



Comorbidités et aspects démographiques, cliniques et histologiques associés au Pyoderma Gangrenosum : un travail multicentrique descriptif sur 126 cas

Manon Gillard

► To cite this version:

Manon Gillard. Comorbidités et aspects démographiques, cliniques et histologiques associés au Pyoderma Gangrenosum : un travail multicentrique descriptif sur 126 cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01891453

HAL Id: dumas-01891453

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01891453>

Submitted on 9 Oct 2018

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

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

**Comorbidités et aspects démographiques, cliniques et histologiques
associés au Pyoderma Gangrenosum :
un travail multicentrique descriptif sur 126 cas**

T H È S E A R T I C L E

**Présentée et publiquement soutenue devant
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

Le 20 Octobre 2017

Par Madame Manon GILLARD

Née le 18 février 1990 à Calais (62)

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE**

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur RICHARD Marie-Aleth

Président

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Assesseur

Madame le Professeur GAUDY-MARQUESTE Caroline

Assesseur

Madame le Docteur QUILES Nathalie

Assesseur

**Comorbidités et aspects démographiques, cliniques et histologiques
associés au Pyoderma Gangrenosum :
un travail multicentrique descriptif sur 126 cas**

T H È S E A R T I C L E

**Présentée et publiquement soutenue devant
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

Le 20 Octobre 2017

Par Madame Manon GILLARD

Née le 18 février 1990 à Calais (62)

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE**

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur RICHARD Marie-Aleth

Président

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Assesseur

Madame le Professeur GAUDY-MARQUESTE Caroline

Assesseur

Madame le Docteur QUILES Nathalie

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiatisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

	FIECHI Marius	PENE Pierre
	FIGARELLA Jacques	PIANA Lucien
	FONTES Michel	PICAUD Robert
	FRANCOIS Georges	PIGNOL Fernand
	FUENTES Pierre	POGGI Louis
	GABRIEL Bernard	POITOUT Dominique
	GALINIER Louis	PONCET Michel
MM	POYEN Danièle	
	PRIVAT Yvan	
	QUILICHINI Francis	
	RANQUE Jacques	
	RANQUE Philippe	
	RICHAUD Christian	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	
	ROUX Michel	
	RUFO Marcel	
	SAHEL José	
	SALAMON Georges	
	SALDUCCI Jacques	
	SAN MARCO Jean-Louis	
	SANKALE Marc	
	SARACCO Jacques	
	SARLES Jean-Claude	
	SCHIANO Alain	
	SCOTTO Jean-Claude	
	SEBAHOUN Gérard	
	SERMENT Gérard	
	SERRATRICE Georges	
	SOULAYROL René	
	STAHL André	
	TAMALET Jacques	
	TARANGER-CHARPIN Colette	
	THOMASSIN Jean-Marc	
	UNAL Daniel	
	VAGUE Philippe	
	VAGUE/JUHAN Irène	
	VANUXEM Paul	
	VERVLOET Daniel	
	VIALETES Bernard	
	VIGOUROUX Robert	
	WEILLER Pierre-Jean	

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs

DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs

MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs

O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs

P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs

C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président

F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs

A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs

H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur

W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs

S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs

E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre		
Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre		
Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
		LE TREUT Yves-Patrice
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
		LEHUCHER-MICHEL Marie-
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
		MARANINCHI Dominique
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
		METZLER/GUILLEMAIN
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent
ANDRE Nicolas
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine
BACCINI Véronique
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole

CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikael

FABRE Alexandre
FOUILLOUX Virginie
FRERE Corinne
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GAUDY/MARQUESTE Caroline
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GREILLIER Laurent
GRISOLI Dominique
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
JOURDE CHICHE Noémie
KASPI-PEZZOLI Elise
KRAHN Martin
L'OLLIVIER Coralie

LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude
LAGIER Jean-Christophe
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu

MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SOULA Gérard
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
TROUSSE Delphine
VALLI Marc
VELLY Lionel
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINAH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAÏM Caroline
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite
octobre 2016)
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît
LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme

STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH) LAGIER Aude (MCU-PH) THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)	ADALIAN Pascal (PR) DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501 CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH) ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH) CHABRIERE Eric (PR) (64ème section) LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	
CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH) DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH)	
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
ALBANESE Jacques (PU-PH) AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre BRUDER Nicolas (PU-PH) KERBAUL François (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre MICHEL Fabrice (PU-PH) MICHELET Pierre (PU-PH) PAUT Olivier (PU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH) VELLY Lionel (MCU-PH)	BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) ENJALBERT Alain (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH) BUFFAT Christophe (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHIEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAÏM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

EBBO Mikael (MCU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
DELARQUE Alain (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)
ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	PHILOSOPHIE 17
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH)	LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
PEDIATRIE 5401	PHYSIOLOGIE 4402
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
ANDRE Nicolas (MCU-PH)	BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Marie Aleth RICHARD,

Vous me faites le grand honneur de présider et de diriger ma thèse. Veuillez recevoir ma profonde et respectueuse reconnaissance pour votre soutien dans la réalisation et la soutenance de ce travail. Je vous remercie pour votre enseignement, votre disponibilité, votre soutien à toute épreuve durant mon internat.

Veuillez trouver ici l'expression de toute mon estime et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean Robert HARLE,

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Il était important à mes yeux de pouvoir présenter ce travail à un Médecin Interniste, et je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Veuillez recevoir l'expression de mon grand respect.

A Madame le Professeur Caroline GAUDY,

Je te remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse, et de juger ce travail.

Reçois ici l'expression de ma respectueuse considération.

A Madame le Docteur Nathalie QUILLES,

Quelques lignes ne suffiront pas à te témoigner ma reconnaissance pour le temps passé sur ce travail avec moi. Je te remercie pour tes précieux conseils et tes corrections attentionnées.

Je te remercie aussi de m'avoir formé durant un semestre, dans le service que tu manages avec un savant mélange de savoir, de charisme, de dynamisme et d'humilité.

Merci pour ton enseignement, pour ta disponibilité et pour ton soutien tout au long de cette année.

Je t'adresse ma profonde estime et toute mon admiration.

A Monsieur le Professeur Philippe MODIANO,

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet d'étude.

Je vous adresse ma respectueuse reconnaissance pour l'accueil que vous m'offrez au sein de votre service à Lille. Je suis honorée d'intégrer votre équipe et de travailler prochainement à vos côtés.

Veillez accepter l'expression de ma profonde estime et de mon grand respect.

A mes Maîtres de Dermatologie, mais aussi de Maladies Infectieuses, Médecine Interne, Anatomopathologie et Chirurgie, auprès desquels j'ai beaucoup appris pendant mon internat.

Monsieur le Professeur Philippe BERBIS

Monsieur le Professeur Jean-Jacques GROB

Monsieur le Professeur Nicolas SCHLEINITZ

Monsieur le Professeur Philippe BROUQUI

Madame le Professeur Dominique FIGARELLA

Madame le Docteur Marie Christine KOEPEL

Madame le Docteur Anne Marie COLLET-VILLETTE

Monsieur le Docteur Damien LEBAS

Madame le Docteur Audrey LASEK

Monsieur le Docteur Nicolas MACAGNO

Madame le Docteur Sandrine MONESTIER

Madame le Docteur Stéphanie MALLET

Madame le Docteur Sylvie HESSE

Monsieur le Docteur Renaud LAURENS

Madame le Docteur Nathalie BONNET

Madame le Docteur Sabrina FOURCADE

Monsieur le Docteur Damien BACCONNIER

Monsieur le Docteur Jean Marc FOLETTI

Monsieur le Docteur Stéphane BRUNEAU

Madame le Docteur Emmanuelle BERNIT

Aux médecins de l'équipe de Saint Joseph tout particulièrement, qui ont été comme une seconde famille. Avec vous, aucun problème, que des solutions...

Elodie, ma première chef, tu m'as guidé dans mes premiers puis mes derniers pas d'interne, avec une zenitude à toute épreuve. Merci pour ton aide dans la relecture de ma thèse et de mon mémoire, pour ta gentillesse, ton écoute, ta patience, pour nos pauses déj-debrief et tes histoires incroyables. Tu inspires l'admiration.

Agathe, merci pour ton enseignement, ton écoute, tes conseils et ta bonne humeur à toute épreuve. Tu m'as montré qu'on pouvait avoir 5 garçons à la maison et assurer sur tous les plans. Tu es une vraie source d'inspiration !

Judith, merci pour ton enseignement, ta gentillesse et toute l'attention que tu porte aux gens que tu rencontres.

A mes assistantes,

Emilie, Yasmine, Astrid, Caro, Steph, parce que j'ai aimé les semestres à Nord avec vous. J'espère que les soirées annuelles des JDP seront l'occasion de se revoir et qu'elles seront aussi mémorables que l'édition 2016.

Fadia, parce qu'on a formé une sacré bonne équipe avec les garçons, et que tu incarnes le girl power!

A Madame Virginie Villes et Monsieur le Docteur Thomas Develter, qui m'ont précieusement aidé dans la réalisation des statistiques de mon étude.

A l'ensemble des équipes paramédicales avec qui j'ai eu plaisir à travailler.

A mes amis rencontrés sur mon parcours d'externat ou d'internat marseillais :

Petite Aude, douce mais forte, merci pour ton sens de l'accueil. Ton amitié représente un pilier essentiel de ma vie marseillaise depuis notre rencontre. De nos sous-colles en robe de chambre à nos apéros spritz sur ta terrasse, je te remercie d'être là depuis le début et pour encore longtemps.

Hortense, parce que ça a matché au premier regard, parce qu'on est les mêmes, parce que sans toi ça n'aurait pas été pareil du tout. Parce qu'on a une liste d'idées de génies longue comme le ciel et qu'il nous faudra bien des dizaines d'années pour tout réaliser, et c'est tant mieux. Merci pour ta bonne humeur quotidienne, ta classitude à toute épreuve, ta générosité. So HD !

Do, parce que tu es mon Tic ou mon Tac, mon binôme indissociable de la Dermato. Quand tu es arrivée, tu m'as offert un véritable élan positif. Mon parcours d'internat (et les soirées de congrès...) n'auraient clairement pas été les mêmes sans toi. Ton courage au travail et dans la vie me laisseront toujours admirative. Merci pour ton amitié et ton petit grain de folie !

Les MK Girls :

Claire, car tu as été ma première belle rencontre. Tu m'as ouvert ta porte et intégré à ton univers. Je ne t'oublierais pas.

Marianne, Andréa, Emilie, Cam et Ambre, parce que vous m'avez accueilli sans hésiter dans le groupe, que nos pyramides sont inégalables, que vous portez le MK et le tatou comme personne, et que vous n'êtes jamais à court d'idées pour organiser des moments mémorables ensemble.

Sylvain, tu es en quelque sorte *the* MK boy. Vivement qu'on déguste ta première Malfaiteur® officielle. RDV annuel au Carnaval pris !

Anastasia (secrétariat d'endocrinologie, j'écoute ?), merci pour ta gentillesse et ton écoute. Vous formez une belle petite famille.

Matthieu, parce que les drapeaux de prière ça nous parle à tous les deux, et que nos footing-apéro Malmousque étaient franchement stylés. Je te souhaite de tout cœur d'être heureux.

A tous les internes avec qui j'ai eu le grand plaisir de travailler durant mon internat, et particulièrement :

Antoine, Bruno, Sébastien, parce que mon semestre lillois a été drôle grâce à vous.

Mes co-internes d'anapath, les derniers des derniers, pour tous les placentas qu'on a tranchés et mis en cassette dans la bonne humeur. Attention spéciale à Maeva (la force tranquille ;) dommage qu'on ne se soit pas connues plus tôt !), Geoffroy (pour nos débats cinéματο-politico-économico-interstellaires), Hugo (à force de persévérance tu auras réussi à me faire comprendre quelque chose à l'anapath), Manon (yoga team).

Mais aussi Michael, Céline, Yohan, Gladys, Audrey, Claire, Gabriel, Léa...

A mes amis chtis, parce des amitiés aussi simples et solides sont inestimables.

Ma belette, ma choupette en sucre, ma Solenouchette, que d'événements partagés depuis maintenant 17 ans. Merci de m'écouter et me conseiller sans jamais juger. Merci aussi pour nos innombrables barres de rire, et pour ta répartie cynique unique.

Ma Lolo, parce que ton dynamisme et ta motivation sont inépuisables. Merci pour ta douceur, ton écoute et tous tes précieux conseils. A toutes les foulées de course et les pas de danse qu'on aura très bientôt l'occasion de refaire ensemble.

Ma Lucky-Luce, merci pour ton écoute, ton enthousiasme sans faille, ta fine et juste analyse des choses, ta sensibilité, et ce grain de folie qui te rend unique.

Cam, parce qu'on se ressemble beaucoup, que chaque moment partagé en Corse est délicieux, et parce que depuis qu'on est presque cousines, les réunions de famille sont vraiment stylées.

Oliv, parce que tu es comme un frère pour moi (normal, tié la famille).

Mon bolide, parce que tu me fais toujours autant rire depuis la sixième, et que la distance et les années n'ont jamais entaché l'affection que je te porte.

Ma Griotte, parce que malgré le temps et l'éloignement on s'aime pareil depuis le collège. On a grandi et franchi des étapes ensemble, alors qu'on était loin. Nos masques maison, bombes anti-agression artisanales et sorties nocturnes improvisées resteront dans les mémoires.

Ma Ju, merci aussi pour les moments forts et fous qu'on a pu partager. Quel trio infernal on a pu former...

Camoune, ma plus vieille amie, merci pour tous les moments passés ensemble. Même si l'on s'est moins vu ces dernières années, ce qui nous lie ne change pas à mes yeux.

Alessia, parce que je sais que ce n'est que le début d'une belle amitié. Merci pour ton dynamisme et ta générosité.

Atiqa et Hichem, parce que tié la famille aussi. Je vous ai déjà adopté, et il me tarde de passer plus de temps avec vous.

A mes co-externes lilloises, Flower Power et Chachou, en souvenir de nos pauses thé et des journées sur les bancs de la fac.

A mon filleul de fac Thibaut, tu as eu raison de choisir Marseille et je te souhaite plein de bonheur ici.

A ma famille.

A mes parents, parce que vous êtes vraiment exceptionnels. Merci pour votre soutien et votre confiance indéfectible dans mes choix. Vous êtes et resterez mes premiers modèles. Merci de m'avoir offert de croire en l'amour qui dure.

Papa, si j'en suis arrivée là, c'est aussi beaucoup grâce à toi. Merci pour ton humilité et ta générosité, et pour ce doux mélange de sensibilité et de force qui te caractérise.

Maman, tu as instillé en moi un peu de ta créativité et de ta quête de voyages. Merci pour ta bienveillance et ta tendresse. Merci de trouver les bons mots quand il faut soigner les maux.

A mes sœurs, car les kilomètres qui peuvent nous séparer n'entament pas l'amour que l'on se porte.

Laeti, merci pour ta protection et ton application à avoir pris soin de moi durant toute notre enfance. Devenue mère dévouée, femme active (hyper ? :) et artiste sensible et talentueuse, je souhaite que l'avenir nous réserve l'opportunité de se voir plus souvent car tu me manques.

Elo, merci pour ton enthousiasme, ta sensibilité, ta petite voix de looney toons irremplaçable. Je suis certaine que ton talent et ton originalité te mèneront là où tu rêves d'aller.

A Rémi. C'est notre histoire qui fait aussi ce que je suis aujourd'hui, et j'aurais toujours une pensée pour toi.

A mes quatre grands-parents, merci pour votre tendresse, vos leçons de vie et d'éducation.

A mes beaux frères Juan De Dios et Maxime, qui apportez votre touche de personnalité à la famille et prenez soin de mes sœurs.

A ma filleule Noélia, parce que tu es la plus belle.

A mes neveux et petits grumeaux Thiago et Pietro.

A ma marraine Isabelle et à mon parrain Philippe, merci d'être présents dans les moments importants de ma vie.

A toute ma (grande) famille, éparpillée en France, que je suis toujours heureuse de retrouver.

A ma belle famille, car j'ai plaisir à penser aux beaux projets que l'avenir nous réserve et qui renforceront nos liens.

A Maxime.

Merci pour ta constance, ton amour à toute épreuve, ton intégrité, ta générosité, ta sensibilité.

Merci de m'avoir soutenue tout au long de ce cursus, notamment dans les moments difficiles, quand mes études prenaient toute la place, sans jamais remettre en question mes choix.

Les épreuves liées aux études et à l'éloignement nous ont donné du fil à retordre, mais elles ont aussi conçu le ciment qui nous lie aujourd'hui.

Je suis heureuse de ce que nous réserve demain.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS	3
2. PATIENTS ET METHODES	11
2.1 Population étudiée	11
2.2 Recueil et analyse des données	12
2.3 Analyses statistiques.....	13
3. RESULTATS	14
3.1 Population étudiée et données démographiques	14
3.2 Caractéristiques cliniques.....	15
3.3 Caractéristiques biologiques	16
3.4 Caractéristiques histologiques	17
3.5 Comorbidités associées au PG.....	17
3.5.1 Comorbidités classiques : MICI, rhumatismes inflammatoires, hémopathies.....	17
3.5.2 Autres comorbidités	20
3.5.2.1 Comorbidités cardiovasculaires et endocriniennes	23
3.5.2.2 Cancers solides	24
3.5.2.3 Pathologies digestives	24
3.5.2.4 Pathologies inflammatoires cutanées.....	24
3.5.2.5 Pathologies inflammatoires systémiques	25
3.5.2.6 Maladies autoimmunes	25
4. DISCUSSION	26
4.1 Données démographiques	26
4.2 Caractéristiques cliniques.....	28
4.3 Caractéristiques biologiques	29
4.4 Caractéristiques histologiques	30
4.5 Pathologies classiquement associées	30
4.6 Autres comorbidités	33
4.7 Discussion physiopathologique	35
4.8 Biais possibles et limites de cette étude.....	37

5. CONCLUSION	40
6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	43
7. ANNEXES	54

1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Le Pyoderma Gangrenosum (PG) est une dermatose inflammatoire neutrophilique rare décrite par Brocq en 1916 (1) puis nommé par Brunstig et al. en 1930 (2).

L'incidence exacte du PG n'est pas connue et n'est que rarement estimée dans la littérature. Elle serait de 3 à 10 cas par million d'habitants par an selon Langan et al. après revue de la littérature (3). Le PG touche préférentiellement les patients autour de 50 ans, mais peut survenir à tous les âges, notamment chez des sujets très jeunes, avec une proportion d'environ 4% d'enfants dans l'étude de Bhat et al. (4). Une prédominance féminine est classiquement rapportée (5–7).

La présentation clinique classique correspond à une pustule évoluant vers une ulcération nécrotique douloureuse à bords surélevés et inflammatoires, parcourue de clapiers purulents (Figure 1) (8). D'autres formes plus rares existent : bulleuse, pustuleuse, superficielle (ou végétante), péristomale (Figures 2 à 5) (4,9,10). Les lésions se localisent préférentiellement aux membres inférieurs, bien que toutes les localisations puissent se voir. La durée d'évolution de la maladie peut varier : les formes évoluant par poussées d'installation brutale et bruyante sont fréquentes, parfois accompagnées de signes généraux, mais des formes chroniques peuvent se voir également. Un phénomène de pathergie est décrit dans environ 30% des cas avec survenue des lésions sur cicatrices opératoires, traumatisme local, piqûre etc. (11). Des manifestations extra cutanées avec atteinte d'organes sont possibles et rares, principalement rapportées à l'œil, la muqueuse buccale et génitale, le poumon, la rate et le rein (12).

Figure 1 : aspect clinique classique d'un Pyoderma Gangrenosum (PG) ulcéré (d'après Gameiro et al., *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015 (8))



Figure 2 : aspect clinique d'un PG bulleux (d'après Bhat et al., *Indian Dermatology Online Journal*, 2012 (4))



Figure 3 : aspect clinique d'un PG pustuleux (d'après Bhat et al., *Indian Dermatology Online Journal*, 2012 (4))



Figure 4 : aspect clinique d'un PG superficiel (d'après Bhat et al., *Indian Dermatology Online Journal*, 2012 (4))



Figure 5 : aspect clinique d'un PG péristomal (d'après Ohashi et al., *J Dermatol*, 2015 (9))



Les mécanismes physiopathogéniques du PG restent, à ce jour, hypothétiques. L'origine serait plurifactorielle, avec anomalies de la régulation de facteurs immunologiques et neutrophiliques d'origines para immune, para inflammatoire, paranéoplasique, voire génétique (13,14).

Une activité aberrante neutrophilique a été démontrée, avec anomalies du chimiotactisme, de la migration, de la phagocytose des polynucléaires neutrophiles (PNN) (13). Ces dysfonctionnements peuvent notamment être majeurs dans les cas de PG associés à des pathologies inflammatoires : entérocolopathies inflammatoires, rhumatismes inflammatoires, désordres hématologiques. Le phénomène de pathergie pourrait correspondre à une réponse inadaptée des PNN à un traumatisme mineur (14).

On rapporte également des anomalies dans la réponse immune lymphocytaire et inflammatoire cytokinique. L'hypothèse d'une dysrégulation des lymphocytes T est évoquée (13,15–17). La plateforme de l'inflammasome serait hyperactivée (14). Il s'agit d'une plateforme moléculaire promouvant la prolifération et la maturation des cytokines pro-inflammatoires et le chimiotactisme des PNN. L'inflammasome peut être activé par des facteurs tels que stress, infection... Parfois, le facteur déclenchant n'est pas identifié. Son hyperactivation s'exprime dans le PG par une surexpression de l'interleukine 8 (IL-8), l'IL-17, l'IL-23, l'IL-1 β , l'IL-6, le Tumeur Necrosis Facteur α (TNF- α) (14,18–20).

Un certain nombre de mutations génétiques est par ailleurs décrit (14,21–24). Ces mutations sont rapportées dans plusieurs syndromes associant des manifestations cutanées (PG, acné, hidradénite suppurée), et des maladies inflammatoires rhumatologiques (Tableau 1) (24,25). Ces mutations génétiques affectent les protéines qui régulent l'inflammasome et entraînent une hyperproduction d'interleukines. Dans le PAPA syndrome par exemple (qui associe arthrite stérile, PG et acné sévère), ont été mis en évidence des mutations autosomiques dominantes du gène PSTPIP-1 (Proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1), localisé sur le chromosome 15q (14,22). Ce gène code pour la CD2-binding protein 1, qui via le transport de pyrine, inhibe habituellement l'inflammasome et la formation cytokinique. Ces découvertes physiopathologiques ouvrent de nouvelles perspectives

thérapeutiques axées sur les voies des interleukines (anti-interleukine-1, anti-interleukine-17) (24,25).

Tableau 1 : principaux syndromes associant plusieurs pathologies auto-inflammatoires cutanées et extra cutanées (24,25).

Nom	Associations
PAPA syndrome	PG, acné et arthrite purulente stérile
PASH syndrome	PG, acné et hidradénite suppurée
PAPASH syndrome	PG, acné, arthrite purulente stérile, hidradénite suppurée
PASS syndrome	PG, acné, hidradénite suppurée et spondyloarthropathie
PsAPASH	PG, acné, arthrites psoriasiques, hidradénite suppurée

Au niveau biologique, le PG s'accompagne classiquement d'une hyperleucocytose à PNN et d'une élévation de la protéine C réactive (CRP).

L'aspect histopathologique classique du PG correspond à un infiltrat dermique dense et profond constitué de PNN, associé à une ulcération d'aspect nécrotique. Cependant, aucun signe histopathologique n'est spécifique du PG. De multiples aspects histologiques ont été rapportés : vasculite, nécrose fibrinoïde, infiltrat polymorphe, granulome, formation abcédée, thrombose (4,26–29)... Cette absence de spécificité histologique fait que les caractéristiques histologiques ne constituent qu'un critère mineur dans la démarche diagnostique du PG.

Dans 30 à 75% des cas selon les études, le PG est associé à d'autres pathologies (3,5,13,29–35). Il s'agit classiquement de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), d'hémopathies malignes, et de rhumatismes inflammatoires (RI) (10). On décrit une corrélation entre certains aspects cliniques et maladies associées : la forme pustuleuse s'associe volontiers aux MICI, la forme bulleuse aux hémopathies ; tandis que la forme superficielle est

généralement isolée (11). L'apparition de la pathologie associée peut être concomitante, prévalente ou ultérieure au diagnostic de PG (4).

D'autres hypothèses d'associations entre PG et divers pathologies ont été formulées dans la littérature et méritent d'être approfondies. Les articles ont concerné initialement quelques cas cliniques. La survenue concomitante du PG et de la pathologie rapportée, la négativité du reste du bilan, et l'évolution favorable du PG lors du traitement de la maladie associée sont autant d'arguments que les auteurs emploient pour appuyer leur hypothèse d'association. De plus grandes études de comorbidités ont récemment tenté de synthétiser ces données (5,30,31,33).

Ainsi, une possible association du PG est rapportée avec :

- le syndrome métabolique (5,30,33) ;
- les tumeurs solides (5,30,36,37) ;
- les dysthyroïdies (maladie de Basedow, goitre multihétéronodulaire toxique) (5,38–40) ;
- les pathologies digestives (hépatites virales et autoimmunes (33,41–48), cirrhoses d'origine virale ou autoimmune (44,49,50), diverticulites (51)) ;
- les maladies autoimmunes (syndromes de Gougerot Sjörger (SGS) (52–55), sclérodermies (56–58), lupus (7,37,59–62), syndrome des antiphospholipides (SAPL) (6,63), cryoglobulinémies (64–66)) ;
- les maladies inflammatoires systémiques (sarcoïdose (37,67,68), maladie de Takayasu (69–71), granulomatose de Wegener (72–75), maladie de Behçet (33,76–78)) ;
- les dermatoses inflammatoires : l'association au PG de l'acné et de l'hidradénite suppurée est bien décrite dans les syndromes que nous avons cités ci-dessus. Le psoriasis peut s'associer au PG seul (79,80) ou aux syndromes, par exemple au PAPASH syndrome (23) ;
- les médicaments et drogues (PG induits par isotrétinoïne, propylthiouracil, Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF), interféron, inhibiteur de tyrosine kinase sunitinib, cocaïne...) (5,30–33,36,43,59,81).

La mortalité associée au PG est certaine. Dans l'étude anglaise de Langan et al., le taux de mortalité associé au PG est trois fois supérieur au taux de

mortalité de la population générale contrôle, 70% supérieur à celui du groupe contrôle MICI, 50% supérieur à celui du groupe contrôle RI, et 50% supérieur à celui du groupe contrôle apparié sur l'âge et le sexe (2). Les facteurs responsables de cette mortalité accrue ne sont pas clairement identifiés à ce jour.

L'absence de critère diagnostic pathognomonique fait du PG un diagnostic d'exclusion, posé sur un faisceau d'arguments, à la fois anamnestiques, cliniques, biologiques, histologiques et thérapeutiques.

Les "critères diagnostiques principaux et secondaires modifiés" ont été proposés par Von Den Driesch puis affutés au cours des différentes études de comorbidités du PG et semblent à ce jour un bon outil pour appréhender le diagnostic de PG (Tableau 2) (5,10,32,33,37,82,83).

Le diagnostic formel de PG est donc souvent difficile à poser. L'errance diagnostique peut être source de traitements inadaptés (on rapporte des traitements chirurgicaux itératifs délabrants entraînant une aggravation des lésions de PG (84,85), voire des amputations (86)). Le retard au dépistage de pathologies associées potentiellement graves (hémopathies, MICI...) n'est pas rare. Par ailleurs, un diagnostic erroné de PG serait posé dans 10% des cas, pouvant entraîner une escalade thérapeutique source de iatrogénie, et un retard au diagnostic d'une autre maladie telle que vascularite, cancer, infection... (87).

Tableau 2 : "critères diagnostiques principaux et secondaires modifiés" selon Al Ghazal et al. (5,10,32,33,37,82,83)

2 CRITERES MAJEURS :
- aspect clinique compatible : pustule stérile ou ulcère à bords violacés mal limités - exclusion des diagnostics différentiels (infections cutanées, syndrome des antiphospholipides, périartérite noueuse, vascularite, ulcères médicamenteux)
ET ≥ 2 CRITERES MINEURS PARMIS :
- histologie : infiltrat dermique riche en polynucléaires neutrophiles, vasculite - pathologie associée compatible - échec d'un traitement classique d'ulcère et réponse à un traitement immunosuppresseur - phénomène de pathergie - caractère douloureux de la lésion

Les grandes études de comorbidités liées au Pyoderma Gangrenosum sont peu nombreuses : nous avons trouvé 7 études, allemandes, anglaises ou américaines, portant sur plus de 80 cas de PG. L'étude de Al Ghazal et al. (5) inclut 20 centres allemands soit 259 cas. Langan et al. (3) et Jockenhöf et al. (31) ont quant à eux étudiés respectivement 313 et 1227 cas via les bases de données anglaise (the General Practice Research Database) et allemande (the Diagnosis Related Groups system). Les quatre dernières études incluent 86 à 121 cas avec un à trois centres participants (7,30,33,37). Peu de données de littérature existent à ce jour au sujet du PG en France (88).

L'objectif principal de ce travail était donc de décrire les comorbidités et pathologies associées au PG au sein de services hospitaliers français de Dermatologie spécialisés en plaies et cicatrisations. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les aspects démographiques, cliniques et histologiques liés au PG.

2. PATIENTS ET METHODES

2.1 Population étudiée

Un travail rétrospectif, observationnel et descriptif, était mené au sein de 9 services hospitaliers français de Dermatologie. Il s'agissait de centres spécialisés en plaies et cicatrisations, membres du Groupe d'Angiodermatologie de la Société Française de Dermatologie.

Les patients répondant aux critères diagnostiques de PG et pris en charge au sein de l'un de ces services entre le 1er janvier 2000 et le 31 décembre 2015 étaient inclus.

Les critères diagnostiques du PG utilisés étaient les "critères diagnostiques principaux et secondaires modifiés" selon Al Ghazal et al. (5) (Tableau 2). Ainsi, pour être inclus, les patients devaient satisfaire à:

- deux critères majeurs, à savoir un aspect clinique compatible (pustule stérile ou ulcère à bords violacés mal limités), et l'exclusion des diagnostics différentiels (infectieuses et autoimmunes notamment).
- deux critères mineurs, parmi :
 - un aspect histologique compatible (infiltrat de PNN dermique, vasculite),
 - une pathologie associée compatible (RI ou MICI par exemple),
 - l'échec d'un traitement classique d'ulcère,
 - la réponse à un traitement immunosuppresseur,
 - un phénomène de pathergie,
 - le caractère douloureux des lésions.

Il n'y avait pas de critère de non-inclusion ou d'exclusion.

Suivant les centres hospitaliers, les patients étaient répertoriés :

- soit à partir des collections photographiques des services,
- soit à partir des codages PMSI suivants :
 - L984 (ulcération chronique de la peau),
 - L88 (pyodermite gangreneuse),
 - L97 (ulcères du membre inférieur, non classé ailleurs),
 - L982 (dermatose neutrophilique fébrile).

Dans chaque centre, un médecin dermatologue expert contrôlait avant inclusion la validité du diagnostic de PG de chaque cas sélectionné au moyen des éléments du dossier médical.

2.2 Recueil et analyse des données

Une "fiche patient" était ensuite remplie de façon rétrospective par le médecin dermatologue expert à partir des dossiers médicaux de chaque patient inclus (Annexe 1).

Les données suivantes étaient collectées :

- caractéristiques démographiques : âge au diagnostic, sexe
- caractéristiques cliniques : nombre et localisation(s) des lésions, aspect(s) clinique(s) ;
- caractéristiques histologiques ;
- anomalies biologiques : anémie, hyperleucocytose à PNN, CRP élevée. Une anémie était définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dL chez la femme et 13g/dL chez l'homme ; une hyperleucocytose à PNN par un taux de PNN supérieur à 7.5 G/L ; une CRP élevée par un taux supérieur à 10 mg/L ;
- antécédents médicaux et comorbidités significatives, incluant :
 - les pathologies classiquement associées au PG : MICI, RI, hémopathies ;
 - les comorbidités cardiovasculaires (diabète, hypertension artérielle (HTA), et obésité, définie pour un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30,0 kg/m²) ;
 - les cancers solides ;
 - les dermatoses inflammatoires (hidradénite suppurée, acné sévère, psoriasis) ;
 - les pathologies digestives ;
 - les dysthyroïdies ;
 - et enfin, les pathologies autoimmunes et inflammatoires systémiques.

2.3 Analyses statistiques

Chaque patient se voyait attribuer un numéro d'ordre afin d'anonymiser ses données, qui étaient ensuite incluses dans un tableau Microsoft Excel 2007. L'analyse statistique était réalisée avec l'utilisation de tris à plat, du test exact de Fisher, du test du Khi-2, du test de Student et du test ANOVA, sous les logiciels IBM SPSS Statistics et Stata. Le seuil de la significativité était défini pour un p inférieur à 0,05. Certaines données non retrouvées dans les dossiers des patients, étaient définies comme données manquantes et indiquées dans les résultats.

3. RESULTATS

3.1 Population étudiée et données démographiques

Au total, 126 cas de PG diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2015 étaient inclus au sein des 9 centres hospitaliers français : Reims (43 cas), Le Mans (20 cas), Lille (16 cas), Amiens (14 cas), Paris (10 cas), Issy les Moulineaux (8 cas), Argenteuil (7 cas), Chalon sur Saône (5 cas) et Metz (3 cas).

L'échantillon comportait 91 femmes (72,2 %) pour 35 hommes (27,8 %), soit un Sex Ratio de 0,38 (Tableau 3). L'âge moyen au diagnostic du PG était de 59 ans $\pm$ 23 ans, avec des âges extrêmes allant de 11 à 99 ans (avec des données manquantes sur l'âge au diagnostic pour 12 cas soit 9,5% de l'échantillon). Les femmes étaient significativement plus âgées que les hommes avec un âge moyen de 62 ans $\pm$ 24 (11-99 ans) vs 51 ans $\pm$ 20 (18-83 ans) ($p=0,02$).

La répartition des cas par classe d'âge était relativement homogène entre 50 et 89 ans. On notait 14,0% de cas de moins de 30 ans et 22,8% de cas entre 30 et 49 ans (Tableau 4).

Tableau 3 : description de la population étudiée.

	Total	Hommes	Femmes	<i>p-valeur</i>
Population n (%)	126 (100)	35 (27,8)	91 (72,2)	-
Age moyen $\pm$ écart type * (ans)	59 $\pm$ 23	51 $\pm$ 20	62 $\pm$ 24	0,02
Agés extrêmes * (ans)	11-99	18-83	11-99	-

* Données manquantes : 12 cas / 9,5%

Abréviations : n : nombre de patients

Tableau 4 : répartition de l'âge au diagnostic au sein de la population

Classe d'âge	Population n (%)
< 30 ans	16 (14,0)
30 - 49 ans	26 (22,8)
50 - 69 ans	31 (27,2)
70 - 89 ans	35 (30,7)
90 ans et plus	6 (5,3)
Total	114 (100,0)

Données manquantes : 12 cas / 9,5%

Abréviations : n : nombre de patients

3.2 Caractéristiques cliniques

Les résultats concernant les caractéristiques cliniques sont présentés en Tableau 5. Les données cliniques étaient manquantes dans 12 cas.

L'atteinte lésionnelle était multifocale dans 60,5% des cas. L'ulcération typique de PG (93,0%) était de loin l'aspect clinique le plus observé, avant la présentation pustuleuse (10,5%) et la présentation superficielle (3,5%). Plusieurs aspects cliniques étaient parfois associés. Il n'y avait pas de présentation bulleuse. On notait un seul cas de PG péristomal, chez un patient atteint d'une maladie de Crohn.

L'âge était significativement plus avancé dans les formes ulcérées que dans les autres formes, pustuleuse ou superficielle, avec un âge moyen de 60 ans $\pm$ 23 versus 39 $\pm$ 18 ($p=0,01$).

La localisation préférentielle, quelle que soit la présentation clinique, était le membre inférieur dans 83,3% des cas. Les autres localisations étaient le tronc dans 13,2% des cas, le membre supérieur dans 7,9% des cas, la face et la région pubienne dans 3,5% des cas chacun.

Cinq cas survenaient par ailleurs sur des cicatrices (post opératoires, post prélèvement de greffe cutanée). Enfin, un phénomène de pathergie était retrouvé dans 28,1% des cas.

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques des cas de PG.

	Total n (%) (N=114)	Hommes n (%) (N=34)	Femmes n (%) (N=80)	<i>p-valeur</i>
Nombre de lésions				
Unique	45 (39,5)	14 (41,2)	31 (38,8)	0,81
Multiples	69 (60,5)	20 (58,8)	49 (61,2)	
Aspect clinique				
Ulcération	106 (93,0)	32 (94,1)	74 (92,5)	1,00
Pustuleux	12 (10,5)	3 (8,8)	9 (11,2)	1,00
Superficiel	4 (3,5)	2 (5,9)	2 (2,5)	0,59
Localisations				
Membre inférieur	95 (83,3)	25 (73,5)	70 (87,5)	0,07
Membre supérieur	9 (7,9)	5 (14,7)	4 (5,0)	0,12
Tronc	15 (13,2)	5 (14,7)	10 (12,5)	0,77
Face	4 (3,5)	3 (8,8)	1 (1,2)	0,08
Région pubienne	4 (3,5)	3 (8,8)	1 (1,2)	0,08

Données manquantes : 12 cas / 9,5%

Abréviations : n : nombre de patients

3.3 Caractéristiques biologiques

On trouvait une anémie dans 49,3% des cas ; une hyperleucocytose à PNN dans 47,1% des cas ; une élévation de la CRP dans 87,0% des cas (avec des données manquantes pour 57 cas soit 45,2%).

3.4 Caractéristiques histologiques

Dans 8 cas, la biopsie n'était pas réalisée devant un aspect clinique typique et un contexte anamnestique compatible. Dans 18 cas par ailleurs, les données étaient manquantes.

Une biopsie était réalisée pour les 100 autres cas (92,6%). Un infiltrat dermique à PNN était retrouvé dans 89,0% des cas, et des signes de vasculite dans 5,0%. Dans 16,2% des cas, on trouvait d'autres signes histologiques plus ou moins associés : infiltrats lymphocytaire (3 cas), plasmocytaire (2 cas), histiocytaire (1 cas), ou polymorphe (3 cas) ; ulcération non spécifique (2 cas), granulome (1 cas), thrombi fibrineux (1 cas), nécrose fibrinoïde (1 cas), bourgeon charnu (1 cas), micro abcès épidermiques à PNN (1 cas).

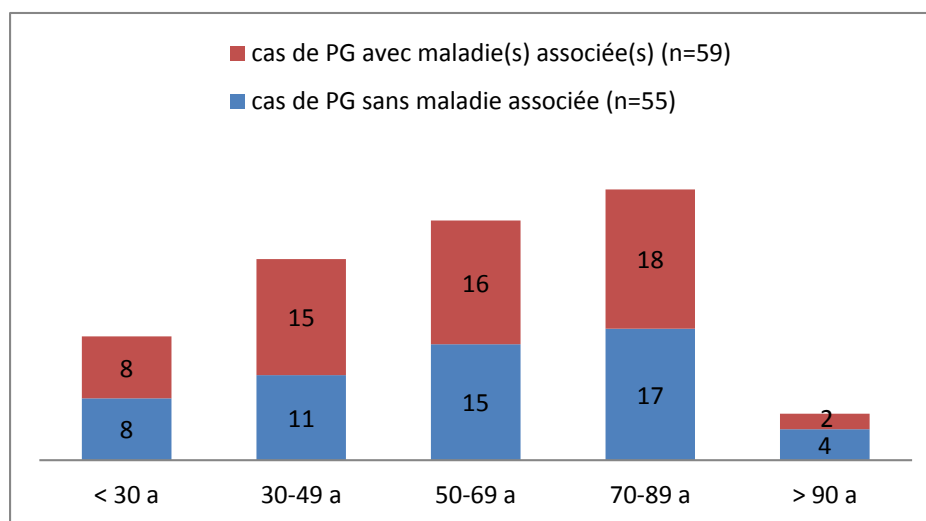
3.5 Comorbidités associées au PG

3.5.1 Comorbidités classiques : MICI, rhumatismes inflammatoires, hémopathies

Les comorbidités classiques du PG concernaient les MICI, les RI, et les hémopathies.

On observait 53,2% de cas de PG avec comorbidités, versus 46,8% de PG "isolés". Il n'y avait pas de différence significative d'âge ou de sexe entre les deux sous groupes. La répartition par classes d'âge des cas de PG avec maladies associées était homogène (Figure 6).

Figure 6 : répartition par classes d'âge des cas de PG selon la présence ou pas d'une maladie associée



Données manquantes : 12 cas / 9,5% comportant 8 PG avec maladies associées.

Abréviations : n : nombre de patients ; a : ans.

Les résultats concernant les comorbidités classiques sont présentés dans le Tableau 6.

Une MICI était retrouvée dans 23,8% des cas, soit 30 cas. Ce sous groupe était significativement plus jeune que le reste de l'échantillon avec un âge moyen de 46 ans $\pm$ 20 versus 63 ans $\pm$ 23 ($p < 0,001$). La maladie de Crohn était la MICI la plus souvent rencontrée avec 19 cas (15,1%). La prédominance féminine était nette dans le sous groupe maladie de Crohn, avec 19,8% des femmes touchées contre 2,9% des hommes ($p = 0,02$). On trouvait par ailleurs 9 cas de RCUH, et 2 cas d'entérocolopathie inflammatoire indéterminée.

Les rhumatismes inflammatoires étaient retrouvés dans 7,1% des cas, avec 7 cas de PR sur 9, un cas de rhumatisme psoriasique, un cas de rhumatisme inflammatoire indéterminé. On ne trouvait aucun cas de spondylarthrite ankylosante. Il n'y avait pas de différence significative d'âge ou de sexe au sein de ce sous-groupe.

On décrivait 24,6% d'hémopathies, principalement des syndromes myélodysplasiques (SMD) dans 11 cas sur 31, des leucémies dans 8 cas, des lymphomes et des maladies de Vaquez dans respectivement 3 cas. On trouvait ensuite 2 cas de gammopathies indéterminées (MGUS), deux de myélome, un de myélofibrose et un de thrombocythémie essentielle. Le sous groupe était

significativement plus âgé que le reste de l'échantillon, avec un âge moyen de 74 ± 15 ans versus 54 ± 23 ans ($p < 0,001$).

Tableau 6 : Résultats concernant les comorbidités classiquement associées au PG

	Total n (%) (N=126)	Hommes n (%) (N=35)	Femmes n (%) (N=91)	p- valeur
MICI	30 (23,8)	5 (14,3)	25 (27,5)	0,12
Crohn	19 (15,1)	1 (2,9)	18 (19,8)	0,02
RCUH	9 (7,1)	3 (8,6)	6 (6,6)	0,71
Entérocolopathies indéterminées	2 (1,6)	1 (2,9)	1 (1,1)	0,48
RI	9 (7,1)	2 (5,7)	7 (7,7)	1,00
Polyarthrite rhumatoïde	7 (5,6)	1 (2,9)	6 (6,6)	0,67
Rhumatisme psoriasique	1 (0,8)	1 (2,9)	0 (0)	0,28
RI indéterminé	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,1)	1,00
Hémopathies	31 (24,6)	11 (31,4)	20 (22,0)	0,27
SMD	11 (8,7)	4 (11,4)	7 (7,7)	0,50
Leucémie	8 (6,3)	3 (8,6)	5 (5,5)	0,68
Lymphome	3 (2,4)	2 (5,7)	1 (1,1)	0,19
Maladie de Vaquez	3 (2,4)	0 (0)	3 (3,3)	0,56
MGUS	2 (1,6)	0 (0)	2 (2,2)	1,00
Myélome	2 (1,6)	0 (0)	2 (2,2)	1,00
Myélofibrose	1 (0,8)	1 (2,9)	0 (0)	0,28
Thrombocytémie essentielle	1 (0,8)	1 (2,9)	0 (0)	0,28

Abréviations : n : nombre de patients ; MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale ; RCUH : rectocolite ulcérohémorragique ; RI : rhumatismes inflammatoires ; SMD : syndromes myélodysplasiques ; MGUS : gammopathie monoclonale de signification indéterminée.

3.5.2 Autres comorbidités

Les comorbidités cardiovasculaires, endocriniennes, néoplasiques, dermatologiques, immunitaires, inflammatoires, et digestives étaient également étudiées (Tableaux 7,8 et 9).

Toutes comorbidités confondues (c'est à dire en incluant les comorbidités classiques et les autres comorbidités), on obtenait 70,6% de cas de PG associés à une ou des comorbidités, versus 29,4% de PG isolés. Il n'était pas retrouvé d'association notable entre les différentes comorbidités détaillées.

En moyenne, 50% des patients qui présentaient une ou plusieurs autre(s) pathologie(s) étudiée(s) présentaient par ailleurs une pathologie classique.

Tableau 7 : Comorbidités cardiovasculaires, néoplasies solides, dermatoses inflammatoires, maladies inflammatoires systémiques, maladies autoimmunes, pathologies digestives.

	Total n (%) (N=126)	Hommes n (%) (N=35)	Femmes n (%) (N=91)	p- valeur
Diabète de type 2	19 (15,1)	8 (22,9)	11 (12,1)	0,13
HTA	46 (36,5)	14 (40,0)	32 (35,2)	0,61
Tabagisme	18 (14,3)	11 (31,4)	7 (7,7)	0,00
Exogénose	11 (8,7)	7 (20,0)	4 (4,4)	0,01
Néoplasies ¹	10 (7,9)	3 (8,6)	7 (7,7)	1,00
Sein	3 (2,4)	0 (0,0)	3 (3,3)	0,56
Colon	3 (2,4)	2 (5,7)	1 (1,1)	0,19
Poumon	1 (0,8)	1 (2,9)	0 (0,0)	0,28
Prostate	1 (0,8)	1 (2,9)	NA	NA
Thyroïde	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Mélanome malin	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Sphère ORL	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Dermatoses inflammatoires ²	10 (7,9)	6 (17,1)	4 (4,4)	0,03
Hidradénite suppurée	4 (3,2)	3 (2,9)	1 (1,1)	0,28
Acné sévère	4 (3,2)	3 (8,6)	1 (1,1)	0,28
Psoriasis	5 (4,0)	2 (5,7)	3 (3,3)	0,62
Maladies inflammatoires systémiques	4 (3,2)	2 (5,7)	2 (2,2)	0,31
Maladie de Behçet	1 (0,8)	1 (2,9)	0	0,28
Maladie de Horton	1 (0,8)	0	1 (1,1)	1,00
Périartérite noueuse	1 (0,8)	1 (2,9)	0	0,28
PPR	1 (0,8)	0	1 (1,1)	1,00

Tableau 7 (suite)

	Total n (%) (N=126)	Hommes n (%) (N=35)	Femmes n (%) (N=91)	p- valeur
Maladies autoimmunes ³	8 (6,3)	0 (0,0)	8 (8,8)	0,10
Maladie de Basedow	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Thyroïdite de Hashimoto	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
SGS	2 (1,6)	0 (0,0)	2 (2,2)	1,00
CREST	2 (1,6)	0 (0,0)	2 (2,2)	1,00
Myélobiose AI	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Hépatite AI	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Cirrhose biliaire primitive	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Morphées	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Mdie cœliaque	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Mdie de Biermer	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,00
Pathologies digestives ⁴	11 (8,7)	4 (11,4)	7 (7,7)	0,50
Cirrhose	6 (4,8)	3 (8,6)	3 (3,3)	0,13
Hépatite virale	2 (1,6)	1 (2,9)	1 (1,1)	0,48
Diverticulite	2 (1,6)	0 (0,0)	2 (2,2)	1,00

A noter que certains patients ayant plusieurs maladies associées, le nombre total de cas par classe pathologique peut ne pas correspondre à la somme des maladies correspondantes :

¹ 10 cas présentant 11 néoplasies

² 10 cas présentant 13 dermatoses inflammatoires

³ 8 cas présentant 12 maladies autoimmunes

⁴ 11 cas présentant 13 pathologies digestives, incluant une hépatite autoimmune, une cirrhose biliaire primitive, une maladie de Biermer et une maladie cœliaque (classées dans maladies autoimmunes)

Abréviations : n : nombre de patients ; HTA : hypertension artérielle ; NA : non applicable ;
ORL : oto-rhino-laryngée ; PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélisque ; SGS : Syndrome de
Gougerot Sjörger ; CREST : syndrome CREST ; AI : autoimmune ; Mdie : maladie.

Tableau 8 : Cas d'obésité.

	Total n (%) (N=64)	Hommes n (%) (N=19)	Femmes n (%) (N=45)	p- valeur
Obésité	12 (18,8)	6 (31,6)	6 (13,3)	0,16

Données manquantes 62 cas / 49,2%.

Abréviations : n : nombre de patients

Tableau 9 : Cas de dysthyroïdies.

	Total n (%) (N=113)	Hommes n (%) (N=34)	Femmes n (%) (N=79)	p- valeur
Dysthyroïdie	8 (7,1)	1 (2,9)	7 (8,9)	0,43

Données manquantes 13 cas / 10,3%.

Abréviations : n : nombre de patients

3.5.2.1 Comorbidités cardiovasculaires et endocriniennes

57 cas (45,2%) avaient une ou plusieurs maladies cardiovasculaires incluant diabète, obésité ou HTA.

L'IMC moyen était de $25,6 \pm 6,3$ avec des IMC extrêmes de 16 à 59. On trouvait 18,8% de cas d'obésité.

Le diabète de type 2 était retrouvé dans 15,1% des cas, l'HTA dans 36,5%, le tabagisme actif dans 14,3% et l'exogénose chronique dans 8,7% des cas. Il n'était pas noté de différence significative entre les sexes. L'âge moyen des patients diabétiques était de 69 ans $\pm$ 11 vs 57 ans $\pm$ 24 dans le reste de l'échantillon ($p < 0,001$), et des patients hypertendus de 74 ans $\pm$ 15 ans vs 49 ans $\pm$ 22 ($p < 0,001$).

Enfin, une dysthyroïdie était observée dans 7,1% des cas, avec 6 cas d'hypothyroïdie (une hypothyroïdie de Hashimoto, une hypothyroïdie médicamenteuse à l'amiodarone, deux post thyroïdectomie dont une sur néoplasie, deux de cause non connue) et deux cas d'hyperthyroïdie (une maladie de Basedow, une de cause non connue).

3.5.2.2 Cancers solides

Une ou des néoplasies solides étaient retrouvées chez 7,9% des cas, avec 3 cancers du sein, 3 cancers colorectales dont un associé à un cancer primitif pulmonaire, et un cas respectif de cancer de la prostate, de la thyroïde, de la sphère ORL, ainsi qu'un mélanome malin. L'âge moyen était significativement plus avancé avec 72 ans $\pm$ 16 versus 57 ans $\pm$ 23 ($p=0,03$).

3.5.2.3 Pathologies digestives

En dehors des MICI, on observait 8,7% de comorbidités digestives. Elles comprenaient 6 cas de cirrhose (étiologie alcoolique dans 2 cas, mixte (alcoolique et infectieuse à VHC) dans 1 cas, autoimmune dans un cas (cirrhose biliaire primitive, citée dans la catégorie maladies autoimmunes), non précisée dans 2 cas), 2 cas d'hépatite virale (1 hépatite B et 1 hépatite C), 2 cas de diverticulite. On y incluait également les pathologies digestives citées dans la catégorie autoimmune: 1 hépatite autoimmune, 1 maladie cœliaque, 1 maladie de Biermer. Il n'y avait pas de différence significative d'âge moyen entre le sous groupe et le reste de l'échantillon (54 ans $\pm$ 19 vs 59 ans $\pm$ 24, $p=0,56$).

3.5.2.4 Pathologies inflammatoires cutanées

Les dermatoses inflammatoires concernaient 7,9% des cas. On notait significativement une large prédominance masculine dans ce groupe avec 17,1% des hommes atteints vs 4,4% des femmes ($p=0,03$). L'âge moyen était significativement plus jeune que dans le reste de l'échantillon (39 ans $\pm$ 17 vs 60 ans $\pm$ 23, $p<0,001$). L'hidradénite, tout comme l'acné sévère, étaient présentes chez respectivement 4 sujets dont 3 hommes. On notait une association entre hidradénite et acné sévère chez 3 cas, dont un cas avec un PASH syndrome confirmé génétiquement. Un psoriasis était par ailleurs observé dans 4,0% des cas (soit 5 cas) sans différence notable de sexe. Trois cas présentaient par ailleurs une autre dermatose neutrophilique associée au PG : 2 Syndromes de Sweet dans des contextes de syndromes myélodysplasiques, et un Erythema Elevatum Diutinum dans un contexte de rhumatisme inflammatoire indéterminé.

3.5.2.5 Pathologies inflammatoires systémiques

4 cas de maladies inflammatoires systémiques étaient retrouvés (soit 3,2%) : une maladie de Behçet, une maladie de Horton, une périartérite noueuse et une pseudo polyarthrite rhizomélitique. Il n'y avait pas de différence significative d'âge moyen entre le sous groupe et le reste de l'échantillon (60 ans $\pm$ 27 vs 58 ans $\pm$ 23, p 0,86).

3.5.2.6 Maladies autoimmunes

On observait 6,3% de sujets atteints de maladies autoimmunes avec chez certains sujets plusieurs maladies autoimmunes associées : une maladie de Basedow, une thyroïdite de Hashimoto, deux syndromes de Gougerot Sjörger (SGS), deux syndromes de CREST, un cas de morphées, une cirrhose biliaire primitive avec hépatite autoimmune et myélofibrose autoimmune, une maladie cœliaque, une maladie de Biermer. Il n'y avait pas de différence significative d'âge moyen entre le sous groupe et le reste de l'échantillon (54 ans $\pm$ 19 vs 59 ans $\pm$ 23, p 0,57).

4. DISCUSSION

Les grandes études de comorbidités liées au Pyoderma Gangrenosum sont peu nombreuses. A notre connaissance, notre travail se place en première position à l'échelle française et en quatrième position à l'échelle internationale. Les Tableaux 10 et 11 comparent nos résultats à ceux des principales études de comorbidités, à savoir les 7 études portant sur plus de 80 cas.

4.1 Données démographiques

La prédominance féminine présente dans notre travail est largement retrouvée dans la littérature, puisque 8 études sur les 9 rapportent un sex ratio compris entre 1:1,2 et 1:3 (Tableau 10). Des facteurs hormonaux et génétiques pourraient affecter le système autoimmun et expliquer cette prédominance féminine, qui est décrite dans la majorité des maladies autoimmunes. Le chromosome X coderait notamment pour divers récepteurs (intégrine CD11c, toll-like récepteur 7) qui activeraient des cellules B et donc l'immunité (30). L'âge moyen est globalement similaire aux données des études les plus récentes, compris entre 58 et 60 ans. Notons que nous avons tenu compte de l'âge au diagnostic du PG, et non de l'âge du début de la maladie, ce qui peut expliquer que d'autres études obtiennent un âge moyen plus jeune que nous. Nos âges extrêmes, de 11 à 99 ans, rappellent que le PG peut toucher tous les âges. 8,7% de nos patients ont moins de 25 ans, et 36,8% ont moins de 50 ans, ce qui fait du PG une pathologie à évoquer en priorité devant un ulcère survenant chez un sujet jeune.

Notre travail retrouve un écart d'âge moyen entre hommes et femmes de plus de 10 ans avec des femmes plus âgées ; ce n'est pas rapporté dans les autres études dans lesquelles les âges sont globalement similaires, sauf pour Al Ghazal et al. qui rapporte une moyenne d'âge de 65 ans pour les femmes vs 46 ans pour les hommes.

Tableau 10 : Tableau comparatif des grandes études de comorbidités liées au PG : aspects démographiques, cliniques, biologiques, histologiques

Auteur	Powell et al. (37)	Ben-nett et al. (7)	Binus et al. (33)	Langan et al. (3)	Al Ghazal et al. (5)	Jöcken-hofer et al. (31)	Jöcken-hofer et al. (30)	Notre travail
Année de publication	1985	2000	2011	2012	2013	2015	2016	2016
Pays	USA	USA	USA	UK	Allemagne	Allemagne	Allemagne	France
Période d'étude	1970-1983	1986-1998	2000-2007	1992-2008	2010-2011	2012	1999-2011	2000-2015
Nombre de centres	1	2	2	UK data-base	20	DRG data-base	3	9
Nombre de cas	86	86	103	313	259	1227	121	126
Sex ratio	1:1	1:1,3	1:3	1:1,4	1:1,2	1:1,5	1:2	1:2,6
Age moyen (range) (ans)	71 (7-71)	48 (2-83)	52 (22-88)	59 (10-80)	58 (21-95)	-	60 (18-96)	59 (11-99)
Ages comparatifs H/F (ans)	-	-	51 vs 52	-	-	-	61 vs 59	51 vs 62
Nb. de lésions : Unique Multiples (nb moyen)	-	-	35% 65% (2.3)	-	-	-	- (3.5)	39,5% 60,5%
Loc. : *								
-Membre inférieur	78,0%	47,7%	77,7%	74,0%	-	-	71,9%	83,3%
-Membre supérieur	3,5%	7,0%	8,7%	16,0%	-	-	5,0%	7,9%
-Tronc	12,0%	1,2%	11,7%	19,0%	-	-	4,1%	13,2%
-Face/cou	3,5%	1,2%	7,8%	-	-	-	3,2%	3,5%
- Pubis	-	7,0%	-	-	-	-	1,7%	3,5%
-Péri-stomale	-	13,0%	8,7%	6,0%	-	-	-	0,8%
Pathergie	27,0%	30,0%	31,0%		-	-	38,8%	28,1%

Tableau 10 (suite)

Auteur	Powell et al. (37)	Ben- nett et al. (7)	Binus et al. (33)	Langan et al. (3)	Al Ghazal et al. (5)	Jöcken -hofer et al. (31)	Jöcken -hofer et al. (30)	Notre travail
Anémie	-	-	-	-	45,6%	11,7%	47,1%	49,3%
PNN élevés	-	-	-	-	45,2%	-	49,6%	47,1%
CRP élevée	-	-	-	-	69,9%	-	40,5%	87,0%
Histologie:								
- % de biopsies	67%	65%	65%	-	-	-	-	92,6
-Infiltrat à PNN	-	62,8	12,0%	-	-	-	-	89,0
-Vasculite	-	2,3%	-	-	-	-	-	5,0%

*** Le total peut être supérieur à 100% compte tenu de l'atteinte multifocale possible.**

Abréviations : UK : United Kingdom (bases de données anglaise : the General Practice Research Database) ; DRG : Diagnosis Related Groups (base de données allemande) ; H : hommes ; F : femmes ; nb. : nombre ; loc. : localisation ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

4.2 Caractéristiques cliniques

Tout comme les autres études sur le PG, nous observons une forte tendance à la multiplicité des lésions, à l'atteinte du membre inférieur, à une présentation clinique de type ulcération (Tableau 10). Nous retrouvons également un phénomène de pathergie dans environ un tiers des cas.

La jambe faisant le lit d'ulcères de causes très variées, il est rarement aisé d'évoquer le diagnostic de PG devant une ulcération de jambe. Dans deux études récentes, le PG n'était incriminé que dans 2,8 et 3% des cas d'ulcères chroniques de jambes (89,90). Les autres sites sont plus rarement touchés : tronc de 1,2 à 19,0% selon les études, membre supérieur de 3,5 à 16,0%, face de 1,2 à 7,8%, et région pubienne de 1,7 à 7,0%. Cependant, étant des localisations atypiques d'ulcère, le diagnostic de PG est souvent évoqué plus facilement.

Il est intéressant de constater que les PG "atypiques" (pustuleux ou superficiels) concernent des sujets significativement plus jeunes que les PG "typiques"

ulcérés. Un terrain jeune semble propice au développement d'un PG d'aspect plus trompeur.

Contrairement à Riyaz et al., nous ne retrouvons pas de tendance franche à la multiplicité des lésions de PG chez les patients avec PG touchant d'autres localisations que le membre inférieur par rapports aux patients avec PG limité au membre inférieur (65,5% versus 58,8%) (91).

Etonnement, nous n'avons qu'un cas de PG péristomal, alors que la littérature rapporte environ 15% de PG péristomaux (92). Il est probable que certains PG péristomaux aient été classés dans les fiches patients dans la localisation "tronc" sans précision supplémentaire, d'autant que 4 cas sur les 11 cas de PG du tronc sont survenus sur des terrains de MICI.

Nous observons une proportion importante d'associations entre PG de présentations cliniques rares et comorbidités : 6 cas pustuleux sur 12 sont associés à des MICI (comme classiquement rapporté dans la littérature), 3 autres cas pustuleux à des hémopathies (1 lymphome, 1 syndrome myélodysplasique, 1 maladie de Vaquez), et 2 cas de PG superficiels sur 4 avec des cancers solides (colon, thyroïde).

4.3 Caractéristiques biologiques

Nos résultats biologiques concordent avec les autres études (Tableau 10). L'anémie, présente dans près d'un cas sur deux, tout comme pour Al Ghazal et Jöckenhofer, est probablement expliquée dans la majeure partie des cas par les pathologies associées au PG : anémie inflammatoire sur maladie chronique inflammatoire, anémie carentielle sur entéropathie, anémie centrale sur hémopathie... L'hyperleucocytose à PNN et l'élévation de la CRP permettent lors d'un bilan d'ulcération chronique de s'orienter vers une maladie neutrophilique. Une cause infectieuse devra bien entendu être écartée par des prélèvements soigneux.

4.4 Caractéristiques histologiques

Dans nos centres, une biopsie cutanée a été réalisée dans plus de 90,0% des cas, alors que les auteurs américains ne l'ont pratiqué que dans 65,0% des cas en moyenne dans leurs 3 études (7,33,37) (Tableau 10).

Nous retrouvons un infiltrat à PNN dans la grande majorité des cas (89,0%). D'autres aspects histologiques variés sont retrouvés, comme une vasculite, un infiltrat polymorphe, un granulome, une nécrose fibrinoïde. Les variabilités d'aspects cliniques, de sites de biopsie (centre ou périphérie de la lésion) et d'ancienneté des lésions biopsiées peuvent en partie expliquer cette grande variété d'aspects histologiques. La réalisation systématique d'une biopsie devant une suspicion de PG est actuellement controversée, en raison du risque d'aggravation des lésions par phénomène de pathergie, en l'absence de critère histologique pathognomonique. La biopsie n'est cependant pas tant utile à rechercher des arguments pouvant faire évoquer un PG, qu'à éliminer d'autres causes potentiellement graves d'ulcérations, notamment tumorales.

4.5 Pathologies classiquement associées

Nous avons observé en moyenne plus d'associations classiques que les autres études (25,8% à 50,0%, Tableau 11). La répartition par classe d'âge des PG avec maladies associées est globalement homogène et laisse penser qu'un cas sur deux quelque soit son âge présente ou présentera une pathologie associée classique.

Les résultats concernant les MICI sont variables selon les études (9,3% à 36%). Nos données concordent avec ces résultats (23,8%). Nous retrouvons deux fois plus de maladie de Crohn que de RCUH, contrairement aux autres études (5). La prédominance de femmes atteintes de maladies de Crohn et le jeune âge du sous groupe MICI sont des faits établis sur les MICI en général. Ampuero et al. a montré que les facteurs prédictifs au développement d'un PG sur un terrain de MICI sont le sexe féminin, la maladie de Crohn, un âge jeune au diagnostic, la présence d'autres manifestations extra intestinales (93). Ces faits confortent la nécessité de rechercher en priorité une MICI chez un patient jeune présentant un PG, a fortiori s'il s'agit d'une femme.

Notre proportion de rhumatismes inflammatoires est faible (7,1% versus 10 à 30% dans les études publiées). La polyarthrite rhumatoïde reste de loin le rhumatisme le plus fréquent. Nous n'avons pas trouvé d'association syndromique entre PG, rhumatismes inflammatoires et dermatoses inflammatoires type PASS, PAPASS ou PAPASH syndromes.

A l'inverse, nous observons plus d'hémopathies que les autres auteurs (24,6% versus 3.9 à 20.4%). Tous les types d'hémopathies sont présents, de la moins grave à la plus sévère. Notre rapport important de leucémies concorde avec les résultats publiés. Nous trouvons en revanche plus de syndromes myélodysplasiques que de gammopathies monoclonales par rapport aux autres études. De manière attendue, notre sous groupe hémopathies est particulièrement âgé (74 ± 15 ans versus 54 ± 23 ans, $p < 0,001$). Von den Driesch et al. a rapporté un âge moyen de 65 ans dans leur sous-groupe hémopathies-PG (82).

Tableau 11 : Tableau comparatif des grandes études de comorbidités liées au PG : comorbidités.

Auteur	Powell et al. (37)	Ben- nett et al. (7)	Binus et al. (33)	Lan- gan et al. (3)	Al Ghazal et al. (5)	Jöcke n- hofer et al. (31)	Jöcke n- hofer et al. (30)	Notre travail
Nombre de cas	86	86	103	313	259	1227	121	126
Comorbidités classiques	-	50,0%	-	33,0%	25,8%	-	30,6%	53,2%
MICI :	36%	20,9%	34%	20,2%	9,3%	-	9,9%	23,8 %
Crohn	-	9,3%	16,5%		2,7%	4,5%	4,1%	15,1%
RCUH	-	11,6%	17,5%		6,6%	4,2%	5,8%	7,1%
RI :	37%	18,6%	29,1%	11,8%	11,3%	5,2%	14,1%	7,1%
PR	-	11,6%	9,7%	-	9,3%	-	12,4%	5,6%
Rhum. pso.	-	-	5,8%	-	1,2%	-	0,8%	0,8%
SPA	-	-	-	-	0,8%	-	-	-
Hémopathies :	13,0%	15,1%	20,4%	3,9%	3,9%	4,0%	6,6%	24,6%
Leucémies	1,2%	-	1,9%	2,0%	1,2%	1,1%	0,8%	6,3%
SMD	-	3,5%	1,9%	-	-		-	8,7%
MGUS	9,3%	7,0%	9,7%	-	-	2,5%	0,8%	1,6%
Lymphomes	-	1,2%	2,9%	-	0,8%	0,4%	2,4%	2,4%
Vaquez	1,2%	-	1,9%	-	1,2%	-	0,8%	2,4%
Myélomes	1,2%	2,3%	1,0%	-	0,8%	-	-	1,6%
Thrombo- cytémie	-	-	-	-	-	-	0,8%	0,8%
Myélofibrose	-	1,2%	1,0%	-	-	-	0,8%	0,8%
Waldenström	-	-	-	-	-	-	-	-
Maladies cardiovasc. :	-	-	-	-	-	-	-	45,2%
Diabète type 2	1,0%	-	25,2%	10,0%	23,2%	25,1%	33,1%	15,1%
Obésité	-	-	-	-	-	8,6%	-	18,8%
IMC moyen	-	-	30,6	-	-	-	-	25,6

Tableau 11 (suite)

Auteur	Powell et al. (37)	Bennett et al. (7)	Binus et al. (33)	Langan et al. (3)	Al Ghazal et al. (5)	Jöckel et al. (31)	Jöckel et al. (30)	Notre travail
HTA	-	-	-	-	-	50,3%	57,9%	36,5%
Tabagisme	-	-	-	-	-	-	38,8%	14,3%
Diabète type 1	-	-	2,9%	-	2,3%	-	0,8%	0%
Néoplasies	4,7%	-	-	-	8,5%	-	14,0%	7,9%
Pathologies digestives :	-	-	-	-	-	-	-	8,7%
Hépatite virale	2,0%	3,5%	6,8%	-	4,2%	0,4%	-	1,6%
Dysthyroïdies	6,0%	-	3,9%	-	11,2%	10,0%	-	7,1%
Pathologies cutanées :	-	-	-	-	-	-	-	7,9%
Psoriasis	-	-	10,7%	-	-	-	-	4,0%
Hidradénite	5,0%	-	-	-	-	-	-	3,2%
Acné sévère	2,0%	-	-	-	-	-	-	3,2%

Abréviations : Rhum. pso. : rhumatisme psoriasique ; SPA : spondylarthrite ankylosante ; cardiovasc. : cardiovasculaires ; CHC : carcinome hépatocellulaire, CBC : carcinome basocellulaire.

4.6 Autres comorbidités

Nos résultats sur le diabète de type 2 (15,1%) sont intéressants : bien que plus faibles que dans les autres études (25,0 à 30,0%, Tableau 11), ils sont supérieurs aux données de prévalence en population générale française (5,0% en 2015 selon l'Institut de Veille Sanitaire InVS (94)).

De même, nous observons 36,5% d'HTA, versus 50 à 58% dans les publications, pour une prévalence de 22,8% d'HTA traitée en France (étude de la Caisse nationale de l'assurance maladie CNAM, 2006 (95)).

En revanche, notre résultat sur l'obésité (18,8%) est presque comparable aux données de prévalence en population générale (15% en 2012 selon l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale Inserm (96)). Ce chiffre est

supérieur aux résultats de Jockenhöfer et al. (8,6% d'obésité), mais loin derrière les résultats de Al Ghazal et al. et de Binus et al. qui notaient respectivement 32,6% d'obésité (32) et un IMC moyen à 30,6 (contre 25,6 dans notre étude). L'importance de nos données manquantes sur l'IMC peuvent être responsables d'une sous-estimation de l'obésité dans notre échantillon.

Notre résultat sur les néoplasies est également notable. Pour point de comparaison, l'Institut de Veille Sanitaire rapportait en 2008, 4,7% de prévalence de néoplasies (tous cancers confondus, incluant les hémopathies (97)). Nous observons 7,9% de cancers solides, en accord avec les résultats de 4,7 à 14,0% des autres études. Les localisations retrouvées sont les localisations les plus fréquentes des cancers solides en général : colorectal et sein surtout, mais aussi poumon, prostate, sphère ORL, peau. Comme pour les hémopathies, l'âge moyen plus avancé chez les sujets cancéreux que dans le reste de l'échantillon était attendu et logique (72 ans $\pm$ 16 versus 57 ans $\pm$ 23 ($p=0,03$)). Les autres études retrouvent cependant des âges moyens plus jeunes : 56 ans, 64 ans (36).

Notre proportion de 4,8% de cirrhose est également intéressante, puisque sa prévalence en population générale est estimée à 0,3% (Inserm, 2012 (98)). Au moins 2 cas sur 6 ont une origine purement alcoolique, et non autoimmune ou virale, ce qui laisse penser que la cirrhose en elle même (quelle que soit son étiologie) pourrait constituer une comorbidité du PG. En revanche, contrairement à Al Ghazal (4,2%) et Binus (6,8%), nous n'observons pas plus d'hépatites virales qu'en population générale (0,65% d'hépatite B et 0,84% d'hépatite C en 2004, InVS (99)). Nos données se basant sur les antécédents médicaux des patients et non sur leurs résultats sérologiques, il est tout à fait possible que certains cas n'aient pas été dépistés.

Nous obtenons des résultats similaires aux autres études au sujet des dysthyroidies (7,1% pour 3,9 à 11,2% rapportés dans la littérature). Ces chiffres sont d'interprétation difficile, car le pourcentage de dysthyroidies en France n'est pas connu. La société française d'endocrinologie rapporte 2%

d'hypothyroïdies d'origine périphérique (Société Française d'Endocrinologie (100), quand nous en observons au moins 3,1%.

Une hidradénite est observée dans 3,2% des cas, contre une prévalence d'environ 1% en population générale (101). Nous avons par ailleurs retrouvé 3 associations entre PG, hidradénite et acné sévère, dont un cas de PASH syndrome confirmé génétiquement, ce qui n'est pas négligeable compte tenu de la rareté de ce type de syndromes.

Nous ne rapportons que 4,0% de psoriasis, soit la prévalence du psoriasis en population générale (102), quand Binus et al. en rapporte 10,7%. Compte tenu de la fréquence et de la "banalité" du psoriasis, il est cependant possible que cet antécédent ne soit pas toujours signalé dans le dossier des patients.

Nous avons trouvé un nombre notable de maladies auto-immunes et de maladies inflammatoires systémiques (6,3% et 3,2% respectivement hors MICI et rhumatismes inflammatoires). Notons que des confusions diagnostiques peuvent se présenter entre lésions de PG et lésions spécifiques de certaines maladies, telles que SAPL, cryoglobulinémie, vascularite (64–66,103–108). La prudence doit donc être de mise devant des lésions ulcérées évocatrices de PG sur ces terrains.

4.7 Discussion physiopathologique

Le point commun qui lie le PG à toutes les pathologies que nous avons évoqué semble être leur capacité à promouvoir l'inflammation et/ou à moduler l'immunité.

Comme nous l'avons vu, la physiopathologie du PG est complexe et encore incomprise.

Les théories récentes conceptualisent le PG non plus comme une maladie cutanée isolée, mais comme la manifestation cutanée d'une maladie inflammatoire généralisée médiée par l'immunité, ou IMID (Immune-mediated Inflammatory Disease). Certains auteurs parlent de TRECID (TNF- α related chronic inflammatory diseases), qui représente une famille de pathologies

inflammatoires dues à un dérèglement cytokinique et répondant aux anti-TNF- α . Le psoriasis, les MICI, et les rhumatismes inflammatoires sont également inclus dans ce spectre (5,30,109).

Puisqu'elles partagent probablement les mêmes cascades cytokiniques, il est donc logique d'observer une association fréquente entre ces maladies et le PG. Psoriasis et PG présentent par exemple tous deux une surexpression d'interleukines 1, 17 et 23 et du TNF- α (110–112).

Il est montré que les patients atteints d'IMID ont un risque augmenté de développer des comorbidités systémiques, notamment cardiovasculaires et métaboliques (112). Dans les études sur le psoriasis, on a démontré que les voies Th-1 et Th-17 influencent sur l'angiogénèse, le métabolisme de l'insuline, l'adipogénèse, le métabolisme lipidique. C'est la raison pour laquelle le psoriasis est associé à des comorbidités cardiovasculaires et métaboliques : l'obésité, le diabète, l'HTA, l'athérosclérose (112,119). À leur tour, ces comorbidités produisent hormones et molécules inflammatoires qui peuvent influencer la pathogénie et la sévérité du psoriasis, ou d'autres pathologies systémiques (5,33,120). L'obésité entraîne par exemple la production de marqueurs inflammatoires TNF- α et IL-6 (5,30,32,121).

Certaines interleukines ont aussi un rôle actif dans la pathogénie des maladies autoimmunes (hépatites et cirrhoses autoimmunes, lupus, sclérodermies, SGS, hyperthyroïdie de Basedow...), et contribuent significativement au déséquilibre de la balance immunitaire de ces maladies (122). Une élévation de l'IL-6, de l'IL-17 et du TNF- α ont par exemple été montrées dans les thyroïdites autoimmunes (123–125).

En cas d'hépatopathie, ou d'infection chronique par l'hépatite B ou C, le foie peut produire ou induire la production de médiateurs de l'inflammation (CRP, sérum amyloïde A, fibrinogène, phospholipase...) et de cytokines qui augmentent le risque inflammatoire dans d'autres organes et tissus (peau, articulation, vaisseaux...) (33,112,126). Il est aussi montré à l'inverse qu'une dysrégulation cytokinique de l'IL-17 entraînait une inflammation hépatique dans le modèle du psoriasis (127).

L'hypothèse du PG paranéoplasique secondaire à une hémopathie ou un cancer solide s'accorde également avec notre postulat.

Les mécanismes qui sous-tendent les syndromes paranéoplasiques ne sont pas clairement élucidés, mais il est admis que des aberrations immunitaires ou médiées par les cytokines sont présentes (30) : sécrétions cytokiniques par la tumeur, ou par des cellules impliquées dans la réponse tumorale, production d'anticorps par la tumeur (comme dans le pemphigus paranéoplasique, la myasthénie, la dermatomyosite...) (128), altération de la présentation d'antigènes (129,130)...

En empruntant les mêmes voies inflammatoires, ces pathologies et le PG seraient donc les témoins communs d'un même état inflammatoire chronique et global. La voie du Th17 semble notamment jouer un rôle majeur dans l'ensemble de ces pathologies (113–118).

Même s'il est impossible de savoir à ce stade laquelle des deux maladies déclenche l'autre, PG et maladie associée pourraient, une fois installés, s'entretenir mutuellement.

Le dépistage de ces potentielles comorbidités semble donc nécessaire lors du bilan diagnostique et lors de la prise de décision thérapeutique du patient atteint de PG, comme nous le faisons actuellement pour un patient psoriasique.

4.8 Biais possibles et limites de cette étude

La principale limite de notre travail est son caractère rétrospectif.

Afin d'éviter l'inclusion de faux positifs, chaque cas a été attentivement ré-étudié par le praticien expert de chaque centre, et les dossiers posant problème ont été exclus. En raison de l'hétérogénéité du mode de sélection des cas de PG en fonction des centres, certains cas de PG ont pu nous échapper, surtout lorsque la sélection reposait sur les collections photographiques des services. Certains résultats peuvent avoir été sous estimés, du fait de données manquantes (notamment l'IMC), ou d'absence de précision de certains antécédents fréquents, banales ou inavoués (HTA, psoriasis, tabagisme actif, exogénose).

Nous avons dû tenir compte de l'âge au diagnostic du PG, et non de l'âge au début de la maladie, car cette donnée n'était pas toujours précisée dans les dossiers patients.

La notion des traitements n'a pas été étudiée alors qu'elle nous aurait permis d'étudier le lien possible entre médicaments, PG et comorbidités. Il aurait notamment été intéressant d'étudier la prise préalable d'une corticothérapie en cas de diabète ou d'HTA, puisqu'il s'agit du traitement de première intention du PG (4). La prise d'antiviraux dans le cadre d'une hépatite chronique, ou de propylthiouracil en cas de dysthyroïdie, aurait également été intéressante pour rechercher un mécanisme iatrogénique à certains cas de PG (81,131,132).

Il aurait aussi été intéressant d'étudier dans notre échantillon la chronologie entre la survenue du PG et la survenue des pathologies associées. La prévalence du PG sur les pathologies associées n'est en effet pas rare, et conditionne la surveillance du patient. Sur une étude de 31 cas par exemple, le PG précédait la maladie associée dans 26% des cas, chez des patients âgés uniquement de moins de 50 ans ($p=0,059$). Le délai de survenue de la pathologie associée était de moins de 24 mois dans 83% des cas (principalement des MICI et des hémopathies) (133).

Les différences épidémiologiques entre notre population française et celles des autres pays d'études sont également possibles. Notre travail concerne par ailleurs la moitié Nord de la France, ce qui peut entraîner un biais géographique, car certaines comorbidités varient selon les régions étudiées (maladies cardiovasculaires ou néoplasiques notamment). Ces résultats ne sont donc pas forcément applicables aux régions françaises non étudiées.

Il existe également un biais possible lié au recrutement hospitalier de nos patients, qui ont potentiellement plus de pathologies associées que les patients suivis en secteur libéral. Le recrutement privilégié de certaines spécialités peut également expliquer la prédominance de MICI et d'hémopathies par rapport aux maladies rhumatologiques dans notre échantillon.

Enfin, comme le suggère Adams, association ne signifie pas forcément causalité. Deux pathologies peuvent co-apparaître chez un même patient en raison d'un terrain commun sans pour autant avoir de lien de causalité entre elles (134). L'âge peut être un biais de confusion possible, comme dans le cas

des maladies cardiovasculaires ou des néoplasies, qui, tout comme le PG, surviennent fréquemment chez des patients d'âge moyen à avancé.

Les liens entre plusieurs pathologies peuvent également entraîner des biais de confusion. Par exemple, sur les 5 cas de psoriasis, trois cas ont également une MICI et un autre un rhumatisme inflammatoire. Or, on connaît les liens qui unissent psoriasis et MICI, et psoriasis et rhumatisme (135).

De même, tous nos cas qui ont une cirrhose ont par ailleurs une pathologie plus classiquement associée (MICI ou hémopathie). On peut cependant rappeler que, dans nos résultats, 50% des patients en moyenne qui présentent une ou plusieurs comorbidités potentielles ont un bilan négatif du point de vue des pathologies classiquement associées. Ce biais de confusion ne peut donc à priori pas expliquer à lui seul nos résultats.

Au stade de cette étude donc, nous ne pouvons bien entendu pas conclure à un lien de causalité entre les diverses maladies observées. Nos résultats sur le PG mettent cependant en lumière la forte représentation de pathologies d'organes variées mais d'origines autoimmune et/ou inflammatoire. Une analyse multivariée sur un grand échantillon permettrait d'éviter les potentiels biais de confusion, mais la rareté de cette pathologie rend la réalisation d'une telle analyse complexe.

5. CONCLUSION

Avec 126 cas, ce travail sur les comorbidités associées au PG est à notre connaissance l'un des plus importantes de la littérature, et le premier à l'échelle française.

Le PG est une pathologie potentiellement sévère pouvant toucher tous les âges et préférentiellement les femmes. Nous avons observé que les formes superficielles et pustuleuses surviennent chez des patients plus jeunes que les formes ulcérées de PG.

Nos résultats montrent que, quel que soit l'âge et le sexe, un cas de PG sur deux présente ou présentera une pathologie associée classique, à savoir une MICI, un rhumatisme inflammatoire ou une hémopathie.

La prévalence possible du PG sur ces pathologies associées nécessite la réalisation de bilans de surveillance réguliers, surtout dans les 2 premières années du diagnostic de PG, et chez les patients de moins de 50 ans (133).

Le PG doit être considéré comme la manifestation cutanée d'une maladie inflammatoire globale. Tout état inflammatoire chronique semble dans ce contexte propice à l'apparition d'un PG.

Devant un PG du sujet jeune, la recherche d'une association avec des dermatoses ou rhumatismes inflammatoires peut permettre un diagnostic syndromique et l'introduction d'une biothérapie d'emblée.

Selon nos résultats, les néoplasies, les maladies cardiovasculaires, les cirrhoses et les dysthyroïdies pourraient être considérées comme des comorbidités associées au PG.

Ces différentes pathologies sont probablement sous-tendues par des mécanismes physiopathologiques communs, particulièrement par le biais de cascades inflammatoires cytokiniques, notamment via la voie du Th17. Les rapports physiopathologiques exacts et la cinétique de survenue entre le PG et ces maladies mériteraient d'être explorés dans une étude prospective à grande échelle.

Par ailleurs, la prise en compte de ces potentielles comorbidités semble importante lors de la prise en charge thérapeutique du patient atteint de PG, notamment en cas d'indication thérapeutique d'une corticothérapie générale sur un terrain cardiovasculaire.

Nous proposons dans le tableau 12 une synthèse des réflexes à adopter devant une suspicion de PG.

Tableau 12 : bilan proposé en cas de suspicion de PG.

Interrogatoire	
-Age, sexe, antécédents, traitements en cours -Histoire de la maladie : ancienneté des lésions, facteur déclenchant, aspect initial, cinétique d'évolution, réponse aux traitements entrepris	
Examen clinique	
- Caractérisation des lésions (nombre, taille, aspect, localisation, pathergie, douleur) - Recherche d'autres signes d'appel : troubles digestifs, arthralgies d'horaire inflammatoire, AEG, fièvre, adénopathies, hépatosplénomégalie, signes de dysthyroïdie et de dysimmunité, surpoids, tabagisme actif; dermatoses inflammatoires ¹	
Bilan paraclinique : bilan d'extension et bilan pré-thérapeutique	
Elimination des diagnostics différentiels :	
*Prélèvements infectieux, biopsie cutanée	
Dépistage des pathologies classiques selon orientation clinique :	
*MICI ¹	*Calprotectine, hémocult®, avis gastroentérologique ± endoscopies digestives
*Rhumatismes inflammatoires ¹	*FR, avis rhumatologique ± explorations ciblées
*Hémopathies ²	*NFS, EPS, IEPS, DPIG, protéinurie BJ, IEPU ± consultation hématologique et myélogramme
Recherche d'autres maladies responsables d'un état inflammatoire global :	
*Néoplasies ²	*Examen cutané, scanner TAP ± PSA si homme, mammographie et FCV si femme, consultation ORL, échographie thyroïdienne, endoscopies digestives
*Maladies cardiovasculaires ² , maladie auto-immune, infection chronique, dysthyroïdie	*Prise TA, calcul IMC. Dosages sanguins : glycémie à jeun, cholestérol total ; ACAN, SAPL, ANCA ; sérologies VHB, VHC, VIH ; TSH.

¹ bilan à privilégier sur terrain jeune

² bilan à privilégier sur terrain âgé

Tableau 12 (suite)

Abréviations : AEG : altération de l'état général ; EPS : électrophorèse des protéines sériques ; IEPs : immunoélectrophorèse des protéines sériques ; DPIG : dosage pondéral des immunoglobulines, BJ : Bence Jones ; IEPu : immunoélectrophorèse des protéines urinaires ; TAP : thoraco-abdomino-pelvien ; PSA : Prostatic specific antigen ; FCV : frottis cervicovaginal ; TA : tension artérielle ; ACAN : anticorps antinucléaires ; ANCA : anticorps anti cytoplasme des PNN ; VHB : virus de l'hépatite B, VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; TSH : thyroid stimulating hormon.

6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Brocq L. Nouvelle contribution à l'étude du phagédénisme géométrique. *Ann Dermatol Syphil.* 1916;6:1- 39.
2. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'leary PA. Pyoderma (echthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol Syphilol.* 1 oct 1930;22(4):655- 80.
3. Langan SM, Groves RW, Card TR, Gulliford MC. Incidence, Mortality, and Disease Associations of Pyoderma Gangrenosum in the United Kingdom: A Retrospective Cohort Study. *J Invest Dermatol.* sept 2012;132(9):2166- 70.
4. Bhat RM. Pyoderma gangrenosum: An update. *Indian Dermatol Online J.* 2012;3(1):7- 13.
5. Al Ghazal P, Herberger K, Schaller J, Strölin A, Hoff N-P, Goerge T, et al. Associated factors and comorbidities in patients with pyoderma gangrenosum in Germany: a retrospective multicentric analysis in 259 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:136.
6. Saracino A, Kelly R, Liew D, Chong A. Pyoderma gangrenosum requiring inpatient management: A report of 26 cases with follow up. *Australas J Dermatol.* août 2011;52(3):218- 21.
7. Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer AB, White WL, Callen JP. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore).* janv 2000;79(1):37- 46.
8. Gameiro A, Pereira N, Cardoso J, Gonçalo M. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions., Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8, 8:285, 285- 93.
9. Ohashi T, Yasunobu K, Yamamoto T. Peristomal pyoderma gangrenosum: A report of three cases. *J Dermatol.* août 2015;42(8):837- 8.
10. Su WPD, Davis MDP, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol.* 1 nov 2004;43(11):790- 800.
11. Ahmadi S, Powell FC. Pyoderma gangrenosum: uncommon presentations. *Clin Dermatol.* nov 2005;23(6):612- 20.
12. Wollina U. Pyoderma gangrenosum--a systemic disease? *Clin Dermatol.* oct 2015;33(5):527- 30.
13. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and Management of Pyoderma Gangrenosum. *Am J Clin Dermatol.* 1 juin 2012;13(3):191- 211.

14. Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol.* oct 2015;73(4):691- 8.
15. Marzano A, Damiani G, Ceccherini I, Berti E, Gattorno M, Cugno M. Autoinflammation in pyoderma gangrenosum and its syndromic form PASH. *Br J Dermatol.* décembre 2016;176(6):1588- 98.
16. Check IJ, Ellington EP, Moreland A, McKay M. T helper-suppressor cell imbalance in pyoderma gangrenosum, with relapsing polychondritis and corneal keratolysis. *Am J Clin Pathol.* sept 1983;80(3):396- 9.
17. Brooklyn TN, Williams AM, Dunnill MGS, Probert CS. T-cell receptor repertoire in pyoderma gangrenosum: evidence for clonal expansions and trafficking. *Br J Dermatol.* nov 2007;157(5):960- 6.
18. Navarini AA, Satoh TK, French LE. Neutrophilic dermatoses and autoinflammatory diseases with skin involvement—innate immune disorders. *Semin Immunopathol.* 1 janv 2016;38(1):45- 56.
19. Chokoeva AA, Cardoso JC, Wollina U, Tchernev G. Pyoderma gangrenosum—a novel approach? *Wien Med Wochenschr.* 5 juill 2016;1- 8.
20. DeFilippis E m., Feldman S r., Huang W w. The genetics of pyoderma gangrenosum and implications for treatment: a systematic review. *Br J Dermatol.* juin 2015;172(6):1487- 97.
21. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)--a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol.* mars 2012;66(3):409- 15.
22. Smith EJ, Allantaz F, Bennett L, Zhang D, Gao X, Wood G, et al. Clinical, molecular, and genetic characteristics of PAPA syndrome: A review. *Curr Genomics.* 2010;11(7):519- 27.
23. Garzorz N, Papanagiotou V, Atenhan A, Andres C, Eyerich S, Eyerich K, et al. Pyoderma gangrenosum, acne, psoriasis, arthritis and suppurative hidradenitis (PAPASH)-syndrome: a new entity within the spectrum of autoinflammatory syndromes? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1 janv 2016;30(1):141- 3.
24. Cugno M, Borghi A, Marzano AV. PAPA, PASH and PAPASH Syndromes: Pathophysiology, Presentation and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 25 févr 2017;18(4):555- 62.
25. Leuenberger M, Berner J, Di Lucca J, Fischer L, Kaparos N, Conrad C, et al. PASS Syndrome: An IL-1-Driven Autoinflammatory Disease. *Dermatol Basel Switz.* 2016;232(2):254- 8.
26. Bernard P, Amici JM, Catanzano G, Cardinaud F, Fayol J, Bonnetblanc J-M. Pyoderma gangrenosum et vascularité: discussion pathogénique à propos de 3 observations. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1987;114(10):1229- 34.

27. Wong E, Greaves M w. Pyoderma gangrenosum and leucocytoclastic vasculitis. Clin Exp Dermatol. 1 janv 1985;10(1):68- 72.
28. English J s. c., Fenton D a., Barth J, Gray W, Wilkinson J d. Pyoderma gangrenosum and leucocytoclastic vasculitis in association with rheumatoid arthritis—a report of two cases. Clin Exp Dermatol. mai 1984;9(3):270- 6.
29. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. BMJ. 22 juill 2006;333(7560):181- 4.
30. Jockenhöfer F, Herberger K, Schaller J, Hohaus KC, Stoffels-Weindorf M, Ghazal PA, et al. Tricenter analysis of cofactors and comorbidity in patients with pyoderma gangrenosum. JDDG J Dtsch Dermatol Ges. 1 oct 2016;14(10):1023- 30.
31. Jockenhöfer F, Klode J, Kröger K, Roesch A, Al Ghazal P, Dissemond J. Patients with pyoderma gangrenosum – analyses of the German DRG data from 2012. Int Wound J. 1 oct 2016;13(5):951- 6.
32. Al Ghazal P, Körber A, Klode J, Dissemond J. Investigation of new co-factors in 49 patients with pyoderma gangrenosum. JDDG J Dtsch Dermatol Ges. avril 2012;10(4):251- 6.
33. Binus A m., Qureshi A a., Li V w., Winterfield L s. Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. Br J Dermatol. décembre 2011;165(6):1244- 50.
34. Bennett M, Jackson J, Jorizzo JL, Fleischer A, White W, Callen J. Pyoderma Gangrenosum A Comparison of Typical and Atypical Fo... : Medicine [Internet]. LWW. 2000 [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: http://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2000/01000/Pyoderma_Gangrenosum_A_Comparison_of_Typical_and.4.aspx
35. Modiano P. Actualité sur la prise en charge du pyoderma gangrenosum en 2015. Ann Dermatol Vénéréologie. août 2015;142(8–9):502- 5.
36. Shahi V, Wetter DA. Pyoderma gangrenosum associated with solid organ malignancies. Int J Dermatol. 1 sept 2015;54(9):e351- 7.
37. Powell FC, Schroeter AL, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. Q J Med. mai 1985;55(217):173- 86.
38. Oumakhrir S, Frikh R, Ghfir M, Sedrati O. Pyoderma gangrenosum d'évolution favorable sous traitement d'une hyperthyroïdie associée. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 avr 2009;136(4):367- 8.
39. Necas M, Semrádova V, Vaskù V. Pyoderma gangraenosum associated with autoimmune thyreopathy and hyperandrogenic syndrome. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. juin 2005;14(2):57- 60.

40. Livideanu C, Lipsker D, Paul C, Juillard J, Schubert B. Pyoderma gangrenosum as initial manifestation of Graves' disease. *Clin Exp Dermatol.* 1 sept 2006;31(5):659- 61.
41. Byrne JP, Hewitt M, Summerly R. Pyoderma gangrenosum associated with active chronic hepatitis: report of two cases. *Arch Dermatol.* sept 1976;112(9):1297- 301.
42. Green LK, Hebert AA, Jorizzo JL, Solomon AR, Subramanyam K. Pyoderma gangrenosum and chronic persistent hepatitis. *J Am Acad Dermatol.* nov 1985;13(5 Pt 2):892- 7.
43. Keane FM, MacFarlane CS, Munn SE, Higgins EM. Pyoderma gangrenosum and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol.* nov 1998;139(5):924- 5.
44. Marshall AW, Slonim JM, Smallwood RA, Fraser KJ. The association of chronic active hepatitis with pyoderma gangrenosum. *Aust N Z J Med.* déc 1978;8(6):656- 8.
45. Dantas SG, Quintella LP, Fernandes NC. Exuberant pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune hepatitis. *An Bras Dermatol.* févr 2017;92(1):114- 7.
46. Vandemergel X, Lefebvre M, Focant I, Marot L, Ilisei D. [Unusual association between auto-immune hepatitis and pyoderma gangrenosum. A case report]. *Rev Med Brux.* 2017;38(2):95- 8.
47. Halac U, Al Dhaybi R, Powell J, Bouron-Dal Soglio D, Alvarez F. Unusual association between autoimmune hepatitis and severe pyoderma gangrenosum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* févr 2010;50(2):219- 21.
48. Androutsakos T, Stamopoulos P, Aroni K, Hatzis G. A case report of successful treatment of pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune hepatitis, and review of the literature. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:149.
49. Maturi MF, Fine JD, Schaffer EH, Minuk GY, Hoofnagle JH. Pyoderma Gangrenosum Associated With Primary Biliary Cirrhosis. *Arch Intern Med.* 1 juin 1983;143(6):1261- 3.
50. Koskinas J, Raptis I, Manika Z, Hadziyannis S. Overlapping syndrome of autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis associated with pyoderma gangrenosum and ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* déc 1999;11(12):1421- 4.
51. Fongue J, Brajon D, Visée C, Combes E, Andrac-Meyer L, Berbis P. Pyoderma gangrenosum révélant une diverticulite colique : deux cas. *Ann Dermatol Vénéréologie.* nov 2015;142(11):664- 9.
52. Yamanaka K, Murota H, Goto H, Yamamoto S, Katayama I, Taniguchi Y, et al. Pyoderma gangrenosum and annular erythema associated with Sjögren's syndrome controlled with minocycline. *J Dermatol.* août 2015;42(8):834- 6.

53. Ravic-Nikolic A, Milicic V, Ristic G, Jovovic-Dagovic B. Pyoderma gangrenosum associated with Sjögren syndrome. *Eur J Dermatol.* 1 juill 2009;19(4):392- 3.
54. Haridas V, Shetty P, Dsouza LC, Dinesh US, Haridas K, Bargale A. Pyoderma gangrenosum in Sjögren's syndrome and its successful treatment with topical application of etanercept. *Int J Rheum Dis.* mai 2017;20(5):657- 9.
55. Tsai Y-H, Huang C-T, Chai C-Y, Wu C-C. Pyoderma gangrenosum: intractable leg ulcers in Sjogren's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci.* sept 2014;30(9):486- 8.
56. Feld J, Bergman R, Weltfriend S, Zisman D. Pyoderma Gangrenosum in a Patient with Systemic Sclerosis. *J Rheumatol.* 1 janv 2012;39(1):197- 197.
57. Fujikura M, Ohtsuka T, Oyamada Y. Systemic sclerosis in association with peristomal pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol.* sept 2007;157(3):618- 9.
58. Karimifar M, Salesi M. Scleroderma and pyoderma gangrenosum. *Int J Med Med Sci.* 30 oct 2010;2(10):318- 21.
59. Duarte AF, Nogueira A, Lisboa C, Azevedo F. [Pyoderma gangrenosum--clinical, laboratory and therapeutic approaches. Review of 28 cases]. *Dermatol Online J.* 15 juill 2009;15(7):3.
60. González-Moreno J, Ruíz-Ruigomez M, Callejas Rubio JL, Ríos Fernández R, Ortego Centeno N. Pyoderma gangrenosum and systemic lupus erythematosus: a report of five cases and review of the literature. *Lupus.* février 2015;24(2):130- 7.
61. Masatlioğlu SP, Göktay F, Mansur AT, Akkaya AD, Güneş P. Systemic lupus erythematosus presenting as pyoderma gangrenosum in two cases. *Rheumatol Int.* 1 mai 2009;29(7):837- 40.
62. Waldman MA, Callen JP. Pyoderma gangrenosum Preceding the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Dermatol Basel Switz.* 2005;210(1):64- 7.
63. Schmid MH, Hary C, Marstaller B, Konz B, Wendtner CM. Pyoderma gangrenosum associated with the secondary antiphospholipid syndrome. *Eur J Dermatol EJD.* févr 1998;8(1):45- 7.
64. Pourmorteza M, Tawadros F, Bader G, Al-Tarawneh M, Cook E, Shams W, et al. Successful Treatment of Pyoderma Gangrenosum with Cryoglobulinemia and Hepatitis C. *Am J Case Rep.* 27 juin 2016;17:434- 8.
65. Namazi MR, Kerchner KR, Pichardo RO. Essential type II mixed cryoglobulinemia causing pyoderma gangrenosum-like ulcers. *ScientificWorldJournal.* 25 févr 2008;8:228.
66. Smith JB, Shenefelt PD, Soto O, Valeriano J. Pyoderma gangrenosum in a patient with cryoglobulinemia and hepatitis C successfully treated with interferon alfa. *J Am Acad Dermatol.* mai 1996;34(5 Pt 2):901- 3.

67. Kontochristopoulos G, Saxioni E, Doulaveri-Gherasim G, Politis G, Zakopoulou N. Pyoderma gangrenosum associated with sarcoidosis. *Acta Derm Venereol.* 2003;83(2):153- 4.
68. Herrero JE, Mascaró JM, Llambrich A, Herrero C. Sarcoidosis and pyoderma gangrenosum: an exceptional association. The role of trauma and immunosuppressive agents. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* janv 2005;19(1):97- 9.
69. Barrera-Vargas A, Granados J, García-Hidalgo L, Hinojosa-Azaola A. An unusual presentation of Takayasu's arteritis in two Mexican siblings. *Mod Rheumatol.* 3 sept 2015;25(5):802- 5.
70. Loetscher J, Fistarol S, Walker UA. Pyoderma Gangrenosum and Erythema Nodosum Revealing Takayasu's Arteritis. *Case Rep Dermatol.* déc 2016;8(3):354- 7.
71. Ujiie H, Sawamura D, Yokota K, Nishie W, Shichinohe R, Shimizu H. Pyoderma gangrenosum associated with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Dermatol.* juill 2004;29(4):357- 9.
72. Murthy RK, Jackson J, Chatham WW, Sami N. Extensive Pyoderma Gangrenosum Associated With Granulomatosis With Polyangiitis With Both Responsive to Rituximab. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* oct 2016;22(7):393- 5.
73. Gastman B, Hashem AM, Djohan R, Bernard S, Hendrickson M, Schwarz G, et al. Malignant Pyoderma Associated with Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener Granulomatosis) as a Unique Indication for Facial Vascularized Composite Allotransplantation: Part I. *Plast Reconstr Surg.* juin 2016;137(6):1007e- 15e.
74. Kędzierska K, Sindrewicz K, Smektała T, Wiśniewska M, Masiuk M, Staniszevska E, et al. Wegener's granulomatosis and pyoderma gangrenosum-rare causes of facial ulcerations. *Postepy Hig Med Doswiadczalnej Online.* 16 mars 2016;70:210- 8.
75. Donmez S, Pamuk ON, Gedik M, A K R, Bulut G. A case of granulomatosis with polyangiitis and pyoderma gangrenosum successfully treated with infliximab and rituximab. *Int J Rheum Dis.* mai 2014;17(4):471- 5.
76. Ozuguz P, Kacar SD, Manav V, Karaca S, Aktepe F, Ulu S. Genital Ulcerative Pyoderma Gangrenosum in Behçet's Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Indian J Dermatol.* 2015;60(1):105.
77. Kim J-W, Park J-H, Lee D, Hwang S-W, Park S-W. Vegetative pyoderma gangrenosum in Behçet's disease. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):365- 7.
78. Patier de la Peña JL, Moreno-Cobo MÁ, Sánchez-Conde M, Echaniz Quintana AM. Behçet disease and refractory pyoderma gangrenosum with response to infliximab. *Rev Clin Esp.* févr 2015;215(1):66- 7.

79. Klode J, Körber A, Dissemond J. [Psoriasis vulgaris as a trigger for a superficial multilocular pyoderma gangrenosum?]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb.* juill 2009;60(7):569- 72.
80. Phan JC, Hargadon AP, Salpeter SR. Association between pyoderma gangrenosum and psoriasis. *Lancet Lond Engl.* 24 août 1996;348(9026):547.
81. Wang JY, French LE, Shear NH, Amiri A, Alavi A. Drug-Induced Pyoderma Gangrenosum: A Review. *Am J Clin Dermatol.* 17 juin 2017;1- 11.
82. Von Den Driesch P. Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. *Br J Dermatol.* décembre 1997;137(6):1000- 5.
83. Hadi A, Lebwohl M. Clinical features of pyoderma gangrenosum and current diagnostic trends. *J Am Acad Dermatol.* mai 2011;64(5):950- 954.e2.
84. Harris AJ, Regan P, Burge S. Early diagnosis of pyoderma gangrenosum is important to prevent disfigurement. *BMJ.* 3 janv 1998;316(7124):52- 3.
85. Čuk Radović T, Kostović K, Radoš J, Paštar Z, Pavliša G, Marinović B. Advanced Pyoderma Gangrenosum Previously Treated as Squamous Cell Carcinoma. *Acta Dermatovenerol Croat ADC.* 2015;23(3):208- 12.
86. Huish SB, de la Paz EM, Ellis III PR, Stern PJ. Pyoderma gangrenosum of the hand: A case series and review of the literature. *J Hand Surg.* juillet 2001;26(4):679- 85.
87. Weenig RH, Davis MDP, Dahl PR, Su WPD. Skin Ulcers Misdiagnosed as Pyoderma Gangrenosum. *N Engl J Med.* 31 oct 2002;347(18):1412- 8.
88. Anuset D, Reguiat Z, Perceau G, Colomb M, Durlach A, Bernard P. [Clinical patterns and treatment of pyoderma gangrenosum in a French department]. *Ann Dermatol Venereol.* févr 2016;143(2):108- 17.
89. Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K, Isbary G, Renner R, Stücker M, et al. Aetiology, comorbidities and cofactors of chronic leg ulcers: retrospective evaluation of 1 000 patients from 10 specialised dermatological wound care centers in Germany. *Int Wound J.* 1 oct 2016;13(5):821- 8.
90. Körber A, Klode J, Al-Benna S, Wax C, Schadendorf D, Steinstraesser L, et al. Etiology of chronic leg ulcers in 31,619 patients in Germany analyzed by an expert survey. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* févr 2011;9(2):116- 21.
91. Riyaz N, Mary V, Sasidharanpillai S, Roshin RA, Snigdha O, Latheef ENA, et al. Pyoderma gangrenosum: A clinico-epidemiological study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* févr 2017;83(1):33- 9.
92. Barbosa NS, Tolkachjov SN, El-Azhary RA, Davis MDP, Camilleri MJ, McEvoy MT, et al. Clinical features, causes, treatments, and outcomes of peristomal pyoderma gangrenosum (PPG) in 44 patients: The Mayo Clinic experience, 1996 through 2013. *J Am Acad Dermatol.* nov 2016;75(5):931- 9.

93. Ampuero J, Rojas-Feria M, Castro-Fernández M, Cano C, Romero-Gómez M. Predictive factors for erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol.* février 2014;29(2):291- 5.
94. Institut de veille Sanitaire InVS. Dossiers thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete [Internet]. 2016 [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>
95. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie CNAM. Hypertension artérielle et facteurs de risque associés Une nouvelle étude de l'Assurance Maladie sur les évolutions entre 2000 et 2006 [Internet]. 2007 [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.armv-paca.org/index.php/full-doc/80-etude-hypertension-arterielle-06-07-1/file>
96. Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale Inserm. Dossier d'information sur l'obésité [Internet]. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/obesite>
97. Institut National du Cancer Inca. Les cancers en France, edition 2015 [Internet]. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: http://www.oncopaca.org/sites/default/files/2015_epidemiologie_extrait_rapport_cancers_inca.pdf
98. Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale Inserm. Dossier d'information sur la cirrhose [Internet]. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/cirrhose>
99. Institut de veille Sanitaire InVS. Prevalence des hepatites B et C en France en 2004 [Internet]. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: http://invs.sante-publiquefrance.fr//publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.pdf
100. Société Française d'Endocrinologie. Hypothyroïdie [Internet]. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.s fendocrino.org/article/399/item-248-ndash-hypothyroidie>
101. Masson E. Hidradénite suppurée ou maladie de Verneuil [Internet]. EM-Consulte. 2008 [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/119762/hidradenite-suppuree-ou-maladie-de-verneuil>
102. Haute autorité de santé HAS. Commission de transparence de l'HAS : Xamiol [Internet]. 2009 [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/xamiol_-_ct-6219.pdf
103. Hod T, Lazarov A, Edelstein E, Levy Y. A Huge Pyoderma Gangrenosum-like Lesion as a Presenting Sign of Antiphospholipid Antibody Syndrome. *J Rheumatol.* 1 juill 2009;36(7):1557- 8.

104. Schlesinger IH, Farber GA. Cutaneous ulceration resembling pyoderma gangrenosum in the primary antiphospholipid syndrome: a report of two additional cases and review of the literature. *J La State Med Soc Off Organ La State Med Soc.* août 1995;147(8):357- 61.
105. Cañas CA, Durán CE, Bravo JC, Castaño DE, Tobón GJ. Leg ulcers in the antiphospholipid syndrome may be considered as a form of pyoderma gangrenosum and they respond favorably to treatment with immunosuppression and anticoagulation. *Rheumatol Int.* juill 2010;30(9):1253- 7.
106. de Cambourg G, Mahé A, Banea S, Moulinas C, Blaison G. [Granulomatosis with polyangiitis revealed by a cutaneous ulceration mimicking a pyoderma gangrenosum: Two patients]. *Rev Med Interne.* sept 2016;37(9):632- 5.
107. Clark SN, Hronek AL, Hodge NE, Solomon N, Vaughn TL. Behçet's ulcerations in the lower extremity: A case report. *Foot Edinb Scotl.* sept 2015;25(3):187- 90.
108. Tashtoush B, Memarpour R, Johnston Y, Ramirez J. Large pyoderma gangrenosum-like ulcers: a rare presentation of granulomatosis with polyangiitis. *Case Rep Rheumatol.* 2014;2014:850364.
109. Müller-Ladner U, Alten R, Heiligenhaus A, Kekow J, Koletzko S, Mrowietz U, et al. ["TRECID", TNFalpha related chronic inflammatory diseases - a new multiple diseases bridging concept]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. oct 2009;134(42):2132- 6.
110. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol.* 1 déc 2017;49:1- 8.
111. Naik HB, Cowen EW. Autoinflammatory pustular neutrophilic diseases. *Dermatol Clin.* juill 2013;31(3):405- 25.
112. Davidovici BB, Sattar N, Jörg PC, Puig L, Emery P, Barker JN, et al. Psoriasis and Systemic Inflammatory Diseases: Potential Mechanistic Links between Skin Disease and Co-Morbid Conditions. *J Invest Dermatol.* 1 juill 2010;130(7):1785- 96.
113. Marín-Jiménez I, García Sánchez V, Gisbert JP, Lázaro Pérez Calle J, Luján M, Gordillo Ábalos J, et al. [Immune-mediated inflammatory diseases in patients with inflammatory bowel disease. Baseline data from the Aquiles study]. *Gastroenterol Hepatol.* nov 2014;37(9):495- 502.
114. Cugno M, Gualtierotti R, Meroni PL, Marzano AV. Inflammatory Joint Disorders and Neutrophilic Dermatoses: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 22 juill 2017;1- 13.
115. Marzano AV, Borghi A, Stadnicki A, Crosti C, Cugno M. Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel diseases: pathophysiology, clinical features, and therapy. *Inflamm Bowel Dis.* janv 2014;20(1):213- 27.

116. Chehimi M, Vidal H, Eljaafari A. Pathogenic Role of IL-17-Producing Immune Cells in Obesity, and Related Inflammatory Diseases. *J Clin Med*. 14 juill 2017;6(7).
117. Stockinger B, Omenetti S. The dichotomous nature of T helper 17 cells. *Nat Rev Immunol*. sept 2017;17(9):535-44.
118. Furuzawa-Carballeda J, Vargas-Rojas MI, Cabral AR. Autoimmune inflammation from the Th17 perspective. *Autoimmun Rev*. 1 janv 2007;6(3):169-75.
119. Solak Y, Afsar B, Vaziri ND, Aslan G, Yalcin CE, Covic A, et al. Hypertension as an autoimmune and inflammatory disease. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. août 2016;39(8):567-73.
120. von Hundelshausen P, Weber C. [Chronic inflammation and atherosclerosis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. sept 2013;138(37):1839-44.
121. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 1 mai 2005;115(5):911-9.
122. Lourenço EV, Cava AL. Cytokines in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Mol Med*. avr 2009;9(3):242-54.
123. Türemen EE, Çetinarslan B, Şahin T, Cantürk Z, Tarkun İ. Endothelial dysfunction and low grade chronic inflammation in subclinical hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis. *Endocr J*. 2011;58(5):349-54.
124. Figueroa-Vega N, Alfonso-Pérez M, Benedicto I, Sánchez-Madrid F, González-Amaro R, Marazuela M. Increased circulating pro-inflammatory cytokines and Th17 lymphocytes in Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. févr 2010;95(2):953-62.
125. Zheng L, Ye P, Liu C. The role of the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of Graves' disease. *Endocr J*. 2013;60(5):591-7.
126. Cuciureanu T, Chiriac S, Chiorescu M, Gîrleanu I, Trifan A. Chronic hepatitis C virus infection: a new modifiable cardio-metabolic risk factor? *Clujul Med*. 2017;90(3):251-5.
127. Al-Harbi NO, Nadeem A, Al-Harbi MM, Zoheir KMA, Ansari MA, El-Sherbeeney AM, et al. Psoriatic inflammation causes hepatic inflammation with concomitant dysregulation in hepatic metabolism via IL-17A/IL-17 receptor signaling in a murine model. *Immunobiology*. févr 2017;222(2):128-36.
128. Kurzrock R, Cohen PR. Mucocutaneous paraneoplastic manifestations of hematologic malignancies. *Am J Med*. 1 août 1995;99(2):207-16.
129. Maverakis E, Goodarzi H, Wehrli LN, Ono Y, Garcia MS. The Etiology of Paraneoplastic Autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 1 avr 2012;42(2):135-44.

130. Posner JB. Immunology of Paraneoplastic Syndromes. *Ann N Y Acad Sci.* 1 sept 2003;998(1):178- 86.
131. Yurci A, Guven K, Torun E, Gursoy S, Baskol M, Akgun H, et al. Pyoderma gangrenosum and exacerbation of psoriasis resulting from pegylated interferon alpha and ribavirin treatment of chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* sept 2007;19(9):811- 5.
132. Coster A, Dargent J-L, de Visscher N, Levecque P, Roquet-Gravy P-P. [Pyoderma gangrenosum associated with anti-proteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies (PR3-ANCA) induced by propylthiouracil]. *Ann Dermatol Venereol.* mai 2017;144(5):368- 73.
133. Vacas AS, Torre AC, Bollea-Garlatti ML, Warley F, Galimberti RL. Pyoderma gangrenosum: clinical characteristics, associated diseases, and responses to treatment in a retrospective cohort study of 31 patients. *Int J Dermatol.* avr 2017;56(4):386- 91.
134. Adams BB. Co-occurrence does not imply association. *Int J Dermatol.* 1 sept 2004;43(9):699- 700.
135. Tavarela Veloso F. Skin complications associated with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 oct 2004;20:50- 3.

7. ANNEXES

Annexe 1 : "Fiche patient".

Identification du patient

Centre

Médecin référent

Initiales du patient

Sexe

Date de naissance

Année du diagnostic de PG

Numéro d'attribution

Critères cliniques

Nombres de lésions : unique / multiples

Aspect clinique : ulcéré / bulleux / superficiel / pustuleux / autre : *préciser*

Localisation(s) : membre supérieur / membre inférieur / tronc / face et cou /
région pubienne / péristomal / sur cicatrice / autre : *préciser*

Phénomène de pathergie : oui / non, *si oui : préciser*

Critères histologiques : infiltrat de PNN / vasculite / autre : *préciser*

Données biologiques :

Anémie (Hémoglobine < 13 g/dL chez l'homme et < 12 g/dL chez la femme) :
oui / non

Hyperleucocytose à PNN (Globules blancs > 10 G/L, PNN > 7.5 G/L) : oui /
non

Elévation de la CRP (> 10 mg/L) : oui / non

Antécédents notables et comorbidités significatives :

- Néoplasiques

Hémopathie : oui / non, *si oui : préciser*

Tumeur solide oui / non, *si oui : préciser*

- Inflammatoires

Maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) :

Maladie de Crohn : oui / non

Rectocolite ulcérohémorragique (RCUH) : oui / non

Autre : oui / non, *si oui : préciser*

Rhumatisme inflammatoire (RI) :

Polyarthrite rhumatoïde (PR) : oui / non

Rhumatisme psoriasique : oui / non

Spondylarthrite ankylosante : oui / non

Autre : oui / non, *si oui : préciser*

Dermatoses inflammatoires :

Hidradénite suppurée : oui / non

Acné sévère : oui / non

Psoriasis : oui / non

Maladies inflammatoires systémiques : oui / non, *si oui : préciser*

- Autoimmunes : oui / non, *si oui : préciser*

- Métaboliques et cardiovasculaires :

obésité (IMC > 30 kg/m²) : oui / non

tabagisme actif : oui / non

exogénose chronique : oui / non

diabète de type II : oui / non

hypertension artérielle : oui / non

- Digestives : oui / non, *si oui : préciser*

- Dysthyroidies : oui / non, *si oui : préciser*

8. LISTE DES ABREVIATIONS

PG :	Pyoderma Gangrenosum
PNN :	polynucléaires neutrophiles
IL :	interleukine
TNF- α :	tumeur necrosis facteur α
PSTPIP-1 :	Proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1
CRP :	protéine C réactive
MICI :	maladies inflammatoires chroniques intestinales
RI :	rhumatismes inflammatoires
SGS :	syndrome de Gougerot Sjörger
SAPL :	syndrome des antiphospholipides
G-CSF :	Granulocyte Colony-Stimulating Factor
HTA :	hypertension artérielle
IMC :	Indice de Masse Corporelle
RCUH :	rectocolite ulcérohémorragique
PR :	polyarthrite rhumatoïde
SMD :	syndrome myélodysplasique
MGUS :	gammopathie de signification indéterminée
ORL :	oto-rhino-laryngée
CREST :	calcinose, phénomène de Raynaud, trouble de la motilité œsophagienne, sclérodactylie, et tégangiectasie
VHC :	virus de l'hépatite C
USA :	United State of America
UK :	United Kingdom
DRG :	Diagnosis Related Groups
H :	hommes
F :	femmes
Nb :	nombre
loc.:	localisation
Rhum. pso.:	rhumatisme psoriasique
SPA :	spondylarthrite ankylosante
cardiovasc.:	cardiovasculaires
InVS :	Institut de Veille Sanitaire
CNAM :	Caisse nationale de l'assurance maladie
Inserm :	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IMID :	Immune-mediated Inflammatory Disease
TRECID :	TNF- α related chronic inflammatory diseases
AEG :	altération de l'état général
EPS :	électrophorèse des protéines sériques
IEPS :	immunoélectrophorèse des protéines sériques
DPIG :	dosage pondéral des immunoglobulines
BJ :	Bence Jones
IEPU :	immunoélectrophorèse des protéines urinaires
TAP :	thoraco-abdomino-pelvien
PSA :	Prostatic specific antigen
FCV :	frottis cervicovaginal
TA :	tension artérielle
ACAN :	anticorps antinucléaires
ANCA :	anticorps anti cytoplasme des PNN
VHB :	virus de l'hépatite B
VIH :	virus de l'immunodéficience humaine
TSH :	thyroid stimulating hormon.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Introduction : Le pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique rare dont les notions physiopathologiques restent discutées. Le PG s'associe classiquement dans 50,0% des cas à des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), des hémopathies, et des rhumatismes inflammatoires (RI). D'autres associations possibles ont été évoquées dans la littérature entre PG et syndrome métabolique, néoplasies, dysthyroïdies, et hépatopathies. Peu de données françaises existent à ce jour. L'objectif principal de ce travail était d'étudier les comorbidités associées au PG en France. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les aspects démographiques, cliniques et histologiques liés au PG.

Matériel et méthodes : Un travail multicentrique rétrospectif était mené sur des cas de PG diagnostiqués entre 2000 et 2015, sur 2 critères majeurs (aspect clinique compatible, exclusion des diagnostics différentiels) et au moins 2 critères mineurs (histologie, pathologies associées, corticosensibilité, pathergie, douleur). On recueillait les données cliniques et démographiques des cas, et les comorbidités cardiovasculaires, néoplasiques, endocriniennes et digestives.

Résultats : 126 cas provenant de 9 hôpitaux français étaient inclus, avec 72,2% de femmes. L'âge moyen au diagnostic de PG était de 59 ± 23 ans (11-99). Les lésions étaient multiples dans 60,5% des cas avec une localisation préférentielle au membre inférieur (83,3%). Les formes ulcérées survenaient chez des patients plus âgés que les formes superficielles et pustuleuses ($60 \text{ ans} \pm 23$ vs $39 \text{ ans} \pm 18$, $p=0,01$). Le PG était associé à une pathologie classique dans 53,2%, avec 23,8% de MICI, 24,6% d'hémopathies et 7,1% de RI. On trouvait par ailleurs 15,1% de diabète de type 2, 36,5% d'hypertension artérielle, 18,8% d'obésité, 7,9% de cancers solides 7,1% de dysthyroïdie, 4,8% de cirrhose.

Discussion : Nos résultats concordent avec la littérature sur la prédominance féminine, l'âge moyen de 60 ans, les maladies classiquement associées. Quel que soit l'âge et le sexe, un cas de PG sur deux présente une pathologie associée classique. Les maladies cardiovasculaires, néoplasies, dysthyroïdies et cirrhoses apparaissent comme de potentielles comorbidités du PG. Des mécanismes physiopathologiques communs, par le biais de cascades inflammatoires cytokiniques, sous-tendent probablement ces différentes pathologies, notamment par le biais de la voie du Th17.

Conclusion : Avec 126 cas, ce travail représente à notre connaissance la plus large étude française sur les comorbidités associées au PG. Tout état inflammatoire chronique semble propice à l'apparition d'un PG. Les potentielles comorbidités cardiovasculaires, néoplasiques, thyroïdiennes et hépatiques doivent être prises en compte dans la décision thérapeutique du patient. Les mécanismes physiopathologiques, les liens exacts et la cinétique de survenue entre PG et ces comorbidités mériteraient d'être explorés dans une étude prospective à grande échelle.

MOTS CLES : Pyoderma Gangrenosum ; Dermatose neutrophilique ; Comorbidités ; Pathologies associées ; Inflammation chronique ; Immunité.