

Érythème noueux révélant une leucémie aiguë myéloblastique

Julien Rakotoson, Service de rhumatologie, centre hospitalier Avignon, France
Soumaya Hamich, Service de dermatologie, centre hospitalier Avignon, France
Niarantsoa Rakotomalala, Service de rhumatologie, centre hospitalier universitaire Toamasina, Madagascar
Isabelle de Araujo, Service des laboratoires, centre hospitalier Avignon, France
Brigitte Lagrange, Service de dermatologie, centre hospitalier Avignon, France
Franck Magnan, Service de rhumatologie, centre hospitalier Avignon, France
Gregory Cohen, Service de rhumatologie, centre hospitalier Avignon, France
Anna Dellyes, Service de rhumatologie, centre hospitalier Avignon, France

Tirés à part : J. Rakotoson
julienrksn@gmail.com

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Erythema nodosum revealing an acute myeloblastic leukemia

Érythème noueux, hypodermite, leucémie aiguë myéloblastique
Erythema nodosum, hypodermatitis, acute myeloblastic leukemia

Résumé

L'érythème noueux est une hypodermite aiguë septale secondaire à une réaction d'hypersensibilité médiée par les cytokines Th1. S'il est de diagnostic clinique facile, la recherche étiologique n'en est pas toujours aisée. Contrairement à l'érythème noueux idiopathique, dont l'évolution est généralement bénigne, celle de l'érythème noueux secondaire se fait en parallèle à la maladie causale. Parmi les étiologies rares d'érythème noueux secondaire se trouvent les hémopathies malignes. Nous rapportons le cas d'une patiente de 84 ans, hospitalisée pour syndrome anémique, douleurs oligoarticulaires aiguës des grosses articulations des membres inférieurs et éruption cutanée douloureuse en lien avec un érythème noueux évoluant depuis deux semaines. L'hémo-gramme a mis en évidence une tricytopenie et des blastes

Abstract

The erythema nodosum is an acute septal hypodermatitis due to a hypersensitivity reaction that is "mediated" by the th1 cytokines pathway. The diagnosis may be easy but the etiological research can in certain circumstance represent a real problem. In opposition to the evolution of the idiopathic erythema nodosum who's generally benign, the secondary erythema nodosum follow the evolution of the causative disease. Malignant hemopathies figures in the rare aetiology of erythema nodosum. We report the case of an 84 years old woman hospitalised for anemia and an acute oligoarticular pain in the joint of inferior limb associated with an algic cutaneous eruption linked with an erythema nodosum that evolved for 2 weeks. The hemogram showed tricytopenia and circulating blasts. The myelogram confirmed the diagnosis of acute



circulants. Le myélogramme a confirmé le diagnostic de leucémie aiguë myéloblastique sur myélodysplasie prévalente, et la biopsie cutanée a confirmé l'érythème noueux. Le bilan étiologique clinique et paraclinique de l'érythème noueux était par ailleurs négatif. Les lésions cutanées n'ont pas régressé malgré le repos bien conduit puis la mise en route d'une corticothérapie orale (1 mg/kg), tout comme la maladie hématologique dont la prise en charge a finalement été palliative compte tenu du mauvais état général de la patiente et du sombre pronostic. À notre connaissance l'association érythème noueux et leucémie est rare. Cette relation reste peu documentée par la littérature et son étiopathogénie mal connue.

myeloblastic leukemia on prevalent myelodysplasia, and the skin biopsy confirmed the erythema nodosum. The clinical and para-clinical etiological assessment of the erythema nodosum was negative. The skin lesions did not regress despite the well-conducted rest and then the initiation of oral corticosteroid therapy (1 mg/kg), as did the hematological disease, the management of which was ultimately palliative given the poor general condition of the patient and the poor prognosis. To our knowledge, the association of erythema nodosum and leukemia is rare. This relationship remains poorly documented in the literature and its etiopathogenesis is poorly understood.

L'érythème noueux est une éruption dermohypodermique brutale, constituée de nodules et de plaques inflammatoires prédominant sur les membres inférieurs. S'il est de diagnostic clinique facile, la recherche étiologique n'en est pas toujours aisée. Les causes sont multiples, au premier rang desquelles les infections streptococciques, la sarcoïdose ou la tuberculose. Les hémopathies malignes sont rarement impliquées, représentant moins de 1 % de ces étiologies [1, 2]. Nous rapportons le cas d'un érythème noueux inaugural d'une leucémie aiguë myéloblastique (LAM).

Observation

Nous rapportons le cas d'une femme de 84 ans, vaccinée par BCG, éthylo-tabagique chronique à 65 paquets-années, admise dans le service de rhumatologie du centre hospitalier d'Avignon pour oligoarthralgies inflammatoires aiguës, bilatérales, asymétriques des grosses articulations (genou droit et chevilles) et éruption cutanée brutale, nodulaire et douloureuse des membres inférieurs depuis deux semaines.

L'interrogatoire montrait une franche altération de l'état général, pas de point d'appel infectieux évident ni de contagement tuberculeux, pas de signe fonctionnel digestif, pas de prise médicamenteuse récente. La patiente souffrait d'une bronchite chronique avec dyspnée d'effort depuis 10 ans.

L'examen clinique général mettait en évidence un IPS (pour *international prognostic score*) à 3, un syndrome anémique mal toléré et une fièvre à 38°5 C sans retentissement hémodynamique péjoratif. L'examen dermatologique montrait des nodules arrondis, bien limités, fermes, inflammatoires, peu mobiles par rapport au plan profond, d'environ 1 à 4 cm, repartis au niveau des membres inférieurs, respectant les cuisses, le dos des pieds, les membres supérieurs, le cou et le visage (*figure 1*). Il y avait également un purpura ecchymotique de la face antérieure de l'avant-bras droit, sans saignements extériorisés ni ulcération muqueuse, ni rougeur oculaire.

Sur le plan rhumatologique, la patiente présentait une bursite prérotulienne droite hémorragique isolée (*figure 1*) mais pas d'arthrite.

L'examen général avait permis d'éliminer un point d'appel infectieux – notamment oropharyngé, digestif ou pulmonaire. Il n'y avait pas de syndrome tumoral.

Sur le plan biologique, l'hémogramme montrait une tricytopenie avec anémie macrocytaire arégénérative à 6,9 g/dL, une leucopénie modérée à 3,75 G/L avec dystrophie cellulaire et dégranulations des neutrophiles, une thrombopénie à 64 G/L, ainsi que la présence de blastes à 6 % (soit 0,23 G/L) (*figure 2*).

Le syndrome inflammatoire biologique était marqué, avec une protéine C réactive à 89 mg/L et une vitesse de sédimentation à 77 mm à la première heure.

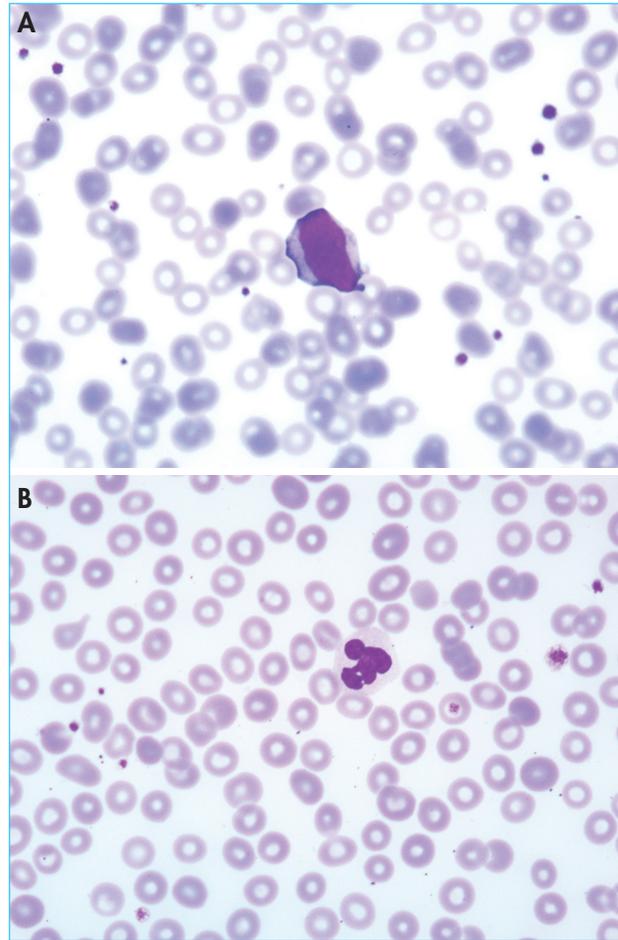
FIGURE 1



A) Image de bursite prérotulienne droite, aspect inflammatoire local de la peau en regard. Multiples éruptions cutanées, rouge violacées, avec des nodules arrondis, bien limités, fermes, inflammatoires, au niveau des membres inférieurs (érythèmes noueux). **B)** Érythème noueux en regard de tubérosité tibiale gauche.



FIGURE 2



Frottis sanguin : blastes circulants (A) et une dégranulation des polynucléaires neutrophiles (B).

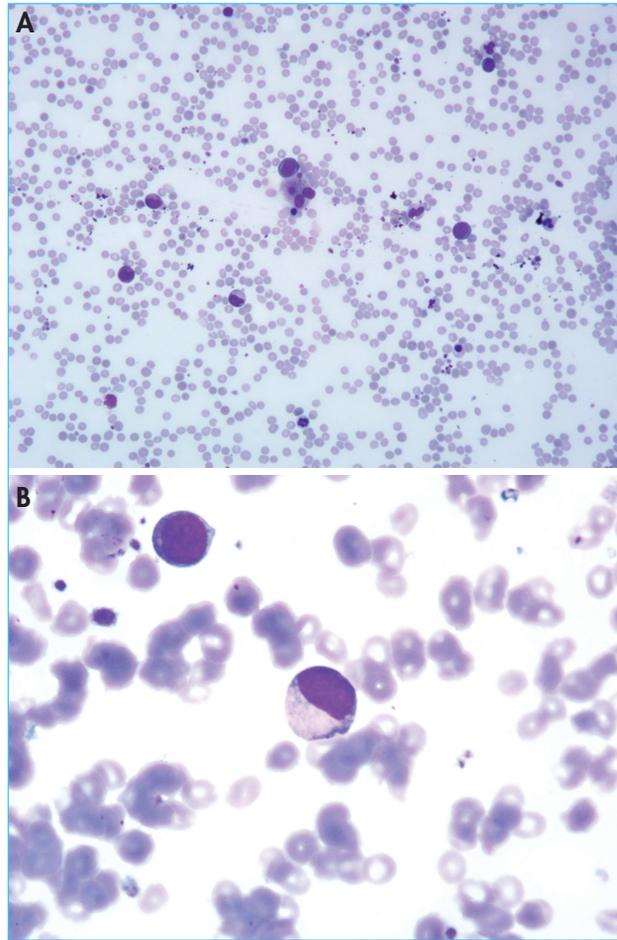
Le myélogramme était en faveur d'une LAM, avec une moelle riche et un excès de blastes de 21 %, de taille moyenne à élevée, à cytoplasme hyperbasophile, rarement granuleux, présentant parfois des expansions, à contour nucléaire régulier, à chromatine fine et nucléolée (figure 3). L'immunophénotypage montrait un profil de blastes myéloblastiques avec expression des marqueurs d'immaturité DR⁺ CD38⁺, des marqueurs myéloïdes CD13⁺/CD117⁺, un test à la myéloperoxydase positif, et pas de marqueurs monocytaires ni lymphoïdes B/T. La présence d'une dysgranulopoïèse et d'une dysmégacaryopoïèse significatives était en faveur d'une myélodysplasie sous-jacente, il n'y avait pas d'atteinte de la lignée érythroblastique (figure 3).

La biopsie cutanée montrait une panniculite septale, avec des infiltrats d'histiocytes et de polynucléaires neutrophiles sans participation vasculaire, en faveur d'un érythème noueux (figure 4).

L'ensemble des investigations paracliniques avait par ailleurs permis d'écarter les causes habituelles d'érythème noueux – tuberculose, sarcoïdose et infection streptococcique en premier lieu (figure 5).

Le diagnostic de LAM secondaire à une myélodysplasie sous-jacente est posé. Les analyses cytogénétiques et moléculaires complémentaires sur moelle ne seront pas réalisées, compte tenu du terrain débilité et du pronostic sombre, et en l'absence d'indication retenue à un traitement curatif.

FIGURE 3

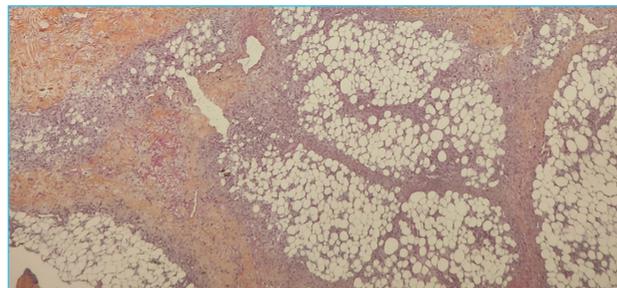


Myélogramme : mégacaryocytes à lobe séparés (C), blastes et myélocytes dégranulés (D).

Une prise en charge palliative est proposée avec des transfusions globulaires itératives et une corticothérapie orale.

L'érythème noueux est attribué à la maladie hématologique en l'absence d'élément en faveur d'un autre diagnostic, et de par son évolution chronique avec résistance à la corticothérapie et au repos.

FIGURE 4



Panniculite septale.



Discussion

L'érythème noueux est une hypodermite septale aiguë caractérisée par l'apparition brutale de noueures ou de nodosités, localisées le plus souvent au niveau des membres inférieurs. Il s'agit d'une affection cosmopolite, survenant à tout âge, avec un pic entre 20 et 30 ans. Il existe une nette prédominance féminine [3, 4].

L'étiopathogénie est inconnue, faisant intervenir une cascade de réactions immunitaires qui sont déclenchées par certains antigènes externes, par l'intermédiaire d'une réaction d'hypersensibilité médiée par les cytokines de type Th1.

Sur le plan clinique, l'érythème noueux se caractérise par la succession de trois phases. Une première phase, prodromique, de trois à six jours, est caractérisée par l'apparition d'une fièvre et l'altération de l'état général, souvent associées à une infection rhinopharyngée. Dans la phase d'état, apparaissent des nodules hypodermiques érythémateux, douloureux, touchant les faces d'extension des jambes et des genoux, et aggravés par l'orthostatisme. La dernière phase est la phase de régression spontanée qui se fait selon les couleurs de biligénie. La durée totale de l'éruption est de deux à huit semaines, et l'érythème noueux n'évolue jamais vers la nécrose ou l'ulcération [4].

Les signes biologiques sont non spécifiques. Il comprend un syndrome inflammatoire avec élévation des leucocytes, de la protéine C réactive et de la vitesse de sédimentation. La biopsie cutanée oriente et permet dans certains cas d'éliminer les diagnostics différentiels de l'érythème noueux. Elle est indiquée seulement en cas de doute diagnostique devant l'aspect ou la localisation atypique des lésions. Elle ne permet pas un diagnostic étiologique, et montre une hypodermite septale neutrophilique et granulomateuse, sans lésion de vascularite. Les étiologies d'érythème noueux sont multiples. L'infection streptococcique est la cause la plus fréquente, suivie par la sarcoïdose et par d'autres infections, principalement la tuberculose, les infections virales (VIH, virus d'Epstein-Barr [EBV], hépatites B et C) et la yersiniose. Les causes médicamenteuses, les maladies auto-immunes (*e.g.*, lupus systémique) et inflammatoires (maladie de Horton, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [L'érythème noueux], etc.) et la grossesse sont beaucoup plus rares. Lorsque le bilan étiologique est négatif, jusqu'à 55 % des cas en fonction des séries publiées, l'érythème noueux est dit idiopathique [5]. Dans moins de 1 % des cas l'érythème noueux est secondaire à une néoplasie dont le lymphome de Hodgkin est en chef de file, les leucémies et les cancers solides étant extrêmement rares [6, 7].

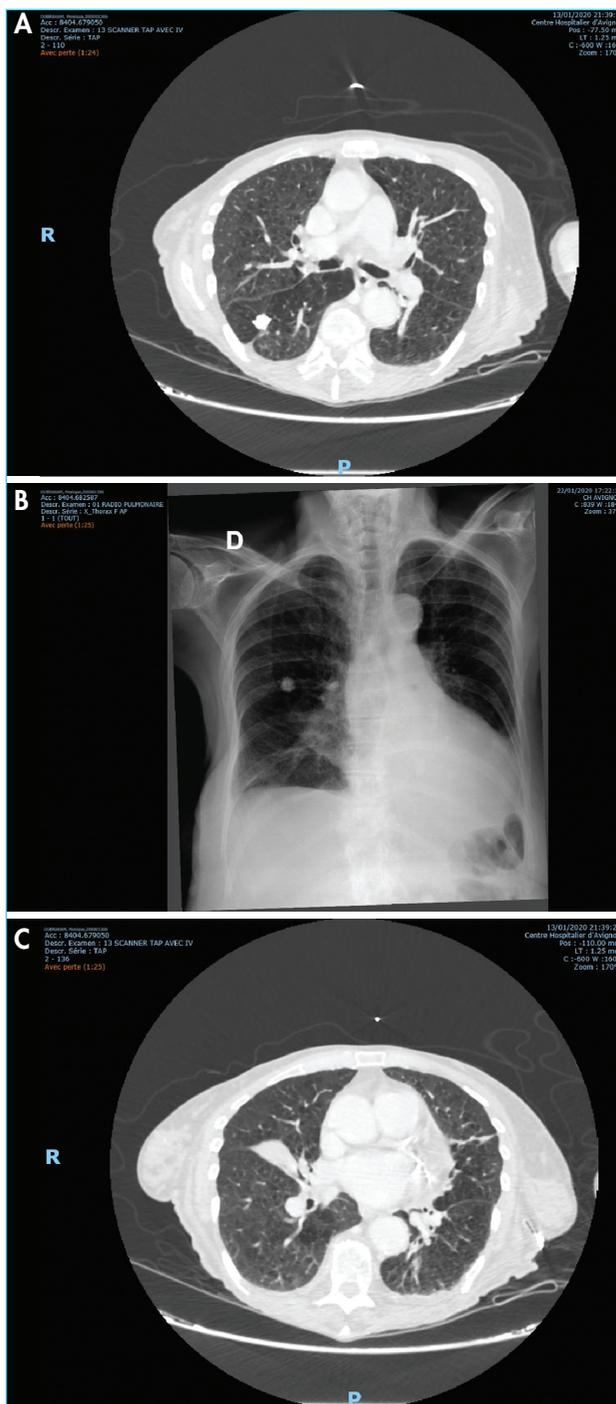
Les manifestations cutanées de la leucémie sont divisées en deux groupes : les lésions cutanées spécifiques en rapport avec une infiltration cutanée par les cellules tumorales, et les lésions cutanées non spécifiques comprenant les mucites dues aux chimiothérapies, les manifestations hémorragiques dues aux troubles de la coagulation, et les infections secondaires à l'immunodépression [8, 9].

Les syndromes paranéoplasiques cutanés sont décrits, beaucoup moins fréquemment que les autres lésions associées aux leucémies, et sont de diagnostic moins aisé lorsque la maladie hématologique n'est pas encore connue. Il s'agit de l'érythème polymorphe, des vascularites leucocytoclasiques, des dermatoses neutrophiliques (pyoderma gangrenosum, du syndrome de Sweet) et de l'érythème noueux [10].

Les lésions cliniques de notre patiente étaient compatibles avec l'aspect d'érythème noueux, et ont été confirmées par la biopsie. Cette dernière nous avait aussi permis d'écarter d'autres diagnostics différentiels possibles dans ce contexte :

– en premier lieu, le syndrome de Sweet, qui est une dermatose neutrophilique parfois paranéoplasique, dont la localisation la plus fréquente est la région céphalique [11],

FIGURE 5



Atélectasie du lobe moyen non spécifique, élargissement de la silhouette cardiomédiastinale, nodules calcifiés pulmonaires droits, quelques lésions emphysemateuses, pas d'adénopathies médiastinales ni lésion interstitielle.





– en deuxième lieu : la leucémie cutanée ou une localisation cutanée de leucémie, qui est volontiers indolore et exceptionnellement révélatrice de leucémie [12, 13].

Le diagnostic de vascularite cutanée associée à l'érythème noueux, a fortiori de par l'apparition secondaire de lésions cutanées nécrotiques chez notre patiente, était tout à fait plausible [14]. La biopsie cutanée n'avait pas été refaite pour étayer cette hypothèse compte tenu de l'évolution rapide de la maladie hématologique, et en l'absence de thérapeutique spécifique autre que la corticothérapie orale qu'elle avait déjà.

L'association entre érythème noueux et leucémie a été rarement décrite dans la littérature, et quelques cas seulement ont été publiés (tableau 1) [1, 9, 12, 13, 15-20]. Dans ces cas rapportés, l'érythème noueux survenait souvent 1 à 12 mois avant la leucémie mais il pouvait également s'installer au cours de l'évolution de l'hémopathie comme pour notre patiente [18]. La localisation, la morphologie et l'ensemble des signes histologiques de l'érythème noueux paranéoplasique étaient identiques à ceux de l'érythème noueux idiopathique ou d'une autre étiologie, mais son évolution suivait le plus souvent celle de la leucémie : régression sous traitement et réapparition concomitante aux rechutes.

L'érythème noueux paranéoplasique se caractériserait donc aussi par son évolution prolongée, pouvant durer plusieurs mois, ses récurrences fréquentes et sa résistance au traitement conventionnel. Ce sont ces atypies qui devraient orienter le clinicien vers la recherche d'une pathologie tumorale sous-jacente.

Dans notre cas, il était difficile d'établir un lien de causalité formel entre les lésions cutanées et l'hémopathie maligne ; néanmoins, trois éléments le confortaient : l'évolution prolongée des lésions, l'échec du traitement bien conduit et une recherche étiologique négative pour les causes habituelles d'érythème noueux.

Sur le plan physiopathologique, la première hypothèse avancée est que ce type d'érythème noueux résulterait d'une réaction d'hypersensibilité aux cellules leucémiques qui constitueraient des antigènes étrangers [13]. Le facteur de nécrose tumorale (TNF α) et l'interleukine 1-b (Il-1b) libérés par les cellules leucémiques pourraient également entretenir et participer à l'inflammation cutanée [20]. Le rôle commun des cytokines dans ces deux pathologies reste néanmoins à préciser.

Plus récemment, une étude française portant sur des patients atteints d'authentiques syndromes de Sweet associés à syndromes myéloprolifératifs, a permis de mettre en évidence, grâce à des techniques d'hybridation *in situ*, une similitude de mutations géniques sur échantillons cutanés et médullaires appareillés, laissant supposer une origine clonale commune à ces deux pathologies [21].

Dans le cas de l'érythème noueux idiopathique, nous n'avons pas connaissance que des données similaires aient été publiées, et en ce qui concerne notre patiente, de telles analyses n'ont pas été réalisées du fait du contexte clinique et du mauvais pronostic. Néanmoins, par analogie au syndrome de Sweet, nous pensons qu'elles sont une piste intéressante à explorer.

Conclusion

L'association érythème noueux et leucémie est rare, sa physiopathologie reste encore à préciser. L'aspect atypique des lésions cutanées, une évolution prolongée ou défavorable sous traitement bien conduit, doit alerter le clinicien, a fortiori si le bilan étiologique classique s'est avéré négatif. Dans ce cadre nosologique précis, la possibilité de voir apparaître des désordres hématologiques biologiques après le début des signes cutanés, devrait conduire à une surveillance clinique et à la réalisation d'hémogramme répété.

Tableau 1

Différents cas rapportés dans la littérature de l'association entre EN, LAM, avec leurs caractéristiques cliniques, histologiques et biologiques

Âge (ans)	Sexe	Durée d'évolution avant le diagnostic	Type de LAM (classification FAB)	Caryotype	Localisation de l'EN	Résultats d'histologie	Résultats biologiques (en dehors de la NFS)	Réponse au traitement	Source
84	F	2 semaines	LAM2	ND	Membres inférieurs	Panniculite septale avec infiltrats d'histiocytes et de polynucléaires neutrophiles sans participation vasculaire	VS et CRP élevées	Persistance de l'EN et résistance à la corticothérapie orale	Observation actuelle (2020)
58	F	4 semaines	LAM2	Normal	Membres inférieurs	ND	ND	Résolution spontanée, récurrence avec la rechute de la LAM	Xiaohan <i>et al.</i> , 2017 [15]
42	F	4 mois	LAM2	ND	Membres inférieurs	ND	VS, CRP et taux de fibrinogène élevés.	Résolution initiale sous AINS, puis récidive après 3 mois Disparition complète après CMT	Chebbi <i>et al.</i> , 2013 [9]
57	F	1 semaine	ND	ND	Membres supérieurs et inférieurs	Lésion inflammatoire aiguë limitée au derme réticulaire et au tissu sous-cutané	ND	Bonne amélioration de l'EN sous corticothérapie orale LAM résistante à la CMT	Pinski <i>et al.</i> , 1964 [16]
23	F	2 semaines	LAM4	ND	Mains et membres inférieurs	Occlusion des vaisseaux par de la fibrine et infiltration périvasculaire dense par des monocytes anormaux	ND	Résolution de l'EN sous corticothérapie orale	Forman <i>et al.</i> , 1964 [17]
5	F	2 semaines	ND	ND	Membres inférieurs	ND	ND	Résolution de l'EN sous CMT Rémission complète	La Spina <i>et al.</i> , 2007 [1]
26	M	ND	ND	ND	Membres supérieurs et inférieurs	Septa hypodermiques œdémateux épaissis contenant des neutrophiles épars et quelques lymphocytes	ND	Résolution de l'EN sous corticothérapie orale	Waltz <i>et al.</i> , 1999 [18]
58	F	1 semaine	ND	ND	Membres inférieurs	ND	VS élevée	Résolution de l'EN sous CMT Patiente décédée d'une infection pulmonaire	Thwe, 1966 [13]

(Suite)





Tableau 1

(Suite)

Âge (ans)	Sexe	Durée d'évolution avant le diagnostic	Type de LAM (classification FAB)	Caryotype	Localisation de l'EN	Résultats d'histologie	Résultats biologiques (en dehors de la NFS)	Réponse au traitement	Source
3	M	5 mois	ND	ND	Membres supérieurs et inférieurs, front	Fibrocytes arrondis au niveau du derme profond Espaces périvasculaires et tissus adipeux contenant un infiltrat clairsemé de cellules mononucléaires atypiques, dont certaines avaient des noyaux réticulaires et quelques lymphocytes Œdème des septa hypodermiques	Test PPD positif	Résolution spontanée de l'EN puis rechute Le patient est décédé d'une infection survenue durant la CMT	Sumaya et al., 1974 [19]
50	F	10 jours	ND	ND	Membres supérieurs et inférieurs	Infiltration par des lymphocytes, avec la présence de cellules immatures d'aspect myéloïde; MPO ⁺ , CD117 ⁺	CRP, VS et LDH élevées	La LAM a rechuté à plusieurs reprises et était résistante à la CMT	Liu et al., 2011 [12]
35	M	1 mois	ND	ND	Membres inférieurs	Infiltration dense de précurseurs myéloïdes immatures dans la graisse sous-cutanée et les cloisons interlobulaires, avec des lymphocytes T réactifs dispersés entre eux; MPO ⁺ , CD117 ⁺	LDH élevées	La LAM a rechuté à plusieurs reprises et était résistante à la CMT	Liu et al., 2011 [12]
65	F	7 mois	LAM4	ND	Membres supérieurs et inférieurs, visage, abdomen	Infiltration histiocytaire périvasculaire superficielle et profonde avec cellule géante multinucléée et granulome épithélioïde	TNF- α et IL-1 β sériques élevées	Résolution de l'EN sous corticothérapie orale ou CMT. Rechute ultérieure	Anan et al., 2004 [20]

LAM : leucémie aiguë myéloblastique, FAB : classification franco-américano-britannique, EN : érythème noueux, NFS : numération formule sanguine, CRP : protéine C réactive, VS : vitesse de sédimentation, CMT : chimiothérapie, PPD : purified protein derivative : dérivé protéique purifié, LDH : lactate déshydrogénase, ND : non disponible



Références

- [1] La Spina M, Russo G. Presentation of childhood acute myeloid leukemia with erythema nodosum. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 4011-2.
- [2] Bolla G, Lambert M, Boscagli A, Fripiat F, Vandercam B, Montagne N. Érythème nouveau révélant une leucémie myélomonocytaire chronique : deux observations. *Rev Med Interne* 1998 ; 19 : 838-9.
- [3] Chowaniec M, Starba A, Wiland P. Erythema nodosum – review of the literature. *Reumatologia* 2016 ; 54 : 79-82.
- [4] Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007 ; 75 : 695-700.
- [5] Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatol Online J* 2002 ; 8 : 4.
- [6] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *Practice guidelines in oncology (version 2. 2015): acute myeloid leukemia*. NCCN, 2015. <http://www.NCCN.org> (Accessed 16 October 2012).
- [7] Blake T, Manahan M, Rodins K. Erythema nodosum – a review of an uncommon panniculitis. *Dermatol Online J* 2014 ; 20 : 22376.
- [8] Mansouri S, Aractingi S. Skin manifestations in leukemias. *Encycl Med Chir Dermatol Cosmetol* 2004 ; 1 : 87-96.
- [9] Chebbi W, Ajili F, Boussetta N, et al. Erythema nodosum revealing acute myeloid leukemia. *Our Dermatol Online* 2013 ; 4 (3) : 333-4.
- [10] Paydas S, Zorludemir S. Leukaemia cutis and leukaemia vasculitis. *Br J Dermatol* 2000 ; 143 : 773-9.
- [11] Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007 ; 2 : 34.
- [12] Liu XY, Fang H, Wang L. Multiple painful erythematous nodules on extremities – a clinicopathological challenge. *Int J Dermatol* 2011 ; 50 : 1402-5.
- [13] Thwe M. Acute myeloblastic leukaemia presenting with erythema nodosum. *Postgrad Med J* 1966 ; 42 : 51-3.
- [14] Dos Santos VM, Ribeiro EF, Dos Santos UM, Ribeiro KR, Araújo MC, Fachinelli LR. Acute myelomonocytic leukemia and leukocytoclastic vasculitis. *Presse Med* 2016 ; 45 : 1187-90.
- [15] Xu X, Liang G, Duan M, Zhang L. Acute myeloid leukemia presenting as erythema nodosum: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2017 ; 96 (47) : e8666.
- [16] Pinski BJ, Stansifer PD. Erythema nodosum as the initial manifestation of leukemia. *Arch Dermatol* 1964 ; 89 : 339-41.
- [17] Forman L. Erythema multiforme and nodosum-like eruption as the presenting sign of monoblastic leukaemia. *Proc R Soc Med* 1964 ; 57 : 1097-8.
- [18] Waltz KM, Long D, Marks Jr JG, Billingsley EM. Sweet's syndrome and erythema nodosum: the simultaneous occurrence of 2 reactive dermatoses. *Arch Dermatol* 1999 ; 135 : 62-6.
- [19] Sumaya CV, Babu S, Reed RJ. Erythema nodosum-like lesions of leukemia. *Arch Dermatol* 1974 ; 110 : 415-8.
- [20] Anan T, Imamura T, Yokoyama S, Fujiwara S. Erythema nodosum and granulomatous lesions preceding acute myelomonocytic leukemia. *J Dermatol* 2004 ; 31 : 741-7.
- [21] Passet M, Lepelletier C, Vignon-Pennamen MD, et al. Next-generation sequencing in myeloid neoplasm-associated sweet's syndrome demonstrates clonal relation between malignant cells and skin-infiltrating neutrophils. *J Invest Dermatol* 2020 ; [Epub ahead of print]. pii: S0022-202X(20)30149-4. doi: 10.1016/j.jid.2019.12.040.