

## PYODERMA GANGRENOSUM : UNE ENTITE A NE PAS OUBLIER !

### PYODERMA GANGRENOSUM: AN ENTITY NOT TO FORGET !

D. LAHIANI<sup>1,2,\*</sup>; B. MAHDI<sup>1,2</sup>; B. HAMMAMI<sup>1,2</sup>; CH. MARRAKCHI<sup>1,2</sup>; F. SMAOUI<sup>1,2</sup>;  
E. ELLEUCH<sup>1,2</sup> ET M. BEN JEMAA<sup>1,2</sup>

1 : Service des Maladies Infectieuses, CHU Hédi Chaker, 3029 Sfax, Tunisie.

2: Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

\*e-mail de l'auteur correspondant : lahiani\_dorra@yahoo.fr

#### Résumé

Pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique rare. Son tableau clinique et biologique est non spécifique ce qui entraîne souvent un retard diagnostique. Nous rapportons l'observation d'un cas de Pyoderma gangrenosum dont le tableau clinique se résumait à des abcès cutanés récidivants malgré le drainage et l'antibiothérapie avec apparition ultérieure de lésions ulcéreuses associée à une localisation pulmonaire asymptomatique. Secondairement, il y a eu apparition d'une arthrite du genou ayant conduit à une arthrotomie et à l'arrêt de la corticothérapie. L'évolution s'est faite vers l'apparition de nouvelles lésions en regard de la plaie de l'arthrotomie justifiant la réintroduction de la corticothérapie avec une bonne réponse clinique. Il faut donc penser au Pyoderma gangrenosum devant des abcès ou des ulcères cutanés récidivants. Son pronostic est amélioré par un diagnostic ainsi qu'une corticothérapie précoce.

**Mots-clés :** Pyoderma gangrenosum; Abcès cutané; Corticothérapie

#### Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare neutrophilic dermatosis. His clinical and biological picture is nonspecific which often leads to a diagnosis delay. We report the case of Pyoderma gangrenosum, whose clinical picture consisted of recurrent skin abscess despite drainage and antibiotic therapy with subsequent ulcerative lesions associated with asymptomatic pulmonary localization. Secondarily, there was onset of arthritis of the knee leading to arthrotomy and discontinuation of corticosteroid therapy. Outcome is made towards the appearance of new lesions about the wound of the arthrotomy justifying the reintroduction of the steroids with a good clinical outcome. We must therefore think of Pyoderma gangrenosum in front of abscesses or recurrent skin ulcers. Its prognosis is improved by a diagnosis as well as an early corticotherapy.

**Key-words:** Pyoderma gangrenosum; Cutaneous abscess; Corticosteroids

#### ملخص

الخمج الجلدي المقرح هو مرض جلدي نادر الوقوع. صورته السريرية والبيولوجية غير محددة مما يؤدي غالباً إلى تأخير التشخيص. أبلغنا عن حالة سريرية، التي كانت صورتها تتألف من خراج جلدي متكرر على الرغم من الصرف والمعالجة بالمضادات الحيوية مع آفات تقرحية لاحقة مرتبطة بالتوطن الرئوي بدون أعراض. لاحقاً، كان هناك بداية من التهاب المفاصل في الركبة مما أدى إلى التهاب المفاصل وتوقف العلاج بالكورتيكوستيرويد. يتم التطور نحو ظهور آفات جديدة فيما يتعلق بجرح التهاب المفاصل يبرر إعادة إدخال المنشطات بإجابة سريرية جيدة. لذلك من الضروري التفكير في الخمج الجلدي المقرح أمام الخراجات أو التقرحات الجلدية المتكررة. يتم تحسين إدارته الصحية عن طريق التشخيص المبكر وكذلك العلاج القشري المبكر.

**الكلمات المفتاحية :** الخمج الجلدي المقرح خراج الجلد ; العلاج القشري.

## INTRODUCTION

Pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique peu commune qui se présente classiquement par des ulcérations cutanées inflammatoires et douloureuses prêtant confusion avec des lésions infectieuses ou ischémiques. Le tableau clinique et biologique non spécifique entraîne souvent un retard diagnostique.

## OBSERVATION

Mr H.H, âgé de 57 ans, sans antécédents pathologiques, a été hospitalisé en Novembre 2018 pour 2 ulcérations cutanées l'une au niveau de la face interne de la jambe gauche (3 cm de grand axe) et l'autre au niveau du mollet gauche (5 cm de grand axe). L'histoire de la maladie remonte à 2 mois marquée par l'apparition de 2 abcès froids de la face interne de la jambe et du mollet gauches sans fièvre ni autre signe clinique associé. L'échographie a montré deux abcès musculaires superficiels sans trajet fistuleux. Une mise à plat a été réalisée. Le prélèvement per opératoire de l'abcès a objectivé de nombreux leucocytes à PNN et la culture était négative. L'examen anatomopathologique a conclu à deux abcès musculaires sans signes de spécificité ni de malignité. Le patient a reçu la ciprofloxacine associée à l'acide fusidique pendant 14 jours avec une évolution favorable. Deux mois plus tard, il reconseille pour récurrence des abcès et des ulcérations. L'examen cutané a montré de multiples lésions ulcéreuses de contours irréguliers violacés au niveau de la face interne de la jambe et du mollet gauche (3-5 cm de grand axe) (figure 1). L'auscultation pulmonaire a objectivé des sous crépitants à la base pulmonaire droite. La biologie a montré un syndrome inflammatoire biologique (une hyperleucocytose à  $11.800 \text{ EB/mm}^3$  à prédominance neutrophile et une CRP à 143 mg/ml), une fonction rénale normale et l'absence de cytolyse et de cholestase. La radiographie du thorax a montré un syndrome interstitiel bilatéral (figure 2). L'examen anatomopathologique était en faveur d'un Pyoderma gangrenosum en montrant un infiltrat inflammatoire polymorphe fait essentiellement de PNN associés à des lymphocytes et des plasmocytes au niveau du derme superficiel et profond sans granulome tuberculoïde ni nécrose caséuse ni signe de malignité. Une corticothérapie à la dose de 1 mg/Kg/j a été démarrée avec une bonne évolution initiale. Deux mois plus tard, le patient a présenté

une tuméfaction du genou faisant évoquer une arthrite (figure 3). Un syndrome inflammatoire biologique a été objectivé (hyperleucocytose à  $12.800 \text{ EB/mm}^3$  et une CRP à 183 mg/ml). Le liquide de ponction était jaunâtre contenant d'innombrables leucocytes à PNN avec un examen direct et une culture négatifs. Le patient a eu une arthrotomie associée à une antibiothérapie à base d'oxacilline et rifampicine puis ciprofloxacine et acide fusidique. La corticothérapie a été arrêtée devant l'hypothèse d'une arthrite septique. L'évolution clinique était faite vers l'apparition de nouvelles lésions tout autour de la plaie de l'arthrotomie (figure 4). Le diagnostic de PG a été donc retenu. Une réintroduction de la corticothérapie a été faite avec une amélioration rapide des lésions. A 8 mois, le patient est encore sous corticothérapie.



**Figure 1 :** Multiples lésions ulcéreuses de contours irréguliers violacés au niveau de la face interne de la jambe.



**Figure 2 :** Radiographie thoracique : Syndrome interstitiel bilatéral.



**Figure 3 :** Arthrite du genou associée à des lésions ulcéreuses



**Figure 4 :** Réapparition de lésions ulcéreuses en regard du site de l'arthrotomie à l'arrêt de la corticothérapie

**Diagnostic retenu si :** 2 critères majeurs + au moins 2 critères mineurs

**Critères majeurs**

Pustule stérile ou ulcère à bords violacés mal limités  
Exclusion des diagnostics différentiels

**Critères mineurs**

Histologie avec infiltrats de PN dermiques et vascularite  
Pathologie associée compatible  
Réponse à un traitement immunosuppresseur et non-réponse à un traitement classique d'ulcère  
Phénomène de pathergie  
Douleur avec échelle visuelle analogique (EVA) > 4

**Figure 5 :** Critères diagnostiques de Pyoderma gangrenosum selon la Société Française de Dermatologie (2015) [5].

**DISCUSSION**

Pyoderma gangrenosum (PG) est une maladie rare avec une incidence variant de 3 à 10 cas/Million/an. Elle touche les différentes tranches d'âge y compris les enfants. L'âge moyen décrit dans la littérature varie entre 40 et 60 ans, avec une prédilection masculine [1, 2].

Sur le plan physiopathologique, PG est caractérisé par une infiltration des tissus atteints par des PNN. Trois hypothèses physiopathologiques ont été posées : inflammatoire, immunologique et génétique. L'hypothèse inflammatoire serait due à des anomalies métaboliques cellulaires responsables d'une altération du fonctionnement des PNN. Une autre hypothèse est d'ordre immunologique et elle serait une dysfonction du système immunitaire qui entraînerait une hypersecrétion de cytokines : IL8, IL23 et INFα. Enfin, il y a l'hypothèse génétique où le PG s'intègre avec un ensemble de manifestations cliniques dans le PAPA syndrome qui associe Pyogenic sterile Arthritis, Pyoderma gangrenosum and Acne syndrome. Dans ce cas, il s'agit d'une maladie autosomique dominante due à une mutation au niveau du chromosome: 15q qui favoriserait les phénomènes inflammatoires [1,3].

Les manifestations cliniques du PG sont variables. Quatre sous-types étaient décrits dans la littérature : la forme ulcérate qui est la variante la plus commune (tel est le cas de notre observation), la forme bulleuse, la forme pustuleuse et la forme végétative. La fièvre et les arthralgies sont inconstantes. PG est caractérisé par l'apparition d'une papule, une pustule, une vésicule ou d'un nodule inflammatoire qui évolue vers une érosion ou un ulcère [1, 2].

Le phénomène de pathergie est décrit dans 25 à 40%. Il s'agit de l'aggravation de l'ulcère à la suite d'un traumatisme mineur ou à l'emplacement d'un site chirurgical (chirurgie cardiaque, après pose de pacemaker, après hystérectomie, césarienne, plastie mammaire ou cholécystectomie) comme c'était le cas de notre patient qui a eu une aggravation des anciennes lésions et une apparition de nouveaux ulcères suite à l'arthrotomie [2, 3].

Différentes localisations ont été décrites dans la littérature : la jambe est le siège le plus fréquent (78,7%), suivi du tronc (13,1%), le membre supérieur (11,5%) et les organes génitaux (4,9%). Les localisations extra cutanées restent rares (9%). Parmi ces localisations, les infiltrats pulmonaires sont les plus fréquents. L'atteinte pulmonaire chez notre patient était sous la forme d'un syndrome

interstitiel bilatéral. Les articulations peuvent aussi être touchées à type d'arthrites aseptiques qui peuvent prêter à confusion avec des arthrites septiques comme c'était le cas de notre patient. Le cœur, le système nerveux central, le foie, la rate et les reins peuvent aussi être touchés [4].

Le diagnostic repose sur l'ensemble des signes cliniques, histopathologiques et biologiques qui ne sont pas spécifiques (figure 5) [5]. La recherche d'une maladie de système ou d'une hémopathie associée est obligatoire (27%). Elle précède le PG dans 88% des cas et elle peut dans ce cas engager le pronostic avec une mortalité pouvant atteindre 70%.

Sur le plan thérapeutique, en l'absence d'études cliniques suffisantes, aucune thérapie n'est spécifique. La prise en charge n'est pas standardisée et repose sur une approche empirique associant la corticothérapie, des soins locaux et une chirurgie à minima [6].

La prednisone (à la dose de 0,75-1,5 mg/kg/j) est le traitement de première intention pour le PG de gravité moyenne. La réponse est souvent rapide. La diminution des doses se fait sur 4 à 10 semaines. Le traitement d'entretien à faible dose sera maintenu plusieurs mois après la régression des lésions (régression de 47% à 6 mois). En l'absence d'amélioration, le relais par d'autres molécules de seconde intention (cyclosporine ou azathioprine) est indiqué [7, 8, 9].

Les formes graves nécessitent le méthylprednisolone (1g/j IV) comme traitement d'attaque pendant 05 jours. Les immunosuppresseurs sont indiqués aussi devant un PG grave en association avec le traitement corticoïde. La cyclosporine est indiquée de première intention à la dose de 4-5 mg/Kg/j avec une efficacité prouvée. L'Azathioprine est plus efficace que le mycophénolate à la dose de 2-3 g/j (81% versus 68% à 6 mois) et il est mieux toléré. Le méthotrexate à la dose de 10-30 mg /semaine a prouvé son efficacité par inhibition du chimiotactisme des PNN [10,11].

Une étude multicentrique a testé l'efficacité de l'infliximab. Il a été administré à la dose de 5 mg/kg à S0, S2 et S6. L'efficacité à S2 était de 6% et de 62% à S6. Son indication reste limitée du fait de son coût élevé et du risque d'insuffisance cardiaque et de réactions cutanées [12]. La dapsone, grâce à son action antimicrobienne et anticytotoxique des PNN, est indiquée en association avec la corticothérapie lors du PG de gravité moyenne. La minocycline, associée à la corticothérapie a une efficacité de 91% mais le

risque de récurrence décrit dans la littérature a été noté dans 40% des cas [13].

Les immunoglobulines sont indiquées lors des formes chroniques réfractaires au traitement. Elles sont indiquées à la dose de 0.5-1 g/kg/j pendant 2 jours puis 0.4 g/kg/j pendant 5 jours à répéter/mois. Le délai moyen de réponse initiale est de 3 semaines. Le délai moyen d'obtention de la guérison est de 9 mois. Des effets secondaires peuvent être observés à type de céphalée, réaction allergique et méningite aseptique [6].

La corticothérapie locale est indiquée pour les formes minimales. Le délai moyen de guérison décrit dans la littérature varie de 6 semaines à 3 mois. La guérison à 6 mois est estimée à 44%. La taille initiale de l'ulcère est un élément prédictif de guérison. L'atrophie cutanée est le principal effet secondaire. Les injections intra lésionnelles sont à éviter du fait du phénomène de pathergie [13].

Pour notre patient, une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j a été suffisante pour aboutir à une évolution favorable.

## CONCLUSION

Devant les signes cliniques, biologiques et histologiques généralement non spécifiques, le diagnostic de PG est souvent tardif après un traitement antibiotique de longue durée et des chirurgies mutilantes avec un risque important de séquelles esthétiques et fonctionnelles. L'excellente collaboration entre chirurgiens, cliniciens et anatomopathologistes est le seul garant pour un diagnostic précoce et une prise en charge optimale.

## REFERENCES

- [1] Courtney S, Jeffrey C, Abena O. Pyoderma gangrenosum: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis, Literature review current through. 2019; 2-6
- [2] Ahmadi S, Powell FC. Pyoderma gangrenosum : Uncommon presentations. Clin Dermatol. 2005;23:612-20.
- [3] Lindor NM, Arsenault TM, Solomon H, Seidman CE, McEvoy MT. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum and acne: PAPA Syndrome. Mayo Clin Proc. 1997; 72:611-615.
- [4] Riyaz N. Pyoderma gangrenosum: A clinico-epidemiological study, Indian journal of dermatology. 2017;33-39,1-83.
- [5] Modiano P. Actualités sur la prise en charge du pyoderma gangrenosum en 2015. Ann Dermatol Venereol 2015;142:502-505.
- [6] Felipe S V, Cristián VK. Pyoderma gangrenosum: Classic and emerging therapies; Med Clin. 2017; 149:6- 20.
- [7] Ormerod Anthony D, Thomas Kim S, Craig Fiona E, Mitchell E, Greenlaw N, Norrie J et al. Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial. BMJ. 2015; 350: h2958.

## PYODERMA GANGRENOSUM : UNE ENTITE A NE PAS OUBLIER!

- [8] Herberger K. Treatment of pyoderma gangrenosum: retrospective multicenter analysis of 121 patients. *Br. J. Dermatol.* 2016; 175: 1070-1072.
- [9] Turner RB, Emer JJ, Weill M, Winterfield L, Friedman S, Qureshi AA. Rapid resolution of pyoderma gangrenosum after treatment with intravenous cyclosporine. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63: e72.
- [10] Del Puerto C, Navarrete-Dechent CP, Carrasco-Zuber JE, Vera-Kellet C. Intralesional methotrexate as an adjuvant treatment for pyoderma gangrenosum: a case report. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017; 83:277.
- [11] Regueiro M, Valentine J, Plevy S. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1821.
- [12] Anuset Z, Reguiat G, Perceau M, Colomb A, Durlach P, Bernard P. Caractéristiques cliniques et traitement du pyoderma gangrenosum dans la Marne. *Ann Dermatol Venereol.* 2016;143:108-117.
- [13] Patel F, Fitzmaurice S, Duong C, He Y, Fergus J, Raychaudhuri SP, Garcia MS, Maverakis E. Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Acta Derm Venereol.* 2015; 95: 525-531.