

Revue scientifique
Faculté de Médecine de Nouakchott
Mauritanie

MAURITANIE MÉDICALE

Brèves Communications

Pyoderma gangrenosum : à propos de 4 cas avec revue de la littérature.
Pyoderma ganrenosum : about 4 cases with revised literature.

Auteurs :
Salma Yahya[1], Mariem Kebe[1], Mamadou Ball[1] , Alain Taieb[2].

Auteur correspondant :
Salma Yahya
E-mail : Salmayahya@yahoo.fr

Services :
[1]Service de Dermatologie-CHN. Nouakchott. Mauritanie
[2]Servide de Dermatologie-Bordeaux. France.

Article Info

Soumis :
le 24/08/2016
Dernière correction :
le 09/02/2017
Accepté :
le 12/04/2017

Résumé

Le pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique rare, d'étiologie encore incertaine ; il est caractérisé par des ulcérations cutanées aseptiques et chroniques. Il est parfois associé à une maladie systémique, essentiellement, digestive, rhumatismale ou hématologique .Nous rapportons 4 observations de PG qui ont posé un problème diagnostique et/ou thérapeutique

Mots clés : pyoderma ganrenosum, dermatose neutrophilique, ulcérations cutanées

Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare neutrophilic dermatosis, of uncertain etiology; It is characterized by aseptic and chronic cutaneous ulcerations. It is sometimes associated with a systemic disease, essentially, digestive, rheumatic or haematological. We report 4 observations of PG which presented a diagnostic and/or therapeutic problem

Key words : Pyoderma gangrenosum(PG), neutrophilic dermatosis , skin ulcers

Introduction

Le pyodermagangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique rare, dont l'étiologie reste incertaine [1]. Il est caractérisé par des ulcérations cutanées aseptiques et chroniques. Dans plus de 50 % des cas le PG est associé à une maladie systémique, essentiellement, digestive, rhumatismale ou hématologique [1, 2, 3].

Nous rapportons 4 observations de PG qui ont posé un problème diagnostic et/ou thérapeutique.

Observation N°1

Mr A.K, patient, âgé de 38 ans, instituteur, consulte pour un placard inflammatoire du flanc droit évoluant depuis 2mois. Son histoire remonte à 9 ans marquée par l'apparition de plusieurs lésions similaires à la lésion actuelle, localisées à divers endroits du corps. Il a eu recours à diverses thérapeutiques modernes et traditionnelles sans amélioration notable. Les lésions se sont cicatrisées très lentement au bout de plusieurs mois.

A l'examen clinique on note l'existence d'un placard inflammatoire localisé au niveau du flanc droit, centré par une ulcération, mesurant 80 × 120mm (Figure1,a), entourée d'une bordure nécrotique avec un discret suintement purulent. Le placard est douloureux mais il y'a pas de fièvre. Le bilan biologique pratiqué (NFS, VS CRP prélèvement bactériologique) est normal. La biopsie cutanée n'a pas été pratiquée. Le diagnostic de pyodermagangrenosum est porté. La corticothérapie par voie générale à la dose de 1 mg/kg/J n'apporte pas d'amélioration. C'est à la suite de cet échec thérapeutique et avec l'appui des laboratoires Jansen par l'entremise du Pr Taieb qu'un traitement par Stelara (ustekinumab) 90mg est institué avec 3 injections à un mois d'intervalle. Un mois après la dernière injection, une nette amélioration est observée avec cicatrisation quasi complète de la lésion du flanc (Figure1,b). Reparti chez lui, le patient nous informe de la cicatrisation complète du placard sans apparition de nouvelles lésions. .



Figure 1a : placard inflammatoire du flanc droit (a).



Figure 1b : Cicatrisation quasi complète de la lésion du flanc(b).

Observation N° 2

Mme E.F. est une patiente âgée de 47 ans, hospitalisée pour des lésions ulcéro-nécrotiques diffuses. Son histoire remonte a 4 mois par l'apparition de lésions papulo-nodulaires diffuses qui s'ulcèrent rapidement. Elle a été hospitalisée au CHU Le Dantec au Sénégal où le diagnostic de panniculite a été évoqué mais les explorations pratiquées étaient négatives (bilan immunologique : anticoprs anti ECT, anticoprs anti-ADN, puis anti ECT, et anti ANCA. Le bilan à la recherche d'atteinte pancréatique : alpha 1 antitrypsine, amylaséemie, lipaséemie. A l'examen on note des lésions ulcéro-nécrotiques avec des bords surélevés et infiltrés par endroits (Figure 2,a). La taille des lésions est variable de 4 cm atteignant 16cm de longueur pour les plus grandes. Elles sont localisées aux seins, membres supérieurs et membres inférieurs ou les lésions sont très profondes (Figure2,b). En raison de la chronicité des lésions et de la présence de clapiers purulents par endroit, le diagnostic de pyodermagangrenosum a été porté. Une numération formule sanguine faite a objectivé une hyperleucocytose à polynucléose neutrophile et une anémie normochrome normocytaire régénérative à 5,7g/l. La biopsie cutanée a montré un infiltrat inflammatoire dense à PNN avec des signes de nécrose. L'électrophorèse des protéines objective une hypogammaglobulinémie d'allure hétérogène. Sous traitement par Prednisone (Cortancyl) à la dose de 1 mg/kg/J puis à 1,5 mg/kg/j, aucune amélioration notable n'a été notée. Un essai de traitement par la Dapsone n'apportant pas de résultat, elle a reçu des bolus de méthylprednisolone : solumedrol® à raison de 1 g/j pendant 3 jours. Un prélèvement bactériologique fait a objectivé la présence de Pseudomonas aeruginosa , la patiente été mise sous ciprofloxacine et amoxiciline-acide clavulanique. Après trois jours de traitement antibiotique, l'aspect des lésions était inchangé, la température était toujours élevée à 39-40 et son état général s'était détérioré. Elle est décédée dans un tableau de choc septique.

Observation N° 3

Mme C.D est une patiente âgée de 25 ans qui consulte pour une lésion de la jambe gauche évoluant depuis environ 8 mois. A l'interrogatoire, elle rapporte l'existence de plusieurs lésions similaires sur les membres inférieurs, de taille plus petite, évoluant sur plusieurs mois, laissant place à des cicatrices atrophiques hypopigmentées (figure3) par endroit. Plusieurs traitements avaient été prescrits, notamment des antibiotiques, sans amélioration notable. A l'examen, on note sur la face antero interne de la jambe gauche une lésion ulcéro-nécrotique (Figure3), à bords irréguliers et, surélevés mesurant environ



Figure 2 : lésions ulcéro-nécrotiques.

5 cm sur son grand axe. Les examens complémentaires pratiqués (NFS, Dosage des immunoglobulines, electrophorèse de l'hémoglobine) ne révèlent aucune particularité. Le diagnostic de pyodermegangrenosum ayant été évoqué, la patiente est mise sous corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/j. sous ce traitement accompagné d'une surveillance clinique de la corticothérapie, l'évolution est rapidement favorable et une cicatrisation complète de la lésion est notée au bout de 3 mois (figure3).

Observation N° 4

Mr MA, patient âgé de 47 ans consulte pour une ulcération du tronc. Son histoire remonte à 2 mois marquée par l'apparition d'une ulcération au niveau du tronc ce qui l'a amené à consulter à l'hôpital d'Aioun ou il a bénéficié d'un débridement chirurgical qui a aggravé la lésion. A l'examen on note une vaste ulcération superficielle propre mesurant 170 cm / 100 cm, avec bordure sous minée et des clapiers purulents, localisée au niveau du tronc (figure4). Les examens complémentaires (NFS, CRP, Ionogramme sanguin, glycémie à jeun, sérologie HIV) sont normaux. Le diagnostic de pyodermagangrenosum est évoqué et le patient est mis sous corticothérapie par voie général à la dose de 1 mg/kg/J avec une bonne évolution et cicatrisation complète de la lésion. (Figure 4)

Discussion :

Décrite en 1930 par Brunsting, Goeckerman et O'Leary, le pyodermagangrenosum est une dermatose neutrophilique rare, dont l'incidence est estimée à deux cas par an par million de personnes[2, 4, 5]. En Mauritanie l'incidence de PG n'est pas connue



Figure 3 : lésion ulcéro-nécrotique avec évolution vers la cicatrisation complète.

avec précision et aucun cas n'a été rapporté à notre connaissance.

Nous rapportons quatre cas de PG ; deux hommes et deux femmes, dont l'âge se situe entre 25 et 47 ans. Dans la littérature le PG est plus fréquemment observé chez les femmes et il touche surtout l'adulte entre 25 et 55 ans. [5, 6, 7, 8].

Le diagnostic clinique de PG est basé sur les caractères de l'ulcération (ulcération bien limitée, peu profonde, ses bords sont réguliers et surélevés, sous miné par des clapiers purulents, entourés d'un bourrelé inflammatoire) [1, 4, 5, 8].

Dans la littérature, les lésions de PG siègent préférentiellement aux membres inférieurs (75 à 80 %) puis par ordre de fréquence décroissante sur le tronc, le cou, les membres supérieurs, les organes génitaux externes. [9,10] Le phénomène de pathergie (apparition ou reproduction des lésions sur une



Figure 4 : Vaste ulcération superficielle propre .Evolution vers la cicatrisation sous traitement

zone traumatisée), est retrouvé dans 5 à 20 p. 100 des cas [9,10].

Pour notre premier patient le diagnostic de PG a été porté tardivement après 9 ans d'évolution bien qu'il ait présenté une forme typique de PG avec des ulcérations superficielles et des clapiers purulents, entourée d'un halo inflammatoire. Le retard du diagnostic est certainement lié à la méconnaissance de cette affection, le patient ayant consulté auprès de plusieurs structures médicales nationales de différents niveaux.

Le 2e cas a présenté une forme aigue et grave de PG avec des lésions nécrotiques et diffuses. Le 3ème cas s'est présenté sous la forme d'une lésion ulcéro-nécrotique localisée sur la jambe gauche. Le 4ème cas a présenté une ulcération rapidement extensive, aggravée par le débridement chirurgical ce qui illustre le phénomène de pathergie.

Chez nos patients aucune cause de PG n'a été retrouvée. Notre deuxième cas a présenté une hypogammaglobulinémie à l'EPP mais malheureusement celle-ci n'a pas été explorée par l'Immunofixation des protéines sériques, et le dosage pondéral des immunoglobulines notamment les IgA et IgM) par manque de moyens. Cette hypergammaglobulinémie peut s'expliquer par la déperdition protéique en rapport avec les lésions cutanées très étendues.

Ruocco et al [2] rapportent que le PG serait idiopathique dans 20 à 50 % des cas, et dans la série de Garcia-Rabasco et al [4] le PG n'était pas associé à une maladie systémique dans 33 % des cas. Selon d'autres auteurs dans plus de 50 % des cas le pyodermagangrenosum est associé à une maladie sous-jacente [2, 11, 12]. Cette maladie peut précéder le pyodermagangrenosum, mais celui-ci peut aussi la révéler ou la précéder. Il s'agit des maladies inflammatoires digestives (un tiers des cas), essentiellement la maladie de Crohn et RCH. Des rhumatismes inflammatoires (Polyarthrite séronégative, Polyarthrite rhumatoïde), des gammapathies monoclonales à IgA, Des affections hématologiques et néoplasiques (LMA et LMC,lymphomes ...) [9, 10, 11].

Concernant l'évolution de PG, trois de nos patients ont rapporté la notion d'épisodes antérieurs de lésions similaires, avec des remissions plus ou moins longues. Dans la littérature l'évolution de pyodermagangrenosum est chronique, par poussées intermittentes dont le nombre est variable [8,9]. Cette évolution peut être aggravée par une intervention chirurgicale intempestive en raison du phénomène de pathergie tel qu'on l'a observé au cours du quatrième cas.

Le traitement de PG n'est pas codifié du fait de sa faible incidence et de l'absence d'études randomisées. [3,5].

Concernant nos patients ils ont été traités par la corticothérapie systémique en première intention. Le premier patient suite à l'échec de la corticothérapie, a été mis sous Selaru (ustekinumab) 90 mg, avec une très bonne évolution et une cicatrisation complète de lésions. Il s'agit du premier cas traité par la biothérapie en Mauritanie, car ce traitement n'est pas disponible dans notre pays. Notre

deuxième patiente a présenté une forme grave de PG avec une atteinte très extensive, elle n'a pas répondu au traitement par corticoïdes oral ni au bolus de corticoïdes avec une évolution fatale en quelque jours. Par contre la troisième et le quatrième cas ont bien évolué sous corticothérapie orale avec une cicatrisation des lésions.

Ceci rejoint les données de la littérature car la plupart des auteurs recommandent la corticothérapie par voie systémique en première intention [2, 3, 6, 7, 12, 13]. Les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine sont également utilisés avec un certain degré de succès, mais leur utilisation et limitée par leurs effets secondaires graves : diabète induit, HTA et néphrotoxicité [12].

La biothérapie par les anti TNF alfa a été plus récemment utilisée avec succès par de auteurs. Plusieurs études ont prouvé l'efficacité de l'infliximab [14, 15] et de adalimumab [16, 17], mais infliximab est la seule molécule testée dans une étude randomisée, contrôlée[15].

A notre connaissance seuls deux cas documentés de PG multirésistants ont été traités par ustekinumab avec succès [18, 19]. Il s'agit d'un anticorps humain anti-IL12-IL23 qui agit en amont de la production de TNF alfa , bloquant la maturation des lymphocytes TH17 qui sont importants dans l'immunité des barrières épithéliales, en particulier pour recruter les neutrophiles[18] .l'infliximab et l'adalimumab ont donné des résultats prometteurs mais L' l'ustekinumab pourrait constituer une alternative pour le traitement du PG, si une étude randomisée confirmait l'efficacité, observée par notre observation 1.

Conclusion

La pyodermaganrenesum est une affection inflammatoire rare, qui est encore méconnue dans notre pays, ce qui explique en partie la rareté des cas rapportés. Nos 4 observations confirment l'efficacité de la corticothérapie dans certaines formes ainsi que l'efficacité de l'ustekinumab dans les fromes résistantes de PG.

Références

[1]. Jeffrey P Callen. Pyodermagangrenosum. The Lancet, Volume 351, Issue 9102, 21 February 1998, Pages 581–585.

[2]. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG. Pyoderma gangrenosum: an updated review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23:1008-17.

[3]. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. J Am Acad Dermatol. 2005;53:273-83.

[4]. Garcia-Rabasco AE, Esteve-Martinez A, Zaragoza-Ninet V and all. Pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis-suppurativa: a case report and review of the literature. Actas Dermosifiliogr.2010;101:717-21.

[5]. Miller J, Yentzer BA, Clark A, Jorizzo JL, Feldman SR. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. J Am AcadDermatol. 2010;62:646-54.

[6]. J.A. Suárez-Pérez, E. Herrera-Acosta, N. López-Navarro, and all. Pyoderma Gangrenosum, A Report of 15 Cases and Review of the Literature. Actas Dermosifiliogr. 2012;103:120-6. - Vol. 103 Num.02 DOI: 10.1016/j.adengl.2011.04.008.

[7]. Crowson AN, Mihm MC, Magro C. Pyoderma gangrenosum: a review. J CutanPathol.2003; 30:97-107.

[8]. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. BMJ. 2006;333:181-4.

[9]. Mlika RB, et al. Pyoderma Gangrenosum: a report of 2l cases. Int J Derm 2002;47:65-8.

[10].Mag C, Jones G & Mackay Y G. Pyoderma gangrenosum: a great marauder. Ann PlastSurg, 2002, 48, 546-552.

[11]. Callen JP. Pyoderma gangrenosum. Lancet. 1998;351:581-5.

[12]. Matis WL, Ellis CN, Griffiths CE, Lazarus GS. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine.Arch Dermatol. 1992;128:1060–1064.

[13]. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. J Crohns Colitis. 2010;4:63–101.

[14]. Regueiro M, Valentine J, Plevy S, Fleisher MR, Lichtenstein GR. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2003;98:1821–1826.

[15]. Brooklyn TN, Dunnill MG, Shetty A, Bowden JJ, Williams JD, Griffiths CE, et-al. Infliximab for the treatment of pyoderm gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. Gut. 2006;55:505.

[16]. Löfberg R, Louis EV, Reinisch W, Robinson AM, et al. Adalimumab produces clinical remission and reduces extraintestinal manifestations in Crohn's disease: results from CARE. Inflamm Bowel Dis. 2012;18:1–9.

[17]. Zold E, Nagy A, Devenyi K, Zeher M, Barta Z. Successful use of adalimumab for treating fistulizingCrohn's disease with pyoderma gangrenosum: two birds with one stone. World J Gastroenterol. 2009;15:2293–2295.

[18]. Sambourg E.T, Milpied B, Seneschal J, Ezzedine K, Taieb A. Intérêt de l'ustekinumab dans le traitement d'un pyoderma gangrenosum multirésistant. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2011, (138), Suppl December : A188.

[19]. Ari M. Goldminz, BA, ,Nina C. Botto, MD, Alice B. Gottlieb, MD, PhD. Severely recalcitrant pyoderma gangrenosum successfully treated with ustekinumab . Journal of the American Academy of Dermatology 2012, (67), Issue 5, November, :e237–e238.