

# PYODERMA GANGRENOSUM APRÈS TRAITEMENT CONSERVATEUR ORTHOPÉDIQUE

POTTIER M (1), SERVIER J-M (2), MIGLIORE V (2), THIRION T (1), NIKKELS AF (3)

**RÉSUMÉ :** Le pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique rare. Il est, dans la moitié des cas, associé à une maladie dysimmunitaire et il est fréquemment déclenché par un phénomène de pathergie, défini comme une agression tissulaire par une intervention chirurgicale ou encore une brûlure. Une patiente avec une rectocolite ulcéro-hémorragique a développé un PG sur le site d'application d'un patch d'iontophorèse pour une tendinopathie. Un traitement par une corticothérapie, un traitement immunosuppresseur local et des soins locaux adaptés ont permis une évolution favorable. Le PG reste un diagnostic d'exclusion et les phénomènes inflammatoires doivent être différenciés de phénomènes infectieux, comme la fasciite nécrosante, afin d'initier rapidement des immunosuppresseurs. Comme il s'agit d'une pathologie rare avec un diagnostic difficile, que des séquelles peuvent être catastrophiques et qu'un traitement immunosuppresseur complexe doit être instauré, une équipe pluridisciplinaire est requise pour la prise en charge de cette pathologie.

**MOTS-CLÉS :** *Pyoderma gangrenosum - Dermatose neutrophilique - Diagnostic - Pathergie - Traitement*

## PYODERMA GANGRENOSUM AFTER ORTHOPEDIC CONSERVATIVE TREATMENT

**SUMMARY :** Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare neutrophilic dermatosis. Half of the cases are associated with an immune dysfunction and are frequently triggered by pathergy such as a tissular aggression via surgery or burn wounds. A patient with ulcerative colitis presented a PG at the site of an iontophoresis patch for tendinopathy. Treatment in a specialized burn center, corticosteroid therapy and adapted local care contributed to a favourable evolution. PG remains a diagnosis of exclusion and inflammatory phenomena must be differentiated from infectious causes such as necrotizing fasciitis to initiate immunosuppressive treatment. Being rare and difficult to diagnose and to treat as well as associated with potentially severe sequelae, a multidisciplinary team is required for the management of PG.

**KEYWORDS :** *Diagnosis - Pyoderma gangrenosum - Neutrophilic dermatosis - Pathergy*

## INTRODUCTION

Le pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique rare (ND). Il est défini par la présence pathologique de neutrophiles en l'absence d'infection par germes pathogènes. La présentation initiale de PG est souvent une pustule évoluant vers une lésion stérile ulcéreuse, qui ne répond pas aux soins locaux et s'aggrave avec un débridement chirurgical. Le facteur le plus fréquent induisant un PG est un traumatisme. En effet, les traumatismes cutanés induisent la libération de cytokines (IL-36 et IL-8) et d'autoantigènes, qui pourraient causer le PG.

Le diagnostic est toujours difficile et d'exclusion, basé sur la clinique et son évolution. L'histologie n'est pas spécifique. Cette pathologie n'est pas bien connue des chirurgiens, et les erreurs de diagnostic sont fréquentes, en particulier avec la fasciite nécrosante. Le traitement est basé sur un traitement local ou intralésionnel par corticostéroïdes puissants à très puissants, voire des immunosuppresseurs topiques et/ou systémiques ou encore des anti-

corps anti-TNFalpha, des soins locaux appropriés et surtout une éviction d'un débridement chirurgical qui peut s'avérer délétère.

## CAS CLINIQUE

Une femme de 27 ans a été traitée pour une tendinite du tibia postérieur par iontophorèse à base de diclofénac pendant 15 jours, à raison de 5 jours par semaine au niveau de ses deux chevilles. Trois jours après la dernière application sont apparues des pustules blanches qui ont rapidement évolué vers une nécrose au niveau des deux malléoles de la cheville gauche. Des soins locaux et une antibiothérapie systémique ont été initiés par son médecin traitant. Aux urgences, deux jours plus tard, on note des tissus nécrotiques au niveau de la cheville gauche et un début d'ulcération sur la cheville droite. Elle n'a pas de fièvre, mais est hyperalgique. La leucocytose est à 9.630/mm<sup>3</sup> et la protéine C-réactive (CRP) élevée à 138,3 mg/L. Les radiographies mettent en évidence une tuméfaction des tissus mous sans signe d'ostéite. Dans les antécédents médico-chirurgicaux, on retient une rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) traitée par colitifalk 3 g/24h. Des biopsies cutanées sont prélevées et un traitement intraveineux par céfuroxime est instauré, ainsi que des soins locaux quotidiens avec de l'aquacel argent. L'analyse anatomopathologique met en évidence une nécrose de coagulation infectée de manière non spécifique.

- (1) Service d'Orthopédie, CHU Liège, Belgique.
- (2) Service d'Orthopédie CHR Mons, Belgique.
- (3) Service de Dermatologie, CHU Liège, Belgique.

L'évolution est progressivement défavorable avec une extension des lésions (Figure 1 a-d). Un scanner montre une infiltration de la graisse sous-cutanée sans clarté bulleuse. La patiente est alors transférée dans un centre de brûlés où le diagnostic de PG est proposé, conforté par une nouvelle biopsie. Le traitement comporte un traitement topique par fucidin/hydrocortisone crème et un traitement systémique par méthylprednisolone 1 mg/kg/jour avec un traitement adjuvant par caisson hyperbare. Un mois plus tard, de la ciclosporine (300 mg/jour) par voie orale et du clobétasol propionate 0,05 % crème et tacrolimus 0,1 % onguent au niveau local sont initiés, avec une bonne évolution des plaies vers une cicatrisation légèrement déprimée, avec une pigmentation post-inflammatoire.

## DISCUSSION

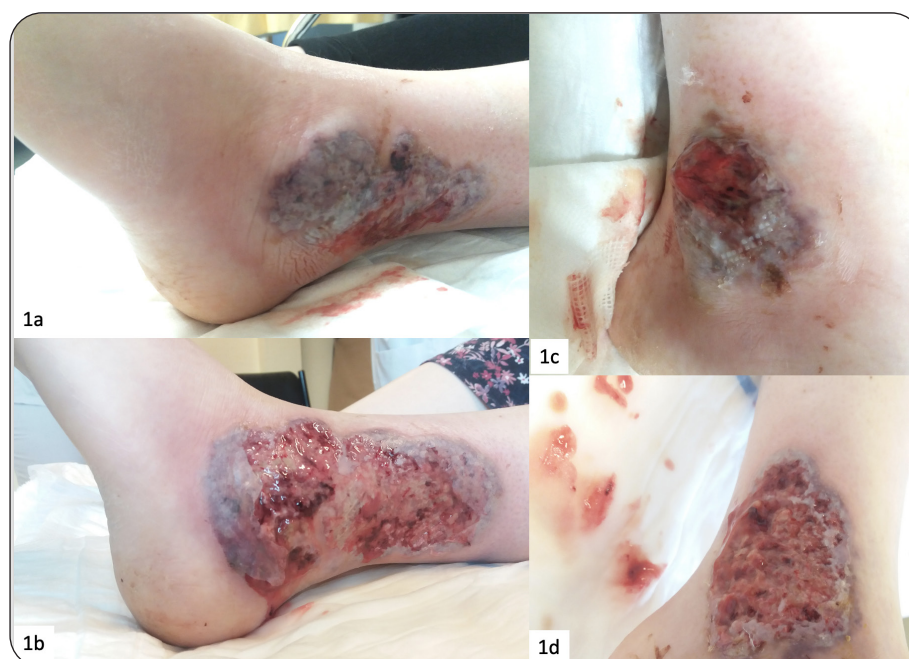
Le PG a été décrit par Louis Brocq en 1908, avec des patients atteints d'ulcère rapidement étendu, de nature géométrique et nécrotique. Il le nomme «geometric phagedena» (1, 2). En 1930, Brunsting propose le nom de «pyoderma gangrenosum», pensant que la maladie avait une cause infectieuse (3). En 1960, une pathogénèse immunologique devient populaire (4). Actuellement, le PG est décrit comme une maladie auto-inflammatoire neutrophilique,

impliquant des cellules immunitaires innées causant des dommages au tissu hôte en l'absence d'un stimulus infectieux. Le mécanisme est complexe, impliquant de nombreuses cytokines pro-inflammatoires, des inflammasomes, des lymphocytes T, des neutrophiles, etc. Ceux-ci conduisent à un recrutement anormal de neutrophiles et à leur activation. Il existerait une certaine prédisposition génétique (5, 6), tels que les syndromes PAPA (acné et arthrite stérile pyogène), PASH (acné et hidradénite suppurée), PAPASH (arthrite pyogène, acné et hidradénite suppurée) et SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite)(5, 6).

Le PG est fréquemment associé à, ou précède, diverses maladies auto-immunes (dans 33-57 % des cas), telles que les maladies du côlon (34 %), la polyarthrite rhumatoïde, les gammopathies monoclonales, les leucémies myéloïdes, les syndromes myélodysplasiques (20 %) ou encore certaines tumeurs malignes (7). En chirurgie orthopédique, 35 % des femmes avaient une maladie associée lorsqu'un PG s'est manifesté en postopératoire et 50-78 % lors d'un PG idiopathique (8, 9).

Le PG débute souvent avec une pustule, évoluant rapidement vers une ulcération. Cette ulcération présente souvent des bordures violacées et un érythème périphérique et s'accompagne fréquemment de douleurs (5). Sur un plan dermatologique, il existe quatre sous-types

**Figure 1. Évolution du pyoderma gangrénosum**

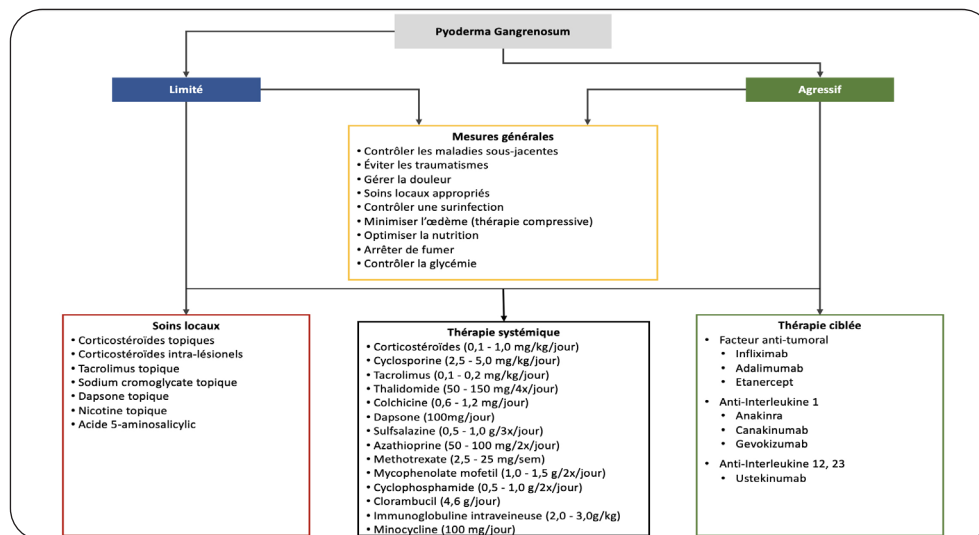


1a : région malléolaire interne droite, jour 0 et 1b : jour 6, 1c et 1d : jour 6

**Figure 2.** 2a : pyoderma gangréneux ulcéreux étendu de la jambe. 2b : cicatrices du pyoderma gangréneux post-traitement des deux jambes



**Figure 3.** Algorithme thérapeutique du pyoderma gangréneux



cliniques de PG: ulcéreux, bulleux, pustuleux et végétatif (6) (Figure 2 a-b).

Les lésions sont plus souvent situées au niveau des membres inférieurs (78 %) (chevilles, jambes (7) (Figure 3). Il existe également des localisations extra-cutanées : ophtalmique, orale, génitale, pulmonaire, splénique, rénale et osseuse (5, 6).

Le PG peut se développer spontanément ou peut être induit par un traumatisme cutané tel qu'une chirurgie, une injection ou une morsure. Le phénomène de pathergie est présent dans environ 20-30 % des cas, mais le phénomène de pathergie peut également s'opérer au cours de la maladie (6, 10). En effet, le PG est aggravé

par les traumatismes chirurgicaux, comme cela peut être également observé dans le psoriasis (phénomène de Köbner) (11).

Les échantillons microbiologiques et la biopsie cutanée sont uniquement recommandés pour exclure une origine infectieuse ou néoplasique. L'histopathologie n'est pas spécifique et met en évidence une riche infiltration neutrophilique du derme superficiel et profond, des thromboses des petits et moyens vaisseaux ainsi que des plaques nécrotiques et hémorragiques (9).

Le diagnostic différentiel de PG est divisé en six catégories: vasculopathies, vascularites, cancers, infections, lésions tissulaires exogènes et autres pathologies inflammatoires (12).

**Tableau I. Critères diagnostiques du pyoderma gangrénosum selon Su et coll. (13)**

Critères diagnostiques PG (2004 Su et coll. (Mayo clinic))	
Critères majeurs	Progression rapide et douloureuse d'un ulcère cutané nécrotique avec bords irréguliers, violacés et mal délimités Autres causes d'ulcère cutané exclus
Critères mineurs	Histoire suggestive de pathergie ou de cicatrisation cribriforme Maladie systémique associée avec PG Résultats histopathologique (neutrophilie stérile du derme, +/- inflammation mixte, +/- vascularite lymphocytaire) Réponse au traitement (réponse rapide au traitement par stéroïde systémique)

**Tableau II. Critères diagnostiques du pyoderma gangrénosum selon Maverakis et coll. (14)**

Consensus Delphi (2018)	
Critères diagnostiques	Désignation
Biopsie avec infiltrat neutrophilique	Majeur
Infection exclue par l'histologie	Mineur
Pathergie	Mineur
Histoire personnelle d'une maladie inflammatoire du tube digestif ou arthropathie inflammatoire	Mineur
Papule, pustule ou vésicule rapidement ulcéreuse	Mineur
Œdème périphérique, bords mal délimités et sensibilité au niveau du site de l'ulcère	Mineur
Ulcération multiple (dont au moins un localisé au niveau de la partie antérieure du membre inférieur)	Mineur
Cicatrisation cribriforme ou en papier froissé du site de l'ulcère	Mineur
Diminution de la taille de l'ulcère après traitement immunosuppresseur	Mineur

**Tableau III. Critères diagnostiques du pyoderma gangrénosum selon le score Paracelsus (15)**

Score Paracelsus (2018)		
Critères diagnostiques	Désignation	Valeur (Points)
Maladie évolutive (apparition d'un ulcère dans les 6 semaines)	Majeur	3
Évaluation des diagnostics différentiels	Majeur	3
Marges rouge-violacées	Majeur	3
Amélioration (diminution) par un traitement immunosuppresseur	Mineur	2
Forme caractéristique irrégulière de l'ulcère	Mineur	2
Douleur extrême > 4/10 sur l'échelle analogique de la douleur	Mineur	2
Localisation de la lésion au niveau d'un site de trauma (pathergie)	Mineur	2
Inflammation suppurative à l'examen histopathologique	Additionnel	1
Bord de la lésion mal délimité	Additionnel	1
Association avec une maladie systémique	Additionnel	1

Le PG doit être considéré comme un diagnostic d'exclusion. Différents systèmes de notation (scores) ont été proposés (5, 13-15) (**Tableaux I-III**).

Les soins locaux des plaies comprennent des mesures générales de nettoyage doux et d'entretien de l'environnement humide des plaies. Un débridement agressif par curetage

ou chirurgical doit à tout prix être évité, afin de ne pas aggraver la situation (6).

Le traitement local de première intention comprend une alternance entre des corticostéroïdes très puissants comme le clobétasol propionate à 0,05 % et des inhibiteurs de la calcineurine comme le tacrolimus à 0,1 %. Des injections intra-lésionnelles par des corticoïdes peuvent



également être tentées. Une désinfection doit également être réalisée afin d'éviter une infection surajoutée. Un traitement complémentaire par un pansement sous vide peut être utile (Vac). Pour les PG plus étendus ou résistant aux traitements locaux, des agents immunosuppresseurs systémiques peuvent être introduits, en première ligne des corticostéroïdes à forte dose (0,5 à 1 mg / kg / jour), tandis que la ciclosporine (3-5 mg/kg/j et les inhibiteurs du TNF-alpha (adalimumab, infliximab) se sont révélés utiles comme traitements de deuxième et troisième ligne. Il est à souligner que ces traitements peuvent prendre des mois, voire des années. Les mesures générales sont importantes pour contrôler la maladie sous-jacente : éviter à tout prix les traumatismes locaux, gérer la douleur, éviter une infection surajoutée, minimiser l'œdème, optimiser la nutrition, arrêter de fumer et contrôler les indices glycémiques (6). Les modalités thérapeutiques du PG sont détaillées dans la **Figure 3**. La prise en charge des PG devrait se faire par une équipe expérimentée (16).

Ce cas présenterait un premier rapport de PG suite à un traitement orthopédique conservateur apparemment anodin. Une revue de la littérature en chirurgie orthopédique en 2017 montre 31 cas de PG postacte chirurgical (9). Un seul autre cas est décrit après un traumatisme sans effraction cutané (10). Dans notre cas, l'ionophorèse aurait pu provoquer un érythème cutané léger à modéré ou une irritation de la peau au niveau du site d'application du patch, constituant un élément déclencheur de PG (18). En effet, un cas de PG sur brûlure chimique est décrit ainsi que 3 cas après des brûlures calorifiques (19, 20).

## IMPLICATION CLINIQUE

Le diagnostic du pyoderma gangréneux (PG) reste compliqué, mais doit être suspecté devant toute ulcération atypique d'apparition et d'extension rapide. Le PG peut durer des mois et le traitement repose sur des immunosuppresseurs topiques et systémiques. Tout traitement débridant et/ou chirurgical doit absolument être évité.

## CONCLUSION

Ce cas serait un premier cas de PG développé suite à un traitement conservateur orthopédique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Brocq L, Simon CL. Contribution à l'étude du phagedénisme. *Bull Soc Med Hôp (Paris)* 1908;**25**:290-307.
2. Brocq L. Nouvelle contribution à l'étude de la géométrie phagedénisme. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)* 1916;**9**:1-39.
3. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (ecthyma) gangrenosum: Clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Derm Syphilol* 1930;**22**:655-80.
4. Hobbs MM, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: From historical perspectives to emerging investigations. *Int Wound J* 2020;**17**:1255-65.
5. Mavarakis E, Marzano A, Le ST, et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers* 2020;**6**:81.
6. Alavi A, French LE, Davis MD, et al. Pyoderma gangrenosum: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017;**18**:355-72.
7. Binus AM, Qureshi AA, Li VW, Winterfield LS. Pyoderma gangrenosum: A retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol* 2011;**165**:1244-50.
8. Zuo KJ, Fung E, Tredget EE, Lin AN. A systematic review of post-surgical pyoderma gangrenosum: Identification of risk factors and proposed management strategy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015;**68**:295-303.
9. Ebrad S, Severyns M, Benzakour A, et al. Pyoderma gangrenosum after orthopaedic or traumatologic surgery: a systematic review of the literature. *Int Orthop* 2018;**42**:239-45.
10. Steenbrugge F, Raaijmakers M, Caekbeke P, van Landuyt K. Pyoderma gangrenosum following trauma of the knee: A case of pathergy and review of orthopaedic cases. *Injury* 2011;**42**:421-3.
11. Wolff A. Zur Aetiologie der psoriasis. 1884;11:337-40. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF01843434.pdf>
12. Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *New Engl J Med* 2002;**347**:1412-8.
13. Su WP, Davis MD, Weenig RH, et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004;**43**:790-800.
14. Mavarakis E, Ma C, Shinkai K, et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum. *JAMA Dermatol* 2018;**154**:461.
15. Jockenhöfer F, Wollina U, Salva KA, et al. The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2019;**180**:615-20.
16. Stair-Buchmann ME, Ackerman BH, Reigart CL, et al. Pyoderma Gangrenosum: A difficult diagnosis best managed in a burn treatment center. *J Burn Care Res* 2015;**36**:e190-3.
17. Hradil E, Jeppsson C, Hamnerius N, Svensson Å. The diagnosis you wish you had never operated on: Pyoderma gangrenosum misdiagnosed as necrotizing fasciitis: a case report. *Acta Orthop* 2017;**88**:231-3.
18. Curdy C, Kalia YN, Guy RH. Non-invasive assessment of the effects of iontophoresis on human skin in-vivo. *J Pharm Pharmacol* 2010;**53**:769-77.
19. Anger F, Curvale C, Legré R. A case of pyoderma gangrenosum in hand surgery. *Hand Surg Rehabil* 2019;**38**:332-4.
20. West CC, Morritt AN, Ralston DR. Pyoderma gangrenosum in burns: A report of 3 cases and review of the literature. *Burns* 2010;**36**:e56-9.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Pottier M, Service d'Orthopédie, CHU Liège, Belgique.  
Email : morgane.pottier92@gmail.com