

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Pyoderma gangrenosum pathergique post-chirurgical

N. WIRTZFELD (1), P. PAQUET (2), T. LEMINEUR (3), M. LUTGEN (4), J.-D. BOUAZIZ (5), C. DENOEL (6)

RÉSUMÉ : Le *Pyoderma gangrenosum* (PG) est une pathologie inflammatoire pustuleuse et ulcéraire rare appartenant au groupe des dermatoses neutrophiliques. Elle est fréquemment associée à une maladie systémique dysimmunitaire. Dans ce contexte, le PG peut être exceptionnellement déclenché par un traumatisme tissulaire tel qu'une intervention chirurgicale (pathergie). Nous rapportons le cas d'une patiente atteinte de polyarthrite rhumatoïde peu active, mais ayant développé un PG agressif et disséminé au niveau de toutes les plaies opératoires à la suite d'une dermolipéctomie abdominale associée à une pexie mammaire. Une corticothérapie systémique à base de méthylprednisolone a permis un contrôle rapide des ulcérations cutanées. En post-opératoire, le PG est très souvent confondu avec une dermo-hypodermite bactérienne nécrosante. La reconnaissance du caractère inflammatoire de la symptomatologie cutanée est cruciale afin d'entamer rapidement un traitement immunosupresseur et de limiter les séquelles cicatricielles. Notre cas clinique illustre aussi la nécessité de prendre en compte les antécédents de pathologies dysimmunitaires inflammatoires ou onco-hématologiques comme facteurs de risque avant toute intervention chirurgicale, même si ces dernières sont stabilisées et peu actives.

MOTS-CLÉS : *Pyoderma gangrenosum* - Dermatose neutrophilique - Infection post-opératoire - Pathergie - Nécrose cutanée

INTRODUCTION

Le *Pyoderma gangrenosum* (PG) est une affection dysimmunitaire rare appartenant au groupe des dermatoses neutrophiliques, se manifestant classiquement par des lésions cutanées pustuleuses et ulcéraires. Compte tenu de leurs aspects cliniques, les lésions de PG sont souvent considérées comme des foyers de dermo-hypodermite bactérienne nécrosante (DHBN) telles que des infections pyococciques ou un ecthyma gangreneux à pseudomonas. Le diagnostic de PG et la mise en place d'un traitement adéquat, à l'opposé de celui d'une pyodermite infectieuse, sont souvent tardifs, pouvant conduire à des séquelles esthétiques

PATHERGIC POSTSURGICAL-INDUCED PYODERMA GANGRENOSUM

SUMMARY : *Pyoderma gangrenosum* (PG) is a rare pustular and ulcerative inflammatory disease belonging to the group of neutrophilic dermatoses. It is frequently associated with systemic immune diseases. In this context the PG can be exceptionally triggered by tissue trauma such as surgery (pathergy). We report the case of a patient with stabilized rheumatoid arthritis who developed aggressive and disseminated PG at all surgical wounds following an abdominal dermolipectomy associated with breast pexy. Systemic corticosteroid methylprednisolone allowed a rapid control of skin ulcerations. In the aftermath of an intervention, PG is often confused with a bacterial skin-necrotizing panniculitis. The recognition of the inflammatory nature of cutaneous symptoms is crucial to quickly start an immunosuppressive treatment and limit scarring sequelae. Our case also illustrates the need to consider any history of dysimmune inflammatory or oncohematological disease as a risk factor before surgery, even if the latter are stabilized.

KEYWORDS : *Pyoderma gangrenosum* - Neutrophilic dermatoses - Postoperative infection - Pathergy - Skin necrosis

importantes ou même au décès (1). Nous rapportons le cas d'une patiente ayant présenté, dans un contexte post-opératoire immédiat, des lésions cutanées ulcéro-nécrotiques au niveau de toutes les incisions chirurgicales (ventre et seins) associées à de la fièvre et à un syndrome inflammatoire biologique.

CAS CLINIQUE

Madame R, 45 ans, a subi une opération de type LASBG ("Laparoscopic Adjustable Silicon Gastric Banding") en 2009 sans complication. Un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR) est posé chez elle en 2013, pour laquelle du célécoxib et du méthotrexate (MTX) (15 cmg/semaine, accompagné après 48 heures de la prise d'acide folique 10 mg/semaine) sont prescrits.

En octobre 2015, la patiente est opérée d'une dermolipéctomie abdominale avec transposition de l'ombilic associée à une pexie mammaire bilatérale et mise en place d'implants mammaires en silicone. Le célécoxib et le MTX sont arrêtés avant l'intervention et n'ont plus été repris par la suite. La patiente quitte l'hôpital au 3^{ème} jour post-opératoire (J3) avec une prescription d'héparine de bas poids moléculaire, de paracétamol et de céfadroxil à titre prophylactique jusqu'à J7. A J4, elle présente des dou-

(1) Etudiant, Université de Liège, Belgique.
(2) Service de Dermatologie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.
(3) Service d'Anesthésie-Réanimation, Clinique André Renard, Herstal, Belgique.
(4) Etudiante, Université de Namur, Belgique.
(5) Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France.
(6) Service de Chirurgie Plastique, Esthétique et Reconstructrice, Clinique Saint-Vincent de Rocourt (CHC), Liège, Belgique.



Figure 1 a-b. Aspect des cicatrices à J8 : nécrose des berges cicatricielles avec bourrelets inflammatoires et suintements.

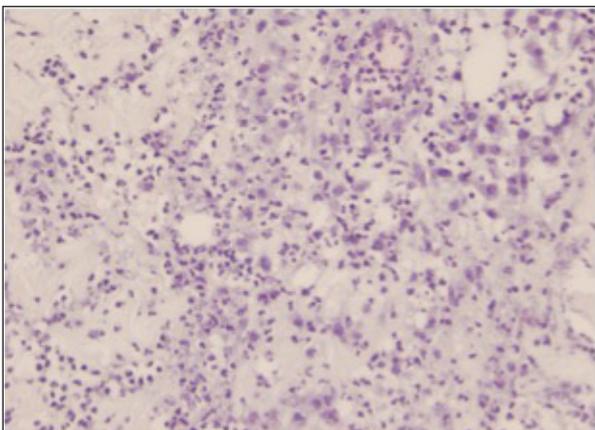


Figure 2. Image anatomopathologique de PG correspondant à notre cas clinique.

leurs locales au niveau des cicatrices, mais les plaies sont saines. A J5, la patiente développe une fièvre à 38,8°. La biologie sanguine montre une CRP à 261 mg/l (VN : 0-5 mg/l) et des neutrophiles à 11.350/ml (VN : 2.000-7.000/ml). Elle est placée sous clarithromycine. A J6, la fièvre se maintient et le syndrome inflammatoire s'aggrave (CRP à 591 mg/l et neutrophilie à 24.800/ml). A J7, la patiente est réhospitalisée et placée sous amoxicilline/acide clavulanique. Malgré l'antibiothérapie, les berges des plaies chirurgicales se cyanosent, principalement au niveau de la région abdominale.

A J8, les cicatrices des régions sous-aéro-laires se nécrosent. La cicatrice de l'abdomen présente des suintements, avec une extension de la souffrance des berges et apparition d'un bourrelet inflammatoire (Figure 1 a,b). Compte tenu de l'évolution défavorable, une réouverture de toutes les zones chirurgicales

avec dépose des implants, lavage avec liquide physiologique à l'aide du Karsher striker et réalisation d'un débridement des zones nécrotiques sont réalisés. Aucune nécrose des tissus sous-dermiques et des zones graisseuses n'est observée. Des microthromboses superficielles sont présentes au niveau du derme. On ne note pas de trace de coulée purulente, mais un suintement diffus de couleur laiteuse lors de la compression du derme. Une biopsie cutanée est réalisée. Elle montre de larges lambeaux cutanés focalement remplacés par un exsudat fibrino-leucocytaire nécrotique. On retrouve de larges plages de nécrose du derme accompagnées d'un infiltrat inflammatoire diffus, riche en polynucléaires neutrophiles, s'étendant jusqu'au niveau de l'hypoderme ainsi que la présence de vaisseaux thrombosés (Figure 2). Des remaniements fibro-inflammatoires sont également présents au niveau des septa hypodermiques. Les colorations histologiques spéciales (PAS, Gram, Grocott) n'apportent pas d'information complémentaire. Cette image de dermatose neutrophilique avec vasculite thrombosante est compatible avec un diagnostic de PG. Vu son état hémodynamique instable, la patiente est transférée en unité de soins intensifs et placée sous pipéracilline et tazobactam.

A J9, soit 24 heures après la reprise chirurgicale, les antibiotiques sont arrêtés et la patiente est placée sous amoxicilline/acide clavulanique, clindamycine et vancomycine. Malgré cette couverture antibiotique élargie, son état général se dégrade. L'hémoculture reste négative mais le syndrome inflammatoire se maintient, avec une CRP à 346 mg/l et une neutrophilie à 25.800/ml.

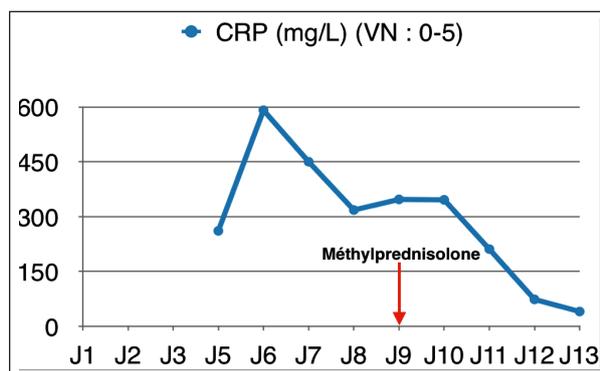


Figure 3. Evolution de la CRP chez la patiente.

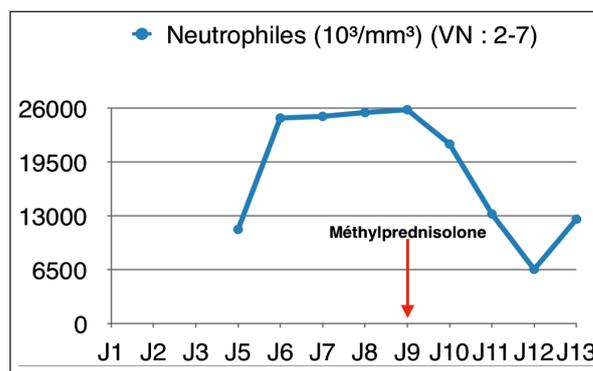


Figure 4. Evolution de la neutrophilie chez la patiente.

Des photographies sont envoyées sur le réseau internet professionnel de la Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (SOF-CPRE) afin de solliciter une collaboration interdisciplinaire dans la prise en charge. La concertation multidisciplinaire via les réseaux sociaux conforte le diagnostic de PG. Sur ces bases (aspects clinique et histologique compatibles avec un PG, syndrome biologique inflammatoire avec hémoculture négative, concertation internationale), un bolus IV de méthylprednisolone est réalisé à la posologie de 125 mg à J9. Huit heures après l'administration des corticoïdes, on note une amélioration clinique spectaculaire avec réduction rapide des lésions cutanées alors que le syndrome inflammatoire biologique se normalise progressivement. L'amélioration de l'état clinique de la patiente justifie l'arrêt de l'antibiothérapie à large spectre. Après une nouvelle injection en IV de méthylprednisolone 125 mg à J10, un relais par prednisone *per os* (75 mg/j) est immédiatement entrepris selon un schéma dégressif sur 2 mois (Tableau I). Les figures 3 et 4 reprennent, respectivement, l'évolution de la CRP et de la neutrophilie de J1 à J13, avant et après la corticothérapie systémique.

La patiente quitte les soins intensifs à J14, soit 5 jours après le début de la corticothérapie IV, et l'hôpital à J21. Les plaies post-chirurgicales résiduelles sont alors saines, avec un tissu de granulation de bonne qualité et sans nécrose. Elles mettront quelques semaines pour se fermer définitivement avec des soins locaux simples. Après un an, il persiste des séquelles cicatricielles significatives au niveau de toutes les zones d'incision qui nécessiteront des corrections secondaires.

TABLEAU I. PROPOSITION DE TRAITEMENT PAR CORTICOTHÉRAPIE SYSTÉMIQUE EN CAS DE PG

1. Méthylprednisolone IV : de 125 mg à 1 g/j pendant 2 à 5 jours.
2. Prednisone 75 mg/j *per os* pendant 1 semaine
3. Prednisone 50 mg/j *per os* pendant 1 semaine
4. Diminuer ensuite la dose de 10 % par semaine pendant 6 semaines au minimum

DISCUSSION

Le PG est une maladie appartenant au groupe des dermatoses neutrophiliques. Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent le PG restent actuellement très hypothétiques, mais un dysfonctionnement du système des neutrophiles est probable. Le PG est associé à une pathologie systémique dans environ 50 % des cas, dont les principales sont les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et recto-colite ulcéro-hémorragique), la polyarthrite rhumatoïde, les hémopathies myéloïdes et les gammopathies monoclonales (2). Une forme rare de PG familial, appelé syndrome PAPA ("Pyogenic Arthritis Pyoderma Acne") a été décrite. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante liée à la mutation du gène PSTPIP1 (3). D'un point de vue épidémiologique, le PG est plus fréquent chez la femme et s'observe à n'importe quel âge, avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans (4)

Cliniquement, quatre formes de PG ont été décrites : ulcéreuse, pustuleuse, bulleuse et superficielle granulomateuse (ou végétante) (5). Les lésions cutanées débutent par l'apparition de pustules stériles acnéiformes ou de nodules érythémateux. L'évolution est rapide et extensive vers une ulcération nécrotique caractérisée par un bord net, violacé et entouré

d'un bourrelet inflammatoire très douloureux (3). Le PG peut être unifocal ou multifocal. Il peut parfois exister des manifestations extracutanées, principalement au niveau du poumon, des os, de la rate, du foie et du système nerveux central (2).

Le PG est une maladie potentiellement létale avec un taux de mortalité qui peut atteindre 30 % dans certaines séries, lié au développement d'abcès aseptiques profonds. Les indicateurs de mauvais pronostic sont le sexe masculin, un âge avancé, la forme bulleuse et l'association à une hémopathie maligne. Le type et la sévérité de la maladie systémique associée ont aussi une grande importance dans le pronostic du PG (6).

Un phénomène de pathergie est retrouvé dans 10 à 40 % des cas de PG (5). Un traumatisme cutané, même d'intensité minime, est alors à l'origine du déclenchement des lésions. Les facteurs déclenchants ne sont pas spécifiques et vont de la piqûre d'insecte à l'intervention chirurgicale. Dans le cas rapporté, la chirurgie semble directement impliquée dans la survenue du PG, qui se manifeste habituellement dès la première semaine post-opératoire. Le PG post-chirurgical peut se rencontrer après tout type d'intervention chirurgicale : plastique, gynécologique, digestive, ... (3). Notre cas clinique souligne l'importance de prendre en compte l'état immunitaire du patient comme facteur de risque du PG avant toute intervention chirurgicale. Il indique aussi qu'un PG pathergique peut se développer alors que la maladie dysimmunitaire sous-jacente est peu active.

Le diagnostic de PG est d'abord clinique, mais sa confirmation nécessite d'autres critères qui associent l'aspect histologique, la présence d'une maladie de système sous-jacente et une réponse rapide au traitement immunosuppresseur (1).

Lorsque le PG survient dans les suites d'un acte chirurgical, il est le plus souvent initialement interprété comme une DHBN, étant donné sa survenue le long des berges cutanées, son aspect clinique (érythème, nécrose, écoulement) et la présence fréquente de fièvre et d'un syndrome inflammatoire biologique. L'absence d'adénopathies palpables et de lymphangite sont en faveur d'un diagnostic de PG. Les autres diagnostics différentiels possibles sont les panniculites infectieuses ou inflammatoires, les infections virales de type herpès (en particulier chez les immunodéprimés), les vasculites nécrosantes (périartérite noueuse, maladie de Behçet) et granulomateuses (maladie de Wege-

ner), les thrombophilies (facteur V Leiden, syndrome des anticorps antiphospholipides) et les autres dermatoses neutrophiliques (syndrome de Sweet, pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson, psoriasis pustuleux) (7).

L'examen histopathologique n'est pas pathognomonique du PG mais permet d'exclure d'autres pathologies inflammatoires. L'aspect histologique dépend du stade évolutif de la maladie. Il retrouve un infiltrat dermique riche en polynucléaires neutrophiles, des abcès aseptiques et des altérations vasculaires (thrombose des veines et capillaires, hémorragies). La biologie sanguine se caractérise fréquemment par un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Cependant, aucune anomalie biologique spécifique du PG n'a pu être démontrée (5).

Le diagnostic précoce de PG est important car la non-reconnaissance de la maladie conduit à l'administration de multiples traitements antibiotiques inutiles et à la réalisation d'actes chirurgicaux délétères avec un grand risque d'aggravation et d'extension des lésions au niveau des zones inflammatoires subissant une nouvelle agression (8). Une collaboration étroite entre les différents services concernés (chirurgie, dermatologie, dermatopathologie, infectiologie) ainsi qu'une éventuelle concertation internationale par l'intermédiaire d'un site internet sécurisé (TamTam) permettent d'accélérer le diagnostic et d'optimiser la prise en charge.

Les soins locaux (antiseptiques non iodés, pommade corticoïde et pansements gras) sont peu efficaces dans le PG et un traitement immunosuppresseur systémique est nécessaire. Il n'existe pas, à ce jour, de consensus clairement établi sur l'attitude thérapeutique à adopter en cas de PG pathergique. Classiquement, la première ligne de traitement est l'administration d'une corticothérapie par voie intraveineuse, relayée par la voie orale lorsqu'une stabilisation des lésions est obtenue, puis administration dégressive sur plusieurs mois (3) (Tableau I). La réduction des doses de corticostéroïdes devra être lente sous peine de rebond qui peut conduire à une corticodépendance. La corticothérapie systémique permet, en règle générale, une amélioration clinique spectaculaire avec disparition rapide de la fièvre, normalisation des paramètres biologiques et arrêt de la progression des lésions (3). L'utilisation de bolus IV de méthylprednisolone est le plus souvent proposée. La posologie est variable et doit être

déterminée pour chaque patient. Dans certains cas, une posologie de 1 g/jour (sur 4 heures) pendant 5 jours de suite peut être nécessaire. Pour le cas clinique présenté, une posologie minimale de 125 mg de méthylprednisolone IV 2 jours de suite a suffi pour obtenir le contrôle de la maladie. En cas de forme réfractaire de PG, la seconde ligne de traitement repose sur l'utilisation d'autres immunosupresseurs tels que la dapsone, la ciclosporine, le méthotrexate ou l'azathioprine (4, 5). Plusieurs études ont également mis en évidence l'efficacité des traitements anti-TNF alpha (essentiellement l'infliximab) dans le traitement du PG réfractaire (9). Les débridements chirurgicaux sont généralement à éviter. Ils ne seront pratiqués que pour la mise à plat de volumineux abcès purulents et doivent alors être entrepris sous le couvert d'une corticothérapie systémique (5).

CONCLUSION

Le PG est une affection rare touchant essentiellement la peau mais parfois aussi les organes internes, liée à un dérèglement de l'activité des neutrophiles. Un terrain dysimmunitaire ou onco-hématologique sous-jacent, même stabilisé, est très souvent retrouvé et constitue un facteur de risque. Une intervention peut alors déclencher le PG. Le PG post-chirurgical pathergique est rarement diagnostiqué d'emblée car il mime une infection post-opératoire fulgurante. Un diagnostic et un traitement précoce par corticothérapie systémique sont cependant primordiaux afin de minimiser le risque vital et les séquelles esthétiques.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les docteurs M-A. Reginster (Service d'Anatomie pathologique, CHU Liège), D. Rousseaux (Service de Biologie Clinique – CHC, Heusy) et B. Debacker (Service de Biologie Clinique – CHC, Heusy) pour leur aide précieuse dans la prise en charge de ce cas clinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Henault B, Duvernay A, Legre R, et al.— Dermo-hypodermes nécrosantes neutrophiliques postopératoires de la main. Un diagnostic à ne pas rater. *Chir Main*, 2011, **30**, 288-293.
2. Samimi M, Ferrandiz A, Maruani A.— Pyoderma gangrenosum multifocal. *Presse Med*, 2008, **37**, 1698-1699.
3. Viard R, Scevola A, Veber M, et al.— Pyoderma gangrenosum : cicatrisation spontanée à la suite d'un diagnostic précoce. A propos de trois cas et revue générale. *Ann Chir Plast Esthet*, 2013, **58**, 146-151.
4. Wollina U.— Pyoderma gangrenosum - a systemic disease ? *Clin Dermatol*, 2015, **33**, 527-530.
5. El Fekih N, Kerkeni N, Kharfi M, et al.— Le pyoderma gangrenosum : a propos de 6 observations. *Rev Med de Liege*, 2010, **65**, 506-509.
6. Chariatte N, Lysitsa S, Lombardi T, et al.— Pyoderma gangrenosum (1ère partie): mise au point. *Med Buccale Chir Buccale*, 2011, **17**, 121-131.
7. Schadt CR, Callen JP.— Management of neutrophilic dermatoses. *Dermatol Ther*, 2012, **25**, 158-172.
8. Le Huu S, Spertini F, Roggero P, et al.— Le pyoderma gangrenosum: pathologie rare ou diagnostic omis ? *Ann Chir Plast Esthet*, 2009, **54**, 82-87.
9. Carron PN, Yerly S, Ksontini R, et al.— Pyoderma gangrenosum : défi diagnostique et thérapeutique. *Rev Med Suisse*, 2008, **4**, 1938-1940, 1942-1943.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Denoel, Service de Chirurgie Plastique, Esthétique et Reconstructrice, Clinique Saint-Vincent de Rocourt (CHC) Liege Belgique.
Email : info@denoel.be