

Un traitement interdisciplinaire mène au succès

Ulcère résistant au traitement

Dr méd. Christina Schnoz^a, Dr méd. Ayla Yalamanoglu^b, Dr méd. Denis Pfofe^d, Prof. Dr méd. Jürg Hafner^cUniversitätsspital Zürich, Zürich: ^a Klinik und Poliklinik für Innere Medizin; ^b Klinik für Immunologie; ^c Dermatologische Klinik; ^d Institut für Pathologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

Description du cas

Une patiente âgée de 38 ans s'est initialement présentée avec une ulcération douloureuse à croissance rapide au niveau de la malléole latérale droite (fig. 1A), survenue sans traumatisme préalable.

En présence d'une suspicion de trouble cicatriciel infecté, cinq débridements chirurgicaux de la plaie ont au total été réalisés dans les semaines suivantes, le dernier avec l'emploi d'une thérapie par pression négative. En outre, un traitement antibiotique empirique a été établi, sous lequel aucune cicatrisation n'a eu lieu et les douleurs de la patiente se sont accrues. A l'âge de 15 ans, une maladie de Crohn (MC) puis une spondylarthrite séronégative lui avaient été diagnostiquées. Il y a quatre ans, la patiente a par ailleurs développé une sclérose en plaques (SP).

Question 1: Quel diagnostic est le plus probable à ce stade?

- a) Une infection bactérienne est très probable malgré l'absence de réponse à un traitement antibiotique.
- b) Le diagnostic d'une ostéomyélite peut dans ce cas être établi du point de vue clinique.
- c) Des ulcérations vasculaires dues à une artériopathie oblitérante périphérique (AOP) surviennent fréquemment chez les personnes jeunes.
- d) Le tableau clinique, les antécédents de la patiente ainsi que la détérioration après intervention chirurgicale font penser à un pyoderma gangrenosum (PG).
- e) Le diagnostic différentiel doit en premier lieu envisager un ulcère hypertensif de Martorell.

La progression des symptômes malgré le traitement chirurgical de la plaie et le traitement antibiotique systémique s'opposent à la présence d'un événement infectieux. Cela concorde avec l'absence de croissance microbienne dans les biopsies prélevées durant l'opération. Il n'existait aucune suspicion d'ostéomyélite, ni du point de vue clinique, ni à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Vu l'âge de la patiente et l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier une hypertension artérielle, une AOP et un ulcère de Martorell étaient très improbables. Compte tenu du tableau clinique et de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin déjà connue, le diagnostic suspecté d'un pyoderma gangrenosum (PG) a été établi.

Le PG est une pathologie non infectieuse, généralement chronique, du groupe des dermatoses neutrophiles. Avec une incidence de 0,3–1,0/100 000, il s'agit d'une maladie rare pouvant survenir à tout âge. Sur le plan clinique, elle se caractérise par l'apparition d'une ulcération non cicatrisante et extrêmement douloureuse qui présente typiquement un bord bleuâtre livide, œdémateux et sous-miné. Les lésions d'un PG peuvent apparaître de manière individuelle ou disséminée, le plus souvent sur la partie inférieure des jambes et au niveau péristomique (entérostomie ou urostomie), mais toute partie du corps peut être touchée. Généralement, les efflorescences primaires décrites sont des nodules érythémateux ou des pustules stériles. Un traumatisme local (minimal) peut souvent être identifié comme déclencheur initial, ce qui est qualifié de phénomène pathergique [1, 2].

Dans près de 50% des cas, le PG est associé à une pathologie systémique sous-jacente, typiquement une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de Crohn [MC], colite ulcéreuse [CU]), maladies rhumatologiques telles que la polyarthrite rhumatoïde [PR]) ainsi que des maladies hémato-oncologiques (tab. 1).

Ainsi, le PG est considéré non pas comme une affection cutanée isolée, mais comme la manifestation d'une maladie systémique inflammatoire généralisée [1, 3]. Chez 50% des personnes concernées, aucune comorbidité sous-jacente ne peut toutefois être identifiée. La physiopathologie du PG n'est pas définitivement expliquée. Des mécanismes auto-inflammatoires avec surproduction locale de cytokines et dysfonctionnement des granulocytes neutrophiles sont postulés [3].

Question 2: Quelle déclaration concernant la confirmation du diagnostic du PG est fausse?

- a) Le diagnostic d'un PG peut être établi uniquement en présence de localisation typique sur la partie inférieure des jambes.
- b) Le diagnostic du PG est clinique. Il n'existe aucun marqueur sérologique ou histologique spécifique.
- c) L'absence d'une maladie systémique sous-jacente n'exclut pas le diagnostic d'un PG.
- d) A la phase précoce, l'examen histologique révèle principalement un infiltrat neutrophile dans le derme.
- e) Le PG est un diagnostic d'exclusion.



Christina Schnoz

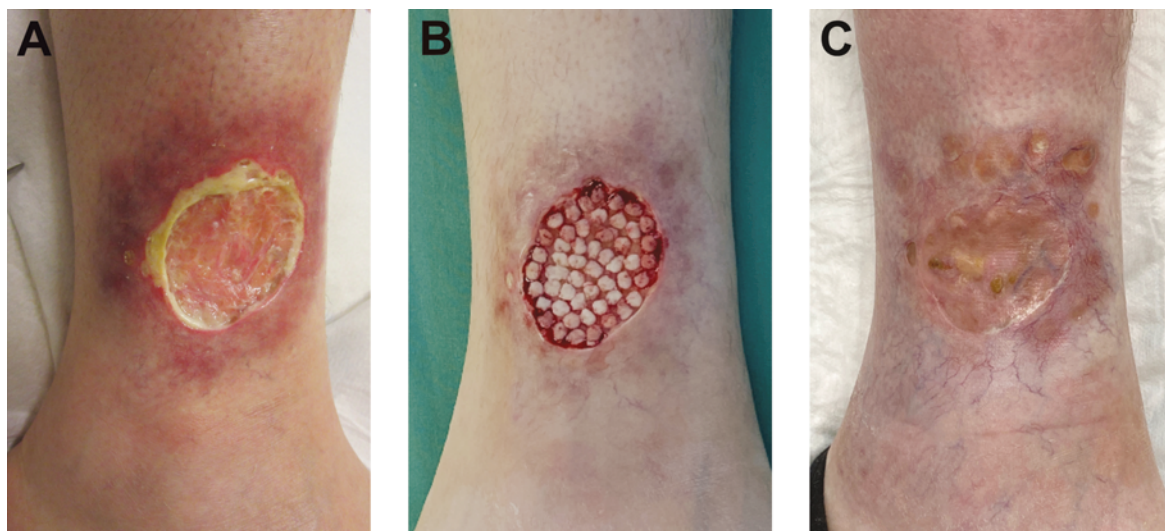


Figure 1: **A)** Pyoderma gangrenosum au niveau de la malléole latérale droite, état après débridements multiples de la plaie. **B)** Après début d'un traitement glucocorticoïde systémique et directement après greffe cutanée en pastille. **C)** Cicatrisation au bout de dix mois après greffe cutanée en pastille et traitement local régulier de la plaie au moyen d'une membrane amniotique (NuShield®). Un traitement immunosuppresseur par l'anticorps anti-interleukine 23 risankizumab a entre-temps été débuté, le traitement stéroïdien a pu être compensé.

Comme il n'existe aucun résultats pathognomonique, aucun test biochimique ni marqueur sérologique spécifique, le PG est un diagnostic d'exclusion. Il existe plusieurs guides diagnostiques, les critères diagnostiques développés par Su *et al.* [4] étant les plus couramment utilisés (tab. 2). Les deux principaux critères sont une ulcération cutanée douloureuse à progression rapide ainsi que l'exclusion simultanée de tous les diagnostics différentiels pertinents.

Dans le cas de notre patiente, l'examen histopathologique d'une biopsie cutanée du bord de la plaie a montré une inflammation ulcéro-phlegmoneuse de type neutrophile (fig. 2): Un infiltrat inflammatoire riche en neutrophiles est typique d'un PG. La biopsie et l'histologie ont une signification importante dans le diagnostic du PG, aussi bien pour confirmer le diagnostic que pour exclure les diagnostics différentiels pertinents.

Question 3: Quelle déclaration concernant les diagnostics différentiels possibles du PG n'est pas correcte?

- a) Le tableau clinique ainsi que l'anamnèse et les antécédents médicaux doivent être pris en compte.
- b) La palette des diagnostics différentiels du PG est vaste et nécessite une évaluation détaillée.
- c) Une biopsie n'est presque jamais requise pour distinguer le tableau clinique d'autres diagnostics différentiels.
- d) En cas de localisation typique dans la partie inférieure de la jambe, des causes principalement vasculaires de la plaie sont à exclure.
- e) La distinction avec un ulcère hypertensif de Martorell, un ulcère vasculitique ou un ecthyma d'origine bactérienne peut être difficile.

Le nombre de diagnostics différentiels est très grand et inclut notamment des infections de la plaie et des vascularites bactériennes ainsi que des affections cutanées vasculaires et néoplasiques (tab. 1). L'ulcère hypertensif de Martorell, une plaie douloureuse et nécrotique sur la face latéro-dorsale du bas de la jambe chez les personnes âgées atteintes d'hypertension artérielle, représente un autre diagnostic différentiel essentiel du PG. Globalement, le PG est une maladie rare à l'origine de moins de 1% de toutes les plaies chroniques de jambe [5].

Question 4: Pour le traitement du pyoderma gangrenosum, les mesures suivantes sont importantes, sauf:

- a) Le traitement d'éventuelles maladies sous-jacentes associées est important.
- b) L'indication d'un traitement chirurgical doit être établie avec beaucoup de réserve.
- c) Un débridement chirurgical étendu est indiqué en début de traitement pour éviter une superinfection bactérienne.
- d) En traitement topique, des produits à usage externe contenant des glucocorticoïdes et des inhibiteurs de la calcineurine sont principalement utilisés, tandis que le traitement systémique fait appel à des glucocorticostéroïdes, la ciclosporine A ou des médicaments biologiques.
- e) Une analgésie suffisante est importante.

Le traitement du PG repose sur une immunosuppression topique et/ou systémique. Des glucocorticostéroïdes de classe III (p. ex. bétaméthasone) et de classe IV (p. ex. propionate de clobétasol) très puissants ainsi que des inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus) conviennent pour le traitement topique. Toutefois, le

Tableau 1: Diagnostics différentiels du pyoderma gangrenosum [1–3].

Diagnostics différentiels locaux	Diagnostic
Causes vasculaires	
- Insuffisance veineuse chronique - Artériopathie oblitérante périphérique - Ulcère hypertensif de Martorell - Calciphylaxie - Endartérite oblitérante	- Echographie Doppler - Mesure de la pression d'occlusion - Analyse de la coagulation - Histologie
Plaies immunologiques	
- Vascularites - Panniculites - Plaies en cas de collagénoses - Polyarthrite rhumatoïde	- Histologie - Diagnostic sérologique de la vascularite (ANA, ANCA, anti-CCP, AC antiphospholipides)
Néoplasies	
- Tumeurs cutanées (basaliome, spinaliome, mélanome, lymphome) - Métastases d'autres organes	- Histologie
Infections	
- Ecthyma (streptocoques, bactéries Gram négatives) - Pyodermie à staphylocoques - Herpès simplex - Tuberculose cutanée - Sporotrichose	- Mise en évidence / culture microbiologique des pathogènes (bactéries, champignons, virus, mycobactéries) - Imagerie - Histologie
Vasculopathie / troubles de la coagulation	
- Microangiopathie diabétique - Vasculopathie livedoïde - Syndrome des anticorps antiphospholipides	- Anamnèse - Diagnostic de laboratoire
Causes métaboliques	
- Amyloïdose - Goutte	- Anamnèse - Diagnostic de laboratoire
Lésion tissulaire exogène	
- Artefact - Dermatose bulleuse - Abscesses au point d'injection - Traitement par hydroxyurée	- Anamnèse
Maladies systémiques associées	Diagnostic
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	
- Colite ulcéreuse - Maladie de Crohn	- Calprotectine fécale - Coloscopie
Maladies rhumatologiques / immunologiques	
- Polyarthrite rhumatoïde - Polyarthrite chronique - Arthrite psoriasique - Lupus érythémateux systémique - Sarcoidose	- Diagnostic sérologique de la vascularite (ANA, ANCA, anti-CCP, AC antiphospholipides) - Histologie
Maladies hématologiques	
- Leucémie aiguë / chronique - Myélofibrose - Syndrome myéloprolifératif - Myélome multiple	- Formule sanguine différentielle - Electrophorèse des protéines (sérum, urine) - Ponction de moelle osseuse
Maladies endocrinologiques / métaboliques	
- Diabète sucré - Hypertension artérielle - Maladie thyroïdienne - Trouble du métabolisme des lipides	- Diagnostic de laboratoire (HbA1c, TSH, statut lipidique)
Hépatopathies	
- Hépatites chroniques - Cirrhose biliaire primitive	- Valeurs hépatiques, examens sérologiques de l'hépatite - AMA-M2, échographie et biopsie du foie
Néoplasies	
- Tumeurs solides	- Imagerie - Histologie

AC: anticorps; AMA-M2: anticorps anti-mitochondries de type M2; ANA: anticorps antinucléaires; ANCA: anticorps antineutrophiles cytoplasmiques; CCP: peptides cycliques citrullinés, HbA1c: hémoglobine A1c; TSH: hormone thyroïdienne.

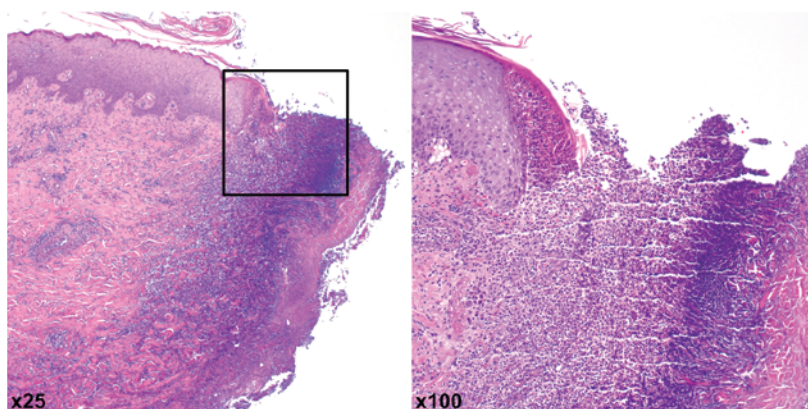


Figure 2: Résultat histologique de l'exérèse cutanée et sous-cutanée: bord de l'ulcération présentant une inflammation ulcéro-phlegmoneuse profonde et des nécroses à la coloration à l'hématoxyline-éosine, (A) Agrandissement x25 et (B) coupe d'image avec agrandissement x100.

traitement topique seul est indiqué uniquement en cas d'évolution modérée présentant des lésions solitaires et n'aboutit généralement pas à un succès thérapeutique suffisant. Chez la majorité des personnes atteintes de PG, en particulier en cas de forte activité pathologique et de lésions multiples, un traitement immunosuppresseur systémique est indiqué. Les glucocorticoïdes systémiques constituent alors le traitement de choix. Dans notre clinique, nous utilisons 1 mg/kg de poids corporel de prednisone par voie orale en présence des symptômes décrits. Si les symptômes sont plus prononcés, nous recommandons un début de traitement stationnaire par des perfusions brèves de méthylprednisolone à une dose de 1,5 mg/kg de poids corporel par jour. Par la suite, des médicaments biologiques ou la ciclosporine A peuvent être employés pour épargner des stéroïdes. Le recours thérapeutique à des médicaments biologiques (p. ex. inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha -[TNF- α], anti-interleukine [IL] 1 β , anti-IL 12/23) s'effectue principalement lorsque le PG survient comme comorbidité d'une maladie rhumatologique

(telle que la PR) ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (telle que la MC et la CU) [6, 7]. En raison du phénomène pathergique mentionné, les mesures chirurgicales entraînent souvent initialement une détérioration et doivent être prises uniquement après une immunosuppression adéquate. Lorsque les lésions du PG ne guérissent pas malgré un traitement immunomodulateur, une greffe cutanée peut être réalisée tout en poursuivant l'immunosuppression [8]. Chez notre patiente, un traitement de choc par méthylprednisolone a d'abord été initié, avant de passer à la prednisone orale. Sous celle-ci, une greffe cutanée en pastille été réalisée par prélèvement de greffons cutanés autologues circulaires à la cuisse droite et transplantation dans la plaie chronique de PG pour recouvrir le défaut cutané (fig. 1B). Cela a abouti à une cicatrisation de la plaie avec, par la suite, granulation croissante de l'ulcère (fig. 1C).

Question 5: Quelle déclaration concernant la guérison et le pronostic du pyoderma gangrenosum est correcte?

- a) Sous traitement immunosuppresseur, le risque de superinfection bactérienne de la lésion cutanée est négligeable.
- b) Les récurrences sont rares.
- c) Il s'agit généralement d'une lésion solitaire; plusieurs lésions n'apparaissent quasiment jamais simultanément.
- d) La guérison ne laisse généralement pas de cicatrice.
- e) Une prise en charge interdisciplinaire et le traitement d'éventuelles comorbidités associées sont essentiels.

L'évolution du PG est souvent chronique et les récurrences fréquentes. Un traitement adéquat et le contrôle thérapeutique d'éventuelles maladies systémiques sont essentiels pour la guérison du PG. Chez notre patiente, la coloscopie a mis en évidence une activité intestinale modérée de la MC avec activité inflammatoire dans la partie terminale de l'iléon. En raison de la SP préexistante et du risque de déclenchement d'une poussée, les inhibiteurs du TNF- α étaient contre-indiqués, d'où la décision prise par la suite de manière

Tableau 2: Critères diagnostiques du pyoderma gangrenosum (d'après [4]).

Critères principaux

Ulcération cutanée douloureuse à progression rapide avec bord livide sous-miné

Exclusion d'autres causes pertinentes de l'ulcération

Critères secondaires

Phénomène pathergique positif (traumatisme minimal) ou cicatrices irrégulières typiques

Présence d'une maladie systémique associée (p. ex. maladie inflammatoire chronique de l'intestin, pathologie rhumatismale ou hémato-proliférative)

Modifications histopathologiques compatibles avec le pyoderma gangrenosum (infiltrat riche en neutrophiles du derme, signes d'une vascularite)

Réponse à un traitement immunosuppresseur systémique (glucocorticoïdes)

Evaluation: Le diagnostic d'un pyoderma gangrenosum est confirmé lorsque les deux critères principaux et au moins deux critères secondaires sont remplis.

interdisciplinaire pour un traitement Anti-IL-23 par risankizumab. Celui-ci a permis de compenser complètement le traitement glucocorticostéroïde systémique au cours des mois suivants et d'obtenir une rémission de la MC. De même, la cicatrisation locale a continué de présenter une évolution satisfaisante et aucune nouvelle lésion cutanée n'est apparue.

Discussion

Le PG est un diagnostic d'exclusion rare, caractérisé par des ulcérations très douloureuses présentant un bord livide sous-miné. En cas de mauvaise guérison de plaies qui ne répondent pas à un traitement établi et

progressent sous mesures chirurgicales, il faut toujours considérer le diagnostic différentiel d'un PG. Notre exemple de cas montre qu'il arrive souvent que beaucoup de temps s'écoule jusqu'à l'établissement du diagnostic correct. En raison des associations fréquentes avec des maladies systémiques inflammatoires, un examen et un contrôle thérapeutique de celles-ci s'imposent. Un traitement immunosuppresseur topique et souvent systémique ainsi qu'un traitement adéquat de la plaie et la douleur sont essentiels. Un traitement chirurgical tel que la greffe en pastille peut être envisagé sous immunosuppression adéquate préalable.

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.09023>.

Correspondance:
Dr méd. Christina Schnoz
Kantonsspital Winterthur
Institut für Pathologie
Brauerstrasse 15
Postfach 834
8401 Winterthur
[christina.schnoz\[at\]ksw.ch](mailto:christina.schnoz[at]ksw.ch)

Réponses:

Question 1: d. Question 2: a. Question 3: c. Question 4: c.
Question 5: e.

POTASSIUM HAUSMANN®
ION
L'ION POSITIF PUISSANT
en cas d'hypokaliémie

- Pour une substitution efficace en cas de déficit potassique^{1,2}
- Seule substitution de potassium par voie orale pour l'adulte à être prise en charge par les caisses-maladie^{1,2,3}
- Deux formes galéniques adaptées à la situation métabolique^{1,2}

Plus «d'énergie»
pour les
choses importantes
de la vie!

Références

- 1) Information professionnelle Potassium Hausmann® sous www.swissmedinfo.ch
- 2) Information professionnelle KCl Retard Hausmann® comprimés retard sous www.swissmedinfo.ch
- 3) www.spezialitaetenliste.ch

KCl retard Hausmann®, comprimé retard. C: préparation potassique acidifiante. Comprimé retard 745,5mg de chlorure de potassium correspondant à 10mmol de potassium resp. 391mg de potassium. I: substitution de potassium en cas de déficit potassique avec tendance à l'alcalose ou avec une alcalose métabolique hypochlorémique concomitante, p. ex. lors d'abus de laxatifs; déficience potassique consécutive au traitement salidiurétique ou abus (œdème, hypertension, cirrhose hépatique ou autres atteintes hépatiques), particulièrement chez les patients sous médication digitale. PO: doses journalières > 30mmol en 2-4 prises. Entretien: adultes: 40-80mmol/j; max. 150mmol/j. Traitement: adultes: 70-100mmol/j; max. 150mmol/j. Prévention: adultes: 30-50mmol/j; max. 150mmol/j. Comprimés retard à prendre après les repas, sans les croquer, avec beaucoup de liquide. Aucune donnée n'est disponible pour les enfants. CI: hyperkaliémie, insuffisance rénale, oligurie, hypoadrénisme, déshydratation sévère, ulcères gastro-duodénaux, brûlures profondes, en association aux diurétiques d'épargne potassique, transit gastro-intestinal ralenti ou inhibé, en association aux anticholinergiques. PR: avec les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Les préparations potassiques peuvent potentialiser les symptômes de la maladie de Thomsen. Avant le traitement au potassium la diurèse doit être assurée. Lors de coma diabétique, le potassium ne doit être administré qu'après s'être assuré d'un traitement initial de la déshydratation, c'est-à-dire après reprise de la diurèse. EI: les affections gastro-intestinales sont rares. Une hyperkaliémie peut apparaître chez les patients dont l'élimination rénale ou la distribution du potassium dans l'organisme est perturbée. IA: avec les médicaments pouvant engendrer une hyperkaliémie par rétention potassique (spironolactone, triamterène, amiloride, canrénone), inhibiteurs ACE, glycosides digitaux, anticholinergiques. Gross/All: une thérapie potassique peut être prescrite pendant la grossesse. Les concentrations plasmatiques de la mère doivent rester sous surveillance. Lorsque la kaliémie de la mère est normale, l'allaitement est autorisé. Liste B. Informations détaillées: www.swissmedinfo.ch. Titulaire de l'autorisation: Doetsch Grether SA, 4051 Bâle. Mise à jour de l'information: décembre 2021.

Potassium Hausmann® comprimés effervescent. C: préparation potassique alcalinisante. Comprimé effervescent: 1685,9mg de citrate de potassium et 1444mg d'hydrogencarbonate de potassium correspondant à 30mmol de potassium resp. 1172,9mg de potassium. I: substitution de potassium en cas de déficit potassique avec tendance à l'acidose ou avec une acidose métabolique déclarée concomitante. PO: doses journalières > 30mmol en 2-4 prises. Entretien: adultes: 40-80mmol/j; max. 150mmol/j. Traitement: adultes: 70-100mmol/j; max. 150mmol/j. Prévention: adultes: 30-50mmol/j; max. 150mmol/j. Dissoudre les comprimés effervescents dans 1-2dl d'eau, à avaler lentement, lors des repas. Aucune donnée n'est disponible pour les enfants. CI: hyperkaliémie, insuffisance rénale, oligurie, hypoadrénisme, déshydratation sévère, ulcères gastro-duodénaux, brûlures profondes, en association aux diurétiques d'épargne potassique. PR: avec les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Les préparations potassiques peuvent potentialiser les symptômes de la maladie de Thomsen. Avant le traitement au potassium la diurèse doit être assurée. Lors de coma diabétique, le potassium ne doit être administré qu'après s'être assuré d'un traitement initial de la déshydratation, c'est-à-dire après reprise de la diurèse. EI: les affections gastro-intestinales sont rares. Une hyperkaliémie peut apparaître chez les patients dont l'élimination rénale ou la distribution du potassium dans l'organisme est perturbée. IA: avec les médicaments pouvant engendrer une hyperkaliémie par rétention potassique (spironolactone, triamterène, amiloride, canrénone), inhibiteurs ACE, glycosides digitaux. Gross/All: une thérapie potassique peut être prescrite pendant la grossesse. Les concentrations plasmatiques de la mère doivent rester sous surveillance. Lorsque la kaliémie de la mère est normale, l'allaitement est autorisé. Liste B. Informations détaillées: www.swissmedinfo.ch. Titulaire de l'autorisation: Doetsch Grether SA, 4051 Bâle. Mise à jour de l'information: décembre 2021.

DG
DOETSCH GRETER
PHARMA · OTC · CONSUMER CARE