



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 039

**Pyoderma gangrenosum :
Étude comparative entre les formes
idiopathiques et associées au sein
du CHU Mohamed VI**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/02/2022

PAR

Mlle. Ikram EL MODAFAR

Née Le 21/08/1995 à Fkih Ben Saleh

Médecin interne au CHU Mohammed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Pyoderma gangrenosum – Association – Marrakech.

JURY

Mme. L. ESSAADOUNI

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

M. S. AMAL

Professeur de Dermatologie-vénérologie

RAPPORTEUR

Mme. S. OUBAHA

Professeur de Physiologie

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades
sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

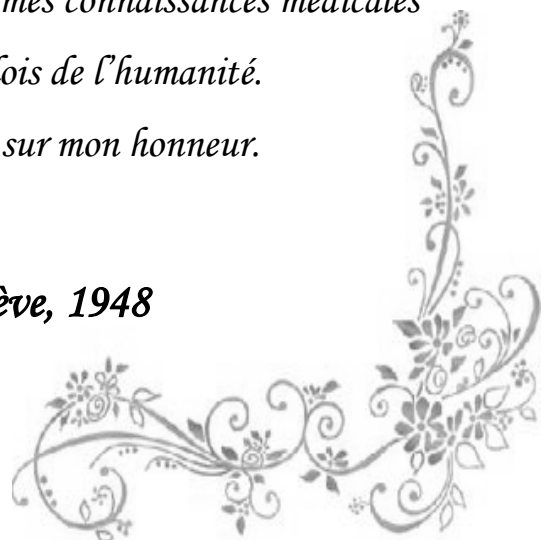
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Miriame	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed Jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie

BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

***LOUANGE A ALLAH TOUT PUISSANT, QUI M'A PERMIS DE VOIR CE
JOUR TANT ATTENDU.***

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A mon très cher père EL MODAFAR CHERKAOUI

Vous avez été pour moi un exemple du parfait père, un exemple d'honnêteté, de sérieux et de persévérance. Ces valeurs que vous m'avez enseignées, m'ont guidées tout le long de ces années, vers le chemin de la connaissance et l'amour de la science, et resteront pour moi durant la vie un idéal sans semblable. Vous avez été et vous serez toujours un exemple pour moi par vos qualités humaines, votre persévérance et perfectionnisme.

Je vous dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et mon respect illimité pour vous et j'espère réaliser, aujourd'hui un de vos rêves et être digne de porter votre nom.

Puisse Dieu tout puissant vous préserver de tout mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A ma très chère mère RABBAS SALIHA

Que serait ma vie sans toi maman chérie ?

*Nourrie par vos qualités, et comblée de votre amour, je ne peux qu'être
heureuse et fière d'être votre fille.*

Vous êtes, une source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifices.

*Vous m'avez donné la vie, la joie de vivre, les plus précieux de tous les
cadeaux. Votre prière et bénédiction m'ont été d'un grand secours tout
au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais
exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Ce modeste
travail, qui est avant tout le votre, n'est que la consécration de vos
grands efforts et vos immenses sacrifices.*

*Vous êtes et vous resterez à jamais, le soleil qui illumine ma vie. Que dieu
vous garde pour moi et pour toute la famille. Je t'aime maman.*

A mes très chères sœurs : El Modafar Kaoutar, El Modafar Nassiba.

*Aucun mot ne décrira assez la chance que j'ai d'avoir deux magnifiques
sœurs comme vous. Je vous ai vue grandir et devenir des jeunes femmes
intelligentes. Vous ne lâchez jamais rien et vous travaillez dur comme fer
pour arriver à vos objectifs. Je suis fière de vous et je vous aime fort.
Merci pour tout le bonheur dont vous me comblez par votre existence.
J'espère avoir été pour vous la sœur dont vous aviez besoin, et je vous
promets que je surveillerais toujours vos arrières et qu'on traversera
ensemble toutes les épreuves. Je vous aime au delà des étoiles et je vous
dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de ma profonde
reconnaissance.*

A ma très chère cousine : El Modafar Soukaïna.

Ma sœur, ma meilleure amie. Tu as toujours été là pour moi, une présence chaleureuse, bienveillante, qui sait me faire du bien. Tu me connais mieux que quiconque. Ton soutien moral a été une grande motivation pour moi. En témoignage des liens solides qui nous unissent et des souvenirs de tous les moments merveilleux que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail. J'espère que ma thèse sera pour toi une source de fierté. Puisse Dieu te préserver, te procurer le bonheur et la réussite. Que notre amitié reste éternelle, que ce lien spécial que nous avons tissé au fil du temps soit éternellement incassable.

A la mémoire de ma grand-mère paternelle

Qui a tant attendu ce jour. J'aurais souhaité votre présence mais le destin vous a pris si tôt. J'espère que, de là-haut, vous êtes fière de votre petite fille. Vous resterez à jamais gravée dans mon esprit et dans mon cœur. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A mon cher oncle El Modafar Mostapha et Fouzia Ibnouhaoua

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé, malgré la distance, et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A ma cousine Meryem Mansour

Je profite de cette occasion pour t'exprimer ma fierté. J'espère te voir un jour autant brillante que tu le mérites. Ton grand cœur, ton sens social et ta compassion sont de rares qualités. Je t'adore ma petite cousine.

A ma mamy Saída Rabbas

*Je ne trouve plus les mots pour vous exprimer mon amour, vous êtes ma
2ème maman qui m'a toujours soutenu. Je t'aime.*

A mes grands parents maternels Taher et Halima

*Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un
grand soutien au cours de ce long parcours. Je suis sûre que vous êtes
fières de moi aujourd'hui Vous êtes pour moi une source inépuisable de
sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Il n'y a aucun
mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément et je suis
vraiment très fière d'être votre petite fille. J'implore Dieu pour qu'il vous
garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence
à nos côtés.*

A mes oncles et tantes,

*cousins et cousines, aux membres de ma famille, petits et grands,
Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces
années. Je vous dédie ce travail en reconnaissance à la grande affection
que vous me témoignez et pour vous exprimer toute la gratitude et
l'amour que je vous porte.*

A Professeur ZAINAB TALIBI et JIHANE EZZAGHARI

*Un spécial merci à vous pour l'aide remarquable que vous avez fourni
dans la réalisation de ce travail. Je vous souhaite une vie pleine de
bonheur et de prospérité.*

A mes sœurs de cœur

En tête de liste : MARWA EL MASSI, OUMAIMA LAJDALI, ILAHE EL MACHI, NASSIMA KADRI, NAIMA EL AZZAM.

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements et votre aide. Le lien que nous avons réussi à forger tout au long de ces années n'est guère ordinaire, j'espère que notre amitié dure éternellement. Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que personnelle. Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles...

A la grande famille de dermatologie

du CHU Mohamed VI et à mes promotionnaires :

KAOUTAR EL MACHICHI, HAJAR MARGHADI, RIM KAOUA, OUMAYMA KHADIRI, ASMA LAHROUGI, MERYEM KHALLOUKI, KHAOULA JAATAR, SOPHIA ABDELILAH, CHAÏMA FIKRI, KHOULOUD GHARIB. Un grand merci à HIND TAOUFIQ, pour ton soutien et tes encouragements. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée. J'ai la profonde conviction que nous apprendront énormément ensemble. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez enseigné, tant sur le plan humain que scientifique, et j'espère que ces années de résidanat seront l'un des plus belles de nos vies.

Aux internes de la 18^{ème} promotion.

Je vous souhaite du succès, du bonheur et surtout une bonne santé.

A Tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.

Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



REMERCIEMENTS



A notre cher Maître et Présidente de thèse Professeur

ESSAADOUNI LAMIAA

*Professeur de médecine interne et Chef du service de médecine interne au
CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de
présider le jury de cette thèse.*

*Vos qualités scientifiques, pédagogiques et votre intarissable bonté
m'inspirent beaucoup d'admiration et de respect et me servent d'exemple
à suivre. Vous nous avez, à chaque fois, réservée un accueil aimable et
bienveillant.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères
remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

A notre cher Maître et rapporteur de thèse Professeur AMAL SAID

*Professeur de dermatologie-vénérologie et Chef du service de
dermatologie-vénérologie au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Ce fut pour moi un grand honneur et un immense plaisir d'avoir préparé
ma thèse sous votre guidance. J'ai eu le privilège et l'honneur de profiter
de votre enseignement et innombrables qualités humaines en tant que
résidente dans votre service. J'espère être digne de votre confiance, et à la
hauteur des défis relevés au quotidien sous votre haute bienveillance.*

*En reconnaissance des efforts que vous avez fournis en dirigeant ce
travail avec autant de simplicité que de sympathie, veuillez trouver ici
l'expression d'un très grand respect.*

A notre cher maître Professeur OUBAHA SOFIA

Professeur de physiologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous avez accepté très spontanément de juger cette thèse. Je suis très honorée par votre présence. Je vous remercie infiniment de l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez accordé.

Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect.

Veuillez accepter, cher Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.

Et un grand merci à l'ensemble des enseignants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech



ABBREVIATIONS



Liste des Abréviations

PG	: Pyoderma gangrenosum
EPP	: Electrophorèse des protéines
MICI	: Maladie intestinale chronique de l'intestin
RCH	: Rectocolite hémorragique
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
CMV	: Cytomégalovirus
PSTPIP1	: Protéine interagissant avec la proline-sérine-thréonine phosphatase 1
NCSTN	: Nicastrine
N/A	: non disponible
PAPA	: Arthrite pyogène, pyoderma gangrenosum et acné.
PAPASH	: Arthrite purulente, pyoderma gangrenosum, acné, et hidradénite suppurée
PASH	: PG, acné, hidrosadénite suppurative
POEMS syndrome	: une polyneuropathie, une organomégalie (O), une endocrinopathie (E), une gammapathie monoclonale (M) et des lésions cutanées (S)
NFS	: Numérotation de la formule sanguine
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
GAJ	: Glycémie à jeun
CRP	: Protéine C réactive
IMC	: Indice de masse corporelle
EPP	: Electrophorèse des protéines plasmatiques
VS	: Vitesse de sédimentation
SARM	: Le Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline
H	: Hommes
F	: Femmes



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I. Type de l'étude	5
II. Objectif de l'étude	5
III. Population étudiée	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	7
IV. Recueil des données	7
V. Analyse statistique	7
VI. Considérations éthiques	7
RESULTATS	8
I. Caractéristiques démographiques	9
1. Incidence	9
2. Sexe	9
3. Age	9
4. Lieu de résidence	11
5. Profession	11
6. Couverture médicale	11
7. Niveau socio-économique	12
8. Statut marital	12
9. Mode de recrutement	12
10. Motif de consultation	13
11. Antécédents	13
12. Mode de début	14
13. Délai de consultation par rapport au début	15
II. Caractéristiques cliniques	15
1. Etat général	15
2. Examen dermatologique	16
3. Examen des autres appareils	22
III. Caractéristiques paracliniques	23
1. Caractéristiques biologiques	23
2. Caractéristiques radiologiques	24
3. Caractéristiques histologiques	25
IV. Comorbidités associées au pyoderma gangrenosum	26
V. Caractéristiques thérapeutiques et pronostiques	28
1. Moyens thérapeutiques de 1 ère intention	28
2. Durée de traitement	29
3. Evolution	29
VI. Comparaison entre le pyoderma gangrenosum idiopathique et associé	35
1. Caractéristiques démographiques	35
2. Caractéristiques cliniques	36
3. Caractéristiques paracliniques	39

4. Caractéristiques thérapeutiques et pronostiques.....	39
DISCUSSION.....	46
I. Définition.....	47
II. Historique.....	47
III. Physiopathologie.....	47
1. Dysfonctionnement des neutrophiles.....	48
2. Le rôle de la génétique.....	48
3. Le système immunitaire inné.....	49
4. Le système immunitaire adaptatif.....	50
IV. Epidémiologie.....	52
1. Fréquence.....	52
2. Age.....	52
3. Sexe.....	53
4. Mode de début.....	53
V. Clinique.....	54
1. Formes cliniques.....	54
2. Nombre de lésions.....	59
3. Localisation des lésions.....	59
4. Phénomène de pathergie.....	60
5. Diagnostic positif.....	60
6. Diagnostic différentiel.....	62
VI. Paraclinique.....	63
1. Biologie.....	64
2. Histologie.....	66
VII. Comorbidités.....	68
1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.....	69
2. Maladies rhumatologiques.....	69
3. Gammopathie monoclonale.....	70
4. Hémopathies maligne.....	70
5. Diabète.....	71
6. Maladie de Behçet.....	71
7. Infections virales.....	72
8. Cancers solides.....	73
9. Pathologies thyroïdiennes.....	73
10. Autres comorbidités.....	73
VIII. Traitement du pyoderma gangrenosum.....	75
1. But.....	75
2. Moyens.....	75
3. Indications.....	92
IX. Evolution et pronostique.....	92
X. Comparaison entre le pyoderma gangrenosum idiopathique et associé.....	93
1. Caractéristiques démographiques.....	94
2. Caractéristiques cliniques.....	94
3. Caractéristiques paracliniques.....	95

4. Caractéristiques thérapeutiques.....	96
5. Evolution et pronostique.....	97
CONCLUSION.....	99
ANNEXES.....	101
RESUMES.....	105
BIBLIOGRAPHIQUES.....	112



INTRODUCTION



Décrite pour la première fois en 1916 par Brocq(1) puis nommée en 1930 par Brunsting et al (2), le pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique inflammatoire rare avec une incidence estimée dans la littérature de 3 à 10 cas par millions d'habitants par an prédominant chez les adultes jeunes et d'âge moyen, avec une légère prédominance féminine. (3).

Des hypothèses inflammatoires (anomalie des PNN), génétiques et immunologiques impliquant l'immunité innée et acquise ont été avancées, néanmoins la pathogenèse du pyoderma gangrenosum reste complexe et mal connue. (4)

La présentation clinique classique correspond à une pustule évoluant vers une ulcération nécrotique douloureuse à bords surélevés et inflammatoires, parcourue de clapiers purulents, souvent localisée au niveau des membres inférieurs. D'autres formes plus rares existent : bulleuse, pustuleuse, végétative et péristomiale. (5)

L'absence de critère diagnostique fait du PG un diagnostic d'exclusion, posé sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et histologiques. (6)

L'approche thérapeutique du PG dépend de l'état général du patient, de l'extension et de la profondeur de la lésion ainsi que des comorbidités associées. Le traitement local peut être essayé dans les formes bénignes et isolées, tandis que pour les formes graves, la corticothérapie systémique, les immunosuppresseurs et la biothérapie restent le traitement à adopter. (7)

Bien que le PG puisse être idiopathique, il est souvent associé à des comorbidités médicales, notamment les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI), la polyarthrite rhumatoïde, la pathologie tumorale...(7)

Un diagnostic erroné de cette affection peut entraîner une escalade thérapeutique source d'iatrogénie (traitements chirurgicaux délabrants (8) voir même des amputations), et un retard diagnostique d'une maladie systémique sous jacente d'où l'importance de la connaissance de cette pathologie.

L'intérêt de cette étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette maladie dans la région de Marrakech et de comparer celles du PG idiopathique et celles du PG associé.

Notre étude est vraisemblablement une première mondiale comparant entre le PG idiopathique et le PG associé.

PATIENTS ET METHODES

I. Type de l'étude

Il s'agit d'un travail rétrospectif, observationnel et comparatif , mené au sein de 3 services du CHU mohamed VI de marrakech , service de dermatologie, service de gastrologie et service de médecine interne sur une durée de 7 ans du mois de janvier 2014 au mois de décembre 2021 durant laquelle nous avons colligé 23 dossiers de patients présentant un pyoderma gangrenosum.

II. Objectif de l'étude

Notre étude a pour objectif de décrire les caractéristiques démographiques, cliniques ,biologiques, histologiques ,thérapeutiques et pronostiques des patients diagnostiqués avec PG à l'hôpital Mohamed VI au cours des 7 dernières années et de comparer entre celles du PG idiopathiques et celles du PG associé à des comorbidités.

III. Population étudiée

1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre travail les patients répondant aux critères diagnostiques de PG et pris en charge au sein de notre hôpital avec un dossier médical complet.

Les critères diagnostiques du PG utilisés étaient les critères diagnostiques principaux et secondaires modifiés selon Su et al (6). Ainsi, pour être inclus, les patients devaient satisfaire à 1 critère majeur et au moins 4 critères mineurs : (Tableau I)

Tableau I : Critères diagnostiques selon Su et al (6).

Critères majeurs	Progression rapide d'un ulcère necrotique cutané avec des bords surelevés violacés
	L'élimination des diagnostics différentiels
Critères mineurs	Un antécédent de pathergie ou la présence d'une cicatrice cribriforme
	La présence d'une maladie systémique(MICI, arthrite, hémopathie maligne)
	Un aspect histologique évocateur
	La réponse rapide au traitement général par corticothérapie

L'évaluation diagnostique d'un patient présumé atteint de pyoderma gangrenosum a deux objectifs :

od'une part, écarter les diagnostics différentiels

od'autre part, de déterminer l'existence d'une maladie systémique associée

Afin de rechercher tout trouble associé et d'aider à éliminer d'autres étiologies d'ulcérations cutanées, une anamnèse complète de tous les patients a été effectuée ainsi qu'un examen clinique minutieux.

Le bilan biologique comportait une NFS, une CRP, une VS, un ECBU, une sérologie syphilitique, sérologie d'hépatite B et C et de VIH, un bilan rénal et hépatique, une GAJ, une Hba1c, un EPP, un prélèvement bactériologique et mycologique et un bilan immunologique orienté selon la symptomatologie clinique.

Le bilan radiologique comprenait une radio de thorax, une échographie abdominale, une échographie des aires ganglionnaires, un échodoppler veineux et artériel à la recherche d'une cause vasculaire si l'ulcère est localisé au niveau des membres inférieurs. Une fibroscopie œsogastroduodénale, une coloscopie, une tomodensitométrie et des biopsies de la moelle osseuse ont été réalisées à la présence de signes d'appel.

L'histologie a été réalisée essentiellement pour exclure d'autres étiologies d'ulcères chroniques.

2. Critères d'exclusion

Les malades perdus de vue ont été exclus de cette étude ainsi que les patients avec un compromis vasculaire périphérique objectivé par un échodoppler veineux et artériel.

Au total, 23 patients ont été inclus dans l'étude.

IV. Recueil des données

Nous avons recueilli les données selon une fiche d'exploitation comprenant :

- Les caractéristiques démographiques : l'identité, les antécédents, le mode de recrutement.
- Les caractéristiques cliniques : l'état général, l'IMC, l'aspect, le nombre, la localisation et la taille des lésions ainsi que l'atteinte muqueuse, phanérienne et ganglionnaire associée.
- Les caractéristiques histologiques, biologiques et radiologiques.
- Les comorbidités associées.
- La prise en charge thérapeutique et l'évolution des patients.

V. Analyse statistique

L'analyse statistique était réalisée avec l'utilisation du test du Khi-2 sur le logiciel SPSS version 24. Le seuil de la significativité était défini pour un p inférieur à 0,05.

VI. Considérations éthiques

L'étude a été réalisée après l'obtention de l'autorisation du comité de thèse de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. L'anonymat et la confidentialité des informations des patients ont été respectés lors du recueil des données. Nous avons également obtenu l'accord des patients majeurs, et celui des tuteurs de ceux qui sont mineurs, afin de pouvoir publier leurs photographies personnelles.



RESULTATS



I. Caractéristiques démographiques

1. Incidence

Durant cette période de 7 ans, 23 patients atteints de pyoderma gangrenosum ont été admis dans notre formation.

Ceci correspond à une moyenne de 3 nouveaux cas par an.

2. Sexe

Nous avons retenu 23 cas confirmés atteints de PG.

Notre échantillon incluait 12 hommes et 11 femmes (Figure 1).

Le sexe ratio H/F était de 1,09.

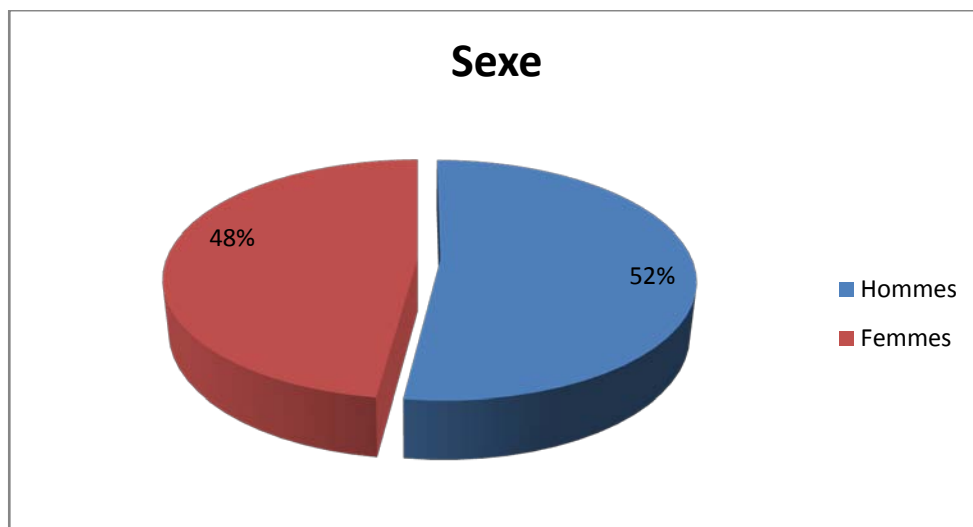


Figure 1 : Répartition du sexe dans la population.

3. Age

La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 19 et 42 ans avec un taux de 39%. (Tableau II)(Figure 2).

On notait 3 cas de survenue de PG chez la population pédiatrique soit 13% des cas et 4 cas soit 18% de cas chez des sujets de plus de 60 ans (Tableau II).

L'âge moyen de survenue dans la population générale était de 41 ans avec des extrêmes de 16 à 72 ans. L'âge moyen de survenue chez les femmes était de 40 ans avec des extrêmes de 17-72 ans et un âge moyen de survenue chez les hommes de 41,5 ans avec des extrêmes de 16-63 ans (Tableau III).

Tableau II : répartition de l'âge de survenue au sein de la population

Tranches d'âge	Population (n)	Population(%)
<18 ans	3	13%
19-42ans	9	39%
43-59 ans	7	30%
>60 ans	4	18%

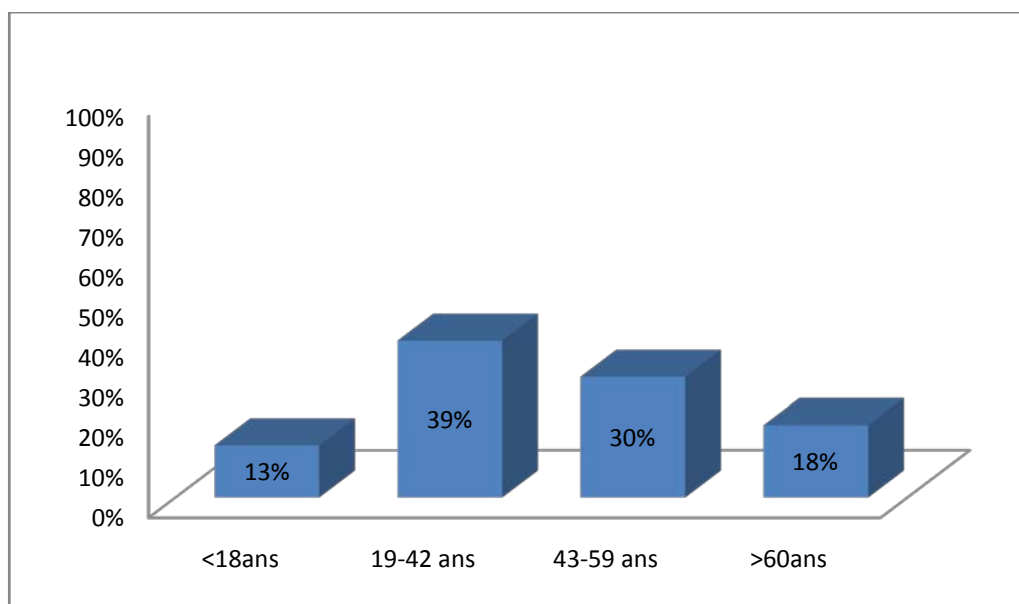


Figure 2 : Répartition de l'âge dans la population

Tableau III : Description de la population étudiée

	Total	Hommes	Femmes
Population n et %	23(100)	12(52)	12(48)
Agés extrêmes	16-72	16-63	17-72

4. Lieu de résidence

Dans notre échantillon, 65% des patients étaient issues du milieu rural, alors que 35% des patients venaient du milieu urbain.

5. Profession

Dans notre échantillon, 44% de la population étudiée étaient des femmes de foyer, 23% étaient des ouvriers, 10% étaient des étudiants, 10% de retraités et 13% sans profession (Figure 3).

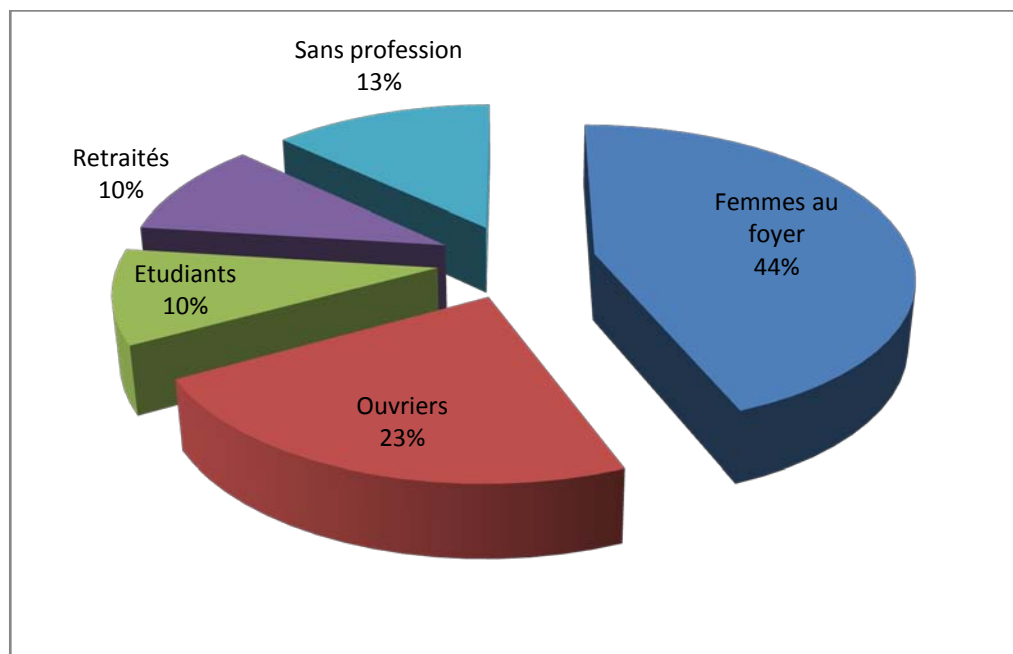


Figure 3 : Répartition de la profession dans la population étudiée

6. Couverture médicale

La population étudiée était majoritairement ramédiste (92%).

7. Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique des patients étudiés était majoritairement défavorable chez 92% des patients.

8. Statut marital

Le statut marital le plus représenté dans notre échantillon était celui des mariés avec un taux de 52%, suivi par celui des célibataires qui occupaient 40%, et puis celui des divorcés 4% et veufs 4%.

9. Mode de recrutement

Dans notre échantillon, 74% patients ont été recrutés par le biais des urgences (Figure 4).

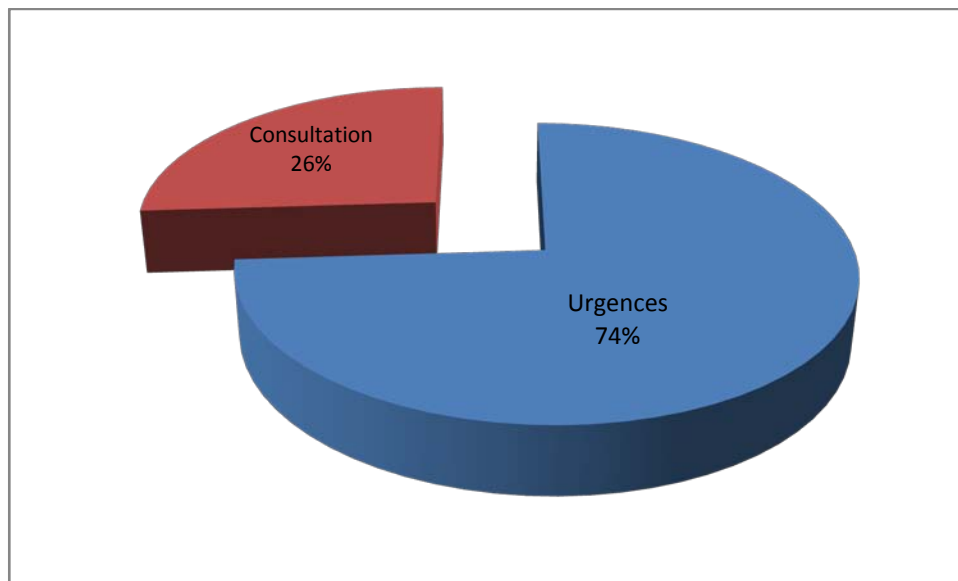


Figure 4 : Mode de recrutement de la population étudiée

10. Motif de consultation

Dans notre étude, 70% des patients ont consulté essentiellement pour les lésions cutanées alors que seulement 30% des patients ont consulté pour les signes généraux associés.

Les signes cutanés ont précédé les signes généraux dans 12% des cas.

11. Antécédents

Les antécédents personnels les plus fréquemment retrouvés dans notre échantillon étaient dominés par :

- les traumatismes mineurs (22%).
- le tabagisme (13%),
- le diabète (8%)
- les MICI (6,5%)
- la maladie de Behçet (6,5%)
- et les maladies hématologiques comprenant un LNH, LMH et myélodysplasie (5%).

(Figure 5)

Aucun cas de PG familiale n'a été retrouvé.

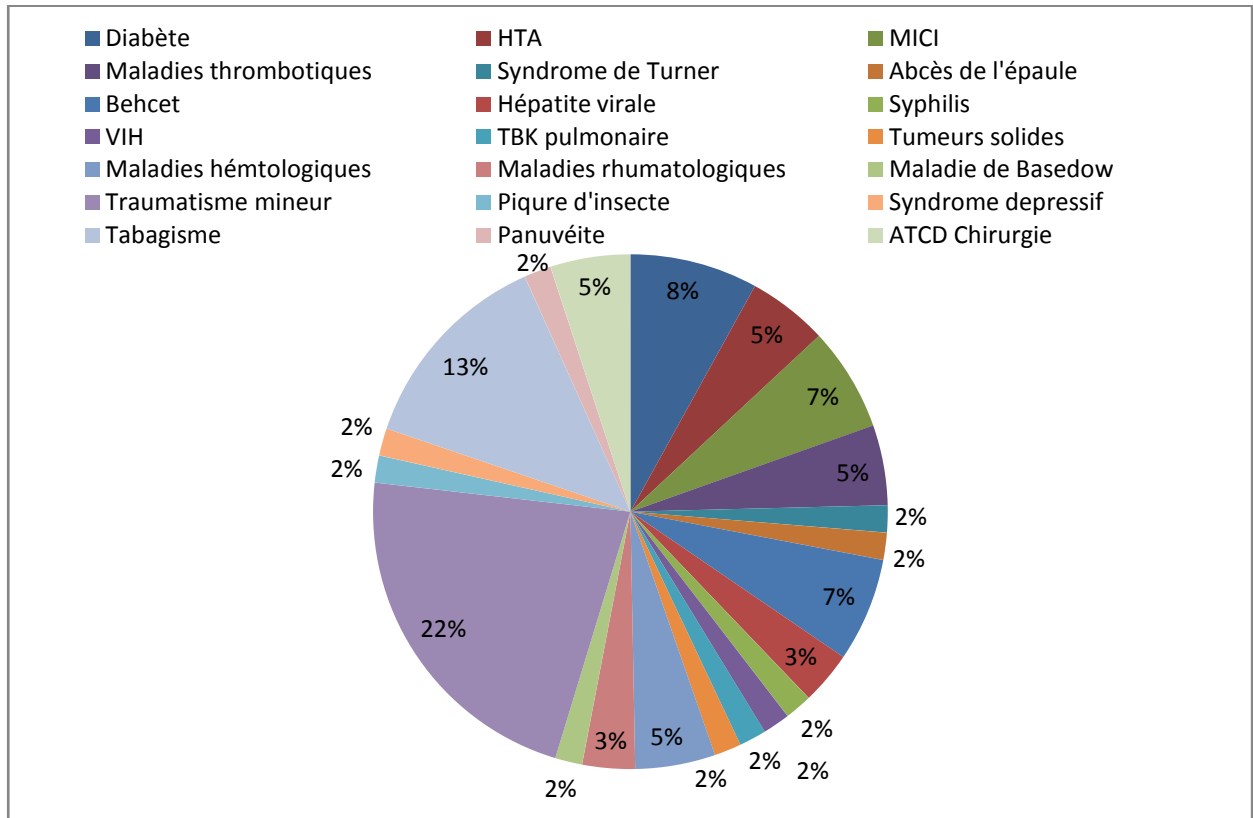


Figure 5 : Les antécédents personnels des patients dans notre étude.

12. Mode de début

Le début était progressif chez 78% des patients (Figure 6).

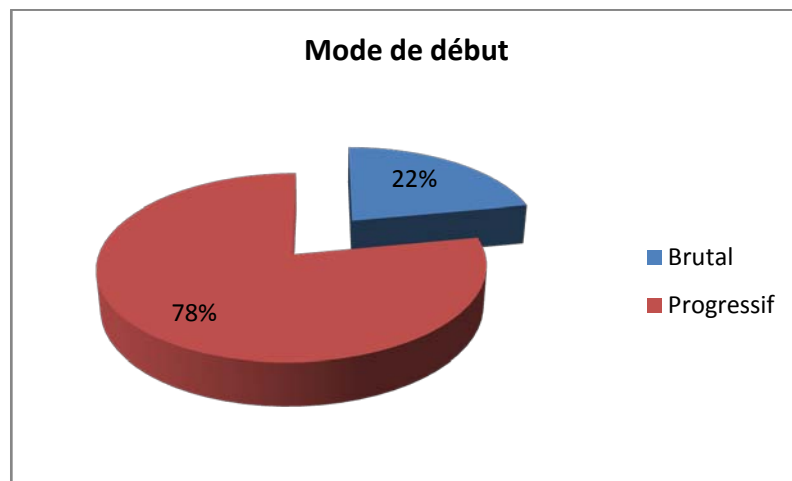


Figure 6 : Mode de début de la maladie

13. Délai de consultation par rapport au début

Dans notre échantillon, 70% des patients ont consulté dans un délai inférieur à 6 mois par rapport au début de l'apparition des lésions (Figure 7).

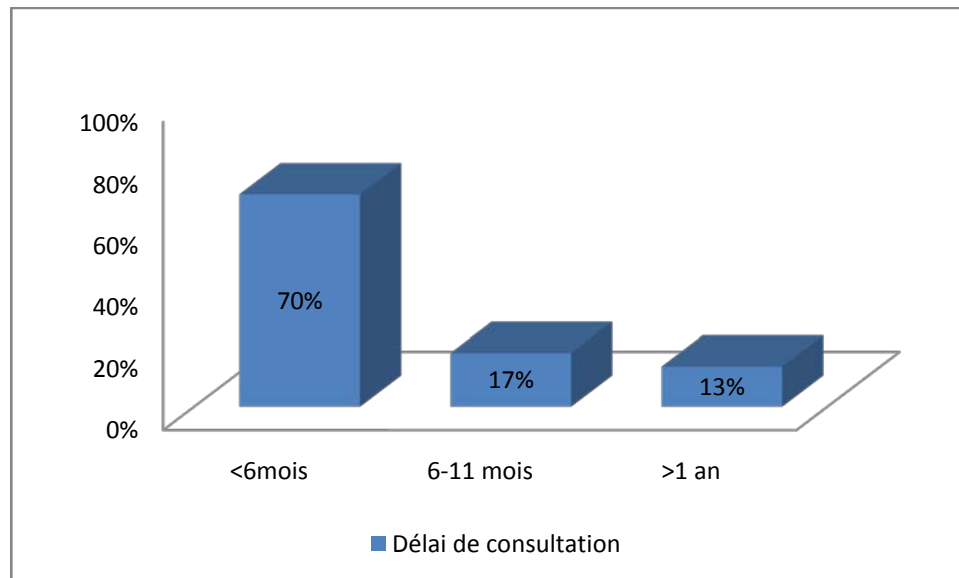


Figure 7 : Délai de consultation par rapport à la date du début

II. Caractéristiques cliniques

1. Etat général

L'état général était conservé chez 21 patients et altéré chez 2 patients portant des comorbidités.

L'indice de masse corporelle était évalué chez 18 patients (7 hommes et 11 femmes). L'IMC moyen chez les hommes était de 27,8kg/m², alors que chez les femmes, il était de 33,6kg/m².

2. Examen dermatologique.

2.1. Aspect de la lésion.

- **Nous avons noté 19 cas de PG ulcéreux soit dans 83% des cas.**

La lésion initiale était à type de (Figure 8) :

- ulcération chez 10 patients (53%).
- nodule chez 4 patients (21%)
- pustule chez 3 patients (16%)
- papule chez 2 patients (10%)

84% des lésions ulcéreuses avaient un aspect clinique similaire : une ulcération à bords violacés surélevés avec un fond fibrineux purulent avec quelques zones de nécrose (Figure 9).

Les lésions cicatrisent sous forme de cicatrices cribriformes. (Figure 10)

Les lésions génitales étaient présentes chez 3 patients (12%) et avaient une présentation clinique différente :

- Un patient a présenté une lésion ulcérobougeonnante destructrice du gland prenant le méat urétral. (Figure 11)
- Une patiente a présenté une ulcération indurée à fond rosâtre à bords irréguliers polycycliques prenant la totalité de l'appareil génital. (Figure 12)
- Un patient a présenté des ulcérations multiples scrotales inférieures à 1 cm à fond propre. (Figure 13)

- **Nous avons noté 2 cas de PG végétatif soit dans 8,6% des cas.**

- **Nous avons noté également 2 cas de PG pustuleux soit dans 8,6% des cas.**

Une douleur modérée à intense a été rapportée chez 95% des malades, la rougeur et la chaleur était présentes dans 70% des cas, un prurit inconstant était rapporté dans 30% des cas.

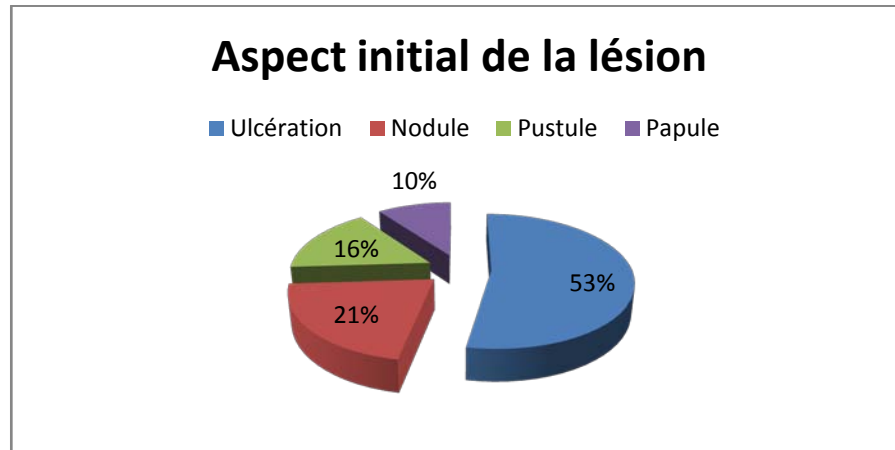


Figure 8 : Aspect initial de la lésion.



Figure 9 : Lésion typique de PG à fond ulcéreux et à bordure violacée surélevée au niveau du sein.



Figure 10: Cicatrices cribriiformes



Figure 11 : PG localisé au niveau de la verge.



Figure 12 : Ulcération génitale à fond rosâtre et à bords polycycliques prenant la totalité de l'appareil génital.



Figure 13 : PG localisé au niveau scrotal.

2.2. Surface lésionnelle

Nous avons évalué la surface des lésions à l'aide de paramètres bidirectionnels (longueur maximale x largeur perpendiculaire) chez chaque patient.

La majorité des patients (74%) soit 17 patients, ont présenté une surface supérieure à 11cm². (Tableau IV)

Tableau IV : Surface lésionnelle des lésions dans notre étude

Taille de la lésion	Nombre de patients
<10cm ²	6(26%)
11-40 cm ²	8 (35%)
>41cm ²	9 (39%)

2.3. Nombre de lésions

L'atteinte était multiple dans 65% des cas. (Tableau V)(Figure 14)

Tableau V : Nombre de lésions présentées par chaque patient.

Nombre de lésions	Nombres de patients présentant n lésion et %
1	8 (35%)
2	5 (22%)
≥3	10% (43%)



Figure 14 : Ulcérations multiples de tailles différentes

2.4. Localisation des lésions

La localisation préférentielle quelque soit la présentation clinique était le membre inférieur dans 83% des cas, suivie par le tronc dans 43% des cas, le membre supérieur dans 22% des cas (Figure 15), la région génitale dans 13% des cas et cervicale dans 4% des cas. (Tableau VI)

On a noté le cas d'un patient ayant présenté une lésion de PG survenant sur cicatrice post opératoire de chambre implantable au niveau du thorax.



Figure 15: PG localisé au niveau de la face dorsale de la main et du 1/3 inférieur de l'avant bras avec mise à nu des tendons et des muscles.

Tableau VI : Localisation des lésions de PG chez nos patients.

Localisation	Nombre et %
Membre supérieur	5 (22%)
Membre inférieur	19(83%)
Tronc	10 (43%)
Tête	0
Génitale	3 (13%)
Cervicale	1 (4%)

2.5. Phénomène de pathergie

La pathergie, signalée comme le développement de nouvelles lésions sur les sites d'un traumatisme mineur a été retrouvé chez 60% des patients. (Figure 16)



Figure 16: Phénomène de pathergie après injection d'1cc de sérum salé.

2.6. Les autres atteintes dermatologiques associées au PG

a. Atteinte muqueuse associée

- Des lésions de la muqueuse buccale faisant partie du tableau clinique d'une comorbidité associée au PG étaient présentes chez 5 patients.

On a noté :

- o un cas d'aphtose bipolaire.
- o un cas d'aphtes buccaux.
- o 2 cas d'érosions du bord de la langue.
- o un cas d'érosions multiples jaunâtres buccales objectivés chez des patients atteints de la maladie de Behçet.
- o Aucun cas localisation de PG au niveau de la muqueuse buccale n'a été objectivé dans notre étude.
 - Des lésions de la muqueuse génitale faisant partie du tableau clinique d'une comorbidité associée au PG étaient présentes chez 3 patients.
- o Deux cas d'aphtose bipolaire ont été identifiés chez des patients atteints de la maladie de Behçet et une fissure anale chez une patiente atteinte de RCH.

b. Atteinte phanérienne associée au PG

Une atteinte phanérienne associée chez nos patients était présente chez 6 cas.

On a identifié :

- o un cas de pachyonychie diffuse.
- o 3 cas d'onychomycose.
- o un cas d'alopécie.
- o un cas de raréfaction de cheveux.

3. Examen des autres appareils.

L'examen des aires ganglionnaire a objectivé une atteinte ganglionnaire chez 5 patients :

- Des adénopathies inguinales bilatérales chez 2 patients, l'une chez une patiente atteinte de RCH et l'autre chez un patient diabétique,
- Des adénopathies axillaires chez 2 patients :
 - o l'une ayant un cancer de sein et une hépatite B.
 - o l'autre suivie pour une maladie de Behçet et une infection à VIH.
- Des adénopathies axillaires, inguinales et cervicales objectivées chez un patient ayant une monoarthrite.

Le reste de l'examen clinique a objectivé :

- une atteinte ophtalmique à type de panuvéite chez un patient ayant une maladie de Behçet.
- une sensibilité abdominale chez un patient ayant une maladie de Crohn
- une tachycardie sinusale chez une patiente ayant une rectocolite hémorragique.
- Des arthralgies d'allure inflammatoire chez 2 patients ayant une monoarthrite et une polyarthrite rhumatoïde.

Ces signes cliniques ne font pas partie du tableau clinique du PG mais ils orientent vers la présence d'une pathologie associée.

III. Caractéristiques paracliniques

1. Caractéristiques biologiques.

➤ Au Bilan biologique :

- On a retrouvé une anémie dans 60% des cas.
- Une hyperleucocytose était présente dans 30% des cas
- Une élévation de la CRP a été identifiée dans 65% des cas.
- La VS était augmentée dans 60% des cas.
- Un prélèvement cutané bactériologique et mycologique a été réalisé chez tous les patients et qui s'est révélé positif dans 9 cas, isolant l'enterobacter kobei, staphylocoque aureus, staphylocoque aureus MS, Klebsiella pneumoniae dans 2 prélèvements, e.coli et l'enterobacter cloace.
- La fonction rénale et hépatique était normale chez tous les patients.
- Une électrophorèse des protéines a été réalisée chez tous les patients, objectivant :
 - o un syndrome inflammatoire chez 8 patients.
 - o une hypergammaglobulinémie polyclonale chez 3 patients.
 - o une hypogammaglobulinémie compatible avec une prise de traitement immunosuppresseur chez une patiente.
 - o un profil normal chez 11 patients.
- Des sérologies d'hépatite B et C, de VIH et syphilitiques ont été réalisées. On a noté :
 - o un patient porteur d'hépatite B
 - o un patient porteur d'hépatite C
 - o et un patient porteur de VIH.

2. Caractéristiques radiologiques

- Au bilan radiologique, on a demandé :
 - Une échographie abdominale objectivant :
 - o Un foie stéatosique chez un seul patient.
 - o Une dilatation des veines sus hépatiques chez un patient avec PG idiopathique.
 - o Un foie dysmorphique hypertrophique au niveau du foie gauche avec atrophie du foie droit chez une patiente suivie pour PG associé à une RCH.
 - o Aucune anomalie chez 20 patients.
 - Une radiographie de thorax objectivant :
 - o Un élargissement médiastinal associé à des adénopathies hilaires chez une patiente suivie pour HVB, diabète et cancer de sein.
 - o Un syndrome bronchique chez un patient suivi pour maladie de Behçet.
 - o Un émoussement du cul de sac pulmonaire droit+ épanchement pleural de faible abondance chez un patient suivi pour Basedow+ LNH.
 - o Une opacité hilaire droite chez un cas suivi pour maladie de crohn.
 - o Aucune anomalie chez 19 patients.
 - Un scanner thoracique objectivant :
 - o 2 micronodules pulmonaires non spécifiques avec tassement vertébral D7-D12 avec une lyse de D5 chez une patiente suivie pour HVB, diabète et cancer de sein
 - o Aucune anomalie chez 22 patients.
 - Un angioscanner thoracique réalisé chez un patient suivi pour maladie de Basedow associé à un lymphome non hodgkinien objectivant un processus médiastinal localement infiltrant avec thrombose du tronc de l'artère pulmonaire et de la VCS associé à un épanchement pleural de moyenne abondance.
 - Une fibroscopie oesogastroduodénale objectivant une bulbodyodénite avec un aspect de gastrite diffuse et une atrophie fundique.

- Une coloscopie avec biopsie chez 4 patients présentant des signes digestifs qui a objectivé :
 - o Une muqueuse érythémateuse fragile saignant facilement au contact évoluant d'un seul tenant dans des intervalles de muqueuse saine sans ulcération visible chez un seul patient.
 - o Une muqueuse érythémateuse granitée évoluant en un seul tenant sans intervalle de muqueuse saine avec présence d'ulcérations superficielles sans signe de gravité endoscopique chez 3 patients.
- Un couple mammographie-échographie mammaire complété par une IRM mammaire objectivait une tumeur canalaire infiltrante de haut grade mesurant 1,5 cm chez une patiente.
- Un Pet scan réalisé dans le cadre de bilan d'extension d'une hémopathie maligne, chez un seul patient, objectivant des lésions hypermétaboliques au niveau de l'étage cérébrale, pleurale, hépatique et cutanée

3. Caractéristiques histologiques

La biopsie cutanée était réalisée chez tous les patients objectivant (Tableau VII) :

- un Infiltrat PNN (21 cas) (Figure 17)
- un infiltrat lymphocytaire (15 cas)
- un infiltrat plasmocytaire (7 cas)
- un infiltrat polymorphe (3cas)
- un granulome (1cas)
- une vasculite avec nécrose fibrinoïde (2 cas)
- une vasculite sans nécrose fibrinoïde (9 cas).

Tableau VII : Résultats histologiques de lésions de PG

Histologie	Nombre de biopsies
Infiltrat de PNN	21 cas soit 92%
Infiltrat lymphocytaire	15 cas soit 65%
Infiltrat de plasmocytaire	7 cas soit 30%
Infiltrat polymorphe	3 cas soit 13%
Granulome	1 cas soit 4%
Vasculite avec nécrose fibrinoïde	2 cas soit 9%
Vasculite sans nécros fibrinoïde	9 cas soit 40%

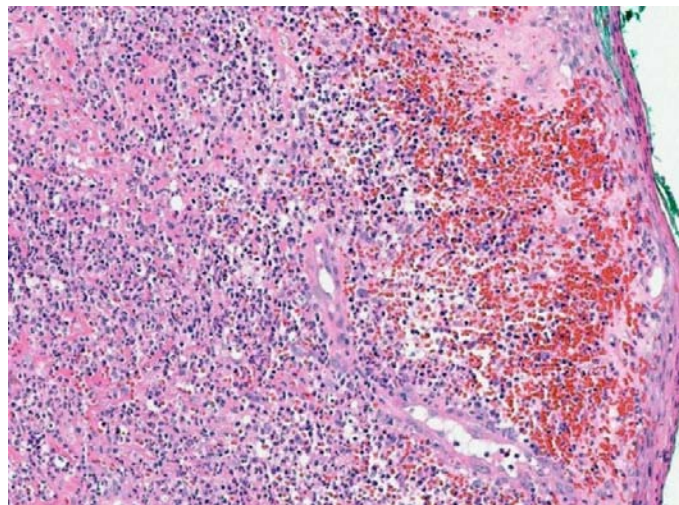


Figure 17 : Vue microscopique d'une biopsie cutanée d'un PG ulcéreux objectivant un épiderme ulcéré associé à un infiltrat inflammatoire dermique à polynucléaires neutrophiles.

IV. Comorbidités associées au PG.

Dans notre étude, des comorbidités étaient associées au PG dans 70% des cas (Figure 18).

Les pathologies associées étaient dominées par :

- Les MICI (3 cas de RCH et 1 cas de la maladie de crohn) 17,4% des cas
- La maladie de Behçet (4cas) 17,4%
- Le diabète (1 cas de diabète type 1 et 3 cas de diabète type 2) 17,4% des cas
- Les hémopathies malignes (1 cas de syndrome myélodysplasique, 1 cas de LMH et 1 cas de LMNH) 13% des cas

- Les infections virales 13% des cas (1 cas d'HVC, 1 cas d'HVB et 1 cas de VIH).
- Les maladies rhumatismales dans 9% des cas (1 cas de polyarthrite rhumatoïde et 1 cas d'arthrite)

On a noté un cas de syndrome de Turner, un cas de cancer de sein et un cas de maladie de Basedow.

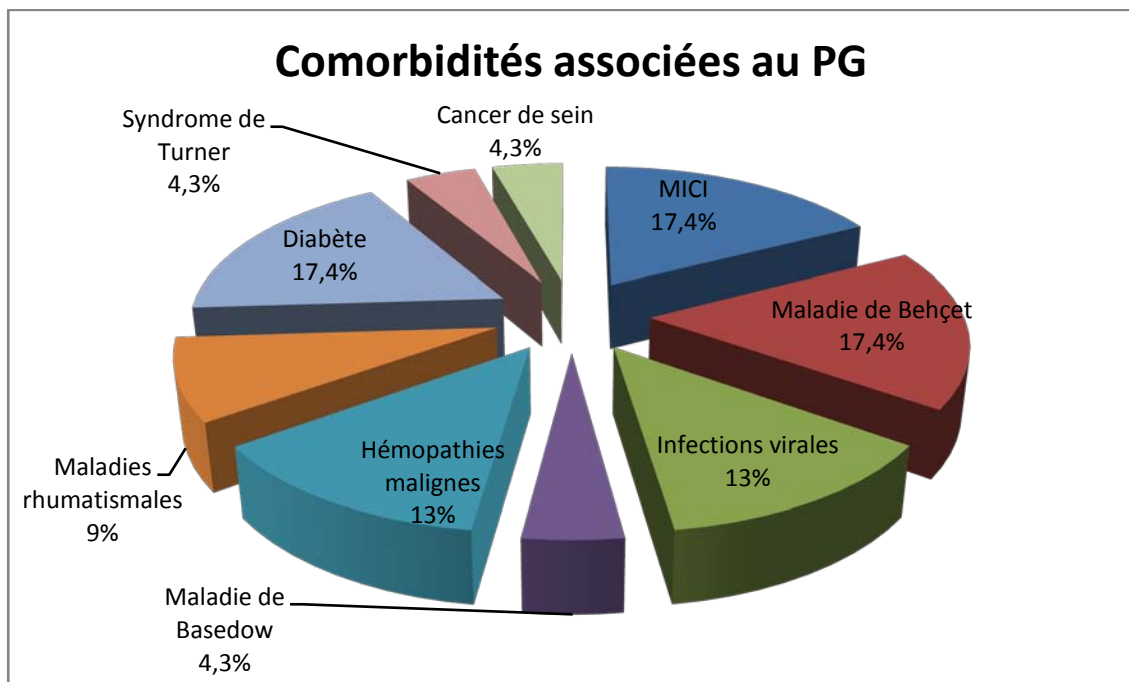


Figure 18 : Comorbidités associées au PG.

- 12 patients ont présenté une seule pathologie associée : 52%
 - 3 patients ont présenté une association de 2 comorbidités : 13%
- Un patient a présenté une association de LNH et maladie de Basedow
- Une patiente a présenté une association de la maladie de Behçet et HVC
- Une patiente a présenté une association de la maladie de Behçet et VIH
- Une patiente a présenté une association de 3 comorbidités : HVB, diabète, cancer de sein 5%

V. Caractéristiques thérapeutiques et pronostiques

1. Moyens thérapeutiques de 1 ère intention

1.1. Traitement local

Le traitement par corticothérapie locale a été essayé chez 6 patients soit 26% des cas.

L'association d'un traitement par corticothérapie locale et systémique a été réalisée chez 48% des cas.

Un traitement antibiotique local par acide fusidique à été prescrit chez 9 patients en association avec un traitement antibiotique par voie générale.

Les soins locaux des lésions étaient réalisés quotidiennement avec des pansements adaptés à chaque lésion après lavage au sérum salé.

1.2. Traitement systémique

Le traitement systémique comprenait un traitement du PG, de la maladie associée si présente et de l'infection.

Le traitement de l'infection était indiqué chez 9 patients (40%) suite à des prélèvements cutanés positifs. L'antibiotique employé a été adapté à aux résultats de l'antibiogramme.

La corticothérapie systémique était de loin le traitement de 1 ère intention le plus couramment administré. Il a été prescrit chez 70% des patients atteints de PG soit seul ou en association avec une corticothérapie locale. Les cyclines ont été utilisées uniquement chez 4,5% des cas en 1 ère intention. (Figure 19).

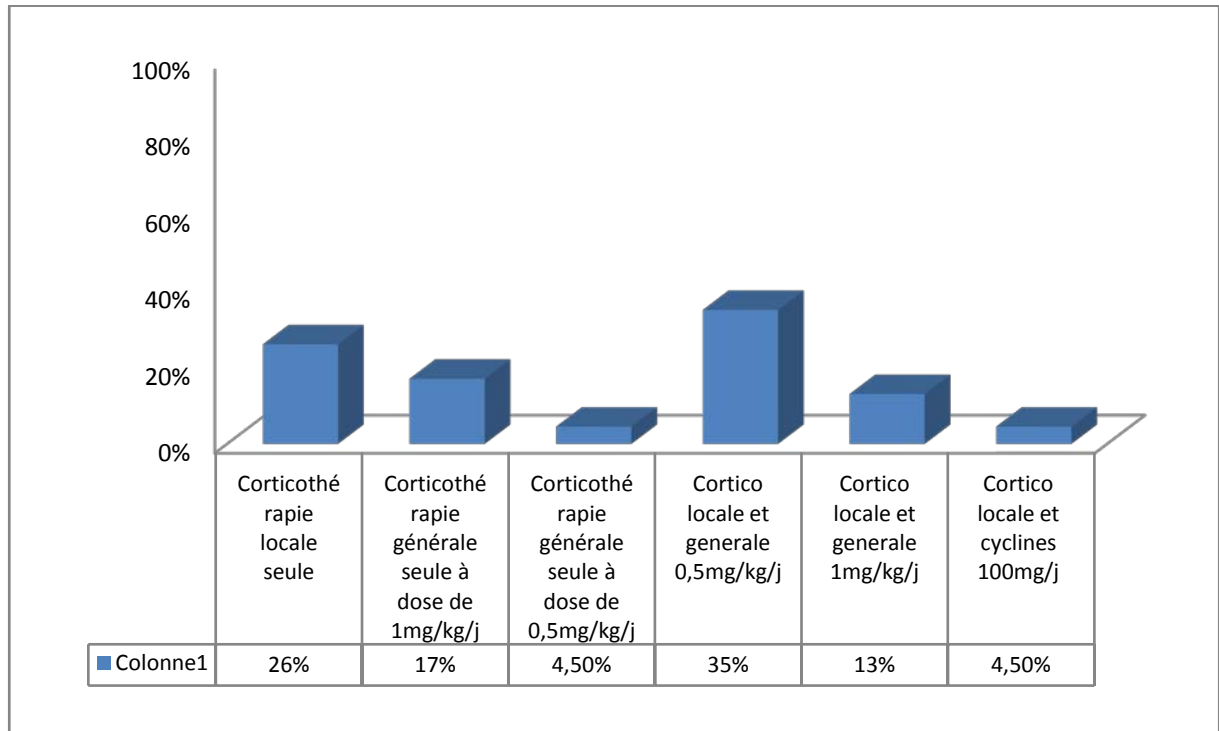


Figure 19: Traitements de PG de 1 ère intention employés dans notre étude.

2. Durée de traitement

La durée de traitement allait de 2 mois à 18 mois.

3. Evolution

3.1. Evolution à court terme. (<6 mois)

a. Cicatrisation

On a obtenu une cicatrisation des lésions chez 20 patients dans une durée de 6 mois.
(Figures 20 et 21).

b. Rechute

Nous n'avons noté aucune rechute à court terme.

c. Non réponse au traitement

La non réponse au traitement par corticothérapie systémique a été notée chez 2 patientes

- Une patiente âgée de 23 ans, suivie pour une RCH et un diabète type 1, qui a été traitée initialement par une association de corticothérapie locale et systémique à dose de 0,5mg/kg/j.

Devant la non amélioration, un traitement associant une corticothérapie systémique à dose de 0,5mg/kg/j, dapsone 100mg/j et cyclines 100mg/j a été instauré notant une légère amélioration.

- Une patiente âgée de 60 ans, suivie pour PG associé à un cancer de sein, un diabète et une hépatite B active sous traitement antiviral. Après l'échec du traitement par corticothérapie systémique, elle a reçu un traitement par azathioprine 150mg/j associé à 6 bolus de solumédrol sans aucune amélioration.

d. Décès

1 cas de décès a été noté 15jours après le début de traitement, chez une patiente suivie pour un PG associé à une maladie de Behçet et une infection à VIH. La patiente est décédée suite à une encéphalopathie herpétique à CMV.

(Figure 22)

3.2. Evolution à moyen terme (entre 6 mois et 4ans)

a. Cicatrisation

On a noté une cicatrisation des lésions chez 16 patients.

b. Rechute

On a noté 4 patients présentant une rechute à moyen terme.

- 1) Une patiente âgée de 17 ans, suivie pour un PG associé à un syndrome de Turner a présenté une première rechute, 1 an après son amélioration par un traitement par

corticothérapie systémique suite à un arrêt volontaire du traitement. Elle a été traitée par une corticothérapie systémique à dose de 2mg/kg/j avec une bonne amélioration. La patiente a présenté une deuxième rechute, 3 ans après son amélioration, suite à une cause indéterminée. Le traitement par corticothérapie systémique a été réintroduit à dose de 1mg/kg/j avec une bonne amélioration. (Figure 23)

- 2) Une patiente âgée de 48 ans, suivie pour un PG associé à une RCH, a présenté une rechute 2 ans après la cicatrisation des lésions suite à une poussée de sa maladie. Elle a été traitée par une corticothérapie systémique à dose de 0,5 mg/kg/j.
- 3) Une patiente âgée de 24ans, suivie pour un PG associé à une RCH, a présenté une rechute 16 mois après la cicatrisation des lésions suite à une poussée de sa maladie. Elle a été traitée par une corticothérapie systémique à dose de 0,5mg/kg/j.
- 4) Un patient âgé de 63 ans, suivi pour un PG associé à la maladie de crohn a présenté une première rechute 2 ans après la cicatrisation des lésions suite à une poussée de sa maladie. Il a été traité par une corticothérapie systémique à dose de 1mg/kg/j. Il a présenté 2 autres rechutes à 2 ans d'intervalle, suite à une poussée de sa maladie, traité par corticothérapie systémique à dose de 1mg/kg/j à chaque rechute.

c. Non réponse au traitement

- La patiente âgée de 60 ans, suivie pour PG associé à un cancer de sein, un diabète et une hépatite B active, ayant résisté au traitement de 1 ère et de 2 ème intention instauré, a reçue une association de 5 bolus de cyclophosphamide , de corticothérapie systémique à dose de 0,5mg/kg/j et de cyclines 200mg/j. Des soins locaux à l'aide de pansements à base de miel ont été essayés avec une légère amélioration des lésions. Elle a aussi bénéficiée d'une greffe de membrane amniotique avec une légère amélioration mais une rechute est survenue 4 mois après la greffe.

La patiente a aussi bénéficié de 3 séances de PRP et de séances de photothérapie dynamique. Cette dernière a été arrêtée à cause des effets secondaires. Elle a été réhospitalisée 2 ans après pour une aggravation et surinfection des lésions traitée par une association de corticothérapie 1mg/kg/j, d'azathioprine 100mg/j, de doxycycline 200mg/j et de bolus de cyclophosphamide sans aucune amélioration.

- Une patiente âgée de 23 ans, suivie pour un PG associé à une RCH et un diabète de type 1, ayant résisté au traitement par corticothérapie systémique et ayant présenté une légère amélioration après un traitement associant une corticothérapie systémique 0,5mg/kg/j, dapsons 100mg/j et cyclines 100mg/j, a présenté une aggravation des lésions 6 mois après, suite à une poussée de sa maladie. Elle a été mise sous azathioprine 150mg/j, corticothérapie systémique 1mg/kg/j et 5 bolus de cyclophosphamide avec une bonne amélioration.

d. Décès

Aucun décès n'a été noté à moyen terme. (Figure 22)

3.3. Evolution à long terme (entre 6 mois et 4ans)

a. Cicatrisation

On a noté une cicatrisation des lésions chez 21 patients.

b. Non réponse au traitement

Aucune résistance au traitement n'a été notée à long terme.

c. Rechute

Un patient suivi pour un PG idiopathique, a présenté une rechute 15 ans après la cicatrisation des lésions et 9 ans après une prise en charge opératoire d'une fracture de fémur. Il a été traité par corticothérapie systémique à dose de 0,5mg/kg/j avec une cicatrisation complète des lésions.

d. Décès

Un cas de décès a été noté, 4 ans plus tard, chez la patiente âgée de 60 ans, suivie pour un PG récalcitrant associé à un cancer du sein, un diabète type2 et une hépatite B.

La patiente est décédée suite à des métastases du cancer de sein. (Figure 22)



Figure 20 : à gauche : PG ulcéreux au niveau de 1/3 inférieur de la jambe
à droite : Evolution après un mois d'application quotidienne de dermocorticoïdes



Figure 21 : Evolution d'un PG végétatif après 2 mois de traitement systémique
par corticothérapie générale.

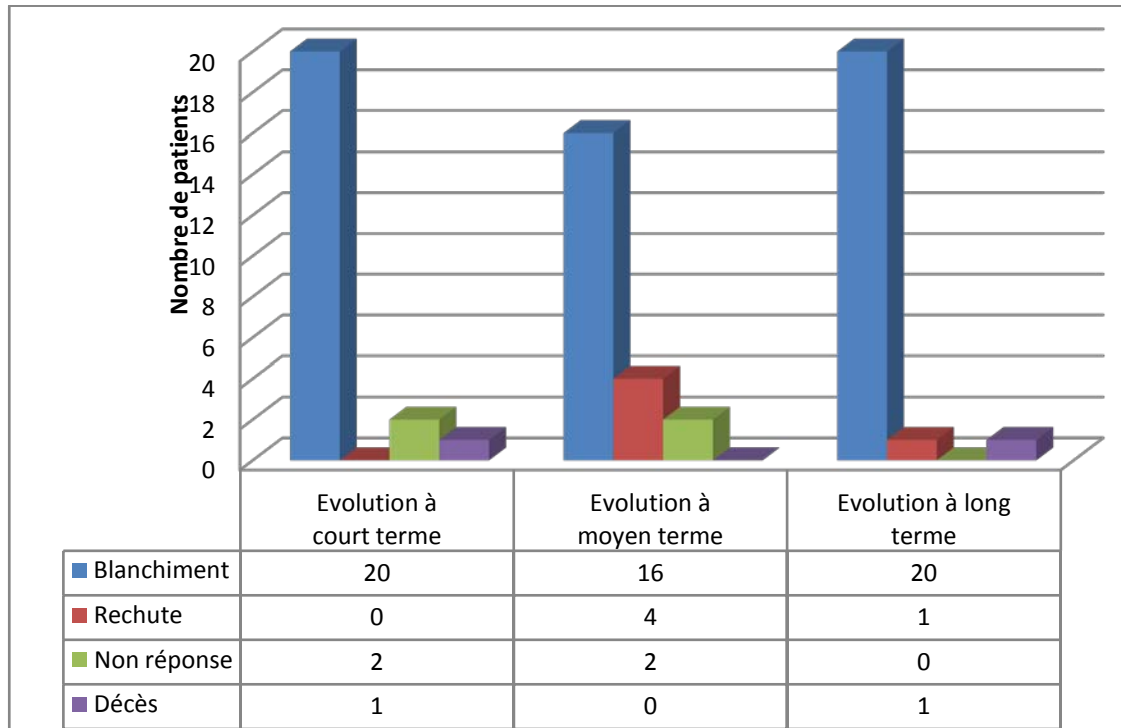


Figure 22 : Evolution des patients atteints de PG des 2 groupes



Figure 23 : à gauche : Ulcérations multiples au niveau du membre inférieur gauche de tailles différentes, la plus volumineuse mesurant 11x7 cm² chez une patiente suivie pour un PG associé à un syndrome de turner.
à droite : Début de cicatrisation des lésions sous traitement par corticothérapie systémique pendant 2 mois chez la même patiente.

VI. Comparaison entre PG idiopathique et associé.

Parmi les 23 patients confirmés atteints de PG, 7(30%) patients étaient diagnostiqués avec un PG idiopathique et 16(70%) patients avaient un PG associé à des comorbidités.

1. Caractéristiques démographiques

1.1. Âge et sexe

- Statistiquement, la différence d'âge d'atteinte entre le groupe de PG idiopathique et celui du PG associé est non significative (Tableau VIII) (Figure 24).

Tableau VIII : répartition par classes d'âge des cas de PG selon la présence ou pas d'une pathologie associée

Tranches d'âge	PG Idiopathique	Présence d'une pathologie associée	P-valeur (Khi-2)
<18 ans	2 (29%)	1 (7%)	NS
19-39 ans	1 (13%)	8 (50%)	NS
40-59 ans	2 (29%)	5 (31%)	NS
>60 ans	2 (29%)	2 (12%)	NS

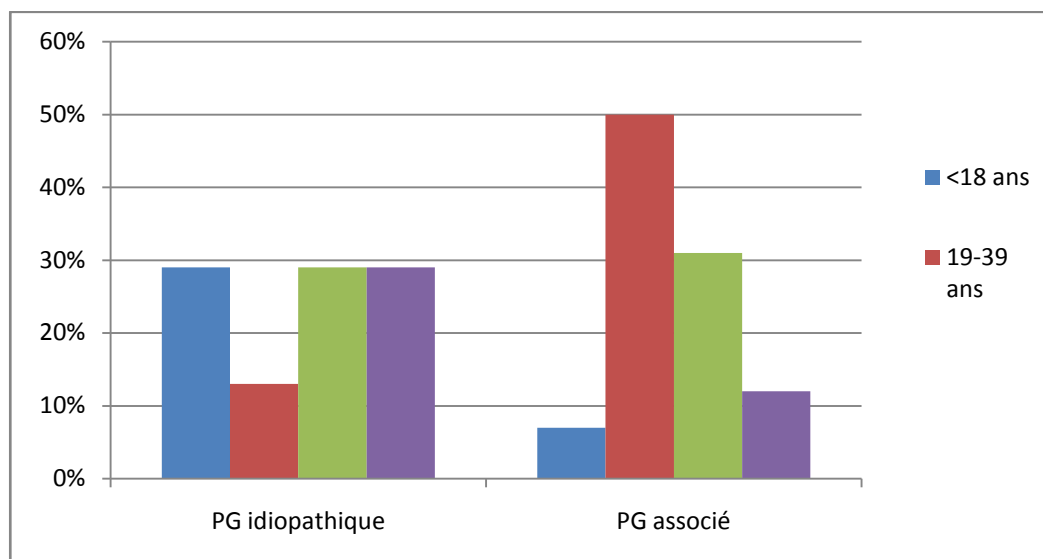


Figure 24: Répartition des classes d'âge de PG selon la présence ou pas d'une pathologie associée.

Dans le groupe de PG idiopathique, le sex ratio H/F était de 2,5.

Dans le groupe de PG associé, le sex ratio H/F était de 0,8

Tableau IX : Répartition de l'âge et du sexe dans le groupe de PG idiopathique

	Total	Hommes	Femmes
Population n et %	7(100)	5(71,5%)	2(28,5%)
Age moyen	43,5	39,5	53,5
Ages extremes	15-72	15-64	35-72

Tableau X: Répartition de l'âge et du sexe dans le groupe de PG associé

	Total	Hommes	Femmes
Population n et %	16(100)	7(43,7)	9(56,3%)
Age moyen	40	47	38,5
Ages extrêmes	17-63	31-63	17-60

Au total, nous avons observé, dans notre échantillon, que :

- Dans le groupe de PG idiopathique, l'âge moyen de survenue chez les hommes (39.5 ans) est plus précoce que celui de survenue chez les femmes (53.5 ans), avec une prédominance d'atteinte chez les hommes pour un sex ratio H/F de 2,5 (Tableau IX)
- Dans le groupe de PG associé, l'âge moyen de survenue chez les femmes (38,5 ans) est plus précoce que celui de survenue chez les hommes (47 ans), avec une prédominance féminine dans ce groupe pour un sex ratio H/F de 0,8 (Tableau X)

2. Caractéristiques cliniques

2.1. Etat général

L'état général des patients du groupe de PG idiopathique était plus conservé que celui des patients du groupe de PG associé (AEG chez 2 patients l'une portant un PG associé au VIH et la maladie de behçet et l'autre portant un PG associé à un syndrome myélodysplasique).

2.2. Examen dermatologique

a. Aspect clinique

Nous avons noté (Tableau XI) :

- Dans le groupe de PG idiopathique :
 - a) Forme ulcéreuse de PG : 4 cas
 - b) Forme végétante de PG : 2 cas
 - c) Forme pustuleuse de PG : 1 cas
- Dans le groupe de PG associé :
 - o Forme ulcéreuse : 15 cas
 - o Forme pustuleuse : 1 cas

b. Surface lésionnelle

Aucune différence statistiquement significative n'existe entre la surface lésionnelle du PG idiopathique et associée. (Tableau XI)

c. Nombre de lésions

Les lésions étaient multiples (>2 lésions) dans plus de 60% de cas chez les 2 groupes (Tableau XI).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant le nombre de lésions chez les 2 groupes.

d. Localisation

Dans les 2 groupes, le site préférentiel des lésions était le membre inférieur suivi du tronc. (Tableau XI)

3 cas de PG associé soit (14%) ont présenté un PG à localisation génitale.

On a noté que la localisation génitale était observée exclusivement chez le groupe de patients avec un PG associé et chez des sujets âgés entre 40 à 60 ans (p-valeur (Khi-2)=0,05) (Tableau XII)

Tableau XI: Caractéristiques cliniques des patients atteints de PG dans cette étude

	PG idiopathique	PG associé	P-valeur
Aspect clinique			
Ulcéreux	4 (57%)	15(93%)	NS
Pustuleux	1(14%)	1(7%)	
Végétant	2(29%)	0	
Localisatn			
Membre supérieur	1 (10%)	2 (10%)	p(Khi-2) =0.05
Membre inférieur	7 (70%)	12 (57%)	
Tronc	2(20%)	4 (19%)	
Face	0	0	
Région génitale	0	3 (14%)	
Surface de la lésion			
<10cm ²	3 (42%)	3 (19%)	NS
11-40 cm ²	2 (29%)	6 (37%)	
>41cm ²	2 (29%)	7 (44%)	
Nombres de lésions			
Unique	2 (29%)	6 (38%)	NS
Multiple	5 (71%)	10 (62%)	

Tableau XII : Test Khi-deux du tableau croisé localisation x comorbidité

Tests du Khi-deux			
	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	12,600 ^a	6	,050
Rapport de vraisemblance	11,722	6	,068
Association linéaire par linéaire	1,281	1	,258
Nombre d'observations valides	18		

e. Phénomène de pathergie

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la présence de phénomène de pathergie entre les 2 groupes

3. Caractéristiques paracliniques

3.1. Caractéristiques biologiques

Par rapport au groupe de PG idiopathique, le groupe de PG associé avait une incidence plus élevée d'anémie (75% contre 28%), et un taux d'hémoglobine inférieur (moyenne de 10,6 contre 13,8).

Dans le groupe de PG idiopathique, la CRP était positive dans 28% des cas, alors que dans le groupe de PG associé 81% des patients avaient une CRP positive.

Une hyperleucocytose était présente avec un taux supérieur dans le groupe de PG associé que dans le groupe de PG idiopathique (30% contre 5%).

3.2. Caractéristiques histologiques

Une biopsie cutanée a été réalisée chez tous les patients.

Le groupe de PG idiopathique et celui du PG associé avaient des caractéristiques histologiques similaires, les deux ont objectivé un Infiltrat à PNN, un infiltrat lymphocytaire, un infiltrat plasmocytaire, un infiltrat polymorphe et une vasculite sans nécrose fibrinoïde. Quoique, les biopsies du groupe de PG associé ont montré 2 cas de nécrose fibrinoïde. Un cas de granulome a été objectivé dans le groupe de PG idiopathique

4. Caractéristiques thérapeutiques et pronostiques

4.1. Moyens thérapeutiques de 1^{ère} intention

Le traitement par corticothérapie systémique associé ou pas à une corticothérapie locale était le traitement de première intention adopté chez les 2 groupes. (71% chez le groupe de PG idiopathique et 69% chez le groupe de PG associé) (Figure 25).

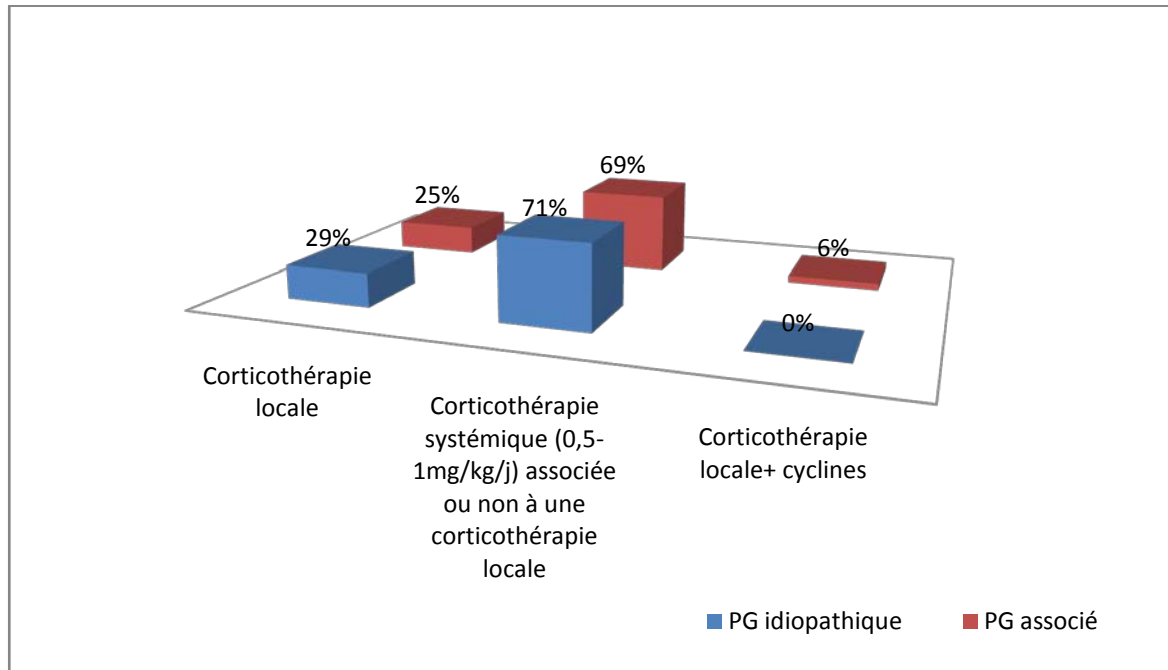


Figure 25 : Traitement de 1 ère intention du PG idiopathique et du PG associé.

4.2. Evolution

a. Cicatrisation

- A court terme (moins de 6 mois) :
 - o Dans le groupe de PG idiopathique : Une cicatrisation a été obtenue chez tous les patients.
 - o Dans le groupe de PG associé : Une cicatrisation a été obtenue chez 13 patients (81% des patients).
- A moyen terme (entre 6 mois et 4 ans) :
 - o Dans le groupe de PG idiopathique : Une cicatrisation a été obtenue chez tous les patients.
 - o Dans le groupe de PG associé : Une cicatrisation a été obtenue chez 9 patients (60% des patients).
- A long terme (plus de 4 ans) :

o Dans le groupe de PG idiopathique : Une cicatrisation a été obtenue chez 6 patients.

o Dans le groupe de PG associé : Une cicatrisation a été obtenue chez 14 patients.

b. Rechute

o A court terme : (moins de 6 mois)

Aucune rechute n'est survenue à court terme chez les 2 groupes.

o A moyen terme : (entre 6 mois et 4 ans)

Dans le groupe de PG idiopathique, aucune rechute n'a été notée à moyen terme

Dans le groupe de PG associé, 4 patients ont présenté des rechutes :

3 patients suivis pour MICI (1 pour maladie de Crohn et 3 pour RCH), ont présenté des rechutes concomitantes à la survenue d'une poussée de leur maladie. Un traitement par corticothérapie systémique a été repris chez ces patients avec une bonne évolution.

Une patiente suivie pour un syndrome de Turner confirmé sur caryotype a présenté 2 rechutes, traitée par corticothérapie systémique à chaque rechute.

o A long terme : (plus de 4 ans)

Dans le groupe de PG idiopathique, un patient a présenté une seule rechute 15 ans après le premier épisode de survenue de sa maladie faisant suite à une opération pour fracture de fémur. La décision thérapeutique était de le mettre sous une association de corticothérapie locale et systémique à dose de 1 mg/kg/j.

Le groupe de PG associé, a donc, présenté plus de rechutes que le groupe de PG idiopathique.

Les patients ayant une MICI, étaient les plus susceptibles de présenter des rechutes. p-valeur (χ^2)=0,019 (Tableau XIII) (Figure 26).

Tableau XIII: Test Khi-deux du tableau croisé récidence x comorbidité.

Tests du Khi-deux			
	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	11,822 ^a	4	,019
Rapport de vraisemblance	15,477	4	,004
Association linéaire par linéaire	4,041	1	,044
Nombre d'observations valides	14		

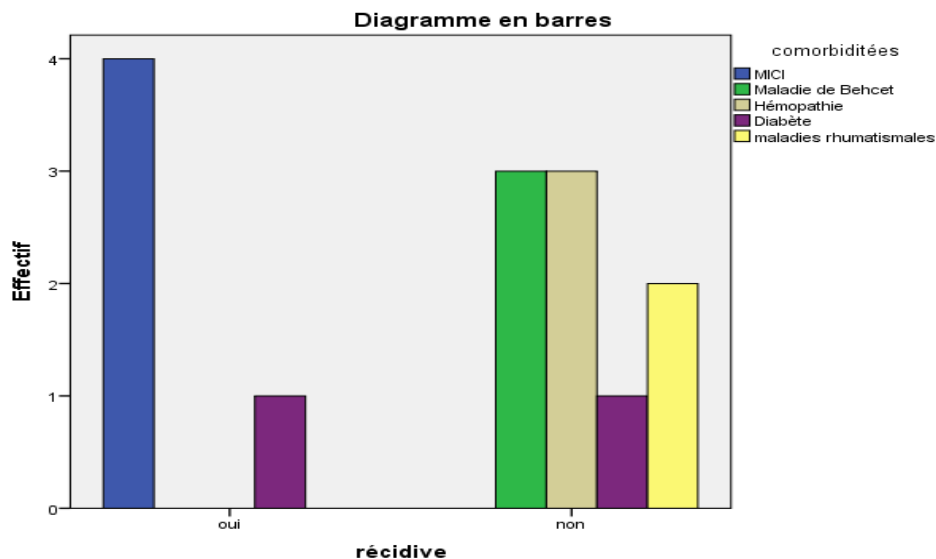


Figure 26 : Récidive des lésions selon la comorbidité associée.

c. Non réponse au TTT

o Dans le groupe de PG idiopathique, tous les patients ont bien répondu au traitement initial par corticothérapie systémique.

o Dans le groupe de PG associé, 2 patients ont nécessité le recours à d'autres traitements pour contrôler le PG.

- Le 1^{er} cas est celui d'une patiente âgée de 60 ans ayant un PG ulcéreux multifocale (MS et MI) associé à un diabète type 2, une hépatite B active et un cancer de .La patiente a reçu initialement une corticothérapie locale + générale à dose de 1 mg/kg/j sans amélioration puis 6 bolus de solumédrol associés à l'azathioprine 150mg/j puis 100mg/j en 2016. Devant la non amélioration, la corticothérapie à dose de 0,5mg/kg/j a été démarrée en 2017 avec dégression progressive associée à 5 bolus de cyclophosphamide et cyclines

200mg/j avec des pansements à base de miel et une photothérapie dynamique qui a été arrêtée à cause des effets secondaires.

La patiente a aussi bénéficiée de 3 séances de PRP avec une légère amélioration.

La patiente a été réhospitalisée en 2018 pour surinfection et aggravation des lésions, un traitement associant la corticothérapie 1mg /kg/j+ azathioprine 100mg/j et la doxycycline et des bolus de cyclophosphamide sans amélioration.

- Le 2 ème cas était d'une patiente âgée de 23 ans, ayant un PG du MI associé à un diabète type 1 et à une RCH, et qui a été initialement traité par association de corticothérapie locale et générale à dose de 0,5mg/kg/j , devant la non amélioration un traitement de 2 ème intensification à base de corticothérapie générale 0,5mg/kg/j , de dapsone 100mg/j et cyclines 100mg/j a été instauré. L'évolution a été marquée par une récurrence des lésions après 5 mois, elle a été mise sous azathioprine 150mg/j et corticothérapie 1mg/kg/j et des 5 bolus de cyclophosphamide avec une bonne amélioration.

En somme, on peut constater que, dans notre série, le PG idiopathique a mieux répondu au traitement par corticothérapie systémique contrairement au groupe de PG associé où 2 cas de résistance au traitement ont été notés à court et à moyen terme.

d. Décès

2 cas de décès étaient notés dans notre étude soit un taux de mortalité de 8,6%

o L'un, d'une patiente âgée de 54 ans ayant comme antécédents une maladie de Behçet sur un terrain d'immunodépression (VIH) et qui a présenté un PG à localisation génitale. Elle a été décédée suite à une encéphalopathie à HSV et CMV.

o Le 2 ème cas est celui d'une patiente âgée de 60 ans ayant un PG ulcéreux multifocale (MS et MI) et réfractaire aux traitements, associé à un diabète type2, une hépatite B active et un cancer de sein sous traitement et qui a été décédée suite à des métastases du cancer de sein.

Les 2 patients appartenaient au groupe de PG associé.

Les patients présentant un PG associé à une comorbidité présentent, donc, un risque de mortalité plus élevé que les patients avec PG idiopathique.

(Figures 27,28 et 29)

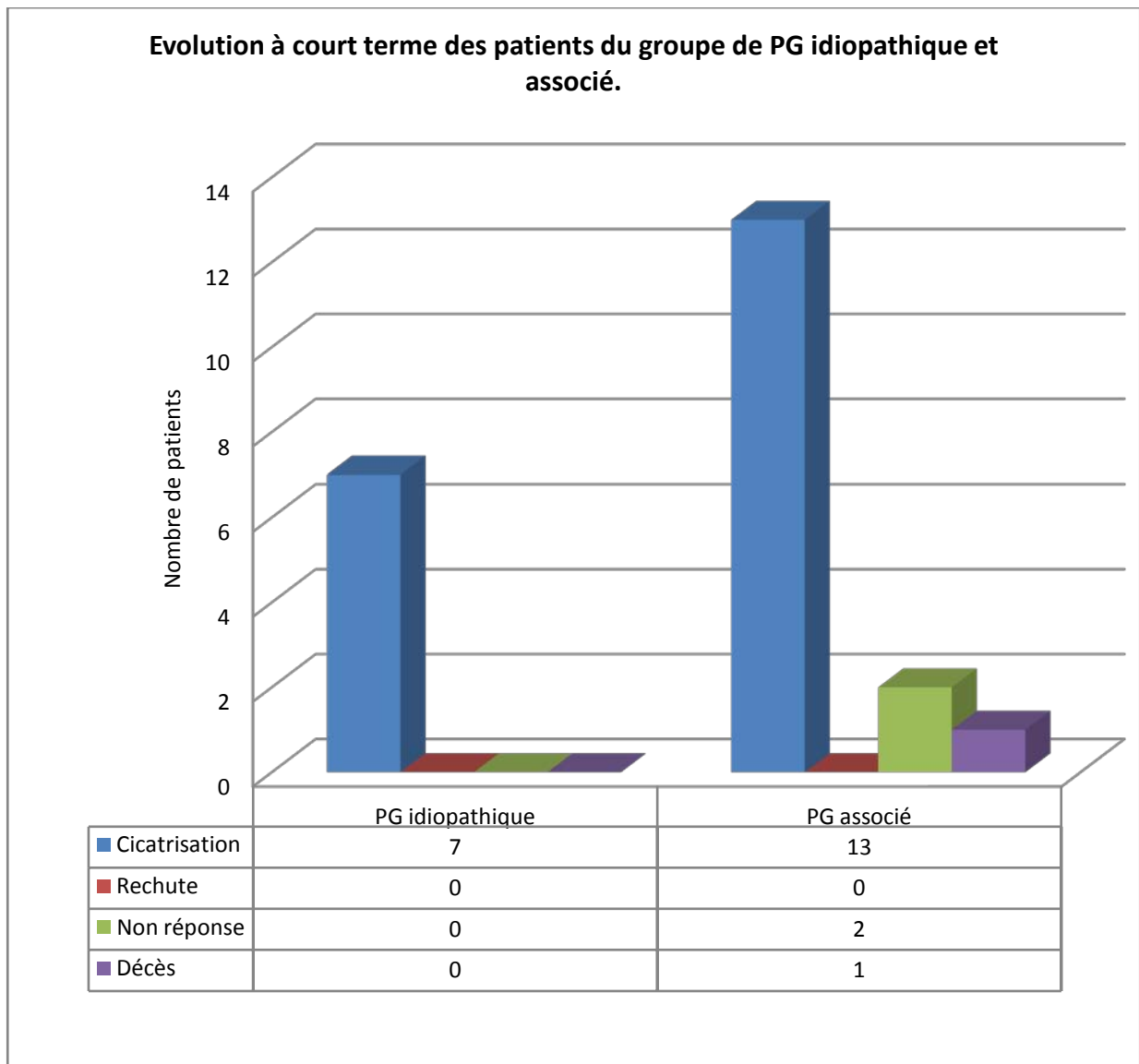


Figure 27 : Evolution à court terme des patients des 2 groupes.

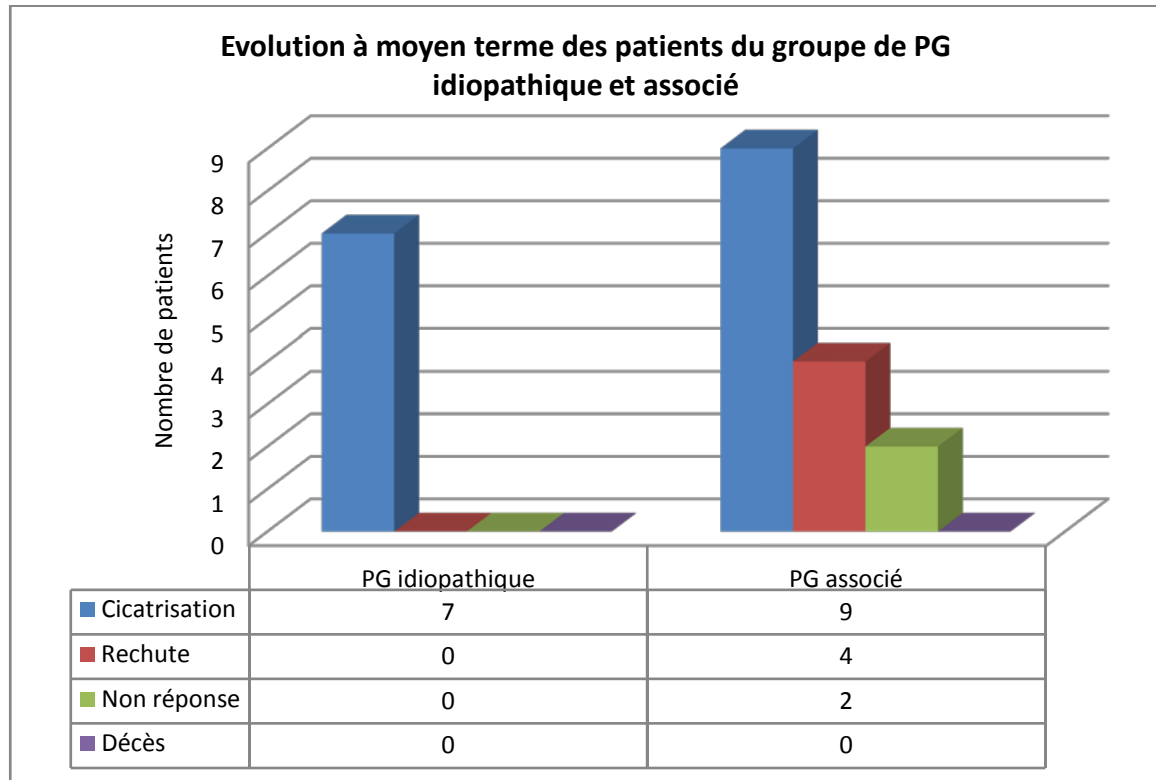


Figure 28 : Evolution à moyen terme des patients des 2 groupes.

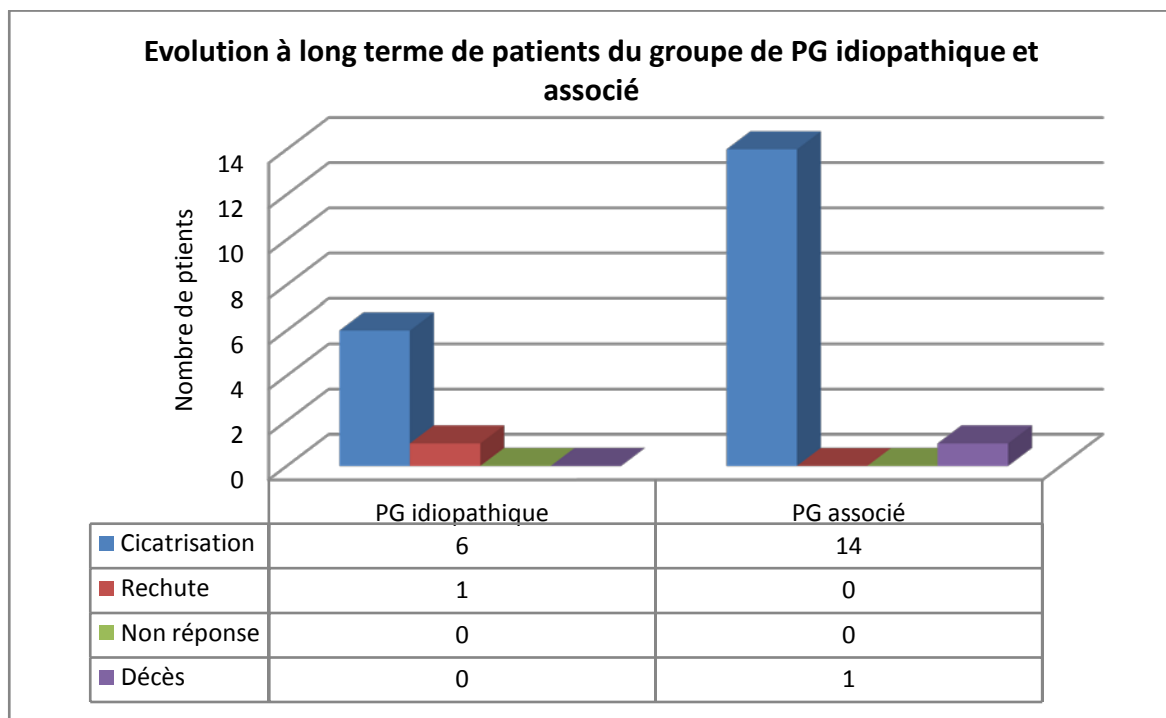


Figure 29 : Evolution à long terme des patients des 2 groupes.



DISCUSSION



I. Définition

Le Pyoderma gangrenosum est une dermatose inflammatoire neutrophilique rare qui se caractérise par la survenue d'une ou de plusieurs ulcérations chroniques à bords violacées surelevés. (2)

Les lésions se présentent soit en l'absence de tout trouble sous jacent apparent (PG idiopathique), soit en association avec une maladie systémique (PG associé).

II. Historique

Le pyoderma gangrenosum a été décrit pour la première fois par Brocq en 1916 sous le nom de « phagédénisme géométrique »(1). En 1930, au département de dermatologie de la Mayo Clinic, Brunsting, Goeckerman et O'Leary ont inventé le terme pyoderma gangrenosum et ont avancé la théorie selon laquelle l'étiologie était infectieuse(2). Le Pyoderma Gangrenosum était considéré comme étant une dissémination d'une infection à partir d'un foyer à distance et a été résumé à tort contagieux. Plus de 70 ans plus tard, l'étiologie du pyoderma gangrenosum est toujours inconnue et sa physiopathologie n'est pas bien comprise. L'étiologie infectieuse a été écartée. Des hypothèses avançant un dysfonctionnement immunitaire sont les plus plausibles.

III. Physiopathologie

La physiopathologie du PG reste complexe et mal comprise à nos jours.

La pathogenèse de la pyodermite gangrenosum (PG) est multifactorielle et implique un dysfonctionnement des neutrophiles, des médiateurs inflammatoires et une prédisposition génétique.

La physiopathologie du PG est mal comprise et on pense qu'elle implique une dérégulation adaptative et innée du système immunitaire, des anomalies neutrophiles, une phagocytose anormale et la génétique(9). (Figure 30)

Il existe de plus en plus de preuves dans la littérature qui soutiennent une étiologie immunologique pour PG. De plus, des troubles génétiques qui altèrent le système immunitaire sont associés au PG (10) et plusieurs nouvelles cibles thérapeutiques ont été explorées.

1. Dysfonctionnement des neutrophiles

L'infiltrat inflammatoire neutrophique dans l'histopathologie du PG a été rapporté dans des lésions typiques de PG. L'analyse histologique des lésions de PG montre également un œdème dermique et une inflammation suppurée du derme pouvant s'étendre à l'hypoderme. Ceci est également évident dans l'association du PG avec d'autres maladies inflammatoires liées au dysfonctionnement des neutrophiles, tels que la maladie inflammatoire de l'intestin (MICI), la polyarthrite rhumatoïde (PR), l'arthrite séronégative, les troubles hématologiques et les tumeurs malignes telles que la leucémie myéloïde aiguë (LAM). (9,11)

L'interleukine-6 (IL-6), une cytokine pro-inflammatoire, qui joue un rôle dans l'activation et l'accumulation des neutrophiles, s'est avérée élevée dans les lésions de PG(8). Certaines études ont montré que les lésions de PG étaient liées à des défauts d'adhérence et de fonction des neutrophiles, suggérant une pathogenèse multifactorielle. (11)

2. Le rôle de la génétique

La génétique joue un rôle dans la pathogenèse du PG, mieux illustré par les syndromes génétiques associés au PG. Les mutations spécifiques qui donnent lieu aux syndromes génétiques associés aux PG sont toutes associées à un état pro-inflammatoire. De tels syndromes et leurs mutations génétiques associées sont répertoriés dans le tableau XIV.

Par exemple, le syndrome PAPA (arthrite pyogénique, PG et acné) se présente sous la forme d'une arthrite stérile chez l'enfant, d'une acné kystique sévère, d'une pathergie et d'ulcérations récurrentes. La mutation sous-jacente dans le syndrome PAPA conduit à une production incontrôlée d'IL-1, conduisant ainsi à une auto-inflammation. (12)

La méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) est une enzyme qui aide à la conversion de l'homocystéine en méthionine. Les mutations entraînent une augmentation des niveaux d'homocystéine, entraînant ainsi un état pro-inflammatoire. Les cofacteurs enzymatiques comprennent l'acide folique, la vitamine B6 et la vitamine B12. Il existe des cas de PG associés à cette mutation dans la littérature, améliorés avec un traitement à la vitamine B. (13)

Il existe quelques cas familiaux de PG dans la littérature. Trois rapports de cas dans la population pédiatrique décrivent la PG familiale à la fois dans le cadre et en l'absence de maladie systémique. (14–15)

D'autres rapports de cas décrivent le développement de PG chez les membres de la famille après une chirurgie abdominale et un traumatisme. (16)

De plus, il existe des cas familiaux de syndromes génétiques associés aux PG dans la littérature. (17)

Ces rapports de cas soutiennent le rôle de la génétique dans la pathogenèse du PG.

3. Le système immunitaire inné

Les recherches actuelles se poursuivent pour identifier de nouvelles cytokines et des cascades de signalisation impliquées dans la pathogenèse du PG. Les voies de signalisation du système immunitaire inné, les voies des récepteurs de reconnaissance de formes (PRR) (associées aux maladies auto-immunes telles que les MICI et la PR) et les voies Janus kinase (JAK) (1–3) et transducteur de signal et activateur de transcription (STAT) ont été présents à taux élevés dans la peau lésée par rapport à la peau non lésionnelle chez les patients atteints de PG. (18,19)

Les lésions cutanées du PG classique et celles du PG faisant partie du PASH syndrome, ont montré une surexpression de l'IL-1 β , du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α), de l'IL-17, de la sélectine endothéliale et leucocytaire et les chimiokines IL-8, CXCL16 et RANTES. (20,21)

Les métalloprotéinases matricielles, un groupe d'enzymes impliquées dans les lésions tissulaires, étaient également surexprimées.

Des biopsies réalisées au niveau des lésions préléSIONNELLES de PG (papules qui sont ulcérées) ont objectivé un infiltrat de CD3+ et une élévation de taux de cytokines inflammatoires, tandis que les lésions de PG ont montré une surexpression significative d'IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 et IL-36 α . (22,23)

4. Le système immunitaire adaptatif

Le système immunitaire adaptatif joue également un rôle dans la physiopathologie du PG étant donné que les traitements interférant avec la fonction des cellules T et favorisent l'apoptose, améliorent les symptômes.

Le rapport entre les cellules T régulatrices et les cellules T helper 17 (Th-17) s'est avéré être réduit dans les lésions de PG mais pas dans le syndrome de Sweet (qui est associé à une inflammation cutanée plus légère). Les cellules régulatrices T sont impliquées dans la prévention de l'auto-inflammation et, par conséquent, une altération du taux de ces cellules peut permettre l'activation incontrôlée d'autres cellules et cytokines pro-inflammatoires, telles que Th-17 et IL-17(24). De plus, des expansions clonales de lymphocytes T ont été observées chez des patients atteints de PG au début de l'évolution de la maladie. (10)

Wang et al.20 (2017) ont avancé l'hypothèse que l'expression anormale de cytokines et une réponse immunitaire adaptative ciblée sur les follicules pilosébacées sont responsables du développement du PG. Wang et al. ont émis l'hypothèse que cela peut être dû à la perte d'une cible auto-antigénique en particulier dans les zones ne disposant pas de structures folliculaires. Pour approfondir cette théorie, les ulcérations de PG, contrairement à celles dues à d'autres

troubles auto-immuns, ne se produisent pas dans les zones dépourvues de structures annexielles folliculaires, telles que la région palmoplantaire. (23)

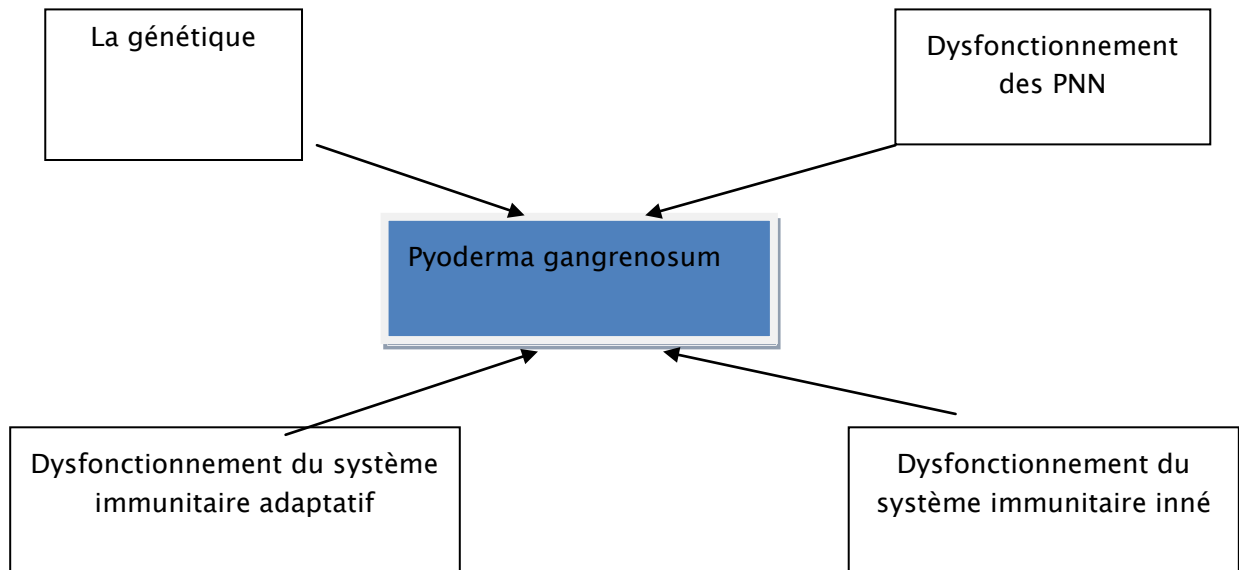


Figure 30 : Physiopathologie du pyoderma gangrenosum(4)

Tableau XIV: Syndromes génétiques associés à Pyoderma gangrenosum (PG) et leurs mutations génétiques spécifiques. (4)

Acronym	PG-associated syndrome	Gene mutation
PAPA	Pyogenic arthritis, PG, acne	<i>PSTPIP1</i>
PASH	PG, acne, suppurative hidradenitis	<i>PSTPIP1, NCSTN</i>
PASS	PG, acne conglobata, suppurative hidradenitis, seropositive spondyloarthropathies	N/A
PAPASH	Pyogenic arthritis, PG, acne, suppurative hidradenitis	<i>PSTPIP1</i>
PsAPASH	Psoriatic arthritis, PG, acne, suppurative hidradenitis	N/A

IV. Epidémiologie

1. Fréquence

Il est difficile de déterminer la prévalence exacte du PG vu la rareté de cette affection d'une part et le manque d'études sur de grandes séries d'autre part. L'incidence générale de PG est estimée entre 3 et 10 cas par an par millions d'habitants. (3–25)

L'incidence dans notre étude était de 3 cas par an .

2. Age

Dans la littérature, le PG peut survenir à tout âge, mais affecte généralement les patients entre 20 et 50 ans, comme rapporté dans notre étude (41 ans) et dans des études antérieurs (26, 27,28).

Dans notre étude, l'âge moyen de survenue était de 41 ans avec des extrêmes de 16 à 72 ans. L'âge de survenue chez les femmes était de 40 ans et celui de survenue chez les hommes était de 41,5 ans.

Quelques études ont noté un âge de survenue de PG plus élevé, dont une étude de cohorte impliquant des participants de la base de données de recherche sur la médecine générale au Royaume-Uni et qui a révélé que l'âge médian des patients atteints de PG est de 59 ans (intervalle interquartile de 41 à 72 ans) (25)

Des cas chez des personnes âgées ont été signalés occasionnellement. (3)

Le PG chez l'enfant représente environ 4 % des cas. (3)

Dans notre échantillon, le PG a touché la population pédiatrique avec un pourcentage plus élevé que celui décrit dans la littérature avec 3 cas d'enfants atteints de PG soit 13% des cas.

Nos âges extrêmes de 16 à 72 ans, rappellent que le PG peut toucher tous les âges. 82,5% de nos patients ont moins de 60 ans, ce qui fait du PG une pathologie à évoquer en priorité devant un ulcère survenant chez un sujet jeune.

3. Sexe

Dans la littérature, la plupart des études ont rapporté une prédominance féminine du PG. (27) (28) (29)(30).

Cependant, quelques auteurs ont décrit une fréquence plus ou moins égale de PG chez les 2 sexes (31).

Dans notre étude, le PG a atteint les 2 sexes de manière équitable.

Notre travail ne retrouve pas un écart d'âge moyen entre les hommes et les femmes (40 ans chez les femmes et 41,5 ans chez les hommes). Des résultats similaires sont retrouvés dans de nombreuses études (30) contrairement à Alghazal et al(29) qui rapporte une moyenne d'âge de 65 ans pour les femmes vs 46 ans pour les hommes.

Notre étude rejoint les résultats de l'étude menée par Powell et al. (31)

Quelques études ont noté une prédominance masculine dont une étude qui a été menée dans notre pays. (32)

4. Mode de début

Le mode de début de la maladie est extrêmement variable. (3)

Le PG peut avoir soit : (7)

4.1. Un début explosif et propagation rapide des lésions.

Cliniquement, ce type de pyoderma gangrenosum est caractérisé par des douleurs, de la fièvre, des vésicules hémorragiques et une suppuration, une nécrose étendue et des marges d'ulcère détrempées avec un halo hautement inflammatoire.

4.2. Un début progressif indolent et s'étendant progressivement.

Cliniquement, ce type de PG présente une granulation massive au sein de l'ulcère dès le début, des croûtes et même une hyperkératose aux marges. Il se propage lentement, sur de vastes zones du corps pendant des mois, et se caractérise par une régression et une guérison spontanée dans une zone et une progression dans une autre.

Les symptômes associés peuvent être présents et comprennent de la fièvre, des malaises, des myalgies et des arthralgies. Des symptômes systémiques peuvent résulter d'une élévation de l'IL1 β due à l'activation du processus inflammatoire. (33)

Dans notre étude, Le début était progressif dans 78%.

V. Clinique

1. Formes cliniques

1.1. Forme ulcéreuse (7)

La forme caractéristique principale du pyoderma gangrenosum est un ulcère avec une bordure inflammatoire surélevée, violacée et une base nécrotique. La lésion primaire débute par un nodule profond et douloureux ou par une pustule hémorragique superficielle, soit de novo ou après un traumatisme minime.

Les deux processus subissent une nécrose conduisant à une ulcération centrale profonde ou peu profonde, avec un exsudat purulent et/ou hémorragique. La bordure crénelée irrégulière est élevée rouge sombre ou violacée.

L'ulcération qui progresse activement peut s'étendre rapidement dans une direction et plus lentement dans une autre, ce qui donne un aspect serpigneux.

Les bords sont souvent entourés d'un halo intense d'érythème brillant qui s'étend jusqu'à 2 cm depuis le bord de l'ulcère jusqu'à la peau voisine, apparemment normale. La croissance

périphérique résulte de l'extension fongiforme de la marge minée ou de pustules hémorragiques fraîches apparaissant sur la bordure.

La base d'un tel ulcère est partiellement recouverte de matériel nécrotique et parsemée de petits abcès. Les ulcères superficiels peuvent être confinés au derme, mais s'étendent le plus souvent dans la graisse et même jusqu'au fascia. Il peut y avoir un ou plusieurs ulcères et ils peuvent parfois fusionner pour former des ulcérations irrégulières multicentriques.

Des lésions multiples apparaissant simultanément ou ultérieurement et se produisent également dans différentes parties du corps. Le plus souvent, le pyoderma gangrenosum affecte les membres inférieurs ou le tronc, bien que n'importe quelle partie du corps puisse être touchée.

La réépithélialisation se produit à partir des marges et les ulcères guérissent avec de fines cicatrices pigmentées cribriformes atrophiques.

Nous avons noté, dans notre étude, 19 cas de PG ulcéreux classique (83% des cas).

- Les comorbidités associées à la forme ulcéreuse, dans notre série étaient réparties comme suite :
 - o 4 cas de MICI.
 - o 2 cas de maladie de Behçet.
 - o 2 cas d'hémopathies malignes.
 - o 1 cas de diabète.
 - o 2 cas de maladies rhumatismales.
 - o 1 cas de LNH+maladie de Basedow.
 - o 1 cas d'hépatite B + diabète+ cancer de sein.
 - o 1 cas de syndrome de Turner.
 - o 1 cas de Behcet+ VIH.

- On a objectivé 4 cas de PG idiopathique avec une forme ulcéreuse de PG.

Nous avons observé, dans notre échantillon, qu'à partir de 50 ans, la seule forme présente était la forme ulcéreuse. (Figure 31)

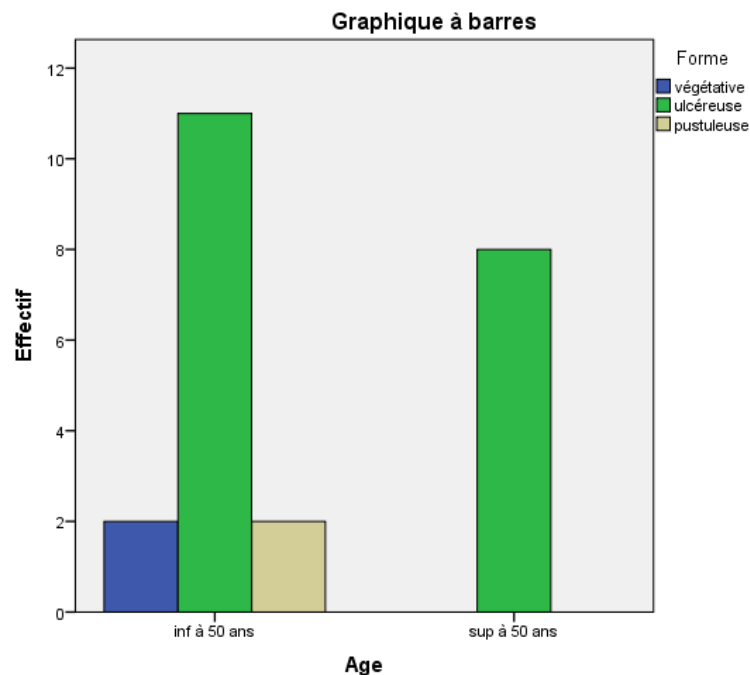


Figure 31 : relation entre l'âge et la forme clinique

1.2. Forme pustuleuse

La variante pustuleuse du PG est caractérisée par de multiples pustules stériles entourées d'un halo érythémateux, apparaissant généralement sur le tronc et les zones d'extension.(7)

Cette variante est couramment associée aux MICI et a tendance à s'atténuer avec le contrôle des MICI. (35–36)

Nous avons noté, dans notre étude, 2 cas de PG pustuleux (8,6%).

- L'un était noté chez une patiente suivie pour PG associé à la maladie de Behçet associée à une hépatite c.
- L'autre chez une patiente ne portant aucune comorbidité.

1.3. Forme bulleuse

Le PG bulleux se présente généralement avec des vésicules groupées qui se propagent rapidement et fusionnent pour former de grandes bulles, et se développent ensuite en ulcérations, montrant une nécrose centrale et un halo périphérique érythémateux. (7)

Cette variante survient généralement au niveau de sites atypiques, sur la face dorsale des mains, les bras ou sur la tête, et est principalement observée chez les patients atteints de maladies lymphoprolifératives, sous la forme d'un phénomène paranéoplasique. (3)

Tout patient présentant un PG, en particulier celui qui manifeste des caractéristiques de la variante bulleuse, doit être évalué pour une hémopathie.

On n'a pas objectivé de forme bulleuse dans notre étude.

1.4. Forme végétative

C'est une forme non agressive de pyoderma gangrenosum. L'ulcération est plus superficielle, la base est généralement non purulente, et il n'y a pas de bords minés ni d'érythème environnant. (7)

De plus, contrairement au pyoderma gangrenosum ulcératif typique, les maladies systémiques associées sont absentes et les lésions affectent principalement la tête et le cou.

Il s'agit du sous-type le plus rare et le plus bénin, qui répond généralement bien aux traitements moins agressifs et qui est moins fréquemment associé à des troubles systémiques sous jacents. (37–38)

Nous avons noté, dans notre étude, 2 cas de PG végétatif (8.6% des cas) survenus chez des patients portant un PG idiopathique, rejoignant ainsi les données de la littérature précédemment décrites

1.5. Forme péristomiale

Un sous-ensemble rare de PG, récemment reconnu chez les patients atteints de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn ayant subis une chirurgie abdominale et ayant une iléostomie ou une colostomie. Le pyoderma gangrenosum péristomial consiste en la formation de lésions cutanées dans la région péristomiale survenant 2 mois à 25 ans après l'entérostomie/colostomie. (39–40)

1.6. Forme génitale

Dans cette variante, qui habituellement implique la vulve, l'ulcération diffère du PG classique dans sa seule localisation. (7)

Un processus similaire a été décrit sur le pénis ou le scrotum. Lorsque des lésions génitales sont présentes, cependant, la maladie de Behçet doit également être envisagée.

Le pyoderma gangrenosum vulvaire, pénien ou scrotal peut être distingué des lésions aphteuses de la maladie de Behçet par la confirmation d'autres caractéristiques de la maladie de Behçet.

Nous avons noté, dans notre étude, 3 cas de PG de localisation génitale.

1.7. Maladie neutrophilique extracutanée

Dans cette variante du pyoderma gangrenosum, les infiltrats neutrophiles pulmonaires à culture négative sont le signe extracutané le plus fréquemment rapporté. (7)

Des infiltrats neutrophiles stériles peuvent également se produire dans le cœur, le système nerveux central, le tractus gastro-intestinal, les yeux, le foie, la rate et les ganglions lymphatiques. (41)

La symptomatologie clinique reflète la localisation des lésions.

Au total,

- Statistiquement, dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de relation entre la forme clinique de PG et les comorbidités associées comme décrit dans la littérature.
- Dans notre étude, la forme végétative était présente uniquement chez les patients avec un PG idiopathique rejoignent ainsi les données de la littérature précédemment décrites.
- Nous avons observé dans notre échantillon, qu'à partir de 50 ans, la seule forme présente est la forme ulcéreuse.

2. Nombre de lésions

De nombreuses études ont noté une multiplicité des lésions de PG. (28–30)

Semblablement à la littérature, nous avons observé une forte tendance à la multiplicité des lésions. Nous avons noté une atteinte multiple dans 65% des cas.

Contrairement à une étude menée au CHU de fés, ayant objectivé une atteinte multiple dans 28,5% des cas seulement. (32)

3. Localisation des lésions

Dans la littérature, les lésions de PG peuvent survenir sur n'importe quelle partie du corps mais la localisation la plus fréquente du PG classique est le membre inférieur. (27)(28)(30)(32)

Avec près de 83% de cas présentant une localisation de PG au niveau du membre inférieur, nos données reproduisent la prédominance de cette maladie sur le membre inférieur décrite dans la littérature. (Tableau XV)

Dans notre étude, nous avons observé que les patients moins de 40 ans ont présenté uniquement une localisation typique de PG au niveau des membres inférieurs, alors que les patients entre 40 et 60 ans ont présenté des localisations atypiques de PG.

Un terrain âgé semble être propice au développement d'un PG de localisation atypique trompeuse.

Nous avons objectivé dans notre étude, une fréquence plus élevée de survenue sur le tronc (tableau XV) exclusivement chez des patients issus du milieu rural. ($p=0,015$)

La raison de la fréquence de cette localisation dans notre étude peut être expliquée par la fréquence des traumatismes mineurs à ce niveau surtout dans le milieu rural.

Les autres sites sont plus rarement touchés.

Tableau XV : Les localisations du PG décrites dans différentes études.

Localisation	Powell et al (28)	Binus et al(27)	Langan et al(45)	Bennett et al(40)	Jockenhofer et al (43)	Notre étude
MI	78%	77,7%	74%	47,7%	71,9%	83%
MS	3,5%	8,7%	16%	7%	5%	21%
Tronc	12%	11,7%	19%	1,2%	4,1%	43%
Face/cou	3,5%	7,8%	0	1,2%	3,2%	4%
Pubis	0	0	0	7%	1,7%	13%
Péristomiale	0	8,7%	6%	13%	0	0

4. Phénomène de pathergie

Le phénomène de pathergie est l'apparition de nouvelles lésions sur une zone traumatisée.

Dans la littérature, le phénomène de pathergie a été retrouvé dans (14,8% à 42,8% des cas).

Esra et al (28) a retrouvé une notion de pathergie dans 14,8% des cas, ALGHAZAL et al (29) dans 42,8% des cas, Powell et al (31) dans 27% des cas, Benett et al(42) dans 30% des cas, Binus et al(30) dans 31% des cas et Jockenhofer(43) et al dans 38,8% des cas.

Dans notre étude, le phénomène de pathergie était retrouvé chez 60% des cas.

Nous avons retrouvé dans notre étude, un taux plus élevé de phénomène de pathergie chez les habitants du milieu rural (86.7%) par rapport à ceux du milieu urbain.

Cela peut être expliqué par la fréquence des traumatismes mineurs chez les habitants du milieu rural dans notre contexte.

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre l'âge et la pathergie. Contrairement à une étude américaine qui a trouvé que la pathergie était plus fréquente chez les personnes âgées de plus de 65 ans. (44)

5. Diagnostic positif

Le diagnostic de PG est difficile en raison de sa présentation variable, du chevauchement clinique avec d'autres affections, de son association avec plusieurs maladies systémiques et de l'absence de résultats histopathologiques ou biologiques déterminants. (45)

Le diagnostic de PG nécessite :

- ✓ Un interrogatoire détaillant les antécédents cliniques du patient
- ✓ Un examen dermatologique minutieux précisant l'aspect clinique, la localisation des lésions, les caractéristiques de la bordure et la présence de cicatrices sur les sites d'ulcérations antérieures. Ainsi qu'un examen des autres appareils à la recherche de signes orientant vers une pathologie associée.
- ✓ Une biopsie cutanée avec examen anatomopathologique
- ✓ Une surveillance de la réponse au traitement.

Jusqu'à présent, il n'y a pas de critères diagnostiques cliniques ou pathologiques validés et établis pour le diagnostic du PG.

2 algorithmes majeurs ont été proposés pour le diagnostic du PG.

- 1) Su et al (6) a proposé en 2004 un outil de diagnostic comprenant deux critères majeurs et 4 critères mineurs (Tableau XVI), maintenant le PG comme un diagnostic d'exclusion.

Le diagnostic de PG nécessite la présence de 2 critères majeurs et d'au moins 2 critères mineurs

Tableau XVI: Critères diagnostiques de Su et al.(6)

Critères majeurs	Progression rapide d'un ulcère nécrotique cutané avec des bords sous minés violacés
	L'élimination des diagnostics différentiels
Critères mineurs	Antécédent de pathergie ou la présence d'une cicatrice cribriforme
	La présence d'une maladie systémique(MICI, arthrite, hémopathie maligne)
	Un aspect histologique évocateur
	Réponse rapide au traitement (réponse rapide au traitement stéroïdien systémique – amélioration de 50 % en 1 mois)

- 2) Maveraki et al (46) a décrit un critère majeur et 8 critères mineurs (Tableau XVII). Il considère l'exclusion de l'infection comme un critère mineur non fondamental au diagnostic, contrairement à Su et al qui considèrent l'infection comme étant un critère majeur.

Les critères diagnostics de Maveraki et al ont été validés récemment par le consensus de DELPHI et qui semble à ce jour un bon outil pour appréhender le diagnostic de PG et qui ne fait plus du PG ulcéreux un diagnostic d'exclusion.

Le diagnostic positif est posé sur l'association d'un critère majeure et d'au moins 4 critères mineurs avec une sensibilité et spécificité respectivement de 86% et 90%.

Tableau XVII: Critères diagnostic de Maveraki et al. (46)

Critère majeur	Biopsie du bord de l'ulcère montrant une infiltration dermique riche en neutrophiles avec signes de vascularite
Critères mineurs	Exclusion d'une infection
	Phénomène de pathergie
	Antécédent de MICI ou d'arthrite inflammatoire
	Antécédent de papule, pustule, vésicule ulcérée dans les 4j suivant son apparition
	Ulcération avec erythème périphérique avec des bords sous-minés
	Multiples ulcérations avec au moins une au niveau de la face antérieure de la jambe
	Cicatrice cribriforme ou wrinkled paper
	Diminution de la taille de l'ulcère dans le mois suivant le début du ou des médicaments immunosuppresseurs

L'examen dermatologique ainsi qu'un examen clinique complet sont indispensables.

Le diagnostic de PG est généralement difficile et retardé, et les erreurs de diagnostic sont également fréquentes.

Il existe plusieurs variantes cliniques.

Les multiples variantes cliniques (ulcéreuses classiques, pustuleuses, bulleuses, végétatives et autres) et les formes de chevauchement avec d'autres maladies neutrophiles, fréquemment observées en pratique clinique, rendent le diagnostic encore plus difficile. (7)(34)

6. Diagnostic différentiel

Il existe d'innombrables causes d'ulcérations cutanées, y compris les infections, les tumeurs, les troubles vasculaires, les vascularites et les traumatismes, qui font du PG un diagnostic d'exclusion. (3)

Les diagnostics différentiels du PG sont cités dans le tableau ci-dessous (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Quelques diagnostics différentiels du PG (42)

Infections
Bactériennes
Mycobactériennes (ex : ulcère de Buruli)
Infections fongiques (ex : sporotrichose)
Infections parasitaires (ex : amibiase cutanée)
Infections virales (ex : herpès simplex ulcératif chronique ou ulcère à cytomégalovirus)
Syndrome de Sweet
Piqûre d'insecte
Tumeurs primitives cutanées/ métastases cutanées
Lymphomes cutanés
Ulcères vasculaires(veineux, artériels ou mixte)
Nécrobiose lipoidique ulcéreuse
Halogenoderma(iododerma/bromoderma)
Maladies auto-immunes avec vascularite
Syndrome des anticorps antiphospholipides
Lupus érythémateux disséminé
La maladie de Behçet
Granulomatose de Wegener
Périartérite noueuse
Ulcération factice

VI. Paraclinique

La réalisation d'examens paracliniques vise à écarter les diagnostics différentiels d'une part, et d'autre part de rechercher les maladies de système associées.

1. **Biologie**

1.1. **Bilan biologique**

Le bilan biologique devrait inclure :

- Un hémogramme réalisé systématiquement, complété éventuellement, en fonction des signes orientateurs, par un avec un frottis sanguin, un myélogramme voir même une biopsie médullaire à la recherche d'une hémopathie maligne.
- Une électrophorèse des protéines sériques et éventuellement l'immunoélectrophorèse des protéines sériques et urinaires pourront permettre d'éliminer une gammopathie monoclonale ou un myélome.
- Des prélèvements bactériologiques de l'ulcération.
- Une vitesse de sédimentation.
- Une protéine C-réactive.
- Un bilan hépatique : ASAT, ALAT, PAL, GGT.
- Un Bilan rénal : Urée, créatinine.
- Une glycémie veineuse.
- Des sérologies virales : TPHA/VDRL, une sérologie hépatite B et C , une sérologie VIH.
- Un Bilan d'hémostase.
- Une électrophorèse ou immunofixation des protéines urinaires et sériques.
- Un dosage de cryoglobulines si les antécédents sont évocateurs.
- Une calprotectine fécale est conseillée en cas de suspicion clinique de maladie inflammatoire de l'intestin.
- Un dosage des anticorps cytoplasmique antineutrophile périnucléaire (pANCA) ou des anticorps cytoplasmique antineutrophile cytoplasmique (cANCA) à la recherche de maladie auto-immune en particulier une vascularite
- Prélèvement cutané à visée bactériologique et mycologique

D'après Su et al (6), les patients atteints de PG présentent souvent une hyperleucocytose à prédominance neutrophile et une vitesse de sédimentation élevée.

Al Ghazal et al(29) a déclaré que l'anémie chez les patients atteints de PG était un cofacteur possible dans la pathogénèse de PG.

Semblablement aux résultats de littérature (Tableau XIX), nous avons détecté une anémie chez 60% de nos patients, Une hyperleucocytose à prédominance neutrophiles dans 30% des cas et une élévation de la CRP chez 65% des patients.

D'après nos résultats, plus le délai de consultation augmente, plus la fréquence de l'anémie chez nos patients augmente. ($p=0,029$)

L'anémie peut être expliquée par les associations pathologiques du PG : l'anémie inflammatoire sur une maladie chronique de l'intestin, l'anémie centrale sur une hémopathie...

Tableau XIX : Les résultats des bilans biologiques rapportés dans la littérature.

	Al Ghazal et al(29)	Jockenhofer et al(43)	Notre étude
Anémie	45,6%	47,1%	60%
PNN élevés	45,2%	49,6%	30%
CRP élevée	69,9%	40,5%	65%

1.2. Le bilan radiologique est demandé selon l'orientation clinique et comprend :

- Une radiographie de thorax
- En fonction des signes d'appel
 - o TDM
 - o Endoscopie digestive avec biopsies étagées
 - o IRM
 - o Opacification digestive
 - o Echodoppler veineux et artériel des membres inférieurs si présence d'ulcérations à ce niveau

2. Histologie

Le PG reste un diagnostic clinique souvent difficile et bien que l'étude anatomopathologique des biopsies cutanées puisse être favorable, le but principal de la biopsie cutanée est d'exclure d'autres causes d'ulcération cutanée et de réaliser une étude bactériologique et mycologique. (42)

La biopsie doit inclure le bord actif de l'ulcère et pénétrer profondément dans les tissus sous-cutanés.

Bien que l'histopathologie du PG montre généralement un infiltrat neutrophilique, cette manifestation est non spécifique et peut varier en fonction du sous-type de PG, du stade de l'ulcère et du moment de la biopsie. (Tableau XX)

Dans le PG ulcératif classique, il peut y avoir une ulcération de l'épiderme et du derme associée à un infiltrat neutrophilique intense, et une formation d'abcès.

La vascularite est parfois identifiée histologiquement mais elle peut être secondaire à l'ulcération.

Si elles sont identifiées, les causes de la véritable vascularite et de l'infection doivent être recherchées.

Il est important de noter que la biopsie du bord de l'ulcère doit démontrer un infiltrat neutrophile pour établir le diagnostic de PG. Cependant, la présence d'un infiltrat mixte ou d'un diagnostic de vascularite leucocytoclasique n'exclut pas complètement la possibilité d'un PG.

Tableau XX : L'aspect histologique des lésions de PG en fonction de la variante clinique.

La forme clinique du PG	Histopathologie
PG ulcéreux(1)	Les résultats dépendent de la localisation et du stade des lésions. Les échantillons de biopsie prélevés au bord de l'ulcère montrent des infiltrats lymphocytaires et neutrophiliques périvasculaires avec un œdème dermique, tandis que les échantillons de biopsie prélevés au centre montrent un infiltrat à prédominance neutrophile. Des lésions vasculaires avec dépôt de fibrine, une thrombose extravasation des hématies est fréquente.
Bulleux(47)	Bulles sous-cornéennes, sous-épidermiques et intra-épidermiques avec formation d'infiltrats neutrophiles dermiques et de microabcès. L'immunofluorescence est négative ou non spécifique, ce qui permet d'exclure les dermatoses bulleuses.
Pustuleux(48)	Infiltration et accumulation de neutrophiles sous la couche cornée (sous-cornée), autour des follicules pileux et dans le derme, avec œdème sous-épidermique
Végétative(49)	Réaction granulomateuse palissadique (cellules mononucléaires avec des noyaux allongés ou fusiformes palissadés autour du bord de la zone nécrotique centrale) et abcès neutrophiles avec trajets sinusaux
Péristomial (50)	Infiltrats dermiques neutrophiliques avec un tissu de granulations
Postopératoire (51)	Œdème dermique et infiltrat de neutrophiles

Dans notre étude nous avons réalisé une biopsie cutanée chez tous les patients, alors que les auteurs américains ne l'ont pratiqué que chez quelques cas.

Nous avons retrouvé un infiltrat à PNN dans la grande majorité des cas (92%).

D'autres aspects histologiques variés sont retrouvés, comme une vasculite sans nécrose fibroïde, une vasculite avec nécrose fibrinoïde, un infiltrat polymorphe, un infiltrat lymphocytaire, un infiltrat plasmocytaire et un granulome,

La réalisation systématique d'une biopsie cutanée devant une suspicion de PG semble actuellement controversée, en raison du risque d'aggravation des lésions par phénomène de pathergie.

Cependant, la biopsie a comme objectif principal d'éliminer d'autres causes d'ulcérations cutanées.

VII. Comorbidités

Les grandes études de comorbidités liées au Pyoderma gangrenosum sont peu nombreuses.

Nous avons analysé les résultats de 23 patients atteints de PG. Parmi ces patients :

- o 7 patients (30% des cas) avaient un PG idiopathique.
- o 16 patients (70% des cas) avaient un PG associé à des comorbidités.
- 52% des patients avaient une seule comorbidité.
- 13% avaient 2 comorbidités associées.
- 5% avaient 3 comorbidités associées.

Le taux de prévalence des affections systémiques associées au PG diffère selon les études.

Cette discordance de taux de prévalence dans la littérature est expliquée par les maladies associées incluses dans les études.

Outre les maladies associées bien connues chez les patients PG, des études ont rapporté de nouvelles associations, telle l'association à une dépression, une association potentielle avec des niveaux élevés de créatinine, infections virales, sphérocytose héréditaire, diabète et le syndrome métabolique...(28)

Quelques études ont objectivé un taux faible d'associations systémiques. Esra et al(28) a trouvé une association uniquement dans 29,6% des cas, et une étude menée au Maroc (32) a trouvé un taux de prévalence d'associations de 42,85% mais la grande majorité des études ont noté un taux de prévalence plus élevé de PG associé par rapport au PG idiopathique. (27)(29) (30) (52)

Nos résultats reproduisent la prédominance de PG associé, précédemment décrite dans la littérature.

Le tableau ci-dessous compare nos résultats à ceux des principales études de comorbidités. (Tableau XXI)

1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (7)

Avec l'érythème noueux, le pyoderma gangrenosum représente le trouble dermatologique accompagnant les MICI le plus courant.

Une étude a été menée dans notre hôpital, confirmant ce propos (53).

Le pyoderma gangrenosum peut précéder la colite ou peut survenir à n'importe quel stade de la maladie, même après colectomie.

Chez la plupart des patients, les symptômes de la rectocolite hémorragique précèdent le pyoderma gangrenosum et les exacerbations de la maladie intestinale sont fréquemment corrélées à l'aggravation des lésions cutanées.

Cependant, le pyoderma gangrenosum n'est pas étroitement lié à l'activité de la colite et il peut persister pendant de longues périodes alors que la maladie intestinale est au repos.

Les résultats concernant les MICI sont variables selon les études (9,3% à 34%).

Le Pyoderma gangrenosum est également associé à la maladie de Crohn, mais la prévalence de cette association est inférieure à celle observée dans la rectocolite hémorragique.

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. Dans notre étude, le PG est associé aux MICI chez 4 patients (17,4%). Il est associé à la RCH dans 13% des cas (3 cas), alors qu'il n'est associé à la maladie de Crohn que dans 4,3 % des cas (1 seul cas).

2. Maladies rhumatologiques. (7)

L'arthrite est fréquemment associée au PG et le précède généralement.

Certains patients ont une polyarthrite rhumatoïde séropositive classique, d'autres ont une arthrite séronégative, aiguë, oligoarticulaire et non destructrice associée à une MII ; et certains ont un syndrome arthritique de type rhumatoïde séronégatif. Le syndrome de Felty, l'arthrose et la sacroïlite ont été rapportés chez des patients atteints de pyoderma gangrenosum. Une association de pyoderma gangrenosum avec le syndrome SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite) et le rhumatisme psoriasique a été décrite.

Dans notre étude, l'atteinte rhumatismale a été notée chez 2 patients (9% des cas) dont un cas de polyarthrite rhumatoïde et un cas d'arthrite.

Notre proportion de rhumatismes inflammatoire est faible comparé à celle décrite dans la littérature (11,3 contre 37% dans la littérature). (Tableau XXI)

3. Gammapathie monoclonale(33)

Le pyoderma gangrenosum est associé à une paraprotéïnémie chez jusqu'à 15 % des patients, principalement de type IgA mais aussi de type IgG et IgM. Bien qu'à court terme, les patients atteints d'une gammapathie monoclonale ne présentent pas d'évolution vers une malignité, certains patients atteints de pyoderma gangrenosum présentent un myélome lors de la présentation ou le développent par la suite.

Le myélome apparaît généralement plus tard que le pyoderma gangrenosum. Compte tenu des anomalies de fonction des neutrophiles dans le pyoderma gangrenosum, il est intéressant de noter que les immunoglobulines IgA inhibent la fonction des neutrophiles in vitro et peut éventuellement rendre l'hôte « immunologiquement sensible » au développement du pyoderma gangrenosum.

Aucun cas de gammapathie monoclonale n'a été noté dans notre étude.

4. Hémopathie maligne(7)

Le Pyoderma gangrenosum survient dans les leucémies aiguës myéloblastiques, myélomonocytaires et myéloïdes chroniques chez les adultes et les enfants, et dans la myélodysplasie (15-25 %).

Le pyoderma gangrenosum survient en association avec la leucémie chez l'enfant et a été décrit chez des patients atteints de polyglobulie, d'hypoplasie érythroïde, de myélofibrose et de maladie de Hodgkin.

Des phénomènes auto-immuns ont été suggérés comme étant la cause du PG dans les syndromes myélodysplasiques(54).

Les données de la littérature ont noté une fréquence d'association du PG à des hémopathies malignes variant entre 10,7% à 22%.(Tableau XXI)

Nous avons noté une association à des hémopathies malignes dans 13% des cas dont 1 cas de syndrome myélodysplasique, 1 cas de lymphome malin hodgkinien et un cas de lymphome malin non hodgkinien.

Autres auteurs ont objectivé plus de types d'hémopathies que celles décrites dans notre étude, comme les leucémies, les lymphomes, mycosis fongoïde...

5. Diabète

Nous avons noté un diabète associé au PG dans 17% des cas.

Nos données sont supérieures aux données de prévalence en population générale au Maroc en 2019 selon l'OMS.

Le diabète pourrait contribuer au développement de PG et aggraver le processus de guérison locale.

6. Maladie de Behçet

Une variété de lésions dermatologiques ont été décrites dans la maladie de Behçet, y compris des ulcérations buccales et génitales, l'érythème noueux, une pseudofolliculite, une éruption papulopustuleuse, une thrombophlébite sous-cutanée, un érythème polymorphe et un pyoderma gangrenosum, etc. (1)

Le pyoderma gangrenosum a rarement été rapporté en association avec la maladie de Behçet.

Le premier rapport de cas de PG associé à la maladie de Behçet a été publié par Munro et Cox en 1988 (55) et depuis quelques auteurs ont rapporté cette association. (2, 56, 57, 58, 59, 60,61)

Cependant, il existe un important chevauchement clinique et histologique entre la maladie de Behçet et le pyoderma gangrenosum.

Les deux maladies peuvent se manifester par des lésions pustuleuses primaires et aucune d'elles n'a un aspect histologique caractéristique. Des lésions ulcéreuses buccales et génitales peuvent être observées dans les deux maladies. Par contre, la fréquence des ulcérations muqueuses est absolument différente entre les deux maladies. Les ulcères orogénitaux sont couramment observés dans la maladie de Behçet, alors qu'ils sont rarement observés dans le PG(62).

Les caractéristiques cliniques des ulcères muqueux sont différentes dans une certaine mesure entre les deux maladies. Dans la maladie de Behçet, les ulcères buccaux ont tendance à être petits et ronds, avec des bords bien circonscrits, un halo érythémateux et un fond gris-jaune. Les ulcères génitaux ressemblent aux ulcères buccaux et peuvent parfois provoquer la formation de cicatrices. Dans le PG, les ulcères de la muqueuse génitale ressemblent aux lésions cutanées qui sont sous forme d'ulcères peu profonds avec des bords irréguliers surélevés et violacés. (62)

Nous avons rapporté, dans notre série, 4 cas de PG survenues chez des patients suivis pour une maladie de Behçet.

7. Infections virales

Plusieurs auteurs ont rapportés une association du PG et d'infections virales au VIH, à un cas d'hépatite B et C. Binus et al a trouvé une association significativement élevée d'hépatite C et de PG (30).

Il a été aussi rapporté que le traitement de l'hépatite C par interféron alpha pégylé et la ribavirine peut induire à la fois le psoriasis et le PG(30).

Nous rapportons, dans notre série, une association du PG à un cas d'hépatite B, un cas d'hépatite C et un cas de VIH.

8. Cancers solides

Des cas de cancers de sein ont été rapportés dans de rares études. (29)(63)(64)

Nous avons noté dans notre étude, un seul cas d'association du PG à une néoplasie solide à type de cancer de sein.

Une association du PG aux tumeurs solides est rarement décrite en littérature. Des cas de cancers de colon, de prostate, de vésicule biliaire, de glioblastome, de prostate et de poumon etc. ont été rapportés. (27)(29)(30)(31)

9. Pathologie thyroïdienne

On a noté un seul cas de maladie de Basedow dans notre étude.

L'association du PG et de pathologies thyroïdiennes a été rapportée dans la littérature. (30)(31).

10. Autres comorbidités

On rapporte une nouvelle association non décrite dans la littérature :

Une association de PG et de syndrome de Turner chez une fille de 17 ans ayant présenté 2 ulcérations de 15x8 cm et de 4x3 cm au niveau des membres inférieurs. La patiente a présenté 3 rechutes, elle a été traitée par corticothérapie systémique à chaque rechute avec une bonne évolution.

Le PG a également été décrit en association au lupus érythémateux disséminé, au syndrome PAPA et aux (PAPASH et PASH), l'artérite de Takayasu, les vascularites, l'acné conglobata, la granulomatose de Wegener etc...

En outre, des médicaments tels que le propylthiouracile, l'isotrétinoïne, le pegfilgrastim, les inhibiteurs du TNF et le géfitinib ont été signalés comme inducteurs de PG.

Les différentes associations décrites dans la littérature sont citées dans le tableau XXI.

**Tableau XXI : Comparaison entre les associations décrites dans la littérature
et les résultats de notre étude**

	Chakiri et al 2017 (32)	Binus et al 2011(30)	Al Ghazal et al 2013 (29)	Von Dreisch 1997(27)	Esra Adi et al 2016 (28)	Aldana et al 2017(52)	Notre étude
Patients	14	103	259	44	27	31	23
Age	40,15 (11–70)	51,6 (22–88)	58 (21–95)	50,3 (11–80)	48,6 (16–77)	57 (39– 76)	41 (16–72)
Sexe	H>F	F>H	F>H	F>H	F>H	F>H	Pas de prédominance de sexe
Associations pathologiques	42,85%	78%	77,9%	55%	29,6%	74%	70%
Pathologie rhumatismale	17%1 (7%)					5 (16%)	
Arthrite séronégative	–	20(19,4%)	17(6,6%)	–	–	–	1(4,3%)
Arthrite rhumatoïde	–	10(9,7%)	24(9,3%)	5(11%)	–	–	1(4,3%)
MICI	2(14,28%)	35(34%)	24 (9,3%)	6(14%)	2	10(32%)	4(17,4%)
CROHN	–	17 (16,5%)	7 (2.7%)	3 (7%)	–	–	1(4,4%)
RCH	–	18 (17.5%)	17 (6.6%)	3 (7%)	–	–	3(13%)
Diabète	–	29 (28,2%)	66 (25,5%)	–	5	–	4(17,4%)
Pathologie thyroïdienne	0	4 (3,9%)	29 (11,2%)	–	4	5(16%)	1(4,3%)
Néoplasies solides		21 (20,4%)	32(12,4%)	5 (11%)	3	–	
Cancer de sein	–	–	6 (2,3%)	–	–	–	1(4.3%)
Cancer de colon	–	–	1 (0,4%)	–	–	–	–
Cancer de prostate	–	–	3 (1,2%)	–	–	–	–
Glioblastome	–	–	1 (0,4%)	1(2%)	–	–	–
Maladie de Behcet	–	–	–	–	2		4(17,4%)
Maladies hématologiques	2(14,28%)	21 (20,4%)	10 (3,9%)	4(9%)	1	7 (22%)	3 (13%)
LMA	–	1 (0,97%)	1 (0,4%)	–	–	–	1(4,3%)
CLL	–	–	0	1 (2%)	–	–	0
CML	–	–	2 (0,8%)	1 (2%)	–	–	0
Myélodysplasie	–	2 (1,9%)	0	–	1	–	1(4,3%)
Polycythemia rubra vera	–	2 (1,9%)	0	–	–	–	0
Gammopathie monoclonale	–	10 (9,7%)	3(1,2%)	–	–	–	0
Plasmocytome	–	1(1%)	2 (0.8%)	1 (2%)	–	–	1(4.3%)
POEMS syndrome	–	0	0	–	–	–	0
Mycosis fongoïde	–	0	2 (0,8%)	1(2%)	–	–	0
Lymphome hodgkinien	–	1 (1%)	0	–	–	–	0
Myélofibrose	–	1(1%)	0	–	–	–	0
LNH	–	1(1%)	0	–	–	–	1 (4.3%)

**Tableau XXI : Comparaison entre les associations décrites dans la littérature
et les résultats de notre étude**

	Chakiri et al 2017 (32)	Binus et al 2011(30)	Al Ghazal et al 2013 (29)	Von Dreisch 1997(27)	Esra Adi et al 2016 (28)	Aldana et al 2017(52)	Notre étude
Pathologie infectieuse							
HVC	–	7 (6.8%)	–	–	1	–	1 (4.3%)
HVB	–	–	–	–	–	–	1 (4.3%)
VIH	–	–	–	–	–	–	1 (4.3%)
Tuberculose Ganglionnaire	1	–	–	–	1	–	–
Psoriasis	–	11 (10,7%)	–	–	–	–	–
Hépatite auto-immune	–	2 (1,9%)	–	–	–	–	–
Trouble dépressif majeur	–	19 (18,4%)	–	–	1	–	–

VIII. Traitement du pyoderma gangrenosum.

1. But

L'objectif du traitement est de réduire le processus inflammatoire au niveau de la lésion afin de favoriser la cicatrisation, de réduire la douleur, de traiter l'infection et la maladie associée si présente avec un minimum d'effets secondaires indésirables.

2. Moyens

2.1. Traitement local

a. Soins locaux

L'optimisation des soins des plaies est essentielle pour le succès du traitement du PG.

Les pansements occlusifs retenant l'humidité tels que les films et les hydrogels sont recommandés pour les plaies chroniques comme ils augmentent le taux de réépithélialisation, favorisent l'angiogenèse et la synthèse du collagène et constituent une barrière à l'infection. (7)

Cependant, pour les lésions fortement exsudatives, des pansements plus absorbants tels que des hydrocolloïdes, des mousses et des pansements fibreux d'alginate ou l'utilisation de gels d'amidon de cadexomère d'iode sous les pansements sont plus appropriés. (46).

Il est impératif de surveiller les signes d'infection, notamment la fièvre, la chaleur de la peau, l'œdème, l'érythème, les odeurs nauséabondes, l'apparition d'œdème et la douleur.

Dans notre étude, les soins locaux étaient réalisés quotidiennement et consistaient en un lavage par sérum salé, une défibrination prudente, et une application de pansement adapté au stade de cicatrisation et à la nature de l'ulcération.

b. Antibiothérapie topique

Les antibiotiques topiques tels que la pommade à la mupirocine sont efficaces contre les bactéries à Gram positif, y compris les bactéries SARM, tandis que le métronidazole topique est efficace pour les organismes anaérobies.

La sulfadiazine d'argent est efficace contre de nombreux agents pathogènes cutanés courants, notamment les bacilles à Gram négatif ; cependant, il peut avoir des effets toxiques sur les kératinocytes.

Les antibiotiques topiques tels que la bacitracine et la néomycine induisent couramment une dermatite de contact et doivent être évités.

Les antibiotiques topiques peuvent entraîner une résistance bactérienne et retarder la cicatrisation en cas d'utilisation inappropriée, et ne doivent être utilisés que lorsqu'une infection cliniquement significative est confirmée et non comme traitement empirique.

S'il existe des preuves d'une infection tissulaire plus profonde, des antibiotiques oraux appropriés doivent être prescrits, guidés par les résultats de l'antibiogramme.

Dans notre étude, un traitement antibiotique local par acide fucidique, en association avec un traitement antibiotique systémique, a été prescrit chez 9 patients ayant un PG surinfecté confirmé par une étude bactériologique.

c. Corticothérapie locale

Dermocorticoides forts classe 3 ou 4.

Est la plus utilisée dans les études rétrospectives soit seule ou en association avec un traitement systémique (30,66). Elle a prouvé son efficacité dans des rapports de cas, séries de cas et des études rétrospectives (30,66). Elle est appliquée préférentiellement sur les bords inflammatoires de l'ulcère.

Dans notre série, Le traitement par corticothérapie locale uniquement a été essayé chez 6 cas soit 26% des cas et l'association d'un traitement par corticothérapie locale et systémique a été réalisée chez 11 patients soit 48% des cas comme traitement de première intention.

d. Inhibiteur topique de la calcineurine

C'est la deuxième thérapie topique la plus fréquemment utilisée, basée sur des études rétrospectives (30–66).

Le tacrolimus topique est le plus utilisé. Il a fait preuve de son efficacité sur des séries de cas.

Le pimecrolimus est moins utilisé quoique son efficacité a été également démontrée. (67)

Alors que généralement l'absorption de tacrolimus topique à travers la peau est très faible, l'absorption est augmentée lorsqu'il est appliqué à un ulcère et les patients peuvent développer des concentrations sanguines élevées de tacrolimus.

Dans notre série, nous n'avons pas eu recours à un traitement par un inhibiteur de la calcineurine en raison de sa non disponibilité dans notre pays.

e. Injection intralésionnelle de corticothérapie

Les injections de corticoïdes étaient prouvées efficaces pour le traitement de PG localisé (68–69).

Les corticostéroïdes intralésionnels peuvent être injectés aux bords actifs et érythémateux de l'ulcère mais leur utilisation est controversée vu le risque d'induction de nouvelles lésions par voie pathergique.

Aucun patient dans notre série n'a été traité par des injections intralésionnelles de corticoïdes.

f. Ciclosporine topique

La solution de ciclosporine a été utilisée dans l'huile d'olive pour le traitement topique chez un patient, et a été utilisée sous forme d'injection intralésionnelle chez un autre patient. (70)

Nous n'avons pas eu recours au traitement topique par ciclosporine dans notre étude.

g. Traitement chirurgical

L'intervention chirurgicale peut aggraver le PG par pathergie et, comme le débridement chirurgical, les agents de débridement topiques sont partiellement contre-indiqués.

La compression, les pansements occlusifs, le débridement et la greffe de peau (autologue et bio-ingénierie) ne doivent être pratiqués que sur des ulcères dépourvus de bordure inflammatoire et en association avec une immunosuppression. (75, 76,77)

Dans notre série, la greffe de membrane amniotique a été essayée chez une patiente présentant un ulcère récalcitrant. L'évolution a été marquée par une diminution de la douleur avec une légère amélioration mais une rechute est survenue 4 mois après la greffe.

h. PRP

Les facteurs de croissance dérivés des plaquettes humaines topique peuvent être bénéfiques chez les patients atteints d'une maladie en rémission mais où la réépithélialisation est lente.

Un cas de PG idiopathique recalcitrant, au CHU Ibn Rochd a été traité par PRP associé à un traitement systémique avec une bonne évolution. (71)

Dans notre étude, une patiente ayant un ulcère à cicatrisation lente a été traitée par PRP associé à un traitement immunosuppresseur systémique avec une bonne évolution.

i. Autres

D'autres agents topiques ont été décrits dans la littérature, ils incluent ;

o l'acide 5- aminosalicylique 10 %, utilisé pendant 5 semaines chez un patient atteint de PG dans le cadre de la maladie de Crohn(72)

o le cromoglycate de sodium topique(73)

o les agents alkylants topiques comme la chlorméthine ou la moutarde azotée à 20 %.(74)

2.2. Traitement systémique

a. Antalgiques

La douleur est une plainte majeure et doit être soigneusement contrôlée pour améliorer la qualité de vie des patients.

Selon l'OMS, les antalgiques sont classés selon 3 paliers.

Le palier 1 qui comprend l'aspirine, le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, indiqué pour les douleurs faibles à modérés

Le palier 2 qui comprend la codéine, la nalbuphine, le tramadol ou des associations de médicaments de paliers 1 et 2, indiqué pour les douleurs modérées à sévères.

Le palier 3 qui comprend les opioïdes forts, indiqué pour les douleurs intenses

L'analésie peut être réduite progressivement après des signes cliniques d'amélioration, car la douleur a tendance à diminuer avec la cicatrisation de l'ulcère.

Dans notre série, une douleur modérée à intense a été rapporté chez 95% des malades et a été traité par des antalgiques de palier 1 ou 2.

b. Corticothérapie par voie orale

La corticothérapie systémique est généralement le traitement systémique de première ligne.

Elle stoppe la progression de l'ulcération existante et empêchent le développement de nouvelles lésions. Son efficacité a été démontrée dans de nombreuses études rétrospectives, séries de cas et essais cliniques randomisés. (30–78)

Prescrite à des doses de 0,5 à 1mg/kg/j. Quelques auteurs préconisent la dose de 2mg/kg/j.

La réponse est généralement assez rapide, avec une stabilisation perceptible dès 24 heures (79).

Dans notre série, 70% des patients atteints de PG ont bénéficié d'une corticothérapie générale comme traitement de 1^{ère} intention. La dose variait entre 0,5mg/kg/j et 1 mg/kg/j.

Dans notre série, 5 patients soit 23% des cas, traités initialement par corticothérapie systémique, ont présenté une rechute et 2 patientes soit 12,5% des cas n'ont pas répondu au traitement initial par corticothérapie systémique.

Des mesures doivent être associées à la corticothérapie générale (dégression progressive, mesures hygiéno-diététiques, supplémentation calcique et potassique, prévention des infections)

c. Corticothérapie par voie parentérale

Les bolus de méthylprednisolone intraveineuse peut être utile pour initier une réponse rapide administrée en association avec des traitements immunosuppresseurs tels que le méthotrexate, le mycophénolate mofétil, la cyclophosphamide, l'azathioprine et l'immunoglobuline intraveineuse à haute dose. (80)

Les bolus de méthylprednisolone se sont révélées efficaces à une dose de 500 mg/jour pendant 3 jours (81)

Dans notre étude, des bolus mensuels de méthylprédnisolone à raison 1g/j pendant 3 jours de suite, ont été administrés chez une patiente diabétique suivie pour un cancer de sein et une hépatite C en 2^{ème} intention en association avec l'azathioprine à dose de 150 mg /j.

d. Dapsone

La dapsone est administrée à des doses faibles (100 à 150 mg/jour) et les précautions standard lors d'une évaluation préthérapeutique sont nécessaires. (7)

La dapsone est efficace dans un certain nombre de troubles cutanés qui sont tous caractérisés par l'accumulation anormale de leucocytes polymorphonucléaires, tels que l'érythème élévatum diutinum, la dermatite herpétiforme, la maladie de SneddonWilkinson, le syndrome de Sweet et le pyoderma gangrenosum. (7)

Dans notre série, une seule patiente a été traitée par dapsone 10mg/j en association avec une corticothérapie systémique à 0,5mg/kg/j et cyclines 100mg/j après une non réponse au traitement de 1 ère intention par corticothérapie.

e. Immunoglobuline intraveineuse

La dose généralement utilisée est de 2 g/kg administrée sur 2 à 3 jours consécutifs, tous les mois pendant au moins 6 mois. Les gammaglobulines intraveineuses ont été utilisées dans les PG chroniques réfractaires aux traitements conventionnels. Il y a environ 25 patients rapportés dans la littérature médicale, où les gammaglobulines ont été signalées comme étant efficaces pour la guérison à des doses de 0,5 à 1 g/kg/jour pendant 2 jours et à des doses de 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours. Cependant, il existe également des cas réfractaires même à 2 cures de gammaglobuline à des doses de 2 g/kg par cure (82–83)

Récemment, les lésions uniques se sont révélées plus réactives aux immunoglobulines intraveineuses que les lésions multiples indépendamment de la localisation de l'ulcère (84)

La majorité des patients ont montré une amélioration clinique, avec une résolution observée chez 53% de ces individus. Le mécanisme proposé pour la résolution des lésions était due à l'activité anti-inflammatoire des immunoglobulines intraveineuses (85)

Nous n'avons pas eu recours au traitement par immunoglobulines injectables dans notre étude.

f. Immunosuppresseurs

Le recours aux traitements immunosuppresseurs peut être justifié dans les cas réfractaires

f.1. L'azathioprine

L'azathioprine a été synthétisé pour la première fois en 1959. C'est un immunosuppresseur à action cytolytique de la famille des analogues des bases puriques, agissant principalement sur les lymphocytes T. Il agit aussi sur l'ensemble des cellules hématopoïétiques, ayant un effet antiprolifératif inférieur à celui du cyclophosphamide et donc une toxicité moindre. (86)

L'utilisation de l'azathioprine en association avec l'infliximab chez un patient atteint de rectocolite hémorragique sous-jacente a montré des résultats positifs. (7)

L'utilisation réussie de l'azathioprine a également été décrite en association avec la corticothérapie,

Il est prescrit à une dose de 1.5-2 mg/kg/j. (7)

Aucune documentation sur l'utilisation de l'azathioprine pour le PG idiopathique n'a été trouvée dans la littérature.

Dans notre série, chez une patiente âgée de 60 ans ayant un PG associé à un cancer de sein, un diabète type 2 et une hépatite virale B, un traitement par azathioprine a été prescrit à dose de 150 mg /j en association avec 6 bolus de solumédrol. Après échec du traitement, on a eu recours à une association de corticothérapie 1mg/kg/j, de l'azathioprine à dose de 100mg/j et des cyclines à dose de 200mg/j, après échec de cette association également, nous avons prescrit l'azathioprine en association avec des bolus de cyclophosphamide et avec la corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j sans amélioration.

Nous rapportons le cas d'une autre patiente suivie pour un PG associé à une RCH et qui a été traitée par une association de corticothérapie 1mg/kg/j et d'azathioprine 150mg/j, après rechute d'un traitement associant la corticothérapie 0,5mg/kg, la dapsone 10mg/j et les cyclines 100mg/j. L'évolution a été marquée par une rémission complète.

f.2. Ciclosporine

C'est un polypeptide ayant permis d'améliorer considérablement les résultats des allogreffes d'organes et de moelles osseuses et également certaines pathologies auto-immunes, agissant en inhibant ,de façon sélective et réversible, la production de plusieurs cytokines, notamment, l'interleukine 2 (IL2) produite par les lymphocytes T auxiliaires (87) .

La ciclosporine s'est avérée être une thérapie de substitution très utile pour les patients dont le pyoderma gangrenosum est résistant à la corticothérapie ou qui ont eu des effets secondaires graves. (7)(88)(89)

Une amélioration significative se produit dans les semaines suivant le traitement par la ciclosporine orale à une dose de 4mg/kg/j et la guérison peut être attendue en 1 à 3 mois. (7)

Certains patients nécessitent un traitement d'entretien à faible dose, mais chez d'autres, le médicament peut être complètement arrêté.

Les patients peuvent nécessiter une corticothérapie concomitante à dose moyenne à faible.

Comme pour les autres traitements immunosuppresseurs, les patients doivent être surveillés attentivement pour détecter les effets secondaires.

Aucun patient n'a reçu un traitement à base de ciclosporine dans notre étude.

f.3. Cyclophosphamide

C'est un agent alkylant bifonctionnel de la classe des oxaphosphorines, utilisé dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens et diverses tumeurs solides, et aussi pour son effet immunosuppresseur dans certaines maladies auto-immunes sévères surtout dans les formes corticorésistantes ou corticodépendantes de la périartérite noueuse, granulomatose de Wegener, polyarthrite rhumatoïde sévère avec vascularite potentiellement mortelle et du lupus érythémateux disséminé avec atteinte rénale. (90)

Les études concernant le recours à la cyclophosphamide pour le traitement de PG sont peu nombreuses. Il peut être administré par voie orale ou en bolus intraveineux.

Une étude a rapporté le cas d'un PG récalcitrant traité par une association de corticothérapie et sulfones sans amélioration, une rémission complète a été obtenue sous traitement par cyclophosphamide à dose de 150mg/j. (91)

Une autre étude a rapporté une amélioration de 2 patients ayant un PG associé à une polyarthrite rhumatoïde sous traitement par bolus de cyclophosphamide.(92)

Dans notre série, nous avons traité 2 patientes résistantes au traitement par corticothérapie par des bolus de cyclophosphamide en association avec d'autres traitements systémiques sans amélioration.

Le premier cas est celui d'une patiente suivie pour un PG associé à une RCH, traitée initialement par une association de corticothérapie locale et systémique. La décision thérapeutique était de traiter la patiente par une association de corticothérapie 0,5mg/kg/j, de dapsone 10mg/j, de cyclines 100mg/j et des bolus de cyclophosphamide sans amélioration.

Le deuxième cas est celui d'une patiente suivie pour un PG résistant au traitement par corticothérapie et qui a été traité par une association de corticothérapie 0,5mg/kg/j, de 5 bolus de cyclophosphamide et de cyclines 200mg/j. Après échec de ce dernier la patiente recue une association de corticothérapie à dose de 1 mg/kg/j, d'azathioprine, de bolus de solumedrol et de bolus de cyclophosphamides sans amélioration.

f.4. Mycophénolate mofétil

C'est un immunosuppresseur inhibant la prolifération des lymphocytes B et T, par inhibition, de la synthèse de novo des nucléotides guanosines (inhibiteur sélectif, non compétitif et réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase). (93)

De nombreux rapports de cas ont montré des résultats prometteurs du mycophénolate mofétil pour le traitement de PG, en particulier lorsqu'il est utilisé en association avec la corticothérapie. (94)

Selon plusieurs études, le mycophénolate mofétil peut être une alternative bien tolérée à la ciclosporine dans le traitement du PG dont une étude menée récemment au Danemark ayant

réussi à avoir une amélioration de 93% des patients dans les 12 mois (moyenne de 4,5 mois), dont cinq patients ont connu une guérison complète.

Dans la littérature, plus de 80 % du nombre total de patients ont connu une guérison ou un contrôle adéquat de la maladie à une dose médiane de 2 000 mg par jour.(94)

Dans notre étude, aucun patient n'a reçu un traitement à base de mycophénolate mofétil.

f.5. Méthotrexate

Le méthotrexate (4-amino-Ndixl'acide méthyl ptéroglyglutamique) est un analogue de l'acide folique avec une structure similaire à l'acide folique. Il inhibe de manière irréversible et compétitive la dihydrofolate réductase. (95)

Le méthotrexate a été utilisé dans plusieurs cas ou séries de cas dans la littérature médicale comme agent adjuvant épargnateur de corticothérapie dans les PG sévères (96–97). Etant donné que les cellules prédominantes dans l'histologie du PG sont les polynucléaires neutrophiles et qu'il pourrait y avoir un dysfonctionnement des neutrophiles (augmentation de la chimiotaxie et de l'hyperréactivité), le fait que le méthotrexate soit capable de réduire la chimiotaxie des neutrophiles expliquerait son utilité potentielle dans ce trouble.

Nous n'avons pas eu recours au méthotrexate pour le traitement de PG dans notre étude.

g. Autres traitements

g.1. Les cyclines

Les cyclines ont été utilisées en raison de leur effet anti-inflammatoire et antibactérien dans diverses pathologies dermatologiques.

Dans notre série, nous avons eu recours au traitement par cyclines chez 3 patients ayant un PG associé à des comorbidités.

- Le premier cas est celui d'une patiente ayant un PG associé à une RCH et qui a été traité par une association de cyclines à dose de 100mg/j et de corticothérapie locale mais une récurrence est survenue après 2 ans suite à une poussée de RCH.

- Le deuxième cas est celui d'une patiente suivie pour un PG associé à un diabète type 2, une hépatite B et un cancer du sein, traitée initialement par corticothérapie et azathioprine avec échec de ce dernier. On a traité la patiente par une association de corticothérapie à dose de 0,5mg/kg/j + 5 bolus de cyclophosphamide + cyclines 200mg/j et puis une association de corticostéroïdes 1mg/kg/j+ azathioprine 100mg/j+cyclines 200mg/j sans améliorations sous les 2 associations.
- Le troisième cas est celui d'une patiente suivie pour un PG associé à une rectocolite hémorragique traitée par une Association corticothérapie 0,5mg/kg , Dapsone 10mg/j et cycline 100mg/j+1 un bolus endoxan sans amélioration.

g.2. La clofazimine

Est un piègeur d'acide hypochloreux, réduisant ainsi la chloration des protéines par les neutrophiles. (7)

Des rapports ont souligné l'efficacité spectaculaire de la clofazimine dans le pyoderma gangrenosum à dose de 200–300mg/j. (7)

L'administration du traitement stimule la phagocytose et la production de superoxyde. La clofazimine a également une activité antibactérienne directe. (7)

g.3. Les agents alkylants

Les agents alkylants, tels que le le melphalan et le chlorambucil bloquent la réplication de l'ADN et peuvent jouer un rôle dans le traitement des PG réfractaires.

h. Biothérapie

L'utilisation de produits biologiques dans le PG devient une option favorable car plusieurs cytokines et molécules inflammatoires sont impliquées dans la pathogénie du PG et des comorbidités associées. (Figure 32)

Cependant, comme les thérapies biologiques sont relativement nouvelles, leurs effets secondaires inconnus à long terme doivent être pris en considération. Les agents biologiques employés dans le traitement de PG sont :

h.1. Antagonistes du facteur de nécrose tumorale (TNF) :

➤ **Infliximab:**

À ce jour, l'infliximab est le seul agent biologique évalué dans un essai clinique pour la prise en charge de PG. Un total de 30 patients atteints de PG ont été randomisés pour recevoir soit 5 mg/kg d'infliximab, soit un placebo et à la semaine 2 de l'étude, les non-répondeurs du groupe placebo ont reçu de l'infliximab. A la fin de la 2ème semaine, les patients ayant reçu de l'infliximab ont montré une amélioration significative (46 %) par rapport à ceux du groupe placebo (6 %). A la fin de l'étude (semaine 6), 69% des les patients sous infliximab ont démontré une réponse bénéfique et 21 % étaient en rémission complète (98)

➤ **Etarnecept**

Il existe plusieurs petites études décrivant l'efficacité de l'étaercept chez les patients atteints de PG. Parmi 28 patients, une amélioration a été rapportée chez 21 patients ; résolution complète en 17, et 4 avec un certain degré d'amélioration clinique (99)

➤ **Adalimumab**

L'utilisation de l'adalimumab dans la prise en charge du PG est limitée à de petites séries. L'adalimumab était employé en combinaison ou remplacé par d'autres immunosuppresseurs en raison de l'absence de réponse clinique dans quelques cas. La plupart de ces études ont rapporté une résolution complète ou un certain degré d'amélioration clinique, et un petit nombre a rapporté un échec thérapeutique (100)

➤ **Certolizumab pégol :**

Le plus récent des agents anti-TNF- α , Certolizumab pegol, était utilisé chez deux patients avec des rémissions du PG (101–102)

➤ **Golimumab**

Les résultats du traitement du PG par le golimumab sont jusqu'à présent controversés. Les PG réfractaires rapportaient un échec du traitement par golimumab (103). Alors qu'un autre patient ayant un PG associé à une PR a présenté de nouvelles lésions de PG sous traitement par golimumab (104). Malgré ces rapports, sa similitude structurelle à l'adalimumab en fait une option thérapeutique possible.

h.2. Antagonistes de l'IL-1

➤ **Anakinra**

L'anakinra, un antagoniste de l'IL-1, a été utilisé pour la prise en charge du PG. Dans neuf rapports de cas, 10 patients sur 12 ont connu une amélioration partielle ou une résolution complète (99).

L'anakinra (anti-IL1) induit une très bonne réponse chez les patients atteints du syndrome PAPA.

➤ **Canakinumab**

Une étude multicentrique de phase II a recruté cinq patients atteints de PG pour un traitement par canakinumab. Quatre rapports de cas supplémentaires ont été publiés concernant l'efficacité du canakinumab pour le PG (105–106). Parmi les dix patients traités, six ont montré une résolution complète, un a connu une amélioration clinique, tandis que les trois autres étaient réfractaires au canakinumab.

➤ **Gévokizumab**

Une étude clinique de phase II a été réalisée pour étudier l'utilisation du gévokizumab pour la gestion du PG. Sur les six patients traités, trois ont montré une résolution complète et deux patients ont connu une amélioration partielle, tandis qu'un a démontré un échec du traitement. Tous les sujets ont rapporté une diminution de la douleur après le traitement (107) (108).

h.3. Antagoniste de l'IL-6

➤ **Tocilizumab :**

L'efficacité du tocilizumab a été démontrée chez un seul patient atteint de PG avec PR coexistante (109).

h.4. Antagoniste de l'IL-1 α

➤ **Xilonix**

Xilonix est le dernier agent l'IL-1 α et a terminé les essais de phase II enquêtant sur son utilisation dans le PG(99)

h.5. Antagonistes de l'IL-12 et de l'IL-23

➤ **Ustékinumab**

Il existe sept rapports de cas publiés de PG traités avec succès par l'ustekinumab à des doses plus élevées (99).

L'ustekinumab a été utilisé avec succès pour traiter le PG, démontrant l'élimination des lésions récalcitrantes dans plusieurs rapports (110)

Dans un rapport, démontré par Guenova et al. L'ustekinumab dosé à 45 mg deux fois par semaine, a entraîné une résolution complète d'une ulcération chronique à 14 semaines, sans signe de rechute après 6 mois. (111)

h.6. Inhibition des intégrines

Védolizumab

L'efficacité du vedolizumab pour la prise en charge du PG a été rapportée chez un patient ayant une colite ulcéreuse comme comorbidité. (112)

h.7. Inhibiteur CD3

Visilizumab

Dans un cas de PG associé à une colite ulcéreuse, l'efficacité du visilizumab pour le PG a été décrite (113)

h.8. Inhibiteurs JAK/STAT :

Kochar et al. ont rapporté la résolution du PG chez trois patients avec un PG réfractaire à plusieurs agents biologiques et avaient commencé le tofacitinib. Deux patients atteints de polycythémie vraie qui ont été traités par le ruxolitinib, ont connu une résolution de leur PG (114–115)

h.9. Inhibiteur de la phosphodiesterase

➤ Aprémilast

A ce jour, une seule étude a été menée sur l'aprémilast pour évaluer son effet sur les PG végétatifs récalcitrants. Après avoir ajouté de l'aprémilast en traitement adjuvant à la corticothérapie orale, le patient a présenté une guérison complète de ses deux ulcères (116).

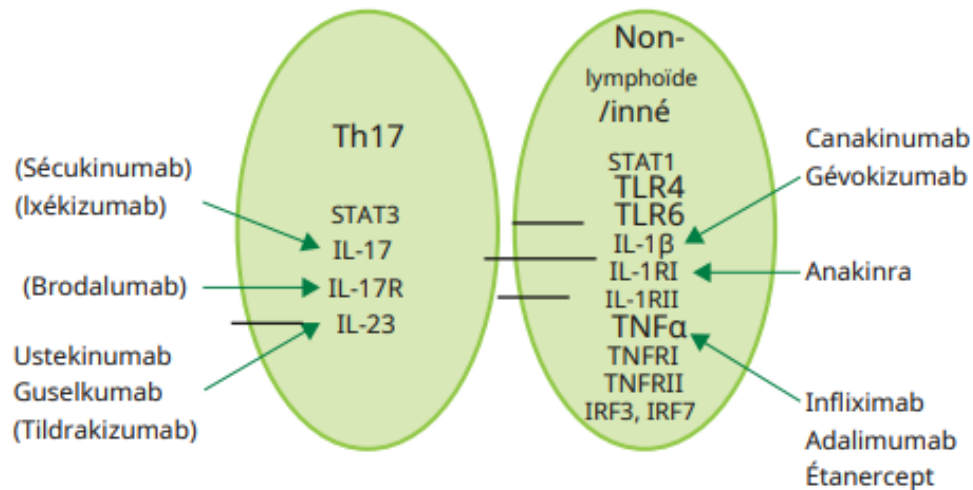


Figure 32 : La thérapie biologique comme traitement de la pyoderma gangrenosum ciblant un certain nombre de cytokines(45)

2.3. Traitement de la pathologie sous jacente

Les traitements diffèrent entre les patients atteints d'une maladie idiopathique et ceux qui ont un trouble sous-jacent. Dans ce dernier cas, l'approche fondamentale est le contrôle de la condition associée, qui n'est cependant pas toujours possible.

Les traitements à cette fin peuvent inclure : la colectomie chez les patients atteints de rectocolite hémorragique chronique, la plasmaphérèse ou l'aphérèse des granulocytes chez les patients atteints de leucémie, ou la thalidomide chez les patients atteints de syndromes myélodysplasiques. (117–118)

Les anti-inflammatoires et immunosuppresseurs peuvent être efficaces à la fois dans le PG et la maladie sous-jacente, comme l'exemple de l'anakinra antagoniste de l'IL1 pour le PG dans le contexte du syndrome PAPA (119) et de l'infliximab et d'autres agents antiTNF dans le cadre de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique. (97)

Néanmoins, dans de nombreux rapports de cas décrivant un traitement réussi du PG, il n'est pas possible de déterminer si le traitement a eu un effet direct sur le PG, ou un effet indirect en contrôlant le trouble associé.

3. Indications

La prise en charge du PG est difficile et le choix du traitement est basé sur la gravité et l'étendue du PG.

Aucun consensus thérapeutique concernant le traitement de PG n'a été établi, peut être en raison de la rareté de la maladie et des études menées sur cette pathologie. Ceci dit, le traitement du PG s'est développé sur une base empirique

La prise en charge du PG est multimodale, multidisciplinaire et progressive. Elle implique généralement des thérapies, à la fois locales et systémiques utilisées pour obtenir une rémission.

Dans un algorithme clinico-thérapeutique simplifié, Marzano et al. ont proposé que les PG localisés soient mieux traités par des agents topiques, tandis que les PG multiples ou disséminés sont mieux traités par des agents systémiques tels que la corticothérapie seule ou en association avec la ciclosporine.

Pour les cas réfractaires, des agents de deuxième et troisième ligne doivent être utilisés. Pour les lésions de PG légères ou précoces, les options de traitement les plus courantes comprennent les dermocorticoïdes, les injections intralésionnelles de corticoïdes, le tacrolimus topique et la ciclosporine topique. Les médicaments topiques peuvent être utilisés en monothérapie pour une maladie bénigne ou des lésions superficielles, mais peuvent également être utilisés en complément d'un traitement systémique.

IX. Evolution et pronostique

Les facteurs prédictifs de mauvais pronostic comprennent la gravité de la maladie, l'âge avancé au moment du diagnostic, les variantes ulcéreuses et bulleuses, l'absence de réponse au traitement de la maladie associée, l'infection secondaire et la septicémie (120).

La maladie montre souvent une évolution chronique récurrente, par conséquent, le pronostic à long terme du PG est imprévisible et la décision sur la durée du traitement peut être difficile. Il est important de noter qu'une gestion attentive des troubles chroniques sous-jacents est essentielle pour prévenir les poussées de rebond. (121)

Des rechutes peuvent survenir chez les patients qui ont répondu rapidement et complètement au traitement médicamenteux choisi.

Malheureusement, malgré les progrès de la prise en charge thérapeutique, le PG reste une maladie potentiellement mortelle, et le risque de décès s'est avéré trois fois plus élevé que dans la population générale. (27) Certains ont estimé un taux de mortalité de 30%(25). Des études historiques ont également démontré que le PG est associé à une mortalité accrue(46)

Une étude basée sur la population utilisant la base de données de recherche sur la pratique générale du Royaume-Uni a rapporté que les patients atteints de PG ont une mortalité trois fois plus élevée que celle des témoins appariés selon l'âge et le sexe, 72 % plus élevé que celui des patients atteints de MICI après ajustement pour l'âge, le sexe et la comorbidité et une augmentation limite par rapport aux témoins de polyarthrite rhumatoïde. (46)

Une étude américaine a révélé que pendant les hospitalisations, 3,2 % des patients atteints de PG sont décédés (quelle qu'en soit la cause) pendant leur séjour, bien que les auteurs n'aient pas expliqué comment ce pourcentage se compare à celui d'autres groupes de patients du même âge et du même sexe admis à l'hôpital. (37).

X. Comparaison entre le Pyoderma gangrenosum idiopathique et associé.

A notre connaissance, nous sommes la première étude comparant les caractéristiques démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques entre PG idiopathique et le PG associé aux comorbidités.

Une étude chinoise menée en 2017 a comparé les caractéristiques cliniques entre le PG idiopathique et le PG associé aux MICI uniquement. (26)

Dans cette étude, nous avons recruté rétrospectivement, sur une durée de 7 ans, 16 patients du groupe de PG associé et 7 patients du groupe de PG idiopathique, cherchant à clarifier leurs différences en fonction des caractéristiques démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques.

1. Caractéristiques démographiques

Nous avons comparé la différence entre l'âge et le sexe des 2 groupes.

Statistiquement, la différence d'âge entre le groupe de PG idiopathique et celui du PG associé est non significative.

Il est intéressant de noter qu'un enfant seulement sur 3 a un PG associé. C'est celui d'une patiente suivie pour un syndrome de Turner et qui a présenté des ulcères multiples au niveau des membres inférieurs.

o Dans le groupe de PG idiopathique, l'âge moyen de survenue chez les hommes (39.5 ans) est plus précoce que celui de survenue chez les femmes (53.5 ans), avec une prédominance d'atteinte chez les hommes pour un sex ratio H/F de 2,5.

o Dans le groupe de PG associé, l'âge moyen de survenue chez les femmes (38,5 ans) est plus précoce que celui de survenue chez les hommes (47 ans), avec une prédominance féminine dans ce groupe pour un sex ratio H/F de 0,8.

2. Caractéristiques cliniques

- Dans notre échantillon, le groupe de PG idiopathique et celui de PG associé avaient des caractéristiques cliniques similaires y compris :
 - l'aspect initial des lésions : majoritairement une lésion ulcéreuse
 - la surface lésionnelle : dépassant 11cm².

- le nombre des lésions : la tendance à la multiplicité des lésions.
 - la forme clinique de PG : la prédominance du PG ulcéreux
 - la localisation des lésions : la fréquence élevée d'atteinte des membres inférieurs
 - la présence de phénomène de pathergie.
- Quelques particularités cliniques existent entre les 2 groupes concernant :
- L'état général : l'état général des patients appartenant au groupe de PG idiopathique était plus conservé par rapport à ceux appartenant au groupe de PG associé, dans lequel 2 patients avaient un état général altéré.
 - La forme clinique : la forme végétative était uniquement observée chez le groupe de PG idiopathique.
 - La localisation des lésions : la localisation génitale était observée uniquement chez le groupe de PG associé.

L'étude chinoise a également trouvé des caractéristiques cliniques similaires entre le groupe de PG idiopathique et associé aux MICI. (26)

3. Caractéristiques paracliniques

Par rapport au groupe de PG idiopathique, le groupe de PG associé avait une incidence plus élevée d'anémie (75% contre 28%) et un taux d'hémoglobine inférieur (moyenne de 10,6 contre 13,8).

Nos résultats rejoignent ceux d'une étude chinoise comparant le PG idiopathique au PG associé aux MICI, ayant trouvé un taux de survenue d'anémie de 83,3% dans le groupe de MICI et 29,2% dans le groupe de PG idiopathique.

Ces résultats peuvent être expliqués par les associations pathologiques du PG par exemple la survenue d'anémie inflammatoire sur une maladie chronique de l'intestin, l'anémie centrale sur une hémopathie...

Dans le groupe de PG idiopathique, la CRP était positive dans 28% des cas, alors que dans le groupe de PG associé 81% des patients avaient une CRP positive.

Une hyperleucocytose était présente avec un taux supérieur dans le groupe de PG associé que dans le groupe de PG idiopathique (30% contre 5%).

Le groupe de PG idiopathique et celui du PG associé, avaient des caractéristiques histologiques similaires. Ils ont objectivé un Infiltrat de PNN, un infiltrat lymphocytaire, un infiltrat plasmocytaire et un infiltrat polymorphe.

Pourtant, les biopsies du groupe de PG associé ont montré plus de signes de vasculite que le groupe de PG idiopathique (43% contre 33%). 2 cas de nécrose fibrinoïde ont été observés également chez le groupe de PG associé. Tandis que le groupe de PG idiopathique a présenté un granulome dans un cas.

4. Caractéristiques thérapeutiques

Dans notre étude, l'utilisation de la corticothérapie systémique associée ou non à une corticothérapie locale s'est avérée être le traitement systémique principal de 1^{ère} intention pour les patients des 2 groupes. (71% chez le groupe de PG idiopathique et 69% chez le groupe de PG associé).

Une seule patiente ayant un PG associé à une RCH a reçu un traitement de 1^{ère} intention fait d'une association de corticothérapie locale et de cyclines à dose de 100mg/j.

Le traitement de 2^{ème} intention différait entre les 2 groupes.

- Dans le groupe de PG idiopathique, on note la survenue d'une seule rechute. Le traitement de rechute consistait en une réintroduction de la corticothérapie systémique à dose de 1 mg/kg/j en association avec une corticothérapie locale.
- Par rapport au groupe de PG idiopathique, le groupe de PG associé s'est vu prescrire des traitements immunosuppresseurs (azathioprine, bolus de cyclophosphamide), bolus de solumédrol, de la dapsone, des cyclines, avec diverses associations chez 2 patients ayant un PG recalcitrant.

Nos résultats s'opposent à ceux d'une étude chinoise où les patients atteints de PG associé avaient tendance à recevoir plus couramment la biothérapie et surtout l'infliximab. (26)

La raison de l'absence du recours à l'utilisation de la biothérapie dans notre étude peut être due au prix onéreux des traitements de biothérapie et la non couverture de ces derniers par les assurances médicales.

Cependant aucun consensus n'existe sur l'utilisation de ces traitements pour les 2 groupes.

5. Evolution et pronostique

Dans le groupe de PG idiopathique, on a noté un seul cas de rechute alors que dans le groupe de PG associé, on a noté 4 cas de rechutes en addition à 2 cas de non réponse au traitement par corticothérapie systémique.

En somme, on peut constater que les patients atteints de PG idiopathique répondent mieux au traitement par corticothérapie avec moins de rechutes que le PG associé.

Les patients ayant une MICI, étaient les plus susceptibles de présenter des rechutes.

On a noté un taux de cicatrisation dépassant 90% dans les 2 groupes.

Dans notre série, 2 cas de décès étaient notés soit un taux de mortalité de 8,7%.

Les 2 cas appartenaient au groupe de PG associé.

- L'un d'une patiente âgée de 54 ans ayant comme ATCD une maladie de behçet sur terrain d'immunodépression (VIH) et qui a présenté un PG à localisation génitale,. Elle a été décédée suite à une encéphalopathie à HSV et CMV.
- Le 2 ème cas est celui d'une patiente âgée de 60 ans ayant un PG ulcéreux multifocale (Membre supérieur et inférieur) réfractaire aux traitements, associé à un diabète type2, une hépatite B active et un cancer de sein sous TTT et qui a été décédée suite à des métastases du cancer de sein.

Plusieurs études ont noté un taux accru de mortalité chez les patients atteints de PG.

Ce taux de mortalité est-il attribué aux comorbidités associées, à l'immunosuppression, aux infections ou aux événements iatrogènes associés au PG ?

D'autres études sont nécessaires pour mieux élucider la raison pour laquelle les patients atteints de PG ont une mortalité accrue et accorder un consensus thérapeutique pour la prise en charge de cette maladie potentiellement mortelle.

Notre étude comprenait certaines limites.

Principalement, la petite taille de l'échantillon en raison de la rareté de la maladie, ainsi que la nature rétrospective des données. Ces deux facteurs ont augmenté la difficulté d'obtenir des résultats statistiques significatifs.

Il aurait été intéressant d'étudier dans notre échantillon, la chronologie entre la survenue de PG et la survenue des pathologies associées mais ces données ne sont pas toujours mentionnées sur les dossiers des malades.

Notre étude met en lumière la forte présence de pathologies associées au PG et pourrait initier la réalisation de plus d'études se concentrant sur la différence entre le PG idiopathique et associé avec un plus grand échantillon.



CONCLUSION



Le pyoderma gangrenosum est une dermatose neutrophilique inflammatoire rare.

A la région de Marrakech, l'incidence du pyoderma gangrenosum était de 3 cas par an. L'âge moyen des patients atteints était de 41 ans. Les deux sexes étaient touchés équitablement. La forme ulcéreuse était la plus fréquente. Des associations pathologiques étaient présentes chez 70% des patients. Nous rapportons une association avec le syndrome de Turner non décrite dans la littérature ainsi qu'une incidence plus élevée d'association de PG à une maladie de Behçet. Le traitement le plus adopté est la corticothérapie systémique. L'évolution était marquée par une cicatrisation des lésions chez plus de 90% des cas et un décès chez 2 patients.

L'étude comparative entre la forme idiopathique et associée n'a pas trouvé de différence significative en matière de caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques. Néanmoins, nous avons noté quelques particularités : Contrairement au PG associé, le PG idiopathique avait une prédominance masculine (sex ratio H/F de 2,5) et un âge d'atteinte plus précoce chez les hommes comparé à celui des femmes. La forme végétative était uniquement présente chez le groupe de PG idiopathique alors que la forme génitale était présente chez le groupe de PG associé. Par rapport au groupe de PG idiopathique, le groupe de PG associé avait une incidence d'anémie et de CRP positive plus élevées. Quand aux résultats histologiques, les biopsies du groupe de PG associé ont montré des signes de vascularite avec nécrose fibrinoïde. Nous avons également constaté que le groupe de PG associé a présenté un taux de rechutes plus élevé et un taux de mortalité de 8,7%.



ANNEXES



Fiche d'exploitation : Pyoderma gangrenosum

Identité

- Nom-Prénom
- Age :
- Sexe : Féminin ☐ Masculin ☐
- Couverture médicale : Ramed ☐ CNOPS ☐ CNSS ☐ Autre ☐
- Niveau socio-économique : Favorable ☐ Défavorable ☐
- Statut marital : Célibataire ☐ Marié ☐ divorcé ☐ Veuf ☐
- Habitat : Urbain ☐ Rural ☐

Mode de recrutement : Urgences ☐ Consultation ☐

Motif de consultation : Eruption cutanée ☐ Signes généraux ☐ Autres ☐

ATCD :

- Personnels: diabète ☐ HTA ☐ polyarthrite ☐
 - cardiovasculaire ☐ MICI ☐ Néoplasie ☐ hépatopathie ☐
 - maladies hématologiques ☐ néphropathie ☐ prise médicamenteuse ☐
 - traumatismes récents ☐ infections ☐ ATCD
 - Chirurgicaux ☐ Gynéco-obstétriques ☐ toxiques ☐
 - allergiques ☐ maladies système ☐ piqûre d'insecte ☐
 - injections ☐ dyslipidémie ☐ endocrinopathie ☐
- Familiaux : cas similaires ☐ néoplasies ☐ infections ☐
 - autres tares associés ☐

HDM :

- Début : Brutal ☐ Progressif ☐
- Délai de consultation par rapport au début
- Signes généraux : Fièvre ☐ Asthénie ☐ Arthralgie ☐ AEG ☐
- Signes cutanés : -apparition par rapport aux signes généraux
 - Avant ☐ Après ☐
- Evolution
- Traitement instauré :
- Autres signes : Pulmonaires ☐ Digestifs ☐ Urinaires ☐
 - rhumatologiques ☐ Autres ☐

Examen clinique :

- Examen général : Poids, Taille, IMC, TA, FC, FR, Fièvre
- Examen dermatologique :

Lésions cutanées

- Aspect : Papule ☐ Nodule ☐ Pustule ☐ Bulle ☐ Plaque ☐ Ulcération ☐
- Taille
- Nombre : 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ >3 ☐
- Localisation : Tête ☐ cou ☐ MS ☐ Tronc ☐ MI ☐
- Génitale ☐ Dos ☐ Fessière ☐
- Signes locaux : Douleur ☐ Chaleur ☐ Rougeur ☐ Tuméfaction ☐
- Prurit ☐ Asymptomatique ☐
- Atteinte muqueuse : Non ☐ Oui ☐ muqueuse buccale ☐ muqueuse génitale ☐
- Atteinte phanérienne : Cheveux ☐ Ongles ☐
- Les aires ganglionnaires Non ☐ Oui ☐ lesquels
- Examen des autres appareils : Atteinte digestive ☐ A. pleuro-pulmonaire ☐
- A. Articulaire ☐ A. ophtalmologique ☐ Autre ☐

Les examens paracliniques :

- Biopsie cutanée :
- IFD
- IFI
- NFS
- Bilan inflammatoire : VS ☐ CRP ☐ Autres ☐
- Bilan infectieux : ASLO ☐ ECBU ☐ Coproculture ☐ IDR ☐
- Recherche des BK crachat ☐
- Sérologie Hépatite B et C ☐ HIV ☐ Sérologie Syphilis ☐
- prélevement cutané ☐ Autres ☐
- Bilan para-inflammatoire : Anticorps demandés ☐ Electrophorèse des protéines ☐
- Marqueurs immunologiques ☐
- Bilan paranéoplasique :
- Radio poumon ☐ Echographie abdominale ☐
- PSA ☐
- Examen gynéco-obstétrique mammographie ☐ FCV ☐
- Tomodensitométrie ☐ Endoscopie digestive ☐ Ponction ou biopsie médullaire ☐
- Marqueurs tumoraux ☐
- Autres :

Associations pathologiques

- Digestives : MICI ☐ (Rectocolite hémorragique ☐ Maladie de crohn ☐)
- Cancer digestif ☐ Autre ☐
- Rhumatologique : Arthrite rhumatoïde ☐ Arthrite aseptique ☐
- Spondylarthrite ankylosante ☐ Autre ☐

- Hématologiques :** Leucémie myéloïde aigue ☐ lymphome hodgkinien ☐
Myélodysplasie ☐ Gammopathies ☐
Myélome multiple ☐ Autre ☐
Auto-immune : Lupus ☐ Behçet ☐ Sarcoidose ☐ Artérite de Takayasu ☐
Thyroidite auto-immune ☐ Hépatite auto-immune ☐
Infectieuse : HIV ☐ Hépatite ☐ HSV ☐ HPV ☐
Autres

Prise en charge :

▪ Traitement :

Local

- Antibiothérapie locale ☐
Corticothérapie locale ☐
Tacrolimus local ☐
Injection intralésionnelle de corticostéroïdes ☐
Injection intralésionnelle de ciclosporine ☐
Traitement chirurgical ☐ Lequel ? ☐
Autres

Général

- Corticothérapie générale : 0,5mg/kg/j ☐
1mg/kg/j ☐
Dapsone ☐
Méthotrexate ☐
Azathioprine ☐
Mycofénilate mofétil ☐
Cyclophosphamide ☐
Immunoglobuline intraveineuse ☐
Biothérapie ☐
Autres ☐

▪ Durée :

▪ Evolution :

- Blanchiment ☐ Durée ?
Rechute ☐ Délai? Cause ?
Non réponse au traitement ☐
Décès ☐ Cause ?



RESUMES



Résumé

Le pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose neutrophilique rare. La physiopathologie de cette maladie est probablement en rapport avec un dysfonctionnement du système immunitaire.

Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette maladie dans la région de Marrakech et de comparer celles du PG idiopathique et celles du PG associé à travers une étude rétrospective menée au services de dermatologie, gastrologie et médecine interne au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech sur une période de 7 ans entre janvier 2014 et décembre 2021.

23 patients étaient inclus dans notre étude. L'âge moyen était de 41 ans, les deux sexes étaient touchés équitablement. L'origine rurale était prépondérante. Le PG ulcéreux était la forme clinique la plus fréquente. La localisation la plus fréquente était le membre inférieur. Les lésions étaient multiples dans 65% des cas. Le phénomène de pathergie était retrouvé dans 60% des cas. 16 patients(70% des cas) avaient un PG associé à des comorbidités : une maladie inflammatoire intestinale chronique chez 4 patients (17,4%), la maladie de Behçet chez 4 patients (17,4%) ,un diabète chez 4 patients(17,4%), une hémopathie maligne chez 3 patients (13%), une infection virale à hépatite B,C et VIH chez 3 patients (13%), une maladie rhumatismale chez 2 patients(9%), un cas de syndrome de Turner(4,3%), un cas de cancer de sein (4,3%)et un cas de maladie de Basedow(4,3%).

Le traitement le plus adopté dans notre série était la corticothérapie systémique à forte dose. Le taux de mortalité était de 8,7%. Le taux de rémission complète était obtenu chez 91% des patients atteints de PG.

Il a été constaté que, contrairement au PG associé, le PG idiopathique était prédominant chez les hommes, avec un sexe ratio H/F=2,5 et un âge de survenue plus précoce chez les hommes.

Le PG idiopathique et associé partageaient des caractéristiques cliniques, biologiques et histologiques similaires avec quelques particularités. La forme végétative était uniquement présente chez les patients avec un PG idiopathique alors que la forme génitale était exclusivement présente chez les patients avec un PG associé. Le taux d'anémie et de CRP étaient plus élevés dans le groupe de PG associé. Les résultats de biopsie cutanée ont objectivé une présence de vascularite avec nécrose fibrinoïde uniquement chez le groupe de PG associé.

Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature, quoique, nous avons rapporté une association du PG au syndrome de Turner non décrite dans la littérature et un taux plus élevé d'association du PG à la maladie de Behçet que celle décrite dans la littérature.

Le pronostique dépend de l'âge du patient, la forme du PG, les comorbidités associés et la réponse au traitement. Il est amélioré par un diagnostic précoce qui nécessite une connaissance de cette pathologie potentiellement mortelle.

Summary

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare neutrophilic dermatosis. The pathophysiology of this disease is not clearly elucidated but it is probably related to a dysfunction of the immune system.

The aim of our work is to describe the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and prognostic characteristics of this disease in the region of Marrakech and to compare those of idiopathic PG and those of associated PG through a retrospective study carried out in dermatology, gastrology and internal medicine departments in the Mohammed VI university hospital of Marrakech over a period of 7 years between January 2014 and December 2021.

23 patients were included in our study. The average age was 41 years, both sexes were equally affected. The rural origin was preponderant. Ulcerative PG was the most frequent clinical form. The most common location was the lower limb. Lesions were multiple in 65% of cases. The phenomenon of pathergy was found in 60% of cases. 16 patients (70% of cases) had PG associated with comorbidities, including chronic inflammatory bowel disease in 4 patients (17.4%), Behçet's disease in 4 patients (17.4%), diabetes in 4 patients (17.4%), a malignant haemopathy in 3 patients (13%), a viral infection with hepatitis B, C and HIV in 3 patients (13%), a rheumatic disease in 2 patients (9%), a case of Turner syndrome (4.3%), a case of breast cancer (4.3%) and a case of Basedow disease (4.3%).

The most adopted treatment in our series was high-dose systemic corticosteroid therapy. The mortality rate was 8,7%. The complete remission rate was obtained in 91% of patients with PG.

It was found that, unlike associated PG, idiopathic PG was predominant in males, with a sex ratio M/F=2.5 and an earlier age of onset in males.

Idiopathic and associated PG shared similar clinical, biological and histological features with some particularities. The vegetative form was only present in patients with idiopathic PG

and the genital form was exclusively present in patients with associated PG. Anemia and CRP levels were higher in the associated PG group. As for the histological results, the histological findings of associated PG included some particularities such as the presence of vasculitis with fibrinoid necrosis.

Our results are similar to those in the literature, although we reported an association of PG with Turner syndrome not described in the literature and a higher rate of association of PG with Behçet's disease than that described in the literature.

The prognosis depends on the patient's age, the form of the PG, the associated comorbidities and the response to treatment. It is improved by an early diagnosis which requires knowledge of this potentially fatal pathology and the associated comorbidities.

ملخص

تقيح الجلد الغنغريني (PG) هو مرض جلدي التهابي نادر. لم يتم توضيح الفيزيولوجيا المرضية لهذا المرض

بشكل واضح ولكن من المحتمل أنه مرتبط بخلل في جهاز المناعة.

الهدف من عملنا هو وصف الخصائص الوبائية والسريرية والباراكلينيكية والعلاجية والإنذارية لهذا المرض في منطقة مراكش ومقارنة تلك الخاصة بتقيح الجلد الغنغريني المعزول وتلك الخاصة بتقيح الجلد الغنغريني المرتبط بأمراض مصاحبة من خلال دراسة استعادية أجريت في أقسام الأمراض الجلدية وأمراض المعدة والطب الباطني في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش على مدى 7 سنوات بين يناير 2014 وديسمبر 2021.

تم تضمين 23 مريضاً في دراستنا. أظهرت النتائج أن متوسط العمر كان 41 سنة ، تأثر كلا الجنسين بالتساوي. كان الأصل القروي هو الغالب. كان تقيح الجلد الغنغريني التقرحي هو الشكل السريري الأكثر شيوعاً. كان المكان الأكثر شيوعاً هو الطرف السفلي. كانت التقرحات متعددة في 65٪ من الحالات. 16 مريضاً (70٪ من الحالات) كان لديهم تقيح جلد غنغريني مرتبط بأمراض مصاحبة ، بما في ذلك مرض التهاب الأمعاء المزمن عند 4 مريض (17.4٪) ، مرض بهجت عند 4 مريض (17.4٪) ، مرض السكري عند 4 مريض (17.4٪) ، اعتلال دم خبيث عند 3 مريض (13٪) ، عدوى فيروسية بالتهاب الكبد B و C و فيروس نقص المناعة البشرية عند 3 مريض (13٪) ، مرض روماتيزمي لدى مريضين (9٪) ، حالة متلازمة تيرنر (4.3٪) ..

كان العلاج الأكثر اعتماداً في سلسلتنا هو العلاج بالكورتيكوستيرويد بجرعات عالية. كان معدل الوفيات

8.7٪. تم الحصول على معدل شفاء كامل عند 91٪ من المرضى الذين يعانون من تقيح الجلد الغنغريني.

وجد أنه، على عكس تقيح الجلد الغنغريني المرتبط، كان تقيح الجلد الغنغريني المعزول سائداً في الذكور، مع

عمر ظهور مبكر عند الذكور.

يشارك المعزول والمرتبط في ميزات سريرية مماثلة مع بعض الخصائص. كان الشكل الخصري موجوداً

فقط في المرضى الذين يعانون من المعزول وكان الشكل التناسلي موجوداً حصرياً في المرضى الذين يعانون من تقيح

الجلد الغنغريني المرتبط بأمراض مصاحبة.

كان علاج الخط الأول لتقيح الجلد الغنغريني مشابهًا بين تقيح الجلد الغنغريني المعزول و المرتبط. استند علاج انتكاس تقيح الجلد الغنغريني المعزول إلى إعادة تقديم العلاج بالكورتيكوستيرويد الجهازى ، بينما تم استخدام العلاجات المثبطة للمناعة والدابسون والمعالجة الحيوية لعلاج انتكاسة تقيح الجلد الغنغريني المصاحبة. أظهر تقيح الجلد الغنغريني المرتبط أيضًا مزيدًا من الانتكاسات مقارنةً بـ تقيح الجلد الغنغريني المعزول يعتمد تطور المرض على عمر المريض وشكل تقيح الجلد الغنغريني والأمراض المصاحبة المرتبطة به والاستجابة للعلاج. يتم تحسينه من خلال التشخيص المبكر الذي يتطلب معرفة هذه الحالة المرضية القاتلة والأمراض المصاحبة المرتبطة بها.



BIBLIOGRAPHIQUES



1. **Brocq L.**
Nouvelle contribution a l'étude du phagédénisme géométrique. Ann Dermatol Syphiligr 1916; 6: 1-39.
2. **Brunsting AL, Goeckerman WH, O'Leary PA.**
Pyoderma gangrenosum: clinical and experimental observation in five cases occurring in adults. Arch Dermatol Syphilol, 1930; 22: 655-680.
3. **Ana Gameiro, Neide Pereira, José Carlos Cardoso, Margarida Gonçalo**
Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions
Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2015;8 285-293.
4. **Fletcher J, Alhusayen R and Alavi A.**
Recent advances in managing and understanding pyoderma gangrenosum. F1000Res. 2019;8:F1000 Faculty Rev-2092
5. **A. Neil Crowson, Martin C. Mihm Jr, Cynthia Magro**
Pyoderma gangrenosum: a review
2003 : 30(2) 97-107
6. **Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO.**
Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. Int J Dermatol. 2004;43(11):790-800
7. **Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G.**
Pyoderma gangrenosum: an updated review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009; 23(9):1008-1017
8. **Carron, P. N. et al.**
"Pyoderma gangrenosum : défi diagnostique et thérapeutique." *Revue médicale suisse* 4 (2008)1938-1947
9. **Alavi A, French LE, Davis MD, et al.:**
Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Am J Clin Dermatol. 2017; 18(3): 355-372.
10. **Patel F, Fitzmaurice S, Duong C, et al.:**
Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. Acta Derm Venerol. 2015; 95(5): 525-31.

11. **Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega–Loayza AG:**
Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73(4): 691–8.
12. **McKenzie F, Cash D, Gupta A:**
Biologic and small-molecule medications in the management of pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat.* 2019; 30(3): 264–276.
13. **DeFilippis EM, Feldman SR, Huang WW:**
The genetics of pyoderma gangrenosum and implications for treatment: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2015; 172(6): 1487–1497.
14. **Khandpur S, Mehta S, Reddy BS:**
Pyoderma gangrenosum in two siblings: a familial predisposition. *Pediatr Dermatol.* 2001; 18(4): 308–12.
15. **al–Rimawi HS, Abuekteish FM, Daoud AS, et al.:**
Familial pyoderma gangrenosum presenting in infancy. *Eur J Pediatr.* 1996; 155(9): 759–62.
16. **Shands JW Jr, Flowers FP, Hill HM, et al.:**
Pyoderma gangrenosum in a kindred. Precipitation by surgery or mild physical trauma. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 16(5 Pt 1): 931–4.
17. **Maggio MC, Ceccherini I, Grossi A, et al.:**
PAPA and FMF in two siblings: Possible amplification of clinical presentation? A case report. *Ital J Pediatr.* 2019; 45(1): 111.
18. **Ortega–Loayza AG, Nugent WH, Lucero OM, et al.:**
Dysregulation of inflammatory gene expression in lesional and nonlesional skin of patients with pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol.* 2018; 178(1): e35–e36.
19. **Alves de Medeiros AK, Speeckaert R, Desmet E, et al.:**
JAK3 as an Emerging Target for Topical Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *PLoS One.* 2016; 11(10)
20. **Marzano AV, Fanoni D, Antiga E, et al.:**
Expression of cytokines, chemokines and other effector molecules in two prototypic autoinflammatory skin diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet’s syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2014; 178(1): 48–56.

21. **Marzano AV, Damiani G, Ceccherini I, et al.:**
Autoinflammation in pyoderma gangrenosum and its syndromic form (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis). Br J Dermatol. 2017; 176 (6): 1588–1598.
22. **Kolios AG, Maul JT, Meier B, et al.:**
Canakinumab in adults with steroidrefractory pyoderma gangrenosum. Br J Dermatol. 2015; 173(5): 1216–23.
23. **Wang EA, Steel A, Luxardi G, et al.:**
Classic Ulcerative Pyoderma Gangrenosum Is a T Cell-Mediated Disease Targeting Follicular Adnexal Structures: A Hypothesis Based on Molecular and Clinicopathologic Studies. Front Immunol. 2018; 8: 1980.
24. **24. Caproni M, Antiga E, Volpi W, et al.:**
The Treg/Th17 cell ratio is reduced in the skin lesions of patients with pyoderma gangrenosum. Br J Dermatol. 2015; 173(1): 275–8.
25. **Sinéad M. Langan, Richard W. Groves, Tim R. Card, Martin C.**
Gulliford Journal of Investigative Dermatology (2012), Volume 132 ; 2166–2170
26. **Yan-Yun Jiang , Ji Li , Yue Li , Qiang Wang , Shuang Liu, Kai Fang , Jia-Ming Qian , Hong-Zhong Jin**
Comparison of Clinical Features between Pyoderma Gangrenosum Concomitant by Inflammatory Bowel Disease and Idiopathic Pyoderma Gangrenosum
Chinese Medical Journal | November 20, 2017 | Volume 130 | Issue 22 page 2674–2679
27. **P.VON DEN DRIESCH**
Pyoderma gangrenosum : a report of 44 cases with follow-up
British journal of dermatology 1997 ; 137 ; 1000–1005
28. **Esra Adışen, Funda Erduran, Mehmet Ali Gürer**
Pyoderma Gangrenosum: A Report of 27 Patients
The International Journal of Lower Extremity Wounds, 2016 : 15(2) ; 148–154,.
29. **Al Ghazal P, Herberger K, Schaller J, Strölin A, Hoff NP, Goerge T, Roth H, Rabe E, Karrer S, Renner R, Maschke J, Horn T, Hepp J, Eming S, Wollina U, Zutt M, Sick I, Splieth B, Dill D, Klode J, Dissemond J.**
Associated factors and comorbidities in patients with pyoderma gangrenosum in Germany: a retrospective multicentric analysis in 259 patients. Orphanet J Rare Dis. 2013 Sep 8;8:136

30. **Binus, A. M., Qureshi, A. A., Li, V. W., & Winterfield, L. S.**
Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *The British journal of dermatology*, 2011 :165(6) ;244–1250.
31. **Powell, F C et al.**
"Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med.* 1985;55(217):173–186.
32. **Chakiri R, Baybay H, El Hatimi A, Gallouj S, Harmouch T, Mernissi F.**
Clinical and histological patterns and treatment of pyoderma gangrenosum
Pan African Medical Journal Case series .2020 ; 36(59).
33. **Nguyen TV, Cowen EW, Leslie KS.**
Autoinflammation: From monogenic syndromes to common skin diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(5):834–853.
34. **Alavi A, Sajic D, Cerci FB, Ghazarian D, Rosenbach M, Jorizzo J.**
Neutrophilic dermatoses: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(5): 413–423.
35. **Tüzün Y, Maraşoğlu O.**
Pyoderma Gangrenosum. *J Turk acad Dermatol.* 2007;1(3):71301r.
36. **Omiya W, Ujiie H, Akiyama M, et al.**
Coexistence of pustular and vegetative pyoderma gangrenosum in a patient with myelodysplastic syndrome. *Eur J Dermatol.* 2012;22(5):711–712
37. **Feliciani C, De Simone C, Amerio P.**
Dermatological signs during inflammatory bowel diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009;13 Suppl 1:15–21.
38. **Speeckaert R, De Smet L, De Schepper S, et al.**
Pyoderma gangrenosum with granuloma formation: not always a benign disorder. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014..
39. **Lyon CC, Smith AJ, Beck MH et al.**
Parastomal pyoderma gangrenosum: clinical features and management. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 992–1002.
40. **Tjandra JJ, Hughes LE.**
Parastomal pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum*, 1994; 37: 938–942
41. **Callen JP.**
Pyoderma gangrenosum. *Lancette* 1998 ; 351 :581–585

42. **Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer AB Jr, White WL, Callen JP.**
Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)*. 2000 Jan;79(1):37–46.
43. **Jockenhöfer F, Gollnick H, Herberger K, et al.**
Aetiology, comorbidities and cofactors of chronic leg ulcers: retrospective evaluation of 1 000 patients from 10 specialised dermatological wound care centers in Germany. *Int Wound J*. 2016;13(5):821–828.
44. **Ashchyan, Hovik J et al.**
“The Association of Age With Clinical Presentation and Comorbidities of Pyoderma Gangrenosum.” *JAMA dermatology* . 2018;154(4):409–413.
45. **George, C., Deroide, F., & . Rustin, M.**
Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management *Clinical medicine (London, England)*. 2019 ;19(3), 224–228.
46. **Maverakis, Emanuel et al.**
“Pyoderma gangrenosum.” *Nature reviews. Disease primers* 2020.vol. 2020;6(1):81
47. **Perry, H. O. & Winkelmann, R. K.**
Bullous pyoderma gangrenosum and leukemia. *Arch. Dermatol* :1972 ;106, 901–905
48. **O’Loughlin, S. & Perry, H. O.**
A diffuse pustular eruption associated with ulcerative colitis. *Arch. Dermatol*. 1978 ;114 : 1061–1064.
49. **Wilson–Jones, E. & Winkelmann, R. K.**
Superficial granulomatous pyoderma: a localized vegetative form of pyoderma gangrenosum. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1988 ;18 :511–521.
50. **Hughes, A. P., Jackson, J. M. & Callen, J. P.**
Clinical features and treatment of peristomal pyoderma grangrenosum. *J. Am. Med. Assoc* .2000 ; 284 :1546–1548.
51. **Tolkachjov, S. N. et al.**
Postoperative pyoderma gangrenosum (PG): the Mayo Clinic experience of 20 years from 1994 through 2014. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2015 ; 73 ; 615–622.

52. **Vacas, Aldana S et al.**
"Pyoderma gangrenosum: clinical characteristics, associated diseases, and responses to treatment in a retrospective cohort study of 31 patients." *International journal of dermatology* vol. 56,4 (2017): 386–391.
53. **Taoufiq H, Amal S, Nacir O, Krati K, Oubaha S.**
Pyoderma Gangrenisum et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : à propos d'une série de 15 cas et revue de la littérature
54. **Enright H, Jacob HS, Vercellotti Howe R et al.**
Paraneoplastic autoimmune phenomena in patients with myelodysplastic syndromes : response to immunosuppressive therapy *Br J Haematol* 1995 ; 91 : 403–8.
55. **Lilford RJ, Tindall VR, Batchelor AG.**
Post-surgical pyoderma gangrenosum of the vaginal vault associated with ulcerative colitis and Behçet's disease; a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1989;31:93–4.
56. **Rustin MH, Gilkes JJ, Robinson TW.**
Pyoderma gangrenosum associated with Behçet's disease: Treatment with thalidomide. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:941–4.
57. **Armas JB, Davies J, Davis M, Lovell C, McHugh N.**
Atypical Behçet's disease with peripheral erosive arthropathy and pyoderma gangrenosum. *Clin Exp Rheumatol.* 1992;10:177–80.
58. **Chams-Davatchi C, Shizarpour M, Davatchi F, Shahram F, Chams H, Nadji A, et al.**
Extensive pyoderma gangrenosum-like lesion in two cases of Behçet's disease, responding only to cyclosporin. *Adv Exp Med Biol.* 2003;528:337–8.
59. **Joshi A.**
Mamta Behçet's syndrome with pyoderma-gangrenosum-like lesions treated successfully with dapsone monotherapy. *J Dermatol.* 2004;31:806–10.
60. **Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG.**
Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum.* 1998;27:197–21.
61. **Kim HJ, Lee MH.**
A Case of Behcet's Disease Associated with Pyoderma Gangrenosum. *Korean J Dermatol.* 2002;40(5):577–580.

62. **Sharma AK, Horgan K, Holt P:**
The management of acute pyodermagangrenosum of the breast with a coincidental invasive breast cancer. J Dermatol Treat. 1994, 5: 215–217.
63. **Davis MD, Alexander JL, Prawer SE:**
Pyoderma gangrenosum of the breast precipitated by breast surgery. J Am Acad Dermatol. 2006, 55: 317–320. 10.1016
64. **Jockenhöfer F, Wollina U, Salva KA, et al.:**
The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. Br J Dermatol. 2019; 180(3): 615–620.
65. **Ashchyan HJ, Nelson CA, Stephen S, James WD, Micheletti RG, Rosenbach M,**
Neutrophilic dermatoses. Pyoderma gangrenosum and other bowel and arthritis associated neutrophilic dermatoses, Journal of the American Academy of Dermatology (2018)
66. **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.
67. **Bellini V, Simonetti S , Lisi P.**
Successful treatment of severe pyoderma gangrenosum with pimecrolimus cream 1%. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22:113–5.
68. **Mrowietz U , Christophers E.**
Clearing of pyoderma gangrenosum by intralesional cyclosporin A. Br J Dermatol 1991;125:499.
69. **Moschella SL.**
Pyoderma gangrenosum. A patient successfully treated with intralesional injections of steroid. Arch Dermatol 1967;95:121–3
70. **Jennings JL.**
Pyoderma gangrenosum: successful treatment with intralesional steroids. J Am Acad Dermatol 1983;9:575–80.
71. **Kadioui Z et al. U**
Nombre de cas de pyoderma gangrenosum idiopathique récalcitrant traité avec succès par pansement biologique et traitement systémique JDP ; 2018 S365–366

72. **Sanders CJ, Hulsmans RF.**
Successful treatment of pyoderma gangrenosum with topical 5-aminosalicylic acid. *Cutis*. 1993;51(4):262–264. 41.
73. **Tamir A, Landau M, Brenner S.**
Topical treatment with 1% sodium cromoglycate in pyoderma gangrenosum. *Dermatology*. 1996;192 (3):252–254.
74. **Tsele E, Yu RC, Chu AC.**
Pyoderma gangrenosum: response to topical nitrogen mustard. *Clin Exp Dermatol*. 1992;17(6):437–440.
75. **Ye MJ, Ye JM.**
Pyoderma gangrenosum: a review of clinical features and outcomes of 23 cases requiring inpatient management. *Dermatol Res Pract* 2014.
76. **Imus G, Golomb C, Wilkel C, Tsoukas M, Nowak M, Falanga V.**
Accelerated healing of pyoderma gangrenosum treated with bioengineered skin and concomitant immunosuppression. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(1):61–66
77. **Sick I, Trautner B, Ruzicka T.**
[Surgical management of Pyoderma gangrenosum]. *Hautarzt*. 2012;63(7):577–583.
78. **Ormerod AD, Thomas KS, Craig FE, 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.
79. **Chow RK , Ho VC.**
Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1047–60.
80. **Soto Vilches F, Vera-Kellet C.**
Pyoderma gangrenosum : Classic and emerging therapies. *Med Clin (Barc)*. 2017 sept. ;149(6):256–260.
81. **Aseni P, Di Sandro S, Mihaylov P, Lamperti L , De Carlis LG.**
Atypical presentation of pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: rapid disappearance with methylprednisolone. *World J Gastroenterol* 2008;14:5471–3.
82. **De Zwaan SE, Iland HJ, Damian DL.**
Treatment of refractory pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Australas J Dermatol*. 2009;50:56–9.

83. **Cafardi J, Sami N.**
Intravenous immunoglobulin as salvage therapy in refractory pyoderma gangrenosum: report of a case and review of the literature. *Case Rep Dermatol.* 2014;6:239-44
84. **Haag CK, Ortega-loayza AG, Latour E, Keller JJ, Fett NM.**
Clinical factors influencing the response to intravenous immunoglobulin treatment in cases of treatment-resistant pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat.* 2019;0(0):1-4.
85. **Nimmerjahn F, Ravetch J V.**
Anti-Inflammatory Actions of Intravenous Immunoglobulin. 2008.
86. **Tavadio SMB, Regerine Mydlarski P, Reis MD, Mittmann N, Pinckerton PH, Shear N, Sauder DN.**
Screening for azathioprine toxicity : a pharmacoeconomic analysis based on a target case. *J. Am. Acad. Dermatol.*,2000 ;42 : 628-632
87. **Maza A, Montaudie H, Sbidian E, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, et al.**
Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol* 2011;25 Suppl 2:19-27.
88. **Elgart G, Stover P, Larson K et al.**
Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine; results in seven patients. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 83
89. **Matis WL, Ellis CN, Griffiths CEM et al.**
Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine. *Arch Dermatol* 1992;128: 1060.
90. **Germanas J. and Padya AG.**
Alkylating agents.
Dermatol. Thera., 2002 ; 15 :317-324
91. **Newell LM, Malkinson FD.**
Pyoderma gangrenosum. Response to cyclophosphamide therapy. *Arch Dermatol.* 1983 Jun;119(6):495-7
92. **Zonana-Nacach A, Jiménez-Balderas FJ, Martínez-Osuna P, Mintz G.**
Intravenous cyclophosphamide pulses in the treatment of pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis: report of 2 cases and review of the literature. *J Rheumatol.* 1994 Jul;21(7):1352-6

93. **Assaman T, Ruzicka T.**
New immunosuppressive drugs in dermatology (mycophenolate mofetil, tacrolimus) :
Unapproved uses, dosages or indications.
Clinics in dermatology, 2002 ; 20 : 505–514
94. **Hrin et al.**
Mycophenolate mofetil as adjunctive therapy to corticosteroids for the treatment of
pyoderma gangrenosum: a case series and literature review
International Journal of Dermatology 2021.
95. **Bangert C., Costner M.**
Methotrexate in dermatology
Dermatologic Therapy, Vol. 20, 2007, 216–228
96. **Teitel AD.**
Treatment of pyoderma gangrenosum with methotrexate. Cutis. 1996;57:326–8.
97. **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.
98. **Brooklyn T, Dunnill M, Shetty A, et al.**
Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind,
placebo controlled trial. 2006;505–509.
99. **Mckenzie F, Cash D, Gupta A, Cummings LW, Alex G.**
Biologic and small–molecule medications in the management of pyoderma gangrenosum.
J Dermatolog Treat. 2019;30(3):264– 276.
100. **Hubbard VG, Friedmann AC, Goldsmith P.**
Systemic pyoderma gangrenosum responding to infliximab and adalimumab. Br J
Dermatol. 2005;152(5):1059–61.
101. **Cinotti E, Labeille B, Perrot JL, Pallot–Prades B, Cambazard F.**
Certolizumab for the treatment of refractory disseminated pyoderma gangrenosum
associated with rheumatoid arthritis. Clin Exp Dermatol. 2014;39(6):750–1.
102. **Hurabielle C, Schneider P, Baudry C, Bagot M, Allez M, Viguier M.**
Certolizumab pegol – A new therapeutic option for refractory disseminated pyoderma
gangrenosum associated with Crohn's disease. J Dermatolog Treat. 2016;27(1):67–9.

103. **Goldminz AM, Botto NC, Gottlieb AB.**
Severely recalcitrant pyoderma gangrenosum successfully treated with ustekinumab. J Am Acad Dermatol. 2012;67(5):e237–8.
104. **Skalkou A, Manoli SM, Sachinidis A, et al.**
Pyoderma gangrenosum and pyogenic arthritis presenting as severe sepsis in a rheumatoid arthritis patient treated with golimumab. Rheumatol Int. 2018;38(1):161–167
105. **Geusau A, Mothes–Luksch N, Nahavandi H, et al.**
Identification of a homozygous PSTPIP1 mutation in a patient with a PAPA–like syndrome responding to canakinumab treatment. JAMA Dermatol. 2013;149(2):209–15
106. **Sun NZ, Ro T, Jolly P, Sayed CJ.**
Non–response to Interleukin–1 Antagonist Canakinumab in Two Patients with Refractory Pyoderma Gangrenosum and Hidradenitis Suppurativa. J Clin Aesthet Dermatol. 2017;10(9):36–38
107. **Huang W, Nath R, Zayed H, et al.**
Results of an open–label, proof of concept study of gevokizumab in the treatment of the acute, inflammatory phase of pyoderma gangrenosum. 2014.
108. **XOMA Corporation.**
XOMA initiates pivotal phase 3 gevokizumab study in patients with pyoderma gangrenosum. 2014
109. **Lee WS, Choi YJ, Yoo WH.**
Use of tocilizumab in a patient with pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(2):e75–e77.
110. **Goldminz AM, Botto NC, Gottlieb AB.**
Severely recalcitrant pyoderma gangrenosum successfully treated with ustekinumab. J Am Acad Dermatol. 2012;67(5):237–238
111. **Guenova E, Teske A, Fehrenbacher B, et al.**
Interleukin 23 expression in pyoderma gangrenosum and targeted therapy with ustekinumab. Arch Dermatol. 2011;147(10):1203–1205.
112. **Yeh JE, Tsiaras WG.**
Intractable pyoderma gangrenosum in a Crohn's disease patient on vedolizumab. JAAD Case Rep. 2017 Mar 9;3(2):110–112.

113. **Lorincz M, Kleszky M, Szaloki T, Jr, Szalóki T.**
[Pyoderma gangrenosum treated successfully with visilizumab in patients with ulcerative colitis]. *Orv Hetil.* 2010;151(4):144–7
114. **Shanmugam VK, McNish S, Shara N, et al.**
Chronic leg ulceration associated with polycythemia vera responding to ruxolitinib .*J Foot Ankle Surg.* 2013;52(6):781–5.
115. **Nasifoglu S, Heinrich B, Welzel J.**
Successful therapy of Pyoderma gangrenosum with a JAK2 inhibitor. *Br J Dermatol.* *Br J Dermatol.* 2018 Aug;179(2):504–505. 61.
116. **Laird ME, Tong LX, Lo Sicco KI, Kim RH, Meehan SA, Franks AG Jr.**
Novel use of apremilast for adjunctive treatment of recalcitrant pyoderma gangrenosum. *JAAD Case Rep.* 2017;3(3):228–229.
117. **Andrade P, Brites MM, Figueiredo A.**
Synchronous pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease, healing after total proctocolectomy. *An Bras Dermatol.* 2012;87(4):637–639.
118. **Cosgarea I, Lovric Z, Körber A, Dissemond J.**
Successful treatment of refractory pyoderma gangrenosum with ustekinumab only after excision of renal cell carcinoma. *Int Wound J.* 2014.
119. **Pazyar N, Feily A, Yaghoobi R.**
An overview of interleukin–1 receptor antagonist, anakinra, in the treatment of cutaneous diseases. *Curr Clin Pharmacol.* 2012;7(4):271–275.
120. **Ye MJ, Ye JM.**
Pyoderma gangrenosum: a review of clinical features and outcomes of 23 cases requiring inpatient management. *Dermatol Res Pract.* 2014:461467.
121. **Alavi A, Sajic D, Cerci FB, Ghazarian D, Rosenbach M, Jorizzo J.**
Neutrophilic dermatoses: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(5): 413–423.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،
نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 039

سنة 2022

**تقيح الجلد الغنغريني: دراسة مقارنة ما بين الأشكال
المنعزلة والمرتبطة بأمراض مصاحبة بالمستشفى الجامعي
محمد السادس**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/02/18
من طرف

السيدة إكرام المظفار

المزداة في 1995/08/21 بالفقيه بن صالح
طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تقيح الجلد الغنغريني- أمراض مصاحبة بمراكش-

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكم

ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

س. أمال

أستاذ في الأمراض الجلدية

ص. أوباها

أستاذة في الفيزيولوجيا

السيدة

السيد

السيدة