Le dossier – Vascularites de l'adulte

Conduite à tenir devant une vascularite cutanée

RÉSUMÉ : Les vascularites cutanées sont de diagnostic facile pour un dermatologue. Elles se manifestent par un purpura infiltré, des lésions papuleuses plus ou moins urticariennes, des nodules, un livedo infiltré ou des nécroses généralement associées aux autres lésions dermatologiques.
Plus atypiques sont les lésions maculeuses ou les pustules. Le diagnostic est le plus souvent anatomopathologique ; il permet de préciser la taille des vaisseaux atteints et la nature de l'infiltrat. L'immunofluorescence directe d'une lésion récente a un intérêt étiologique. Les infections doivent être évoquées en priorité, notamment celles ayant des conséquences thérapeutiques. Le diagnostic de vascularite médicamenteuse, avec ou sans anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, est un diagnostic d'élimination.

C. FRANCÈS
Service de Dermatologie-Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Les vascularites sont caractérisées par une atteinte inflammatoire et destructrice de la paroi des vaisseaux. Les manifestations cutanées peuvent être isolées ou s'intégrer dans une maladie systémique. Elles sont très polymorphes, et dépendent du type et de l'étendue des vaisseaux pathologiques ainsi que du stade évolutif lésionnel. Leur prise en charge dépend de l'extension de la vascularite, de sa cause et du profil évolutif de la maladie.

Diagnostiquer la vascularite cutanée

Habituellement, cette étape est facile à mener sur la simple clinique. Toutefois, une confirmation histologique est souhaitable, la biopsie étant pratiquement systématique chez l'adulte, plus rarement réalisée chez l'enfant devant un tableau typique de vascularite à IgA.

Plusieurs types de lésions cutanées peuvent témoigner d'une vascularite. Souvent associés, ils donnent à l'ensemble un aspect polymorphe.

Les lésions purpuriques sont infiltrées, plus ou moins nécrotiques, localisées sur les zones déclives (***fig. 1***). Elles sont souvent associées à des lésions érythémateuses ou à des éléments érythémato-papuleux ou nécrotiques (***fig. 2***). En cas de vascularite chronique telle que celles observées au cours des cryoglo-

Fig. 1 : Purpura infiltré de la cheville.

Le dossier – Vascularites de l'adulte

Fig. 2 : Lésions maculeuses, purpuriques et nécrotiques sur une cuisse et une jambe.

Fig. 3 : Dermite ocre bilatérale et purpura des deux membres inférieurs secondaires à une vascularite chronique.

Fig. 4 : Lésions maculeuses de la face postérieure des cuisses d'une artérite maculeuse lymphocytaire.

bulinémies associées à une hépatite C, le purpura est parfois masqué par une dermite ocre, généralement bilatérale, non expliquée par l'insuffisance veineuse (***fig. 3***).

Des lésions maculeuses (***fig. 4***) orientent vers une artérite maculeuse lymphocytaire, entité plus récemment définie, caractérisée par la présence de lésions maculeuses de taille variable, souvent hyperpigmentées, parfois érythémateuses ou hypopigmentées, de topographie prédominante sur les membres.

Les lésions papuleuses peuvent prendre des aspects différents. Il s'agit parfois de lésions urticariennes (***fig. 5***) particulières en raison de leur caractère peu prurigineux et de leur fixité avec persistance dans une même zone plus de 24 heures. Ailleurs, il s'agit de lésions papuleuses rouge foncé pouvant prendre une disposition annulaire rappelant l'érythème polymorphe (***fig. 6***), fréquemment localisées sur le tronc, ne prédominant pas sur les zones déclives. Des lésions papuleuses sont également observées au cours de l'*Erythema elevatum diutinum* (EED). Cette rare vascularite, d'évolution chronique avec des poussées récidivantes, est caractérisée cliniquement par la présence de plaques, papules ou nodules rouge sombre, violacés ou jaunâtres, voire de lésions vésiculo-bulleuses, répartis de façon symétrique sur les faces d'extension des membres et les extrémités, respectant le tronc (***fig. 7***). Les fesses et la région du tendon d'Achille sont aussi des sièges de prédilection. L'*Erythema elevatum diutinum* est associé aux dysglobulinémies IgA et à la présence de p-ANCA (ANCA avec fluorescence périnucléaire) d'isotype IgA dont la cible reste indéterminée [1].

Fig. 5 : Papules urticariennes d'une vascularite leucocytoclasique.

Fig. 6 : Papules rouge sombre du tronc correspondant à une vascularite leucocytoclasique.

Fig. 7 : Papules violacées avec lésions nodulaires et bulleuses sur la face d'extension des articulations de la main, évocatrices d'*Erythema elevatum diutinum*.

Fig. 8 : Nodules d'une vascularite d'une artériole hypodermique sur la jambe.

Fig. 9 : Livedo ramifié et infiltré des deux membres inférieurs.

Les nodules dermiques (***fig. 8***) ou hypodermiques des vascularites sont de petite taille, à rechercher sur les trajets vasculaires des membres, parfois à peine visibles, toujours palpables. Ils peuvent évoluent vers la nécrose et l'ulcération.

Le livedo prédomine nettement sur les membres inférieurs (***fig. 9***), pouvant toucher également la face postérieure des membres supérieurs et la moitié inférieure du tronc. Il est typiquement infiltré et ramifié lors de la phase active de la vascularite. Il est soit isolé, soit associé à d'autres lésions, en particulier aux nodules dermiques et aux nécroses cutanées.

Les lésions nécrotiques sont rarement isolées, pouvant compliquer toutes les autres lésions vues précédemment. Elles sont parfois superficielles, à l'origine de décollements bulleux, parfois plus profondes, donnant des placards noirâtres bordés d'un liseré purpurique (***fig. 10***). L'évolution vers une ulcération est fréquente.

Enfin, une vascularite peut se manifester par des lésions pustuleuses non folliculaires, souvent entourées d'une aréole purpurique notamment dans la maladie de Behçet ou les entérocolites inflammatoires (***fig. 11***).

La définition des vascularites étant anatomique, le diagnostic repose sur les données de l'anatomopathologie précisant le type de vaisseau atteint et la nature de l'infiltrat. Ainsi seront éliminées les lésions cutanées liées à une fragilité capillaire, les maladies thrombosantes ou emboliques. Les lésions associent à des degrés divers un infiltrat et une nécrose de la paroi vasculaire. L'importance et la formule de l'infiltrat sont variables. Les polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés sont les principaux éléments observés dans les vascularites leucocytoclasiques (***fig. 12***), qui touchent davantage les capillaires et les veinules postcapillaires que les artérioles du derme profond ou de l'hypoderme.

Fig. 10 : Plaques de nécrose cutanée du pied et de la cheville liées à une vascularite.

Fig. 11 : Pustule non folliculaire secondaire à une vascularite.

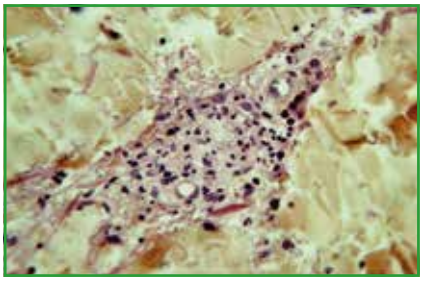

Fig. 12 : Vascularite leucocytoclasique des vaisseaux superficiels du derme.

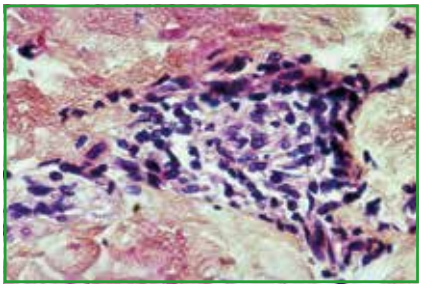

Fig. 13 : Vascularite lymphocytaire d'un vaisseau superficiel dermique.

Les vascularites leucocytoclasiques du derme superficiel sont observées dans toutes les vascularites cutanées isolées ou systémiques, n'orientant pas le diagnostic étiologique. Parfois, l'infiltrat est composé principalement de lymphocytes envahissant la paroi du vaisseau atteint (***fig. 13***). Ces véritables vascularites lymphocytaires sont à différencier des infiltrats lymphocytaires périvasculaires n'envahissant pas la paroi vasculaire, sans signification pathologique ou considérés comme satellites d'un autre processus, en particulier thrombotique. Les véritables vascularites lymphocytaires pourraient correspondre à un stade évolutif des vascularites leucocytoclasiques marquant le passage à un stade subaigu.

Le dossier – Vascularites de l'adulte

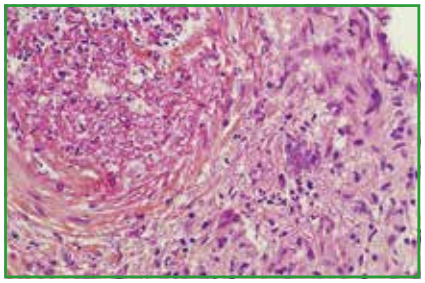

Fig. 14 : Vascularite granulomateuse d'une artériole dermique.

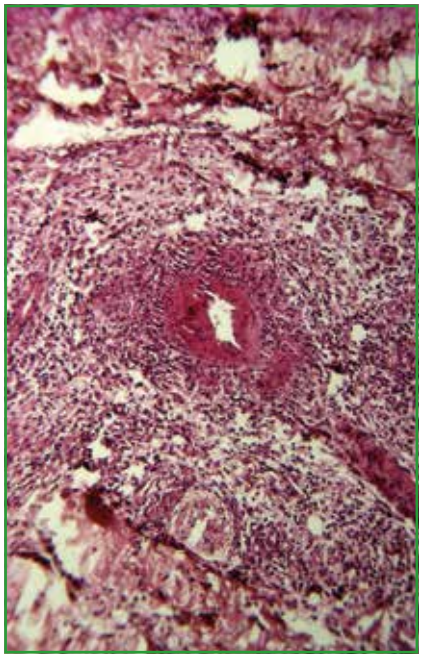

Fig. 15 : Vascularite nécrosante d'une artériole hypodermique.

La prédominance de macrophages, avec ou sans cellules géantes, caractérise les vascularites granulomateuses (***fig. 14***). Le granulome peut se situer dans la paroi des vaisseaux ou à distance, la présence de lésions granulomateuses orientant vers le diagnostic de granulomatose avec polyangéite (GPA) ou de granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) sans en être spécifique. Les vascularites nécrosantes sont surtout observées sur les artérioles de moyen calibre du derme profond et de l'hypoderme. Cependant, il n'est pas rare d'observer un aspect de nécrose fibrinoïde également dans les vaisseaux de faible calibre au cours des vascularites leucocytoclasiques. Les vascularites nécrosantes des artérioles de moyen calibre sont évocatrices de périartérite noueuse tout en n'étant pas spécifiques (***fig. 15***). En effet, des aspects de vascularite nécrosante des artérioles cutanées peuvent être observés dans les vascularites médicamenteuses, infectieuses et dans diverses vascularites systémiques telles que la GPA, la GEPA, la maladie de Takayasu ou la polyarthrite rhumatoïde.

L'artérite maculeuse est caractérisée par un infiltrat lymphocytaire d'une artériole de moyen calibre sans polynucléaires neutrophiles, un anneau hyalinisé de fibrine intraluminale et l'absence de rupture de la lame élastique interne.

Diverses conséquences de l'atteinte inflammatoire peuvent être observées telles qu'une thrombose secondaire à l'atteinte des cellules endothéliales et à l'inflammation. Ces vascularites thrombosantes sont difficiles à différencier des processus initialement thrombotiques provoquant une nécrose colonisée secondairement par les cellules inflammatoires. L'intensité de la nécrose cutanée témoigne de l'extension de l'obstruction vasculaire. La disparition des cellules inflammatoires peut laisser place à une sclérose mutilante angiocentrique, parfois sténosante. Une xanthomisation des lésions est possible, notamment en présence de lésions granulomateuses ou au cours de l'*Erythema elevatum diutinum*.

L'étude en immunofluorescence directe d'une biopsie cutanée en peau lésée est d'un apport limité pour le diagnostic positif de vascularite cutanée. En effet, la mise en évidence des dépôts vasculaires d'immunoglobulines et de complément dépend de la cause et de l'âge de la lésion. Leur absence ne peut en aucun cas éliminer le diagnostic de vascularite. À l'inverse, leur présence isolée sans lésion histologique de vascularite n'a pas de valeur diagnostique ; ces dépôts peuvent également être présents au cours des thromboses sans vascularite. L'immunofluorescence cutanée directe a, en revanche, un intérêt étiologique indiscutable à condition de prélever une lésion de moins de 24 heures. Cependant, aucun profil de résultat d'immunofluorescence directe n'est spécifique d'une maladie ou exclusive d'une autre. Après 72 heures, généralement les immunoglobulines ne sont plus détectées, seul le C3 persiste.

Conduite à tenir

Le clinicien doit apprécier l'extension de la vascularite et rechercher une cause. L'interrogatoire et l'examen clinique sont d'une importance primordiale pour apprécier l'extension de la vascularite. En effet, ils permettent de suspecter ou de mettre en évidence une altération de l'état général, une atteinte articulaire (plus souvent à type d'arthralgies que d'arthrites), une hypertension artérielle, une atteinte digestive (douleurs abdominales, troubles du transit, hémorragies), une atteinte musculaire (myalgies, œdèmes segmentaires, plus rarement déficit), une atteinte du système nerveux central ou périphérique, une atteinte ORL (sinusite, chute de l'audition), une atteinte oculaire ou urogénitale.

La recherche d'une atteinte rénale, cardiaque ou pulmonaire oblige à pratiquer systématiquement un certain nombre d'examens complémentaires : sédiment urinaire, dosage de la protéinurie/créatininurie sur échantillon, créatinine, radiographie pulmonaire face et profil, électrocardiogramme complété éventuellement par une échographie cardiaque. Un Hemoccult est souvent préconisé pour rechercher une atteinte digestive occulte [2]. Il est important de répéter les examens urinaires (bandelette urinaire, protéinurie/créatininurie) au rythme de 1 fois par semaine à 1 fois par mois pendant un minimum de 3 mois, voire pendant toute une année.

Le bilan étiologique doit s'acharner à rechercher une cause. En l'absence de

toute symptomatologie clinique orientant vers une cause, un certain nombre d'examens complémentaires seront demandés systématiquement : numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, transaminases, cryoglobulinémie, anticorps antinoyaux, facteur rhumatoïde, anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, dosage du complément total et de ses fractions, immunoélectrophorèse des protéines sériques, sérologies virales (hépatite B et C), anticorps antistreptococciques. Selon le contexte clinique, ce bilan sera complété par une sérologie VIH, des hémocultures, une échographie cardiaque ou une ponction lombaire.

Les autres sérologies virales (EBV, parvovirus B19, CMV…), pour certaines systématiques, nous paraissent facultatives en raison de l'absence de conséquences thérapeutiques à l'exception de certains cas particuliers (grossesse, collectivités, immunodépression). En l'absence de cause évidente, un panorex dentaire et un scanner des sinus aideront à rechercher une infection focale.

Malgré ce bilan, plus de la moitié des vascularites vues en dermatologie restent de cause inconnue. En l'absence de cause identifiée, le traitement est symptomatique et comporte une contention évitant le repos au lit. La colchicine est prescrite en première intention à la dose de 1 à 2 mg/j, puis en cas d'échec la Disulone à la dose de 50 à 150 mg/j (toujours associée à la Speciafoldine 1cp/j) avec les contrôles usuels (numération, méthémoglobinémie). Une corticothérapie générale n'est justifiée que devant une nécrose extensive.

Éléments cliniques d'orientation étiologique

1. Contexte particulier

>>> L'apparition de lésions urticariennes et purpuriques de vascularite des jambes après un effort sportif en saison chaude doit faire évoquer d'emblée une vascularite des golfeurs dont le diagnostic est clinique, ne justifiant aucun examen complémentaire car elle est toujours limitée à la peau, sans atteinte systémique, et d'évolution spontanément résolutive en 3-5 jours. Cette entité a été décrite initialement par Ramelet, en 2004, chez des femmes en période chaude estivale après un sport intensif en montagne [3]. Elle a été reprise secondairement dans les pays anglo-saxons sous le terme de vascularite des golfeurs [4]. Bien que prédominant nettement chez la femme, les deux sexes peuvent être touchés. Le contexte clinique permet d'en faire aisément le diagnostic et de ne pas prescrire d'examens inutiles dans ce contexte très particulier.

>>> De même, les rares vascularites de contact sont généralement uniquement cutanées et de diagnostic évident du fait de la topographie initiale ou prédominante des lésions sur la zone de contact. Elles peuvent faire suite à l'application de produits chimiques (insecticides, dérivés du pétrole), végétaux ou animaux. Ailleurs, elles sont secondaires aux applications de topiques médicamenteux. Des vascularites de contact à l'Hexomédine, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou aux antalgiques ont ainsi été décrites. Elles apparaissent 1 à 8 jours après les applications, et se traduisent par des lésions purpuriques ou urticariennes, parfois associées à des lésions eczématiformes.

Les biopsies précoces ont mis en évidence une vascularite lymphocytaire et/ou leucocytoclasique des vaisseaux dermiques superficiels, parfois associée à une spongiose épidermique. Les tests épicutanés avec le produit en cause reproduisent la lésion initiale alors que ceux avec le produit actif dans sa forme orale sont inconstamment positifs. Le risque de réintroduction du produit en cause par voie orale en fonction des résultats de ces tests épicutanés n'a pas été évalué sur de grandes séries. Les vascularites sur tatouages, dont l'étiologie n'est pas univoque, sont quant à elles à part : hypersensibilité à l'encre utilisée, infection inoculée lors de l'acte ou simple phénomène de Koebner [5].

>>> La présence d'un contexte infectieux oriente d'emblée l'enquête étiologique car toutes les infections – qu'elles soient bactériennes, virales, mycosiques ou parasitaires – sont susceptibles d'être associées à une vascularite qui peut être cutanée isolée ou systémique. Le diagnostic est généralement facile au cours des infections aiguës, notamment septicémiques. La vascularite est alors souvent associée à des phénomènes thrombotiques et/ou à des emboles septiques. Le *Purpura fulminans* est la forme la plus grave associant, à des degrés divers, un syndrome infectieux, un état de choc, des troubles de la conscience et un purpura nécrotique extensif. La priorité absolue est au traitement du choc.

Parallèlement, des prélèvements bactériologiques sont pratiqués, comportant une ponction lombaire, des hémocultures répétées, des prélèvements pharyngés et un ECBU. Le germe en cause est en général le méningocoque mais aussi l'*Hæmophilus*, plus rarement le streptocoque, le pneumocoque ou le staphylocoque. L'antibiothérapie est prescrite d'emblée, sitôt les prélèvements bactériologiques faits, sans attendre leurs résultats, faisant appel aux céphalosporines. Ce tableau, rare chez l'adulte, est de pronostic réservé. Parfois, le tableau est moins sévère. En tout état de cause, un purpura fébrile impose de pratiquer systématiquement une ponction lombaire et des hémocultures.

À l'inverse, la découverte, lors d'un examen clinique soigneux, de lésions purpuriques devant un syndrome méningé oriente vers une étiologie infectieuse, en particulier méningococcique. Le diagnostic est plus difficile lorsque l'infection est subaiguë ou chronique, peu fébrile. Il est alors fondamental de rechercher soigneusement les infections graves et curables comme les endocardites, les méningococcémies chroniques. La pra-

Le dossier – Vascularites de l'adulte

tique systématique de radiographies des sinus et d'un panorex dentaire à la recherche de foyers infectieux, notamment streptococciques, est de faible rentabilité. Il en est de même du dosage des anticorps antistreptococciques.

Parmi les viroses, celles justifiant un traitement seront recherchées en priorité, telles que l'infection VIH, les hépatites virales au virus de l'hépatite B ou C. Les mycoses chroniques et les parasitoses peuvent également se compliquer de vascularites cutanées ou cutanéo-systémiques. Le rôle des infections dans le déclenchement des vascularites systémiques considérées comme des entités anatomocliniques est étayé depuis de nombreuses années, par exemple au cours de la GPA où le portage nasal de staphylocoques dorés est associé à un risque accru de récidives. La possibilité d'induction d'ANCA par des infections chroniques a été soulignée par plusieurs auteurs [6]. Les ANCA d'origine infectieuse seraient plus souvent associés à des anticorps antiphospholipides.

2. Quand incriminer une origine médicamenteuse ?

Le diagnostic de vascularite médicamenteuse est un diagnostic d'élimination qui doit cependant être envisagé rapidement du fait de la nécessité d'arrêter au plus tôt les médicaments suspects. Ces vascularites apparaissent dans des délais variables après le début de la prise médicamenteuse (quelques heures à plusieurs années). Elles n'ont aucune particularité clinique et touchent les vaisseaux de petit et moyen calibre. Les formes cutanées sont les plus fréquentes avec des lésions purpuriques, urticariennes ou nécrotiques, plus rarement nodulaires. Tous les éléments sont théoriquement d'âge similaire. Dans les formes systémiques, il existe souvent une atteinte articulaire et rénale (similaire à celle de la polyangéite microscopique). L'atteinte du système nerveux, de la sphère ORL et du poumon est plus rare.

- Anti-TNF
- Antithyroïdiens : propylthiouracile, méthimazole
- Cocaïne/lévamisole
- Hydralazine
- Minocycline
- Rituximab
- Montélukast
- Statines
- Sulfasalazine
- Ciprofloxacine
- Céfaclor
- D-pénicillamine
- Tocilizumab
- Abatacept
- Phénytoïne
- Clozapine
- Allopurinol

Tableau I : Principaux médicaments impliqués dans les vascularites médicamenteuses avec anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (d'après [16]).

Histologiquement, certains auteurs insistent sur la fréquence de l'infiltrat lymphocytaire, parfois associé à des éosinophiles, alors que d'autres ne signalent pas de particularités histologiques aux vascularites induites par les médicaments. L'éosinophilie sanguine est plus fréquemment observée dans les formes systémiques (79 %) que dans les formes cutanées isolées (22 %). La présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) ne doit pas remettre en cause l'origine médicamenteuse de la vascularite, les principaux médicaments inducteurs de vascularites avec ANCA étant rapportés dans le ***tableau I***. Ces anticorps sont alors plus souvent de type myéloperoxidase que protéinase 3. Ils sont fréquemment associés à la présence d'anticorps antinucléaires, anti-histones, anticardiolipine d'isotype IgM et de C4 bas [7, 8].

Les vascularites médicamenteuses peuvent être provoquées par une large variété de médicaments, avec généralement une prévalence très faible chez les sujets traités, aussi sont-elles de diagnostic difficile. Les tests cutanés médicamenteux ou les autres tests immunologiques *in vitro* n'ont pas d'intérêt pour déterminer la responsabilité du médicament. Leur prévalence varie d'une série à l'autre en fonction du caractère plus ou moins rigoureux des critères retenus pour les diagnostiquer. Il est, en effet, souvent difficile de distinguer la responsabilité des médicaments de celle de la maladie infectieuse ou auto-immune pour laquelle ils ont été prescrits. Les vascularites médicamenteuses disparaissent théoriquement après le seul arrêt du médicament. Cependant, la gravité de l'atteinte cutanée ou des atteintes systémiques peut obliger à traiter les malades sans attendre la régression à l'arrêt du médicament, avec des temps de traitement généralement plus courts que dans les vascularites systémiques.

3. Lésions cutanées associées

Certaines lésions cutanées associées à la vascularite sont évocatrices de vascularites individualisées comme entités définies ou d'une maladie associée.

>>> Ainsi, un *Pyoderma gangrenosum* (***fig. 16***) orientera vers une maladie inflammatoire du tube digestif, une maladie de Takayasu, une granulomatose avec polyangéite, une maladie de Behçet ou une polychondrite atrophiante.

>>> Des nodules céphaliques pouvant correspondre à un granulome de Churg et Strauss (***fig. 17***), comme l'asthme, seront plutôt évocateurs d'une granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

Fig. 16 : Ulcération à type de *Pyoderma gangrenosum* au cours d'une polychondrite atrophiante.

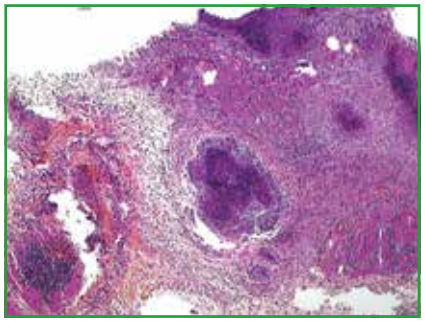

Fig. 17 : Aspect histologique d'un granulome extravasculaire de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

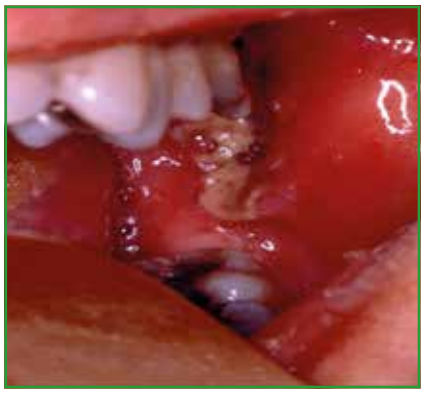

Fig. 18 : Ulcération jugale au cours de la granulomatose avec polyangéite.

Fig. 19 : Hyperplasie gingivale framboisée évocatrice de la granulomatose avec polyangéite.

>>> Des ulcérations buccales (***fig. 18***) et une hyperplasie gingivale (***fig. 19***) sont suggestives de granulomatose avec polyangéite.

Les périartérites noueuses

La périartérite noueuse (PAN) est tantôt une maladie aiguë systémique engageant le pronostic vital immédiat, tantôt une maladie chronique principalement cutanée avec cependant la possibilité d'une atteinte neurologique sensitive. Les formes de passage entre ces deux formes sont exceptionnelles.

Bien que les causes des PAN restent dans leur très large majorité des cas inconnus, la recherche d'une infection par les virus de l'hépatite B ou C, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le parvovirus B19 est systématiquement réalisée car susceptible de conduire à une thérapeutique appropriée. La fréquence des PAN liées au VHB a décliné puisque moins de 10 nouveaux cas par an sont diagnostiqués en France.

1. PAN systémique

Au cours de la PAN systémique, une altération de l'état général est fréquente, parfois inaugurale avec amaigrissement et fièvre. À ce stade, la biopsie musculaire peut conduire au diagnostic. Sa rentabilité est meilleure que celle d'une angiographie à la recherche des micro-anévrismes. Les atteintes extracutanées sont essentiellement musculaires, neurologiques, digestives, rénales, cardiaques, urologiques (orchite).

Des manifestations cutanées sont présentes dans 28 à 60 % des cas [9], les lésions les plus courantes étant le purpura palpable (19 %), le livedo (17 %) et les nodules (15 %). L'immunofluorescence cutanée directe est très inconstamment positive avec des dépôts de C3 ou d'immunoglobulines dans les vaisseaux. Le choix du traitement dépend de la présence ou non d'une infection virale associée et de la sévérité de la maladie ; il est généralement décidé en collaboration avec les internistes.

2. PAN cutanée

La PAN cutanée, à l'opposé de la PAN systémique, est une maladie chronique dermatologique caractérisée par une atteinte des artérioles du derme profond et/ou de l'hypoderme. Aussi n'est-il pas surprenant qu'elle se manifeste surtout par des nodules (80 %), un livedo ramifié infiltré (56 %) et des ulcérations (51 %). Il existe parfois des arthralgies et des myalgies et, dans environ un tiers des observations, une neuropathie périphérique de type sensitif, très douloureuse, siégeant dans le même territoire que les manifestations cutanées.

L'évolution, le plus souvent bénigne, se prolonge sur des années, émaillée de rechutes parfois favorisées par des épisodes infectieux, en particulier streptococciques chez l'enfant.

Le traitement est non codifié, adapté en fonction de la gravité de la maladie, en tenant compte de son évolution. Une contention est indispensable comme dans toutes les vascularites cutanées. De la colchicine et/ou de la Disulone sont les traitements prescrits en première intention. L'intensité des douleurs secondaires à la neuropathie sensitive conduit souvent à être plus agressifs avec prescription d'une corticothérapie générale prolongée, éventuellement associée à des immunosuppresseurs en cas de corticodépendance (rituximab, cyclophosphamide, azathioprine, méthotrexate, mycophénolate mofétil). Dans la large majorité des séries de la littérature, il n'y a pas d'évolution vers une forme systémique [10]. Les rechutes sont, en revanche, fréquentes.

Les rapports entre la PAN cutanée et l'artérite maculeuse lymphocytaire sont incertains. En effet, dans cette dernière entité ont été rarement décrites des ulcérations cutanées et une neuropathie périphérique. Elle pourrait correspondre à une phase évolutive tardive lymphocytaire de la PAN faisant discuter l'existence d'un spectre continu entre la PAN cutanée et l'artérite maculeuse lymphocytaire [10].

Un tableau de PAN cutanée a été décrit dans les déficits congénitaux en adénosine désaminase 2 (ADA2), parfois de

Le dossier – Vascularites de l'adulte

révélation tardive à l'âge adulte, sans antécédent familial connu. Les ulcérations, nodules et livedo sont alors associés à des infections bactériennes ou virales récidivantes. Dans les formes systémiques sont également observés des nécroses digitales, de la fièvre, des arthralgies, des myalgies, des accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques, une neuropathie périphérique et une hépatosplénomégalie avec hypertension portale. Il existe un déficit immunitaire B avec des taux bas d'immunoglobulines IgA et IgM. Les dosages plasmatiques d'ADA2 sont bas. Le gène *CECR1* est le siège de mutations homozygotes ou de doubles mutations hétérozygotes [11]. Le traitement n'est pas codifié.

Manifestations cutanées des vascularites à ANCA

>>> Au cours de la polyangéite microscopique (MPA), des manifestations cutanées sont observées dans 25 à 60 % des cas [9], surtout de type purpurique avec possibilité de nodules, de livedo… Une vascularite leucocytoclasique des vaisseaux superficiels du derme est l'aspect histologique habituel. Parfois cependant, les vaisseaux plus profonds sont atteints, en particulier les artérioles avec un aspect de vascularite nécrosante, évocatrice de PAN. L'immunofluorescence directe est habituellement négative, toutefois sa positivité avec des dépôts vasculaires de complément et/ou d'immunoglobulines a été rapportée, ne devant pas faire exclure le diagnostic.

Les localisations extracutanées sont essentiellement rénales (glomérulonéphrite extracapillaire rapidement progressive) et pulmonaires (hémorragies intra-alvéolaires) avec possibilité de myalgies, d'atteintes intestinales, de neuropathies…

Des ANCA sont mis en évidence dans 75 % des cas, de fluorescence surtout périnucléaire et de type MPO en ELISA, bien que des anti-PR3 (fluorescence cytoplasmique) puissent plus rarement être détectés. Leur intérêt diagnostique est moins élevé que les c-ANCA anti-PR3 au cours de la granulomatose avec polyangéite. En effet, des p-ANCA peuvent être mis en évidence dans une grande variété de maladies inflammatoires et ne sont spécifiques ni de la vascularite, ni de la glomérulonéphrite. Le traitement des vascularites à ANCA comprend un traitement d'induction pour contrôler l'inflammation et préserver la fonction des organes atteints, suivi d'un traitement d'entretien de 18 à 24 mois pour éviter les récidives. Il doit être décidé en concertation avec les autres disciplines impliquées dans cette maladie.

>>> La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA), ou ancien syndrome de Churg et Strauss, est caractérisée par la présence d'un asthme et d'une éosinophilie. La maladie évolue typiquement en trois phases :
– la phase initiale, caractérisée par un asthme et différentes manifestations allergiques ;
– la 2e phase avec une éosinophilie et un infiltrat pulmonaire ;
– la 3e phase avec différentes manifestations systémiques [12].

L'atteinte cutanée, présente dans 40 à 70 % des cas selon les séries, révélatrice dans 25 % des cas, comporte surtout des lésions purpuriques (22 %), des lésions urticariennes (9,9 %) et des nodules (9,7 %) dont la localisation céphalique est la plus évocatrice mais non la plus fréquente. Sur les 85 biopsies cutanées pratiquées par le Groupe Français d'Étude des Vascularites, 50 correspondaient à une vascularite leucocytoclasique non spécifique ; un infiltrat éosinophilique n'était présent que dans 27 biopsies et un granulome que dans 8 cas [12].

Deux formes cliniques de GEPA ont été individualisées en fonction de la positivité des ANCA, présents dans 35 à 38 % des cas avec une fluorescence périnucléaire et une spécificité anti-myéloperoxydasique dans les 3/4 des cas. Les malades dépourvus d'ANCA ont plus volontiers des manifestations liées à l'infiltration éosinophilique : lésions urticariennes, atteinte cardiaque (myocardiopathie ou péricardite éosinophilique) ou une atteinte pulmonaire non hémorragique (infiltrats, pleurésie éosinophilique). Un rôle pathogène des éosinophiles a été envisagé par le bais de la libération de protéines cationiques comme au cours du syndrome hyperéosinophilique. Les malades avec des ANCA ont plus volontiers des manifestations directement liées à la vascularite : glomérulonéphrite, hémorragie alvéolaire, purpura. Entre ces deux formes existe un *continuum* avec de nombreuses formes intermédiaires, avec ou sans ANCA. Il est souhaitable d'inclure les malades dans les protocoles thérapeutiques en cours concernant cette maladie.

>>> La granulomatose avec polyangéite (GPA), ancienne granulomatose de Wegener, est une vascularite nécrosante rare (3/100 000), associant théoriquement une inflammation de la paroi vasculaire et une granulomatose, péri- et extravasculaire. Les formes généralisées sont caractérisées par l'association de manifestations ORL, une atteinte pulmonaire et une atteinte rénale. D'autres manifestations systémiques de vascularite peuvent également être présentes. Les formes limitées/localisées sont principalement respiratoires (ORL et/ou pulmonaires sans hémorragie alvéolaire), sans atteinte rénale, mais parfois aussi cutanées et/ou ORL, sans altération de l'état général et n'engagent pas le pronostic vital (30 % des cas de GPA environ).

Les manifestations dermatologiques sont fréquentes (12-67 %), parfois révélatrices (8-13 %) [13]. Le purpura palpable des extrémités est la lésion la plus fréquente. Des ulcérations orales sont notées dans 10 à 50 % des cas. Contrairement aux aphtes, elles

sont persistantes et non récidivantes (***fig. 18***). Leur nombre et leurs localisations sont variables (joues, langue, plancher, lèvres, palais, amygdales…). Les ulcérations génitales sont exceptionnelles. L'examen anatomopathologique des ulcérations muqueuses est le plus souvent non spécifique, montrant une inflammation aiguë ou chronique, parfois des granulomes extravasculaires.

Les lésions papulo-nécrotiques sont localisées préférentiellement sur les faces d'extension des membres, proches des articulations, parfois sur le cuir chevelu ou le visage. Présentes dans 10 % des GPA, elles diffèrent des nodules rhumatoïdes du fait de leur mobilité dans le derme et d'une évolution vers l'ulcération. Elles correspondent à une vascularite leucocytoclasique ou granulomateuse des petits vaisseaux ou à un granulome extravasculaire. Les nodules des membres inférieurs sont relativement fréquents. Leur traduction histologique n'est pas univoque : vascularite nécrosante d'une artériole profonde, vascularite granulomateuse, granulome extravasculaire ou hypodermite non spécifique.

Les ulcérations cutanées, parfois extensives et douloureuses, peuvent faire évoquer un *Pyoderma gangrenosum*. La gingivite hyperplasique paraît pathognomonique de la GPA. Les lésions débutent au niveau des papilles interdentaires, puis s'étendent à l'ensemble de la gencive qui est hyperplasique, rouge violacé, parsemée de petites taches purpuriques, friable au contact, donnant un aspect de gingivite "framboisée" (***fig. 19***). Histologiquement, il existe une inflammation chronique avec des histiocytes et des éosinophiles, et très inconstamment un granulome avec des cellules géantes. Un xanthelasma d'apparition brutale, étendu, témoigne généralement d'une infiltration granulomateuse périorbitaire sous-jacente d'évolution chronique ; il est sans rapport avec les anomalies lipidiques. L'étude en immunofluorescence directe des lésions correspondant à une vascularite peut détecter la présence de C3 mais aussi d'IgM, d'IgG et/ou d'IgA dans les vaisseaux (24-71 %) contrastant avec la négativité de l'immunofluorescence rénale.

Les lésions cutanées ont une signification pronostique péjorative, associée à une plus grande fréquence d'atteinte rénale et neurologique [14]. Une corrélation a également été mise en évidence entre les résultats histologiques cutanés, la dissémination et l'évolutivité de la maladie. Les malades avec une vascularite leucocytoclasique cutanée ont des formes plus disséminées – notamment avec atteinte rénale, musculaire et articulaire – et plus évolutives, alors que les malades avec granulome ou sans lésion cutanée ont moins d'atteinte viscérale et sont moins évolutifs [15]. La présence d'ANCA de type cytoplasmique diffus est retrouvée dans plus de 80 % des formes diffuses et dans environ 50 % des formes localisées. Il s'agit d'anticorps dirigés contre la protéinase 3, très spécifiques et de grande valeur diagnostique, parfois pronostique car pouvant précéder une éventuelle récidive.

Non traitée, la GPA est constamment mortelle. Sous traitement, une rémission est obtenue dans plus de 80 % des cas. Les rechutes, souvent itératives, sont fréquentes dans plus de 50 % des cas, d'où une prévalence plus élevée des complications des traitements immunosuppresseurs par rapport aux autres vascularites systémiques. Le traitement comporte une phase d'attaque visant à obtenir une rémission clinique et une phase d'entretien permettant de prévenir les récidives. Dans cette maladie également, il est souhaitable d'inclure les malades dans les protocoles en cours.

Conclusion

Les vascularites cutanées sont des maladies fréquentes, le plus souvent isolées, parfois systémiques, dont la cause n'est que très inconstamment retrouvée. En dehors de rares cas, un bilan d'extension est indispensable, notamment rénal, l'atteinte rénale étant souvent asymptomatique. Les infections justifiant un traitement doivent être recherchées prioritairement comme causes déclenchantes. Lorsque la vascularite cutanée s'intègre dans une entité connue de vascularite systémique, les lésions cutanées ont une valeur limitée pour l'identifica-

Vascularite systémique	Lésions dermatologiques	
	les plus fréquentes	les plus typiques
Vascularite à IgA	Purpura Urticaire	Purpura Urticaire
Cryoglobulinémie essentielle	Purpura	Dermite ocre Purpura
Périartérite noueuse	Purpura	Nodules Livedo
Polyangéite microscopique	Purpura Livedo Nodules	Purpura
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite	Purpura	Granulome nécrosant extravasculaire
Granulomatose avec polyangéite	Purpura	Ulcérations orales Papules nécrotiques Hyperplasie gingivale

Tableau II : Manifestations dermatologiques fréquentes et typiques des vascularites systémiques.

Le dossier – Vascularites de l'adulte

tion de cette entité. En effet, les lésions cutanées les plus fréquentes ne sont pas toujours les plus typiques (***tableau II***). En revanche, elles sont d'une grande valeur pour le diagnostic de vascularite. Le traitement doit toujours être adapté à la gravité de la vascularite, d'où l'importance d'un diagnostic précis avec évaluation régulière du pronostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ayoub N, Charuel JL, Diemert MC *et al.* Antineutrophil cytoplasmic antibodies of IgA class in neutrophilic dermatoses with emphasis on erythema elevatum diutinum. *Arch Dermatol*, 2004;140:931-936.
2. Micheletti RG, Werth VP. Small vessel vasculitis of the skin. *Rheum Dis Clin North Am*, 2015;41:21-32.
3. Ramelet AA. Exercise-induced purpura. *Dermatology*, 2004;208:293-296.
4. Kelly RI, Opie J, Nixon R. Golfer's vasculitis. *Australas J Dermatol*, 2005;46:11-14.
5. Kluger N. Tattoo-induced vasculitis: is it really the ink? *Am J Emerg Med*, 2011;29:347.
6. Kallenberg CG, Tadema H. Vasculitis and infections: contribution to the issue of autoimmunity reviews devoted to "autoimmunity and infection". *Autoimmun Rev*, 2008;8:29-32.
7. Bonaci-Nikolic B, Nikolic MM, Andrejevic S *et al.* Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated autoimmune diseases induced by antithyroid drugs: comparison with idiopathic ANCA vasculitides. *Arthritis Res Ther,* 2005;7:R1072-1081.
8. Wiik A. Clinical and laboratory characteristics of drug-induced vasculitic syndromes. *Arthritis Res Ther*, 2005;7:191-192.
9. Kluger N, Pagnoux C, Guillevin L *et al.* Comparison of cutaneous manifestations in systemic polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Br J Dermatol*, 2008;159:615-620.
10. Buffiere-Mogado A, Battistella M, Vignon-Pennamen MD *et al.* Relationship between cutaneous polyarteritis nodosa (cPAN) and macular lymphocytic arteritis (MLA): Blinded histologic assessment of 35 cPAN cases. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:1013-1020.
11. Gonzalez Santiago TM, Zavialov A, Saarela J *et al.* Dermatologic Features of ADA2 Deficiency in Cutaneous Polyarteritis Nodosa. *JAMA Dermatol*, 2015;151:1230-1234.
12. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M *et al.* Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum*, 2013;65:270-281.
13. Francès C, Du LT, Piette JC *et al.* Wegener's granulomatosis. Dermatological manifestations in 75 cases with clinicopathologic correlation. *Arch Dermatol*, 1994;130:861-867.
14. Daoud MS, Gibson LE, DeRemee RA *et al.* Cutaneous Wegener's granulomatosis: clinical, histopathologic, and immunopathologic features of thirty patients. *J Am Acad Dermatol*, 1994;31:605-612.
15. Barksdale SK, Hallahan CW, Kerr GS *et al.* Cutaneous pathology in Wegener's granulomatosis. A clinicopathologic study of 75 biopsies in 46 patients. *Am J Surg Pathol*, 1995;19:161-172.
16. Grau RG. Drug-Induced Vasculitis: New Insights and a Changing Lineup of Suspects. *Curr Rheumatol Rep*, 2015; 17:71.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.