Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Phénomène de Raynaud

RÉSUMÉ : Le phénomène de Raynaud est un acrosyndrome vasculaire fréquent, surtout chez la femme. C'est la manifestation clinique d'un vasospasme brutal de la microcirculation lors de l'exposition au froid : les doigts deviennent brutalement blancs. La cause primitive est la plus fréquente (80 %), typiquement chez la femme jeune et mince. Une cause secondaire doit toujours être éliminée, c'est pourquoi un bilan minimum est recommandé dans tous les cas : capillaroscopie et dosage des facteurs antinucléaires. Une sclérodermie systémique débutante doit impérativement être éliminée.
Le traitement repose sur des mesures simples : protection contre le froid, arrêt du tabac. Les inhibiteurs calciques sont le traitement de 1re intention dans les formes secondaires. Les traitements de seconde ligne se discutent uniquement pour les cas sévères.

J.-B. MONFORT
Service de Dermatologie, Médecine vasculaire et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Le phénomène de Raynaud (PR) est l'acrosyndrome vasculaire le plus fréquent (10 % des femmes et 2-3 % des hommes) [1]. Il est plus fréquent chez la femme. Le diagnostic se fait à l'interrogatoire, car il n'y a généralement aucune manifestation clinique lors de la consultation. Il est la conséquence d'un vasospasme brutal de la microcirculation, généralement déclenché par l'exposition au froid. Il se décline en 3 phases :

- La phase syncopale (dite "blanche") : les doigts deviennent brutalement blancs, avec généralement une bonne délimitation (***fig. 1 et 2***). Cette phase dure de quelques minutes à quelques heures selon l'étiologie. Une diminution de la sensibilité (sensation de "doigts morts") est souvent rapportée par le patient.

- La phase asphyxique ("bleue") : elle est la conséquence d'une stase veinulaire. Les doigts deviennent bleus, cyanosés. Elle dure quelques minutes.

- La phase hyperhémique ("rouge") : il s'agit d'une vasodilatation réflexe lors du réchauffement des doigts. Elle dure quelques minutes, les doigts sont rouges avec une sensation de brûlure.

Fig. 1 : Phénomène de Raynaud (phase syncopale) des doigts.

Fig. 2 : Phénomène de Raynaud (phase syncopale) des orteils.

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Seule la phase syncopale est obligatoire pour retenir le diagnostic de PR, les 2 autres peuvent manquer à l'interrogatoire [2]. Leur absence n'élimine pas le diagnostic de PR. En revanche, il existe des PR atypiques, où seule la phase asphyxique est présente. Il ne faut pas confondre cette situation avec une simple acrocyanose. Le caractère paroxystique et transitoire est en faveur du PR. La topographie du PR concerne essentiellement les doigts, parfois les orteils. Les autres localisations (oreilles, nez…) sont exceptionnelles.

Éliminer un diagnostic différentiel

Parmi les principaux diagnostics différentiels en pratique, on citera :

- Acrosyndrome non vasculaire : névralgie cervico-brachiale, algoneurodystrophie, syndrome du canal carpien…

- Autre acrosyndrome vasculaire :
– acrocyanose : doigts bleus de façon permanente, pas de caractère paroxystique, typiquement chez la jeune femme mince ;
– acrocholose : doigts rouges, pas de caractère paroxystique, sensations de brûlures peu intenses des extrémités, caractère bénin ;
– acrorhigose : doigts constamment froids, typiquement chez la jeune femme mince, pas de caractère paroxystique.

Rechercher des arguments cliniques pour une cause secondaire

Après avoir confirmé le PR, il faut impérativement éliminer une cause secondaire. On distingue le PR primitif (ancienne maladie de Raynaud), idiopathique et toujours bénin, du PR secondaire. Le PR primitif touche essentiellement la jeune femme mince. Un caractère familial est souvent retrouvé à l'interrogatoire. Les manifestations cliniques sont bilatérales, grossièrement symétriques et disparaissent lors des périodes chaudes. Les pouces sont classiquement épargnés. Le retentissement sur la qualité de vie est généralement peu important. Il n'y a jamais de troubles trophiques : leur présence signe le caractère secondaire du PR [3]. La présence d'atypies doit impérativement faire suspecter une cause secondaire (***tableau I***).

Critères devant faire suspecter un PR secondaire
• Sexe masculin
• Troubles trophiques : nécrose, ulcère digital
• Début tardif (> 35 ans)
• PR unilatéral
• Persistance des crises l'été
• Atteinte des pouces
• Examen clinique anormal
• Aggravation d'un PR ancien (fréquence des crises)

Tableau I : Critères devant faire suspecter un PR secondaire.

Les causes de PR secondaire sont très nombreuses (***tableau II***). L'interrogatoire et l'examen physique doivent donc être les plus complets possibles. Il faudra insister sur l'examen vasculaire (palpation des pouls, manœuvre d'Allen), cutané (recherche de sclérodactylie, de troubles trophiques) et général. La manœuvre d'Allen recherche une thrombose de l'artère radiale ou cubitale. En exerçant une pression manuelle sur les 2 artères, la main blanchit. Le clinicien lève ensuite la pression sur une des artères, devant normalement entraîner une recoloration de la main (< 3 secondes). Si ce n'est pas le cas, la manœuvre est positive et doit faire rechercher une obstruction de l'artère par un écho-Doppler.

PR bilatéral	Maladies systémiques et auto-immunes	Sclérodermie systémique, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus érythémateux systémique, dermatomyosite, connectivite mixte, polyarthrite rhumatoïde, artérite à cellules géantes
	Médicaments/toxiques	β-bloquants (dont collyres), ciclosporine, chimiothérapies (bléomycine), dérivés de l'ergot de seigle, interféron α, vasoconstricteurs nasaux, amphétamines, cocaïne
	Professionnelles	Maladie des engins vibrants
	Artériopathies	Maladie de Takayasu Maladie de Buerger
	Néoplasies	Cancer solide, hémopathie maligne
	Hyperviscosité	Syndrome myéloprolifératif, gammapathie monoclonale, maladie des agglutinines froides, cryoglobulinémie
	Endocrinopathies	Acromégalie, hypothyroïdie (facteur aggravant)
PR unitaléral	Anévrisme de l'artère cubitale par microtraumatisme répété (d'origine professionnelle ou non), syndrome du défilé costo-claviculaire, côte surnuméraire	

Tableau II : Principales causes de PR secondaire.

À la fin de l'examen clinique, il y a trois possibilités :

• Le PR est bilatéral, l'examen clinique normal, chez une jeune femme : il existe une forte suspicion de PR primitif. Deux examens paracliniques sont obligatoires [4] : le dosage des anticorps antinucléaires (AAN) et une capillaroscopie. Ce bilan sera normal dans la majorité des cas. Il est justifié par le fait qu'une étiologie de PR doit impérativement être éliminée : la sclérodermie systémique (ScS). En effet, le PR est quasi constant (> 98 %) et très précoce lors d'une ScS, bien avant les manifestations viscérales. En revanche, à ce stade, il n'est pas nécessaire de prescrire d'autres examens complémentaires en 1re intention.

• Le PR est bilatéral mais suspect cliniquement. Un dosage d'AAN et une capillaroscopie sont indiqués. Il n'y a cependant pas d'autres examens systématiques recommandés. Ils seront prescrits selon l'examen clinique.

• Le PR est unilatéral. Il s'agit obligatoirement d'une cause secondaire, surtout locorégionale. En plus du dosage des AAN et de la capillaroscopie, un écho-Doppler artériel devra être effectué pour rechercher une artériopathie d'origine athéromateuse, inflammatoire (maladie de Takayasu) ou traumatique (anévrisme de l'artère ulnaire).

Les autres examens complémentaires se discutent selon l'examen clinique :

• Si les AAN sont positifs de façon isolée : il faut rechercher la spécificité des AAN (anti-centromères, anti-ECT et anti-ADN natif). À savoir que 10 % de la population générale a des AAN faiblement positifs. Une hypothyroïdie auto-immune doit être recherchée, elle est fréquemment responsable de la positivité des AAN.

• Si la capillaroscopie met en évidence une microangiopathie non spécifique (hémorragies et/ou dystrophies mineures, sans mégacapillaires ni plages avasculaires), un contrôle à 6 mois doit être effectué. Un tel résultat peut s'observer dans un PR primitif ou de façon précoce lors d'un PR secondaire.

• Si le PR est suspect mais que les examens sont normaux, il faut impérativement éliminer une cause secondaire. Un bilan biologique simple peut être prescrit afin d'éliminer un syndrome myéloprolifératif et de rechercher un syndrome inflammatoire biologique. Le dosage des anticorps anti-ARN polymérase III recherche des arguments pour une ScS associée à un cancer [5]. Chez l'homme, un cancer doit être éliminé. Nous prescrivons un scanner thoraco-abdomino-pelvien dans un premier temps. Un examen ORL avec nasofibroscopie est effectué chez les patients fumeurs. Si malgré cela les examens sont toujours normaux, une surveillance clinique ± paraclinique est indispensable, le PR pouvant être très précoce lors d'une ScS ou d'un cancer par exemple.

Et la dermoscopie ?

La capillaroscopie est malheureusement un examen qui n'est pas toujours facilement disponible. Demander une capillaroscopie à 10 % des femmes paraît difficilement envisageable en pratique… Quelques études de séries de cas ont mis en évidence une bonne reproductibilité de la capillaroscopie lors de la sclérodermie systémique pour la recherche de mégacapillaires et d'hémorragies [6, 7]. Une étude française prospective (hôpital Tenon, Paris) chez les patients atteints de PR primitif ou secondaire a mis en évidence que, lorsque l'examen dermoscopique était normal, la valeur prédictive négative était de 100 % pour une capillaroscopie normale [8]. Ces valeurs sont en train d'être confirmées dans une étude prospective multicentrique française menée par le Groupe d'angio-dermatologie, chez les patients se présentant pour la 1re fois en consultation pour un PR. On peut donc espérer dans le futur que, devant un PR d'allure primitive cliniquement, avoir un examen dermoscopique normal – que tout dermatologue pourra faire – permettra de se passer d'un examen capillaroscopique. Cet examen sera réservé aux patients ayant un examen dermoscopique anormal (***fig. 3 et 4***).

Fig. 3 : Dermoscopie périunguéale : présence de mégacapillaires chez un homme atteint d'une sclérodermie systémique.

Fig. 4 : Capillaroscopie : microangiopathie organique (mégacapillaires, plages avasculaires) lors d'une sclérodermie systémique.

L'hypothyroïdie est une cause de PR "classique" mais jamais démontrée. Elle est en fait plus souvent associée à un PR primitif que réellement une cause de PR (terrain identique : jeune femme dans les 2 cas et les 2 pathologies sont très fréquentes). Ainsi, il n'est plus recommandé de doser systématiquement la TSH. Le dosage peut être utile devant des AAN positifs sans spécificité, situation fréquente lors d'une hypothyroïdie de Hashimoto. En cas de de TSH anormale,

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

une autre étiologie au PR doit impérativement être éliminée.

Prise en charge thérapeutique

● **En cas de PR primitif,** de simples mesures symptomatiques sont généralement suffisantes : arrêt du tabac, protection contre le froid. Exceptionnellement, un inhibiteur calcique peut être prescrit pendant la saison froide si le retentissement sur la qualité de vie est important. L'arrêt d'un médicament vasoconstricteur n'est pas systématique : la balance bénéfice/risque doit être évaluée.

● **Lors d'un PR secondaire,** le traitement de la cause peut parfois permettre une amélioration voire une disparition de celui-ci, mais ce n'est en général pas suffisant. Le traitement de 1re ligne repose sur les inhibiteurs calciques. Les données de la littérature sont les plus riches concernant la nifédipine [9]. Dans notre expérience, le diltiazem est aussi efficace et souvent mieux toléré. Une faible dose est initialement prescrite, puis augmentée selon l'efficacité et la tolérance. En cas de grossesse, seule la nicardipine peut être utilisée. Elle est parfois mal tolérée (céphalées, hypotension orthostatique, œdèmes des membres inférieurs).

Lorsque l'inhibiteur calcique n'est pas suffisant, il est poursuivi et un traitement de 2e ligne doit être instauré. Cette situation concerne essentiellement les ScS, où le PR peut être sévère et très invalidant. Plusieurs traitements sont possibles :
– iloprost : il est, dans notre expérience, le traitement le plus efficace mais un des plus lourds à mettre en œuvre. Il s'administre par voie intraveineuse à la seringue électrique pendant 6 h par jour pendant 5 jours [10]. Les effets indésirables sont fréquents mais peu sévères : céphalées, *flushes*, hypotension artérielle ;
– inhibiteurs de la PDE5 : sildénafil. Il peut s'utiliser en cas d'efficacité insuffisante des inhibiteurs calciques [11] ;
– fluoxétine : elle peut être une alternative thérapeutique. Le niveau de preuve est cependant faible. Cette molécule est rarement utilisée dans cette indication en pratique ;
– le bosentan, antagoniste des récepteurs de l'endothéline, n'est pas indiqué en cas de PR secondaire isolé. Il est indiqué dans la prévention des récidives des ulcères digitaux lors de la ScS [12] ;
– d'autres traitements ont été étudiés avec un faible niveau de preuve : injection palmaire de graisse autologue ;
– un PHRC est actuellement en cours pour l'évaluation d'injections palmaires de toxine botulique pour la ScS car des cas cliniques ont été rapportés dans la littérature avec efficacité [13] ;
– les traitements chirurgicaux (sympathectomie, etc.) n'ont pas démontré d'efficacité et sont par ailleurs potentiellement dangereux (risque de troubles trophiques) [14].

Conclusion

Le phénomène de Raynaud est une pathologie très fréquente. Le diagnostic est facile avec un interrogatoire bien mené. Un bilan paraclinique est toujours justifié même si celui-ci sera normal dans la grande majorité des cas. En cas de PR suspect, il est impératif d'éliminer une sclérodermie systémique chez la femme et un cancer chez l'homme.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med*, 2016; 375:556-65.
2. Bakst R, Merola JF, Franks AG *et al.* Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*, 2008;59:633-653.
3. Senet P. Diagnosis of vascular acrosyndromes. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:513-518.
4. Pistorius MA, Carpentier PH ; le groupe de travail "Microcirculation" de la Société française de médecine vasculaire. [Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report. Microcirculation Working Group of the French Vascular Medicine Society]. *J Mal Vasc*, 2012;37:207-212.
5. Monfort JB, Mathian A, Amoura Z *et al.* Cancers associated with systemic sclerosis involving anti-RNA polymerase III antibodies. *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:33-36.
6. Hughes M, Moore T, O'Leary N *et al.* A study comparing videocapillaroscopy and dermoscopy in the assessment of nailfold capillaries in patients with systemic sclerosis-spectrum disorders. *Rheumatology* (Oxford), 2015;54:1435-1442.
7. Moreau J, Dupond AS, Dan N *et al.* Comparative evaluation of dermoscopy and capillaroscopy in Raynaud's phenomenon. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:333-340.
8. Monfort JB, Maillard H, Vicaut E *et al.* ; le Groupe d'angio-dermatologie. Dermoscopie péri-unguéale : quels critères dermoscopiques permettent de prédire une capillaroscopie normale dans le phénomène de Raynaud ? Journées Dermatologiques de Paris 2018, CO 120, S116.
9. Rirash F, Tingey PC, Harding SE *et al.* Calcium channel blockers for primary and secondary Raynaud's phenomenon. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;12:CD000467.
10. Wigley FM, Wise RA, Seibold JR *et al.* Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Ann Intern Med*, 1994;120:199-206.
11. Herrick AL, van den Hoogen F, Gabrielli A *et al.* Modified-release sildenafil reduces Raynaud's phenomenon attack frequency in limited cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 2011;63:775-782.
12. Sclérodermie systémique : Protocole national de diagnostic et de soins, HAS 2017.
13. Motegi S, Yamada K, Toki S *et al.* Beneficial effect of botulinum toxin A on Raynaud's phenomenon in Japanese patients with systemic sclerosis: A prospective, case series study. *J Dermatol*, 2016;43:56-62.
14. Herrick A, Muir L. Raynaud's phenomenon (secondary). *BMJ Clin Evid*, 2014;2014. pii: 1125.

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