Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Les autres acrosyndromes vasculaires

RÉSUMÉ : Les acrosyndromes vasculaires autres que le phénomène de Raynaud (PR) et les nécroses digitales sont fréquents et doivent être connus du dermatologue. Ils sont le plus souvent bénins, mais parfois révélateurs d'une pathologie sous-jacente sévère. Le diagnostic du type d'acrosyndrome repose sur la clinique et l'interrogatoire, un bilan biologique et une biopsie cutanée selon les cas.
L'érythromélalgie est soit primitive d'origine génétique et considérée comme une neuropathie, soit secondaire le plus souvent à un syndrome myéloprolifératif.
La difficulté des engelures est de ne pas passer à côté d'une forme secondaire, en particulier le lupus engelure. Les engelures sont dans ce cas souvent sévères ou atypiques.
Le syndrome de l'orteil bleu est une des manifestations cutanées de la maladie des emboles de cholestérol dont la gravité va de la forme cutanée isolée aux formes systémiques rapidement mortelles.
Pour les engelures typiques, l'acrocyanose, l'acrorighose, l'acrocholose et l'hématome digital spontané, les examens complémentaires sont inutiles.

J. FONTAINE-WALCKENAER
Service de Dermatologie,
HU Est parisien, site Rothschild, PARIS.

Érythromélalgie

Il s'agit d'un acrosyndrome vasculaire paroxystique rare qui peut être primitif et considéré comme une neuropathie des petites fibres à transmission autosomique dominante, ou secondaire à une hémopathie, un médicament ou un toxique. L'érythromélalgie est caractérisée par des accès brutaux d'extrémités rouges, chaudes et douloureuses (à type de brûlure, de striction), prédominant aux pieds (***fig. 1***). Les facteurs déclenchants sont inconstants, le plus souvent ce sont l'exposition à la chaleur, parfois l'activité physique ou l'orthostatisme. Les accès durent quelques minutes à quelques heures et sont typiquement soulagés par l'application de froid (immersion dans l'eau froide ou contact avec un sol froid), le repos ou la surélévation des membres. Les patients étant rarement vus en crise, le diagnostic est souvent fait sur l'interrogatoire dans un premier temps. Des critères diagnostiques ont été proposés et le diagnostic peut être retenu lorsque 3 critères majeurs sont présents (caractère paroxystique des crises, douleurs à type de brûlures intenses, rougeur lors des crises) et au moins 2 items suivants (déclenchement à l'effort ou au chaud, augmentation de la chaleur locale lors des crises, diminution au froid ou au repos, sensibilité à l'aspirine) [1].

Fig. 1 : Érythermalgie (photo P. Senet).

L'érythromélalgie se distingue du phénomène de Raynaud (PR) par son intolérance à la chaleur et par le fait qu'elle

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

touche plus souvent les pieds que les mains. Il n'y a pas de trouble trophique associé. Les autres diagnostics différentiels sont l'insuffisance veineuse avec signes fonctionnels, la maladie de Fabry avec acroparesthésies parfois douloureuses évoluant par poussées et l'acrocholose.

Les érythromélalgies primitives (60 % des cas) sont considérées comme des neuropathies des petites fibres. Elles sont d'origine génétique, parfois sporadiques mais le plus souvent familiales de transmission autosomique dominante. Elles touchent classiquement les hommes, de moins de 40 ans, ayant des antécédents familiaux, et avec une atteinte symétrique. Elles sont liées à une mutation (plus de 20 mutations identifiées) des gènes *SCN9a, 10a, 11a* situés sur le chromosome 2 codant pour des sous-unités de canaux sodiques voltage-dépendants, impliqués dans la perception de la douleur. Ces mutations entraînent une hyperactivité des canaux avec une corrélation entre phénotype clinique et anomalie génétique [1].

Les érythromélalgies secondaires sont associées essentiellement aux syndromes myéloprolifératifs (thrombocytémie essentielle et maladie de Vaquez), imposant la réalisation d'une numération formule sanguine (NFS) devant toute érythromélalgie. Dans ce cas, l'atteinte est souvent moins sévère que dans les formes primitives, elle peut être unilatérale et toucher les membres supérieurs. Elle précède parfois l'apparition du syndrome myéloprolifératif.

Les autres érythromélalgies secondaires sont associées à la prise de médicaments (essentiellement inhibiteurs calciques, plus rarement bromocriptine) et des cas ont été décrits associés à un lupus érythémateux systémique, une hyperthyroïdie, une intoxication (champignons, mercure) [2].

Le diagnostic est clinique. Il n'y a pas de marqueur biologique ou paraclinique spécifique. Le bilan biologique comporte une NFS, un dosage de la TSH, la recherche de facteurs antinucléaires, une recherche de mutation JAK2 si le taux de plaquettes est supérieur à 350 g/L. La biopsie cutanée est peu contributive, retrouvant parfois une hyperplasie musculaire artériolaire, des infiltrats lymphocytaires, un œdème périvasculaire, une diminution des fibres nerveuses épidermiques. Un électromyogramme avec recherche d'une neuropathie des petites fibres est souvent fait. Chez un sujet jeune avec une histoire familiale, la recherche d'une mutation sur le gène *SCN* est faite et un conseil génétique est proposé.

Le traitement des formes primitives familiales doit être multidisciplinaire et pas uniquement médicamenteux. Il n'existe pas de recommandation. Différentes molécules peuvent être utilisées (aspirine, propranolol, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], prégabaline, midodrine locale, mexilétine, lidocaïne) avec une efficacité variable [1, 3].

Le traitement des formes secondaires repose sur le traitement étiologique, l'aspirine en cas de syndrome myéloprolifératif et l'arrêt du médicament inducteur.

Engelures

Les engelures sont des lésions dermiques inflammatoires acrales liées à une hypersensibilité au froid. Elles touchent classiquement la femme, avec un début précoce à l'adolescence ou chez l'adulte jeune, avec des antécédents familiaux identiques. Elles sont récidivantes et saisonnières (automne, hiver), survenant 12 à 24 heures après une exposition prolongée à un froid modéré (8 à 10 °C) et humide. Les lésions sont uniques ou multiples, à type de papules érythémateuses parfois violacées, volontiers prurigineuses, associées à un œdème et peu douloureuses (***fig. 2***). Elles touchent habituellement de manière bilatérale et symétrique les orteils plus souvent que

Fig. 2 : Engelures (photo J.-B. Monfort).

la face dorsale des doigts, beaucoup plus rarement les bords latéraux des pieds, la région achilléenne, les hélix, le nez [4]. Il existe des formes vésiculo-bulleuses ou ulcérées trompeuses. Une atteinte asymétrique est rare et peut être associée à une pathologie neurologique locale comme une monoparésie [5]. La régression est spontanée en 2 à 3 semaines avec une fine desquamation et parfois des séquelles dyschromiques. Les engelures peuvent être associées à un autre acrosyndrome (acrocyanose, acrorighose, phénomène de Raynaud) et/ou une hyperhidrose.

Histologiquement, il existe fréquemment une nécrose épidermique, un œdème dermique superficiel et une spongiose, un infiltrat lymphocytaire du derme superficiel et profond dense à prédominance périsudorale. La dermite d'interface est discrète ou absente [6]. Cependant, dans les formes typiques, aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

Les diagnostics différentiels des engelures sont les gelures (lésions cutanées par exposition au froid sans protection suffisante ou dans des conditions climatiques extrêmes), les panniculites *a frigore* (hypodermites d'aspect violacé et sensible, siégeant aux faces externes des cuisses principalement) et surtout le lupus érythémateux avec lésions acrales parfois elles-mêmes favorisées par le froid (lupus engelure, ***fig. 3***). L'association à d'autres pathologies que

Fig. 3 : Lupus engelure (photo J.-B. Monfort).

le lupus est également rapportée (autres connectivites, syndrome des antiphospholipides, cryoglobulinémie, syndrome d'hyperviscosité, syndrome myéloprolifératif, artériopathie sévère) [7].

La difficulté des engelures est donc de ne pas passer à côté d'une forme secondaire. Les engelures sont dans ce cas souvent sévères ou atypiques, de survenue récente (moins de 2 ans de recul) ou de début tardif après 30 ans, sans facteur déclenchant climatique, récidivantes malgré la protection contre le froid, persistantes pendant l'été, et associées à des signes cliniques évocateurs de pathologie sous-jacente [8].

Le bilan, outre l'examen clinique avec palpation des pouls, doit comporter une biopsie cutanée quand la clinique est atypique, une numération formule sanguine, un dosage de protéine C réactive (CRP), une électrophorèse des protéines plasmatiques, un bilan de coagulation, un dosage d'anticorps antinucléaires, une recherche de cryoglobulinémie, de thrombophilie, à compléter en fonction du contexte clinique.

Le traitement repose sur la correction des facteurs favorisants tels la protection contre le froid et l'arrêt du tabac. Les dermocorticoïdes très forts sont classiquement prescrits, ainsi que les inhibiteurs calciques dans les formes sévères, mais leur efficacité n'est pas démontrée [9].

Syndrome de l'orteil bleu (blue-toe syndrome)

Il s'agit essentiellement d'une ischémie microcirculatoire d'un orteil secondaire à la maladie des emboles de cholestérol (MEC). La MEC est liée à l'ulcération d'une plaque athéromateuse de l'aorte ou de ses branches (le plus souvent aorte abdominale et artères ilio-fémorales) puis embolisation de cristaux de cholestérol et autres débris de la plaque dans les artères distales du territoire concerné. L'embolisation peut se faire dans des territoires multiples (peau, rein, rétine, cerveau, appareil digestif), ce qui fait la gravité de la maladie. Un facteur déclenchant, quelques semaines avant, est souvent retrouvé : traumatisme endovasculaire (cathétérisme cardiaque, artériographie, chirurgie cardiaque ou artérielle, chirurgie carotidienne percutanée) ou introduction récente d'antivitamine K (AVK) ou d'héparinothérapie curative. La MEC survient chez un patient à haut risque d'athérosclérose, en particulier chez les sujets âgés polyvasculaires, et avec une inflammation systémique (élévation de la CRP) [10, 11].

Cliniquement, l'orteil est bleu, froid, douloureux, avec parfois une nécrose superficielle (***fig. 4***). Un livedo des membres inférieurs, rouge-pourpre foncé, non infiltré, souvent douloureux, est présent dans la moitié des cas. Des lésions cutanées nécrotiques sont également souvent associées [12]. Les pouls distaux sont classiquement conservés dans la MEC car l'atteinte est microcirculatoire, mais en pratique, chez le sujet polyvasculaire avec AOMI (artériopathie obstructive des membres inférieurs) associée, les pouls distaux sont absents.

Fig. 4 : Emboles de cholestérol (photo P. Senet).

Les examens complémentaires peuvent mettre en évidence une hyperéosinophilie, un syndrome inflammatoire biologique, une insuffisance rénale dans 50 à 90 % des cas, apparaissant 3 à 6 semaines après le geste endovasculaire déclenchant. Des emboles peuvent être visibles au fond d'œil lorsque les plaques emboligènes sont situées sur les troncs supra-aortiques. La biopsie cutanée, prélevée sur les lésions nécrotiques plus que sur le livedo, montre dans les artérioles de la jonction dermohypodermique des images lancéolées, optiquement vides, caractéristiques des cristaux de cholestérol.

Le spectre clinique de la MEC va de la forme cutanée isolée aux formes systémiques rapidement mortelles. Le taux de mortalité global est de 30 à 50 %. Il n'existe pas de traitement spécifique de la MEC. La prise en charge comporte le traitement de la maladie athéromateuse et des facteurs de risque cardiovasculaires, avec introduction d'un antiagrégant plaquettaire, d'une statine, d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, le traitement de l'ischémie, l'arrêt du traitement anticoagulant quand c'est le facteur déclenchant. L'iloprost est souvent utilisé mais son efficacité n'est pas démontrée.

Les autres étiologies du *blue-toe syndrome* sont les vascularites, le syndrome des antiphospholipides, les états d'hyperviscosité sanguine et les endocardites [13].

L'acrocyanose essentielle

C'est une hypersensibilité au froid, permanente, bilatérale, non douloureuse. Elle touche classiquement les femmes

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Fig. 5 : Acrocyanose avec hypersudation (photo P. Senet).

jeunes, minces ou ayant récemment perdu du poids. Elle est majorée par l'exposition au froid et la déclivité. Les extrémités ont une coloration bleue, rouge ou violacée, sont froides, avec parfois un œdème discret et une moiteur (***fig. 5***). L'atteinte est indolore mais peut être socialement gênante. Il n'y a pas d'aggravation paroxystique ou de trouble trophique. L'atteinte est isolée ou associée à un phénomène de Raynaud, des engelures, un livedo physiologique. Le diagnostic est clinique et aucun examen complémentaire n'est indiqué en l'absence de phénomène de Raynaud associé. Le diagnostic différentiel est l'acrorighose.

L'acrorhigose

L'acrorhigose est le fait d'avoir les extrémités froides, surtout les pieds et en hiver, de façon symétrique, sans aggravation paroxystique ni trouble trophique associé. Aucune exploration n'est indiquée.

L'acrocholose

Il s'agit d'un acrosyndrome permanent, souvent accentué par la chaleur. Il est caractérisé par une sensation désagréable d'hyperthermie cutanée ou de brûlure des extrémités, surtout les pieds, sans douleur ni érythème, sans facteur déclenchant systématique, dans un contexte de pathologie neurologique sensitive ou neurovégétative ou d'insuffisance veineuse chronique. Le diagnostic différentiel est l'érythromélalgie.

L'hématome digital spontané

L'hématome digital spontané (syndrome d'Achenbach) est lié à la rupture d'une veinule digitale, spontanément ou après un traumatisme mineur tel le port d'une charge lourde. Le doigt (souvent la face latérale) est brutalement violacé, augmenté de volume, douloureux, sans modification de température (***fig. 6***). L'évolution est spontanément favorable en une dizaine de jours en passant par les teintes de la biligénie. La récidive est fréquente. Aucune exploration ou traitement spécifique n'est indiqué.

Fig. 6 : Hématome digital spontané (photo P. Senet).

BIBLIOGRAPHIE

1. Miranda S, Le Besnerais M, Langlois V *et al.* Erythromelalgia: diagnosis and therapeutic approach. *Rev Med Interne*, 2017;38:176-180.
2. Davis MD, O'Fallon WM, Rogers RS *et al.* Natural history of erythromelalgia. Presentation and outcome in 168 patients. *Arch Dermatol*, 2000;136:330-336.
3. Klein-Weigel PF, Volz TS, Richter JG. Erythromelalgia. *Vasa*, 2018;47:91-97.
4. Cribier B. Engelures. *Ann Dermatol Venereol*, 2001;128:557-560.
5. Couture P, Moguelet P, Chasset F *et al.* Two cases of unilateral chilblains associated with monoparesis. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:557-562.
6. Cribier B, Djeridi N, Peltre B *et al.* A histologic and immunohistochemical study of childblains. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45:924-929.
7. Cappel JA, Wetter DA. Clinical characteristics, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2011. *Mayo Clin Proc*, 2014;89:207-215.
8. Viguier M, Pinquier L, Cavelier-Balloy B *et al.* Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine*, 2001;80:180-188.
9. Souwer IH, Bor JH, Smits P *et al.* Assessing the effectiveness of topical betamethasone to treat chronic childblains: a randomised clinical trial in primary care. *Br J Gen Pract,* 2017;67:e187-e193.
10. Souwer IH, Bor JH, Smits P *et al.* Nifedipine *vs* placebo for treatment of chronic chilblains: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*, 2016;14:453-459.
11. Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M *et al.* Cholesterol Embolism Study (CHEST) Investigators. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*, 2003;42:211-216.
12. Kluger N, Molinari E, Frances C. Orientations diagnostiques devant un livedo de l'adulte. *Ann Dermatol Venereol*, 2005:132:710-717.
13. Saric M, Kronzon I. Cholesterol embolization syndrome. *Curr Opin Cardiol*, 2011;26:472-479.

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