

■ Le dossier – Plaies chroniques en pratique

Ulcères de causes non vasculaires

RÉSUMÉ : Les ulcères de jambe de causes non vasculaires sont rares et représentent environ 10 % des étiologies des ulcères. Les étiologies sont multiples et peuvent être intriquées entre elles : origine néoplasique, inflammatoire, infectieuse, médicamenteuse, hématologique. Ces ulcères peuvent apparaître sur des terrains d'insuffisance veineuse ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. La démarche diagnostique nécessite donc un interrogatoire et un examen clinique minutieux, ainsi que des explorations complémentaires guidées par les données cliniques. La biopsie cutanée avec analyse histologique ± bactériologique aide à la démarche diagnostique.

La prise en charge thérapeutique dépend de l'étiologie.



E. TELLA
Service de Dermatologie,
CH Victor Dupouy, ARGENTEUIL.

■ Épidémiologie

Un ulcère de jambe correspond à une perte de substance plus ou moins profonde des zones déclives des membres inférieurs. La chronicité est définie comme une durée d'évolution supérieure à 4 à 6 semaines. Les ulcères de jambe ont une prévalence qui augmente avec l'âge : de 0,1 % avant 60 ans à 2 % après 80 ans [1, 2].

Les ulcères de jambe sont à 90 % d'origine vasculaire : veineux, artériels, angiodermite nécrotique. L'insuffisance veineuse, notamment l'insuffisance veineuse superficielle, représente l'étiologie principale (57 à 80 % des étiologies selon les études). Les causes artérielles et veineuses sont souvent intriquées, représentant les ulcères mixtes [1, 2].

Les ulcères de causes non vasculaires sont donc rares et représentent environ 10 % des ulcères. Ils peuvent être révélateurs de la pathologie sous-jacente.

■ Étiologies

Les étiologies des ulcères de causes non vasculaires sont multiples et peuvent être

associées entre elles. Un ulcère de cause non vasculaire peut également apparaître chez un patient avec une pathologie vasculaire sous-jacente (insuffisance veineuse ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs) mais sans que cette dernière en soit l'étiologie principale.

Les différentes étiologies des ulcères de causes non vasculaires peuvent être classées en origine néoplasique, inflammatoire, infectieuse, médicamenteuse, hématologique et autres causes. Elles sont résumées dans le **tableau I** et détaillées ci-après.

1. Origine néoplasique (fig. 1)

Dans la littérature, il est décrit qu'un ulcère de jambe a un risque de dégénérescence carcinomateuse, notamment en carcinome épidermoïde. Ce risque est d'autant plus élevé que l'ulcère évolue depuis plus de 25 ans [3, 4]. Mais les cancers peuvent se présenter d'emblée sous forme de plaies des membres inférieurs et avoir un aspect trompeur mimant un ulcère vasculaire. C'est pourquoi les recommandations d'experts préconisent de biopsier les ulcères atypiques ou d'évolution clinique inappropriée [5]. Leur

Le dossier – Plaies chroniques en pratique

Origine néoplasique	Carcinome basocellulaire Carcinome épidermoïde Mélanome Autres tumeurs : sarcome myéloïde, Kaposi, métastases ulcérées
Origine inflammatoire	<i>Pyoderma gangrenosum</i> Ulcères liés aux maladies de système : LES, sclérodermie systémique, maladie de Behçet, polyarthrite rhumatoïde, périartérite noueuse, cryoglobulinémie
Origine infectieuse	Tuberculose cutanée Mycobactéries atypiques : ulcère de Buruli, lèpre Mycose profonde Leishmaniose Autres bactéries : pyodermite chronique à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i>
Origine médicamenteuse	Hydroxyurée Inhibiteurs des tyrosines kinases AVK
Origine hématologique	Drépanocytose, thalassémie Hémopathies : syndromes myéloprolifératifs et lymphoprolifératifs
Autres	Génétique : déficit en prolidase, syndrome de Klinefelter, syndrome de Werner Pustulose érosive de jambe Nécrobiose lipoïdique ulcérée Calcinose ou goutte ulcérées Psychogène

Tableau 1 : Étiologies des ulcères de causes non vasculaires. LES : lupus érythémateux systémique.

fréquence parmi les ulcères de jambe est évaluée à 10,3 % en milieu dermatologique et 4 % en milieu vasculaire [6].

Le retard diagnostique est fréquent (d'autant qu'il existe potentiellement des troubles vasculaires sous-jacents associés) et incite donc à être vigilant. Les caractères "hyperbourgeonnant" voire "hémorragique" sont suspects. Tout ulcère n'évoluant pas de manière appropriée malgré des soins locaux et une compression adaptés doit être biopsié.

Les carcinomes représentent la principale étiologie : carcinome basocellulaire et carcinome épidermoïde [6]. Mais il peut également s'agir de tumeurs plus rares comme les mélanomes ulcérés ou les sarcomes.

2. Origine inflammatoire (fig. 2)

Le *pyoderma gangrenosum* est une dermatose inflammatoire neutrophilique qui peut donner des ulcères de jambe. Son aspect clinique est décrit comme



Fig. 2 : A : *pyoderma gangrenosum* idiopathique, B : *pyoderma gangrenosum* satellite d'une maladie de Crohn ; C : *pyoderma* superficiel dans le cadre d'un PASH syndrome (*pyoderma gangrenosum*, acné et hidradénite suppurée).

caractéristique avec bourrelet inflammatoire et présence de clapiers purulents s'étendant de façon centrifuge. Le siège électif du *pyoderma gangrenosum* reste les membres inférieurs avec un taux de 75 % dans les séries de la littérature. Une pathologie associée est retrou-



Fig. 1 : A et B : carcinomes basocellulaires ; C : carcinome épidermoïde.

vée dans 3/4 des cas : MICI, rhumatisme inflammatoire, cholangite sclérosante, hémopathies ou néoplasies. Le traitement repose sur la corticothérapie générale, voire les biothérapies. La prise en charge de la pathologie associée améliore généralement le *pyoderma gangrenosum* [7].

Des ulcères de jambe peuvent également être observés chez les patients porteurs de maladies systémiques : lupus érythémateux disséminé, sclérodermie systémique, maladie de Behçet, polyarthrite rhumatoïde, périartérite noueuse, cryoglobulinémie. La physiopathologie est multiple : vascularite, thromboses, retard de cicatrisation lié aux traitements. Ces ulcères ont volontiers un pourtour ischémique avec un aspect violacé, livédoïde. Ils sont volontiers nécrotiques. Les autres signes associés, la biopsie cutanée et le bilan biologique orientent vers le diagnostic [8-10].

3. Origine infectieuse (fig. 3)

Les ulcères peuvent être d'origine infectieuse. Le contexte – notamment l'origine géographique du patient, l'existence d'une immunodépression ainsi que la localisation qui peut être

inhabituelle pour un ulcère vasculaire, l'existence de bords irréguliers pouvant être polycycliques – va nous orienter vers ce diagnostic. L'origine peut être liée à une mycobactérie : tuberculose ou mycobactéries atypiques (ulcère de Buruli lié à *Mycobacterium ulcerans*, lèpre). Ils peuvent également être en lien avec une mycose profonde, leishmaniose ou syphilis. Ces ulcères sont rares en France [11-13].

Les pyodermites à germes classiques peuvent également se chroniciser et être à l'origine d'ulcères de jambe, notamment *Pseudomonas aeruginosa* (ecthyma gangréneux) et *Serratia marcescens* [14, 15].

Le diagnostic repose sur la biopsie cutanée avec analyse bactériologique, mycobactériologique ou mycologique.

4. Origine médicamenteuse (fig. 4)

Certains médicaments peuvent entraîner un retard de cicatrisation des ulcères de jambe quelle qu'en soit la cause, à l'instar de la corticothérapie générale. Mais les médicaments eux-mêmes peuvent être inducteurs d'ulcères.

Les ulcères sous hydroxyurée sont déjà bien connus et décrits dans la littérature. Ils sont décrits avec les caractéristiques suivantes : prédominance féminine, âge moyen avancé, apparition après plusieurs années de traitement, hyperalgie. Les deux principales hypothèses physiopathologiques avancées sont la toxicité directe de l'hydroxyurée pour les kératinocytes et la synthèse de collagène conduisant à une atrophie cutanée et une anoxie microcirculatoire liée à la macroérythrose des globules rouges [16, 17].

De nouvelles thérapeutiques voient actuellement le jour, notamment des chimiothérapies antinéoplasiques qui peuvent également induire des ulcères de jambe. On retrouve quelques cas décrits dans la littérature avec les inhibiteurs des tyrosines kinases. La physiopathologie de ces ulcères est probablement multifactorielle : action locale du médicament, inhibition de la prolifération des kératinocytes qui expriment fortement l'EGFR, augmentation de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires et action antiangiogénique. D'autres mécanismes possibles relèvent de l'effet pro-athéromateux de certaines thérapies ciblées [18-20].



Fig. 3 : Tuberculoses cutanées.



Fig. 4 : Ulcères médicamenteux. A : sous sunitinib ; B : sous nilotinib ; C : sous trastuzumab ; D : sous AVK.

Le dossier – Plaies chroniques en pratique

Les classiques nécroses sous AVK sont un tableau clinique bruyant bien connu et décrit. Mais dans la littérature, plusieurs cas d'ulcères de jambe sous AVK ont également été décrits. Il existe probablement un effet paradoxal thrombotique et des phénomènes inflammatoires à l'origine de ces ulcères. Chez un patient présentant des ulcères nécrotiques sans cause vasculaire sous-jacente, on peut donc se poser la question d'un *switch* des AVK vers les anticoagulants oraux directs [21, 22].

5. Origine hématologique (fig. 5)

Différentes affections hématologiques peuvent être à l'origine d'ulcères de jambe, notamment les hémoglobino-pathies comme la drépanocytose ou la thalassémie. Ces ulcères peuvent donc apparaître chez des sujets jeunes, voire chez des enfants. Le diagnostic est alors aisé, la pathologie sous-jacente étant déjà connue [23, 24].

Les syndromes myéloprolifératifs et lymphoprolifératifs peuvent également être pourvoyeurs d'ulcères de jambe. Dans ce cas, ils peuvent précéder le diagnostic de la pathologie sous-jacente.

Les modifications des hématies ou l'hyperviscosité sont probablement à l'ori-

gine de ces ulcères en entraînant une obstruction artériolaire.

6. Autres (fig. 6 et 7)

Certains ulcères sont beaucoup plus rares, en particulier les ulcères de causes génétiques : déficit en prolidase, syndrome de Klinefelter, syndrome de Werner. Ces ulcères peuvent apparaître chez les enfants. Le terrain particulier et les autres signes associés orientent vite vers le diagnostic.

La dermatose érosive et pustuleuse de jambe est une entité clinique particulière qui peut être à l'origine d'ulcères de jambe. Elle associe des pustules aseptiques, des ulcérations et des croûtes d'évolution chronique sur les jambes. La physiopathogénie est discutée. Elle apparaît généralement sur un terrain d'insuffisance veineuse. Le traitement repose sur la corticothérapie locale et les récidives sont fréquentes [25].

La nécrobiose lipodique est une entité rare correspondant à une réaction inflammatoire granulomateuse dont la physiopathologie reste mal connue. Elle serait associée au diabète dans 80 à 90 % des cas. Elle se présente sous la forme de plaques érythémateuses jaunâtres bien limitées, sur les faces antérieures des



Fig. 7 : Pathomimie.

jambes. Les plaques peuvent s'atrophier et être la source d'ulcérations [26].

Les calcinoses sous-cutanées, qu'elles soient associées ou non à une insuffisance veineuse, ainsi que les calcifications goutteuses peuvent également s'ulcérer. Dans ces cas, la prise en charge repose généralement sur la chirurgie.

Les ulcères peuvent aussi être auto-induits : c'est la pathomimie. Ce diagnostic est un diagnostic d'élimination. Leur prise en charge thérapeutique est souvent complexe.



Fig. 5 : Ulcère drépanocytaire.



Fig. 6 : Pustulose érosive de jambe.

Prise en charge diagnostique et thérapeutique

La démarche diagnostique nécessite un interrogatoire et un examen clinique minutieux, ainsi que des explorations complémentaires guidées par les données cliniques. La biopsie cutanée avec analyse histologique ± bactériologique aide à la démarche diagnostique. La prise en charge thérapeutique comporte des soins locaux classiques adaptés au stade de la plaie. La prise en charge spécifique selon l'étiologie est également primordiale.

Conclusion

Les ulcères de causes non vasculaires sont rares. La biopsie cutanée avec analyse histologique ± bactériologique aide à la démarche diagnostique. La prise en charge thérapeutique dépend de l'étiologie. Tout ulcère n'évoluant pas favorablement malgré des soins locaux et/ou une compression adaptés et bien conduits doit faire adresser le patient en centre spécialisé et faire réaliser une biopsie cutanée afin de ne pas méconnaître une cause rare d'ulcère, notamment une néoplasie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Recommandations HAS: Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse. Juin 2006.
2. AMBLARD P, LECCIA MT. Ulcères de jambe. *EMC Dermatologie*, 12-695-A-10, 1997.
3. BALDURSSON B, SIGURGEIRSSON B, LINDELÖF B. Leg ulcers and squamous cell carcinoma: a large-scale epidemiological study. *Br J Dermatol*, 1995;133:571-574.
4. COMBEMALE P, BOUSQUET M, ESTIVAL J *et al*. Dégénérescence carcinomateuse des ulcères vasculaires de jambe: étude nationale rétrospective de 80 cas. *Ann Dermatol Venereol*, 2004;131:1S67
5. ROBSON MC, COOPER DM, ASLAM R *et al*. Guidelines for the treatment of venous ulcers. *Wound Repair Regen*, 2006; 14:649-662.
6. SENET P, COMBEMALE P, DEBURE C *et al*. Malignancy and chronic leg ulcers: the value of systematic wound biopsies: a prospective, multicenter, cross-sectional study. *Arch Dermatol*, 2012;148:704-708.
7. MODIANO P. Actualités sur la prise en charge du pyoderma gangrenosum. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:502-505.
8. CACOUB P, FRANCES C, TAZI Z *et al*. Les ulcères de jambe au cours des maladies systémiques. *Rev Med Interne*, 1995; 16:201-208.
9. TAZI Z, AMMOURI W, MAAMAR M. Les atteintes vasculaires au cours de la maladie de Behçet. *Rev Med Interne*, 2009;30:S232-S237
10. BROGADIR SP, MYERS AR. Chronic lower leg ulceration in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 1979;6:204-209.
11. FENNICHE S, BEN JEMMET D, MARRAK H *et al*. Cutaneous tuberculosis: anatomoclinical features and clinical course. *Ann Dermatol Venereol*, 2003; 130:1021-1024.
12. TIGOULET F, FOURNIER V, CAUMES E. Clinical forms of the cutaneous tuberculosis. *Bull Soc Pathol Exot*, 2003;96:362-367.
13. ZEEGELAAR JE, FABER WR. Imported tropical infectious ulcers in travelers. *Am J Clin Dermatol*, 2008;9:219-232.
14. SILVESTRE JF, BETILOCH MI. Cutaneous manifestations due to *Pseudomonas* infection. *Int J Dermatol*, 1999;38:419-431.
15. VERALDI S, NAZZARO G. Skin ulcers caused by *Serratia marcescens*: three cases and a review of the literature. *Eur J Dermatol*, 2016;26:373-376.
16. WEINLICH G, SCHULER G, GREIL R *et al*. Leg ulcers associated with long-term hydroxyurea therapy. *J Am Acad Dermatol*, 1998;39:372-374.
17. QUATTRONE F, DINI V, BARBANERA S *et al*. Cutaneous ulcers associated with hydroxyurea therapy. *J Tissue Viability*, 2013;22:112-121.
18. FAYE E, BONDON-GUITTON E, OLIVIER-ABBAL P *et al*. Spontaneous reporting of serious cutaneous reactions with protein kinase inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013;69:1819-1826.
19. GUYOT-CAQUELIN P, GRANEL-BROCARD F, CUNY JF *et al*. Leg ulcerations and sunitinib. *Ann Dermatol Venereol*, 2010;137:626-629.
20. ROGER A, SIGAL ML, BAGAN P *et al*. Leg ulcers occurring under tyrosine kinase inhibitor therapy. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:49-54.
21. KURIHARA F, TELLA E, SIGAL ML *et al*. Vitamin K antagonist-induced necrotic leg ulcer, without protein C and S deficiencies. *Rev Med Interne*, 2018;39:50-53.
22. BEZIER M, PERCEAU G, REGUIAI Z *et al*. Necrotic leg ulcers induced by vitamin K antagonists: five cases. *Ann Dermatol Venereol*, 2011;138:657-663.
23. KOSHY M, ENTSUAH R, KORANDA A *et al*. Leg ulcers in patients with sickle cell disease. *Blood*, 1989;74:1403-1408.
24. MORGAN AG. Sickle cell legs ulcers. *Int J Dermatol*, 1985;10:643-644.
25. WANTZ M, PERCEAU G, GOELDEL AL *et al*. Erosive pustular dermatosis of the legs: retrospective study of 16 cases. *Ann Dermatol Venereol*, 2011;138:93-99.
26. SIBBALD C, REID S, ALAVI A. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Clin*, 2015;33:343-360.

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