

I Revues générales

Comment je prends en charge un phénomène de Raynaud de l'adulte

RÉSUMÉ : Le phénomène de Raynaud (PR) est le plus fréquent des acrosyndromes vasculaires. Sa prévalence est comprise entre 3,5 et 5 % de la population générale. Il existe une nette prédominance féminine. Dans la forme primitive, l'âge de début se situe avant 40 ans.

Un bilan minimum comportant une recherche d'anticorps antinucléaires et une capillaroscopie est indiqué pour différencier un PR primitif d'un PR secondaire, associé à un écho-Doppler artériel des membres supérieurs en cas de PR unilatéral.

Le traitement du PR primitif repose essentiellement sur la protection vis-à-vis du froid et les inhibiteurs calciques. Dans le PR secondaire, un traitement de fond par inhibiteur calcique est habituellement recommandé, associé à des perfusions d'iloprost en cas d'ulcérations digitales et à du bosentan chez les patients souffrant de sclérodémie systémique avec ulcérations digitales récidivantes.



P. SENET

Service de Dermatologie,
UF de Dermatologie vasculaire, Hôpital Tenon,
PARIS.

Le phénomène de Raynaud (PR) est le plus fréquent des acrosyndromes vasculaires paroxystiques. Sa prévalence est estimée entre 3,5 et 10 % de la population française. Cependant, il existe d'importantes variations géographiques : sa fréquence est élevée dans les zones froides (jusqu'à 19 % dans les Alpes) et plus faible dans les zones chaudes (3 % en Italie ou en Espagne). Il est dû à une interruption paroxystique, brutale et transitoire du flux artériel digital des mains et plus rarement des pieds. Les enjeux d'une consultation pour un phénomène de Raynaud consistent à en faire le diagnostic positif grâce à l'interrogatoire et à l'examen clinique, à préciser sa nature primitive ou secondaire, et à proposer un traitement adapté à sa sévérité [1].

Faire le diagnostic positif de phénomène de Raynaud

Le diagnostic est clinique, fait sur l'interrogatoire et sur photos. La prépondérance

féminine est très nette. Le blanchiment des doigts au froid est paroxystique. C'est la phase syncopale, seule indispensable au diagnostic. La phase cyanique, liée à une désaturation du sang au niveau local, puis la phase hyperhémique rouge, liée à la vasodilatation réactionnelle, ne sont pas constantes. Une sensation de doigts morts, de dysesthésies ou de brûlures accompagne souvent une ou plusieurs phases du Raynaud et sont également transitoires.

Les facteurs déclenchants sont le froid et l'humidité, quelquefois les émotions et le tabac. Certains médicaments comme la bléomycine, les bêtabloquants (même en collyres), les antimigraineux, l'interféron alpha ou bêta, et la bromocriptine peuvent déclencher ou aggraver des phénomènes de Raynaud [2].

Le diagnostic peut être plus difficile : – en cas de phase cyanique pure, sans phase syncopale associée, ce qui peut survenir après plusieurs années d'évolution d'un PR ;



Fig. 1 : Diagnostics différentiels des acrosyndromes vasculaires. **A :** phénomène de Raynaud (paroxystique au froid) ; **B :** acrocyanose (non douloureux, permanent) ; **C :** hématome digital spontané (récidivant, permanent – quelques jours –, douloureux) ; **D :** engelures (papules – quelques jours –, prurit) ; **E :** érythromalgie (paroxystique, au chaud, douloureux) ; **F :** ischémie/nécrose digitale (permanent, douloureux).

– en cas d’association à un canal carpien quand des acroparesthésies sont présentes en dehors des phases paroxystiques ;
 – en cas d’association, fréquente, à une acrocyanose ou à des engelures, ce qui est courant car le terrain (femme jeune et mince) est le même.

Il faut distinguer le PR d’autres acrosyndromes vasculaires (**fig. 1**) :

● **Acrocyanose essentielle ou primitive**

Il s’agit d’une hypersensibilité au froid, permanente, bilatérale, non douloureuse, survenant dans 90 % des cas chez une femme, le plus souvent jeune, mince ou ayant récemment perdu du poids. L’examen retrouve des mains froides, une coloration bleue ou rouge des extrémités, voire un discret œdème des doigts, permanent, accentué par le froid.

● **Érythromalgie**

Il s’agit d’un acrosyndrome paroxystique rare, au chaud et soulagé par le froid, se caractérisant par des douleurs intenses et paroxystiques des extrémités, associées à une rougeur et à une température élevée lors des poussées. Il existe des formes primitives et des formes secondaires notamment à des syndromes myéloprolifératifs ou à une neuropathie des petites fibres.

● **Engelures**

Les engelures sont des lésions dermiques inflammatoires liées à une hypersensibilité au froid, apparaissant par temps froid et humide plutôt chez des femmes. Leur survenue est aiguë, surtout à la face dorsale des doigts ou des orteils, mais il s’agit d’un acrosyndrome dit permanent car les lésions durent plusieurs jours avant de regresser. L’évolution est réci-

divante, avec des poussées quelquefois subintraantes.

● **Nécrose et ischémie digitales**

La nécrose digitale est le terme évolutif d’une ischémie digitale permanente. L’ischémie des doigts peut se manifester avant les troubles trophiques par un phénomène de Raynaud préalable, atypique, sévère, acquis ou aggravé récemment, le plus souvent unilatéral ou franchement asymétrique. Les ischémies digitales ne compliquent jamais les PR primitifs. Il s’agit d’une urgence thérapeutique. Les causes les plus fréquentes sont les artériopathies (thromboartérite oblitérante de Buerger chez le fumeur, artérite liée au cannabis, syndrome du marteau hypothénar) pour environ 20 % des cas dans les séries, la sclérodémie 12 à 26 % des cas, et les cancers 15 % des cas [3]. Les causes emboliques ou d’hyperviscosité représentent respectivement moins de 10 % des cas.

Revue générale

Déterminer s'il s'agit d'un PR primitif ou secondaire

On distingue le PR primitif, ou maladie de Raynaud, le plus fréquent dans la population générale, idiopathique, souvent familial, et les PR secondaires à une cause générale ou locorégionale. Les étiologies du PR secondaire sont dominées par les connectivites (particulièrement la sclérodermie) chez les femmes et par les artériopathies au poignet chez les hommes [4-6].

Cliniquement

Dans la forme primitive, le caractère familial est fréquent ainsi que l'association à des engelures, à une hyperhidrose ou à des migraines. Il n'y a jamais d'ulcérations pulpaire ni de nécroses digitales dans la forme primitive. La symptomatologie est bilatérale, épargnant le plus souvent les pouces. L'association à un canal carpien est fréquente mais non causale.

Une forme secondaire est à suspecter devant :

- un caractère unilatéral ou asymétrique (un PR unilatéral est quasiment toujours secondaire) ;
- le début après 30 ans ;
- la survenue sur un terrain inhabituel : homme, présence d'un tabagisme actif, travailleur manuel, prises médicamenteuses (bêtabloquants – même en collyre –, dérivés de l'ergot de seigle, sympathomimétiques nasaux, interférons alpha et bêta, bromocriptine, ciclosporine, sumatriptan, bléomycine) ;
- une manœuvre d'Allen pathologique ou l'absence de pouls radial ou cubital ;
- des doigts boudinés (interroger pour un changement de taille des bagues) ;
- la présence de troubles trophiques comme des cicatrices hyperkératosiques d'ulcérations digitales antérieures ou la présence de signes systémiques comme des arthralgies, un syndrome sec, etc. ;
- la présence de symptômes associés tels que des arthralgies, une éruption ou une pathologie cardiorespiratoire (tableau I).

Connectivites	Sclérodermie systémique Syndrome de Sharp Lupus érythémateux Dermatopolymyosite Polyarthrite rhumatoïde Syndrome de Sjögren
Angéites inflammatoires et vascularites	Cryoglobulinémie Maladie des agglutinines froides Maladie de Takayasu Maladie de Buerger
Artériopathies non inflammatoires	Athérosclérose brachio-céphalique Défilé costo-claviculaire avec anévrisme artériel Embolies distales Artérite radique
Causes médicamenteuses et toxiques	Bêtabloquants, dérivés de l'ergot de seigle Bromocriptine, méthysergide Sympathomimétiques nasaux Bléomycine, vinblastine Interféron alpha et bêta, arsenic Chlorure de polyvinyle
Causes professionnelles et traumatiques	Maladie des engins vibrants Anévrisme cubital ou maladie du marteau Microtraumatismes localisés chroniques (aïkido, volley-ball, VTT, etc.)
Divers	Syndromes myéloprolifératifs Cancers solides

Tableau I : Principales causes des PR secondaires.

Par les examens complémentaires

Plusieurs études rétrospectives et prospectives sur le long terme ont montré qu'un bilan minimal est indiqué chez toute personne consultant pour un phénomène de Raynaud comportant au minimum une recherche d'anticorps antinucléaires (AAN) et une capillaroscopie, en plus de l'interrogatoire et de l'examen clinique [4-6].

Si le PR est unilatéral ou si la manœuvre d'Allen est anormale (sur 1 ou 2 mains), un écho-Doppler artériel des membres supérieurs avec exploration des arcades palmaires et des artères digitales est à demander en plus.

Dans plusieurs études rétrospectives anciennes et études prospectives récentes, le risque de développer une sclérodermie à 5 ans est inférieur à 5 % si les AAN sont négatifs et la capillaroscopie normale, entre 45 et 50 % si les AAN sont positifs ou s'il existe un paysage sclérodermique à la capillaros-

copie (fig. 2), et entre 77 et 94 % selon la combinaison entre 2 et 3 de ces facteurs : anticorps spécifique de la sclérodermie (anticentromère, ou anti-Scl70) positif, paysage sclérodermique à la capillaros-



Fig. 2 : Paysage sclérodermique à la capillaroscopie avec mégacapillaires (*), hémorragies (**), et réduction de la densité capillaire à moins de 7 capillaires/mm sur la mire.

Revue générale

Inhibiteurs calciques (PR primaire et secondaire)	Nifédipine 10 mg x 3/j (AMM) Amlodipine 5 ou 10 mg/j Diltiazem : 60 mg x 2-3/j Diltiazem LP 200 ou 300 mg/j Nicardipine 20 mg x 2-3/j Nicardipine LP 50 mg x 2/j	<ul style="list-style-type: none"> ● ECG avant le diltiazem (éliminer un trouble de la conduction) ● Nicardipine si risque de grossesse <p>Efficacité : diminution du nombre et de la sévérité des crises de 30 à 40 %</p>
Analogues de la prostacycline (PR secondaire)	Iloprost 0,5 à 2 ng/kg/min en IV sur 6 heures x 5 jours (hospitalisation)	<ul style="list-style-type: none"> ● Surveillance : tension artérielle, ECG ● Contre-indications : risque hémorragique élevé, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque <p>Efficacité : diminution de 30 à 50 % du nombre de crises et de leur sévérité (dont UD), effet prolongé sur plusieurs semaines ou mois</p>
Inhibiteurs phosphodiesterase 5 (PR secondaire, hors AMM)	Sildénafil 60 à 150 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> ● Prescription réservée à certains spécialistes <p>Efficacité : amélioration de 20 à 30 % du nombre et de la sévérité des crises</p>
Fluoxétine (PR secondaire ou primitif, hors AMM)	Fluoxétine	<ul style="list-style-type: none"> ● Efficacité peu démontrée
Toxine botulinique (PR secondaire ou primitif, hors AMM)	50 à 100 UI/main en injections locales sous-cutanées (plusieurs schémas possibles)	<ul style="list-style-type: none"> ● Études ouvertes uniquement ● Risque de faiblesse musculaire transitoire de la main (10-15 %) <p>Efficacité : diminution du nombre de crises, diminution de la douleur de 35 à 75 % chez 84-100 % des patients, cicatrisation UD chez 50 à 100 % des patients</p>

Tableau II : Traitements principaux du PR. UD : ulcères digitaux.

copie et doigts boudinés [3, 7-9]. Un suivi clinique, avec répétition des examens complémentaires est par conséquent indispensable pendant 5 ans [3].

Si ces examens sont normaux ou négatifs, et si l'examen clinique est normal, il n'y a pas lieu de prévoir de consultation de contrôle systématique en dehors d'une modification de la symptomatologie de l'acrosyndrome.

Proposer un traitement et un suivi si besoin (tableau II)

En cas de PR primitif, il est possible de rassurer la patiente et de lui expliquer que dans 30 à 50 % des cas l'acrosyndrome disparaît dans les 10 ans.

Les conseils sont en effet au premier plan : bien se protéger du froid, tant les mains que l'ensemble du corps, éviter les médicaments vasoconstricteurs (bêtabloquants non cardio-sélectifs, vasoconstricteurs ORL, vasocons-

tricteurs donnés pour les migraines) et le tabac.

La prescription d'un vasodilatateur se décide au cas par cas avec le patient, en lui expliquant qu'il s'agit uniquement d'un traitement suspensif qui ne modifiera pas l'histoire naturelle de son acrosyndrome mais qui le soulagera au prix parfois d'effets secondaires. L'expérience montre que seuls les patients souffrant d'un acrosyndrome sévère demandent un traitement.

● Inhibiteurs calciques [10]

Les inhibiteurs calciques sont les plus utilisés dans le PR en raison de leur action sur le vasospasme. Il s'agit de produits efficaces dans cette indication, comme l'ont montré plusieurs revues systématiques ou méta-analyses, même si les essais randomisés contrôlés en double aveugle portaient sur de petits effectifs et sur de courtes durées. Seule la nifédipine simple à 10 mg a une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette

indication en France et pourtant elle est moins bien tolérée que les formes retard qui sont les formes habituellement prescrites. Quel que soit le traitement, la prise précédant une période sans exposition au froid (par exemple la nuit) peut être supprimée.

● Dérivés nitrés

L'efficacité des dérivés nitrés en transcutané n'est démontrée que sur un petit nombre d'études, avec une compliance médiocre. Ils ne sont plus commercialisés en France.

● Inhibiteurs des récepteurs alpha-adrénergiques et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Les essais avec la prazosine n'ont concerné que très peu de patients et sont de faible niveau de preuve. L'amélioration sur le nombre de crises était modeste au prix d'effets secondaires à type d'hypotension orthostatique [5].

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ne sont pas efficaces.

● **Iloprost** [11, 12]

Les prostaglandines sont de puissants vasodilatateurs. L'iloprost (analogue synthétique de la prostaglandine I2) a été étudié dans les PR secondaires à des connectivites. Une étude menée chez 114 patients sclérodermiques a montré une diminution de la fréquence des épisodes, de leur sévérité et une amélioration du processus de cicatrisation cutanée par rapport au placebo. Deux doses – 0,5 et 2 ng/kg par minute – ont démontré une efficacité équivalente avec un avantage de la dose la plus faible en termes d'effets secondaires (céphalées, flushs, troubles digestifs). L'effet bénéfique est prolongé sur plusieurs semaines, contrastant avec la demi-vie brève du produit, suggérant des mécanismes au niveau endothélial et cellulaire en sus de l'effet vasodilatateur.

Une autre étude incluant des phénomènes de Raynaud sévères, qu'ils soient primaires ou secondaires, a montré que le traitement est efficace sur la douleur au cours des premières cures (une cure par saison hivernale) mais semble moins efficace au cours des cures suivantes et que l'iloprost n'empêche pas l'évolution vers une amputation ou la récurrence des crises. Les effets secondaires les plus fréquents sont à type de céphalées, hypotension, nausées, vomissements et sont en réalité quasiment constants. Ils sont en effet dose-dépendants et l'escalade de posologie au cours des 5 jours de perfusion se fait en fonction de la tolérance tensionnelle.

● **Inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline** [13]

L'endothéline, sécrétée par la cellule endothéliale, a une action vasoconstrictrice. Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline ont deux principales indications : l'hypertension artérielle primitive et l'hypertension artérielle secondaire à une sclérodermie. Aucun

n'a d'AMM pour le PR, même le bosentan qui a cependant l'AMM dans la prévention secondaire de la récurrence d'ulcères digitaux au cours de la sclérodermie.

● **Inhibiteurs des phosphodiésterases** [14, 15]

Les inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 (PDE5) tels que le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive et secondaire à la sclérodermie. Une méta-analyse récente (6 essais, 244 patients) a montré que les inhibiteurs de la PDE5 améliorent considérablement le *Raynaud Condition Score* (échelle visuelle analogique prenant en compte le nombre de crises et les symptômes dus au PR comme la douleur ou la gêne dans l'activité quotidienne), la fréquence et la durée des attaques de PR par rapport au placebo dans le PR secondaire. Cependant, cet effet était modéré.

● **Toxine botulinique A** [16]

Depuis 2004, plus de 180 cas de patients traités par des injections de toxine botuli-

POINTS FORTS

- Le PR est une pathologie fréquente, bénigne, pouvant régresser avec l'âge dans sa forme primitive et qui ne nécessite pas de suivi.
- L'interrogatoire, l'examen clinique, une recherche d'anticorps antinucléaires (AAN) et une capillaroscopie permettent dans la plupart des cas de distinguer un PR primitif d'un PR secondaire.
- Les PR avec soit des AAN positifs, soit une capillaroscopie anormale nécessitent un suivi pendant au moins 5 ans compte tenu du risque élevé d'évolution vers une sclérodermie ou une autre connectivite, d'autant plus s'il existe des doigts boudinés.
- Le traitement du PR primitif se résume dans la majorité des cas à une protection vis-à-vis du froid et dans les formes invalidantes à un traitement inhibiteur calcique donné pour la saison froide.
- Le traitement du PR secondaire (artériopathies ou connectivite) associe un traitement de fond par inhibiteur calcique associé dans certains cas (troubles trophiques, efficacité insuffisante des inhibiteurs calciques) à des perfusions d'iloprost.

nique pour un PR primaire ou secondaire ont été publiés dans des cas cliniques ou dans des études rétrospectives ou ouvertes. Une amélioration a été rapportée chez 75 à 100 % des patients selon les publications, avec une diminution de la douleur dans les 3 à 6 mois, une réduction de la gravité et de la fréquence des crises et une augmentation du taux de guérison des ulcères, au prix de 10-15 % de cas de fatigabilité musculaire de la main traitée. Une seule étude contrôlée randomisée a été publiée, incluant 40 patients. Cette étude n'avait pas d'objectif clinique et ne traitait le patient que d'une main, pas des deux.

● **Autres traitements**

Des traitements non conventionnels ont été proposés avec un niveau de preuve insuffisant : techniques de biofeedback, acupuncture, laser basse fréquence, blocs anesthésiques sympathiques.

Le traitement chirurgical (comme les sympathectomies sélectives) dans la prise en charge du phénomène de Raynaud fait encore débat mais le taux

I Revues générales

de rechute après cette prise en charge reste très élevé.

Lorsque les patients ont besoin de bêta-bloquants, le PR n'est pas une contre-indication et tout dépend du rapport bénéfique/risque. Il est conseillé de privilégier les bêta-bloquants cardiosélectifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. WIGLEY FM, FLAVAHAN NA. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med*, 2016;375: 556-565.
2. PAULING JD, HUGHES M, POPE JE. Raynaud's phenomenon-an update on diagnosis, classification and management. *Clin Rheumatol*, 2019;38:3317-3330.
3. 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 Société française de médecine vasculaire. *Ann Dermatol Venereol*, 2013; 140:549-554.
4. MATUCCI-CERINIC C, NAGARAJA V, PRIGNANO F *et al.* The role of the dermatologist in Raynaud's phenomenon: a clinical challenge. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1120-1127.
5. SENET P. Diagnostic des acrosyndromes vasculaires. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:513-518.
6. INGEGNOLI F, BORACCHI P, GUALTIEROTTI R *et al.* Improving outcome prediction of systemic sclerosis from isolated Raynaud's phenomenon: role of autoantibodies and nail-fold capillaroscopy. *Rheumatol*, 2010;49:797-805.
7. KOENIG M, JOYAL F, FRITZLER MJ *et al.* Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty-year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 2008;58:3902-3912.
8. BELLANDO-RANDONE S, LEPRI G, HUSCHER D *et al.* Predictors to Develop Definite Systemic Sclerosis (SSc): Results from an International Multicentre Study on Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS). *Arthritis Rheumatol*, 2019;71 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/predictors-to-develop-definite-systemic-sclerosis-ssc-results-from-an-international-multicentre-study-on-very-early-diagnosis-of-systemic-sclerosis-vedoss/>. Accessed April 29, 2021
9. SENET P, FICHEL F, BAUDOT N *et al.* La capillaroscopie péri-unguéale en dermatologie. *Ann Dermatol Venereol*, 2014; 141:429-437.
10. ENNIS H, HUGHES M, ANDERSON ME *et al.* Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, Issue 2. Art. No.: CD002069. DOI: 10.1002/14651858.CD002069.
11. INGEGNOLI F, SCHIOPPO T, ALLANORE Y *et al.* Practical suggestions on intravenous iloprost in Raynaud's phenomenon and digital ulcer secondary to systemic sclerosis: Systematic literature review and expert consensus. *Semin Arthritis Rheum*, 2019;48:686-693.
12. HACHULLA E, LAUNAY D, HATRON PY. L'iloprost dans le traitement de la sclérodermie systémique. *Press Med*, 2008;37:831-839
13. GARCIADELAPEÑA LEFEBVRE P, NISHISHINYA MB, PEREDA CA *et al.* Efficacy of Raynaud's phenomenon and digital ulcer pharmacological treatment in systemic sclerosis patients: a systematic literature review. *Rheumatol Int*, 2015;35:1447-1459.
14. HACHULLA E, HATRON PY, CARPENTIER P *et al.* Efficacy of sildenafil on ischaemic digital ulcer healing in systemic sclerosis: the placebo-controlled SEDUCE study. *Ann Rheum Dis*, 2016;75:1009-1015.
15. ROUSTIT M, BLAISE S, ALLANORE Y *et al.* Phosphodiesterase-5 inhibitors for the treatment of secondary raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Ann Rheum Dis*, 2013;72:1696-1699.
16. ZEBRYK P, PUSZCZEWICZ M. Botulinum toxin A in the treatment of Raynaud's phenomenon: a systematic review. *Arch Med Sci*, 2016;12:864-870.

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