## Revues générales

# Point sur l'angiodermite nécrotique

**RÉSUMÉ : L'angiodermite nécrotique (AN) est souvent considérée comme la 4e cause d'ulcère de jambe après les causes dites macrovasculaires (veineuse, artérielle et mixte). Sa fréquence est probablement sous-estimée car sous-diagnostiquée et source de fréquentes erreurs diagnostiques. Sa physiopathologie est en lien avec l'hypertension artérielle chronique et correspond histologiquement à une artériolosclérose des vaisseaux du derme. Sa prise en charge repose actuellement en première intention sur la greffe cutanée qui permet une antalgie rapide et souvent l'arrêt de la progression lésionnelle. Les mesures associées telles que l'antalgie efficace, le contrôle tensionnel et la compression en cas d'insuffisance veineuse associée sont indispensables.**

**D. KOTTLER**
Service de Dermatologie,
CHU de CAEN-NORMANDIE.

### Épidémiologie

L'angiodermite nécrotique (AN) est une forme d'ulcère chronique de jambe (UJ) décrite en 1945 par le Dr Martorell, cardiologue espagnol, chez des patients présentant une hypertension artérielle (HTA) avec présence de pouls périphériques distaux. Dès sa description, il fut postulé que ces ulcères étaient liés à une artériolosclérose des vaisseaux du derme secondaire à l'HTA chronique [1]. La littérature anglo-saxonne utilise d'ailleurs les termes de "*HYperTensive Ischemic Leg Ulcer* (*HYTILU*)", "*arteriosclerotic ulcer of Martorell*" ou de "*Martorell's ulcer*". Le terme plus clinique d'AN n'est adopté que dans la littérature française.

Il est traditionnel de considérer l'AN comme la 4e cause d'ulcère de jambe après les causes macrovasculaires (veineuse, artérielle et mixte) et représenterait 10 % à 15 % des ulcères de jambes vus en hospitalisation dans un service de dermatologie [2]. Sa fréquence est probablement sous-estimée car sous-diagnostiquée et source de fréquentes erreurs diagnostiques [3, 4].

### Physiopathologie

L'AN serait la conséquence de différents processus micro-angiopathiques en lien avec l'HTA chronique associés à d'autres facteurs non encore élucidés. L'HTA chronique serait responsable d'un rétrécissement de la lumière artériolaire augmentant la résistance vasculaire qui entraînerait une diminution de la perfusion et une efficacité réduite du mécanisme de vasodilatation compensatrice à l'hypoperfusion [5, 6]. Il en résulterait une occlusion artériolaire responsable de l'ischémie locale puis l'ulcération.

### Manifestations cliniques

Il existe une prédominance féminine avec un âge moyen de 60 à 75 ans [2]. La comorbidité quasi-obligatoire est la présence d'une hypertension artérielle (90 à 100 % des cas) qui est volontiers ancienne et traitée. L'holter tensionnel sur 24 h démasque souvent une HTA labile, alors que le patient pense être équilibré. Un diabète est présent chez 30 à 50 % des malades. On peut retrouver une insuffisance veineuse chronique chez 25 % à 40 % des cas ou une artérite

# Revues générales

oblitérante des membres inférieurs dans 37,5 % à 45 % des cas. Les atteintes macrovasculaires précitées ne doivent pas être suffisamment sévères pour expliquer la présence de l'ulcère.

La forme la plus caractéristique de l'AN est une plaque de nécrose d'apparition et d'extension rapides, extrêmement douloureuse, à bords déchiquetés et liseré purpurique périphérique. Un traumatisme déclenchant est rapporté fréquemment [3]. Les AN sont situées principalement sur la face latéro-externe de la jambe ou le tendon d'Achille mais surviennent strictement sous le genou et au-dessus du dos des pieds. Les ulcères sont le plus souvent superficiels et leur taille variable [4]. La bilatéralité des lésions est observée chez 9 à 52 % des patients, ainsi que les localisations multiples et les récidives à distance (***fig. 1***). Une des principales caractéristiques de l'AN est une douleur très importante liée à l'ischémie puis la nécrose tissulaire qui est non proportionnelle à la taille de l'ulcération. Cependant, en pratique, l'aspect initial typique peut avoir disparu et laisser place à un ulcère non spécifique dont seuls l'interrogatoire et l'absence de cause macrovasculaire permettent d'évoquer le diagnostic.

**Fig. 1 :** Angiodermite nécrotique : plaques nécrotiques et ulcérations superficielles centrifuges entourées de liserés livédoïdes en rapport avec une AN (collection Pr Dompmartin).

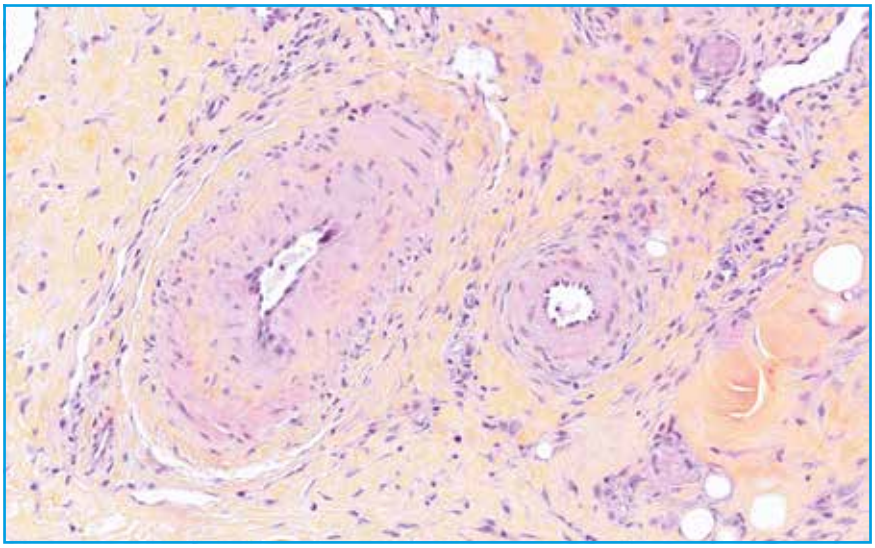

**Fig. 2 :** Athérosclérose d'une artériole dermique (HES X 40) : augmentation en taille de la paroi des artérioles avec une hypertrophie de la media, un épaississement de la lamina et une hyperplasie intimale avec un rapport paroi-lumière diminuée (collection Dr Comoz).

## Histopathologie

L'examen histologique de biopsies larges et profondes des bords de l'angiodermite met en évidence une artériosclérose sous-cutanée qui est définie par une hypertrophie de la media, un épaississement de la lamina et une hyperplasie intimale avec un rapport paroi-lumière diminuée (***fig. 2***) [4, 7]. Cet aspect semble être constant, donc de bonne sensibilité diagnostique, mais peu spécifique car fortement lié à l'âge [8]. Une hyalinose de la media ainsi qu'une médiacalcinose peuvent être notées. Il n'existe pas habituellement d'infiltrat inflammatoire. La quantification des éléments histologiques, et notamment des cellules inflammatoires (faible en cas d'AN) permettrait une spécificité discriminative par rapport aux autres étiologies d'artériosclérose [7, 9].

## Critères diagnostiques et diagnostics différentiels

La démarche initiale est celle devant tout ulcère chronique de jambe **avec l'élimination en premier lieu d'une origine macrovasculaire** liée à :
– une insuffisance circulatoire veineuse sévère, c'est-à-dire définie par les grades C5 ou C6 de la classification Clinique, Étiologie, Anatomie, Physiopathologie (CEAP) ;
– une insuffisance artérielle modérée à sévère définie par un index de pression systolique à la cheville ≤ à 0,8 en absence de médiacalcose ;
– une origine macrovasculaire mixte (artérioveineuse).

La nécessité d'une biopsie varie selon les équipes étant donné que plusieurs séries confirment la présentation clinique

# Revues générales

invariable et quasi-spécifique de l'AN. Des biopsies larges et profondes des berges de l'ulcère (de la nécrose à la peau normale) peuvent être réalisées en cas de présentations atypiques, pour éliminer un diagnostic différentiel [7] dont *pyoderma gangrenosum*, les vascularites cutanées et la calciphylaxie (majoritairement chez les patients insuffisants rénaux) qui partagent l'aspect purpurique, livédoïde, superficiel. Un algorithme diagnostique est proposé par Shelling [10].

## Évolution

L'AN résiste habituellement au traitement local conventionnel et la prise en charge de l'AN est globalement longue et difficile. Il existe des cas de remissions spontanées, dont les patients rapportent la présence lors d'une nouvelle poussée. Les délais de cicatrisation de l'AN décrits dans la littérature sont variables, le plus souvent au-delà de 3 mois avec des traitements locaux, jusqu'à presque 1 an [2]. Les rechutes locales ou à distance sont fréquentes [2, 3]. L'évolution peut aussi être asymétrique sur une même plaie avec cicatrisation d'une bordure et évolution nécrotique d'une autre.

## Traitement

Il n'y a pas de traitement étiologique pour l'AN dont la physiopathologie et les facteurs déclenchants ne sont qu'hypothétiques. De par sa relative rareté, il n'existe à ce jour que deux essais thérapeutiques randomisés contrôlés, dont les résultats ont été publiés dans la littérature [11, 12]. La prise en charge ne repose donc que sur des cohortes rétrospectives ou des études prospectives ouvertes. Un résumé de la prise en charge de l'AN, selon l'état actuel des connaissances, est présenté dans le ***tableau I*** sans être exhaustif.

Les axes principaux de la prise en charge des AN sont :

### >>> Contrôle de la douleur

- **Le contrôle rapide de la douleur** est un objectif primordial du traitement

| | |
|---|---|
| **Confirmation diagnostic** | • Aspect clinique typique<br>• Élimination d'une cause macrovasculaire responsable de l'ulcère<br>• Biopsies cutanées si doute diagnostique |
| **Contrôle de la douleur** | • Antalgiques conventionnels (Palier OMS I, II III) et des douleurs neuropathiques<br>• Soins de détersion sous protoxyde d'azote, voire débridement chirurgical sous anesthésie locorégionale<br>• Greffe cutanée rapide :<br>– greffe en pastille au lit du patient<br>– greffe semi-épaisse +/- expansée<br>• À discuter en cas de refus/impossibilité d'effectuer une greffe rapidement :<br>– électrostimulation<br>– corticothérapie locale quotidienne de très forte activité<br>– auto-hémothérapie |
| **Traitements à visée de cicatrisation** | • Greffe cutanée rapide<br>• Greffe en pastille au lit du patient<br>• Greffe semi-épaisse +/- expansée<br>• Lipostructure |
| **Contrôle de la tension artérielle** | • Hypotenseur sans action vasoconstructrice périphérique (inhibiteur calcique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ...) |
| **Stimulation de la circulation sanguine périphérique** | • Arrêt des hypotenseurs avec action vasoconstructrice périphérique (bêtabloqueurs non sélectifs)<br>• Contention veineuse<br>• Discuter iloprost en cas d'échec de greffe |
| **Traitements associés** | • Sevrage tabagique<br>• Renutrition<br>• Mobilisation/marche<br>• Prise en charge des atteintes macrovasculaires artério-veineuses potentiellement associées |
| **Mesures préventives** | • Contrôle tentionnel<br>• Protection mécanique contre les traumatismes cutanées (pansement hydrocellulaire, chaussettes...)<br>• Soin des cicatrices (émollient...)<br>• Chaussettes de contention force 2 |

**Tableau I :** Résumé de la prise en charge de l'AN selon l'état actuel des connaissances.

## POINTS FORTS

- L'angiodermite nécrotique est une cause d'ulcère chronique probablement sous-estimée. Elle est secondaire à une artériosclérose sous-cutanée causée par l'hypertension artérielle chronique.
- Une atteinte macrovasculaire veineuse ou artérielle non sévère est souvent associée et ne doit pas faire égarer le diagnostic. Une biopsie cutanée peut être effectuée pour éliminer un diagnostic différentiel mais n'est pas spécifique en cas d'angiodermite nécrotique.
- Sa prise en charge repose actuellement en première intention sur la greffe cutanée qui permet une antalgie rapide et souvent l'arrêt de la progression lésionnelle.
- Les mesures associées telles que le contrôle tensionnel et la contention en cas d'œdème ou la compression en cas d'insuffisance veineuse associée sont indispensables.

symptomatique. Il est d'ailleurs un des objectifs principaux dans la plupart des publications. On propose des traitements antalgiques conventionnels selon l'évaluation de la douleur par une échelle analogique de la douleur : antalgiques de classe I et II de l'OMS (paracétamol, codéine, seuls ou en association) et très souvent des opioïdes ou leurs dérivés par voie transcutanée ou par voie orale. Les traitements antalgiques neuropathiques peuvent être associés (pré-gabaline, antidépresseur tricyclique) en raison de la composante neuropathique associée à la douleur de l'AN. Les soins, notamment de détersion, peuvent être faits sous protoxyde d'azote, voire sous anesthésie locorégionale, lorsqu'ils sont associés à un geste de couverture (cf infra).

● **La douleur pourrait être améliorée** par d'autres techniques rapportées dans des études prospectives ouvertes non contrôlées, ce qui en limite leur analyse :
– une corticothérapie locale quotidienne de très forte activité (propionate de clobétasol) en couche épaisse sur les berges purpuriques actives est quelquefois utilisée en traitement d'appoint de la douleur [13] ;
– l'autohémothérapie (application de sang veineux hépariné sous pansement hydrocolloïde changé 3 fois par semaine pendant une durée de 1 mois) pourrait permettre en plus une détersion correcte en vue d'une greffe de recouvrement [14] ;
– l'électrostimulation semble aussi avoir un intérêt antalgique dans l'AN [15] mais nécessite une prise en charge hospitalière conventionnelle ou en hospitalisation à domicile (HAD).

● **La détersion chirurgicale** des tissus nécrotiques et des berges infarcies, associée ou non à un geste de couverture, a aussi des propriétés antalgiques en retirant les tissus nécrotique et ischémique responsables de la douleur [5, 6, 10]. La place du VAC (*vacuum assisted closure therapy*) reste à déterminer bien que des succès aient été rapportés [6, 16].

● **L'effet antalgique le plus remarquable** reste celui des greffes cutanées quelles que soient les différentes techniques utilisées, avec une disparition de la douleur dans les premières heures. Les greffes en pastilles peuvent d'ailleurs être proposées malgré un fond fibrineux à visée antalgique seule [17, 18].

### >>> Arrêt de l'extension de l'AN et cicatrisation

Le premier objectif est l'arrêt de l'ischémie tissulaire périphérique représentée par la progression du liseré purpurique, signe de nécrose tissulaire.

● **La greffe cutanée** reste actuellement le traitement de première intention dans la stratégie de prise en charge des AN, bien que non évaluée dans des études contrôlées dans cette indication. On suppose que l'effet favorable de la greffe est dû à la libération de peptides vasodilatateurs depuis le greffon. Il n'est pas rare de devoir réaliser plusieurs greffes chez un même patient afin d'obtenir l'arrêt complet de la progression du liseré purpurique et/ou de couvrir l'ensemble de la surface lésionnelle ou de remplacer des greffons nécrotiques.

Différentes techniques sont disponibles :
– la greffe en pastille est réalisable au lit du patient rapidement (environ 20 minutes) sous anesthésie locale. C'est une technique simple, peu coûteuse, avec une efficacité rapide sur la douleur en 1 semaine. Dans les séries publiées, l'arrêt du liséré purpurique est obtenu en moyenne à 7 jours et la cicatrisation est obtenue dans un délai moyen de 4 à 6 semaines [4, 17] ;
– la greffe de peau mince en résille obtenue par dermatome semble d'une efficacité similaire [18, 19].

● **La lipostructure** (ou *fat grafting*) est l'injection de tissus adipeux autologues riches en cellules souches mésenchymateuses et a été proposée dans une étude prospective ouverte française chez dix patients avec un taux de fermeture à 73 % à 3 mois et 93 % à 6 mois chez les neuf patients analysables et l'absence de rechute à 1 an. L'effet antalgique était significatif à 7 jours. Les intérêts secondaires de la technique sont la qualité du tissu cutané cicatriciel ainsi que l'absence de site de prise de greffe.

# Revues générales

● **L'utilisation d'anticoagulants** comme l'héparine ou les antivitamines K a été recommandée par certains [6]. Cependant, en France, ce traitement n'est appliqué qu'en cas de facteur thrombotique associé… ce qui exclut donc le diagnostic d'AN.

**>>> Contrôle de la tension artérielle et baisse des résistances vasculaires périphériques**

Le contrôle tensionnel semble rationnellement obligatoire dans la prise en charge de l'AN mais ne suffit pas à l'arrêt de la progression lésionnelle ni de la récidive. Une étude contrôlée contre placebo a montré une diminution significative de la taille des ulcères à 2 mois dans le groupe de 15 sujets prenant un inhibiteur calcique, la nifedipine 10 mg 3×/j, par rapport au groupe placebo avec un effet antalgique notable [12]. Cette étude souligne aussi la nécessité de choisir un anti-hypertenseur permettant de réduire le phénomène de vasoconstriction locale périphérique comme les inhibiteurs calciques et certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) comme le lisonopril ou l'enalapril. Les bêtabloqueurs non sélectifs sont si possible évités en raison de leur action vasoconstrictrice périphérique qui diminue la pression de perfusion cutanée [6, 12, 20].

L'utilisation de l'Iloprost, analogue de la prostacycline, qui est un puissant vasodilatateur périphérique pourrait avoir un intérêt dans les cas d'AN avec échec des précédentes greffes, seul ou en complément de nouvelles greffes cutanées, comme le décrit une étude rétrospective française de neuf patients [21].

● **Mesures associées**

Comme toutes plaies chroniques, un ensemble de mesures est nécessaire afin de favoriser la cicatrisation tel que l'arrêt du tabagisme, le contrôle du diabète, la renutrition et la mobilisation du membre atteint dès que possible. La mesure plus importante est probablement le contrôle de l'œdème dont l'origine peut être mixte : insuffisance veineuse associée, œdème inflammatoire, insuffisance veineuse dite fonctionnelle en lien avec la diminution de l'utilisation de la pompe musculaire du mollet par l'alitement ou la douleur. La mise en place d'une contention à visée anti-œdémateuse doit être immédiate en cas d'œdème et peut soulager partiellement la douleur et augmenter l'oxygénation cutanée [22]. En cas d'insuffisance veineuse, le niveau de compression dépend de la tolérance et de l'indice de pression systolique (IPS) du patient : 20-30 mm Hg peuvent suffire mais 40 mm Hg sont généralement bien tolérés [23].

Plus généralement, les fréquentes atteintes macrovasculaires associées (insuffisance veineuse et/ou artérielle) doivent être dépistées et prises en charge en parallèle.

La prévention de la rechute repose sur les mesures précédentes : contrôle tensionnel, protection des zones cicatricielles et/ou greffées et éviction des traumatismes cutanés en protégeant la peau par des pansements ou des chaussettes de compression classe 2.

## BIBLIOGRAPHIE


1. Hines EA, Farber EM. Ulcer of the leg due to arteriolosclerosis and ischemia, occurring in the presence of hypertensive disease (hypertensive-ischemic ulcers). *Proc Staff Meet Mayo Clin*, 1946;21:337-346.
2. Senet P, Beneton N, Debure C *et al.* [Hypertensive leg ulcers: epidemiological characteristics and prognostic factors for healing in a prospective cohort]. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139:346-349.
3. Schnier BR, Sheps SG, Juergens JL. Hypertensive ischemic ulcer. A review of 40 cases. *Am J Cardiol*, 1966;17:560-565.
4. Hafner J, Nobbe S, Partsch H *et al.* Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriolosclerosis. *Arch Dermatol*, 2010;146:961-968.
5. Duncan HJ, Faris IB. Martorell's hypertensive ischemic leg ulcers are secondary to an increase in the local vascular resistance. *J Vasc Surg*, 1985;2:581-584.
6. Vuerstaek JDD, Reeder SWI, Henquet CJM *et al.* M. Arteriolosclerotic ulcer of Martorell. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:867-874.
7. Deinsberger J, Brugger J, Tschandl P *et al.* Differentiating Arteriolosclerotic Ulcers of Martorell from Other Types of Leg Ulcers Based on Vascular Histomorphology. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00449.
8. Monfort J-B, Cury K, Moguelet P *et al.* Cutaneous Arteriolosclerosis Is Not Specific to Ischemic Hypertensive Leg Ulcers. *Dermatology*, 2018;234:194-197.
9. Colboc H, Moguelet P, Bazin D *et al.* Localization, morphologic features, and chemical composition of calciphylaxis-related skin deposits in patients with calcific uremic arteriolopathy. *JAMA Dermatol*, 2019;155:789-796.
10. Shelling ML, Federman DG, Kirsner RS. Clinical approach to atypical wounds with a new model for understanding hypertensive ulcers. *Arch Dermatol*, 2010;146:1026-1029.
11. Senet P, Vicaut E, Beneton N *et al.* Topical treatment of hypertensive leg ulcers with platelet-derived growth factor-BB: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol*, 2011;147:926-930.
12. Nikolova K. Treatment of hypertensive venous leg ulcers with nifedipine. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 1995;17:545-549.
13. Carre D, Dompmartin A, Gislard A *et al.* [Benefit of topical steroids in necrotic angiodermatitis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2003;130:547-548.
14. Courivaud D, Ségard M, Darras S *et al.* [Topical haemotherapy as treatment for necrotic angiodermatitis: a pilot study]. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:225-229.
15. Leloup P, Toussaint P, Lembelembe JP *et al.* The analgesic effect of electrostimulation (WoundEL®) in the treatment of leg ulcers. *Int Wound J*, 2015;12:706-709.
16. Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J *et al.* State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg*, 2006;44:1029-1037; discussion 1038.
17. Lazareth I, Priollet P. [Necrotic angiodermatitis: treatment by early cutane-

ous grafts]. *Ann Dermatol Venereol*, 1995;122:575-578.

18. Dagregorio G, Guillet G. A retrospective review of 20 hypertensive leg ulcers treated with mesh skin grafts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006;20:166-169.
19. El Khatib K, Danino A, Rzin A *et al.* [Necrotic angiodermatitis: evaluation of an early skin graft treatment]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2009;54:567-570.
20. Henderson CA, Highet AS, Lane SA *et al.* Arterial hypertension causing leg ulcers. *Clinical and Experimental Dermatology*, 1995;20:107-114.
21. Bonigen J, Gaudin O, Tella E *et al.* Iloprost: a potential alternative for skin graft-resistant hypertensive leg ulcer. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e726-728.
22. Rabe E, Partsch H, Hafner J *et al.* Indications for medical compression stockings in venous and lymphatic disorders: an evidence-based consensus statement. *Phlebology*, 2018;33:163-184.
23. Senet P. Compression in hypertensive leg ulcer (Martorell's ulcer). *Veins and Lymphatics*, 2016;5.

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