



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Cas clinique des Printemps de la médecine interne

Le Diable dans la peau ?

Cutaneous lesions in a 69-year-old woman

R. Masri^a, R. Damade^{a,*}, M. Al Gain^b, J.-D. Bouaziz^b, C. Wyndham-Thomas^c

^a Service de médecine interne/rhumatologie, hôpital Louis-Pasteur, BP 30407, 28018 Chartres cedex, France

^b Département de dermatologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

^c Service de médecine interne, hôpital Erasme, 808, route de Lennik, 1070 Bruxelles, Belgique



INFORMATION

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 19 juillet 2017

Mots clés :

Leucémie lymphoïde chronique
Panniculite nécrosante
Cryofibrinogène

Keywords:

Chronic lymphocytic leukemia
Necrotizing panniculitis
Cryofibrinogenemia

1. L'observation

Une femme, âgée de 69 ans, était hospitalisée en avril 2011 devant l'apparition de deux lésions de dermo-hypodermite nécrosante des membres inférieurs (Fig. 1). Ses antécédents étaient marqués par de multiples thromboses veineuses : deux thromboses veineuses profondes en 2000 et 2007 et deux épisodes de thromboses veineuses superficielles en 2010. Un bilan exhaustif de thrombophilie avait retrouvé une mutation hétérozygote du facteur V Leiden et un déficit acquis en protéine S. Les anticorps anti-cardiolipines, anti-β2GP1, anti-phospholipides étaient négatifs, sans résistance à la protéine C activée, ni déficit en protéine C, ni mutation de la protéine S, ni anticorps anti-protéine S. La patiente était traitée par AVK au long cours avec un INR d'équilibration difficile. Elle était également suivie pour une suspicion de lupus depuis 2007, évoqué devant des arthralgies et la présence d'anticorps anti-nucléaires associés à des anticorps anti-DNA natif. Au décours d'une méningite à pneumocoque en avril 2010, un pic monoclonal IgG kappa à 15 g/L était découvert. L'exploration du pic monoclonal conduisait à la découverte d'une leucémie lymphoïde chronique

(LLC) de stade B en novembre 2010 pour laquelle une abstention thérapeutique avait été décidée.

L'examen ne retrouvait pas de foyer infectieux clinique, les différents prélèvements bactériologiques étaient négatifs, il n'y avait pas d'argument biologique pour une CIVD. La recherche de cryoglobuline et de cryofibrinogène était négative. La biopsie cutanée montrait un infiltrat lymphoïde du derme et de l'épiderme sans étude immuno-histochimique possible. Les foyers de panniculite nécrosante étaient traités par parage chirurgical, VAC-thérapie et anticoagulation au long cours par héparine de bas poids moléculaire (HBPM). L'évolution était lentement favorable et la warfarine était secondairement réintroduite. La patiente était suivie régulièrement et ne présentait aucun événement notable entre juillet 2011 et avril 2012. En avril 2012, la warfarine était relayée par du rivaroxaban. Dix jours après survenait un nouvel épisode de panniculite nécrosante traité par corticoïdes, HBPM et soins locaux. Trois nouveaux épisodes de nécrose survenaient en novembre 2012, février et mars 2013. Quelle piste diagnostique vous seriez-vous obstiné à privilégier ?

2. L'avis de l'expert-consultant

Chloé Wyndham-Thomas, service de médecine interne, hôpital Erasme, ULB.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : rdamade@ch-chartres.fr (R. Damade).

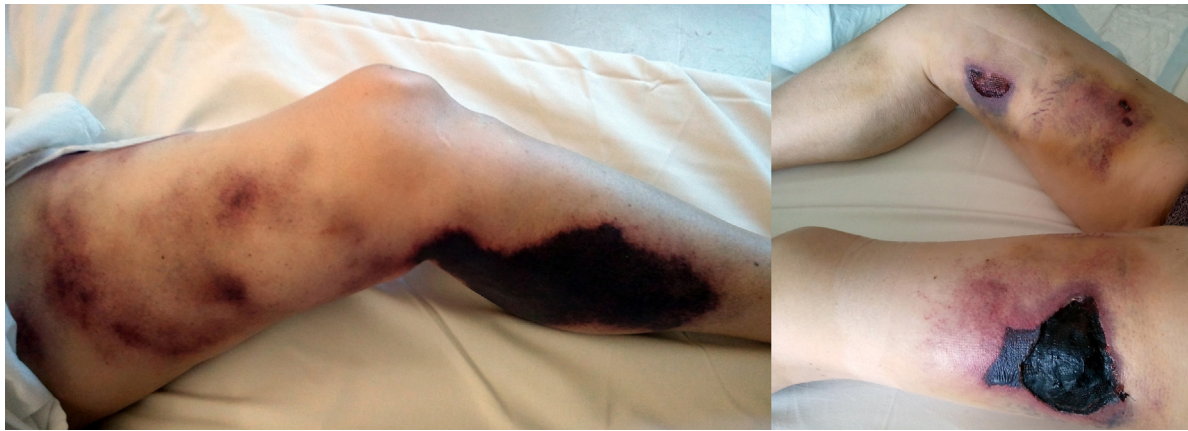


Fig. 1. Lésions cutanées nécrotiques des membres inférieurs.

Il s'agit d'une femme de 69 ans, présentant deux lésions de dermo-hypodermite nécrosante des membres inférieurs, dont la biopsie révèle un infiltrat lymphoïde du derme et de l'épiderme. Ces lésions sont apparues sous un traitement anticoagulant dit « d'équilibration difficile », prescrit pour des thromboses veineuses récurrentes depuis 11 ans. Les autres problèmes actifs notables sont une suspicion de lupus érythémateux disséminé (LED), (arthralgies, anticorps anti-nucléaires associés à des anticorps anti-DNA natif) et une LLC avec pic monoclonal IgG kappa.

La dermo-hypodermite nécrosante des membres inférieurs constitue l'élément pivot de la réflexion diagnostique. Il s'agit d'évoquer les infections nécrosantes des tissus mous, les vascularites des moyens et/ou petits vaisseaux, la calciphylaxie, le syndrome des embolies de cholestérol, voire, de façon plus anecdotique, les nécroses cutanées après morsures de serpent. Dans le cas présent, le contexte clinique nous oriente vers les nécroses cutanées associées à un état d'hypercoagulabilité. En effet, les états d'hypercoagulabilité, tant héréditaires qu'acquis, peuvent être à l'origine de nécroses cutanées secondaires à la formation de thrombi de la microvasculature. Les résultats du bilan de thrombophilie réalisés avant l'apparition des lésions cutanées apportent des éléments essentiels. Le bilan dit « exhaustif » a permis d'écarter une thrombophilie héréditaire. La mise en évidence d'une mutation hétérozygote du facteur V de Leiden (FVL) ne constitue qu'un faible facteur de risque de récurrence de thrombose veineuse (odds ratio : 1,4) et ne peut expliquer de manière isolée l'ensemble du tableau clinique [1]. L'absence de résistance à la protéine C activée plaide par ailleurs contre un FVL pseudo-homozygote [2]. L'observation fait également état d'un déficit acquis en protéine S, rarement rencontré en dehors d'une insuffisance hépatique ou d'une déficience en vitamine K laissant supposer que le dosage ait été réalisé sous traitement aux antagonistes de la vitamine K (AVK). Parmi les autres causes de thrombophilies acquises, les diagnostics principaux à évoquer sont la nécrose cutanée avec la warfarine, la présence d'une cryoprotéine et le syndrome des antiphospholipides. Le climat pro-thrombotique de nombreuses néoplasies méritent mention, en particulier celui des pathologies lymphoprolifératives [3].

La nécrose cutanée sur warfarine est bien décrite, avec une incidence de 0,1–0,01 %. Les AVK inhibent les facteurs pro-coagulants II, VII, IX et X mais également les facteurs anticoagulants tels que les protéines C et S. Lors des premiers jours de traitement, l'inhibition des facteurs anticoagulants est proportionnellement plus importante amenant à un état pro-coagulant transitoire. Des nécroses cutanées dans les zones de haute densité graisseuse (fesses, cuisses, etc.) sont rapportés dans cette période, et dans de rares cas, jusqu'à 15 ans après l'initiation des AVK [4]. Cette complication apparaît principalement chez des sujets avec déficit en protéine C, mais

est aussi associée aux déficits héréditaires ou acquis en protéine S et à la mutation hétérozygote FVL. Ces 2 dernières anomalies ont été mises en évidence dans le cas présent. Cependant, la récurrence de nécrose cutanée alors que la warfarine a été remplacée par du rivaroxaban plaide contre ce diagnostic.

La cryoglobulinémie et la cryofibrinogénémie sont des maladies caractérisées par la présence de protéines circulantes qui précipitent à moins de 37°C et obstruent les vaisseaux de petit et moyen calibre lors de l'exposition au froid. La nature de ces « cryoprotéines » permet de distinguer plusieurs sous-types de cryoglobulinémies (type I : immunoglobuline monoclonale ; type II et III : complexes immuns oligo ou polyclonaux) et les cryofibrinogénémies (fibrinogène, fibrine, produits de dégradation de la fibrine). Ces pathologies peuvent être essentielles ou secondaires à des infections, des connectivites ainsi que des maladies lympho-prolifératives. L'association de panniculites nécrosantes et de thrombophlébites à répétition a déjà été décrite dans le contexte d'une cryofibrinogénémie sur LLC [5]. Les conditions pré-analytiques strictes nécessaires à la mise en évidence des cryoprotéines pourraient expliquer une première recherche négative. Néanmoins, l'absence d'intolérance au froid, l'apparition des nécroses cutanées au printemps, leurs localisations en dehors des zones froides du corps, et l'absence de symptômes « classiques » (syndrome de Raynaud, purpura, polyneuropathie, insuffisance rénale) vont à l'encontre de ce diagnostic.

Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune systémique caractérisée par des événements thrombotiques récurrents, des complications obstétricales et la présence persistante d'anticorps anti-phospholipides. Si le livédo réticulaire en est la manifestation cutanée la plus fréquente, les nécroses cutanées étendues sont également décrites. Le SAPL peut être primaire ou secondaire, généralement associé au LED, diagnostic à considérer dans le cas présent. Mais les critères biologiques requis pour poser le diagnostic ne sont pas rencontrés, en raison de l'absence d'anticoagulant lupique, d'anti-cardiolipine et anti-β2GP1. Néanmoins, la littérature récente fait état de syndromes cliniques compatibles avec un SAPL en l'absence des trois anticorps susmentionnés justifiant l'appellation de SAPL séronégatif. Dans ces circonstances, d'autres anticorps dirigés contre des phospholipides, des complexes protéines/phospholipides (i.e. anti-phosphatidylsérine, anti-phosphatidyléthanolamine) et d'un complexe phosphatidylsérine/protrombine ont pu être identifiés [6].

La vasculopathie livédoïde (VL) doit également être évoquée dans le diagnostic différentiel des ischémies cutanées associées à des états d'hypercoagulabilité tant héréditaires qu'acquis. Il s'agit d'une thrombopathie de la microcirculation cutanée provoquant des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5621040>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5621040>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)