



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



CAS CLINIQUE

Nodules cutanés douloureux et syndrome des antiphospholipides

Cutaneous nodular lesions and antiphospholipid syndrome

R. Tomb^{a,*}, E. Maalouf^a, S. Attoui^b

^a Service de dermatologie, Hôtel-Dieu de France, B.P. 16, 6830 Achrafieh, Beyrouth, Liban

^b Service de rhumatologie, hôpital Saint-Georges, Beyrouth, Liban

Reçu le 18 juillet 2007 ; accepté le 31 août 2007

Disponible sur Internet le 2 avril 2008

MOTS CLÉS

Nodule cutané ;
Syndrome des
antiphospholipides

Résumé

Introduction. — Les anticorps antiphospholipides constituent une famille d'autoanticorps dirigés contre un large spectre de phospholipides et de leurs cofacteurs. Ils sont directement liés à un état d'hypercoagulabilité. Les lésions cutanées décrites dans le syndrome des antiphospholipides relèvent essentiellement des manifestations thromboemboliques microangiopathiques, mais aussi des atteintes des vaisseaux de plus gros calibre. Nous rapportons une manifestation cutanée inhabituelle de ce syndrome, à type de nodules douloureux.

Observation. — Un homme âgé de 37 ans a consulté pour des lésions cutanées douloureuses de la nuque évoluant par poussées depuis quatre ans, régressant lors de la prise de prednisone. Un an plus tôt, le diagnostic de syndrome des antiphospholipides avait été posé à l'occasion d'une thrombose intracérébrale, justifiant une anticoagulation. Le malade, traité par anticoagulant, avait récupéré de sa thrombose intracérébrale, mais continuait de rechuter sur le plan cutané. Ces nodules étaient strictement localisés à la nuque. L'examen histopathologique d'une lésion nodulaire montrait dans le derme des veinules et des artérioles dilatées, avec des thrombus fibrineux obstruant leur lumière et intégrant ainsi ces lésions cutanées dans le syndrome des antiphospholipides.

Discussion. — Nous rapportons un cas de syndrome des antiphospholipides primaire ayant débuté par une atteinte cutanée. Ces lésions nodulaires simulaient un syndrome de Sweet par leur localisation (nuque) et leur aspect clinique. Ce type de lésions n'a été rapporté qu'une seule fois dans la littérature. La stratégie thérapeutique, en cas d'échec de l'anticoagulation, reste incertaine.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : rtomb@usj.edu.lb (R. Tomb).

KEYWORDS

Cutaneous nodule;
Antiphospholipid
syndrome

Summary

Background. – Antiphospholipid antibodies are a group of autoimmune antibodies directed against a broad panel of phospholipids and their cofactors. Antiphospholipid antibody syndrome is defined by the presence of a hypercoagulable clinical state associated with antiphospholipid antibodies. We report a case with very unusual cutaneous nodular lesions.

Patients and methods. – A 37-year-old man presented with painful recurrent cutaneous lesions of the nape of the neck. The lesions appeared four years earlier and regressed with oral prednisone. The previous year, cerebral ischaemia revealed antiphospholipid syndrome and anticoagulant therapy was initiated. The patient's cerebral ischaemia was successfully treated but the skin lesions recurred in spite of good anticoagulation therapy. The nodules were strictly confined to the back of the neck. Histopathological examination of a nodular lesion from this patient revealed dilated arterioles and venules with luminal blockage due to fibrinoid thrombosis consistent with the thrombotic microangiopathy seen in antiphospholipid syndrome.

Discussion. – We describe a case of primary antiphospholipid syndrome with cutaneous lesions as the initial sign of the disease. These "Sweet-like" lesions have been described only once in the literature. Therapeutic strategy in the event of failure of anticoagulants is not well codified.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Les anticorps antiphospholipides (aPL) constituent une famille d'autoanticorps dirigés contre un large spectre de phospholipides ou de phospholipides *binding proteins*. Ils sont directement liés à un état d'hypercoagulabilité se manifestant par différentes thromboses vasculaires, et/ou certaines complications de la grossesse à type d'avortement, et/ou de naissances prématurées [1]. Les lésions cutanées décrites dans le syndrome des antiphospholipides (SAPL) relèvent essentiellement des manifestations thromboemboliques microangiopathiques (livedo ramifié, gangrènes distales superficielles, purpura réticulé, vasculites livédoïdes, nécroses locales porcelainées), mais aussi des atteintes des vaisseaux de plus gros calibre (thrombophlébites superficielles et profondes, ulcères de jambe, nécroses proximales, gangrènes, hémorragies sous-unguéales, acrocyanose et orteil pourpre) [1]. Le livedo est l'un des signes cutanés les plus fréquents.

Observation

Un homme de 37 ans a consulté pour des lésions cutanées douloureuses de la nuque qui évoluaient par poussées, depuis quatre ans, régressait lors de la prise de prednisone pour récidiver à l'arrêt de la corticothérapie. Aucune investigation dermatologique n'avait eu lieu. En revanche, le malade avait été hospitalisé un an auparavant pour une thrombose intracérébrale. Les examens complémentaires avaient révélé l'existence d'un anticoagulant circulant (TCA allongé, non corrigé par l'adjonction de plasma témoin, mais raccourci par l'adjonction d'un excès de phospholipides), ainsi que des IgG anticardiolipines à un taux élevé, des IgG anti-bêta2-glycoprotéine I et une positivité isolée des anticorps antinucléaires. Le diagnostic de SAPL avait alors été posé sur la base de l'existence d'un événement thrombotique, du jeune âge du malade, de l'absence de tout autre facteur de risque vasculaire, de l'absence de coagulopathie, et de la positivité des anticorps antiphospholipides [2]. Le malade était traité au long cours par warfarine à dose efficace. Il avait récupéré de sa thrombose intracérébrale mais les lésions cutanées continuaient de rechuter malgré l'anticoagulation. Par ailleurs, il n'y

avait rien de notable dans ses antécédents, hormis une maladie de Gilbert depuis l'enfance et une hépatite B chronique non traitée.

L'examen clinique montrait de multiples nodules sous-cutanés rouge-violacé, siégeant électivement à la nuque, mesurant 1 à 2 cm de diamètre, infiltrés, durs et douloureux à la palpation (Fig. 1a et b). Le reste de l'examen clinique était normal. L'hémogramme était sans particularité. L'INR était à 3,1. Le taux des IgG anticardiolipines persistait à un titre élevé (80 UGPL, par test Elisa standardisé). Les anticorps antinucléaires étaient positifs (1/180), mais sans anticorps anti-DNA natif.

L'examen histopathologique d'une biopsie cutanée montrait, surtout dans le derme, des veinules et des artérioles dilatées dont la lumière était obstruée par des thrombus fibrineux. Il n'y avait ni vascularite, ni nécrose fibrinoïde des parois vasculaires, ni turgescence endothéliale (Fig. 2).

Compte tenu de l'anamnèse et surtout de l'examen histologique, ces lésions cutanées ont été intégrées dans le SAPL dont était atteint ce malade. Elles avaient constitué chez lui la première manifestation clinique de ce syndrome, trois ans avant la thrombose cérébrale. Une corticothérapie générale, à la dose de 0,5 mg/kg par jour était instituée, entraînant la régression des lésions en quelques jours.

Discussion

Nous rapportons un cas de syndrome des antiphospholipides dit primaire car survenant en dehors de tout autre cadre pathologique où l'atteinte cutanée a constitué le symptôme inaugural de la maladie.

Les situations pouvant s'accompagner d'un SAPL sont principalement le lupus érythémateux systémique, mais aussi d'autres connectivites non lupiques, les néoplasies, l'insuffisance rénale, certaines médications et le Sida [3]. Dans ce dernier cas, on rapporte rarement des thromboses associées [3]. Il convient d'ailleurs de noter que seuls 10 à 15 % des porteurs d'aPL développent des événements thrombotiques [4].

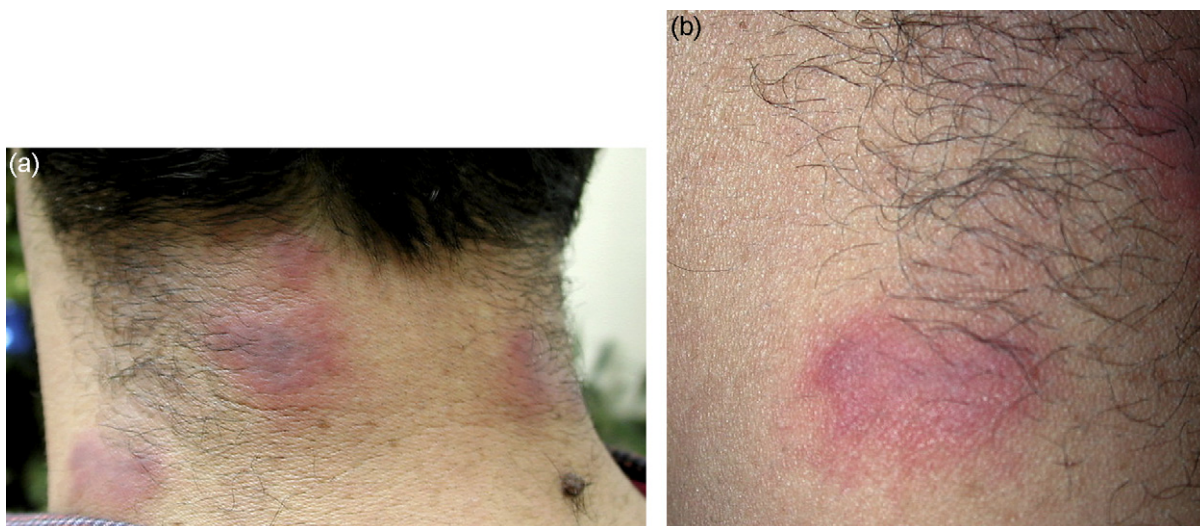


Figure 1. (a et b) Lésions nodulaires de la nuque.

Dans la littérature, 40% des SAPL sont révélés par des lésions cutanées [4–6], qui relèvent essentiellement des manifestations thromboemboliques microangiopathiques (*livedo reticularis*, gangrène superficielle, atrophie blanche [7], purpura, lésions érythème *polymorphe-like* [8]), mais aussi des atteintes des vaisseaux de plus gros calibre se manifestant par des thrombophlébites superficielles, des ulcères de jambes, des infarctissements cutanés, des *blue toe syndrome* ou une acrocyanose [1]. Toutes ces situations doivent inciter le dermatologue à rechercher des aPL sans attendre la survenue des atteintes extracutanées, dominées par les thromboses chez les sujets jeunes, les problèmes obstétricaux, les thrombopénies durables inexplicables, les valvulopathies de cause inconnue et les sérologies syphilitiques dissociées [2]. Le lupus systémique est bien entendu une situation où il faut rechercher les aPL puisque la prévalence de ceux-ci au cours du lupus est évaluée à 30% [4].

Les lésions chez le malade présenté ont été prises initialement pour un syndrome de Sweet en raison de leur



Figure 2. Examen histologique d'une biopsie cutanée : artérioles et veinules sont le siège de thrombus fibrineux.

localisation et de leur aspect clinique à type de nodules infiltrés érythémateux. De telles lésions n'ont été rapportées qu'une seule fois dans la littérature [9]. Les auteurs préconisent une recherche systématique des aPL devant des papules et des nodules cutanés d'origine inconnue [9]. Dans notre cas, le diagnostic était resté méconnu jusqu'à l'accident thrombotique cérébral, survenu trois ans après le début des manifestations cutanées. Pourtant, une biopsie de ces lésions aurait pu mener, en objectivant les thromboses microvasculaires, à la recherche des anticorps antiphospholipides, et par là, au diagnostic de SAPL, puisque l'atteinte de la microcirculation cutanée est prise en considération dans les critères cliniques du consensus international de classification du SAPL [5]. L'image histologique, montrant des veinules et des artérioles dilatées et obstruées par des thrombus fibrineux, était en elle-même très suggestive. L'absence de vascularite, de nécrose fibrinoïde et de turgescence endothéliale constituait aussi un paramètre exigé pour le diagnostic [5].

Les lésions cutanées ont récidivé malgré une anticoagulation adéquate avec INR supérieur à 3. Ainsi, l'anticoagulation, justifiée par l'accident thrombotique cérébral, n'a pas pu prévenir à elle seule les manifestations thrombotiques cutanées. C'est pourquoi nous avons introduit un traitement par la prednisone à la dose de 0,5 mg/kg par jour. En pratique, la stratégie thérapeutique reste incertaine. Certains préconisent en cas de récurrence thrombotique sous anticoagulant l'adjonction d'aspirine (100 mg/j) ou d'hydroxychloroquine (400 mg/j) [2]. Il est par ailleurs indispensable de garder l'anticoagulation efficace à vie [10] et de surveiller la survenue d'une quelconque thrombose veineuse ou artérielle pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Références

- [1] Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. Review article. *N Engl J Med* 2002;346:752–63.
- [2] Francès C, Piette JC. Syndrome des antiphospholipides. In: Dubertret L, et al., editors. *Thérapeutique dermatologique*. Paris: Flammarion; 2001. p. 793–6.

- [3] Piette JC, Francès C. Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:25106–12.
- [4] Petit A. Le syndrome des antiphospholipides. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:7–9.
- [5] Wilson WA, Gharavi AE, Koike T. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309–11.
- [6] DiFrancesco LM, Burkat P, Hoehn JG. A cutaneous manifestation of antiphospholipid antibody syndrome. *Ann Plast Surg* 2003;51:517–22.
- [7] Hodak E, Feuerman H, Molad Y, Monselise Y, David M. Primary anetoderma: a cutaneous sign of antiphospholipid antibodies. *Lupus* 2003;12:564–8.
- [8] Marzano AV, Berti E, Gasparani G, Caputo R. Lupus Erythematosus with antiphospholipid syndrome and erythema multiforme-like lesions. *Br J Dermatol* 1999;141:720–4.
- [9] Ishikawa O, Takahashi A, Tamura A, Miyachi Y. Cutaneous papules and nodules in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome. *Br J Dermatol* 1999;140:725–9.
- [10] Nahas GT. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid antibody syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:149–68.