

Acrosyndromes vasculaires. Tout savoir sur le bout de vos doigts !



PHOTO : ADRIEN WILLIAMS

Dr Martial Koenig, Médecine Interne
Congrès SSVQ, 20 novembre 2020



Conflits d'intérêt

- Aucun



PHOTOS: ADRIEN WILLIAMS, CHRIS COPPER BARRETT, PATSY MCCLELLON

Objectifs

- Reconnaître les principaux acrosyndromes vasculaires
- Connaître l'intérêt diagnostique et pronostique de la capillaroscopie périunguéeale
- Connaître les bases thérapeutiques des principaux acrosyndromes vasculaires



PHOTOS : ADRIEN WILLIAMS, CHRIS COPPER BARRETT, PATSY MCCANNON

Plan

- Classification des acrosyndromes
- Cours 101:
 - pathophysiologie vasculaire
 - capillaroscopie
- Principaux acrosyndromes
 - Phénomène de Raynaud
 - Perniose
 - Érythromélgie
 - Acrocyanose
 - Syndrome d'Achenbach
- Conclusions
- Questions



PHOTOS: ADRIEN WILLIAMS, CHRIS COPPER BARRETT, PATSY MCCONNOR

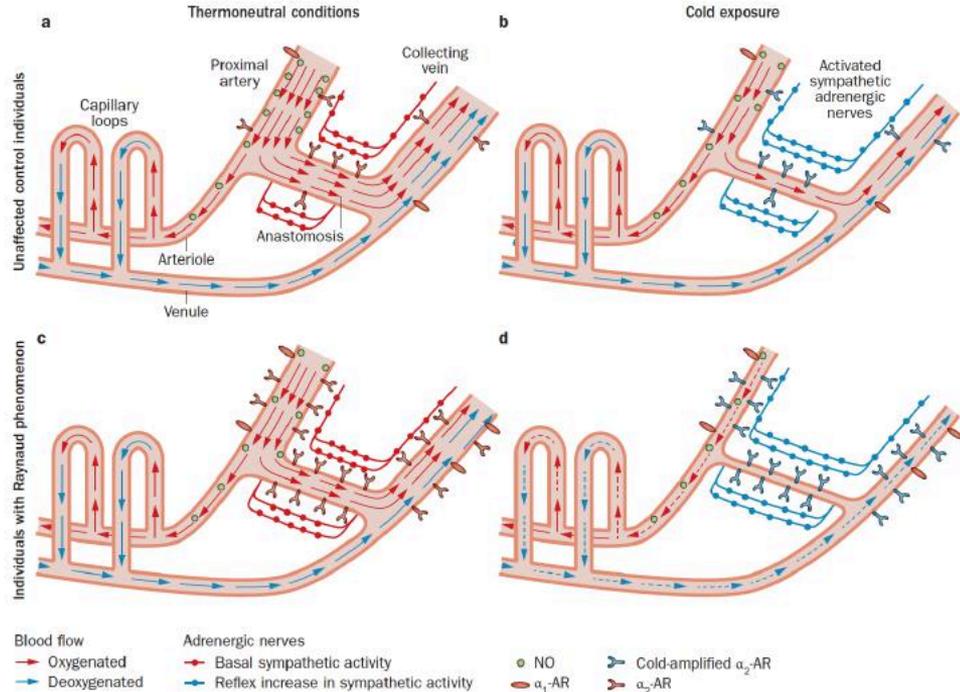
Classification des acrosyndromes

| Mécanisme | Paroxystiques | Permanents | Trophiques |
|------------------|---------------|--------------------------------------|--|
| Vasoconstriction | Raynaud | Acrocyanose Livédo Acrorighose | Perniose Hématome digital paroxystique |
| Vasodilatation | Érythromélgie | Acrocholose Syndrome de Lane | Engelures Œdème bleu de Charcot |

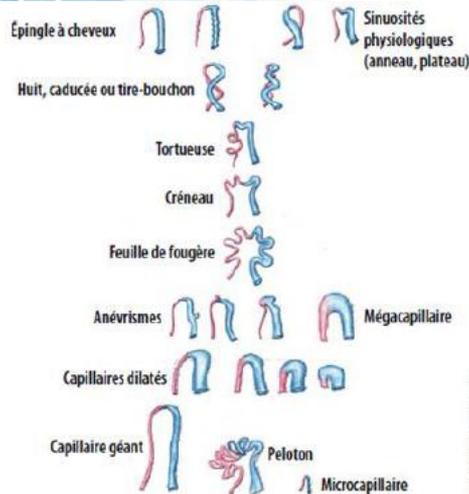
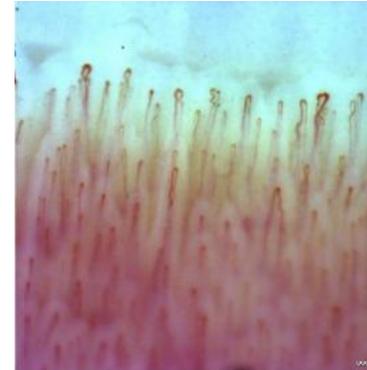
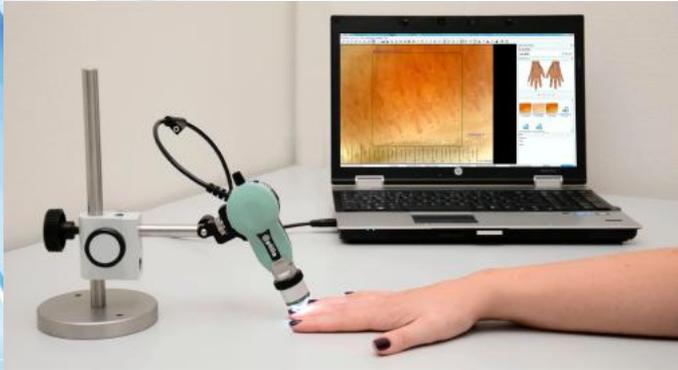
Cours 101 : pathophysiologie vasculaire

Flot sanguin cutané :

- 10% du flux sanguin total
- > Grande variabilité selon T°
- > 1 ← 10 – 20 ml/mn → 150 – 200
- Flux Nutritionnel < 15%
- > Capillaires
- Thermorégulation > 85%
- > Anastomoses Artério-veineuses
- > Peau glabre: doigts, orteils, nez, oreilles, lèvres

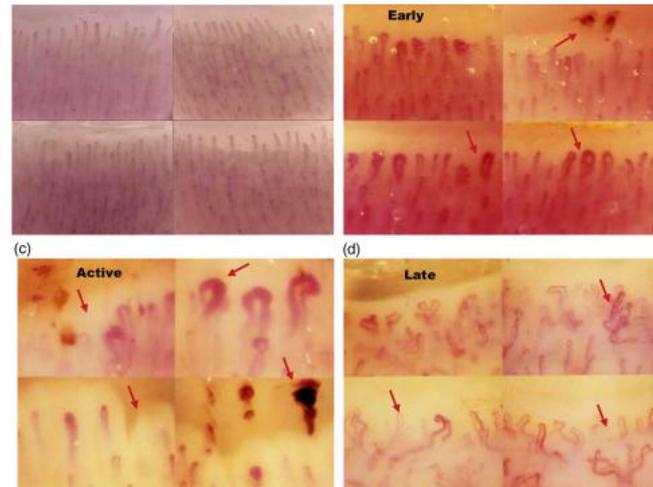


Cours 101 : capillaroscopie



- Profil Sclérodermique
 - Autres profils : DM,
 lupus, acrocyanose...
 - Anomalies du flot :
 thrombose, hémorragies,
 flot granulaire, oedème

Coll. Pr. J.-J. Mar and Tridon



Phénomène de Raynaud (diagnostic)

Est-ce que vos doigts :

1. sont sensibles au froid ?
2. changent de couleur au froid ?
3. deviennent blanc, bleu, les deux ?

Raynaud si « oui » aux 3 questions

Interrogatoire et examen clinique :
- Raynaud primaire vs secondaire ?

Raynaud exclu si « non » à 2 et 3



Causes de phénomène de Raynaud secondaire

Causes iatrogènes et toxiques

- bêtabloquants, clonidine, ciclosporine, ergot de seigle et dérivés, interféron alpha, estrogènes
- chimiothérapie : bléomycine, cisplatine, vinblastine
- tabac
- toxiques : amphétamines, cannabis, cocaïne, LSD
- arsenic, chlorure de vinyle, silice

Pathologies artérielles

- athéromatose, maladie de Buerger
- cardiopathies emboligènes
- syndrome du défilé thoraco-brachial

- artériopathies inflammatoires : maladie de Horton, maladie de Takayasu

Maladies professionnelles

- syndrome du marteau hypothénar
- maladie des vibrations
- exposition à : chlorure de vinyle, silice

Connectivites

- sclérodermie systémique
- syndrome de Sharp
- lupus érythémateux systémique
- dermatomyosite
- autres : syndrome de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde

Causes endocriniennes et nutritionnelles

- hypothyroïdie
- anorexie mentale
- acromégalie

Affections hématologiques et cancers

- cryoglobuline, cryofibrinogène
- maladie des agglutinines froides
- syndromes lymphoprolifératifs et myéloprolifératifs
- cancers solides

Wigley FM. N Eng J Med 2002;13:1000-8
Carpentier PH. Rev Prat 2002;52:1891-5

Phénomène de Raynaud (examens)

Raynaud unilatéral ou 1 seul doigt
Pouls absent, asymétrie tensionnelle
Ischémie critique
Homme, fumeur, métier manuel

Évoquer pathologie précapillaire : MVAS,
vasculite, Buerger, embolie, professionnelle

Doppler artériel ou artériographie

Dans les autres cas : « Reds Flags »

- Âge > 40 ans
- Clinique : puffy fingers, rash
télangiectasies, ACVON...
- Biologie : ANA significatifs, ENA
- Capill : pattern sclerodermique
- FSC, TSH, EPP, C3/C4, Cryo

Bilan - : **Phénomène de Raynaud primaire**

- ANA/ENA + / - capillaroscopie anormale
Raynaud secondaire à connectivite :
- Sclérodemie systémique
 - Lupus / MCTD
 - Dermatomyosite
 - Polymyosite
 - Syndrome de Sjögren
 - PAR

ANA et capillaroscopie normale mais
autre bilan + : HypoT4, cancer ?

Raynaud, capillaroscopie et sclérodémie

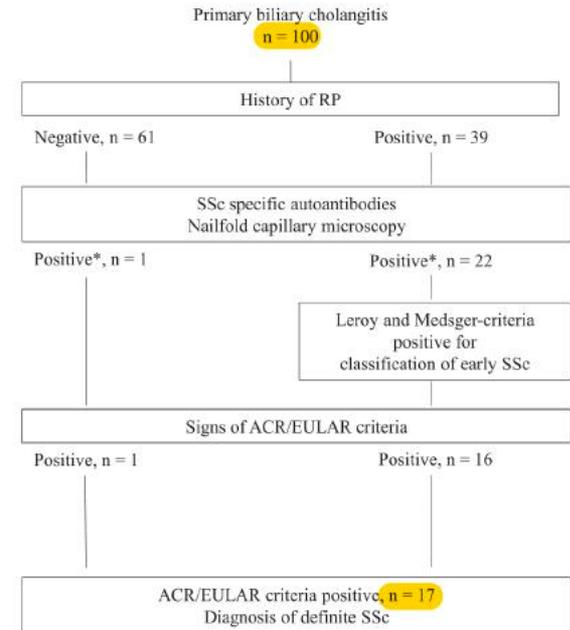
Table 4. Definite SSc outcome in 586 patients with RP, classified according to NCM profiles and SSc-specific autoantibodies at the first evaluation*

| Predictors at first evaluation | No. of patients | Definite SSc outcome | | |
|---|-----------------|------------------------|-------------------------|------------------|
| | | At 5 years of followup | At 10 years of followup | At last followup |
| Normal findings on NCM and negative SSc-specific autoantibodies | 446 | 6 (1.3) | 7 (1.6) | 8 (1.8) |
| SSc pattern on NCM and negative SSc-specific autoantibodies | 31 | 7 (22.6) | 7 (22.6) | 8 (25.8) |
| Normal findings on NCM and positive SSc-specific autoantibodies | 65 | 14 (21.5) | 21 (32.3) | 23 (35.4) |
| SSc pattern on NCM and positive SSc-specific autoantibodies†‡§ | 44 | 29 (65.9) | 32 (72.7) | 35 (79.5) |
| Total | 586 | 56 (9.5) | 67 (11.4) | 74 (12.6) |
| P | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

Table 1. SSc criteria sets definition.

| ACR 1980 ¹¹ | Leroy and Medsger 2001 ¹² | ACR/EULAR 2013 ¹⁴ | Score |
|---|---|--|--------|
| Major criteria: | Presence of RP and (1) SSc-type nailfold capillary pattern and/or (2) SSc-related antibodies (ACA, anti Scl-70, anti-PM-Scl, anti-fibrillin, anti-RNA polymerase III, anti-Th/To) | Items | |
| Scleroderma proximal to MCP/MTP joints | | Bilateral skin thickening proximal to the MCP joints | 9 |
| Minor criteria: Sclerodactyly, digital ulcers, bibasilar pulmonary fibrosis on chest radiograph | | Skin thickening of whole finger distal to MCP or puffy fingers | 4 or 2 |
| | | Fingertip lesions: digital ulcers or pitting scars | 2 or 3 |
| | | Telangiectasia | 2 |
| | | Abnormal nailfold capillaries | 2 |
| | | Pulmonary arterial hypertension or interstitial lung disease | 2 |
| | | RP | 3 |
| | | SSc-related antibodies (ACA, anti Scl-70, anti RNA polymerase III) | 3 |
| Requires 1 major or 2 minor criteria | Requires either (1) or (2) if RP is objectively documented. Requires (1) and (2) if RP is subjective | Requires a total score of 9 or more | |

ACR: American College of Rheumatology; EULAR: European League Against Rheumatism; SSc: systemic sclerosis; RP: Raynaud phenomenon; ACA: anticentromere antibodies; MCP: metacarpophalangeal; MTP: metatarsophalangeal.



Phénomène de Raynaud (traitement)

Principes de bases :

- Protection du froid sur tout le corps
- Gestion du stress, bouger
- Cesser vasoconstricteurs, tabac

Rx en première intention :

- BCC forme prolongée, titration, période
- Si intolérance : iPDE-5, TNT topiques, losartan, IRSS

Rx 2ème intention ou ulcère digital

- Combinaison : BCC + iPDE-5 ou TNT
- ASA 81 mg die
- Pentoxifylline 800 – 1200 mg die

Rx 3ème intention - lésions récurrentes

- Ajout prostanoïdes et/ou Botox
- Inhibiteur Endothelin 1 (Bosentan) si SSc

Rx 4ème intention - ischémie critique

- Ajout sympathectomie digitale

Table 1. Drug Treatment of Raynaud's Phenomenon.⁶

| Agent | Dose |
|--|--|
| Calcium-channel blocker | |
| Nifedipine | 10–30 mg 3 times daily orally |
| Sustained-release nifedipine | 30–120 mg daily orally |
| Amlodipine | 5–20 mg daily orally |
| Felodipine | 2.5–10.0 mg twice daily orally |
| Isradipine | 2.5–5.0 mg twice daily orally |
| Diltiazem† | 30–120 mg 3 times daily orally |
| Sustained-release diltiazem† | 120–300 mg daily orally |
| Phosphodiesterase-5 inhibitor | |
| Sildenafil | 20 mg 3 times daily or 50 mg twice daily |
| Tadalafil | 20 mg every other day |
| Vardenafil | 10 mg twice daily |
| Sympatholytic agent: prazosin | |
| | 1–5 mg twice daily |
| Angiotensin II-receptor type 1 antagonist: losartan | |
| | 25–100 mg daily orally |
| Selective serotonin reuptake inhibitor: fluoxetine | |
| | 20–40 mg daily orally |
| Vasodilator: nitroglycerin | |
| | $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ in. of 2% ointment applied topically daily |
| Other vasoactive drug | |
| Pentoxifylline | 400 mg 3 times daily orally |
| Botulinum toxin | 50–100 units per hand |
| Prostaglandin | |
| Epoprostenol‡ | 0.5–6.0 ng per kilogram per min intravenously for 6 to 24 hr for 2 to 5 days |
| Iloprost§ | 0.5–2.0 ng per kilogram per min intravenously for 6 to 24 hr for 2 to 5 days |



Perniose (diagnostic)

Réaction inflammatoire superficielle :

- Déclenchée par froid non glacial, humide
- Le plus souvent bilatérale, symétrique
- Nodules/plaques érythémato-violacées
- Douloureuses, prurigineuses, oedème
- > 24h, 1-3 semaines, récurrence possible
- Décoloration, desquamation, ulcération
- Femme, 30-40, BMI bas,

Table II. Diagnostic criteria of pernio of Mayo Clinic [4].

Major criterion

- Localized erythema and swelling involving acral sites and persistent for > 24 h.

Minor criteria

- Onset and/or worsening in cooler months (between November and March).
- Histopathologic findings of skin biopsy consistent with pernio (e.g., dermal edema with superficial and deep perivascular lymphocytic infiltrate) and without findings of lupus erythematosus.
- Response to conservative treatments (i.e., warming and drying of affected areas).

| | Mayo (n = 104) (2000-2011) | CHUM (n = 123) (2005-2015) |
|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Âge (ans), ratio H:F | 38.3, 1 : 3.7 | 42.7, 1 : 4.5 |
| Tabac (%) | 24% | 31% |
| Site (%) | | |
| - Pieds | 70 | 93 |
| - Mains | 18 | 19 |
| - Pieds et mains | 9 | 12 |
| - Autres sites | 3 | 3 |
| Symptômes (%) | | |
| - Douleur | 49 | 74 |
| - Prurit | 9 | 51 |
| - Oedème | ND | 62 |
| Raynaud (%) | 17 | 44 |

Perniose (clinique)



Joyal F (CHUM). Collection personnelle

Perniose (bilan et traitements)

Évaluation :

- Revue des systèmes complète
- Examen clinique peau non affectée

Bilan sanguin :

- d'emblée vs orienté ?
- FSC avec frottis, EPP, ANA/ENA, FR,
- C3/C4, Anti-Cardiolipides, anti-DNA,
- agglutinines froides

À discuter ?

- Cryoglobulines
- Sérologies virales (HBV, HCV, VIH)

Capillaroscopie : si Raynaud associé

TABLE 3. Etiologic Associations and Abnormal Laboratory Test Results in 38 Patients With Pernio

| Positive test result/etiologic association | n |
|---|---|
| Cold agglutinins | 8 |
| Epstein-Barr virus, cold agglutinins | 2 |
| Aplastic anemia, cold agglutinins | 1 |
| Pancytopenia (myelodysplastic syndrome) | 2 |
| Anemia, colon cancer, ANA | 1 |
| Anemia, breast cancer | 1 |
| Anemia (due to nonmalignant disease or unknown cause) | 4 |
| M spike (multiple myeloma), hepatitis C | 1 |
| CTD serologies, no CTD | 4 |
| Rheumatoid arthritis | 2 |
| Sjögren syndrome | 1 |
| CTD, undifferentiated type | 1 |
| Antiphospholipid antibodies, weak positivity | 2 |
| ANA, weak positivity | 2 |
| ANCA | 1 |
| Polyclonal hypergammaglobulinemia | 2 |
| Leukocytosis | 2 |
| Epstein-Barr virus | 1 |

ANA = antinuclear antibody; ANCA = antineutrophil cytoplasmic antibody; CTD = connective tissue disease.

Principes de bases :

- Protection contre froid et humidité
- Cessation tabagique
- Traitement si cause identifiée

Rx première intention :

- Corticoïdes topiques BID
- vs BCC (Nifédipine 20-60 mg die)

Rx deuxième intention :

- Pentoxifylline 400 mg TID
- Aspirin 81 mg die
- Nicotinamide 500 mg TID
- Plaquenil 200-400 mg die
- Minoxidil 5%, TNT 2%, Tacro 0.1%, BID

Perniose et COVID-19

Nombreuses publications :

- Madrid : 22 cas sur 12 jours au pic
- France : 59 patients < 1 mois au pic
- Italie : 63 cas récoltés en 5 jours



Syndrome d'Aicardi-Goutières :

- Fait partie des Interféronopathies
- Perniose, atteinte neurologique, ANA

Table 1 Characteristics of the 375 patients with COVID-19, and the therapy and prognosis of each group

| Characteristics | Pseudo-chilblain | Vesicular | Urticarial | Maculopapules | Livedo/ necrosis | P-value |
|---|--------------------|-----------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|---------|
| Number of patients (% of row) | 71 (19) | 34 (9) | 73 (19) | 176 (47) | 21 (6) | |
| Female | 48 (68) | 19 (56) | 47 (64) | 98 (56) | 10 (48) | 0.28 |
| Age (years), mean ± SD | <u>32.5 ± 21.8</u> | 45.6 ± 20 | 48.7 ± 19.9 | 55.3 ± 20.2 | 63.1 ± 17.3 | < 0.001 |
| Smoking | 7 (10) | 2 (6) | 12/60 (20%) ^a | 21/140 (15%) ^b | 2/13 (15%) ^c | 0.40 |
| Cough | 37 (52) | 25 (74) | 48 (66) | 135 (77) | 14 (67) | 0.004 |
| Dyspnoea | 18 (25) | 12 (35) | 30 (41) | 100 (57) | 11 (52) | < 0.001 |
| Fever | 44 (62) | 24 (71) | 55 (75) | 140 (80) | 17 (81) | 0.068 |
| Asthenia | 37 (52) | 21 (62) | 47 (64) | 110 (63) | 11 (52) | 0.49 |
| Headache | 27 (38) | 12 (35) | 24 (33) | 55 (31) | 9 (43) | 0.74 |
| Nausea, vomiting, diarrhoea | 17 (24) | 8 (24) | 18 (25) | 58 (33) | 6 (29) | 0.52 |
| Anosmia, ageusia | 13 (18) | 10 (29) | 21 (29) | 40 (23) | 6 (29) | 0.51 |
| Pneumonia | <u>10 (14)</u> | 10 (29) | 38 (52) | 110 (63) | 15 (71) | < 0.001 |
| Hospital admission | <u>9 (13)</u> | 11 (32) | 32 (44) | 107 (61) | 18 (86) | < 0.001 |
| ICU or noninvasive mechanical ventilation | 2 (3) | 2 (6) | 8 (11) | 21 (12) | 7 (33) | 0.004 |
| COVID-19 status | | | | | | < 0.001 |
| Suspected case | 42 (59) | 17 (50) | 24 (33) | 54 (31) | 4 (19) | |
| Confirmed case | 29 (41) | 17 (50) | 49 (67) | 122 (69) | 17 (81) | |



Andina D. Pediatric Dermatology 2020;00:1-6
 Kolihras A. JAAD Case Reports 2020;6:489-92
 Bagot M. J Am Acad Dermatol 2020;83:667-70

Érythromélalgie (diagnostic)

- Acrosyndrome paroxystique rare

- > Prévalence : 1,3-2 / 100 000
- > 5-10% dans séries de SMP
- > Ratio H:F 1:3
- > Tous les âges

- Érythermalgie ou érythromélalgie ?

- > Érythromélalgie primaire et secondaire

- Symptômes cardinaux :

- > Chaleur, rougeur, douleur
- > Œdème, prurit

- Localisation préférentielle aux pieds

- > Habituellement symétriques
- > Mains (25-30%), oreilles, joues, cou...

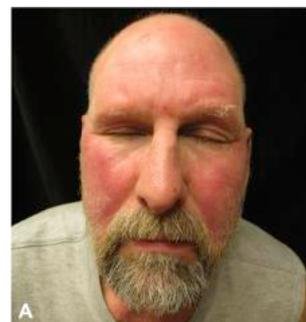
- Phénomène de Raynaud > 50% des cas

| Critères majeurs | Critères mineurs |
|--|--------------------------------------|
| Évolution par crises | Déclenchées par chaleur +/- exercice |
| Rougeur pendant la crise | Améliorées par froid +/- repos |
| Douleur très intense | Chaleur pendant la crise |
| | Sensibilité à l'aspirine |
| Diagnostic : critères majeurs + 2 critères mineurs | |

Physiopathologie : hypothèse vasculaire versus hypothèse neurologique

- Hypothèse vasculaire : ↑ flux dans AAV lors des crises et ↓ flux capillaire
 - > douleur reliée à ischémie induite par diminution flux nutritionnel
- Hypothèse neurologique :
 - > Formes primaires familiales : pathologie canaux sodiques nocicepteurs
 - > Formes primitives sporadiques : neuropathie petites fibres > 80% des patients

Érythromélgie (clinique)



Érythromélgie (en pratique)

- **Évoquer une EM primaire**
 - > Début avant 20 ans, cas familiaux
 - > Cs génétique : SCN9A, SCN10A, SCN11A
 - **Évoquer une neuropathie petites fibres**
 - > dysautonomie: an-hypohydrose, prurit
 - > EMG peu utile, biopsie cutanée
 - **Éliminer une cause secondaire**
 - **Syndrome myéloprolifératif (10%)**
 - > FSC, JAK-2 si plaquettes > 350.
 - > peut précéder SMP
 - **Causes médicamenteuses**
 - > BCC, bromocriptine, ticlopidine, IRSS.
 - **CTD : lupus, syndrome de Sjögren**
 - > ANA/ENA
 - > Capillaroscopie si Raynaud
 - **Traitement non pharmacologique**
 - > Éviction facteurs déclenchants (climat, Rx, autres)
 - > Refroidissement sans macération
 - **Traitement topique**
 - > Lidocaïne patch ou gel
 - > Amitriptyline (2%) – kétamine (0.5%) TID, midodrine (0.2%) TID
 - > 2-4 semaines minimum
 - **Traitement systémique**
 - > ASA si SMP
 - > Antidépresseurs : venlafaxine, amitriptyline (tous les cas ?)
 - > Gabapentin, pregabalin
 - > Bloqueurs canaux sodiques : méxilétine, lidocaïne
 - > Autres : corticoïdes (si début récent), prostanoides
 - **Traitement interventionnel :**
 - > blocs, perfusions intra-thécales, stimulation spinale
-
- **Évolution** : 10% guérison, 1/3 stable, 1/3 aggravation, 1/3 amélioration
 - > Survie diminuée (âge), qualité de vie très affectée (physique et social)

Acrocyanose

- Acrosyndrome permanent

- > adolescence, femme jeune, longiligne
- > fréquence ad 10-12%

- Coloration bleu foncé indolore

- > bilatérale, symétrique, uniforme, froide
- > mains, pieds, nez, oreille
- > hyperhydrose fréquente ++
- > amélioration estivale et élévation
- > aggravation froid, déclivité, stress

- Association fréquente avec Raynaud et perniose.

- Capillaroscopie

- > Lit capillaire violacé
- > branche efférente dilatée
- > dilatation symétrique (mégacapillaire)

- Bilan si formes tardives

Tableau 1

Principales étiologies des acrocyanoses secondaires (adapté de [11]).

| |
|--|
| <i>Maladies psychiatriques</i> |
| <i>Schizophrénie</i> |
| <i>Anorexie mentale</i> |
| <i>Troubles du comportement alimentaire</i> |
| <i>Maladies auto-immunes</i> |
| <i>Sciérodermie</i> |
| <i>Connectivité mixte</i> |
| <i>Lupus systémique</i> |
| <i>Affections malignes</i> |
| <i>Gammopathies monoclonales</i> |
| <i>Myélome, maladie de Waldenström</i> |
| <i>Maladie de Castleman systémique</i> |
| <i>Syndromes myéloprolifératifs ou lymphoprolifératifs</i> |
| <i>Syndrome paranéoplasique</i> |
| <i>Cancer ovaire</i> |
| <i>Tumeur carcinoïde</i> |
| <i>Cryoglobulinémies primitives ou secondaires</i> |
| <i>Maladies des agglutinines froides</i> |
| <i>Maladies neurologiques</i> |
| <i>Paraplégie spasmodique familiale</i> |
| <i>Atteinte plexique</i> |
| <i>Syndrome du défilé thoraco-brachial avec ou sans côte cervicale</i> |
| <i>Dystonie neurovégétative</i> |
| <i>Syndrome tachycardie, hypotension posturale</i> |
| <i>Maladies métaboliques</i> |
| <i>Fucosidose</i> |
| <i>Hyperoxalurie de type I</i> |
| <i>Acidurie malonique</i> |
| <i>Causes iatrogènes</i> |
| <i>Bêtabloquants</i> |
| <i>Dérivés de l'ergot de seigle</i> |
| <i>Tricycliques</i> |
| <i>Amphotéricine B</i> |
| <i>Interférons α ou β</i> |
| <i>Autres</i> |
| <i>Infection par le VIH</i> |
| <i>Syndrome des mains bouffies des toxicomanes (puffy hand syndrome)</i> |
| <i>Syndrome obésité hypoventilation</i> |



Syndrome d'Achenbach

- Hématome Digital Paroxystique

- > Dit rare mais prévalence ad 12.4%
- > Femmes > 80% des cas,
- > âge moyen : 48 ans

- Symptômes cardinaux

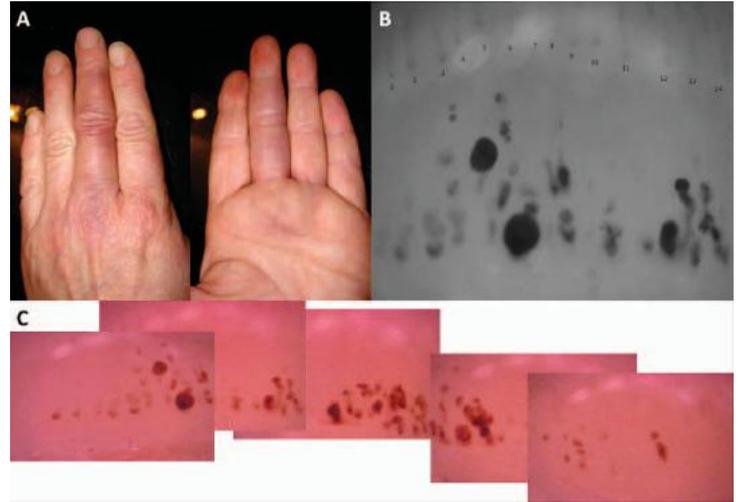
- > prodromes : prurit, douleurs
- > mains +++ , index et majeur
- > apparition hématome face palmaire
- > disparition 3-6 jours habituellement sans (ou avec ?) bilirubigénèse

- Capillaroscopie

- > parfois hémorragies capillaires

- Causes

- > étiologie inconnue
- > portage, cisaillement
- > élastorrhexie ? (Ehlers-Danlos)



Conclusions

- Diagnostic le plus souvent clinique et basé sur l'interrogatoire
- Bilan étiologique minimal pour différencier les formes primaires et secondaires
- Bases thérapeutiques adaptées à chaque acrosyndrome



PHOTOS: ADRIEN WILLIAMS, CHRIS COPPER BARRETT, PATSY MCENROY

Merci pour votre attention



Dre Hildegard Maricq

Dre France Joyal, CHUM

Questions ?

martial.koenig.chum@ssss.gouv.qc.ca

☎ : 514-890-8000 # 34599

🖨 : 514-412-7417

INFORMATION chumontreal.qc.ca

HISTOIRES INCROYABLES lechumenhistoires.ca

ON RECRUTE equipechum.ca

DONNEZ fondationduchum.com

