

# Manifestation cutanées du syndrome des antiphospholipides (SAPL)

---



***Camille Francès  
Hôpital Tenon, Paris***

# **Définition du SAPL**

## **Hughes : 1983**

---

- **Thromboses artérielles ou veineuses  
ou pertes fœtales**
- **Anticoagulant lupique ou anticorps  
anticardioline**

# Nombreuses manifestations dermatologiques

---

- **Livédo**
- **Ulcérations cutanées :**
  - **U. circonscrites de type atrophie blanche,**
  - **U. post-phlébitiques**
  - **U. ressemblant à un pyoderma gangrenosum**
- **Lésions mimant une vascularite :**
  - **purpuriques, érythémateuses, nodulaires, atrophiques**
- **Nécroses cutanées étendues**
- **Gangrènes digitales**
- **Phlébites superficielles**
- **Hémorragies en flammèches multiples sous-unguéales**
- **Anétodermie**

# Livédo

## ➤ Prévalence dans les grandes séries:

- 16 (50/308) à 25% (51/200)
- manifestation initiale 17% (35/200)

*Clin Exp Rheumatol 2005; 23: 499-504.*

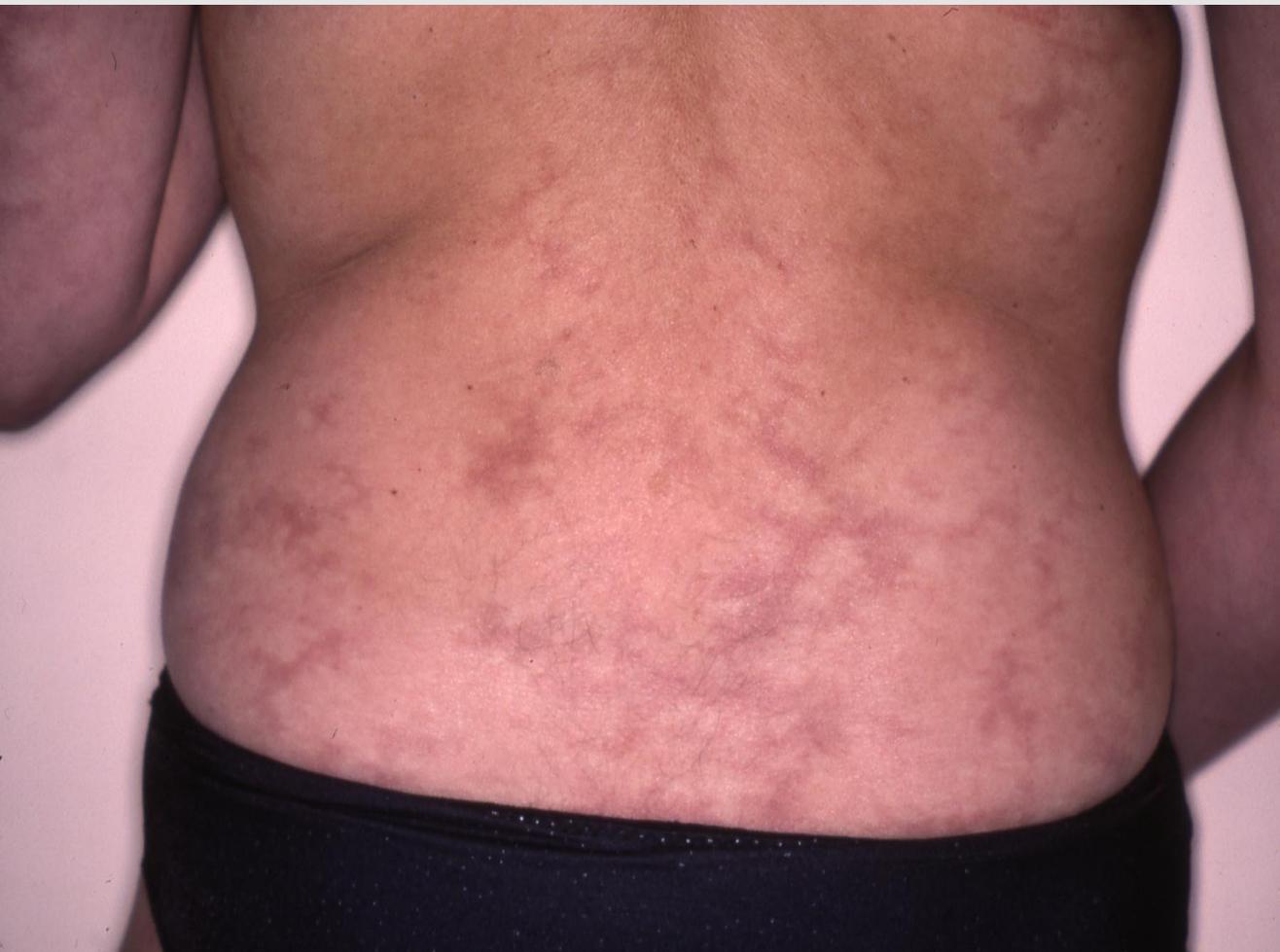
*Arthritis Rheum 2005; 52: 1785-93.*

## ➤ Caractéristiques cliniques:

- étendu ou présent en divers sites non contigus
- localisé sur les membres mais aussi le tronc/fesses
- mailles irrégulières ---> livédo ramifié ou livedo racemosa, appelé livedo reticularis
- fin
- non infiltré



# Livédo des Sneddon



**Livédo épais**  
**aPL-**



**Livédo fin**  
**aPL+**

# Livédo des Sneddon



**Livédo épais**  
**aPL-**



**Livédo fin**  
**aPL+**

# Livédo

**aPL-**  
n = 27

**aPL+**  
n = 19

---

<b>Age de détection</b>	<b>29 ans</b>	<b>27 ans</b>	<b>NS</b>
<b>Précession/AVC</b>	<b>89%</b>	<b>58%</b>	<b>p = 0,03</b>

## Localisation

<b>Membres</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>NS</b>
<b>Tronc</b>	<b>89%</b>	<b>84%</b>	<b>NS</b>
<b>Fesses</b>	<b>74%</b>	<b>68%</b>	<b>NS</b>
<b>Visage</b>	<b>15%</b>	<b>16%</b>	<b>NS</b>
<b>Mains ou pieds</b>	<b>59%</b>	<b>53%</b>	<b>NS</b>

## Aspect clinique sur le tronc et/ou les fesses

<b>Mailles fines</b>	<b>11%</b>	<b>79%</b>	<b>p &lt; 0,001</b>
<b>Mailles larges</b>	<b>89%</b>	<b>21%</b>	<b>p &lt; 0,001</b>

---



**Livédo infiltré  
de PAN cutanée**

# Anatomopathologie du livédo

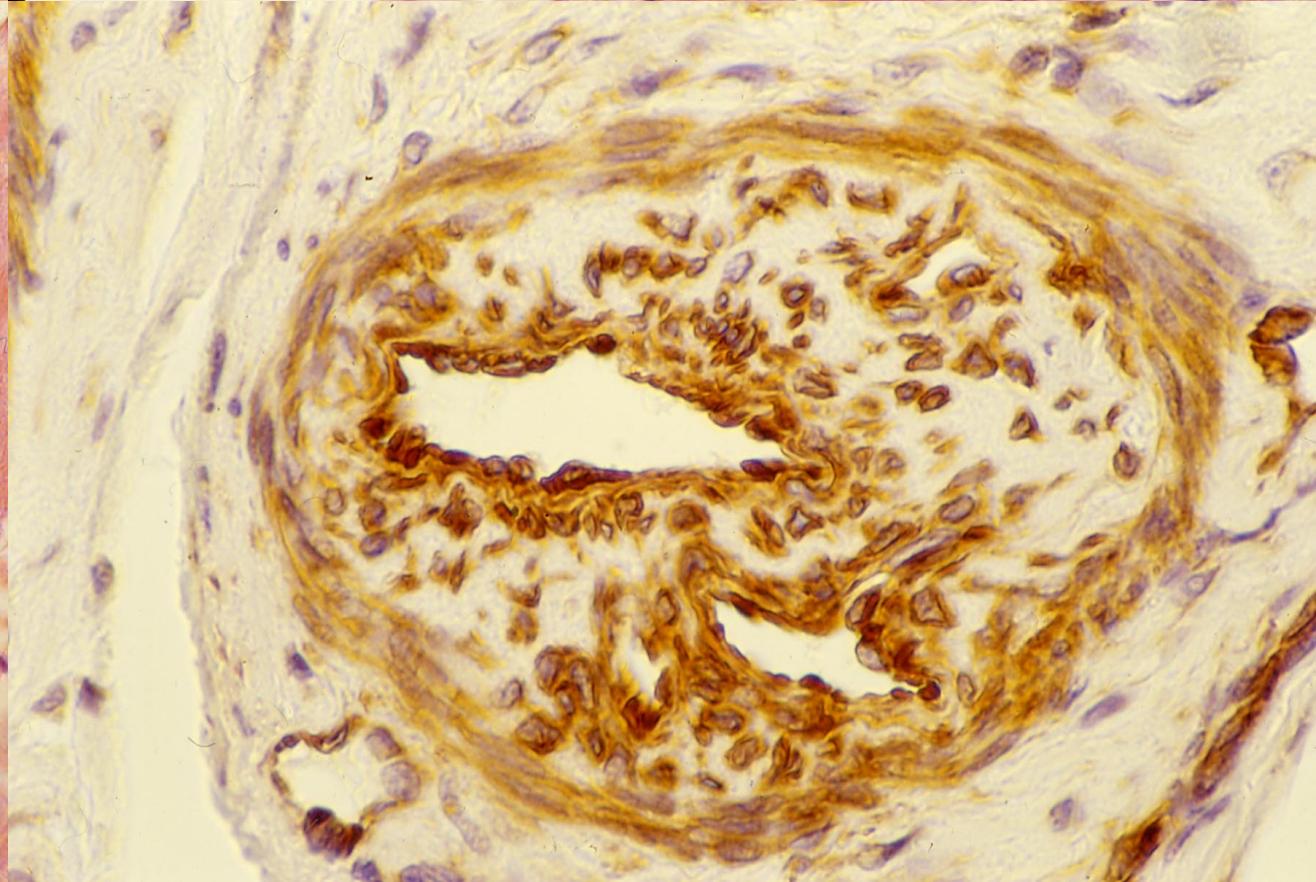
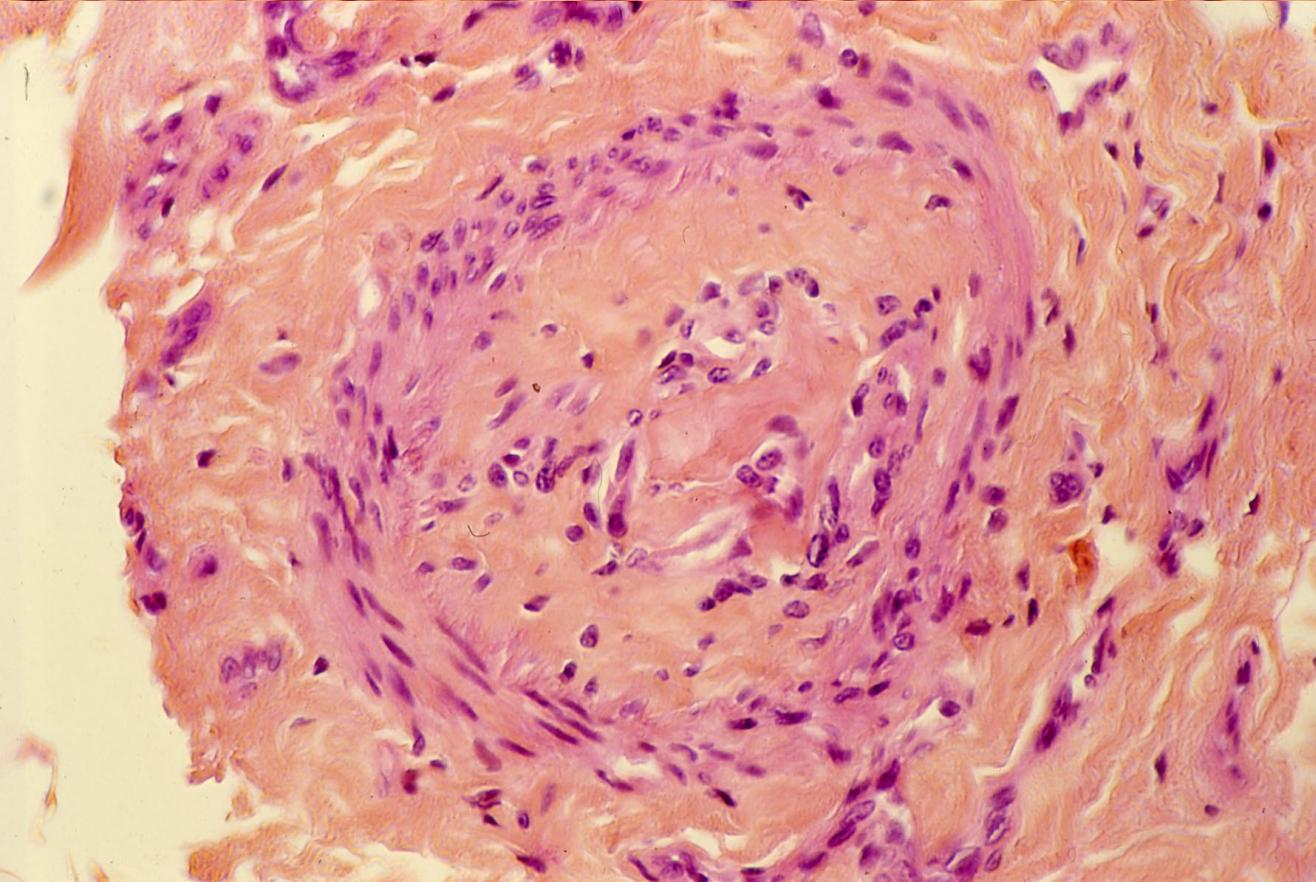
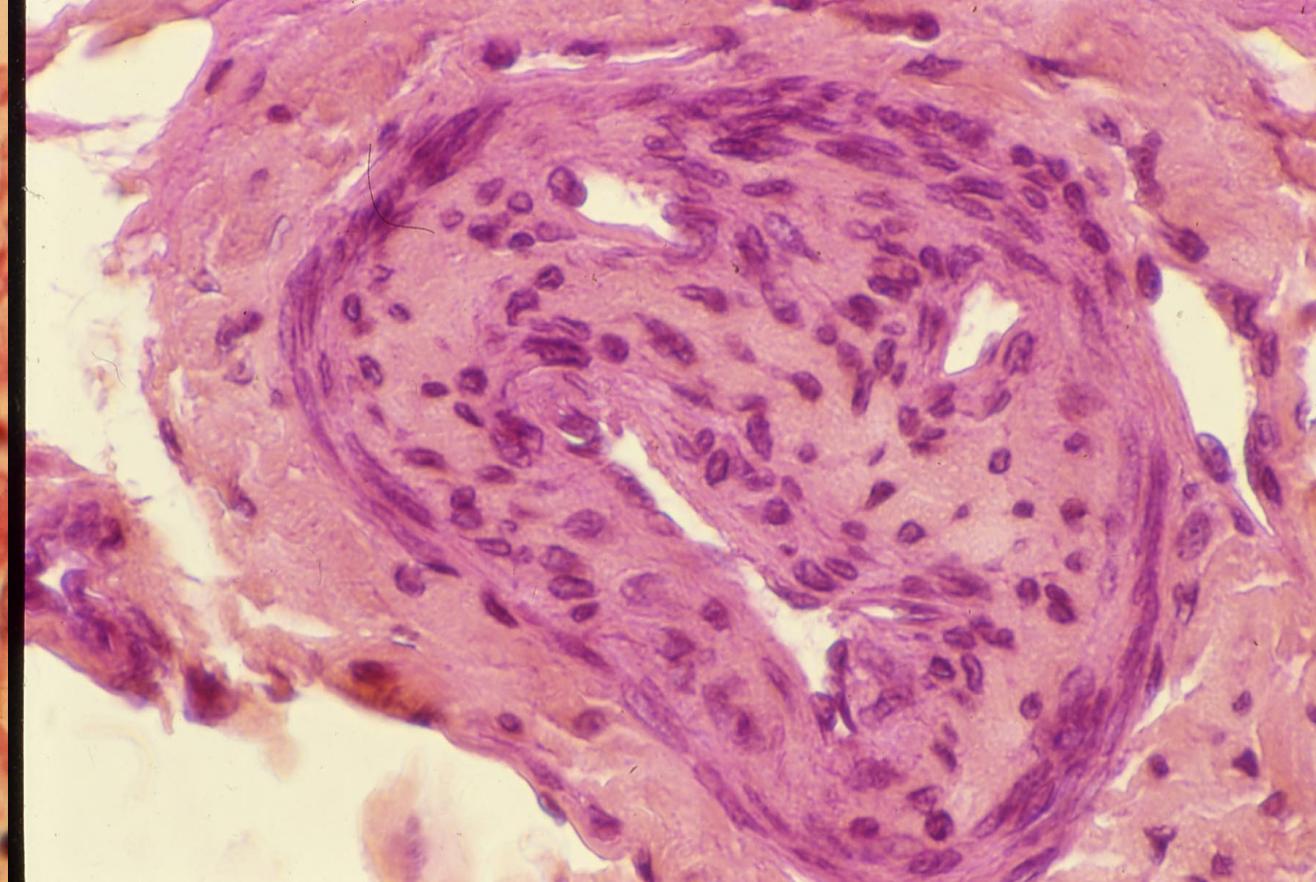
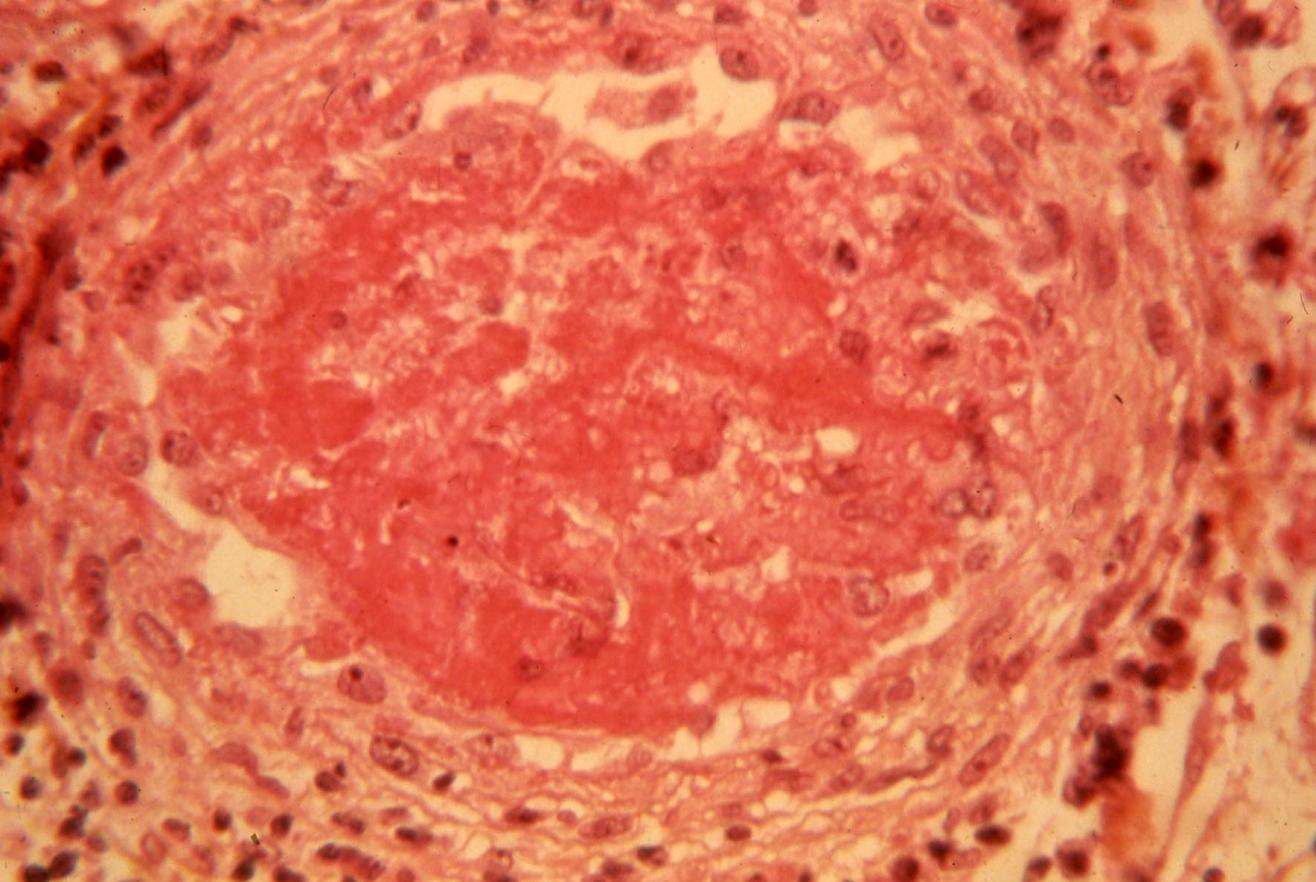
---

- **Utile pour éliminer ne vascularite**
- **Pas d'anomalie significative (2/3)**
- **Anomalies vasculaires (1/3)**
  - **Endartérite oblitérante non spécifique**
    - **Artéριοles de petit ou moyen calibre**
    - **Obstruction par des myofibroblastes ou un matériel fibreux.**

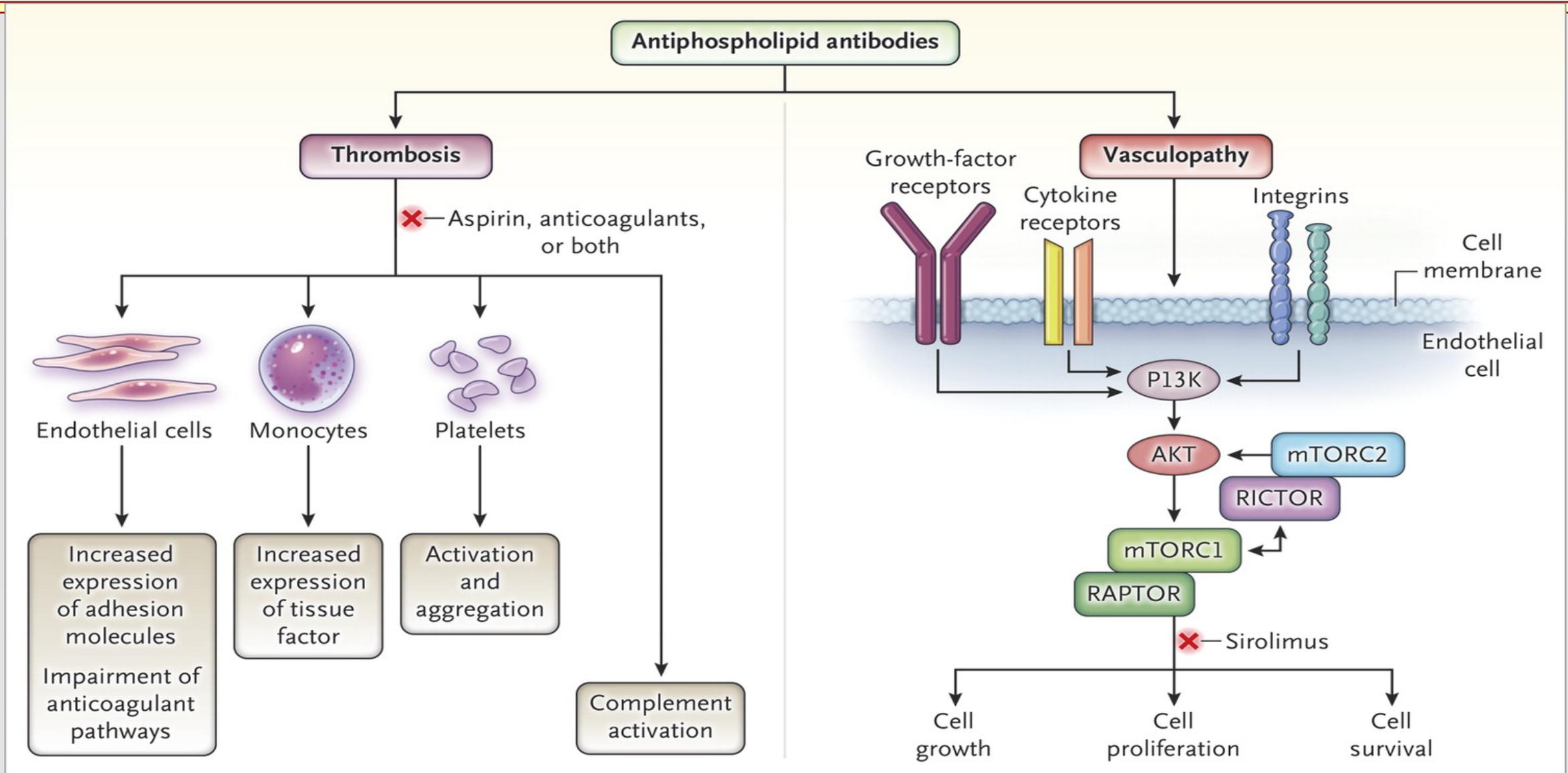
*Zelger B et al. Ach Dermatol 1993*

*Frances C et al. Medicine. 1999*

*Wolhrab J et al Br J Dermatol 2001*



# Rôle de l'activation du système mTor ?



*Elkelboom JW, Weitz JI N Engl J Med 2014; 371: 369-71*

*Canaud G et al. N Engl J Med 2014; 371: 303-12*

# Relations du livédo avec les autres manifestations du SAPL (1)

	LR +	LR-	p	Risque relatif	Intervalle de confiance (95%)
<b>Evénements artériels ischémiques cérébraux ou oculaires</b>					
SAPL (tous)	69%	17%	p < 0,0001	10,8	5.2-22.5
SAPL I	68%	23%	p < 0,0001	7	2.7-17.8
SAPL + lupus	70%	11%	p < 0,0001	18,4	5,6-60
<b>Epilepsie</b>					
SAPL (tous)	29%	6%	p < 0,001	6,5	2,6-16
SAPL I	19%	8%	p = 0,09	3	0,9-10,9
SAPL + lupus	45%	5%	p < 0,0001	15,5	4,1-59,2
<b>Evénements artériels</b>					
SAPL (tous)	85%	39%	p < 0,0001	6	2,9-12,
SAPL I	71%	30%	p = 0,0002	5,6	2,2-14,2
SAPL + lupus	85%	39%	p = 0,0002	9	2,4-33,1

## Relations du livédo avec les autres manifestations du SAPL (2)

	LR +	LR-	p	Risque relatif	Intervalle de confiance (95%)
<b>Anomalies valvulaires cardiaques à l'échographie</b>					
SAPL (tous)	63%	19%	p < 0,0001	7,3	3,6-14,7
SAPL I	55%	17%	p = 0,0001	5,8	2,2-14,8
SAPL + lupus	75%	20%	p < 0,0001	12	3,8-37,9
<b>Hypertension artérielle (<math>\geq 160-90</math> mmHg)</b>					
SAPL (tous)	43%	21%	p = 0,0018	2,9	1,5-5,7
SAPL I	39%	20%	p = 0,0521	2,5	1-6,2
SAPL + lupus	50%	21%	p = 0,0096	3,7	1,3-10,3
<b>Syndrome de Raynaud</b>					
SAPL (tous)	49%	28%	p = 0,006	2,4	1,3-4,7
SAPL I	42%	10%	p = 0,0002	6,4	2,2-18,4
SAPL + lupus	60%	44%	p = 0,19	non significatif	

# Relations du livédo avec les autres manifestations du SAPL (3)

	<b>LR + relatif</b>	<b>LR- confiance (95%)</b>	<b>p</b>	<b>Risque</b>	<b>Intervalle de</b>
<b>Thrombose veineuse</b>					
<b>SAPL (tous)</b>	<b>20%</b>	<b>52%</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1-0,5</b>
<b>SAPL I</b>	<b>16%</b>	<b>51%</b>	<b>p = 0,0011</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1-0,5</b>
<b>SAPL + lupus</b>	<b>25%</b>	<b>54%</b>	<b>p = 0,0213</b>	<b>0,3</b>	<b>0,1-0,9</b>

# Livédo: marqueur du phénotype artériel

---

- Livédo
- Epaissement valvulaire → échographie cardiaque
- Thrombose de la microcirculation (rein)

***Livédo, épaissement valvulaire, thrombopénie: critères mineurs pour le SAPL***

***Toubi E, Shoenfeld Y. Livedo reticularis as a criterion for antiphospholipid syndrome.***

***Clin Rev Allergy Immunol 2007; 32: 138-44.***

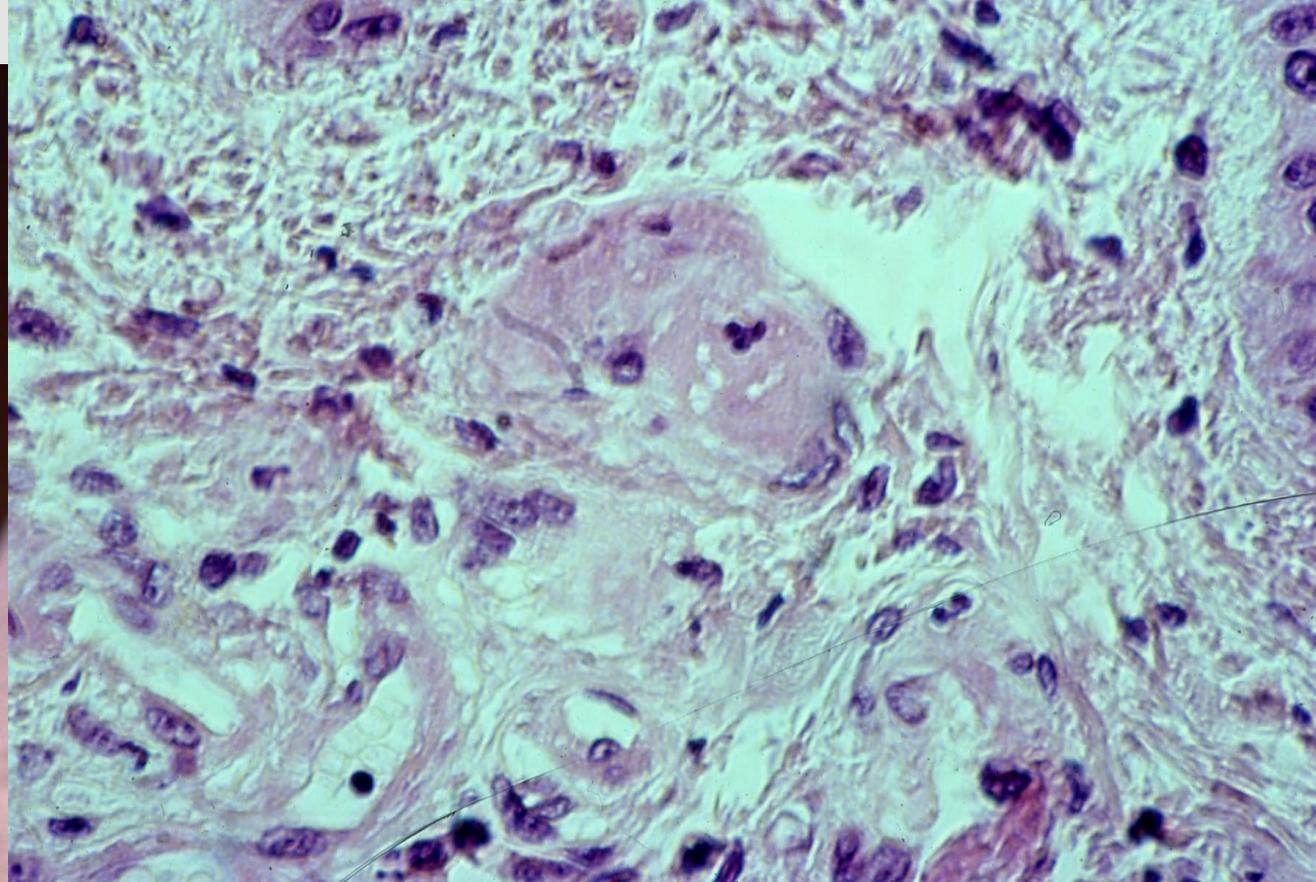
# Ulcérations cutanées

---

- **Ulcérations post-phlébitiques: 9/200; 4,5%**
  - **surtout chez les femmes avec phlébites multiples**
  - **manifestation rarement initiale (1/200; 0.5%)**
- **Ulcérations à type de vasculite livédoïde : 7/200; 3,5%**
  - **manifestation initiale : 7/200; 3,5%**
  - **seule manifestation du SAPL: 5**
  - **thrombose des petits vaisseaux 7/7;**
    - deuxième biopsie 2/7;**
    - prolifération capillaire avec infiltrat lymphocytaire**
- **Ulcérations à type de pyoderma gangrenosum**



**Nécrose cutanée circonscrite donnant des ulcérations à type d'atrophie blanche ou de « livedoid vasculitis »**



# Lésions simulant une vascularite

---

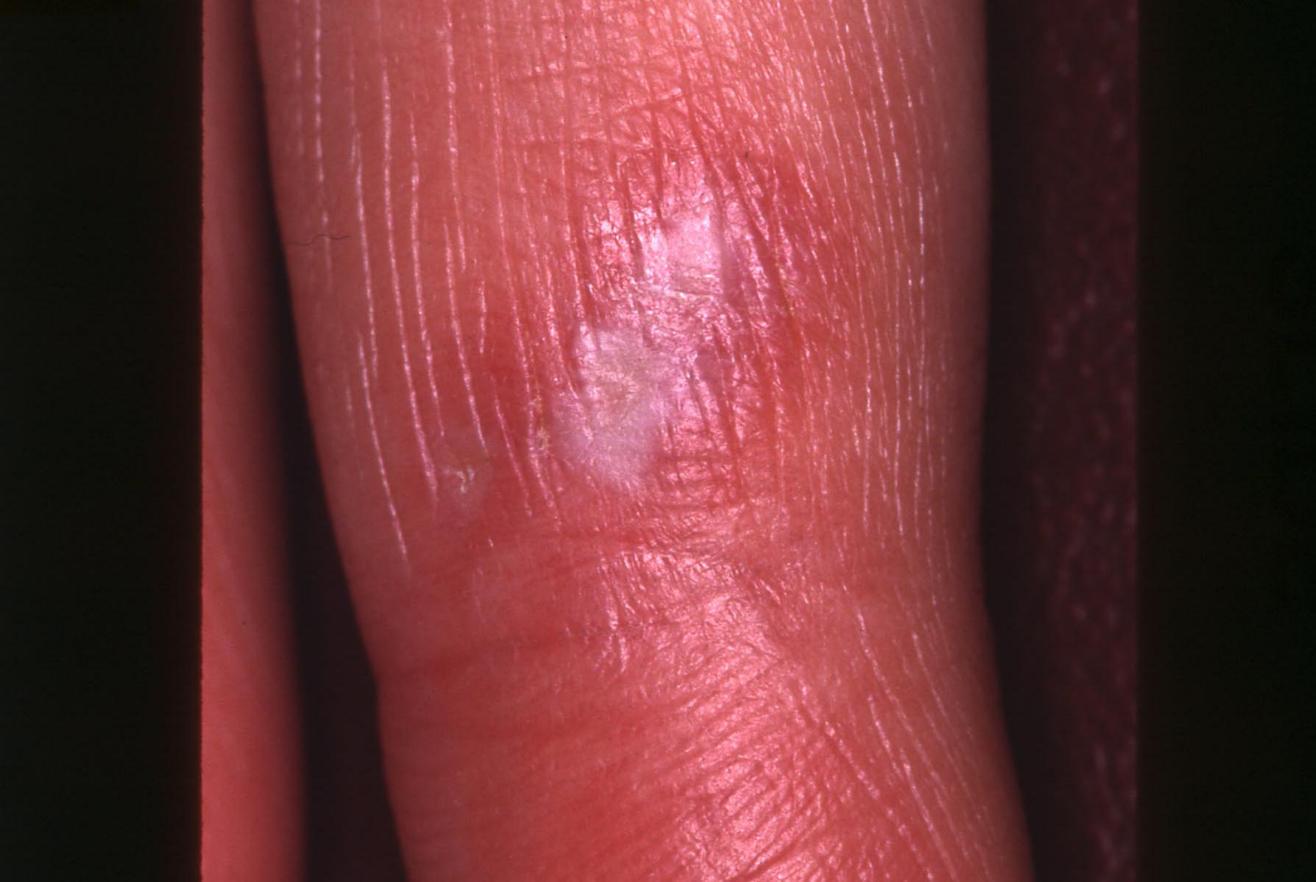
- **Prévalence : 6/200 ; 3%**
- **Non diagnostiqué avant les résultats de la biopsie, notamment au cours du lupus systémique**
- **Lésions purpuriques, érythémateuses, nodulaires, atrophiques, pustules**
- **Thrombose histologique évidente (parfois infiltrat lymphocytaire)**



**Vascularite ou thrombose ?**



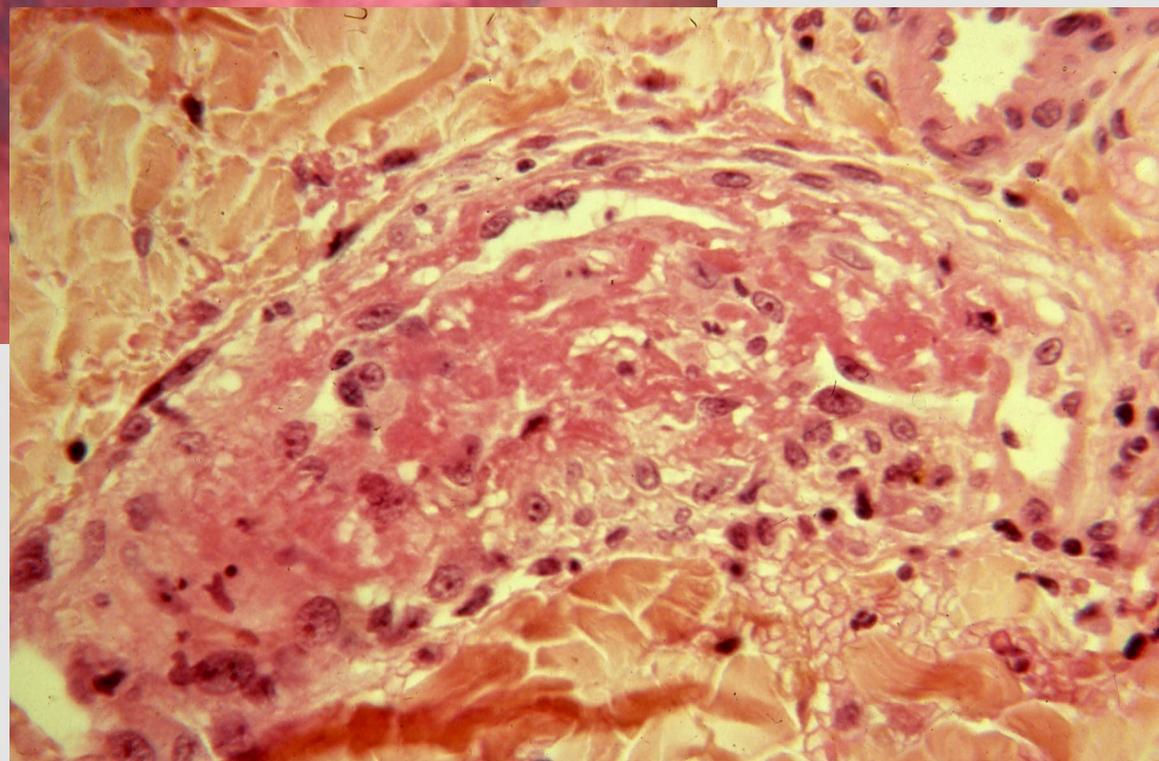
# Manifestations pseudo-vasculitiques



# Nécrose cutanée étendue

---

- **Prévalence 4/200; 2%**
- **Similaires à celles observées dans tous les situations pro-thrombotiques**
- **Thrombose diffuse des vaisseaux du derme**



**Nécrose cutanée étendue**

**SAPL au cours  
d'une poussée  
lupique**

**Thrombose**



**Vascularite**



# Nécrose digitale

- Prévalence : 15/200 ; 7.5%
- Occlusion artérielle sur l'échographie, l'angiographie ou l'angio-IRM
- Amputation d'un 1 ou 2 doigts: 4 cas



# Phlébite superficielle



# Hémorragies en flammèches multiples sous-unguéales sur ongles sains

- **Prévalence : 10/200 ; 5%**
- **Apparition contemporaine de thromboses artérielles ou d'une poussée lupique**
- **Fréquemment sous-estimée : 0,7%/1 000 SAPL (Cervera R)**

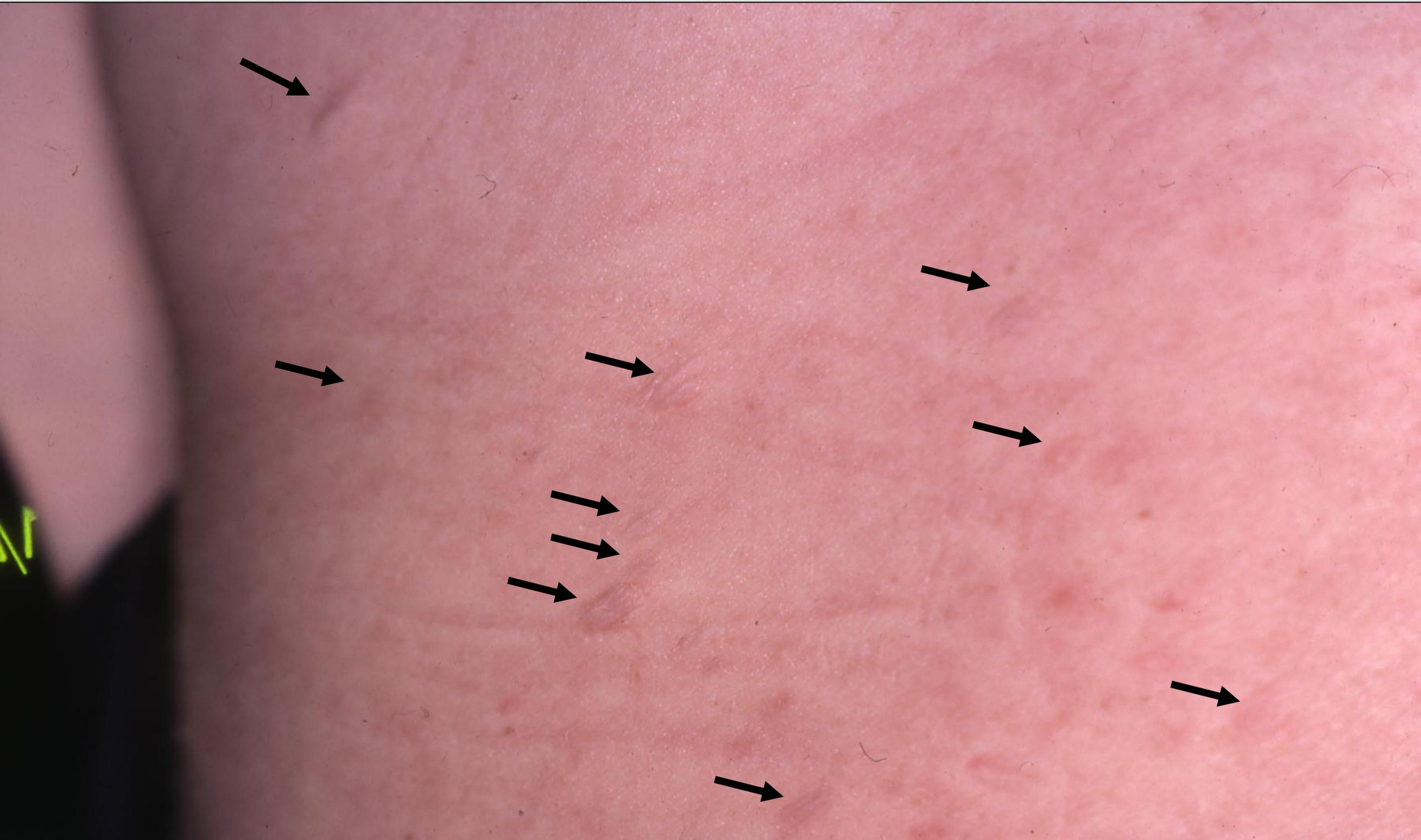


# Anétoodermie

---

- **Prévalence 4/200; 2%**
- **Tantôt anétoodermie primaire avec multiples lésions sur la partie supérieure du tronc et des bras;**
- **Tantôt anétoodermie secondaire à une lésion lupique souvent profonde;**
- **La biopsie met exceptionnellement en évidence une thrombose : 0/4 (un cas dans la littérature)**

# Anétodermie primitive





**Anétopodermie secondaire à une panniculite lupique**

# Syndrome catastrophique des antiphospholipides (CAPS)

*Stojanovich L et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2009;36:74-9*

---

- **Forme sévère de SAPL avec défaillance multiviscérale.**
- **Critères diagnostiques:**
  - **Atteinte d'au moins 3 tissus ou organes différents;**
  - **Apparition simultanément ou en moins d'une semaine;**
  - **Confirmation histologique d'atteinte occlusive de la microcirculation dans au moins un organe ou tissu;**
  - **Présence d'anticorps antiphospholipides selon les critères du SAPL.**
- **Lésions cutanées présentes dans 47% des cas:**
  - **Livédo (28%),**
  - **Ulcérations cutanées (14%),**
  - **Ischémie digitale (10%),**
  - **Purpura (6%),**
  - **Nécroses cutanées (3%),**
  - **Hémorragies en flammèches multiples sous unguéales (2%)**

# Consensus international sur les critères de classification du SAPL défini

*Arthritis Rheum 1999, 42: 1309-11*

*J Thromb Haemostas 2006; 4: 295-306*

*Révision prévue Istamboul*

## CRITÈRES CLINIQUES

**1. THROMBOSE VASCULAIRE** (artérielle, veineuse, ou **microcirculatoire**) à l'**exclusion des phlébites superficielles**  
**≥ 1 épisode clinique confirmé par l'imagerie ou l'histologie**

## **2. MORBIDITÉ OBSTÉTRICALE**

**≥ 1 mort inexpliquée d'un fœtus morphologiquement normal à partir de la 10<sup>e</sup> semaine de grossesse OU**

**≥ 1 naissance prématurée d'un nouveau né morphologiquement normal à ou avant la 34<sup>e</sup> semaine de grossesse due à une éclampsie sévère ou une insuffisance placentaire OU**

**≥ 3 fausses couches consécutives inexpliquées avant la 10<sup>e</sup> semaine de grossesse, après exclusion des causes anatomiques, hormonales et chromosomiques.**

# Intérêt histologique des manifestations cutanées pour le diagnostic de SAPL

---

- Livédo **NON**
- Ulcérations cutanées
  - U. circonscrites de type atrophie blanche **OUI**,
  - U. post-phlébitiques **NON**
  - U. ressemblant à un pyoderma gangrenosum **NON**
- Lésions mimant une vascularite **OUI**  
purpuriques, érythémateuses, nodulaires, atrophiques
- Nécroses cutanées étendues **OUI**
- Gangrènes digitales **OUI ou NON**
- Phlébites superficielles **NON**
- Hémorragies en flammèches multiples sous-unguéales **NON**
- Anétodermie **NON**

# Traitement des manifestations cutanées

---

- **Pas de traitement efficace sur le livedo et l'anétodermie qui sont des cicatrices;**
- **Nécrose cutanée étendue ou gangrène:**
  - **anticoagulation efficace;**
  - **si extension malgré l'anticoagulation: traitement similaire à celui du CAPS;**
- **Dans les nécroses cutanées circonscrites ou lésions pseudo-vasculitiques:**
  - **anti-agrégants plaquettaire**
  - **anticoagulation parfois nécessaire**

# Prévention des récurrences des manifestations cutanées?

---

- **Aucune donnée dans la littérature**
- **Nécrose cutanée étendue ou gangrène:**
  - **anti-vitamine K ou nouveaux anticoagulants**
- **Dans les nécroses cutanées circonscrites ou lésions pseudo-vasculitiques:**
  - **anti-agrégants plaquettaire**
  - **anti-vitamine K ou nouveaux anticoagulants**

# CONCLUSIONS

---

- **Les manifestations cutanées sont fréquentes et variées;**
- **Elles sont parfois la manifestation initiale du SAPL;**
- **Le livédo est associé au phénotype artériel du SAPL comme à l'atteinte de la microcirculation;**
- **Des études sont requises pour déterminer la meilleure prise en charge.**