

ACTUALITES EN MEDECINE DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR VASCULARITE URTICARIENNE : A PROPOS D'UN CAS

F. Wang(1), P. de Marneffe(2), J. Y. Reginster(3), J. M. Crielaard(4), P. Franchimont(5)

RESUME

La vascularite urticarienne est une maladie auto-immune à complexes immuns circulants. Elle est caractérisée sur le plan clinique par la survenue de poussées récidivantes d'urticaire associées à des manifestations articulaires touchant de façon prédominante les articulations distales. Une altération de l'état général est fréquemment enregistrée. Les radiographies des articulations enflammées ne montrent pas d'érosion osseuse. Sur le plan biologique, il existe une augmentation de la vitesse de sédimentation, les complexes immuns sont mis en évidence au niveau plasmatique, de façon inconstante, on rencontre une hypocomplémentémie.

Sur le plan histologique, il existe une vascularite leucocytoclasique.

Le traitement de choix est la corticothérapie. Néanmoins, les anti-histaminiques H1, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la colchicine et l'hydroxychloroquine méritent d'être essayés.

CAS CLINIQUES

Mme E. M., 49 ans, ménagère, est examinée pour la première fois à la consultation de médecine physique le 7 décembre 1988 pour douleurs de type inflammatoire au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes des 2^e et 3^e rayons des mains gauche et droite, épisodes d'arthralgies généralisés associés à de la température (38-39° C) et éruptions cutanées couvrant tout le corps, survenant de façon quasi quotidienne, maximales en fin de journée, survenant aux changements de température, non prurigineuses mais parfois douloureuses, calmées par la prise de dérivés salicylés.

Antécédents personnels médicaux et chirurgicaux. — Pneumonie en 1940, 1950 et 1960; hépatite virale en 1969; uvéite en 1986; rhume des foins et rhinites chroniques; deux épisodes de lombosciatique à droite; amygdalectomie en 1960 et appendicectomie en 1980.

Antécédents héréditaires. — La patiente a quatre enfants, deux garçons en bonne santé, et deux filles jumelles présentant une symptomatologie cutanée identique à la sienne accompagnée parfois d'arthralgies généralisées et de température.

HISTOIRE DE LA MALADIE

En 1940 (la patiente a alors un an et demi), Mme E. M. présente une bronchopneumonie et déclenche durant sa convalescence des éruptions cutanées. En 1978, une symptomatologie douloureuse et inflammatoire apparaît au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes des 2^e et 3^e rayons de la main droite.

Par la suite, l'atteinte articulaire se bilatéralise et évolue sur un mode chronique.

En 1981, la patiente présente une atteinte inflammatoire plus aiguë de la cheville droite.

Examen physique du 7 décembre 1988.

A l'inspection, il existe une éruption diffuse de type urticarienne faite de papules rosées, un épaissement de la peau au niveau du

(1) Assistant, (4) Chargé de Cours, Université de Liège, Service de Médecine physique.

(2) Consultant, (5) Professeur, Université de Liège, Service de Rhumatologie.

(3) Maître de Conférences, Université de Liège, Unité du Métabolisme osseux.

dos des mains, de la plante des pieds et du front, un érythème facial ainsi que des varices aux membres inférieurs. L'auscultation cardio-pulmonaire révèle un souffle systolique maximum à la base. Le pouls est à 76/min, régulier, égal et de bon volume. La pression artérielle est de 13/8 cm de mercure. L'abdomen est souple, tympanique et indolore; le foie, les reins, la rate et la thyroïde sont non palpés; il existe des ganglions inguinaux banals; les pouls périphériques sont palpés et non soufflants; il existe une synovite au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes des 2^e et 3^e rayons de la main droite et de la main gauche. L'examen neurologique est sans particularité.

Bilans complémentaires.

Examen biologique (3 janvier 1989) : typage HLA : A31, A33, B1, B14, CW négatif, DR1, DR3; anémie inflammatoire modérée; VS 25 mm après une heure; CRP 4,3 mg%; alpha-2-globuline 13,1 %; gammaglobuline 20 %; immunoélectrophorèse normale; absence de cryoglobulines plasmatiques; augmentation de l'éosinophilie sanguine; augmentation des IgM et IgE plasmatiques; facteur rhumatoïde à 34 UI/ml (normale inférieure à 30 UI/ml); le dosage du complément total et de ses fractions est normal; anticorps anti-nucléaires faiblement positifs au 1/10^e et négatifs sur cellule HEP 2; anticorps anti-DNP, anti-DNA, anti-muscles lisses, anti-mitochondries, anti-muqueuse gastrique, anti-nucléolaires : négatifs; test au C1Q fortement positif à 38 %; le dosage des IgM dans les complexes immuns montre un taux très élevé à 95 mg/l; la fonction rénale et hépatique, l'ionogramme sont normaux; bilan hormonal normal; RAST : dermatophagoïdes ptéronys+++ , mixture de graminées+++ , mixture d'herbacées++.

Radiographies de la colonne lombaire, du bassin et des mains gauche et droite (15 décembre 1988) : lombarthrose; signes indirects de dégénérescence discale en L3-L4 et L4-L5; tuméfaction des tissus mous en regard des articulations interphalangiennes proximales et interphalangiennes distales des deux mains à intégrer dans le cadre d'une polyarthrite; absence d'érosion osseuse.

Radiographies du thorax (30 novembre 1988) : aspect normal.

Scintigraphie au technétium 99 du corps entier (13 décembre 1988) : hyperfixation des articulations métacarpo-phalangiennes des trois premiers rayons à droite.

Capillaroscopie péri-unguéale (15 décembre 1988) : lésions débütantes notamment au niveau du cinquième rayon droit, compatibles avec une micro-angiopathie de type polyarthrite chronique évolutive.

Biopsie cutanée (14 décembre 1988) : le processus pathologique consiste en des lésions des parois vasculaires. Ces vaisseaux sont obstrués et les cellules endothéliales sont turgescents voire même en voie de nécrose. Les éléments suivants ont été retrouvés : atteinte des veinules post-capillaires, polynucléaires neutrophiles, leucocytoclase (polynucléaires neutrophiles éclatés). Conclusion : vascularite leucocyto-clasique.

Immunofluorescence directe sur biopsie cutanée (30 janvier 1989) : pas de pathologie immunitaire décelée.

En résumé, cette patiente de 49 ans en pré-ménopause présente : une éruption cutanée de type urticarienne diffuse survenant presque tous les jours, maximale en fin de journée; des signes d'arthrite inflammatoire au niveau des mains; des épisodes d'arthralgie généralisée avec température; un test au C1Q fortement positif témoin d'une

augmentation des complexes immuns circulants; une absence d'image radiographique d'érosion osseuse; une scintigraphie hyperfixant au niveau des articulations métacarpophalangiennes des trois premiers rayons droits; des lésions de vascularite leucocytoclasique à la biopsie cutanée.

DISCUSSION DU DIAGNOSTIC

Sur la base de l'ensemble de ces données, nous posons le diagnostic d'*urticaire systémique*.

Deux ordres d'arguments doivent orienter le diagnostic vers une urticaire systémique (20) : ce sont d'une part, les signes associés à l'urticaire, et d'autre part, certaines particularités de l'éruption urticaire.

Une urticaire associée à une hyperthermie même modérée, des arthralgies, une augmentation même faible de la vitesse de sédimentation, imposent la recherche d'une étiologie plus systémique. Par ailleurs, le caractère persistant et systémique de l'urticaire, l'absence de prurit ou de facteur déclenchant, la biopsie démontrant une image de vascularite, évoquent le diagnostic d'urticaire systémique.

Dans le cas de Mme E. M., seule la survenue des poussées d'urticaire aux changements de température est en contradiction avec les critères diagnostiques d'urticaire systémique.

En effet, « les urticaires physiques » (c'est-à-dire que l'on peut reproduire d'une façon objective par le froid, la chaleur, l'effort, le soleil, la pression) sont habituellement « non systémiques » et idiopathiques. Cependant il existe dans la littérature des cas bien documentés, d'« urticaires physiques » de nature systémique (23).

Les urticaires systémiques constituent une affection individualisée mais aussi parfois associée aux maladies suivantes : vascularite urticaire; lupus érythémateux systémique (15, 18, 20); maladie de Still (polyarthrite rhumatoïde juvénile aiguë) (7, 20); hépatite virale (8, 20); urticaire retardée à la pression (il s'agit d'une urticaire déclenchée par une pression forte et prolongée du tégument) (20, 21); cryoglobulinémies (6, 20); macroglobulinémies (3, 20); cancers (notamment tumeurs rectales et choriocarcinomes) (5, 20); polyglobulie (5, 20); amylose (syndrome autosomique dominant de Muckel et Wells comportant des attaques périodiques de fièvre, douleurs lancinantes des extrémités et des grosses articulations, rash urticarien, une surdité de perception progressive et une néphropathie amyloïde inconstante) (17, 20); hyperthyroïdie (11, 20); protoporphyrie érythropoïétique (19, 20); mastocytose (20).

Sur la base de l'ensemble des signes cliniques et biologiques, nous pouvons suspecter l'association de deux pathologies : d'une part, la vascularite urticaire, et d'autre part, la maladie de Still.

Le diagnostic de maladie de Still est basé sur la constatation de quatre critères majeurs à savoir : une fièvre hectique, des signes articulaires inflammatoires, une éruption morbilloforme ou autre, et une hyperleucocytose (supérieure à 15.000/mm³) avec hémoculture négative (13).

Dans le cas qui nous occupe, aucune hyperleucocytose n'avait été enregistrée. De plus, dans la maladie de Still, l'histologie des lésions cutanées ne montre pas d'image caractéristique et notamment pas de signe de vascularite (7). C'est pourquoi, le diagnostic de maladie de Still a été abandonné. Au contraire nous avons retenu le diagnostic de vascularite urticaire.

Les caractéristiques des vascularites urticariennes s'appliquent parfaitement au cas clinique et biologique de Madame E. M. En effet cette pathologie associe : une urticaire systémique, des manifestations articulaires, une atteinte de l'état général, une vascularite leucocytoclasique dermique à la biopsie cutanée, une augmentation de la vitesse de sédimentation, une inconstante hypocomplémentémie, une augmentation des complexes immuns circulants, et une absence de sérologie lupique, de facteur rhumatoïde, d'antigènes australia, de cryoglobulinémie et de déficit en inhibiteur de C1 estérase.

Sur le plan thérapeutique, la patiente ayant déjà bénéficié d'anti-histaminiques H1 sans succès, nous avons proposé successivement la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'hydroxychloroquine et de colchicine. Comme dans les cas d'arthropathies inflammatoires systémiques et chroniques, ces différentes thérapeutiques n'ont pas apporté d'amélioration significative; par la suite la patiente n'a pas accepté une corticothérapie modérée.

RAPPEL DE LA VASCULARITE URTICARIENNE

Signes cliniques (4, 20).

La vascularite urticarienne est une affection de l'adulte (mais il existe des formes débutantes dans l'enfance ou l'adolescence). Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes (sex-ratio : 3/1).

Cette maladie est caractérisée par l'existence d'une urticaire faite d'éléments de tailles variables souvent lenticulaires, roses pâles ou rouges, et parfois associée à des angio-œdèmes régionaux voire volumineux.

Chaque élément peut persister plus de trois jours, mais une durée plus brève est décrite.

La topographie des lésions varie d'un sujet à l'autre; elles sont tantôt disséminées, tantôt localisées, mais en général, l'atteinte est symétrique.

Le prurit est habituel sans être constant. La fréquence des poussées est variable : elle peut être quotidienne, voire presque subintrante et parfois aussi espacée de plusieurs semaines.

Des modifications secondaires de la peau peuvent résulter de la répétition de l'éruption urticarienne (purpura, hyperpigmentation).

A cette urticaire sont associées de façon presque constante (dans 80 % des cas) des manifestations articulaires.

Il s'agit soit de simples arthralgies soit d'arthrites inflammatoires passagères, mais récidivantes. L'atteinte prédomine sur les articulations distales (chevilles, genoux, coudes, poignets, métacarpophalangiennes, interphalangiennes proximales et interphalangiennes distales). Les radiographies standard ne révèlent le plus souvent aucun caractère destructeur. Les signes généraux sont fréquents associant fièvre, amaigrissement, asthénie profonde pendant les poussées.

Sont également fréquemment retrouvées des adénopathies, une uvéite, une sensibilité au froid.

Plus rarement, on observe une atteinte rénale (10 % des cas) de type glomérulonéphrite avec hématurie microscopique et protéinurie. Une bronchopneumopathie chronique obstructive en général de type emphysème avec toux, dyspnée et éventuellement hémoptysie peut être rencontrée. Enfin, on a également décrit des formes de vascularite urticarienne associées à des plaintes abdominales, à une pseudotumeur cérébrale et à des neuropathies périphériques.

HISTOLOGIE (4, 20)

La biopsie cutanée permet de mettre en évidence une vascularite leucocytoclasique dermique. Il s'agit d'une atteinte veinulaire (veinules post-capillaires) comprenant un infiltrat périvasculaire de polynucléaires neutrophiles, des polynucléaires neutrophiles éclatés (leucocytoclasie), des dépôts fibrinoïdes dans ou autour de la paroi vasculaire, une turgescence des cellules endothéliales, et une extravasation de globules rouges.

L'immunofluorescence directe permet parfois de mettre en évidence des dépôts d'immunoglobulines et de complément dans la paroi des vaisseaux sanguins ainsi qu'au niveau de la jonction dermo-épidermique (surtout IgM et C3 mais également C1Q, C4, IgG et properdine).

Pour certains auteurs (4), l'observation de ces dépôts pourrait constituer un élément pronostique et notamment pour prévoir l'apparition de lésions rénales.

SIGNES BIOLOGIQUES (4, 20)

La VS est généralement augmentée aux environs de 40 mm à la première heure.

Il existe de façon inconstante une hypocomplémentémie détectée par une diminution de CH 50 ou des composants individuels C1Q, C4, C3, C2, C5.

Encore une fois, pour certains auteurs (4), il semblerait que les patients hypocomplémentémiques ont tendance à souffrir d'une forme plus sévère de vascularite urticarienne avec notamment atteinte rénale.

Dans 30 à 75 % des cas, on met en évidence des complexes immuns circulants (test au C1Q).

On retrouve également dans le sérum de certains patients, une C1Q précipitine qui est en fait une IgG qui se lie par sa fraction FC au C1Q (on retrouve également cette protéine dans le lupus érythémateux systémique).

Il est important de s'assurer de la négativité des dosages suivants : sérologie lupique, facteur rhumatoïde, antigènes australia, cryoglobulinémie, déficit en inhibiteur de C1 estérase.

EVOLUTION (4, 20)

L'évolution est imprévisible et le plus souvent chronique. Elle dépend de la survenue éventuelle de complications rénales (en général, glomérulonéphrite membrano-proliférative qui se stabilise relativement bien par le traitement), de complications pulmonaires (emphysème surtout chez les fumeurs de longue date), et de complications nerveuses (ramollissement cérébral par artérite inflammatoire cérébrale) (22).

ETIOLOGIE (4)

Dans la toute grande majorité des cas, aucun facteur étiologique déclenchant n'est mis en évidence.

Certains auteurs ont décrit des cas de vascularite urticarienne ayant comme facteur étiologique : un syndrome de Sjögren (1); un myélome à IgA (10); un traitement par cimétidine (22); une exposition au soleil (2).

PATHOGENIE (4)

La vascularite urticarienne semble rentrer dans le groupe des maladies à complexes immuns (hypersensibilité de type III). Cette théorie est supportée par la présence de complexes immuns circulants, dépôts d'immunoglobulines et de compléments dans la paroi des vaisseaux sanguins et la consommation du complément dont rend compte l'hypo-complémentémie.

Les complexes immuns sont-ils responsables de la maladie ou sont-ils produits secondairement par la vascularite?

Si le mécanisme pathogénique est identique à celui expliquant les lésions de vascularite rencontrées dans certains cas d'hépatite B associée à une urticaire systémique, les complexes immuns pourraient être pathogènes. En effet, Dienstag (8) a retrouvé l'Hbs Ag impliqué dans la composition de complexes immuns et au niveau de dépôts en association avec des IgM et du complément au sein des parois vasculaires.

D'autre part, il a été prouvé que la plasmaphérese entraîne une disparition complète temporaire (24 heures) des lésions, ce qui est un argument de plus en faveur du rôle pathogène des complexes immuns (12).

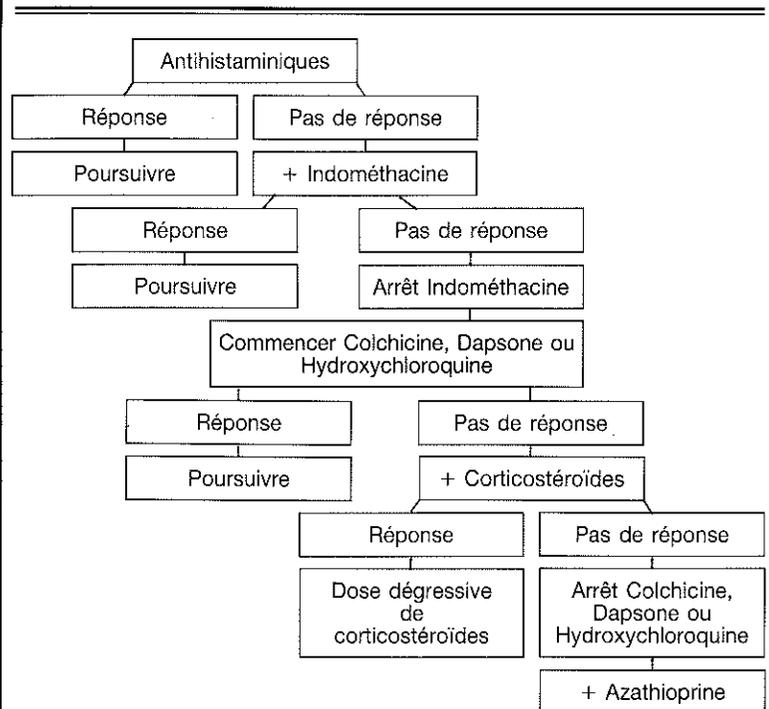
TRAITEMENT

La corticothérapie reste le traitement de choix. La dose recommandée est de 0,5 à 1 mg de prednisolone par kilogramme par 24 heures (20).

La colchicine, l'hydroxychloroquine et la dapsone ont été proposées (9, 14, 24).

Berg et ses collaborateurs (4) préconisent la stratégie thérapeutique suivante (tableau I) :

Tableau I.



BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER, E. L., ARNETT, F. C., PROVOST, T. T. — Sjögren syndrome; association of anti-RO (SSA) antibodies with vasculitis, hematologie abnormalities and serologie hyperactivity. *Ann. intern. Med.*, 1983, **98**, 155-159.
2. ARMSTRONG, R. B., HORAN, D. B., SILVER, D. N. — Leukocytoclastic vasculitis in urticaria induced by ultraviolet irradiation. *Arch. Derm.*, 1985, **121**, 1145-1148.
3. BARRIERE, H., SCHNITZLER, L., MOULIN, G. — Lésions urticariennes chroniques et macroglobulinémie. *Sem. Hôp. Paris*, 1976, **52**, 221.
4. BERG, R. E., KANTOR, G. R., BERGFELD, W. F. — Urticarial vasculitis. *Int. J. Derm.*, 1988, **27**, 468-472.
5. BRAUERMAN, I. M. — *Skin signs of systemic disease*. Saunders Ed., Philadelphie, 1970, **9**, 239-248.
6. BROUET, J. C., CLAUVEL, J. P., DANON, F. — Biologic and clinical significance of cryoglobulins. *Amer. J. Med.*, 1974, **57**, 775-788.
7. CALABRO, J. J. — Clinical fractures of Still's disease : a general review and report of 100 patients observed for 15 years in Still's disease, in *Still's disease : juvenile chronic polyarthritis*. M.I.V. Jayson Ed., Academic Press, Londres, 1976, 1-45.
8. DIENSTAG, J. L., RHODES, A. R., BHAN, A. K. — Urticaria associated with acute viral hepatitis type B. Studies of pathogenesis. *Ann. intern. Med.*, 1978, **89**, 34-40.
9. FORTSON, J. S., ZONE, J. J., HAMMOND, M. E., GROGGEL, G. C. — Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome responsive to dapsons. *J. Amer. Acad. Derm.*, 1986, **15**, 1137-1142.
10. HUGUET, A. S. — Urticarial vasculitis and IgA myeloma. *Brit. J. Derm.*, 1980, **102**, 355-357.
11. ISAACS, N. J., ERTEL, N. H. — Urticaria and pruritis uncommon manifestations of hyperthyroidism. *J. Allergy*, 1971, **48**, 73-81.
12. JONES, R. R., BHOGAL, B. D., DASH, A. — Urticaria and vasculitis : A continuum of histological and immunopathological changes. *Brit. J. Derm.*, 1983, **108**, 695-703.
13. KAHN, M. F., DELAIRE, M. — Maladie de Still de l'adulte, in *Maladies dites systémiques*, KAHN, M. F., PELTIER, A. P. Flammarion, Paris, 1982, 197-201.
14. LOPEZ, L. R., DAVIS, K. C., KOHLER, P. F., SCHOCKET, A. L. — The hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome : therapeutic response to hydroxychloroquine. *J. Allerg. clin. Immunol.*, 1984, **73**, 600-603.
15. MATARREDONA, J., SENDAGORTA, E., ROCAMORA, A., OROFINO, L., LEDO, A. — Systemic lupus erythematosus appearing as an urticarial vasculitis. *Int. J. Derm.*, 1986, **25**, 446-448.
16. MITCHELL, G. G., MAGNUSSON, A. R., WEILER, J. M. — Cimetidine induced cutaneous vasculitis. *Amer. J. Med.*, 1983, **75**, 875-876.
17. MUCKLE, T. S. — The Muckle-levels syndrome. *Brit. J. Derm.*, 1979, **100**, 87-92.
18. O'LOUGHLIN, S., SCHROETER, A. L., JORDON, R. E. — Chronic urticaria like lesions in systemic lupus erythematosus. *Arch. Derm.*, 1978, **114**, 879-883.
19. POH-FITZ PATRICK, M. — Erythropoietic protoporphyria. *Int. J. Derm.*, 1978, **17**, 359-369.
20. SAURAT, J. H., SOHIER, J. — Urticaires systémiques, in *Maladies dites systémiques*, KAHN, M. F., PELTIER, A. P. Flammarion, Paris, 1982, 564-570.
21. SAURAT, J. H., DOYARD, P. A., PUISSANT, A. — Urticaire retardée à la pression et hypocomplémentémie. *Ann. Med. intern.*, 1975, **126**, 285-289.
22. SOHIER, J. — *Les vascularites urticariennes*. Thèse méd., Paris, 1978.
23. WANDERER, A. A., NUSS, D. D., TORNEY, A. D., GICLAS, P. C. — Urticarial leukocytoclastic vasculitis with cold urticaria. *Arch. Derm.*, 1983, **119**, 145-151.
24. WERNI, R., SCHWARTZ, T., GSCHNAIT, F. — Colchicine treatment of urticarial vasculitis. *Dermatologie*, 1986, **172**, 36-40.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr F. Wang, Service de Médecine Physique, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.