

Ulcère hypertensif de Martorell

Jürg Hafner, Stephan Nobbe, Severin Läubli, Daniela Reutter, Vincenzo Jacomella, Beatrice Amann-Vesti, Maurizio Calcagni, Pietro Giovanoli, Thomas Böni, Martin Berli, Christoph Schmid, Rudolf Speich, Lars E. Freuch, Dieter Mayer

Interdisziplinäre Wundsprechstunde USZ (Leitung PD Dr. Dieter Mayer), Dermatologische Klinik UniversitätsSpital Zürich

Quintessence

- L'ulcère hypertensif de Martorell fait partie des causes les plus fréquentes de plaies chroniques au niveau de la jambe. Toutefois, le diagnostic correct n'est souvent pas posé et une pyodermite gangréneuse ou une vascularite est souvent diagnostiquée à tort.
- Sur le plan clinique, la nécrose cutanée figurée, particulièrement douloureuse, au niveau de la face latéro-dorsale de la jambe et du tendon d'Achille est caractéristique. La nécrose s'étend typiquement au niveau des bords enflammés et livides de la plaie.
- D'un point de vue histologique, l'ulcère hypertensif de Martorell se caractérise par une artériosclérose prononcée de l'hypoderme. Dans plus de la moitié des cas, l'artériosclérose s'accompagne d'une médiacalcosé.
- Tous les patients souffrent d'hypertension artérielle et plus de la moitié sont diabétiques de type 2.
- La moitié des patients ont une artériopathie périphérique oblitérante ipsilatérale. Dans les autres cas, il y a uniquement une artériosclérose de l'hypoderme.
- Le traitement est principalement chirurgical: élimination de la nécrose, thérapie par pression négative locale, greffe de peau mince. La majorité des patients requièrent des antibiotiques par phases. A l'issue d'une greffe de peau mince réussie, le processus pathologique continue souvent encore à évoluer au niveau des bords de la plaie. Dès lors, certains patients nécessitent plusieurs opérations avant d'obtenir une guérison.
- Un traitement par perfusion de thiosulfate de sodium peut permettre d'améliorer la circulation sanguine et l'oxygénation des tissus. Les perfusions de thiosulfate de sodium sont également utilisées en cas de calciphylaxie, dont l'évolution est similaire.





Jürg Hafner

L'ulcère hypertensif de Martorell a été décrit pour la première fois en 1945 par l'angiologue espagnol Fernando Martorell. Pratiquement au même moment, en 1946, Hines et Farber ont fait la même découverte à la Mayo Clinic et ont ouvert la discussion sur le statut physiopathologique de l'artériosclérose ischémiant de l'hypoderme. Ils parlaient de «hypertensive ischemic leg ulcer» (HYTILU).

L'ulcère hypertensif de Martorell se caractérise par une nécrose cutanée rapidement progressive et extrêmement douloureuse au niveau de la face latéro-dorsale de la jambe et des tendons d'Achille. Dans les consultations spécialisées dédiées aux plaies, 10–15% de tous les patients avec un ulcère crural souffrent de cette affection. Pourtant, ce diagnostic est largement méconnu et des confusions avec une pyodermite gangréneuse ou une vascularite nécrosante sont très fréquentes. La confusion

avec la pyodermite gangréneuse en particulier implique que les patients ne bénéficient pas du traitement chirurgical dont ils auraient besoin et qu'ils reçoivent à la place un traitement immunosuppresseur à haute dose. Le traitement immunosuppresseur est associé à un risque accru de sepsis lié aux germes de la plaie, ce qui peut avoir une issue fatale chez les patients atteints d'ulcère hypertensif de Martorell (mortalité pouvant atteindre 10%).

Etiologie

L'ulcère hypertensif de Martorell s'explique par trois mécanismes étiologiques: l'artériosclérose ischémiant, la médiacalcosé des artérioles pathologiques et les processus inflammatoires. Au niveau des zones cutanées affectées, les artérioles présentent des parois épaissies, avec pour conséquence une lumière fortement réduite. Cette artériosclérose sténosante est probablement la cause directe de la nécrose cutanée (fig. 1  et 2 ). L'ulcère hypertensif de Martorell peut également être interprété comme un «infarctus cutané».

Dans environ deux coupes histologiques sur trois, les artérioles pathologiques présentent en plus une médiacalcosé, telle qu'elle est connue chez les patients diabétiques atteints de médiacalcosé de Mönckeberg touchant les artères de jambe ou chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale. En réalité, environ 60% des patients atteints d'ulcère hypertensif de Martorell ne souffrent pas uniquement d'hypertension artérielle, mais également de diabète de type 2. Il est particulièrement intéressant de noter les similitudes histologiques frappantes entre l'ulcère hypertensif de Martorell et la calciphylaxie touchant les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale ou ayant fait l'objet d'une transplantation rénale. Chez les patients insuffisants rénaux, l'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire, qui est fréquente, joue vraisemblablement un rôle majeur dans la survenue des calcifications des parois vasculaires. Dans les dernières discussions, un rôle protecteur est attribué à la protéine sérique alpha2-Heremans-Schmid-glycoprotéine (AHSG, synonyme: fétuine-A) dans les processus de calcification pathologiques, car l'AHSG est capable de former des complexes solubles avec le calcium et le phosphate. La synthèse de l'AHSG est dépendante de la vitamine K et pour cette raison, de nombreux centres néphrologiques recommandent de ne plus anticoaguler par antagonistes de la vitamine K les patients atteints de calciphylaxie. Cette recommandation est aussi de plus en plus appliquée pour les patients atteints d'ulcère hypertensif de Martorell. Les processus inflammatoires dans l'environnement cutané d'un ulcère hypertensif de Martorell ont jusqu'à présent été peu étudiés. Une étude est parvenue à dé-

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêts en relation avec cet article.

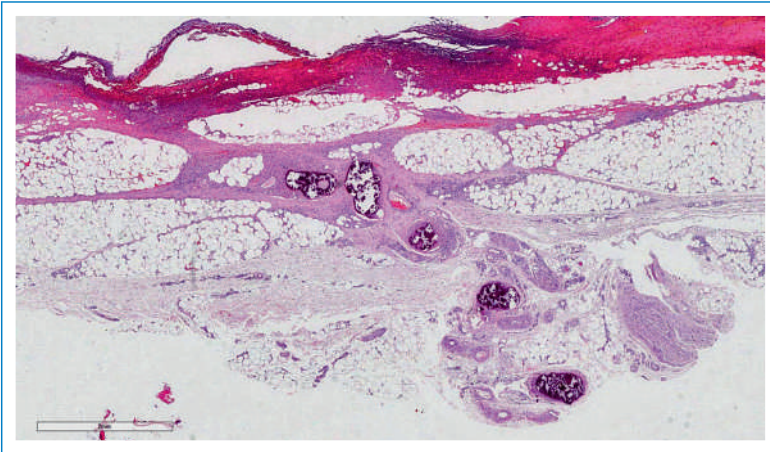


Figure 1
Artériosclérose sous-cutanée ischémisante, aperçu: biopsie d'un ulcère hypertensif de Martorell. Nécrose complète de l'épiderme et du derme. L'hypoderme sous-jacent présente une série d'artérioles pathologiques, avec une médiacalcosse et une occlusion vasculaire complète; un thrombus organisé est présent dans la petite lumière vasculaire résiduelle.

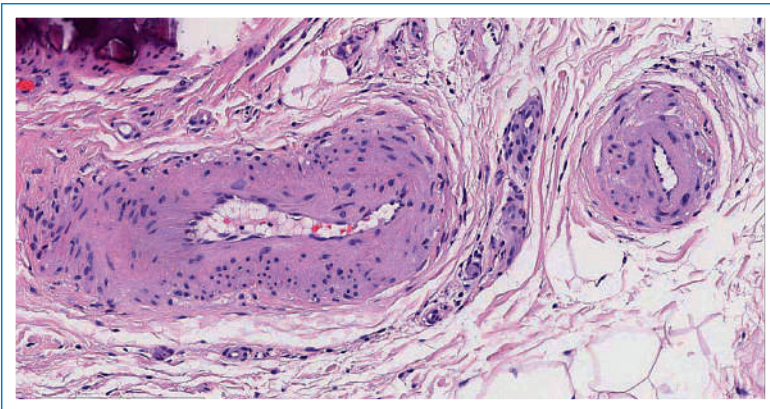


Figure 2
Artériosclérose sous-cutanée ischémisante, vue détaillée: artérioles sous-cutanées dans l'environnement direct d'un ulcère hypertensif de Martorell. Paroi artériolaire épaissie, avec pour conséquence une lumière réduite; à côté, autre artériole sous-cutanée avec médiacalcosse (les deux images histologiques ont été aimablement fournies par le service de dermatopathologie, clinique de dermatologie de l'Hôpital universitaire de Zurich, Dr K. Kerl, PD Dr J. Kamarachev).

montrer que plusieurs cytokines pro-inflammatoires étaient surexprimées dans les zones cutanées avoisinantes. Il serait intéressant de déterminer si l'inflammation est une cause primaire du processus pathologique ou s'il s'agit d'une inflammation secondaire concomitante. S'il s'avérait que l'inflammation cutanée est la cause primaire à l'origine d'un ulcère hypertensif de Martorell, l'utilisation de traitements anti-inflammatoires, par ex. d'agents biologiques, serait justifiée.

Le tableau 1 [↩](#) présente quatre maladies qui, en raison de leur analogie frappante sur les plans clinique et histologique, pourraient également avoir une pathogenèse semblable. Elles se distinguent principalement par leurs différents facteurs de risque et facteurs déclenchants. Toutes ces pathologies ont pour point commun l'hypertension artérielle.

Dans le processus pathologique de Martorell, il existe également chez les patients avec un syndrome métabolique (hypertension artérielle, diabète de type 2) dans le cadre d'une obésité morbide une forme proximale avec nécroses cutanées au niveau de la face interne des cuisses, de la paroi abdominale et des replis adipeux et d'autres parties du corps protubérantes. On parle également de «calciphylaxie avec fonction rénale normale» ou d'«eutrophisation». Ces patients ont une fonction rénale normale. La contrepartie très semblable de l'ulcère hypertensif de Martorell et de l'eutrophisation est la calciphylaxie chez les patients avec insuffisance rénale terminale et/ou transplantation rénale réussie. Il existe une forme proximale et une forme distale de calciphylaxie.

Manifestations cliniques

La majorité des patients affirment que l'ulcère hypertensif de Martorell se serait développé en l'espace de quelques jours à semaines à partir d'une tache livide. Une caractéristique typique, mais non obligatoire, est la présence dans la région cutanée environnante d'une tache cutanée livide, figurée et ramifiée, appelée livedo ramifié. L'environnement de l'ulcère aussi est généralement noir-nécrotique avec un liseré inflammatoire rouge foncé ou parfois rouge clair.

L'ulcère hypertensif de Martorell a un site de prédilection très caractéristique: la face latéro-dorsale de la jambe, y compris le tendon d'Achille (fig. 3 [📍](#)). Parfois, l'ulcère hypertensif de Martorell survient aussi de manière isolée au niveau du tendon d'Achille. Dans environ 10% des patients, d'autres localisations sont touchées (par exemple la jambe inférieure médiane).

Le processus nécrotique est typiquement centrifuge progressif. Les manipulations, par ex. la mise en place d'une anesthésie locale avec un débridement agressif, peuvent déclencher une poussée pathologique en bordure. Lorsque, conformément aux recommandations thérapeutiques, l'ulcère hypertensif de Martorell fait l'objet d'une excision, d'un traitement par pression négative et ensuite d'une greffe de peau mince, le centre de la greffe de peau mince prend typiquement au fascia de la jambe, mais l'environnement de l'ulcère peut continuer à faire l'objet d'un processus nécrotique progressif. Toutefois, la greffe de peau mince représente presque toujours pour les patients un grand progrès objectif et subjectif, car la surface de la plaie se trouve soudainement réduite et l'inflamma-

Tableau 1

Quatre affections apparentées, qui se caractérisent sur le plan histologique par une artériosclérose sous-cutanée ou acrale sténosante.

	Distal	Proximal
Fonction rénale normale	<p>Ulcère hypertensif de Martorell</p> <p>Facteurs de risque:</p> <ul style="list-style-type: none"> – hypertension artérielle (100%) – diabète de type 2 (~60%) – anticoagulation orale 	<p>Calciphylaxie avec fonction rénale et parathormone normales ou «eutrophisation»</p> <p>Facteurs de risque:</p> <ul style="list-style-type: none"> – hypertension artérielle (100%) – diabète de type 2 (100%) – anticoagulation orale
Insuffisance rénale terminale ou transplantation rénale	<p>Calciphylaxie, nécroses distales</p> <p>Facteurs de risque:</p> <ul style="list-style-type: none"> – insuffisance rénale ou statut post-transplantation rénale – hypertension artérielle (fréquent) – diabète de type 2 – hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire – anticoagulation orale 	<p>Calciphylaxie, nécroses proximales</p> <p>Facteurs de risque:</p> <ul style="list-style-type: none"> – insuffisance rénale ou statut posttransplantation rénale – hypertension artérielle (fréquent) – diabète de type 2 – hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire – anticoagulation orale

tion au niveau des bords de la plaie régresse. A l'issue de la greffe de peau mince, les douleurs intenses deviennent généralement supportables en l'espace de quelques jours. Les patients dorment à nouveau mieux et ils retrouvent leur qualité de vie et leur motivation.

Diagnostic

L'ulcère hypertensif de Martorell a une présentation clinique typique. Une fois le tableau clinique assimilé, on ne peut plus guère passer à côté du diagnostic. Il s'agit d'une nécrose cutanée très douloureuse et progressive au niveau de la face latéro-dorsale de la jambe ou du tendon d'Achille. Il peut arriver que des patients en soient victimes à l'âge de 40 ou de 50 ans, mais typiquement, les patients sont âgés entre 60 et 85 ans, ont une hypertension artérielle de longue date bien contrôlée et dans 60% des cas, sont atteints de diabète sucré de type II.

Les avis divergent quant à la nécessité de confirmer le diagnostic par biopsie. Nous sommes d'avis que compte tenu de la gravité de l'affection et des lourdes conséquences thérapeutiques invasives, une biopsie cutanée est indispensable pour confirmer le diagnostic. Pour la biopsie, la technique la plus éprouvée consiste à prélever un lambeau cutané fusiforme relativement long mais fin dans

l'axe longitudinal de l'extrémité. L'échantillon cutané comprend 2 à 3 cm de nécrose et 2 à 3 cm de peau saine (c.-à-d. longueur totale de 4–6 cm), mais ne fait que 5 mm de large, et il est prélevé jusqu'au niveau du fascia de la jambe. Ce mince lambeau de peau est laissé intact et pour l'examen histologique, il est encapsulé dans le sens de la longueur afin de pouvoir être incisé dans toute sa longueur. De cette manière, le risque d'erreur d'échantillonnage est pratiquement nul et les chances de détecter le processus pathologique, à savoir l'artériosclérose oblitérante sous-cutanée, sont très élevées dans ces conditions.

Les biopsies superficielles de la plaie, comme les biopsies à l'emporte-pièce, sont associées au risque que le diagnostic erroné de pyodermite gangréneuse, qui est souvent posé sur une base clinique, soit également suggéré sur le plan histopathologique et donc «confirmé». La biopsie superficielle de la plaie révèle uniquement les nécroses des couches supérieures de la peau et les infiltrats inflammatoires denses de granulocytes neutrophiles. Il y a ainsi un risque réel de diagnostic doublement (clinique et histopathologique) erroné. Il existe des modèles cliniques caractéristiques différents pour l'affection sous-jacente et les affections concomitantes chez les patients atteints d'ulcère hypertensif de Martorell et chez les patients atteints de pyodermite gangréneuse:

- Les patients atteints d'ulcère hypertensif de Martorell sont typiquement âgés de 60 à 85 ans et ils ont une hypertension artérielle de longue date, mais bien contrôlée. Près de deux patients sur trois souffrent d'hypertension artérielle et de diabète sucré de type II dans le cadre d'un syndrome métabolique, tandis qu'un tiers des patients sont minces et souffrent exclusivement d'hypertension artérielle comme affection sous-jacente.
- Les patients atteints de pyodermite gangréneuse peuvent avoir n'importe quel âge, mais ils ont généralement moins de 60–85 ans lorsque la maladie se déclare. Les patients souffrent souvent d'autres «maladies neutrophiles», comme typiquement une maladie intestinale inflammatoire, mais également d'hydrosadénite suppurée ou d'une maladie hématologique proliférative. Le tabagisme est associé à la pyodermite gangréneuse, ce qui n'est pas surprenant puisqu'il s'agit d'un déclencheur de «maladies neutrophiles».

Il est absolument indispensable de réaliser un bilan angiologique des membres inférieurs, d'une qualité irréprochable. Environ la moitié de tous les patients atteints d'ulcère hypertensif de Martorell souffrent également d'une artériopathie périphérique oblitérante au niveau de la jambe malade, souvent accompagnée d'une médiacalcosse des artères de la jambe. Une partie des patients présentent des sténoses ou des occlusions macrovasculaires, qui peuvent faire l'objet d'un traitement interventionnel (angioplastie transluminale percutanée ou chirurgie vasculaire).

Traitement

En cas d'ulcère hypertensif de Martorell, le traitement chirurgical permet généralement un soulagement rapide



Figure 3

Patient de 80 ans avec hypertension artérielle, diabète sucré de type II et fonction rénale normale qui, dans un laps de temps très court, a développé un ulcère hypertensif de Martorell d'abord du côté droit, puis du côté gauche. Une artériopathie périphérique oblitérante a pu être exclue au niveau des deux jambes. L'image présente la nécrose cutanée très douloureuse au niveau de la face latéro-dorsale de la jambe droite. Le tendon d'Achille est dénudé. Au niveau de la face latéro-dorsale de la jambe, les bords de la plaie présentent un livedo ramifié.




Figure 4

Même patient que dans la figure 1, après une période de 12 mois. Durant cette période, le patient a fait l'objet de plusieurs débridements, de plusieurs phases de thérapie par pression négative locale, de plusieurs phases d'antibiothérapie et de plusieurs greffes de peau mince.

des douleurs quasiment insupportables. Les nécroses cutanées sont excisées jusqu'au fascia de la jambe et la plaie d'excision est mise sous pression négative locale («thérapie sous vide») durant 6–10 jours, selon les possibilités. Durant cette phase, une colonisation bactérienne dense de l'ulcère hypertensif de Martorell s'observe chez la majorité des patients et une partie des patients présentent tous les signes d'une infection de plaie. L'évaluation du statut infectieux est purement clinique, car le taux de protéine C réactive (CRP) peut également augmenter fortement du seul fait des processus inflammatoires autour de la nécrose cutanée étendue, compliquant ainsi l'interprétation de l'augmentation de la CRP. En cas de doute, il convient durant la phase de la nécrosectomie et du pansement de la plaie d'initier une antibiothérapie adaptée aux résistances jusqu'à la formation de granulations. Si la plaie est considérée comme non infectée sur la base de l'examen clinique, une antibioprofylaxie péri-opératoire (dose unique) peut aussi être administrée durant le débridement agressif ou la nécrosectomie.

Pour les greffes de peau mince, le centre de la greffe prend typiquement au fascia de la jambe, tandis que la nécrose de l'environnement de la plaie continue souvent encore à progresser. Toutefois, les douleurs liées à la plaie régressent rapidement après la première greffe de peau mince. Dans le cadre de l'ulcère hypertensif de Martorell, la greffe de peau mince constitue l'analgésie la plus efficace. Elle est nettement plus efficace que tous les traitements médicamenteux contre la douleur. Dans la mesure du possible, il faut tenter de parvenir à une guérison totale des nécroses des bords de la plaie par le biais d'un traitement conservateur ambulatoire incluant des débridements

circonscrits et un traitement local adéquat avec des pansements synthétiques. Une partie des patients requièrent toutefois plusieurs interventions chirurgicales par la suite jusqu'à ce que la maladie ait disparu et que toutes les plaies soient guéries (fig. 4 )

Lorsque le processus de nécrose cutanée ischémique est très étendu et que de grandes surfaces sont atteintes, l'administration de perfusions de thiosulfate de sodium (10 g de Na dans 100 ml de véhicule, durée de perfusion de 2 heures) sur une base journalière ou trois fois par semaine doit être discutée. Le thiosulfate de sodium dissout le calcaire. On part du principe que les perfusions améliorent la circulation sanguine dans les artérols raides et en grande partie calcifiées. Dès le début de l'effet clinique, ce qui peut déjà se produire après quelques jours mais peut également durer plusieurs semaines, la peau devient moins livide et elle retrouve une couleur rosée avec le temps; par ailleurs, du tissu de granulation se forme de plus en plus au niveau des zones de plaie auparavant dévitalisées. Le traitement par thiosulfate de sodium induit une acidose, qui peut provoquer des nausées. Ces nausées peuvent être prévenues efficacement par ex. en administrant préalablement de l'ondansétron. Sur la base de l'expérience accumulée à ce jour, le traitement par thiosulfate de sodium ne semble pas avoir d'influence sur la densité osseuse. Les perfusions de thiosulfate de sodium pourraient bien être salvatrices, avant tout chez les patients présentant des nécroses cutanées très étendues suite à une artériosclérose hypertensive ou à une calciphylaxie.

Le traitement des patients atteints d'ulcère hypertensif de Martorell constitue un grand défi pour toutes les personnes impliquées – patients et soignants. Grâce aux progrès accomplis ces dernières années au niveau de la compréhension de cette affection et grâce aux mesures thérapeutiques qui en ont découlé, il est aujourd'hui fort heureusement possible d'aider beaucoup plus rapidement les patients atteints de formes sévères.

Correspondance:

Prof. Jürg Hafner
Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital
CH-8091 Zürich
[juerg.hafner\[at\]usz.ch](mailto:juerg.hafner[at]usz.ch)

Références recommandées

- Hafner J, Nobbe S, Partsch H, et al. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer. A model of ischemic subcutaneous arteriolosclerosis. *Arch Dermatol.* 2010;146:961–8.
- Vuerstaek JD, Reeder SW, Henquet CJ, Neumann HAM. Arteriolosclerotic ulcer of Martorell. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:867–74.
- Alavi A, Mayer D, Hafner J, Sibbald RG. Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: an underdiagnosed entity. *Advances Skin Wound Care.* 2012;25:563–72.
- Kalajian AH, Malhotra PS, Callen JP, et al. Calciphylaxis with normal renal and parathyroid function: not as rare as previously believed. *Arch Dermatol.* 2009;145:451–8.
- Hackett BC, McAleer MA, Sheehan G, et al. Calciphylaxis in a patient with normal renal function: response to treatment with sodium thiosulfate. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:39–42.
- Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, Wang W, Hymes J, Lacson E Jr. Sodium thiosulfate for calcific uremic arteriopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1162–70.
- Giot JP, Paris I, Levillain P, et al. Involvement of IL-1 and oncostatin M in acanthosis associated with hypertensive ischemic leg ulcer. *Am J Pathol.* 2013;182:806–18.