

Homme de 58 ans présentant une ischémie digitale subaiguë aux 4 membres

Marc-Alexandre Lavoie MD, Alain Milot MD MSc

■ CMAJ 2024 November 18;196:E1319-25. doi : 10.1503/cmaj.240399-f

Citation : Veuillez citer la version originale anglaise, CMAJ 2024 September 23;196:E1076-82. doi : 10.1503/cmaj.240399

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.240399

Un homme de 58 ans a consulté le service des urgences parce que depuis 1 mois, ses doigts et ses orteils étaient tous douloureux et bleutés. Il disait souffrir du phénomène de Raynaud depuis une dizaine d'années. Ses 2 mains étaient affectées, les spasmes duraient de quelques minutes à quelques heures et étaient déclenchés par l'exposition au froid, particulièrement dans son milieu de travail. Le patient était commis d'épicerie assigné à une chambre froide. Il avait des antécédents de flutter auriculaire paroxystique (score CHADS-65 : 0). Il ne prenait régulièrement que du bisoprolol. Il fumait 1,5 paquet de cigarettes par jour (40 paquets par année) et n'utilisait pas de drogues illicites. Il n'avait aucun antécédent de thrombose veineuse, de claudication intermittente, de dermatose ou de reflux gastro-œsophagien et n'utilisait pas d'héparine.

Le patient ne faisait pas de fièvre, sa tension artérielle était à 142/77 mmHg et sa fréquence cardiaque était régulière à 80 battements par minute. Les examens neurologiques et cardiovasculaires se sont révélés normaux. Nous avons observé une froideur et une cyanose à l'extrémité de tous ses doigts (figure 1) et une cyanose, des ulcères ischémiques et une gangrène sèche aux orteils (figure 2). Ses pouls aux membres supérieurs étaient palpables sauf aux

Points clés

- Les signes et symptômes de la thromboangéite oblitérante (TAO) incluent : thrombophlébite superficielle, phénomène de Raynaud, ischémie digitale (claudication au niveau du pied ou du mollet ou des deux; douleur au repos; gangrène sèche ou humide ou les deux).
- Ensemble, un indice poignet-bras normal, un indice cheville-bras normal, des tensions artérielles anormales aux orteils et des ondes de pléthysmographie anormales sont des signes d'artériopathie distale qui évoquent une TAO.
- La TAO est un diagnostic d'exclusion qui se fonde sur l'anamnèse, l'examen physique, les épreuves sérologiques et l'imagerie, sans test pathognomonique.
- L'abstinence complète de tout produit du tabac forme la pierre angulaire du traitement chez les personnes atteintes de TAO, puisqu'elle prévient la progression de la maladie et les amputations.

artères radiale droite et cubitale gauche. Les pouls fémoraux et poplités étaient perceptibles, contrairement aux pouls pédieux dorsaux et tibiaux postérieurs, à droite comme à gauche. Nous n'avons

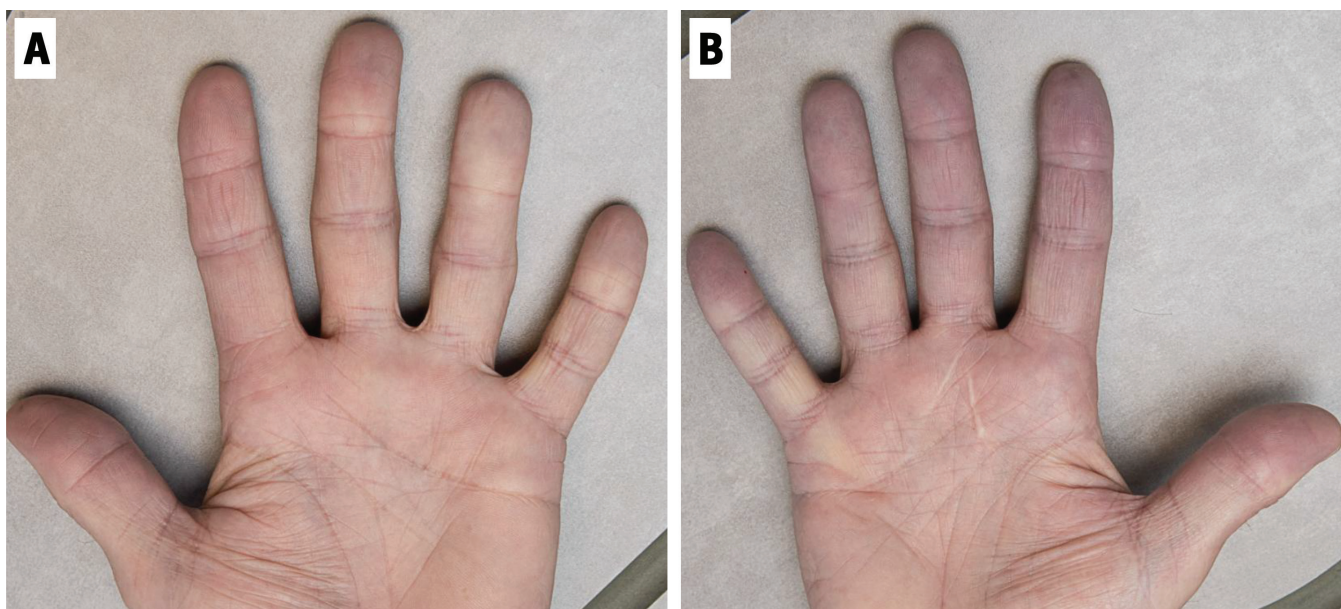


Figure 1 : Cyanose sans ulcère à l'extrémité des doigts des mains gauche (A) et droite (B) chez un homme de 58 ans ayant des antécédents de phénomène de Raynaud.



Figure 2 : Ulcère ischémique au quatrième orteil droit (A). Cyanose du gros orteil et du deuxième orteil du pied gauche et gangrène sèche au petit orteil (B).

observé ni syndrome de Sjögren (syndrome sec) ni télangiectasie, calcinose, sclérodactylie, éruption cutanée, livedo, synovite, faiblesse des membres ou thrombophlébite superficielle.

La formule sanguine du patient, sa créatinine, son hémoglobine glyquée, son bilan lipidique, ses taux d'enzymes hépatiques, son temps de prothrombine (avec ratio international normalisé) et son temps de thromboplastine partiel activé étaient normaux, à l'exception d'une numération plaquettaire à 506 (plage normale $150\text{--}400$) $\times 10^9/\text{L}$. Son taux de protéine C réactive était à 64 (normale < 10) mg/L . Son électrocardiogramme montrait un rythme sinusal. L'urgentologue a demandé 2 séries d'hémocultures et une évaluation des formes d'ondes Doppler artérielles des membres supérieurs et inférieurs avec mesure de la tension artérielle segmentaire, incluant aux orteils (figure 3). Les indices poignet-bras et cheville-bras étaient normaux. Les ondes Doppler étaient triphasiques à l'exception d'ondes monophasiques au niveau des artères pédieuses dorsales et tibiales postérieures à gauche et à droite; les tensions artérielles aux orteils étaient trop faibles pour être mesurées. Nous avons admis le patient au service de médecine interne générale pour accélérer les examens et

lui administrer de l'acide acétylsalicylique (AAS; $81\text{ mg}/\text{j}$), de la rosuvastatine ($40\text{ mg}/\text{j}$), de l'héparine non fractionnée par voie intraveineuse et de l'amlodipine ($5\text{ mg}/\text{j}$) de manière empirique pour éliminer certains diagnostics différentiels à l'origine de son ischémie digitale à cette étape.

Quelle serait l'étape la plus appropriée à présent?

- Demander un échocardiogramme transthoracique (ETT) et, s'il est normal, un échocardiogramme transœsophagien (ETO).
- Procéder à un dépistage des thrombophilies artérielles acquises (p. ex., anticorps antiphospholipides et mutations *JAK2*, *CALR* ou *MPL*).
- Demander un bilan immunologique (anticorps antinucléaires [AAN], système du complément, ADN double brin, anticentromères, facteur rhumatoïde, cryoglobulines).
- Demander une angio-tomodensitogramme (TDM) de l'aorte entière (thoracique et abdominale) et des 4 membres.
- Toutes ces réponses.

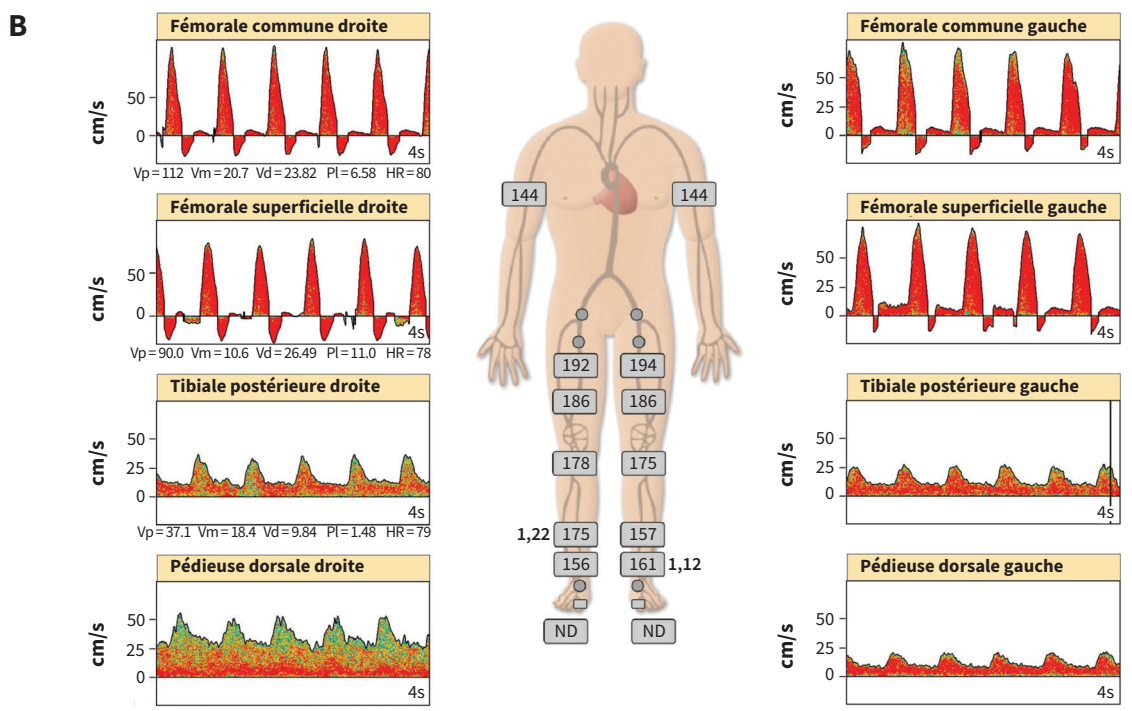
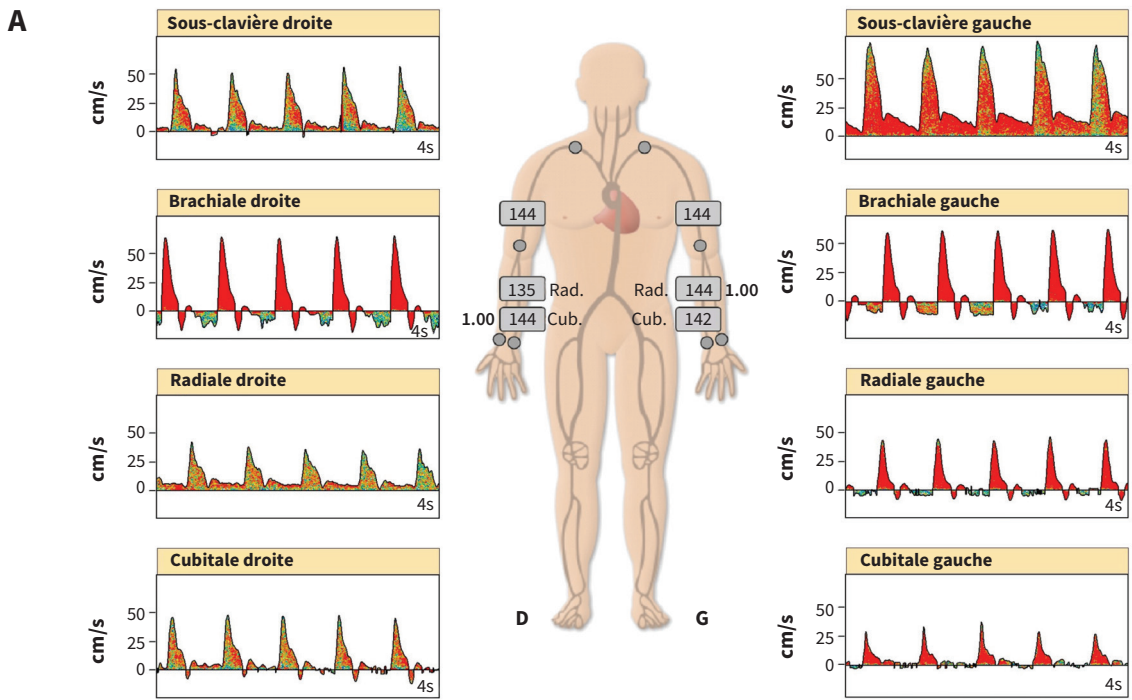


Figure 3 : Ondes Doppler artérielle du membre supérieur (A) et du membre inférieur (B) obtenues à différents niveaux avec mesures de la tension artérielle segmentaire (normale < 20 mm Hg entre les brassards placés aux cuisses et < 10 mm Hg entre les brassards placés aux bras et les brassards placés sous le genou, chaque gradient pris entre 2 mesures subséquentes à la même jambe). Indice poignet-bras (IPB) 1 (normal) des deux côtés et indice cheville-bras (ICB) 1,22 (normale 0,9–1,4) et 1,12 des côtés droit et gauche, respectivement. Pour les ondes Doppler, le temps (en secondes) figure sur l'axe des abscisses et la circulation sanguine (cm/s) sur l'axe des ordonnées. Toutes les ondes étaient triphasiques (normales) à l'exception des artères tibiales postérieures et pédieuses dorsales qui étaient monophasiques à gauche et à droite. Les pressions au niveau des orteils ne sont pas illustrées parce qu'elles étaient trop basses pour être mesurées (normale ≥ 70 mm Hg). Remarque : Cub. = cubitale, ND = non disponible, Rad. = radiale.

La réponse est « e ». Étant donné le large éventail des diagnostics différentiels et la gravité du tableau clinique, nous avons demandé toutes ces épreuves pour tenter de déterminer la cause de l'artériopathie distale. L'ETT et l'ETO n'ont révélé aucun signe d'endocardite ou autre source d'embolie cardiaque. Les anticorps antiphospholipides (anticoagulants lupiques, anticardiolipine et anti- β 2-glycoprotéine 1) se trouvaient à l'intérieur des limites de la normale. Les mutations *JAK 2*, *CALR* et *MPL* étaient négatives, rendant le diagnostic de néoplasie myéloproliférative peu probable. Le bilan immunologique était normal et les hémocultures négatives. L'angio-TDM n'a montré aucun signe de maladie athéroscléreuse significative ou d'anévrisme qui auraient pu générer des embolies, et aucune artériopathie proximale aux membres supérieurs et inférieurs, mais a mis au jour une grave artériopathie distale aux membres inférieurs. Nous avons demandé les courbes de pléthysmographie pour les doigts et les orteils et elles étaient aplaties (figure 4), signe d'une microcirculation déficiente dans chacun des doigts et des orteils.

Quel est le diagnostic le plus probable à ce moment-ci?

- Syndrome des antiphospholipides
- Sclérose systémique (p. ex., syndrome CREST [type de sclérose systémique caractérisée par la calcinose, le phénomène de

Raynaud, la dysfonction œsophagienne, la sclérodactylie et la télangiectasie])

- Thromboangéite oblitérante (TAO; maladie de Buerger)
- Maladie athéroembolique ou cardioembolique

La réponse est « c ». Nous avons écarté un diagnostic de syndrome antiphospholipides, car les résultats des 3 tests d'anticorps antiphospholipides étaient normaux. L'absence de calcinose, de sclérodactylie, de télangiectasie, de reflux gastro-œsophagien et d'anticorps anticentromères, en plus du résultat normal au test d'AAN, ne concordait pas avec le syndrome CREST. Les résultats normaux au dépistage des AAN ont rendu le diagnostic de lupus érythémateux disséminé très peu probable. De même, les taux normaux de facteur rhumatoïde et de cryoglobulines n'étaient pas un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde ou de cryoglobulinémie. Les résultats normaux de l'ETT, l'ETO et des hémocultures rendaient la maladie cardioembolique peu probable et l'angio-TDM n'a montré aucune source proximale d'embolies athéromateuses. De plus, nous avons jugé très peu probable que des embolies cardiaques ou artériels causent une hypoperfusion des 10 doigts et des 10 orteils, révélée par les ondes de pléthysmographie.

Ensemble, les indices poignet-bras et cheville-bras, les ondes Doppler normales aux membres supérieurs et inférieurs proximaux et les ondes de pléthysmographie anormales au niveau de tous les doigts et orteils nous ont orientés vers un

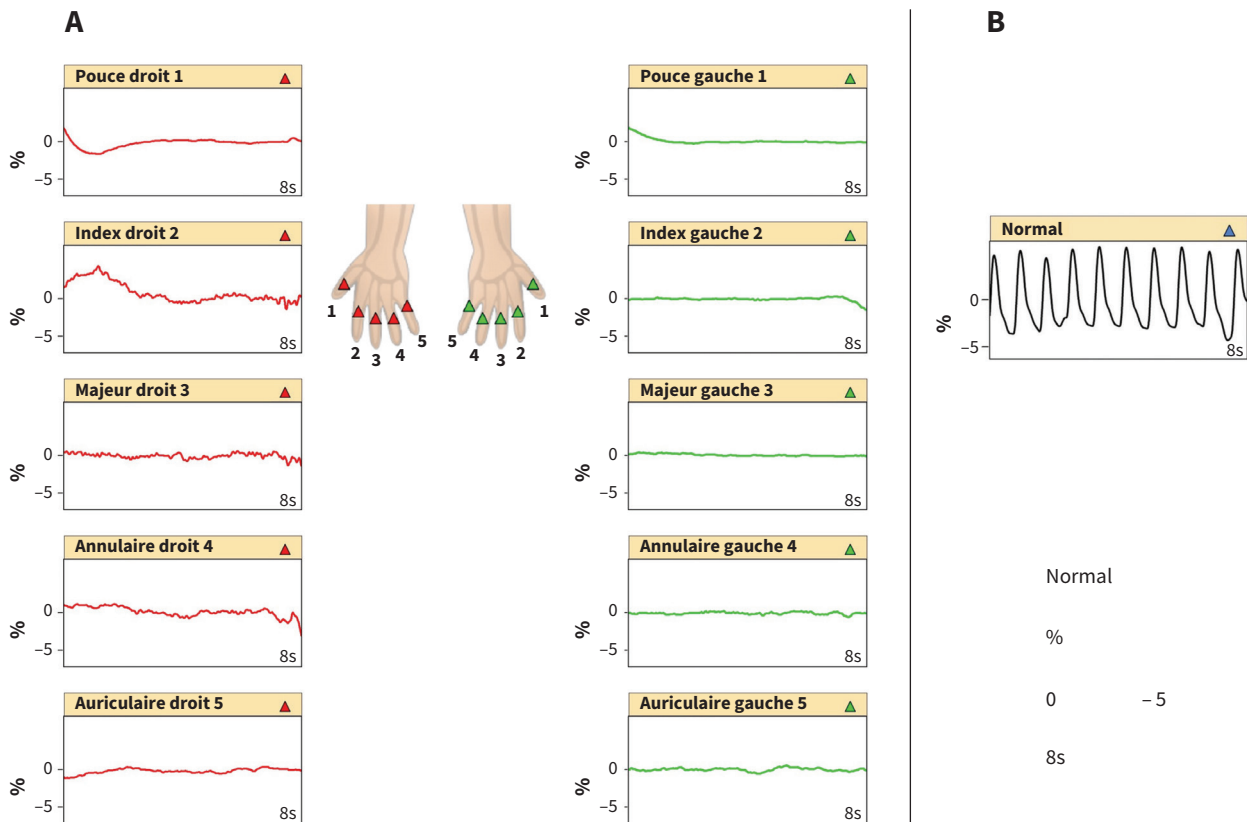


Figure 4 : La courbe aplatie des ondes de pléthysmographie au niveau de tous les doigts (A) lorsque le patient a consulté était un signe d'artériopathie distale diffuse. L'axe des ordonnées montre la variation d'amplitude pulsatile (%) à chaque battement cardiaque et l'axe des abscisses montre le temps (en secondes). On observe une onde de pléthysmographie normale en (B).

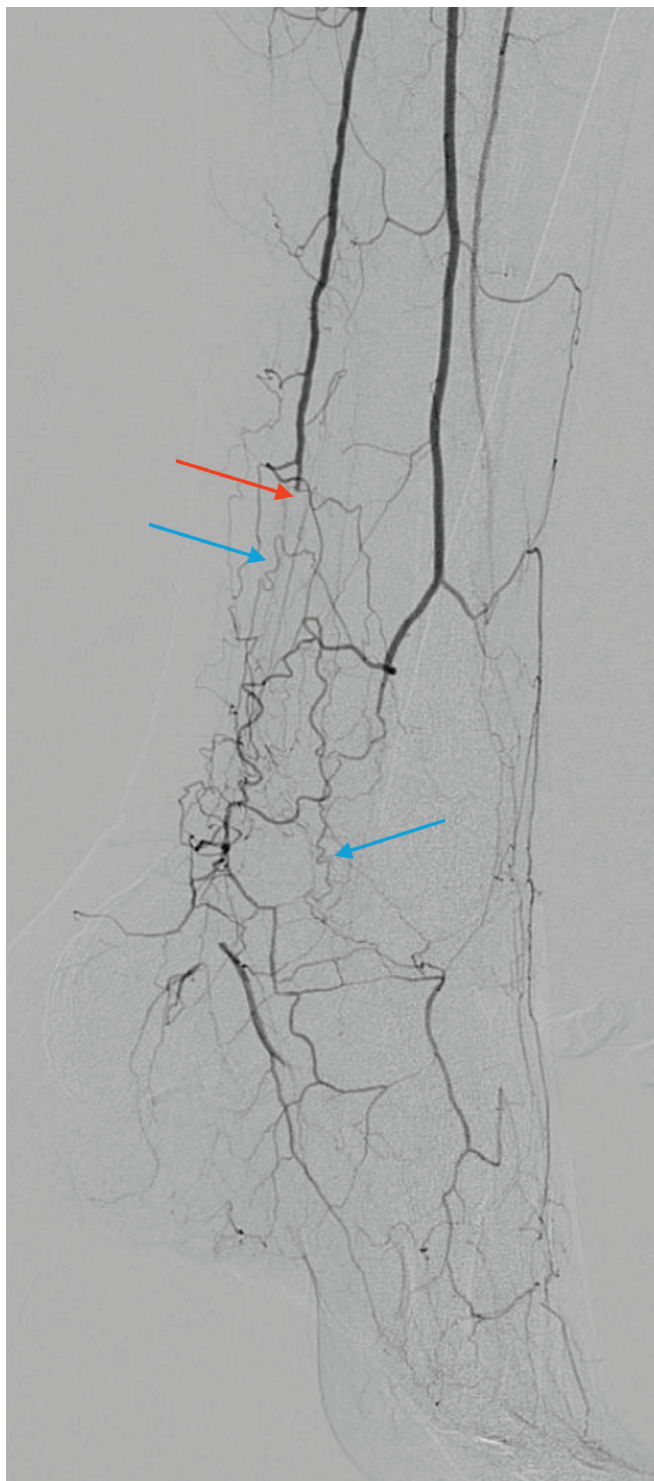


Figure 5 : Artériographie du pied gauche montrant une occlusion d'un vaisseau moyen (flèche rouge) et des collatérales « tortueuses » (flèches bleues) qui orientent vers un diagnostic de thromboangéite oblitérante.

diagnostic probable de maladie occlusive des petits vaisseaux distaux, comme une TAO. Étant donné que les artères distales du membre inférieur gauche n'étaient pas bien opacifiées lors de l'angio-TDM, nous avons demandé une artériographie de ce membre qui a révélé l'absence de maladie artérielle périphérique pouvant justifier une revascularisation endovasculaire

(figure 5). N'ayant constaté aucun signe de maladie thrombotique ou embolique, nous avons cessé l'héparine.

Sur quoi repose principalement le traitement chez ce patient?

- Abandon du tabagisme
- Analogue de la prostaglandine par voie intraveineuse (p. ex., alprostadil)
- Anticalcique de type dihydropyridine (p. ex., amlodipine)
- Inhibiteur de la phosphodiesterase (p. ex., tadalafil)

La réponse est « a ». La seule façon éprouvée de prévenir la progression des symptômes et de réduire le risque d'amputation chez les personnes atteintes de TAO est l'abstinence complète et définitive de tout produit du tabac. L'évitement complet des produits du cannabis est également à privilégier parce que l'artérite liée au cannabis peut donner lieu aux mêmes symptômes cliniques que la TAO^{1,2}. Des programmes d'abandon du tabac et une pharmacothérapie sans nicotine, comme la varénicline ou le bupropion, devraient être proposés à chaque personne souhaitant cesser de fumer³.

Les anticalciques de type dihydropyridine peuvent servir à réduire la fréquence des épisodes de phénomène de Raynaud secondaire⁴. L'alprostadil est un vasodilatateur intraveineux qui peut soulager la douleur due à l'ischémie et favoriser la guérison des ulcères ischémiques⁵. En présence d'ulcères ischémiques ou de gangrène, il faut envisager la revascularisation. Toutefois, l'atteinte diffuse des artères distales rend généralement la revascularisation impossible chez les malades atteints de TAO⁶.

Au cours de son premier jour d'hospitalisation, nous avons augmenté la dose d'amlodipine du patient à 10 mg/j et commencé l'alprostadil par voie intraveineuse. Nous lui avons donné congé 1 semaine plus tard en lui remettant une ordonnance de varénicline (0,5 mg 2 fois par jour pendant 3 jours et 1 mg 2 fois par jour par la suite). Nous l'avons orienté vers un programme d'abandon du tabagisme. Nous avons maintenu l'alprostadil 3 jours par semaine (8 h/j) en consultation ambulatoire conformément à un protocole local (c.-à-d., augmenter graduellement l'alprostadil intraveineux jusqu'à la posologie optimale, tout en surveillant les effets indésirables possibles, comme l'hypotension). Un mois après son hospitalisation, l'autoamputation du petit orteil gauche du patient a débuté, suivie d'une exérèse chirurgicale peu après. Nous avons maintenu l'alprostadil jusqu'à la guérison des ulcères ischémiques et de la plaie au petit orteil. À chaque visite de suivi, nous avons évalué le statut tabagique du patient et lui avons prodigué des conseils. Même si le rôle de l'AAS et des statines ne fait pas l'unanimité pour le traitement des personnes atteintes de TAO, nous avons maintenu ces agents.

Après quelques rechutes, le patient a complètement cessé de fumer 4 mois après son hospitalisation. Il n'a présenté aucune nouvelle complication ischémique critique aux membres. Il a changé d'emploi pour éviter l'exposition au froid et ses épisodes de phénomène de Raynaud se sont abrégés et espacés. Les ondes de pléthysmographie se sont grandement améliorées au niveau de tous les doigts (figure 6).

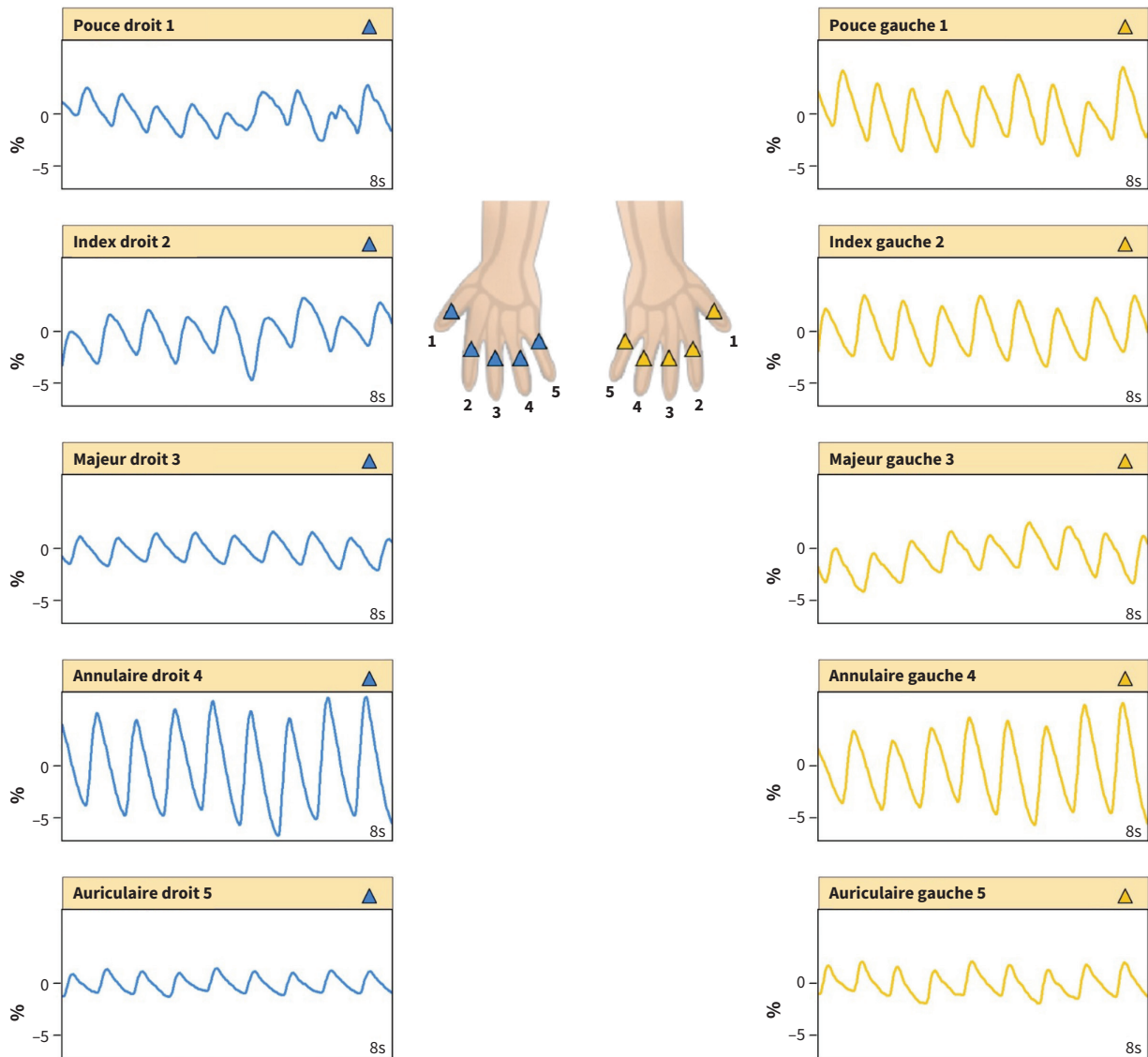


Figure 6 : Quatre mois après le diagnostic, les ondes de pléthysmographie s'étaient grandement améliorées au niveau de tous les doigts du patient.

Discussion

La TAO est en général diagnostiquée chez des fumeurs de sexe masculin de moins de 50 ans; son incidence annuelle est de 12,6 par 100 000 personnes aux États-Unis¹. C'est une maladie inflammatoire non athéroscléreuse segmentaire affectant les artères et les veines de petit et moyen calibre des 4 membres. Les symptômes incluent : claudication intermittente (surtout au niveau pédiéux), douleur au repos, ulcères ischémiques ou gangrène digitale. Au moins 2 membres sont généralement affectés. La thrombophlébite superficielle migratoire, le phénomène de Raynaud, les nodules sous-cutanés érythémateux et les anomalies au test d'Allen sont fréquents^{7,8}. Aux stades plus avancés, on peut observer une gangrène digitale sèche ou humide.

Le diagnostic de TAO est parfois complexe parce qu'il s'agit d'un diagnostic d'exclusion fondé sur l'anamnèse, l'examen physique et les épreuves d'imagerie. La TAO devrait

faire partie du diagnostic différentiel élargi de l'ischémie digitale; la localisation de l'artériopathie peut orienter les épreuves diagnostiques et le traitement (tableau 1). Même si des signes artériographiques peuvent être évocateurs de la TAO — comme une athérosclérose minimale, voire nulle, l'absence d'anévrisme pouvant causer des embolies et la présence d'occlusions segmentaires des petits et moyens vaisseaux accompagnée de signes de collatéralisation — le diagnostic reste difficile à poser puisqu'il n'existe pas de test pathognomonique.

Pour confirmer hors de tout doute la TAO, il faut procéder à une biopsie artérielle, mais on y a peu souvent recours en raison de son caractère effractif. Il importe d'arriver rapidement au diagnostic parce que tout retard ou diagnostic erroné peut exposer les personnes aux préjudices associés à certains traitements, comme l'anticoagulothérapie, qui n'est d'aucune utilité chez les personnes atteintes de TAO.

Tableau 1 : Diagnostic différentiel de l'ischémie digitale

Artériopathie des vaisseaux proximaux

- Cardioembolie
 - Fibrillation auriculaire*
 - Endocardite
 - Thrombus ventriculaire
- Embolie non cardiaque
 - Plaque d'athérome*
 - Thrombose anévrysmale*
 - Thrombus aortique
 - Embolie paradoxale
- Thrombose d'une artère native
 - Athérosclérose
 - Dissection artérielle
- Syndrome du défilé thoracobrachial
- Vasculite des gros vaisseaux
 - Artérite à cellules géantes
 - Artérite de Takayasu
- Fistule artérioveineuse ou accès d'hémodialyse
- Source iatrogène
- Origine traumatique

Artériopathie des vaisseaux distaux

- Origine traumatique
 - Lupus érythémateux disséminé
 - Syndrome de Sjögren
 - Sclérose systémique (p. ex., syndrome CREST)*
 - Dermatomyosite ou polymyosite
 - Maladie des tissus conjonctifs mixte
 - Maladie indifférenciée des tissus conjonctifs
- Polyarthrite rhumatoïde
- Thromboangéite oblitérante (maladie de Buerger)
- Thrombophilie
 - Syndrome des antiphospholipides*
 - Néoplasie myéloproliférative (p. ex., thrombocythémie essentielle)
 - Syndrome paranéoplasique*
- Syndrome du marteau hypothénarien*
- Syndrome des vibrations main-bras
- Cryoglobulinémie
- Engelures
- Toxicomanie (p. ex., cocaïne)

Remarque : CREST = type de sclérose systémique caractérisée par la calcinose, le phénomène de Raynaud, la dysfonction œsophagienne, la sclérodactylie et la tégangiectasie.
*Diagnostiques les plus fréquents.

Conclusion

Les médecins devraient envisager un diagnostic de TAO chez les personnes qui fument et qui présentent des signes ou symptômes d'ischémie digitale. Il faut généralement recourir à des épreuves diagnostiques pour écarter d'autres causes. L'abstinence complète de tout produit du tabac est la seule façon de prévenir la progression de la maladie, d'améliorer les symptômes et de réduire le risque d'amputation.

Références

1. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000;343:864-9.
2. Jiménez-Ruiz CA, Dale LC, Astray Mochales J, et al. Smoking characteristics and cessation in patients with thromboangiitis obliterans. *Monaldi Arch Chest Dis* 2006;65:217-21.
3. Piazza G, Creager MA. Thromboangiitis obliterans. *Circulation* 2010;121:1858-61.
4. Ennis H, Hughes M, Anderson ME, et al. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD002069.
5. Cacione DG, Macedo CR, do Carmo Novaes F. Pharmacological treatment for Buerger's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;5:CD011033.
6. Olin JW, Young JR, Graor RA, et al. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation* 1990;82(Suppl):IV3-8.
7. Rüşhan Akar A, Bahadır İnan M, Cahit Saricaoğlu M. Chapter 139: Thromboangiitis obliterans. Dans : Sidawy AP, Perler BA, éditeurs. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*. 10e éd. Philadelphia: Elsevier; 2023:1823-42.
8. Piazza G, Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger disease). Dans : Creager MA, Beckman JA, Loscalzo J, éditeurs. *Vascular Medicine: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 3e éd. Philadelphia: Elsevier; 2020:568-79.

Intérêts concurrents : Aucun déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement du patient.

Affiliation : Centre des maladies vasculaires, Service de médecine interne et vasculaire, CHU de Québec — Université Laval, Québec, Qc.

Collaborateurs : Tous les auteurs ont contribué à la conception du travail, ont rédigé le manuscrit et en ont révisé de façon critique

le contenu intellectuel important; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non com-

merciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Remerciement : Les auteurs remercient Laura Pronovost pour sa contribution à la révision de cet article.

Traduction et révision : Équipe Francophonie de l'Association médicale canadienne

Correspondance : Marc-Alexandre Lavoie, marc-alexandre.lavoie.1@ulaval.ca