

Lésions violacées de plusieurs orteils

Patient de 74 ans avec des douleurs aux pieds

Asteria Nikolopoulou, Julien Castioni, Claudio Sartori

Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois CHUV, Lausanne

Ce patient de 74 ans consulte les urgences pour des douleurs aux pieds depuis 4 jours. Il est connu pour une cardiopathie ischémique (dysfonction systolique sévère évaluée à 30%) et rythmique (fibrillation auriculaire non anti-coagulée), une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie ainsi qu'un tabagisme à 60 UPA stoppé il y a 10 ans. Son traitement habituel est le suivant: aspirine®, clopidogrel, atorvastatine, perindopril, metoprolol et éplérénone.

Les douleurs localisées sur la face plantaire des orteils sont constantes. Il signale également une asthénie avec perte pondérale de 5 kg depuis 1 an.

Le status local révèle des lésions violacées douloureuses de plusieurs orteils du pied droit (fig. 1) et de l'hallux du pied gauche. Les pouls pédieux, tibiaux postérieurs, poplités et fémoraux sont perçus des deux côtés. Le temps de recoloration est inférieur à 2 secondes. Le reste du status cutané, cardiovasculaire, respiratoire, digestif et neurologique est normal.

Le bilan biologique montre une hémoglobine à 134 g/l, des leucocytes à 8,5 G/l (éosinophiles à 10%, soit 0,62 G/l), des thrombocytes à 350 G/l. La fonction rénale est perturbée (créatinine à 139 umol/l, alors qu'elle était à 62 umol/l en 2014).

1) Quelle est la meilleure prochaine étape diagnostique?

- a) IRM lombaire
- b) Bilan immunologique
- c) Hémocultures et échocardiographie
- d) Compléter l'anamnèse
- e) Artériographie de membres inférieurs

Les lésions observées sont typiques d'un livedo reticularis (violacé, douloureux à la palpation, avec un bord non surélevé). Ces lésions cutanées ne s'expliquent pas par une pathologie purement neurologique (canal lombaire étroit, hernie discale, ou spondylodiscite) qui aurait nécessité une IRM lombaire.

L'asthénie et la perte pondérale, associées à un livedo reticularis, doivent faire évoquer une étiologie immunologique en absence d'un diagnostic alternatif.

Une endocardite infectieuse avec embolies septiques est possible mais ne semble pas au premier plan en

l'absence de fièvre, de souffle cardiaque ou de lésions typiques d'endocardite (nodules immuns et douloureux d'Osler, placards hémorragiques non douloureux palmo-plantaires de Janeway, hémorragies sous-unguéales en flammèche).

Une origine thromboembolique peut être évoquée au vu de la fibrillation auriculaire non anti-coagulée, mais la localisation diffuse et distale des lésions, la présence de tous les pouls périphériques et l'association avec des symptômes systémiques ne sont pas typiques.

Un complément d'anamnèse concernant l'indication à la double anti-agrégation s'impose chez ce patient. Il permet de révéler la mise en place de 2 stents actifs sur l'artère inter-ventriculaire antérieure deux mois auparavant. Après cet examen, le patient aurait souffert de douleurs crampiformes des deux mollets avec une claudication intermittente stade Fontaine IIa (250 m). Un doppler des membres inférieurs avait alors exclu une artériopathie périphérique significative.

Dans ce contexte, l'artériographie de membres inférieurs ne serait pas le meilleur examen à réaliser à ce stade. De plus, la fonction rénale risque de se péjorer avec l'utilisation de produit de contraste.

2) Quel est le diagnostic le plus probable?

- a) Cryoglobulinémie
- b) Endocardite
- c) Vasculite
- d) Syndrome des anticorps anti-phospholipide
- e) Syndrome des embolies de cholestérol

Toutes ces conditions doivent être considérées.

Une échographie trans-thoracique ne montre pas de thrombus intracardiaque, ni d'anévrisme ou de végétations valvulaires.

Le bilan immunologique (ANA, ANCA, anticoagulant lupique, anti-b2-glycoprotéine, anticorps anti-cardiolipine, facteur rhumatoïde) se révèle négatif hormis le dosage des compléments C3 et C4 (limite inférieure de la norme). La crase et les tests hépatiques sont dans la norme.

L'anamnèse, qui objective des facteurs de risque cardiovasculaires et une coronarographie récente, associée avec un livedo reticularis et un syndrome inflamma-



Figure 1: Les lésions présentes chez ce patient.

toire, rendent le diagnostic de «syndrome des emboles de cholestérol» comme très probable. L'éosinophilie, l'hypo-complémentémie ainsi qu'une insuffisance rénale inaugurale sont compatibles avec ce diagnostic.

3) Quel est l'examen le plus utile à ce stade?

- a) Ponction/biopsie rénale
- b) Ponction/biopsie cutanée
- c) Fond d'œil
- d) Angio CT thoraco-abdominal

Bien qu'une preuve histologique (rénale, cutanée) soit le «gold standard» pour un diagnostic définitif d'emboles de cholestérol (la visualisation de cristaux serait pathognomonique), elle nécessite un geste invasif qui est rarement effectué au vu d'une mauvaise cicatrisation occasionnée par l'ischémie sous-jacente. De plus, notre patient présente un risque important de saignement dû à la double anti-agrégation.

Un fond d'œil peut permettre de visualiser des plaques de Hollenhorst. Si celles-ci signent la présence d'emboles de cholestérol, elles ne permettent cependant pas de dater les lésions (persistantes parfois même après une année). De plus, leur absence ne permet pas d'exclure ce diagnostic.

Etant donné que l'aorte est la source emboligène la plus importante, une imagerie par angio CT ou une échographie transœsophagienne seraient le meilleur examen à réaliser chez ce patient afin de mettre en évidence les plaques athéromateuses, les caractériser et les quantifier (facteur pronostic de récurrence) [1].

4) Concernant l'insuffisance rénale: que pourrait-on observer sur le sédiment urinaire?

- a) Sédiment urinaire normale
- b) Leucocyturie stérile
- c) Erythrocyturie glomérulaire
- d) Myoglobulinurie

Une insuffisance rénale aiguë est retrouvée chez plus de la moitié des patients souffrant d'un syndrome des emboles de cholestérol [2]. Sa sévérité et son pronostic sont indépendants et très variables, pouvant aller d'une résolution spontanée à une insuffisance rénale terminale (30% de patients dialysés à 2 ans).

Le sédiment urinaire est parfois normal mais montre souvent une protéinurie, qui peut être sévère, et une leucocyturie stérile. Cette dernière peut être en relation avec une éosinophilurie généralement transitoire et non pathognomonique.

Une érythrocyturie glomérulaire n'est observée qu'en cas de vasculite concomitante.

La myoglobulinurie n'est retrouvée qu'en cas d'évènement embolique massif avec rhabdomyolyse associée. Chez notre patient, le sédiment urinaire reste normale sans érythrocyturie ni leucocyturie objectivée.

5) Au vu de la suspicion d'un syndrome des emboles de cholestérol, que proposez-vous à ce patient?

- a) Débuter une anti-coagulation
- b) Arrêter l'anti-agrégation
- c) Débuter un traitement de corticostéroïdes avec ou sans analogue de prostaglandines
- d) Surveillance étroite de facteurs de risque cardiovasculaire

Il n'est pas démontré qu'une anti-coagulation prévienne la récurrence d'emboles de cholestérol. Au contraire, même si le lien de causalité reste à établir, elle pourrait faciliter une hémorragie ou une rupture des plaques d'athérome, avec embolisation secondaire. Dans la pratique quotidienne, la poursuite ou l'introduction d'une anti-coagulation n'est pas recommandée sauf en cas d'indication impérative.

Il n'y a pas d'évidence directe qu'une anti-agrégation, simple ou double, puisse prévenir la récurrence d'emboles de cholestérol, mais son utilisation (ainsi que celle d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion) devrait être considérée en présence de FRCV, ou comme chez notre patient, de deux stents actifs de moins de 6 mois.

Dans les cas les plus sévères, un traitement de corticostéroïdes à faible dose a permis, dans certains cas, d'améliorer la fonction rénale [3]. Dans d'autres cas, un traitement d'analogues de prostaglandines (ilomedine) a permis d'obtenir, par son effet vasodilatateur, des résultats prometteurs au niveau de lésions cutanées,

Tableau 1: Tableau récapitulatif des éléments diagnostiques d'un syndrome des emboles de cholestérol.

Anamnèse typique	Cathétérisme cardiaque, angiographie, intervention vasculaire ou traumatisme abdominal récent
Présentation clinique	Livedo reticularis, cyanose aux extrémités avec des poulx palpables, douleurs abdominales, diarrhées, troubles visuels, douleurs oculaires
Examens de laboratoire	Eosinophilie, VS et CRP augmentés, compléments C3 et C4 abaissés, créatinine augmentée
Examens paracliniques	CT, IRM, échographie transœsophagienne à la recherche de plaques athéromateuses, fond d'œil à la recherche de plaques de Hollenhorst
Examens histologiques	Biopsie cutanée, biopsie rénale

de l'antalgie et de la fonction rénale [4]. Néanmoins, les données sont insuffisantes pour établir des recommandations formelles sur leur utilisation systématique.

En l'absence de traitement spécifique, outre l'antalgie, le but de la prise en charge consiste en un contrôle très étroit de facteurs de risques cardiovasculaires et en cas de nécessité, d'un traitement de soutien de l'insuffisance multi-organique. Le traitement par statines pourrait contribuer à diminuer le risque de récurrences.

Discussion

Le syndrome d'emboles de cholestérol se caractérise par la rupture (spontanée, traumatique ou le plus souvent iatrogène) d'une plaque d'athérome d'une artère de large diamètre (aorte en général) avec embolisation de cristaux de cholestérol, de plaquettes et de fibrine aboutissant à une obstruction mécanique des artères de petite calibre (100–200 µm). Contrairement à une maladie thromboembolique classique, ces emboles de cholestérol engendrent une réponse inflammatoire caractéristique. Ce syndrome touche surtout les hommes, caucasiens de plus de 50 ans, présentant de multiples facteurs de risques cardiovasculaires.

La prévalence est extrêmement élevée (50–70%) lors d'autopsie des patients ayant subi une chirurgie vasculaire ou une artériographie, alors qu'elle n'est que de 0,7 à 4% chez les patients non sélectionnés. L'instabilité des plaques d'athérome semble en être la raison. Seuls 25% des cas sont spontanés.

La présentation clinique est variable et rarement complète avec une atteinte cutanée, intestinale, rénale ou neurologique. Sur le plan diagnostique, le gold standard reste une preuve histologique (*cholesterol ghosts*), mais vu qu'il s'agit d'un examen invasif, il doit être réalisé en sécurité. L'imagerie aortique (échographie transœsophagienne, CT, IRM) est importante dans le but d'identifier une source emboligène.

Concernant la prise en charge, le contrôle étroit de facteurs de risque cardiovasculaire est fondamental. Le rôle de corticoïdes et des prostaglandines est actuellement en cours d'investigations. Le traitement chirurgical, par endartériectomie, pontage ou angioplastie percutanée aurait de bons résultats sur la prévention de récurrences mais implique une mortalité péri- et post-opératoire non négligeable qui doit être prise en considération [5].

Le pronostic est souvent mauvais en raison de la sévérité de la maladie athéro-sclérotique sous-jacente avec une mortalité intra-hospitalière estimée à 4–16%.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

- 1 Quinones A, Saric M. The cholesterol emboli syndrome in atherosclerosis. *Current atherosclerosis reports*. 2013;15(4):315.
- 2 Kronzon I, Saric M. Cholesterol embolization syndrome. *Circulation*. 2010;122(6):631–41.
- 3 Masuda J, Tanigawa T, Nakamori S, et al. Use of corticosteroids in the treatment of cholesterol crystal embolism after cardiac catheterization: a report of four Japanese cases. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2013;52(9):993–8.
- 4 Sevillano-Prieto AM, Hernandez-Martinez E, Caro-Espada J, et al. Cholesterol atheroembolism and combined treatment with steroids and iloprost. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*. 2012;32(6):824–8.
- 5 Renshaw A, McCowen T, Waltke EA, et al. Angioplasty with stenting is effective in treating blue toe syndrome. *Vascular and endovascular surgery*. 2002;36(2):155–9.

Correspondance:
Dr Julien Castioni
Service de médecine interne
CHUV, Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Julien.Castioni[at]chuv.ch

Réponses:

Question 1: d. Question 2: e. Question 3: d. Question 4: b. Question 5: d.