

Douleurs rétro-sternales

Quand un diagnostic peut cacher un autre

Dr méd. Maria Anastasiou^a, Dr méd. Olivier Lamy^a, Dr méd. Camillo Ribì^b, Prof. Dr méd. Pascal Zufferey^c, Dr méd. Francesco Gianinazzi^c, Dr méd. Malik Benmachiche^a

^a Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois CHUV, Lausanne

^b Service d'immuno-allergologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois CHUV, Lausanne

^c Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois CHUV, Lausanne

Présentation du cas

Il s'agit d'un patient de 53 ans, connu pour une polyarthrite rhumatoïde non traitée depuis 2010, et un tabagisme actif à 30 UPA (Unité-Paquet-Année), qui présente des douleurs rétro-sternales transfixiantes évoluant depuis 12 heures.

Il décrit une gêne thoracique aspécifique et des symptômes grippaux depuis environ une semaine. Le jour de l'admission, il est réveillé à 5 heures du matin par des douleurs rétro-sternales transfixiantes respiro-dépendantes, avec irradiation à l'épaule gauche, à la mâchoire et dans le dos, associées à des douleurs aux oreilles, sans céphalée ni trouble neurologique. En l'absence d'amélioration sous antalgie simple, il consulte les urgences 12 heures après le début des symptômes.

A l'examen clinique, la tension artérielle est symétrique aux deux bras et les pouls périphériques sont symétriques. L'auscultation ne relève ni souffle car-

diac ou vasculaire, ni de frottement péricardique. L'auscultation pulmonaire est normale.

L'électrocardiogramme (ECG) effectué lors de l'admission est présenté dans la figure 1.

Au laboratoire, les troponines sont dans la norme, et on trouve un syndrome inflammatoire avec une CRP à 255 mg/l et une leucocytose à 14 G/l. Il n'y pas d'anémie ni de dysfonction rénale.

Question 1: Quel examen voulez-vous effectuer en urgence?

- a) Coronarographie
- b) Échographie cardiaque
- c) Angio-CT thoracique
- d) Dosage des D-Dimers
- e) Pas d'autre examen en urgence, suivi des troponines

On est face à un patient avec des facteurs de risque cardiovasculaires (âge, sexe, tabagisme actif) qui présente des douleurs retro-sternales suggestives d'une isché-



Maria Anastasiou

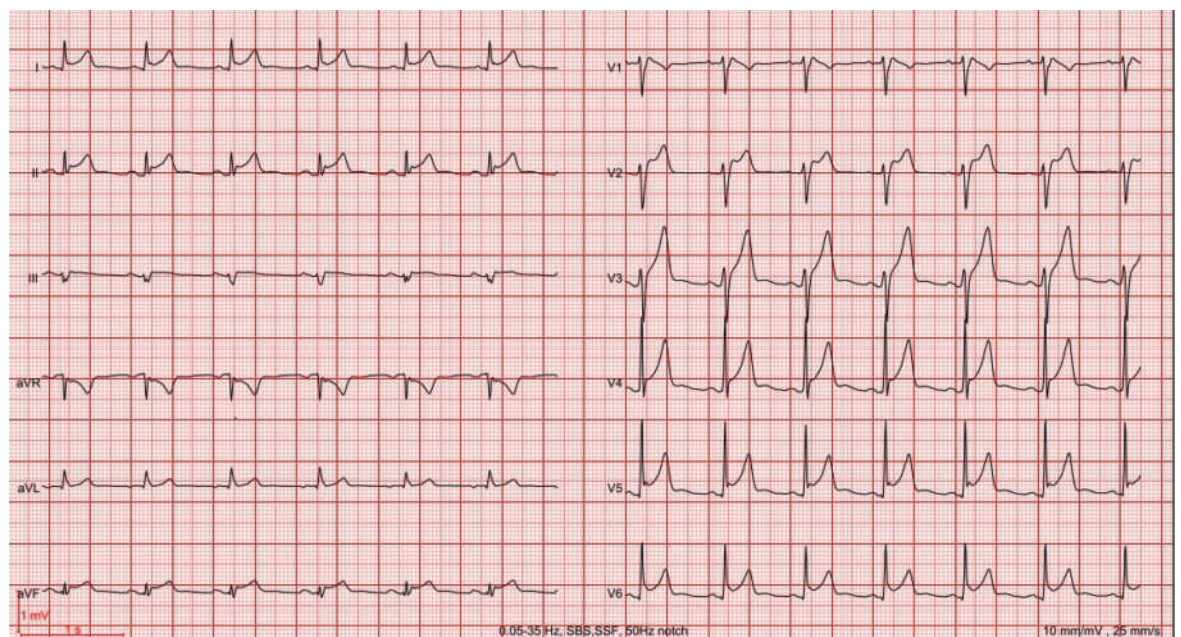


Figure 1: ECG d'admission: sus-décalage diffus du segment ST, concave, et sous-décalage du segment PR en II, AVF et V3-6.

mie myocardique. L'ECG révèle des sus-décalages du segment ST diffus et concaves, ainsi qu'un sous-décalage du PR en II, AVE, et V3-6, évoquant en premier lieu une péricardite. Les troponines dans la norme 12 heures après le début des douleurs excluent un infarctus. Il n'y a donc pas d'indication pour une coronographie en urgence, et un suivi des troponines n'est pas nécessaire. Une échographie cardiaque met en évidence un épanchement péricardique minime, sans répercussion hémodynamique, et ne révèle pas de troubles de la cinétique segmentaire.

Le caractère transfixiant des douleurs et la réponse faible aux antalgiques ont motivé un angio-CT thoracique à la recherche d'une dissection aortique (fig. 2). Cet examen montre un épaississement de l'aorte ascendante de 6 mm avec une infiltration des tissus adipeux adjacents, évoquant une aortite.

En l'absence d'élément clinique et de facteur de risque pour une maladie thromboembolique, le dosage des D-Dimères n'est pas l'examen de choix.

Ce patient de 53 ans présente donc une péricardite aiguë, associée à une aortite de l'aorte ascendante. Les douleurs diminuent rapidement sous traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des opiacés.

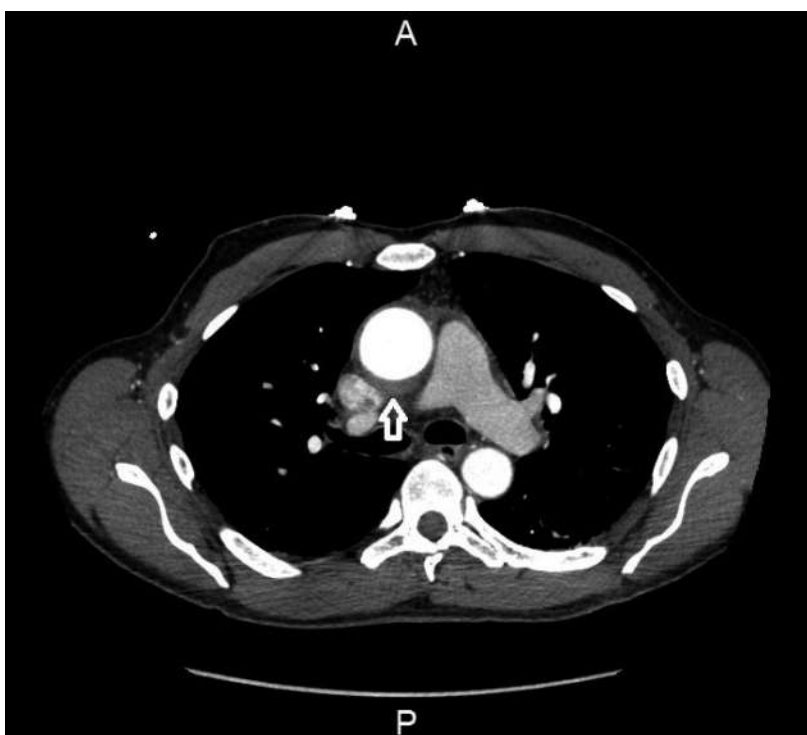


Figure 2: CT thoracique: épaississement de la paroi de l'aorte ascendante (flèche) avec infiltration des tissus adipeux adjacents.

Question 2: Quel examen est le moins approprié pour le diagnostic étiologique de l'aortite?

- a) Hémocultures à froid
- b) Sérologie syphilis et borréliose
- c) Elispot TB
- d) Immunosoustraction avec dosage des IgG4
- e) Vitesse de sédimentation (VS), anticorps anti-nucléaires (ANA), anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA), facteur rhumatoïde, anti-CCP

Une étiologie infectieuse, bien que rare dans les pays industrialisés, doit être rapidement écartée [1]. Les hémocultures à froid sont stériles, les sérologies pour la syphilis et la borréliose sont négatives.

Une panartérite noueuse avec une atteinte des gros vaisseaux peut être secondaire à une hépatite virale B. Les sérologies des hépatites virales sont négatives.

Bien qu'une tuberculose puisse être responsable d'une péricardite et une aortite, l'intérêt de l'Elispot est avant tout d'écarter une tuberculose latente avant l'introduction d'une corticothérapie systémique. Il est négatif.

La formule sanguine, la fonction rénale et les tests hépatiques sont dans la norme. La vitesse de sédimentation (VS) est augmentée à 52 mm/h (N = 10 mm/h).

Un complément d'anamnèse relève des arthralgies inflammatoires des pieds depuis environ une semaine. Ce type de douleurs se manifeste plusieurs fois par mois aux différentes articulations notamment les coudes et les mains, nécessitant la prise transitoire d'AINS. Il n'y pas de fièvre ni de perte pondérale. Le patient ne rapporte pas de céphalées ni de claudication de la mâchoire. Il ne reçoit aucun traitement antirhumatismal depuis 2010, date à laquelle un traitement de methotrexate, puis d'adalimumab ont été stoppés en raison de nombreux effets indésirables.

La radiographie standard montre des érosions au niveau du 5ème rayon des pieds. Le bilan immunologique à la recherche d'une aortite inflammatoire relève un facteur rhumatoïde (FR) élevé à 413 U/ml (N <20 U/ml), les anticorps anti-peptides citrulinés (anti-CCP) élevés à >174 U (N <20 U), compatibles avec le tableau de la polyarthrite rhumatoïde non traitée. Les anticorps anti-nucléaires (ANA) sont faiblement positifs à 1/80 (N <1/80) et d'aspect moucheté. Les anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) sont négatifs. Les facteurs du complément sont dans la norme. L'immunosoustraction permet d'exclure une gammopathie monoclonale et le taux d'IgG4 est dans la norme. Le sédiment urinaire est sans particularité.

Parmi les étiologies possibles, nous n'avons donc pas d'argument pour une connectivite, ou une vasculite de type maladie de Wegener. Il n'y a pas d'élément clinique pour une polychondrite atrophiante, et une maladie à IgG4, qui se caractérise par l'infiltration lym-

phoplasmytaire de différents organes, est peu probable.

Ce patient présente donc une maladie rhumatismale active séropositive avec une aortite inflammatoire et une péricardite aiguë associée.

Question 3: A ce stade, quel examen souhaitez-vous effectuer?

- a) Bilan angiologique
- b) Aortographie
- c) PET/CT
- d) Biopsie de l'artère temporale
- e) Pas d'autre examen

Parmi les causes non infectieuses des aortites, l'artérite à cellules géantes (*giant cell arteritis*, GCA) est la plus fréquente [1]. Le bilan angiologique à la recherche d'éléments pour une GCA est négatif, tout en sachant que l'écho Doppler des branches extra-thoraciques de l'aorte est un examen ni sensible, ni spécifique pour poser le diagnostic d'une GCA. Une GCA n'est pas exclue sans biopsie de l'artère temporale, mais le diagnostic est très peu vraisemblable en raison d'un diagnostic alternatif beaucoup plus probable.

Au vu d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) séropositive avec des signes cliniques, biologiques et radiologiques en faveur d'une maladie active, le diagnostic évoqué est celui d'une aortite inflammatoire et d'une péricardite.

Afin de confirmer le diagnostic de vasculite et d'évaluer l'étendue de l'atteinte vasculaire, un PET/CT est effectué (après 7 jours de corticothérapie), révélant une captation de FDG (Fluoro-déoxy-glucose) de grade I de l'aorte ascendante, sans atteinte de l'aorte descendante ni des vaisseaux carotidiennes.

Question 4: Quel traitement proposez-vous?

- a) Corticostéroïdes seuls, à dose dégressive
- b) Corticostéroïdes et cyclophosphamide
- c) Corticostéroïdes et methotrexate
- d) Corticostéroïdes et un anti-TNF
- e) Corticostéroïdes et tocilizumab (= anti-interleukine 6)

Les patients qui développent une vasculite dans le contexte d'une polyarthrite rhumatoïde sont typiquement ceux qui présentent une maladie active au long cours. Le traitement dépendra du calibre des vaisseaux atteints et de l'atteinte d'organes.

L'efficacité de la corticothérapie est bien démontrée pour le contrôle initial d'une vasculite des gros vaisseaux. La dose initiale de prednisone est de 1 mg/kg/jour et la durée du traitement d'au moins 6 mois.

Le cyclophosphamide est ajouté aux corticostéroïdes en cas d'atteinte d'organes vitaux (myocarde, système nerveux central, tube digestif, rein), en analogie aux autres vasculites nécrosantes (polyartérite noueuse,

micropolyangéite, granulomatosose avec polyangéite, granulomatosose éosinophilique avec polyangéite). Le methotrexate n'est pas efficace chez les patients souffrants d'une vasculite rhumatoïde.

Les anti-TNF n'ont pas démontré de bénéfice dans le traitement des vasculites [2].

Le tocilizumab inhibe la cytokine interleukine 6 (IL-6) en amont de la phase aiguë de l'inflammation. Ce traitement a démontré son efficacité dans la polyarthrite rhumatoïde et s'avère très efficace dans des études non-contrôlées en cas d'artérites des gros vaisseaux, que ce soit dans le cadre d'une maladie de Horton, d'une artérite de Takayasu ou d'une polyarthrite rhumatoïde.

Le patient reçoit donc un schéma de prednisone à 60 mg/j pendant 1 mois puis 40 mg/j pendant 1 mois et enfin 30 mg /j avec l'introduction de tocilizumab à 8 mg/kg/mois.

L'encouragement de l'arrêt du tabagisme est également essentiel afin d'une part de diminuer les facteurs favorisant l'activité de la PR et d'autre part de diminuer le risque cardiovasculaire et néoplasique associé à la maladie et au traitement immunosuppresseur.

Question 5: Quel(s) examen(s) proposez-vous afin de monitorer la réponse au traitement?

- a) PET/CT
- b) Angio IRM
- c) Angio CT
- d) PET/CT et angio CT
- e) Suivi clinique et biologique

Le PET/CT pourrait avoir une meilleure corrélation avec les marqueurs inflammatoires [3]. Néanmoins, par rapport aux autres examens d'imagerie, il n'y pas de supériorité démontrée en termes de prédiction de récurrence et de détection des complications.

En particulier l'œdème et l'épaississement de la paroi vasculaire nécessitent plus de temps de traitement pour qu'une différence significative soit détectée à l'angio-IRM.

L'angio-CT est montré supérieur par rapport à la détection des lésions anciennes avec des sténoses sévères ou le PET/CT peut être négatif.

L'association PET/CT avec l'angio-CT est très utile pour le diagnostic précoce et le traitement précoce de la vasculite des gros vaisseaux [3]. Le PET/CT peut se négativer déjà après 5 jours de hautes doses de stéroïdes. Il doit donc être effectué rapidement.

Finalement, le dosage des paramètres inflammatoires (CRP/VS) est une bonne approximation de l'activité de vasculite des gros vaisseaux, mais des patients avec des valeurs dans les limites de la norme peuvent garder une activité inflammatoire mesurable dans les

grandes vaisseaux. Ces marqueurs ne doivent pas être utilisés seuls pour le suivi de la réponse au traitement. Leur association avec des examens d'imagerie, en particulier avec le PET/CT, nécessite des investigations supplémentaires concernant l'évaluation de la réponse au traitement [3].

Discussion

Parmi les complications cardiaques chez les patients avec une polyarthrite rhumatoïde, la péricardite est la plus fréquente [4]. Seulement 2–4% des patients avec une péricardite rhumatoïde rapportent des symptômes. La vasculite rhumatoïde touche principalement des vaisseaux de petit et de moyen calibre, mais des cas d'aortite ont été décrits.

Les facteurs de risque pour une vasculite rhumatoïde sont une valeur haute du facteur rhumatoïde, un intervalle d'un an ou plus entre le début de la polyarthrite rhumatoïde et de la vasculite, la présence d'érosions osseuses et de nodules rhumatoïdes. Le tabagisme constitue le seul facteur environnemental démontré comme étant associé à un risque élevé de développer une vasculite rhumatoïde.

L'aortite rhumatoïde est responsable de 4% des aortites d'origine non infectieuse. L'âge moyen du diagnostic est de 56 ans et l'intervalle moyen entre le diagnostic de la polyarthrite et de l'aortite est de 6,4 ans. Les patients présentent classiquement des manifestations d'une polyarthrite rhumatoïde sévère. Les manifestations de vasculite rhumatoïde sont variables et peuvent inclure des signes généraux (fièvre, fatigue, perte pondérale) voire des lésions cutanées, une mononévrite

multiple, une atteinte d'organes viscéraux ou encore des occlusions vasculaires avec gangrène. L'atteinte cutanée est retrouvée dans 90% des cas de vasculite rhumatoïde, sous forme de purpura, nouures ou ulcères [5]. Concernant le diagnostic, il est difficile de différencier une aortite d'origine rhumatoïde des autres causes sur la base de l'histopathologie. Le diagnostic repose essentiellement sur le contexte clinique de polyarthrite rhumatoïde, après exclusions d'autres causes.

Une fois le diagnostic établi, il est nécessaire d'introduire rapidement une corticothérapie, afin d'éviter des complications graves telles une défaillance cardiaque congestive, une rupture de l'aorte ou encore une ischémie myocardique, qui peuvent être fatales.

Chez le patient discuté, la présence d'une polyarthrite rhumatoïde de longue durée, non traitée depuis plusieurs années, l'absence d'élément clinique pour une autre cause de vasculite, les marqueurs biologiques et les examens d'imagerie démontrant une polyarthrite rhumatoïde active et finalement la régression rapide d'inflammation après l'initiation des corticoïdes, suggèrent une aortite d'origine rhumatismale.

Remerciement

Nous remercions nos collègues du service de Médecine Nucléaire et de Radiologie du CHUV: Prof. John Prior, Dr Antoine Leimgruber, Dresse Leonor Alamo Maestre, Dresse Marion Roux.

Disclosure statement

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

Références

- 1 Heather L Gornik, Mark A Creager, Aortitis, *Circulation*. 2008;117:3039–51.
- 2 Osman M, Pagnoux C, Dryden DM, Storie D, Yacyshyn E. The Role of Biological Agents in the Management of Large Vessel Vasculitis (LVV): A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;Dec 17;9(12).
- 3 Yamshita H, Kubota K, Mimori A. Clinical value of whole-body PET/CT in patients with active rheumatic diseases 2014;16(5):423.
- 4 Kitas G, Banks MJ, Bacon PA. Cardiac involvement in rheumatoid disease. *Clin Med*. 2001;Jan–Feb;1(1):18–21.
- 5 Kaneko S, Yamashita H, et al. Rheumatoid arthritis associated aortitis: a case report and literature review. *SpingerPlus* 2014;3:509.

Correspondance:
Dr Malik Benmachiche
Chef de clinique
Service de médecine interne
CHUV
CH-1011 Lausanne
malik.benmachiche[at]
chuv.ch

Réponses: 1. b); 2. c); 3. c); 4. e); 5. a) et e).