

Thromboangéite oblitérante: notions pour la pratique

Drs LUCA CALANCA^a, ADRIANO ALATRI^a, CAROLINE KRIEGER^a, Prs JEAN-MARC CORPATAUX^b et LUCIA MAZZOLAI^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 2129-33

La thromboangéite oblitérante se caractérise principalement par une atteinte occlusive des artères de petit et moyen calibres, pouvant mener à un tableau clinique ischémique grave. Une thrombophlébite peut y être associée. L'étiologie exacte n'est pas encore connue. Le tabagisme est le facteur de risque prépondérant. Le diagnostic se base sur les contextes clinique et paraclinique, ainsi que l'exclusion d'autres pathologies vasculaires. La prise en charge consiste en l'arrêt définitif du tabagisme et l'introduction de traitements vasodilatateurs. Les options de revascularisation sont à discuter de cas en cas. De nouvelles modalités thérapeutiques semblent prometteuses.

Thromboangiitis obliterans: notions for practice

Thromboangiitis obliterans is an occlusive vasculopathy affecting small- and medium-size arteries. It can result in severe ischemic status. Thrombophlebitis can be associated. The exact etiology has still to be elucidated. Smoking is the main contributing factor. Diagnosis is based on clinic and paraclinic context, as well as exclusion of other vascular pathologies. Its management consists in complete smoking cessation and instauration of vasodilator treatment. Revascularization is an option that has to be evaluated on a case by case basis. New promising therapeutic approaches are emerging.

INTRODUCTION

La thromboangéite oblitérante est une maladie vasculaire rare (prévalence 5-10/10000) caractérisée par une atteinte occlusive inflammatoire et segmentaire des artères de petit et moyen calibres, menant à un contexte clinique ischémique. Les artères ne sont pas les seuls vaisseaux atteints, des événements thrombotiques veineux pouvant survenir.

Cette pathologie est aussi connue sous le nom de «maladie de Buerger», le chirurgien Leo Buerger ayant apporté – au début du XX^e siècle – une contribution fondamentale à sa compréhension. Préalablement, des descriptions pathologiques de membres amputés dans des contextes ischémiques avaient été publiées par Felix von Winiwarter en 1879. La toute première description d'une nouvelle pathologie vasculaire occlusive reviendrait au pathologue allemand Carl Friedländer en 1876.¹

^a Service d'angiologie, Département cœur-vasseaux, CHUV, 1011 Lausanne,

^b Service de chirurgie vasculaire, Département cœur-vasseaux, CHUV, 1011 Lausanne

luca.calanca@chuv.ch | adriano.alatri@chuv.ch | caroline.krieger@chuv.ch
jean-marc.corpataux@chuv.ch | lucia.mazzolai@chuv.ch

ÉPIDÉMIOLOGIE

La thromboangéite oblitérante est une pathologie répandue mondialement. Il existe d'importantes variations géographiques dans la prévalence, élevée surtout dans certaines nations asiatiques, comme le Japon, l'Inde et la Corée. Dans ces pays, jusqu'à 50% des atteintes artérielles périphériques seraient dues à la thromboangéite oblitérante. Tandis qu'en Europe occidentale, elle serait responsable de 0,5 à 5,6% des maladies artérielles périphériques.¹ La littérature mentionne souvent aussi une prévalence élevée chez les Juifs ashkénazes. Toutefois, cette association aurait été récemment infirmée.¹

Strictement liée à la consommation tabagique, cette pathologie est plus fréquente chez les hommes. Néanmoins, la prévalence chez les femmes serait en augmentation.²

ÉTIOLOGIE

Avant de procéder à la description de différentes hypothèses étiologiques, rappelons la corrélation presque indissociable entre la thromboangéite oblitérante et la consommation tabagique. Ce facteur de risque peut être considéré comme dominant, non seulement lors de manifestations initiales, mais aussi lors de poussées récidivantes. Si l'utilisation de tabac sous différentes formes reste le facteur de risque le plus souvent cité, la consommation de cannabis amènerait potentiellement à des contextes clinique et histologique similaires, voire non différenciables.²

L'étiologie formelle n'est pas encore connue, bien que différentes hypothèses aient été émises. L'importante différence géographique de la prévalence de la thromboangéite oblitérante a amené à considérer une hypothèse génétique. Des études ont été publiées dans ce sens, constatant une association entre le développement de la pathologie oblitérante et certains polymorphismes génétiques.^{2,3}

La présence de différents autoanticorps a été mise en évidence chez les patients affectés de thromboangéite oblitérante, aspect prépondérant – bien que non pathognomonique – pour une hypothèse immunologique. Certains autoanticorps (dont ceux dirigés contre le récepteur A de l'endothéline) favoriseraient le vasospasme.²

Par ailleurs, des études ont montré la présence importante de cytokines pro- et anti-inflammatoires. Cependant, l'interprétation étiologique doit être prudente, au vu de la présence possible d'un contexte clinique lésionnel, voire infectieux, pouvant jouer un rôle dans l'expression de ces molécules.

L'étiologie infectieuse a été évoquée, en particulier celle liée à la parodontite, manifestation clinique qui pourrait toutefois être en relation avec une hygiène buccale altérée dans le contexte d'une consommation tabagique. Comparés aux groupes contrôles, les patients souffrant de thromboangéite oblitérante auraient des titres plus élevés d'anticorps contre différents pathogènes, tels que *Treponema denticola* et *Porphyromonas gingivalis*.⁴ D'autres études ont montré la présence d'ADN bactérien dans la paroi artérielle.^{5,6} Cette hypothèse étiologique ne trouve cependant pas de consensus unanime.²

Pour terminer, mentionnons l'hypothèse d'un état prothrombotique. Différentes études ont mis en évidence la présence d'anticorps antiphospholipides, d'hyperhomocystéinémie, ainsi que d'autres entités prothrombotiques. Une conclusion formelle en faveur de cette hypothèse n'a pas encore été confirmée.

HISTOPATHOLOGIE

Les caractéristiques histopathologiques varient entre les phases aiguë, subaiguë et chronique. La paroi artérielle est généralement épargnée. L'occlusion thrombotique avec la présence de composants inflammatoires se voit uniquement en phase aiguë. L'évolution vers la phase chronique est caractérisée par une organisation plutôt fibrotique, rendant difficile, voire impossible sa différenciation par rapport à d'autres pathologies occlusives.²

PRÉSENTATION CLINIQUE

L'atteinte préférentielle des artères de petit et moyen calibres peut amener à une présentation ischémique d'emblée. Une surinfection peut compliquer le contexte clinique déjà précaire, menant au tableau de gangrène et pouvant aboutir à une amputation. Moins grave initialement, mais parfois invalidante, une claudication des pieds, des mains, ou à localisation plus proximale des membres, fait partie des symptômes.⁷ Si les membres inférieurs et supérieurs sont les localisations les plus souvent symptomatiques, d'autres territoires vasculaires sont susceptibles d'être atteints: cérébral, coronarien, mésentérique, rénal et pulmonaire.^{7,8} Récemment, un cas d'occlusion de l'artère rétinienne a été publié.⁹

Le patient consulte souvent pour des douleurs, voire des lésions, aux membres inférieurs. Cependant, une atteinte des membres supérieurs pourrait passer inaperçue chez ce même patient. Il est donc fondamental de procéder, en plus d'un bilan angiologique détaillé des membres inférieurs symptomatiques, à une évaluation clinique minutieuse des membres supérieurs. La palpation des pouls et le test d'Allen pourraient mettre en évidence une atteinte occlusive d'un axe radial ou cubital. Remarquons que la palpation des pouls pédiens et tibial postérieur, ainsi qu'un index de pression cheville/bras dans la norme, n'excluent pas une thromboangéite oblitérante. Un temps de recoloration prolongé des doigts/orteils amène à considérer une atteinte encore plus distale, et la mesure de la pression artérielle au niveau acral est alors l'examen à proposer. Par ailleurs, un vasospasme peut contribuer à un phénomène de Raynaud.

L'atteinte veineuse concerne souvent le réseau superficiel. La thrombophlébite peut présenter un caractère migrant, parfois

	TABLEAU 1	Symptômes et signes cliniques de la thromboangéite oblitérante	
--	------------------	---	--

(Liste non exhaustive).

Symptômes

- Claudication intermittente
- Douleurs ischémiques au repos
- Paresthésies
- Autres: symptômes pour une atteinte d'autres territoires vasculaires

Signes cliniques

- Nécroses
- Ulcérations
- Gangrène
- Infections
- Absence de pouls
- Test d'Allen pathologique
- Phénomène de Raynaud
- Gradient thermique
- Temps de recoloration prolongé
- Thrombophlébites
- Autres: signes cliniques liés à une atteinte d'autres territoires vasculaires

sous forme de nodules (site préférentiel si une biopsie est effectuée). Elle peut se manifester en même temps que l'atteinte artérielle, mais aussi se révéler à distance de celle-ci.

Une atteinte neurologique périphérique peut compléter le tableau clinique.² Le **tableau 1** résume les symptômes et signes cliniques principaux.

DIAGNOSTIC

Différents auteurs ont proposé des critères diagnostiques.¹⁰⁻¹³ A ce jour, il n'y a pas de consensus unanime concernant la validité de ces différentes propositions, qui ont cependant pour mérite d'optimiser l'interprétation de plusieurs éléments (cliniques et paracliniques) évocateurs de cette pathologie vasculaire.

Retenons un certain nombre de points clés: le tabagisme, l'apparition des manifestations cliniques avant la cinquantaine, l'atteinte possible (concomitante ou différée) des membres inférieurs et supérieurs (voire d'autres territoires vasculaires), l'exclusion d'autres pathologies vasculaires telles qu'une atteinte vasculaire diabétique, voire médicamenteuse, une vasculite, un piège poplité, des événements emboliques, une atteinte de la crase menant à un état prothrombotique, un contexte traumatique (y compris le syndrome du marteau hypothénar) pour ne mentionner que les exemples les plus fréquents. Le **tableau 2** résume les diagnostics différentiels principaux.

La présence d'une pathologie artérielle athéromateuse n'exclut pas formellement une possible thromboangéite oblitérante concomitante. En effet, et malgré l'apparition souvent à un âge différent de ces deux pathologies, la consommation tabagique représente un facteur de risque commun. Bien que la thromboangéite oblitérante concerne principalement les artères de petit et moyen calibres, l'atteinte plus proximale, rare, a été décrite.²

Il n'y a pas de test de laboratoire pathognomonique. Cependant, des bilans de laboratoire aident à exclure d'autres pathologies mentionnées au diagnostic différentiel.

TABLEAU 2	Diagnostic différentiel de la thromboangéite oblitérante
------------------	---

(Liste non exhaustive).

Atteinte in situ

- Angiopathie diabétique
- Vasculite
- Angiopathie médicamenteuse
- Thrombophilie
- Autres microangiopathies (paranéoplasique, etc.)
- Piège poplité (prédominant chez patients jeunes)
- Angiopathie traumatique: syndrome du marteau hypothénar, etc.

Atteinte embolique

- Source cardiaque
- Sources aorto-artérielles:
 - Rupture de plaques
 - Anévrisme
 - Kyste adventiciel (avec sténose focale à potentiel emboligène)
 - Défilé thoracique
 - Syndrome du marteau hypothénar (avec emboles digitaux)
- Embolie paradoxale

Autres pathologies

- Gelures
- Calciphylaxie

L'atteinte artérielle distale, et l'absence de lésions proximales, sont mises en évidence lors de bilans d'imagerie. La présence d'artères hélicines (corkscrew collaterals) est souvent constatée, mais n'est pas pathognomonique. Attribuées aux *vasa vasorum*, une observation récente suggère également une possible contribution des *vasa nervorum*.¹⁴

PRISE EN CHARGE

L'arrêt du tabagisme est fondamental dans la prise en charge de cette pathologie. A cet égard, soulignons que les substituts nicotiques sont à éviter, pouvant en effet jouer un rôle significatif dans son activation.⁷

L'atteinte principalement distale amène à proposer des traitements vasodilatateurs, parmi lesquels l'iloprost, un analogue de prostacycline. Son efficacité contre la douleur est reconnue. Celle concernant la guérison accélérée des lésions n'a pas été confirmée formellement.¹⁵ Parmi d'autres vasodilatateurs, mentionnons -sans être exhaustifs- les anticalciques, les alphabloquants,⁷ les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5,¹⁶ le bosentan.¹⁵ Différentes modalités de traitement sont analysées dans une récente revue *Cochrane*.¹⁷

La sympathectomie thoracique et lombaire a constitué une modalité de traitement, avec, cependant, des résultats inférieurs au traitement d'iloprost. La pose d'un stimulateur médullaire reste, quant à elle, une possibilité thérapeutique qui mérite d'être discutée au cas par cas.

Bien que la localisation distale des occlusions soit un site peu favorable au traitement chirurgical, la confection de pontages veineux reste une option à considérer dans des cas sélectionnés.¹⁸ Il en va de même pour la revascularisation percutanée, qui peut être associée à une thrombolyse intra-artérielle.¹⁹

D'autres modalités de traitement sont décrites dans la littérature. Leur efficacité formelle n'est pas encore reconnue, voire est à l'origine de controverses. Nous en mentionnons quelques-unes à titre d'information, au vu de l'intérêt qu'elles apportent: thérapie avec cellules souches,²⁰ avec cellules mononucléaires,²¹ immunoabsorption,²² oxygénothérapie hyperbare²³ et ablation par radiofréquence.²⁴

Finalement, le rôle du médecin ne se limite pas au traitement. Le contexte vasculaire précaire impose une hygiène de vie stricte. Les patients doivent être informés que tout traumatisme ou situation à risque de surinfection peut engendrer une aggravation rapide de l'état clinique.

CONCLUSIONS

La thromboangéite oblitérante est une pathologie relativement rare en Europe occidentale, ne représentant que le 0,5-5,6% des pathologies artérielles périphériques. Sa connaissance est cependant indispensable, au vu de son expression clinique, parfois d'emblée sous forme ischémique avancée. En l'absence d'une étiologie formellement reconnue, son diagnostic repose sur l'exclusion d'autres pathologies vasculaires, et sur le contexte clinique évocateur. L'anamnèse et le status sont à cet égard des outils précieux et indispensables.

Le rôle du médecin sera aussi d'informer les patients des mesures visant à éviter tout traumatisme ou situation à risque de surinfection, au vu de la précarité de la vascularisation distale. L'arrêt du tabagisme est à la base de la prise en charge. Les modalités de traitement seront décidées au cas par cas, en privilégiant initialement des traitements vasodilatateurs. Toutefois, les attitudes interventionnelles, endovasculaires, voire chirurgicales, gardent leur indication dans des cas spécifiques. Des nouvelles options thérapeutiques complètent les possibilités de traitement.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le diagnostic de thromboangéite oblitérante se base sur le contexte clinique et l'exclusion d'autres pathologies vasculaires
- L'atteinte des artères de petit et moyen calibres peut être à l'origine d'une manifestation ischémique d'emblée
- Plusieurs territoires vasculaires, en particulier les membres inférieurs et supérieurs, peuvent être concernés simultanément
- L'anamnèse et le status jouent un rôle fondamental dans l'appréciation des éléments cliniques
- Les patients doivent être informés que tout traumatisme ou surinfection peut engendrer une aggravation rapide de l'état clinique

- 1 Malecki R, Kluz J, Przedziecka-Dolyk J, Adamiec R. The pathogenesis and diagnosis of thromboangiitis obliterans: is it still a mystery? *Adv Clin Exp Med* 2015;24:1085-97.
- 2 ** Klein-Weigel PF, Richter JG. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Vasa* 2014;43:337-46.
- 3 Masoudian M, Fazeli B, Sharebiani H, et al. Association of the five gene related endothelial cell dysfunction polymorphisms with Buerger's disease development. *Int Angiol* 2016;35:205-11.
- 4 Chen YW, Iwai T, Umeda M, et al. Elevated IgG titers to periodontal pathogens related to Buerger disease. *Int J Cardiol* 2007;122:79-81.
- 5 Iwai T, Inoue Y, Umeda M, et al. Oral bacteria in the occluded arteries of patients with Buerger disease. *J Vasc Surg* 2005;42:107-15.
- 6 Igari K, Inoue Y, Iwai T. The Epidemiologic and clinical findings of patients with Buerger disease. *Ann Vasc Surg* 2016;30:263-9.
- 7 * Piazza G, Creager MA. Thromboangiitis obliterans. *Circulation* 2010;121:1858-61.
- 8 Cakmak A, Gyedu A, Akyol C, Kepenekci I, Koksoy C. Occlusion of the celiac trunk, the inferior mesenteric artery and stenosis of the superior mesenteric artery in peripheral thromboangiitis obliterans. *Vasa* 2009;38:394-6.
- 9 Eris E, Sucu ME, Perente I, et al. Retinal artery occlusion secondary to Buerger's disease (thromboangiitis obliterans). *Case Rep Ophthalmol Med* 2017;2017:3637207.
- 10 * Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000;343:864-9.
- 11 Papa MZ, Rabi I, Adar R. A point scoring system for the clinical diagnosis of Buerger's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:335-9.
- 12 Sasaki S, Sakuma M, Yasuda K. Current status of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) in Japan. *Int J Cardiol* 2000;75(Suppl. 1):S175-81.
- 13 Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. *Int J Cardiol* 1998;66(Suppl. 1):S243-5; discussion S7.
- 14 Kocak B, Ustun ED. Vasa Nervorum as the source of Corkscrew collaterals in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:508.
- 15 Liew NC, Lee L, Nor Hanipah Z, Gee T, Jabar MF. Pathogenesis and management of Buerger's disease. *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14:231-5.
- 16 Abeles AM, Nicolescu M, Pinchover Z, Abeles M. Thromboangiitis obliterans successfully treated with phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Vascular* 2014;22:313-6.
- 17 Cacione DG, Macedo CR, Baptista-Silva JC. Pharmacological treatment for Buerger's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD011033.
- 18 Neufang A, Vargas-Gomez C, Ewald P, et al. Very distal vein bypass in patients with thromboangiitis obliterans. *Vasa* 2017;46:304-9.
- 19 Li FQ, Li L, He XW, Zhang MX, Wang W. Percutaneous transluminal angioplasty combined with intra-arterial thrombolysis to treat lower-extremity arterial occlusion in thromboangiitis. *Int Angiol* 2016;35:440-5.
- 20 Lawall H, Bramlage P, Amann B. Treatment of peripheral arterial disease using stem and progenitor cell therapy. *J Vasc Surg* 2011;53:445-53.
- 21 Aoyama N, Nishinari M, Ohtani S, et al. Clinical features and predictors of patients with critical limb ischemia who responded to autologous mononuclear cell transplantation for therapeutic angiogenesis. *Heart Vessels* 2017; epub ahead of print.
- 22 Klein-Weigel PF, Bimmler M, Hempel P, et al. G-protein coupled receptor auto-antibodies in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) and their removal by immunoadsorption. *Vasa* 2014;43:347-52.
- 23 Hemsinli D, Kaplan ST, Kaplan S, Yildirim F. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of fontaine stage IV Thromboangiitis Obliterans. *Int J Low Extrem Wounds* 2016;15:366-70.
- 24 Tang J, Gan S, Zheng M, et al. Efficacy of endovascular radiofrequency ablation for Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Ann Vasc Surg* 2017;42:78-83.

* à lire

** à lire absolument