



POLYARTHRITE RHUMATOÏDE COMPLIQUEE DE BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE COMPLET ET DE MASSE INTRACARDIAQUE. A PROPOS D'UN CAS

Ryme Khalloq, Asmaa Bouamoud , Badr Essana, Pr. Ibtissam Fellat, Pr. Jamila Zarzour Pr. Mohamed Cherti

Service de cardiologie B
Centre hospitalier universitaire Ibn Sina de Rabat, Maroc

Abstract: La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie articulaire auto-immune chronique qui se caractérise par une inflammation systémique persistante.

Au cours de la polyarthrite rhumatoïde, l'atteinte cardiaque n'est pas exceptionnelle et peut intéresser les trois tuniques du cœur

Nous rapportons un cas exceptionnel de PR associé à un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) complet et d'une masse mobile intracardiaque.

Il s'agit d'une patiente porteuse de PR mise initialement sous chloroquine, compliquée d'un BAV complet implantée d'un pace double chambre, ensuite mise sous corticothérapie et méthotrexate pendant quatre ans. Devant l'aggravation de son ostéoporose la probable augmentation de seuil de stimulation du pacemaker il a été décidé de remplacer le méthotrexate par le léflunomide. Dans le cadre de l'évaluation cardiaque de la malade une échocardiographie (ETT) a été réalisée objectivant d'une façon fortuite une masse dans l'oreillette droite appendue à la sonde atriale et la valve tricuspide sans obstruction.

Le BAV complet est très rare au cours de la PR, Il peut s'observer surtout dans les polyarthrites anciennes. Plusieurs mécanismes peuvent l'expliquer parmi lesquels on cite les nodules rhumatoïdes; L'intoxication à la chloroquine ; une infiltration amyloïde ; et la vascularite rhumatoïde.

L'association de PR et de masse intracardiaque est rare. En analysant Les quelque cas décrits dans la littérature, on résume cinq principales causes : nodules rhumatoïdes, les cancers, granulomatose de valves, thrombus intra cavitaire et l'endocardite infectieuse.

Nous discutons à travers notre cas, la particularité épidémiologique et étiologique de l'association de la PR avec un trouble conducteur majeur, ainsi que la difficulté du diagnostic étiologique d'une masse intracardiaque dans le cadre de la PR.

Mots clés: polyarthrite rhumatoïde, bloc auriculo-ventriculaire, masse intracardiaque.

I. INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie articulaire auto-immune chronique qui se caractérise par une inflammation systémique persistante. Les patients présentent des douleurs articulaires et une perte de capacité physique; cependant le pronostic dépend surtout des événements cardiovasculaires [1].

Au cours de la polyarthrite rhumatoïde, l'atteinte cardiaque n'est pas exceptionnelle et peut intéresser les trois tuniques du cœur notamment le péricarde comme l'ont montré les premières études autopsiques et confirmées les études écho cardiographiques récentes [2]. La polyarthrite rhumatoïde (PR) peut provoquer une

cardiopathie valvulaire avec certaines caractéristiques histologiques similaires à la maladie valvulaire rhumatismale poststreptococcique [3, 4].

II. LE CAS CLINIQUE:

Il s'agit d'une patiente âgée de 42 ans, porteuse de PR depuis l'âge de 18 ans mise initialement sous chloroquine pendant 24ans, à l'âge de 38ans elle a bénéficié de l'implantation d'un pacemaker en rapport d'un BAV complet, ensuite mise sous corticothérapie et méthotrexate avec arrêt de chloroquine pendant 4ans .Devant l'aggravation de son ostéoporose et la notion des épisodes de lipothymies suite aux injections de méthotrexate probablement en rapport avec une augmentation de seuil de stimulation du pacemaker, il a été décidé de remplacer le méthotrexate par le léflunomide . Dans le cadre de l'évaluation cardiaque de la malade une échocardiographie a été réalisée 5 mois après le début de léflunomide objectivant d'une façon fortuite une masse de 17x6 mm dans l'oreillette droite appendue à la sonde atriale et la valve tricuspide sans obstruction hémodynamique. Avec au bilan biologique une CRP négative et un taux normale de globules blancs et une série d'hémocultures faites revenue négative. Il a été décidé de mettre la malade sous traitement anticoagulant d'épreuve devant la forte suspicion d'un thrombus, cependant la masse n'a pas changé de taille après deux mois de traitement. Devant l'apparition de ménometrorragie et la non régression de la taille de la masse nous avons arrêté l'anticoagulation. Après staff medico chirurgical il a été décidé de réaliser un Pet scan pour éliminer une endocardite puis proposer une chirurgie d'exérèse de la masse vue le risque embolique, cependant la malade refusait toutes propositions thérapeutiques.

Figure 1 : Image d'échocardiographie: montrant la masse dans l'oreillette droite mesurant 17x6 mm



III. DISCUSSION:

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie du tissu conjonctif à prédominance synoviale, il s'agit d'une part d'une maladie rhumatismale inflammatoire entraînant des déformations et des destructions articulaires et d'autre part d'une maladie systémique, entraînant des manifestations extra-articulaires pouvant compromettre le pronostic vital, tel que les atteintes cardiaques [2].

La polyarthrite rhumatoïde touche 1,5 million adulte aux états unis et 2 millions en Europe [5]. La plupart des atteintes cardiaques dans le cadre de la PR restent asymptomatique et sont décrites chez 2% à 10% des patients[6].

Les nodules sont la seule manifestation cardiaque qui est spécifique à la PR, ces nodules ont la même histologie que les nodules sous cutanées [6].

Le bloc auriculo-ventriculaire (BAV) complet est cependant très rare. Il peut s'observer surtout dans les polyarthrites anciennes, érosives et nodulaires. Ahern et al. rapportent une incidence de BAV de l'ordre de 1 pour 1000 patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde sévère [7].

Le bloc auriculo-ventriculaire complet constitue un accident évolutif rare. Ahern et al. en ont rapporté 8 cas en 1983 et n'ont colligé que 20 autres dans la littérature [7]. Cette atteinte survient essentiellement en cas de polyarthrite rhumatoïde évoluée, plusieurs mécanismes peuvent l'expliquer à savoir : les nodules rhumatoïdes, l'intoxication à la chloroquine, l'infiltration amyloïde et la vascularite rhumatoïde [2].

Les nodules rhumatoïdes sont les plus fréquemment en cause et représentent la manifestation extra-articulaire la plus fréquente ; ils font partie des critères de l'American Rheumatism Association. Ce sont le plus souvent des nodosités sous-cutanées mobiles ou plus rarement adhérentes, uniques, arrondies ou polylobées de 0,5 à 1 cm de diamètre siégeant surtout à la face postérieure de l'avant-bras et du coude. Des localisations viscérales en particulier cardiaques ont été décrites. Rarement présents au début de la maladie, ils apparaissent le plus souvent après plusieurs années d'évolution. Ces nodules rhumatoïdes représentent les seules lésions spécifiques de l'atteinte cardiaque au cours de la polyarthrite rhumatoïde. La présence de ces nodules au niveau des structures cardiaques a été rapportée pour la première fois en 1944 par Baggenstoss et Rosenberg, ces nodules étaient présents au niveau des valves aortiques, mitrales et du péricarde. Ces nodules peuvent atteindre tous les tissus cardiaques avec une expression clinique variable dépendant essentiellement de leur siège, de leur importance et des lésions inflammatoires non spécifiques associées [2, 5]

Les nodules rhumatoïdes parfois visibles à l'examen macroscopique du cœur ont été surtout décrits après examen histologique chez des patients décédés d'insuffisance cardiaque ou après atteinte péricardique, et chez ceux décédés par troubles conductifs. Ils sont constitués d'une zone centrale de nécrose fibrinoïde entourée d'une bordure de fibroblastes, de macrophages et de tissu conjonctif avec un infiltrat lymphoplasmocytaire voire de fibrose extensive. Une infiltration par ces nodules du tissu nodal, ou bien du faisceau His-Purkinje par leur localisation au niveau du septum inter ventriculaire, pourrait être à l'origine de troubles conductifs. [2]

La localisation de ces nodules détermine la symptomatologie cardiaque, ainsi une localisation intra myocardique affecte rarement la fonction cardiaque, cependant des localisations extensives de ces nodules au niveau du myocarde ont été associées à des insuffisances cardiaques congestives et aussi à des abcès intracardiaques par surinfection de nodules conduisant à des perforations [6].

La localisation valvulaire des nodules est aussi décrite dans la littérature affectant par ordre de fréquence le plus souvent la valve mitrale, suivi par la valve aortique puis tricuspide et enfin la valve pulmonaire. Cette localisation des nodules donne des déformations de valve ou quasiment une incompetence de la valve. Un exceptionnel cas de nécrose de nodules au niveau de la valve aortique compliquée d'une perforation du sinus de Valsalva produisant ainsi une fistule avec le ventricule droit a été décrit par Thery et al. [6].

Les nodules rhumatoïdes cardiaques décrits dans la littérature sont tous infiltrés dans le tissu cardiaque. Un exceptionnel cas de nodule rhumatoïde a été rapporté décrit comme une masse mobile de l'oreillette gauche qui prolabe à travers la valve mitrale mimant ainsi un myxome[6]. Cette observation rejoint notre cas dans sa description mais avec une localisation droite.

La toxicité du traitement par la chloroquine est bien connue. Ses complications sont essentiellement représentées par la neuromyopathie, les dépôts cornéens et les atteintes cutanées. En revanche, la toxicité cardiaque est rare mais grave, elle peut être responsable d'insuffisance cardiaque congestive, de cardiomyopathie restrictive et surtout de troubles de la conduction. La preuve formelle de cette toxicité peut être apportée de façon directe par la biopsie endomyocardique en montrant une hypertrophie des myocytes remplis de vacuoles, contenant un matériel dense lamellaire et de gros lysosomes. Par ailleurs la preuve peut

être indirecte en notant l'absence de pathologie sous-jacente pouvant expliquer le trouble conducteur. Ces complications apparaissent pour des doses cumulées variables de 100 à 2500 g. [2]. Notre patiente n'a pas eu ces doses, elle n'a pris que 36 g de chloroquine en 6 mois. De plus les autres signes cliniques de toxicité, cutanée, oculaire et de neuromyopathie sont absents chez elle.

Une infiltration amyloïde du tissu conducteur a été rapportée par Thery et al.[7] [13] ; Il semble que ce soit le seul cas documenté d'amylose cardiaque secondaire à une polyarthrite rhumatoïde ayant occasionné un bloc auriculo-ventriculaire. Cette atteinte est rare, aucun cas sur les 62 patients de Lebowitz ne présentait un trouble conducteur majeur malgré la présence de 10 cas d'amylose cardiaque.[2] [8]

la vascularite rhumatoïde reste exceptionnelle et ne représente que 1 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde[2].

L'association de PR à une masse intra cardiaque a été décrite dans la littérature, parmi les principales étiologies non note : les nodules rhumatoïdes, les cancers, la granulomatose du tissu valvulaire, le thrombus intra cavitaire et enfin l'endocardite infectieuse.

La polyarthrite rhumatoïde est connue pour être une maladie, en particulier sous méthotrexate, favorisant les lymphomes et les mélanomes[9, 10]. L'association entre léiomyosarcome, polyarthrite rhumatoïde et méthotrexate a déjà été évoquée en 2001 par Hannequin et al Et Houitte et al en 2010 [11, 12].

Des réactions paradoxales de type « sarcoïdose-like » ont été rapportées après traitement par anti-*Tumor Necrosis Factor α* (anti-TNF α). Les présentations cliniques sont variées mais le plus souvent comportent une atteinte médiastino-pulmonaire typique. Plus rarement, des localisations granulomateuses isolées ont été décrites pouvant toucher différents organes, posant un problème diagnostique.

Un cas clinique fut rapporté en 2021 par Ngoufack et al [13] décrivant une localisation valvulaire cardiaque granulomateuse compliquant un traitement par étanercept, sous forme d'une masse mobile sur la valve mitrale, chez un patient de 26 ans porteur d'une polyarthrite rhumatoïde.

Les patients atteints de PR ont un risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) plus que doublé. Le pronostic de la PR dépend surtout des événements cardiovasculaires, notamment la maladie thromboembolique veineuse.

Le taux d'incidence de la MTEV dans la PR est estimé à 4 cas pour 1 000 patients-année.[1]

L'étiologie de la tendance thrombotique dans la PR est liée à divers mécanismes et facteurs de causalité (anticorps anti phospholipides, hyperhomocystéinémie, inflammation, etc.) : lésion vasculaire, hypercoagulation et stase veineuse, les trois composantes de la triade de Virchow, sont activées chez les patients atteints de PR[1].

De même, des études observationnelles indiquent qu'une PR non contrôlée définie par la nécessité de remplacer un traitement de fond antirhumatismal biologique à type de médicament antirhumatismal modifiant la maladie (DMARD) –accroît l'incidence de la MTEV. Par ailleurs, les DMARD peuvent avoir une influence sur le risque de MTEV, en particulier au début du traitement. Plusieurs DMARD biologiques comme le tofacitinib ont été associés à un risque accru de MTEV [1]. Dans notre observation la constatation de la masse était au cinquième mois du traitement par le léflunomide, laisse suggérer la possibilité d'un thrombus, cependant la non régression de la masse sous anticoagulation efficace fait de cette proposition moins probable.

Le seuil de stimulation peut être modifié dans différentes situations, allant des états physiologique tel que le sommeil et la période post prandiale ou le seuil augmentent, aux états pathologiques tel que l'ischémie, la fibrose, les troubles hydro électrolytique comme les dyskaliémie, la défibrillation, les dysthyroïdie et enfin les prise médicamenteuse[14].

Les médicaments anti arythmique classe I de Vaughan Williams bloquant les canaux sodiques augmentent le seuil de stimulation du pacemaker [15-17].

L'amiodarone, anti arythmique classe III, est parmi les anti arythmiques décrits dans des situation d'augmentation du seuil de stimulation[18], au contraire du reste des anti arythmiques classe III, ceci peut être expliqué probablement par l'effet classe I que possède l'amiodarone[19].

En se basant sur ces constatations, on peut déduire que tous médicaments ayant un effet classe I des anti arythmiques est susceptible sur le plan électro physiologique d'augmenter le seuil de stimulation.

Ainsi la chloroquine, molécule largement utilisée dans le traitement de la PR, connu pour sa propriété de blocage des canaux sodiques et potassiques type hERG lui donnant ainsi un effet des anti arythmique classe I et classe III, est incriminée selon des cas de la littérature dans l'augmentation de seuil de stimulation, ceci est expliqué probablement par son effet de blocage sur les canaux sodiques [14].

Dans notre cas la chloroquine était arrêtée quand la patiente a présenté des syncopes, mais elle était sous méthotrexate, avec une injection hebdomadaire. L'apparition de vertige et de syncope d'une façon

périodique un jour après l'injection de méthotrexate nous laisse suggérer la possibilité de l'augmentation du seuil de stimulation, sans être sûr car la malade ne consultait pas à temps.

Le méthotrexate est connu pour ses effets indésirables et sa toxicité sur nombreux organes, cependant cette molécule n'est pas connue pour ses effets cardiovasculaires [20]. D'après notre revue de la littérature aucun cas d'augmentation de seuil de stimulation n'a été décrit. Notre cas est le premier à incriminer le méthotrexate dans la possibilité d'augmentation du seuil de stimulation.

IV. CONCLUSION:

Les complications d'ordre cardiovasculaire au cours de la PR déterminent le pronostic des malades. Les troubles conductifs au cours de l'évolution d'une polyarthrite rhumatoïde, bien que rare, doivent être dépistés de façon systématique par la pratique régulière d'un bilan cardiaque. Les masses intracardiaques posent toujours des problèmes de diagnostic étiologique, surtout dans le cadre d'une maladie systémique comme la PR.

References

1. Ketfi, C., et al., Risque de maladie thromboembolique veineuse dans la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme*, 2021. 88(5): p. 338-345.
2. Hamda, K., et al., Nodule rhumatoïde responsable d'un bloc auriculoventriculaire complet : diagnostic par l'échocardiographie transœsophagienne. *Annales De Cardiologie Et D'Angéiologie - ANN CARDIOL ANGEIOL*, 2004. 53: p. 101-104.
3. Corrao, S., et al., Heart involvement in Rheumatoid Arthritis: Systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*, 2013. 167(5): p. 2031-2038.
4. Ivy, K.N., et al., RHEUMATOID ARTHRITIS-ASSOCIATED VALVULITIS OR POST-STREPTOCOCCAL RHEUMATIC VALVE DISEASE: CAN WE RELY ON ANITSCHEW CELLS? *Journal of the American College of Cardiology*, 2021. 77(18, Supplement 1): p. 2881.
5. Tilstra, J. and D. Lienesch, Rheumatoid Nodules. *Dermatologic clinics*, 2015. 33: p. 361-371.
6. Webber, M.D., E.J. Selsky, and P.A. Roper, Identification of a mobile intracardiac rheumatoid nodule mimicking an atrial myxoma. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 1995. 8(6): p. 961-964.
7. Thery CL, et al., Le bloc auriculo-ventriculaire de la polyarthrite rhumatoïde: l'étude histologique du système His-Tawara (à propos d'une nouvelle observation). *Lille M* 1977. 22:92-7.
8. WB., L., The heart in rheumatoid arthritis—a clinical and pathological study of 62 cases. *Ann Med Int*, 1963. 58:102-23.
9. Buchbinder R, et al., Incidence of melanoma and other malignancies among rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate. *Arthritis Rheum*, 2008. 59(6): p. 794-799.
10. Franklin, J., et al., Incidence of lymphoma in a large primary care derived cohort of inflammatory polyarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2006. 65: p. 617-22.
11. Hannequin, J., et al., Leiomyosarcoma, rheumatoid arthritis and methotrexate: an association? *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*, 2001. 68: p. 445.
12. Houitte R, et al., Léiomyosarcome de la veine rénale gauche dans un contexte de polyarthrite rhumatoïde sous méthotrexate [Renal leiomyosarcoma, rheumatoid arthritis and methotrexate]. *J Mal Vasc*, 2010. 35(3).
13. Ngoufack, C., et al., Granulomatose de la valve mitrale : un cas de réaction paradoxale compliquant un traitement par étanercept au cours d'une polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme*, 2021. 88(6): p. 459-462.
14. Huang, P.H., et al., Implanted pacemaker failure caused by the antirheumatic drug hydroxychloroquine: *Lupus*. 2003;12(9):725-7. doi: 10.1191/0961203303lu435xx.
15. Kang, T., et al., A Case of Acute Ventricular Capture Threshold Rise Associated with Flecainide Acetate. *Yonsei medical journal*, 2006. 47: p. 152-4.
16. Fornieles-Pérez, H., et al., Documentation of acute rise in ventricular capture thresholds associated with flecainide acetate. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2002. 25(5): p. 871-2.
17. Fearon, I. and M. Gautier, Prolonged action potentials in cardiac Purkinje cells: A distinct phenotype arising from a distinct sodium channel. *Experimental physiology*, 2007. 92: p. 1-2.
18. Kim, J., et al., Increased threshold in nonselective His-bundle pacing suspected to be caused by amiodarone: *Heart Rhythm Case Rep*. 2018 Nov 23;5(2):112-114. doi: 10.1016/j.hrcr.2018.11.007. eCollection 2019 Feb.
19. Jiang, M., et al., Increased capture threshold in permanent His-bundle pacing associated with flecainide. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2020. 43(4): p. 360-363.

20. Campbell, J.M., et al., Methotrexate-induced toxicity pharmacogenetics: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2016. 78(1): p. 27-39.

