

## CAS CLINIQUE/CASE REPORT

### PÉRIARTÉRITE NOUEUSE : COMPLICATIONS DIGESTIVES ET CARDIO-VASCULAIRES

#### A propos d'un cas

Joseph KREIKER<sup>1,4</sup>, Georges KHALIL<sup>2,4</sup>, Georges AFTIMOS<sup>3,4</sup>

Kreiker J, Khalil G, Aftimos G. Périartérite noueuse : Complications digestives et cardio-vasculaires. A propos d'un cas. *J Med Liban* 2007 ; 55 (3) : 157-161.

**RÉSUMÉ :** La périartérite noueuse (PAN) est une vascularite nécrosante systémique qui touche la paroi des artères de petit et moyen calibre. Sur le plan anatomopathologique elle se définit par la présence d'une nécrose fibrinoïde, d'un infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles au niveau de la paroi artérielle et de rares granulomes. Les signes cliniques sont déroutants et sont souvent rétrospectivement rattachés à la PAN. L'atteinte digestive confère un mauvais pronostic à la PAN.

Nous rapportons un cas clinique de PAN sévère chez une femme de 46 ans, révélée par une cholécystite aiguë alithiasique ayant nécessité une cholécystectomie. L'évolution était marquée par la survenue de lésions cutanées, de nombreux accidents ischémiques tels une nécrose des orteils du pied droit, un petit infarctus du myocarde et une pneumatose du grêle. Trois mois plus tard, sous traitement par prednisone et cyclophosphamide, la malade a développé une perforation ischémique de l'iléon terminal compliquée d'une péritonite septique. Malgré une cure chirurgicale urgente, une évolution fatale fut rapidement observée. Une discussion du cas et une revue de la littérature sont présentées.

#### INTRODUCTION

Durant plusieurs décades le terme de PAN englobait un vaste groupe hétérogène de vascularites. Actuellement deux classifications sont le plus communément employées : celle de l'American College of Rheumatology (ACR) et de Chapel Hill. La classification de l'ACR est basé sur des critères cliniques, biologiques, immunologiques, histologiques et/ou radiologiques, alors que celle de Chapel Hill repose sur le calibre et la nature des vaisseaux atteints [1]. De nombreux critères permettent de distinguer la PAN de la polyangéite micro-

Kreiker J, Khalil G, Aftimos G. Polyarteritis nodosa : Gastrointestinal and cardiovascular complications. A case report. *J Med Liban* 2007 ; 55 (3) : 157-161.

**ABSTRACT :** Polyarteritis nodosa (PAN) is a necrotizing systemic vasculitis involving the wall of small and medium sized arteries. The histologic aspect is defined by the presence of fibrinoid necrosis and an infiltrate rich in neutrophil polynuclears in the artery wall and rare granulomas. Clinical manifestations are misleading, and more often the symptoms of the disease are retrospectively related to the PAN. The gastrointestinal involvement carries a poor prognosis.

We report a clinical case of severe PAN concerning a 46-year-old woman revealed by an acute alithiasic cholecystitis, needing a cholecystectomy. A number of complications occurred during the evolution and we noticed the occurrence of cutaneous ulcers, a number of ischemic accidents like a necrosis of toes of right leg, a minimal myocardial infarction, a pneumatosis of the small intestine. Three months later, under treatment by prednisone and cyclophosphamide, the patient developed an ischemic perforation of the terminal ileum complicated by a septic peritonitis. Despite an urgent surgery a rapid and fatal evolution was observed. A discussion of the case and a review of the literature will be presented.

scopique (PAM). Parmi ces critères on décrit dans la PAM : une atteinte quasi-exclusive des vaisseaux de petit calibre, la présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (pANCA), la survenue d'hémorragie intra-alvéolaire et d'une glomérulonéphrite [2].

La PAN est caractérisée par une atteinte multiviscérale. Les manifestations cliniques associent des signes généraux et des signes d'atteintes viscérales secondaires à des lésions ischémiques, des infarctus, et des ruptures de microanévrismes. La PAN engendre des sténoses vasculaires, des thromboses et des microanévrismes. En l'absence d'atteinte digestive, rénale, myocardique et nerveuse centrale, le pronostic est bon et les rechutes surviennent dans moins de 6% des cas [1-3].

#### OBSERVATION

Une femme âgée de 46 ans était hospitalisée en urgence en mars 2003, dans un tableau de cholécystite aiguë. Une échographie abdomino-pelvienne réalisée en

Hôpital Saint-Joseph, Dora-Beyrouth, Services <sup>1</sup>Hépatogastroentérologie, <sup>2</sup>Médecine interne, <sup>3</sup>Institut National de Pathologie ; <sup>4</sup>Faculté de Médecine, Université Saint-Joseph, Beyrouth, Liban.

Tirés à part : Docteur Joseph Kreiker. Hôpital St Joseph. Dora - Beyrouth. Liban.

e-mail : jkreiker@inco.com.lb

Tél. : +961 4 870655 / 3 302655

urgence montrait une vésicule à paroi épaissie et sans calculs. L'interrogatoire et l'examen clinique décrivaient des polyarthralgies et des accès d'arthrites fluxionnaires bilatérales des chevilles, de la fièvre, une perte de poids progressive de 10 kg en 6 mois, des myalgies, des signes de neuropathie périphérique symétrique et bilatérale et des ulcères cutanés nécrotiques du bras droit, de l'abdomen et des membres inférieurs, apparus depuis six mois et rebelles à tout traitement. A l'admission l'examen biologique montrait une leucocytose à 18400/mm<sup>3</sup>, une polynucléose à 90%, une hyperplaquetose à 688000/mm<sup>3</sup>, une hémoglobine à 11,9 g/dl, une GGT à 194 U/L et une phosphatase alcaline à 249 U/L, une CRP à 382 mg/ml, une VS à 64 et une hypoalbuminémie avec une hyper 1 et une hyper 2 globulinémie. Les ALAT, ASAT et la bilirubine étaient normales de même que l'amylase et la lipase. On ne notait pas d'élévation de l'urée et de la créatinine. L'exacerbation de la maladie s'accompagnait d'une ascension progressive de l'urémie et de la créatinine sérique. La recherche virale de l'AgHBs, des anticorps antiHbc, IgG et IgM, des anticorps antiHCV et HAV, du HIV était négative. L'examen des urines mettait en évidence : un sédiment urinaire actif, une protéinurie à 1,30g/l, une leucocyturie (12-14/champ) et de nombreuses hématies.

Une cholécystectomie sous laparoscopie est pratiquée. Des biopsies hépatique et cutanéomusculaire au niveau du mollet sont prélevées dans le même temps opératoire. L'examen histologique des biopsies cutanéomusculaires montraient des lésions typiques de vasculite nécrosante fibrinoïde avec des infiltrats leucocytaires polymorphes à différents stades évolutifs. L'histologie de la vésicule montrait des lésions ischémiques chroniques superposées à des lésions aiguës gangrénées. La biopsie du foie mettait en évidence une stéatose. Un traitement par des bolus de Solumédrol 1 g et Endoxan

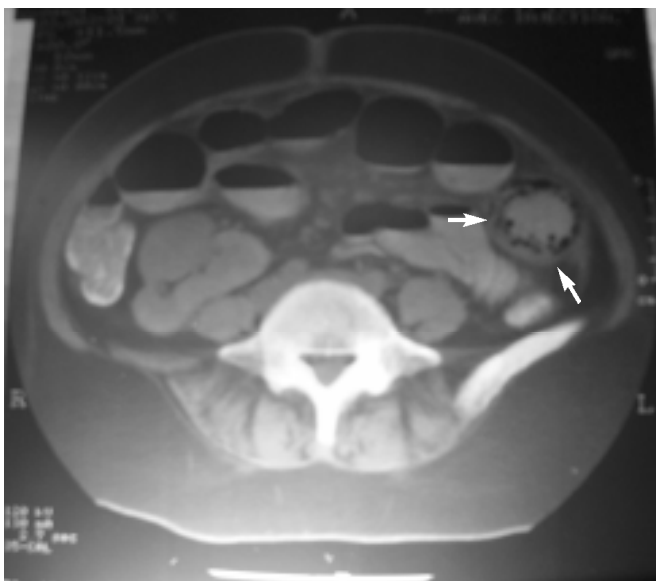


FIGURE 1. Distension colique et pneumatose du grêle

1g est débuté. Les suites opératoires étaient bonnes et la malade est mise sous traitement par Prednisone 1 mg/kg/j et Endoxan 150 mg/j.

Deux jours après sa sortie de l'hôpital la malade est réadmise en urgence pour des douleurs épigastriques et thoraciques gauches avec vomissements liquides et de la fièvre. L'élévation de la troponine à 1,1 (N < 0,05), de la CPKMB à 85 UI/L (N < 48) et de la CPK à 395 UI/L (N < 190) et l'électrocardiogramme mettaient en évidence des signes d'ischémie inféro-latérale. Une occlusion d'une branche diagonale de la coronaire gauche et une hypokinésie inférieure avec une fonction systolique du ventricule gauche conservée étaient observées à la coronarographie. Le reste du bilan biologique montrait une glycémie à 2,5 g/l, un leucocytose à 20000/mm<sup>3</sup>, une neutrophilie à 90%, une hyperplaquetose à 733000/mm<sup>3</sup> et une CRP à 400 mg/dl. La recherche des cANCA était positive au 1/300 et le pANCA était négatif. On observait une négativité des autres auto-anticorps dont les anticorps anti-nucléaires ANA, les anti-dsDNA Abs, les anticorps anti-ENA, les anticorps IgM et IgG anti-phospholipides et le VDRL. Les taux des fractions C3 et C4 du complément étaient normaux. Les tests de Coombs direct et indirect étaient négatifs. La recherche des facteurs rhumatoïdes (RA test) était positive à 392 UI/ml.

L'évolution était marquée par une détérioration de la fonction rénale, la survenue d'une anémie sévère sans saignement digestif, l'apparition d'une occlusion du grêle et d'une ischémie du membre inférieur droit. L'écho-doppler des membres inférieurs révélait des lésions sténosantes de la tibiale antérieure. L'échographie et le scanner abdomino-pelvien montraient une dilatation des anses grêles, un épanchement péritonéal liquidien. L'exacerbation rapide en quelques heures des signes cliniques digestifs nous incita à pratiquer un deuxième scanner abdomino-pelvien qui montrait des niveaux hydro-aériques et une pneumatose kystique étendue du grêle. Cet aspect de pneumatose kystique n'existait pas sur les clichés pris la veille (Fig. 1).

Le tableau clinique digestif évoluait vers la guérison totale, alors que parallèlement les lésions ischémiques du membre inférieur droit progressaient vers la nécrose et l'infection nécessitant une amputation trans-métacarpienne des 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> orteils droits. La malade quitta l'hôpital en bon état général.

Trois mois plus tard, la patiente est réadmise dans un tableau aigu avec des contractures abdominales, choc septique et arrêt cardiaque récupéré en réanimation. Un pneumopéritoine est observé à la radiographie de l'abdomen sans préparation. La laparotomie exploratrice montre une perforation de plus de 5 cm du grêle au niveau de l'iléon à 10 cm de la valvule de Bauhin et une péritonite purulente. Une résection avec anastomose termino-terminale était réalisée. L'examen anatomopathologique de la pièce de résection montrait des lésions typiques de PAN.

La malade décéda dans les heures qui suivirent la laparotomie.

## DISCUSSION ET REVUE DE LITTÉRATURE

Cette observation rapporte un cas de PAN sévère révélé par une cholécystite aiguë non lithiasique dont l'évolution a été caractérisée par de nombreuses complications touchant des organes différents à chaque rechute. Les rechutes étaient brutales, graves et imprévisibles survenant sous traitement approprié et bien suivi par Prednisone et (1 mg/j/k) et cyclophosphamide (150 mg/j). La biopsie cutané-musculaire a permis, dès le début, de porter le diagnostic de PAN. Sur le plan biologique la recherche des anticorps anti-cytoplastes des polynucléaires neutrophiles (pANCA) considérée comme un marqueur utile dans le diagnostic et la classification des vascularites, est positive dans 10 à 20% des cas de PAN et dans 50 à 80% des cas de polyangéite microscopique (PAM) [2-3]. Dans notre observation on note une positivité du cANCA et une négativité du pANCA. Nous avons constaté chez notre malade une absence de l'AgHBs considéré dans de rares cas comme un facteur étiologique. Par ailleurs on observe de nombreux éléments en faveur de la PAN : le mode d'installation progressif du tableau clinique, les signes cutanés, les accidents ischémiques multiviscéraux, la neuropathie périphérique, l'absence de signes pulmonaires, la présence de sténoses artérielles des membres inférieurs, l'insuffisance rénale apparue au cours de l'évolution de la maladie, les myalgies diffuses, la pression diastolique constamment supérieure à 9 mmHG et surtout l'examen histologique qui constitue la clé définitive du diagnostic de PAN. Selon les critères de l'ACR retrouvés chez notre patiente on pouvait éliminer les autres vascularites et surtout celles qui sont ANCA positives avec atteinte exclusive des artères de petit calibre. Cependant la polyarthrite rhumatoïde pourrait concerner notre observation vu la présence des facteurs rhumatoïdes à des titres élevés (392 UI/ml) et les poussées d'arthrites aiguës symétriques et bilatérales dont se plaignaient la malade

depuis six mois. Une association rare entre la PAN et la polyarthrite rhumatoïde est rapportée dans la littérature [3]. Ce qui rendrait plausible la classification de notre malade dans ce cadre.

L'étiologie de la PAN est souvent inconnue [4-5]. Sur le plan clinique on signale : amaigrissement, fièvre, neuropathie, arthralgies, lésions cutanées, manifestations pulmonaires, rénales ou cardio-vasculaires [5-6].

Les lésions cutanées sont rapportées dans environ 50% des cas de PAN [2, 5, 7-8]. Les atteintes myocardiques sont classiquement dues à l'occlusion des artères coronaires qui est parfois invisible sur la coronarographie [2, 9-10]. L'ischémie vasculaire périphérique des membres inférieurs est secondaire à des sténoses artérielles. L'angiographie des artères rénales, hépatiques, mésentériques et cœliaques met en évidence des sténoses et des microanévrismes dans presque 80% des cas de PAN. Les artères périphériques sont atteintes dans environ 20% à 27% des cas [2]. La découverte de ces anomalies à l'écho-doppler constituerait un réel avantage car l'artériographie, examen agressif, ne serait plus indiquée [11-12].

Les manifestations gastro-intestinales prédominantes et graves dans notre observation, sont présentes dans 14 à 53% des cas et peuvent être les premiers symptômes de la maladie dans environ 12% des cas [3]. Ces signes sont parmi les plus déroutants à cause de leur manque de spécificité et le diagnostic exact nécessite le recours soit à l'angiographie mésentérique ou à l'exploration chirurgicale. La douleur abdominale postprandiale est une manifestation habituelle, transitoire, pouvant régresser soit spontanément soit après un traitement par corticoïde. Parfois des manifestations sérieuses sont révélatrices de la PAN et se terminent par une laparotomie [13]. Le plus souvent il s'agit de perforations, de péritonites, de pancréatites, d'ulcères duodénaux, de cholécystites aiguës, d'infarctus mésentériques avec nécroses intestinales, d'hémorragies gastro-duodénales et de ruptures d'anévrismes qui affectent fréquemment le grêle et plus

**TABLEAU I**  
CRITÈRES COMPARATIFS DE NOTRE CAS AVEC UNE ÉTUDE PORTANT SUR HUIT CAS DE CHOLÉCYSTITES AIGÜES AU COURS DE LA PAN [Ref. 16]

CAS LITTÉRATURE		CAS PERSONNEL
50 ans	AGE MOYEN	46 ans
4 hommes / 4 femmes	SEXE	Femme
Similaires aux cas classiques sans PAN	CRITÈRES CLINIQUES	Similaires aux cas classiques sans PAN
Similaires aux cas classiques sans PAN	CRITÈRES ÉCHOGRAPHIQUES	Similaires aux cas classiques sans PAN
2/8	ALITHIASIQUES	Oui
2/8	INAUGURALES	Oui
Positive 7/8	HISTOLOGIE	Négative
Formes alithiasiques sauf si révélatrices	TRAITEMENT MÉDICAL	Non
Formes lithiasiques et formes inaugurales	CHIRURGIE	Oui
N'aggrave pas le pronostic	PRONOSTIC	N'aggrave pas le pronostic

rarement le côlon ou l'estomac [13]. Ces complications sont associées à une forte mortalité [5-14]. La colonoscopie n'est pas contre-indiquée ; l'examen doit être terminé dès que des zones d'ischémie sont observées. Malgré ces précautions des cas de perforation colique sont signalés au cours de l'endoscopie [14-15].

La pneumatose kystique du grêle représente une complication rare rapportée dans la PAN ; la particularité de cette manifestation dans notre cas est sa rapidité d'installation en quelques heures, et sa régression spontanée sous traitement médical. Elle touche surtout le grêle. Les laparotomies exploratoires et les gestes chirurgicaux qui ne sont pas liés à la PAN sont habituellement bien supportés et n'aggravent pas le pronostic comme par exemple les appendicectomies.

La cholécystite alithiasique surtout inaugurale est rarement observée et serait considérée comme un symptôme de la PAN. Les signes cliniques et échographiques ne présentent aucune originalité par comparaison aux autres cholécystites communes sans PAN. Dans les formes lithiasiques et inaugurales un traitement chirurgical est préconisé et peut-être considéré curatif. Par contre un traitement médical efficace avec des corticoïdes, a été proposé dans certains cas non lithiasiques et non inauguraux [16-17]. Dans la très grande majorité des cas l'histologie de la pièce opératoire montre des signes caractéristiques de la PAN [2-5]. Elle n'aggrave pas le pronostic de la PAN (Tableau I).

Le pronostic de la PAN est évalué par l'index de Guillevin qui regroupe cinq facteurs, FFS ou *five factor score*, associés à une forte mortalité : une protéinurie supérieure à 3 grammes par jour, une insuffisance rénale, une atteinte digestive, une cardiomyopathie, et une atteinte neurologique centrale. Chaque facteur comporte un risque cumulatif de mortalité estimé à environ 10%. [15-18] Parmi ces critères pronostics trois étaient présents chez notre malade, la cardiopathie, la perforation intestinale, et une élévation de la créatinémie à 1,60 mg%. L'atteinte neurologique centrale était absente chez notre malade. L'évolution de la maladie est caractérisée par la rareté et l'imprévisibilité des rechutes (10 à 12%). Celles-ci peuvent toucher de nouveaux organes épargnés par l'atteinte initiale [2]. Notre observation illustre bien cette diversité clinique des rechutes et l'impossibilité de prédire leur sévérité. Le traitement de la PAN consiste en une corticothérapie à forte dose (1 à 2 mg/kg par jour) associée à un immunosuppresseur. La chirurgie est indiquée en cas d'abdomens aigus [19].

## CONCLUSION

La revue de la littérature et les données de notre observation nous permettent de faire quelques remarques sur les divers aspects de la PAN :

1. Sur le plan clinique la symptomatologie s'installe progressivement pendant des semaines et des mois. L'association des douleurs abdominales à des signes généraux évoque l'existence d'une maladie systé-

mique sous-jacente.

2. Sur le plan digestif, l'atteinte peut être intermittente et les douleurs postprandiales ressemblent à un angor abdominal. L'association d'un abdomen chirurgical à une altération de l'état général n'est pas classiquement observée dans des abdomens aigus d'autre origine que la PAN.
3. La cholécystite alithiasique est rarement une manifestation inaugurale dans la PAN.
4. Les accidents ischémiques, les nécroses, les perforations, et les saignements digestifs sont associés à une forte morbidité et mortalité.
5. Le pronostic des accidents digestifs peut être amélioré par un traitement agressif bien conduit par immunosuppresseur et corticothérapie, par un diagnostic précoce, par une réanimation vigilante et une cure chirurgicale réalisée par une équipe expérimentée.

## RÉFÉRENCES

1. Guillevin L. Classification of systemic vasculitides. *Rev Prat* 2000 Feb 1 ; 50 (3) : 249-54.
2. Guillevin L, Cohen P. Polyarteritis nodosa : clinical, prognostic and therapeutic features. *Ann Med Interne* (Paris) 2000 May ; 151 (3) : 184-92. Review.
3. Lefrou L, Luthier F, Dubois J et al. Acute ischemia of the small intestine due to periarthritis nodosa revealing hepatitis C viral cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 Nov ; 27 (11) : 1048-50.
4. Elkouf K, Hugues G, Cattovsky D et al. Hairy cell leukemia with polyarteritis nodosa. *Lancet* 1979 Aug 11 ; 2 (8137) : 280-2.
5. Stone JH. Polyarteritis nodosa. *JAMA* 2002 Oct 2 ; 288 (13) : 1632-9.
6. Bae YD, Choi HJ, Lee JC et al. Clinical features of PAN in Korea. *J Korean Med* 2006 Aug ; 21 (4) : 591-5.
7. Stone J, Noursari H. « Essential » cutaneous vasculitis : what every rheumatologist should know about vasculitis of the skin. *Curr Opin Rheumatol* 2001 ; 13 : 23-34.
8. Godeau B, Coutant PV, Le THD et al. Pneumocystis carinii in the course of connective tissue disease : report of 34 cases. *J Rheumatol* 1994 ; 21 : 246-51.
9. Schrader ML, Hochman JS, Bulkley BH. The heart in polyarteritis nodosa : a clinicopathologic study. *Am Heart J* 1985 ; 109 : 1353-9.
10. Guillevin L. Polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. In : Ball GV, Bridges SL Jr, editors. *Vasculitis*. Oxford, England : Oxford University Press, 2002 : 300-20.
11. Heron E, Fiessinger JN, Guillevin L. Polyarteritis nodosa presenting as acute leg ischemia. *J Rheumatol* 2003 Jun ; 30 (6) : 1344-6.
12. Fred HL, Serna JH, McDonalds GA et al. Images in cardiovascular medicine. Polyarteritis nodosa inducing symmetric peripheral gangrene. *Circulation* 2003 Jun 10 ; 107 (22) : 2870.
13. Le Thi Huong D, Weehesler B, Guillevin L et al. Digestive manifestations of periarthritis nodosa in a series of 120 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 1985 Oct ; 9 (10) : 697-703.
14. Tanakaya K, Konaga E, Takinchi H et al. Penetrating colon ulcer of polyarteritis nodosa : report of a case. *Dis Colon Rectum* 2001 Jul ; 44 (7) : 1037-9.

15. Levine SM, Hellmann DB, Stone JH. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa (1986-2000) : presentation and outcomes in 24 patients. Am J Med 2002 Apr 1; 112 (5) : 386-91.
16. Fernandes SR, Samara AM, Magalhaes EP, Sachetto Z, Metzke K. Acute cholecystitis at initial presentation of polyarteritis nodosa. Clin Rheumatol 2005 Nov ; (6) : 325-7.
17. Blidi M, Quang TN, Cassan P, Guillevin L. Cholécystites aiguës de la périartérite noueuse. Huit observations. Ann Med Interne Paris 1996 ; 147 : 304-12.
18. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. Medicine 1996 ; 74 : 17-28.
19. Edwards WJ, Martin RI, Edwards WS et al. Surviving gastrointestinal infarction due to polyarteritis : a rare event. Am Surg 1992 ; 58 : 167-72.

### التهاب ما حول الشريان العققد. اختلالات هضمية وقلبية عرقية سيرة حالة

**موجز :** التهاب ما حول الشريان العققد هو التهاب شرياني نخر جهازي يصيب جدار الشرايين الصغيرة والمتوسطة. وعلى الصعيد الاعتلالي تحدد بوجود نخر ليفاني وارتشاح غني بكثيرات النواة العدلات بمستوى جدار الشريان مع اورام حبيبية نادرة. العلامات السريرية مشوشة وغالبا استرجاعيا متعلقة بالتهاب ما حول الشريان العققد. الاصابة الهضمية تشير الى اذار سيئ. نذكر حالة سريرية شديدة لالتهاب حول الشريان العققد عند امرأة عمرها ٤٦ عاما ظهرت بعد التهاب المرارة الحاد دون حصة وتطلبت الحالة استئصال المرارة. كان التطور واضحا بحدوث افات جلدية وعدة حوادث اقفارية : نخر ابهام القدم اليمنى واحتشاء صغير للقلب واستهواء المعى الدقيق. بعد ٢ شهور للمعالجة بالبرد نيزون والسكلوفسفاميد حدث للمريضة بسبب الاقفار انثقاب المعى الدقيق النهائي اختلط بالتهاب انتاني للبريتوان. بالرغم من الجراحة الطارئة تطورت الحالة سريعا للوفاة. قدمت مناقشة الحالة ومراجعة المنشورات.