

PÉRIARTÉRITE NOUEUSE

INTRODUCTION

- La PAN est une vascularite touchant principalement les vaisseaux de moyen calibre
- La PAN peut être primitive (dans la plus grande majorité des cas) ou secondaire à une infection par le virus de l'hépatite B
- Plus rarement associée à d'autres virus comme le virus de l'hépatite C ou le VIH qu'il faudra rechercher systématiquement
- Associations possible avec des néoplasies et surtout avec des hémopathies malignes notamment la leucémie à tricholeucocytes

EPIDÉMIOLOGIE

- Incidence annuelle de la PAN de 7 par millions d'habitants et prévalence 63 par millions d'habitants
- Forte diminution de l'incidence des PAN en France liée à l'hépatite B grâce à la vaccination et à la sécurité transfusionnelle (moins de 10 cas par an en France depuis 1997)
- Peut toucher les patients de tout âge avec un pic entre 40 et 60 ans
- Les femmes sont autant touchées que les hommes
- Les formes pédiatriques existent

PHYSIOPATHOLOGIE

Physiopathologie non univoque

- Rôle des complexes immuns : le couple antigène viral/anticorps se dépose au niveau des vaisseaux de moyens calibres et entraîne l'activation de la cascade du complément entraînant la migration et l'activation des PNN qui lèsent la paroi des vaisseaux (ex PAN liée au VHB)
- Responsabilité d'anticorps anti cellules endothéliales ? (AAE) : nature encore inconnue et pathogénicité douteuse, non spécifique d'une vascularite en particulier
- Mécanisme cellulaire médié par les lymphocytes T ? (intervention des cytokines)

CLINIQUE

- **Signes généraux** : AEG, amaigrissement, fièvre parfois inauguraux
- **Manifestations dermatologiques**
 - Nodules cutanés prédominants au niveau des membres inférieurs (atteinte des vaisseaux de moyen calibre)
 - Livedo
 - Plus rarement purpura avec parfois lésions vésiculeuses et bulleuses pouvant conduire à la nécrose cutanée (atteinte des petits vaisseaux)
 - Parfois ulcérations ou gangrène d'un doigt ou d'un orteil (traduisant l'atteinte d'un vaisseau de plus gros calibre)



PAN

Collection Pr Philippe Berbis,
dermatologie Hôpital Nord
Marseille



PAN

Collection Pr Philippe Berbis
Dermatologie Hôpital Nord
Marseille





PAN

Photos Pr Delaporte,
dermatologie Hôpital
Nord Marseille

HISTOLOGIE

Biopsie ou punch profond jusqu'au tissu graisseux sous cutané pour atteindre les vaisseaux de moyens calibres

- Vascularite nécrosante et segmentaire des artères de moyen calibre, moins souvent des artérioles et rarement des veinules
- Phase aiguë : Nécrose fibrinoïde de la média et infiltration de PNN associée à des lymphocytes ou des PNEo
- Anévrismes et thromboses sur l'inflammation
- Réparation cicatricielle : endartérite fibreuse pouvant conduire à l'occlusion vasculaire

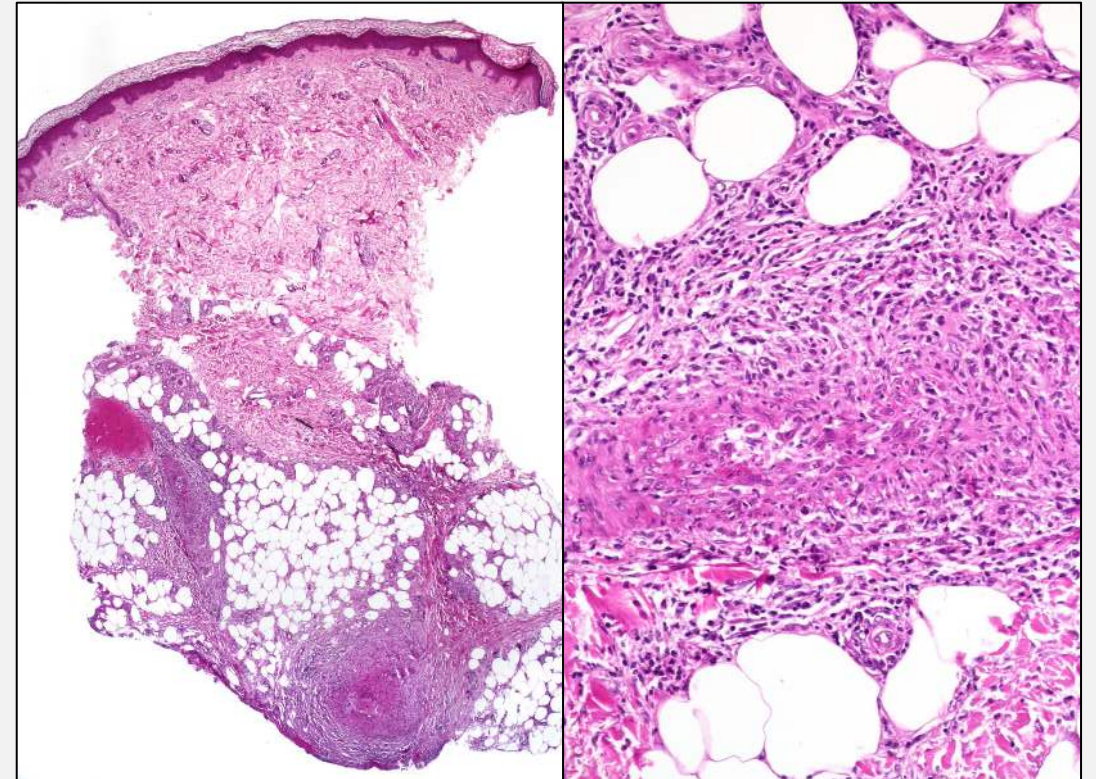


Photo Dr Nicolas Macagno, Marseille

- ➡ Lésions d'âges différents au sein du même tissu ou de tissus différents et caractère segmentaire des lésions !
- ➡ Recoupe des blocs nécessaire si pas de lésion visualisée initialement !

CLINIQUE

- **Myalgies** sans élévation des CPK
- **Arthralgies**
 - Sur les grosses articulations genoux, chevilles, coudes et poignet
 - Ceintures respectées
 - Arthrites vraies plus rares

CLINIQUE

- **Atteinte neurologique** (fréquente) et parfois inaugurale
 - Atteinte du système nerveux périphérique mettant en jeu le pronostic fonctionnel et du système nerveux central mettant en jeu le pronostic vital
 - Mononeuropathie multiple sensitivo-motrice : nerf fibulaire commun, tibial, radial, ulnaire et/ou médian parfois associé à un œdème segmentaire distal
 - Polyneuropathie distale, symétrique, sensitive ou sensitivo-motrice plus rare
 - Atteinte des paires crâniennes (VII, VIII, III ou du VI)
 - Vascularite cérébrale, rupture d'anévrisme, hématome
 - AVC ischémique ou hémorragique si HTA maligne
 - Localisation médullaire avec oblitération des artères spinales

CLINIQUE

- **Manifestations vasculaires périphériques**

- Gangrène d'un doigt ou d'un orteil traduit une occlusion artérielle (aide de l'artériographie qui peut voir les occlusions et les microanévrismes)
- Syndrome de Raynaud
- Dans certains cas Cryoglobulinémie de type II ou III (s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une vascularite liée à une cryoglobulinémie associé au VHC par exemple mimant une PAN)

- **Orchite**

- Atteinte unilatérale plutôt que bilatérale traduisant une atteinte de l'artère testiculaire
- Urgence thérapeutique car risque d'ischémie irréversible
- Plus fréquent dans la PAN associé au VHB

CLINIQUE

- **Atteinte oculaire**
 - Décollement bilatéral rétinien ou vascularite rétinienne
 - Nodules dysoriques, choroïdite ou uvéite antérieure possibles
- **Atteinte rénale**
 - Néphropathie vasculaire pouvant se compliquer d'HTA sévère
 - Insuffisance rénale aiguë lors des poussées évolutives ou chronique secondaire à l'ischémie rénale chronique avec recours à la dialyse dans certains cas
 - A l'angiographie : multiples sténoses artérielles et microanévrismes des branches des artères digestives et rénales, ainsi que des infarctus rénaux
 - Pas de biopsie rénale ! (risque de rupture de microanévrisme rénal se compliquant d'un hématome extensif pouvant conduire à l'embolisation voire la néphrectomie)

CLINIQUE

- **Manifestations cardiaques**

- Atteinte myocardique secondaire à l'atteinte des coronaires ou à l'HTA
- Atteinte péricardique plus rare (et souvent secondaire à l'atteinte du myocarde)
- Pas d'atteinte endocardique
- Insuffisance cardiaque congestive avec insuffisance ventriculaire gauche (secondaire à l'ischémie myocardique)
- Arythmies supraventriculaires du fait de l'atteinte possible de l'artère du nœud sinusal
- Blocs auriculo-ventriculaires et troubles du rythme ventriculaires sévères exceptionnels
- Anévrisme coronarien avec rupture entraînant un hémopéricarde rare

CLINIQUE

- **Manifestations gastro-intestinales**

- Douleurs abdominales traduisant une vascularite du tube digestif
- Ischémie siégeant plutôt sur le grêle, rarement colon et estomac
- Risque d'hémorragie et de perforation en cas d'ischémie
- Malabsorption digestive, pancréatites, aiguës ou chroniques, avec pseudokystes décrites
- Parfois vascularite de l'appendice ou de la vésicule biliaire
- Atteinte hépatique possible à type d'infarctus et/ou d'hématome même en l'absence d'infection virale par le VHB ou VHC
- *Endoscopie* peut mettre en évidence des plages blanchâtres ischémiques et des ulcérations parfois annonciatrices de perforation

BIOLOGIE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **Signes biologiques**
 - Augmentation CRP et VS
 - Augmentation de l'alpha-2globuline
 - Hyperleucocytose parfois avec anémie normocytaire ou hypereosinophilie dans certains cas
 - Faire en cas de PAN une sérologie VIH, VHB et VHC
 - ANCA négatifs

BIOLOGIE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Examens paracliniques

- L'angio-TDM si réalisée permet de détecter des microanévrismes ou des sténoses des vaisseaux de moyens calibre
 - Anévrisme sacciformes plutôt que fusiformes, taille entre 1 et 5 mm, prédominant sur les vaisseaux rénaux, mésentériques et hépatiques
 - Régression des microanévrisme avec le traitement de la PAN
- Biopsie d'un organe atteint le plus facilement accessible (SAUF rein !)
- Fond d'œil et ETT pour recherche d'atteinte infra clinique
- Autres examens orientés en fonction de la clinique (EMG, imageries ...)

Classification de l'American College of Rheumatology (1990)

1. Amaigrissement > 4 kg
2. Livedo reticularis
3. Douleur ou sensibilité testiculaire
4. Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des membres inférieurs
5. Mono- ou polyneuropathie
6. Pression diastolique > 90 mmHg
7. Insuffisance rénale (urée $> 0,4$ g/L ou créatinémie > 15 mg/L)
8. Présence de l'antigène HBs ou de l'anticorps anti-HBs dans le sérum
9. Anomalie artériographique (anévrisme et/ou occlusion des artères viscérales)
10. Biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre montrant la présence de polynucléaires dans la paroi artérielle

Chez un sujet atteint de vasculite, la présence de **3 des 10 critères** permet le classement comme périartérite noueuse avec une sensibilité de 82,2 % et une spécificité de 86 %

EVOLUTION

- **Rechutes** environ 20% des cas en cas de rémission (plus rare en cas de PAN associée au VHB)
- **Décès**
 - Décès attribuables à la défaillance progressive ou aigue d'organes nobles, conséquence de la vascularite (décès dans la PAN surtout liés à l'atteinte digestive)
 - D'autres décès sont attribuables aux traitements dans les mois ou les années suivants le diagnostic (infections surtout liées aux traitements immunosuppresseurs et aux corticoïdes oraux)
 - **Pronostic** évalué par le *Five Factor Score*

PRONOSTIC : *FIVE FACTOR SCORE*

Five Factor score pour la PAN

1. Protéinurie supérieure à 1g par jour
2. Présence d'une cardiomyopathie spécifique
3. Manifestations gastro-intestinales graves (perforation, hémorragie, pancréatite)
4. Insuffisance rénale définie par une créatininémie stabilisée supérieure à 140 $\mu\text{mol/l}$
5. Atteinte du système nerveux central

Si FFS = 0 mortalité à 5 ans 9%

Si FFS = 1 mortalité à 5 ans à 21%

Si FFS > 1 mortalité à 5 ans supérieure à 40%

Guillevin Loïc, Pagnoux Christian, Seror Raphaele et al : The Five-Factor Score Revisited Assessment of Prognoses of Systemic Necrotizing Vasculitides Based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) Cohort. *Medicine* 2011 ; 90 (1) : 19-27

TRAITEMENTS : PAN NON LIÉE AU VHB

- **Corticothérapie**
 - Orale 1mg/kg/j en décroissance sur 12 mois
 - Bolus 15mg/kg/j sur 3 jours si atteinte sévère initiale avec mise en jeu du pronostic vital ou polyneuropathie en phase d'extension initiale
 - Peut suffire seul au contrôle de la maladie

TRAITEMENTS : PAN NON LIÉE AU VHB

- **Cyclophosphamide**
 - Initialement utilisé en prise orale quotidienne (2 mg/kg/j) mais effets secondaires (cystite hémorragique, cystite interstitielle, hypoplasie médullaire, insuffisance ovarienne et/ou de néoplasie) et risques infectieux important surtout si associé à la corticothérapie
 - Donc utilisé aujourd'hui plutôt en bolus de façon intermittente en perfusion tous les 15 jours pour les 3 premiers bolus puis tous les 21 jours (6 bolus sur 3 mois et demi)
 - Utilisé en fonction de la sévérité de la maladie, du pronostic, de l'atteinte viscérale en association à la corticothérapie
 - Si échec des bolus passage à la forme quotidienne orale possible
- **Autres immunosuppresseurs** : Méthotrexate et Azathioprine sont habituellement utilisés dans les formes sévères, après bolus de cyclophosphamide, en traitement d'entretien

TRAITEMENTS : PAN NON LIÉE AU VHB

- **Traitements adjuvants**
 - Bactrim à discuter au cas par cas en prophylaxie des infections opportunistes
 - IEC en cas d'HTA réno-vasculaire
 - Nutrition parentérale ou entérale en cas de dénutrition sévère
 - Prévention des complications liées à la corticothérapie

TRAITEMENT : PAN LIÉE AU VHB

(Cf cours sur les vascularites infectieuses)

CONCLUSION

- Vascularites des vaisseaux de moyens calibres
- Historiquement associée à l'hépatite B mais de moins en moins de cas en France
- Cas « idiopathiques » dans la plupart des cas
- Présentation clinique pratiquement similaire que la PAN soit associée ou non au VHB
- Diagnostic reposant sur un faisceaux d'arguments cliniques, biologiques et histologiques
- Traitements par contre différents en fonction que la PAN soit associée ou non au VHB

BIBLIOGRAPHIE

HAS : PNDS Vascularites nécrosantes systémiques (périartérite noueuse et vascularites associées aux ANCA), 2019.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3076472/fr/vascularites-necrosantes-systemiques-periarterite-noueuse-et-vascularites-associees-aux-anca

Gim Gee Teng ,W. inn Chatham : Vasculitis related to viral and other microbial agents. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2015 ; 29 : 226-243

R W Lightfoot Jr, B A Michel, D A Bloch, et al : The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis and Rheumatism 1990 ; 33(8) : 1088-1093

Loïc Guillevin, Christian Pagnoux, Xavier Puechal : Périartérite noueuse. Société française d'étude des vascularites,
<https://www.vascularites.org/vascularites-de-moyens-vaisseaux/periarterite-noueuse/>