

Importance de la médecine de premier recours dans la prise en charge des patient·e·s souffrant d'affections complexes

La périartérite noueuse, une maladie difficile à diagnostiquer

Angelika Mandu-Widmer^a, Simone Krähenmann^b, Andrea Rubbert-Roth^c

^a Dipl.-med., Assistenzärztin Klinik für Allgemeine Innere Medizin/ Hausarztmedizin und Notfallmedizin, Kantonsspital St.Gallen; ^b Dr. med., Leitende Ärztin Klinik für Allgemeine Innere Medizin/ Hausarztmedizin und Notfallmedizin, Kantonsspital St.Gallen; ^c Prof. Dr. med., Leitende Ärztin/ Stv. Klinikleiterin Klinik für Rheumatologie, Kantonsspital St. Gallen

Anamnèse et investigations diagnostiques ambulatoires

Une Suissesse d'origine indienne âgée de 21 ans s'est présentée à notre service des urgences avec des douleurs à type de brûlures au niveau du pied gauche et un engourdissement des 4e et 5e orteils. L'examen clinique était au demeurant sans particularité, de sorte qu'aucune autre mesure diagnostique n'a été prise dans un premier temps aux urgences, mais qu'il a été recommandé de poursuivre les investigations en ambulatoire. Quelques jours plus tard, elle a consulté son médecin de famille. Ce dernier ayant eu l'impression qu'il s'agissait de douleurs neuropathiques, il a initié une tentative de traitement par prégabaline et a prescrit un examen électrophysiologique dans un cabinet spécialisé de neurologie, qui s'est révélé normal. Deux semaines plus tard, la patiente s'est présentée dans un service des urgences d'un canton voisin en raison de troubles de la sensibilité croissants et de douleurs invalidantes au niveau des deux pieds, ainsi que d'œdèmes des jambes et d'altérations cutanées nouvellement

apparus (fig. 1), et a ensuite été transférée dans notre hôpital central. L'anamnèse personnelle de la patiente était vierge: elle était jusqu'alors en bonne santé, travaillait dans le domaine scolaire, voyageait en Europe et avait passé ses dernières vacances en Inde alors qu'elle était enfant. Elle fumait de temps en temps des cigarettes et du cannabis.

cas de figure [2]. Dans notre cas, une polyneuropathie purement sensitive, à prédominance distale, était initialement envisageable. Celle-ci semblait néanmoins plutôt improbable en raison des résultats normaux de l'électroneurographie sensitive orthodromique du nerf sural.

Commentaire

La pose du diagnostic a été retardée, notamment en raison des symptômes cliniques initialement peu prononcés et des résultats électrophysiologiques normaux. Le fait que la patiente se soit présentée dans différents établissements sans que les résultats n'aient été rapprochés a encore compliqué la situation. Seule l'hospitalisation à l'hôpital central a permis de les rassembler et de les évaluer de manière interdisciplinaire. Trois semaines se sont ainsi écoulées entre le début des symptômes et les examens diagnostiques coordonnés en milieu hospitalier. Lorsque des examens médicaux spécialisés ont lieu en ambulatoire pour des symptômes d'origine indéterminée, les médecins de famille jouent un rôle clé dans la coordination du processus diagnostique [1]. En cas de souffrance élevée et de processus diagnostiques ambulatoires prolongés, ils peuvent contribuer, en tant que case manager, à garantir la continuité de la prise en charge et à éviter que les patientes et patients ne sollicitent eux-mêmes un deuxième avis, ou du moins à réduire ces

Investigations diagnostiques stationnaires

En raison du tableau clinique confus, des examens approfondis ont été effectués en milieu hospitalier. Les analyses de laboratoire réalisées à l'admission ont révélé un hémogramme différentiel normal, à l'exception d'une légère thrombocytose (335 G/l), des valeurs inflammatoires discrètement élevées (CRP 11 mg/l, vitesse de sédimentation 22 mm/h), des paramètres hépatiques et rénaux normaux et un bilan urinaire normal. Un érythème noueux ou une maladie granulomateuse ont été évoqués comme diagnostics différentiels. À cet égard, le titre de streptolysine, l'IL-2 et l'ACE ainsi que le test Quantiféron étaient normaux. Une maladie infectieuse avec des symptômes secondaires à médiation immunitaire a également été envisagée. Les analyses de laboratoire correspondantes (VIH, hépatite B/C, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, méningo-encéphalite à tiques [FSME]), y compris les analyses sérologiques auto-immunes (FR IgA, IgM, ANA IgG IF<1:80, SS-A, SS-B, PR3-ANCA IgG, MPO-ANCA IgG, anticorps antiphospholipides, cryoglobulines et complément) n'ont pas livré de résultats concluants. La radiographie thoracique et l'échographie abdominale étaient sans particularité. Les œdèmes



Figure 1: Photos originales prises lors de l'admission à l'hôpital: œdèmes bilatéraux des membres inférieurs et exanthème en guirlande.

Case report

des membres inférieurs ont été interprétés comme des lymphoedèmes après une échographie duplex. Les observations histologiques faites sur un cylindre cutané biopsié ont été jugées non spécifiques ou plutôt compatibles avec une réaction médicamenteuse bulleuse ou un trouble de la coagulation.

Commentaire

En présence d'une anamnèse médicamenteuse vierge et d'un bilan de coagulation normal, les diagnostics différentiels d'une réaction médicamenteuse bulleuse ou d'une vasculopathie thrombotique semblaient improbables. Des examens diagnostiques à la recherche de borrélioses et d'une FSME ont été effectués pour détecter une éventuelle dermatite atrophique et une neuroborréliose. Concernant une éventuelle maladie rhumatologique, une vascularite a été discutée. La biopsie cuta-

née réalisée dans notre cas a été jugée non spécifique et n'a peut-être pas été concluante pour l'établissement du diagnostic, car les vaisseaux artériels de petit et moyen calibre n'ont pas été examinés. Une atteinte segmentaire pourrait également expliquer les résultats faussement négatifs.

Examens complémentaires et pose du diagnostic

Un traitement topique par éther laurique de macrogol et mométasone ainsi qu'un traitement de la douleur (analgésiques de niveau 1, opiacés, prégabaline) ont tout d'abord été instaurés. Par la suite, les troubles de la sensibilité se sont étendus en direction proximale jusqu'aux deux cuisses, ce qui a amené à effectuer une ponction lombaire, une IRM du neurocrâne/long spine ainsi qu'un nouvel examen électrophysiologique pour exclure une maladie neurologique démyélinisante ou inflammatoire (diagnostics différentiels: syndrome de Guillain-Barré, sclérose en plaques). Le troisième examen neurophysiologique a montré pour la première fois des signes de neuropathie axonale du nerf sural, qui a alors été biopsié. Enfin, l'histologie a révélé une nécrose fibrinoïde pariétale avec infiltrat lymphocytaire périvasculaire, compatible avec une vascularite, dans l'artère également biopsiée dans le tissu adipeux périneural (fig. 2). L'angiographie par tomodensitométrie (angio-TDM) de l'abdomen, et notamment l'angiographie par soustraction numérique, a montré des anévrysmes des vaisseaux rénaux et viscéraux ainsi que des infarctus corticaux rénaux (fig. 3 et 4). Ces résultats ont confirmé le diagnostic de périartérite noueuse (PAN) avec atteinte viscérale, raison pour laquelle une corticothérapie d'attaque à raison de 60 mg de prednisone/jour a été mise en place. Du fait d'une réponse insuffisante des symptômes subjectifs, des perfusions mensuelles de cyclophosphamide ont été initiées.

Commentaire

La PAN est une maladie rare, mais dont l'évolution est grave en l'absence de traitement et qui entraîne une mortalité élevée. Sa prévalence est estimée à 1:33 000 [3]. Même si la première manifestation de la maladie survient principalement au cours de la 4^e et de la 5^e décennie de vie, notre présentation de cas montre que la

PAN doit également être envisagée comme diagnostic différentiel chez des personnes plus jeunes. Dans le cas de la PAN, une vascularite nécrosante des petites et moyennes artères peut entraîner des ischémies tissulaires. Les nerfs périphériques, les reins, la peau, les muscles, les articulations et le tractus gastro-intestinal peuvent être touchés. Le diagnostic d'une PAN est complexe, étant donné que les personnes concernées présentent souvent des symptômes non spécifiques au départ, qu'il n'existe pas de marqueurs sérologiques spécifiques (comme par ex. ANCA) et que l'histologie peut être faussement négative en raison de l'atteinte segmentaire. Le diagnostic est posé par biopsie tissulaire ou artériographie. Les critères de l'American College of Rheumatology ne sont pas des critères de diagnostic mais de classification, mais ils peuvent néanmoins être utiles dans la pratique (fig. 5, tab. 1).

Déroulement du traitement

Au début, les douleurs neuropathiques étaient tenaces malgré un traitement immunosuppresseur à haute dose et des analgésiques. Le traitement local supplémentaire par capsaïcine a bien fonctionné. Après 9 administrations de cyclophosphamide et un traitement par prednisone, nous sommes passés à un traitement d'entretien par azathioprine. Après plusieurs

Tableau 1: Critères de classification de l'ACR. Si au moins trois critères sont remplis, une PAN semble très probable [9].

Altérations typiques dans l'échantillon tissulaire

Perte de poids de plus de quatre kilos depuis le début de la maladie

Livedo reticularis

Douleurs testiculaires sans autre cause identifiable

Myalgie, faiblesse dans les jambes

Mono- ou polyneuropathie

Pression artérielle diastolique >90 mm Hg

Élévation de l'urée (>40 mg/dl) ou de la créatinine (>1,5 mg/dl)

Sérologie de l'hépatite B positive

Angiographie pathologique (anévrismes, sténoses des artères viscérales)

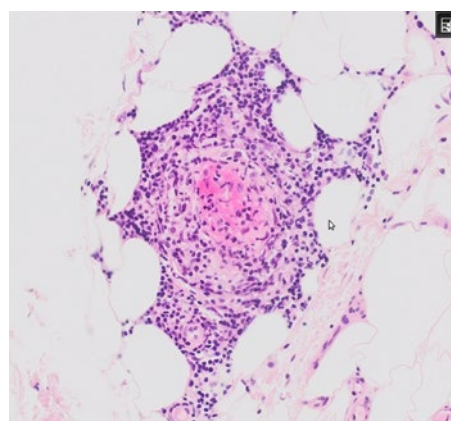


Figure 2: Artère dans le tissu adipeux périneural du nerf sural avec nécrose fibrinoïde pariétale et infiltrat lymphocytaire avec pénétration de la paroi vasculaire. Coloration à l'hématoxyline-éosine (FFPE: formalin-fixed, paraffin-embedded tissue).

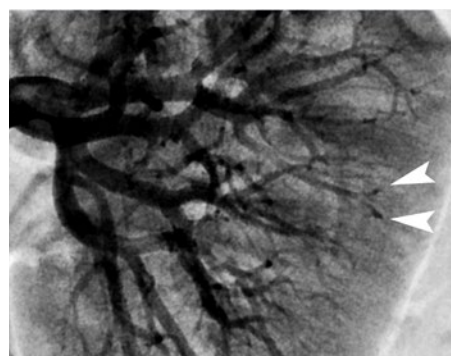


Figure 3: Angiographie par soustraction avec petits anévrysmes de l'artère rénale périphérique.



Figure 4: TDM abdominale montrant des infarctus corticaux rénaux.

mois de traitement dans le service ambulatoire de rhumatologie, la patiente n'avait plus de douleurs et ne présentait plus que de discrets troubles neurologiques résiduels. Fort heureusement, le traitement par azathioprine a été bien toléré et a pu être arrêté entre-temps. Compte tenu du jeune âge de la patiente, un traitement par analogues de la GnRH a été administré pendant le traitement par cyclophosphamide afin d'éviter une insuffisance ovarienne. La longue incertitude et le marathon diagnostique ont laissé des traces psychologiques que la patiente a tenté de surmonter en suivant une thérapie par la parole et en prenant de la trazodone.

Commentaire

En fonction du degré de sévérité, le traitement de la PAN fait appel à différents immunosuppresseurs [4]. En premier lieu, une corticothérapie d'attaque est mise en place. Les formes sévères de la maladie sont traitées par cyclophosphamide, sachant qu'une tératogénicité accrue chez les femmes en âge de procréer doit être prise en compte.

Conclusion

Rétrospectivement, nous pouvons retenir que dans ce long processus diagnostique depuis la survenue des symptômes non spécifiques jusqu'à la pose du diagnostic de PAN, la remise en question critique de résultats initialement normaux ou non spécifiques (examen électrophysiologique, biopsie cutanée) a été décisive. Notre équipe médicale a eu la tâche exigeante, à une époque de pression des coûts et de smarter medicine, de poser l'indication d'examen électrophysiologiques répétés à plusieurs reprises en raison des troubles persistants, ce qui a finalement abouti au diagnostic [5–8].

Take-home message

- La PAN est une maladie très rare avec des symptômes souvent non spécifiques.
- Dans le cas de la PAN, une vascularite nécrosante des vaisseaux artériels de petit et moyen calibre peut entraîner des ischémies tissulaires. Les nerfs périphériques, les reins, la peau, les muscles, les articulations et le tractus gastro-intestinal peuvent être touchés.
- Il n'existe pas de marqueur sérologique.
- Le diagnostic est posé au moyen d'une biopsie tissulaire ou d'une angiographie, l'angiographie TDM-/IRM moderne pouvant souvent remplacer l'angiographie conventionnelle.
- Lorsque des examens médicaux spécialisés ont lieu en ambulatoire en cas de troubles confus, les médecins de famille jouent un rôle clé dans la coordination du processus diagnostique.
- En tant que case manager, vous pouvez contribuer à garantir la continuité de la prise en charge et à réduire les situations où les patientes et patients demandent eux-mêmes un deuxième avis.
- En cas de maladie indéterminée, les médecins de famille devraient prendre contact précocement avec un centre pour maladies rares.
- Les résultats en apparence normaux doivent être remis en question de manière critique en fonction de l'évolution. Selon la situation, il peut être justifié de répéter un examen en cas de troubles persistants.

Correspondance

Angelika Mandu-Widmer
Praxis zur Rehbürg
Rorschacherstrasse 155
CH-9000 St. Gallen
angelika.widmer[at]hin.ch

Remerciements à

PD Dr méd. Lukas Hechelhammer, médecin-adjoint / responsable de la section radiologie interventionnelle, Clinique de radiologie interventionnelle, Hôpital cantonal de Saint-Gall

Dr méd. Jürgen Hench, chef de clinique en pathologie, Institut de génétique médicale et de pathologie, Hôpital universitaire de Bâle

Références

- 1 Dudding-Byth T. A powerful team: the family physician advocating for patients with a rare disease. *Aust Fam Physician*. 2015 Sep;44(9):634–8.
- 2 Biernikiewicz M, Taieb V, Toumi M. Characteristics of doctor-shoppers: a systematic literature review. *J Mark Access Health Policy*. 2019 Mar 27;7(1):1595953.
- 3 orpha.net. [Internet]. Paris: INSERM US14; c2023 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=3403&Disease_Disease_Search_disease-

Group=polyarteritis-nodosa&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheitsgruppe=Polyarteritis-nodosa&title=Polyarteritis%20nodosa&search=Disease_Search_Simple

- 4 Chung SA, Gorelik M, Langford CA, Maz M, Abril A, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis foundation guideline for the management of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Aug;73(8):1384–93.
- 5 Sharpe M. Medically unexplained symptoms and syndromes. *Clin Med (Lond)*. 2002 Nov–Dec;2(6):501–4.
- 6 De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, Gallo A, Ruoppolo G, Conte M, et al. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Autoimmun Rev*. 2016 Jun;15(6):564–70.
- 7 Crockery P, Singhal G, Mamede S. Cognitive debiasing 2: impediments to and strategies for change. *BMJ Qual Saf*. 2013 Oct;22(Suppl 2):ii65–72.
- 8 Gaspoz JM. Smarter medicine: do physicians need political pressure to eliminate useless interventions? *Swiss Med Wkly*. 2015 Mar;145:w14125.
- 9 Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, McShane DJ, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1088–93.