



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 082

**ATTEINTE OCULAIRE AU COURS DE LA PERIARTERITE NOUEUSE :
A PROPOS DE 02 CAS**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

Madame Salma BARDAA

Née le 05 Septembre 1997 à Meknès

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Périartérite noueuse; Vascularite; Atteinte oculaire

Membres du Jury :

Monsieur Khalid ENNIBI Professeur de Médecine Interne	Président
Monsieur Mohamed EL QATNI Professeur de Médecine Interne	Rapporteur
Monsieur Youssef SEKKACH Professeur de Médecine Interne	Juge
Monsieur Jamal FATIHI Professeur de Médecine Interne	Juge
Madame Naoual EL OMRI Professeur de Médecine Interne	Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ
وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ
وَالشَّهَادَةِ فَيُنبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne – [Doyen de la FMPR](#)

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Mat. Orangers](#)

Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen](#)

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– [Dir. du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

*Enseignant militaire

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V Rabat](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis Rabat](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

*Enseignant militaire

Pr. ABID Ahmed*	Pneumo-phtisiologie
Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Ne Urologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie - Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Ne Urologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique Dir. Hôp. Des Enfants Rabat
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D. Aff Acad.
Est.	
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale

*Enseignant militaire

Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-](#)

Meknès

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie

*Enseignant militaire

Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUCSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Ophtalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Dir. Hôp. Ibn Sina](#)

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

*Enseignant militaire

Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie Médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-Orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZHAR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités Rabat](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire

*Enseignant militaire

Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*

Pharmacologie [Doyen FP de l'UM6SS](#)
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie

*Enseignant militaire

Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie <u>Directrice du Méd. Phar.</u>
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <u>Vice-Doyen à la Pharmacie</u>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Ne Urologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Ne Urologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

*Enseignant militaire

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir* Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. FILALI Karim*	Anesthésie-Réanimation Dir. ERSSM
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie
Pr. HERRAK Laila	Pneumologie
Pr. JEAIDI Anass*	Hématologie Biologique
Pr. KOUACH Jaouad*	Génycologie-Obstétrique
Pr. MAKRAM Sanaa*	Pharmacologie
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar	CCV
Pr. SEKKACH Youssef*	Médecine interne
Pr. TAZI MOUKHA Zakia	Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*	Pédiatrie
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila	Médecine Légale
Pr. BEKKALI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENAZZOU Salma	Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. BOUABDELLAH Mounya	Biochimie-Chimie
Pr. BOUCHRIK Mourad*	Parasitologie
Pr. DERRAJI Soufiane*	Pharmacie Clinique
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali	Anatomie
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MARJANY Mohammed*	Radiothérapie
Pr. FEJJAL Nawfal	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*	O.R.L
Pr. LAKHAL Zouhair*	Cardiologie
Pr. OUDGHIRI NEZHA	Anesthésie-Réanimation
Pr. RAMI Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. SABIR Maria	Psychiatrie
Pr. SBAI IDRISSE Karim*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem	Dermatologie
Pr. TAHIRI Latifa	Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L

*Enseignant militaire

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila	Cardiologie (mise en disponibilité)
-----------------	-------------------------------------

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie--Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Génycologie-Obstétrique
Pr. BASSIR Rida Allah	Anatomie
Pr. BOUATTAR Tarik	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL Monsef	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib*	Traumatologie-Orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. CHAHDI Hafsa*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI Amal*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham*	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam*	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*	O.R.L
Pr. HJIRA Naouafal*	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed*	Médecine interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD Tarik*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI Hafida*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUFAA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CCV
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Noual*	Médecine interne
Pr. ELQATNI Mohamed*	Médecine interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

Pr. KHALFI Lahcen*
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. Khibri Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUI Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-phtisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

*Enseignant militaire

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

*Enseignant militaire

DEDICACES

*« Le sentimental est celui qui voudrait le profit sans assumer
la dette accablante de la reconnaissance. »*

James Joyce

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes
les personnes qui m'ont soutenue tout au long de mon parcours,
et qui ont su me hisser vers le haut afin d'atteindre mes objectifs.*

*C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie
cette thèse à ...*



*Louange à Dieu, puissant et miséricordieux,
qui me permet aujourd'hui de vivre ce jour tant attendu et désiré.*

A mes très chers parents

وَقَضَىٰ رَبُّكَ أَلَّا تَعْبُدُوا إِلَّا الْإِلَٰهَ وَبِالْوَالِدَيْنِ إِحْسَانًا

إِنَّمَا يُلْعَنُ عِنْدَكَ الْكِبَرُ أَحَدُهُمَا أَوْ كِلَاهُمَا فَلَا تَقْتُلْ لَهُمَا

أَنْفًا وَلَا نَفْسَهُمَا وَقُلْ لَهُمَا قَوْلًا كَرِيمًا ❁

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ

A ma très chère mère

Archidi Rabha

*À la personne la plus chère de ma vie, mon âme, mon remède,
ma raison de vivre, ma source intarissable d'amour, de tendresse et de
sacrifices. Autant de phrases et d'expressions, aussi éloquentes soient elles, ne
sauraient exprimer le degré d'affection que j'éprouve pour toi. Merci pour
m'avoir donné la vie, et l'avoir inondée d'amour inconditionnel. Merci d'avoir
fait de mon bonheur ta priorité. Tu as toujours été présente à mes côtés, corps
et âme, pour me soutenir, m'encourager, et me consoler quand il le fallait. C'est*

grâce à ALLAH

puis à toi que je suis devenue la personne que je suis aujourd'hui.

Ta bénédiction était et serait toujours mon guide.

*Je t'invite à accepter, en ce jour mémorable, cet humble travail
qui n'est autre que le fruit de tous tes efforts et tes prières, comme signe de
profonde reconnaissance.*

*Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder bonheur,
longévité et très bonne santé.*

A mon très cher père

Bardaa Lahsen

Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de mon respect et mon amour envers toi.

Tu as toujours été pour moi l'exemple du père respectueux, honnête et très compréhensif.

Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui et je te dois tout.

Je tiens, en ce jour si précieux, à honorer l'homme combattant que tu es, et je remercie dieu de t'avoir comme papa.

Que ce travail puisse exprimer mon éternelle reconnaissance; si grande qu'elle puisse être, elle ne sera jamais à la hauteur de tes sacrifices.

Que dieu te préserve et t'accorde santé, quiétude d'esprit et longue vie.

A mon cher unique frère

Bardaa Chadi

A tous les moments d'enfance passés avec toi.

Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

*Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie personnelle
et professionnelle. Qu'ALLAH te bénisse et te protège de tout mal.*

*A la mémoire de mes grands-parents
maternels et paternels*

*Je sais que vous veillez sur moi de là-haut, et que vous
êtes fiers de moi.*

*Que dieu vous accueille dans son éternel paradis,
et que vos âmes reposent en paix.*

A mes tantes
Marzouki Fatima, Marzouki Jemaa
et Marzouki Aicha

Je vous remercie du fond du cœur, pour tous vos efforts, vos sacrifices, et votre amour inconditionnel. Que dieu vous préserve et vous accorde longue vie.

Je vous aime d'un amour très profond.

A ma très chère cousine
Benhammou Loubna

*Merci d'avoir été pour moi la sœur que je n'ai pas
eu la chance d'avoir, merci pour ta présence,
ton soutien et tous les beaux souvenirs qu'on a eu ensemble.*

Que dieu te protège de tout mal.

*A toute la famille Archidi et Bardaa,
oncles, tantes, cousins, et cousines*

*Puisse ce travail témoigner de l'estime et l'amour
que je porte à chacun d'entre vous.*

*A mon futur époux et
futurs enfants*

*J'aurais aimé que vous soyez présents à mes côtés
en ce jour précieux,*

*Je vous dédie ce travail, et j'espère qu'un jour,
en le lisant, vous serez fiers de moi.*

Je vous aime déjà.

A mon Tommy

*Mon cher compagnon qui me comble d'amour et de tendresse,
et qui m'a tenu compagnie durant toutes mes périodes de préparation.*

Je t'aime.

À tous mes amis et collègues

*Je vous dédie ce travail et je vous souhaite
bonheur et réussite dans votre avenir.*

*À tous ceux qui me sont chers,
et à tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.*

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse
Professeur Khalid ENNIBI
Professeur de l'enseignement supérieur de médecine interne
et Chef de Service du centre de Virologie des Maladies Infectieuses et
Tropicales

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse, et très reconnaissants pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre sincère reconnaissance.

*A notre cher Maître et Rapporteur de thèse
Professeur Mohamed EL QATNI,
Professeur de l'enseignement supérieur de médecine interne*

*Vous nous avez fait un grand honneur en nous donnant l'opportunité
d'illustrer vos travaux, et en acceptant de nous confier ce travail auquel vous
avez grandement contribué.*

*Nous vous remercions pour nous avoir consacré votre temps précieux et votre
aimable sollicitude sans réserve.*

Vous nous avez toujours reçus avec beaucoup de gentillesse et de modestie.

Vos précieuses recommandations nous ont été d'une grande aide.

*Quels que soient les mots utilisés, nous ne saurons vous exprimer nos
remerciements.*

*Votre compétence professionnelle incontestable
ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez
accordée, et le témoignage de notre profonde estime, haute considération et très
grande admiration.*

A notre Maitre et juge de thèse
Professeur Youssef SEKKACH
Professeur de l'enseignement supérieur de médecine interne et
Chef de Service de Médecine A

Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur
que vous nous avez fait en acceptant de juger notre thèse.
Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités
exemplaires. Nous vous prions d'accepter le témoignage de notre grande
reconnaissance
et l'assurance de nos sentiments les plus respectueux.

A notre maitre et juge de thèse
Professeur Jamal FATIHI
Professeur de l'enseignement supérieur de médecine interne
et Chef de Service de Médecine B

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi les membres du jury. Nous vous sommes très reconnaissants pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer tous nos remerciements et notre profond respect.

À notre maître et juge de thèse
Professeur Naoual ELOMRI
Professeur de l'enseignement supérieur de médecine interne

*Nous vous remercions pour la confiance que vous avez bien
voulue nous accorder et l'honneur que vous nous avez fait en
acceptant de faire part de cet honorable jury.*

*Veillez croire, cher Maître, à l'expression de notre haute
considération, et vifs remerciements.*

LISTE DES ABREVIATIONS

AACE	: Anticorps anti-cellules endothéliales
ACR	: American College of Rheumatology
ADA 2	: Adénosine désaminase 2
ANCA	: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ASLO	: Anticorps antistreptolysine O
AV	: Acuité visuelle
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
CECR 1	: Cat eye syndrome chromosome region, candidate 1
CRP	: Protéine C réactive
CRSC	: Chorioretinopathie séreuse centrale
DADA 2	: Déficit en adénosine désaminase 2
ECG	: Électrocardiogramme
FFS	: Five factor score
GEAP	: Granulomatose éosinophilique avec polyangéite
GPA	: Granulomatose avec polyangéite
HTA	: Hypertension artérielle
IL-1	: Interleukine 1
IL-2	: Interleukine 2
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LED	: lupus érythémateux disséminé
MEFV	: Mediterranean Fever
OCT	: Tomographie à Cohérence Optique

OM	: Oedème maculaire
PAM	: Polyangéite microscopique
PAN	: Périartérite noueuse
PAN-C	: Périarterite noueuse cutanée
PAN-VHB	: Périartérite noueuse associée au virus de l'hépatite B
PNN	: Polynucléaire neutrophile
SNC	: Système nerveux centrale
SNV	: Vascularites nécrosantes systémiques
TDM	: Tomodensitométrie
TNF	: Tumor necrosis factor
VHB	: Virus de l'hépatite B
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
VS	: Vitesse de sédimentation

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nomenclature de Chapel Hill selon le calibre des vaisseaux	14
Figure 2 : Mésentère du patient décrit dans l'article de Karl Rokitansky, montrant plusieurs nodules artériels macroscopiques.....	21
Figure 3 : Coeur de Carl Seufarth rapporté par Kussmaul et Maier	22
Figure 4 : Physiopathologie du déficit en ADA2.....	29
Figure 5 : Illustration des mécanismes immunologiques intervenant dans la physiopathologie de la PAN	32
Figure 6 : Livedo reticularis des deux membres inférieurs d'un patient atteint de PAN.....	38
Figure 7 : Nodules dermo-hypodermiques au cours de la PAN.....	39
Figure 8 : Nécrose du grêle sur 20 cm chez un patient atteint de PAN	41
Figure 9 : Lésions nodulaires et érythémateuses aux membres inférieurs du patient 01.....	73
Figure 10 : Fond d'œil droit montrant une lésion maculaire centrale de couleur jaune bien arrondie.....	73
Figure 11 : Angiographie à la fluorescéine de l'œil droit montrant deux lésions maculaires avec une hyperfluorescence dès le temps précoce (a) qui ne change ni d'intensité ni de volume au temps tardif (b).	74
Figure 12 : Tomographie en cohérence optique de l'œil droit montrant un décollement localisé de l'épithélium pigmentaire.	74
Figure 13 : Fond d'œil montrant une occlusion de la branche veineuse temporale inférieure (OD) et un décollement rond de la rétine au niveau maculaire (OG).	76
Figure 14 : Angiographie à la fluorescéine.	77
Figure 15 : Tomographie en cohérence optique (OCT) confirmant le décollement séreux central (flèche blanche).	78

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des vascularites selon l'ACR 1990 et critères diagnostiques.....	10
Tableau 2 : Classification des vascularites selon le consensus de Chapel Hill 2012.....	15
Tableau 3 : Score pronostique de la périartérite noueuse FFS 1990.....	58
Tableau 4 : Score pronostique de la périartérite noueuse FFS révisé 2009.....	58
Tableau 5 : Survie à 5ans et risque relatif au décès selon le score FFS.....	59
Tableau 6 : Manifestations cliniques des deux patients.....	80
Tableau 7 : Bilan biologique détaillé des deux patients.....	82
Tableau 8 : Résultats de l'électromyogramme des deux patients.....	83
Tableau 9 : Résultats des explorations ophtalmiques des deux patients.....	83
Tableau 10 : Résultats histologiques des biopsies cutanées.....	85
Tableau 11 : Prise en charge thérapeutique des deux patients.....	86
Tableau 12 : Evolution des deux patients.....	87
Tableau 13 : Age moyen et sexe ratio au cours de la PAN selon différentes séries de la littérature.....	89
Tableau 14 : Symptomatologie clinique initiale de la PAN dans la série Guillevin.....	92
Tableau 15 : Symptomatologie initiale de la PAN dans la série El Rhali.....	93
Tableau 16 : Revue de la littérature comparant le pourcentage des manifestations cliniques au cours de la PAN (Résultats exprimés en pourcentage).....	95
Tableau 17 : 10 cas de PAN avec atteinte du segment oculaire antérieur documentés dans la littérature ophtalmologique.....	97
Tableau 18 : Fréquence du syndrome inflammatoire dans 4 séries de la littérature.....	101

SOMMAIRE

Généralités	1
Introduction	4
Rappel sur les vascularites	7
I. DEFINITION DES VASCULARITES.....	8
II. HISTORIQUE ET CLASSIFICATIONS DES VASCULARITES	8
1. Classification de l'ACR	9
2. Classification de Chapel Hill	12
2.1. Classification de Chapel Hill 1994.....	12
2.2. Classification de Chapel Hill révisée 2012	13
Périatérite noueuse.....	19
I. DEFINITION.....	20
II. HISTORIQUE	20
III. EPIDEMIOLOGIE	25
IV. ETHIOPATHOGENIE.....	27
1. Pathogénèse.....	27
1.1. Prédisposition génétique	28
1.1.1. Mutations de l'adénosine désaminase (ADA 2)	28
1.1.2. Mutations du gène MEFV	30
1.2. Mécanismes immunologiques	30
1.2.1. Les complexes immuns circulants.....	30
1.2.2. Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA).....	30
1.2.3. Les anticorps anti-cellules endothéliales : AACE	31

1.2.4. Les cytokines et l'immunité cellulaire	31
2. Étiologies et facteurs précipitants	33
V. LES MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	35
1. Symptômes initiaux	35
2. Signes généraux et rhumatologiques	35
3. Signes neurologiques	35
3.1. Atteinte du SNP.....	36
3.2. Atteinte du SNC	36
4. Manifestations cutanées	37
5. Manifestations digestives.....	40
6. Manifestations urogénitales	42
7. Manifestations rénales	43
8. Manifestations oculaires	43
9. Manifestations cardiaques.....	44
10. Manifestations vasculaires périphériques	45
11. Manifestations pleuropulmonaires.....	45
12. Autres manifestations cliniques :.....	45
VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	46
1. Biologie.....	46
2. Radiologie	48
2.1. Angio-TDM et angio-IRM	48
2.2. Angiographie conventionnelle	48
2.3. PET scan.....	49

2.4. Echocardiographie.....	49
2.5. Echo-Doppler des membres inférieurs.....	49
3. Histologie.....	49
3.1. Sites de biopsie.....	49
3.2. Lésions histologiques.....	50
VII. CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA PAN.....	51
VIII. LES FORMES CLINIQUES.....	52
1. PAN cutanée.....	52
2. PAN limitée aux nerfs périphériques.....	53
3. Autres formes cliniques localisées.....	53
4. PAN liée au virus de l'hépatite B.....	53
5. PAN pédiatrique.....	54
IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	55
X. EVOLUTION ET PRONOSTIC :.....	56
1. Rechutes.....	56
2. Guérison.....	56
3. Décès :.....	56
XI. SCORES PRONOSTIQUES.....	57
XII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	60
1. Objectifs du traitement.....	60
2. Principes du traitement.....	60
3. Moyens thérapeutiques.....	61
3.1. Corticoïdes.....	61

3.1.1. La voie orale	61
3.1.2. La voie intraveineuse.....	61
3.2. Immunosuppresseurs	62
3.2.1. Cyclophosphamide :	62
3.2.2. Autres traitements immunosuppresseurs	63
3.3. Échanges plasmatiques.....	64
3.4. Immunoglobulines.....	64
3.5. Nouveaux traitements.....	64
3.5.1. Iloprost.....	64
3.5.2. Bosentan	65
3.5.3. Antagonistes du TNF-alpha.....	65
3.6. Antiviraux.....	65
3.6.1. Vidarabine	66
3.6.2. Interféron alpha.....	66
3.6.3. Interféron pégylé.....	66
3.6.4. Autres antiviraux	66
4. Indications thérapeutiques	67
4.1. Traitement de la PAN systémique non lié à une infection virale.....	67
4.2. Traitement de la PAN associée au VHB	68
Observations	70
I. PATIENT 01	71
II. PATIENT 02	75
Résultats	79

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	80
II. DONNEES CLINIQUES	80
III. DONNEES PARACLIQUES	82
1. Bilan biologique.....	82
2. Electromyogramme.....	83
3. Explorations ophtalmiques.....	83
4. Histologie.....	85
5. Exploration cardiaque	85
6. Prise en charge thérapeutique	86
7. Evolution.....	87
Discussion.....	88
I. CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES	89
1. Age moyen du diagnostic et sexe ratio	89
2. Incidence et Prévalence.....	90
II. ASPECTS CLINIQUES.....	91
1. Mode de début.....	91
2. Délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic	94
3. Manifestations systémiques	94
4. Atteinte oculaire.....	96
4.1. Atteinte du segment antérieur	97
4.2. Atteinte du segment postérieur.....	98
III. PARACLIQUE.....	100
1. Biologie.....	100

2. Radiologie.....	102
3. Histologie.....	103
IV. EVOLUTION ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	104
Conclusion.....	107
Résumés.....	110
Bibliographie.....	114



GENERALITES



Les vascularites systémiques regroupent un large spectre de pathologies, définies toutes par l'inflammation des parois vasculaires (artère, veine, et/ou capillaire) [1], mais caractérisées chacune par ses propres critères épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques, histologiques et pronostiques.

Elles sont susceptibles d'intéresser les vaisseaux, selon un tropisme plus ou moins sélectif du calibre et des organes. L'atteinte inflammatoire pariétale peut concerner de façon préférentielle les vaisseaux de gros, moyen ou petit calibre ; comme elle peut intéresser les trois tuniques vasculaires : l'endothélium, la média et l'adventice. Ceci explique le large éventail de présentations cliniques, notamment les manifestations générales, digestives, rénales, cutanées, neurologiques, pulmonaires, cardio-vasculaires, rhumatologiques, oculaires et ORL.

Les mécanismes étiopathogéniques et physiopathologiques expliquant la survenue des vascularites primaires sont complexes et ne sont pas entièrement élucidés. Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer leur pathogenèse ; en l'occurrence un dérèglement du système immunitaire et une interaction entre facteurs génétiques prédisposant et facteurs environnementaux. D'autres vascularites, dites secondaires, peuvent être dues aux infections, aux médicaments, et à d'autres pathologies (malignes, systémiques auto-immunes, etc...).

Généralement, elles affectent les vaisseaux sanguins de plusieurs organes, on parle alors de « Vascularites systémiques ». Ceci dit, il y a d'autres vascularites ne touchant qu'une seule région de l'organisme, appelées « Vascularites spécifique d'organe » [1].

Peu de travaux relatant l'épidémiologie des vascularites systémiques ont été publiés. On note une augmentation de leur incidence, probablement en raison d'une meilleure connaissance de la pathologie et de son diagnostic.

Compte tenu de leur hétérogénéité, les vascularites constituent un vrai défi diagnostic ; et leur classification a toujours fait objet de controverse. Différentes classifications ont été proposées. Les plus utilisées sont celles de l'American College of Rheumatology et de Chapel Hill. En revanche, il n'existe pas à ce jour de critères diagnostiques validés et admis de manière consensuelle [1].

Le diagnostic des vascularites repose essentiellement sur la reconnaissance d'une symptomatologie clinique compatible. Il sera ensuite étayé par des examens biologiques et radiologiques, puis confirmé par des preuves histologiques spécifiques. La recherche d'anticorps cytoplasmiques anti neutrophiles s'est avérée particulièrement utile pour définir un sous-groupe de vascularites des petits vaisseaux, en l'occurrence la PAN.

Les vascularites systémiques sont à l'origine d'une importante morbidité et mortalité, malgré l'utilisation de thérapeutiques parfois lourdes. Cependant, leur pronostiques restent variables.

Plusieurs traitements médicamenteux sont utilisés actuellement dans le but de soulager les symptômes et réduire l'inflammation. La corticothérapie et le traitement immunosuppresseur restent au premier rang des choix thérapeutiques [2]. De nouvelles approches, telles que l'utilisation du facteur de nécrose anti-tumorale ou de thérapies cellulaires sont testées dans les cas résistants.



INTRODUCTION



Faisant partie intégrante du groupe des vascularites nécrosantes, non associées aux ANCA, la PAN classique, équivoque autrefois, est devenue actuellement une entité pathologique bien individualisée de la PAN microscopique dite polyangéite microscopique, par ses propres caractéristiques cliniques et paracliniques.

Elle se distingue par la présence d'un infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles et d'une nécrose fibrinoïde de la paroi des vaisseaux artériels (de moyen et petit calibre), entraînant la formation de micro anévrysmes comparables aux nodules artériels d'où son nom : périartérite noueuse [3].

Plusieurs définitions se sont succédées au fil des années. La classification de L'American College of Rheumatology 1990 a établi des critères pour la classification de la PAN. Ces derniers restent défaillants, vu l'absence de la prise en compte de certains arguments histologiques tels que la présence d'une nécrose fibrinoïde [4], ainsi que l'absence de distinction entre la PAN et la MPA.

La classification de Lie a plus tard défini la périartérite noueuse comme étant une vascularite qui touche de façon prédominante les vaisseaux de moyen calibre, mais qui peut également toucher les vaisseaux de petit calibre. Donc l'atteinte d'un vaisseau de moyen calibre était nécessaire pour poser le diagnostic [5].

La dernière définition adoptée par la conférence de consensus de Chapel Hillest celle la plus approuvée et adaptée [6].

A l'égard des autres vascularites, la PAN est caractérisée par une atteinte multiviscérale. Quelques fois, elle peut n'affecter qu'un seul organe. Cependant elle épargne les glomérules du rein et les poumons, pour des raisons qui demeurent inconnues [7].

Quoique l'atteinte oculaire semble rare au cours de la PAN, elle ne doit pas être sous-diagnostiquée. Le pronostic fonctionnel visuel étant souvent mis en jeu, un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate sont primordiaux.

Le diagnostic de certitude de la PAN est sans doute histologique par le biais de biopsies ; mais d'autres critères non histologiques permettent également son diagnostic. Par ailleurs, en raison de la diversité des lésions oculaires, et la possibilité de leur présence dans un tableau paucysymptomatique inaugural, le clinicien se retrouve face à un véritable défi diagnostic, et se doit d'évoquer et d'établir un diagnostic précoce. Une prise en charge rapide améliore le pronostic vital et fonctionnel compromis, et permet d'obtenir une rémission voir dans certains cas une véritable guérison. En revanche, l'absence de diagnostic précoce assombrit le pronostic. L'objectif de notre travail est de mettre en perspective le profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de l'atteinte oculaire au cours de la PAN, à travers l'étude de deux cas, tout en soulignant les difficultés diagnostiques et thérapeutiques.



**RAPPEL
SUR LES VASCULARITES**

I. DEFINITION DES VASCULARITES

Le terme vascularite fait référence à un groupe d'affections hétérogènes caractérisées toutes par une atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et/ou veineux.

Cette inflammation peut intéresser aussi bien l'endothélium, la média que l'adventice, conduisant ainsi à une altération de la paroi vasculaire. Elle peut provoquer des sténoses vasculaires, des anévrysmes, des hémorragies, des thromboses, des embolies, des vasospasmes et des ischémies d'organes [8].

Les manifestations cliniques des vascularites sont très variées. Elles dépendent essentiellement du tropisme pour les calibres vasculaires, du nombre et de la localisation des vaisseaux sanguins concernés.

II. HISTORIQUE ET CLASSIFICATIONS DES VASCULARITES

Les vascularites représentent un cadre nosologique complexe, de classification difficile avec de très nombreuses formes de chevauchement. Les classer a, en revanche, une finalité clinique, pathogénique et thérapeutique, et s'avère donc nécessaire.

Leur classification a considérablement évolué au fil des années. Quelques-unes, anciennes et peu pratiques, ont laissé place à un système de classifications et de définitions qui rend plus compréhensible l'approche de ces maladies.

On décrit chronologiquement :

- ❖ Classification de Zeek 1952 : première classification des vascularites, qui distinguait cinq types [9] :
 - Angéite d'hypersensibilité,
 - Granulomatose éosinophile avec polyangéite (Churg-Strauss),
 - Vascularite rhumatologique,
 - Périartérite noueuse,
 - Artérite temporale.

L'individualisation de nouvelles entités cliniques, l'amélioration des connaissances biologiques et histopathologiques des vascularites, et la catégorisation des vascularites en fonction de leur tropisme privilégié pour certains segments de l'arbre vasculaire, ont permis la succession de plusieurs classifications :

- ❖ Classification de Fauci 1978,
- ❖ Classification de Lie 1988,
- ❖ Classification de Kahn et Peltie,
- ❖ Classification de l'ACR : 1990 [10],
- ❖ Classification du consensus de Chapel Hill : 1994 et 2012.

Les deux dernières classifications sont actuellement les plus utilisées [1].

1. Classification de l'ACR

L'American College of Rheumatology a élaboré en 1990 une classification fondée sur des critères cliniques, biologiques et histologiques, qui regroupe sept vascularites systémiques :

- Artérite à cellules géantes (Horton),
- Artérite de Takayasu,
- Granulomatose de Wegener,
- Syndrome de Churg-Strauss,
- Périartérite noueuse,
- Purpura de Henoch-Schonlein,

- Vascularite d'hypersensibilité.

Le tableau ci-dessous synthétise cette classification et les critères diagnostiques spécifiques de chacune des vascularites.

Tableau 1 : Classification des vascularites selon l'ACR 1990 et critères diagnostiques[2]

Vascularites	Critères diagnostiques
Périartérite noueuse (3 des 10 critères requis)	<ul style="list-style-type: none"> - Perte du poids > 4kg - Livedo reticularis - Douleur ou sensibilité testiculaire - Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des membres inférieurs - Mono ou polyneuropathie - Pression artérielle diastolique > 90mmHg - Insuffisance rénale - Marqueurs sériques de l'hépatite B - Anomalie artériographies (anévrismes et /ou occlusions des artères viscérales) - Biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre montrant la présence de polynucléaires dans la paroi artérielle
Syndrome de Churg-Strauss (4 des 6 critères requis)	<ul style="list-style-type: none"> - Asthme - Eosinophilie sanguine > 10% - Antécédents d'allergie - Infiltrats pulmonaires labiles - Sinusite maxillaire aiguë ou chronique - Eosinophilie extravasculaire sur les biopsies
Granulomatose de Wegner (2 des 4 critères requis)	<ul style="list-style-type: none"> - Inflammation nasale ou orale (Epistaxis, ulcérations buccales ou faciales douloureuses)

Vascularites	Critères diagnostiques
	<ul style="list-style-type: none"> - Anomalies de la radiographie pulmonaire (nodules, cavernes, infiltrats fixes) - Sédiment urinaire anormal (Hématurie microscopie ou cylindres) - Inflammation granulomateuse à la biopsie dans la paroi ou autour des artères ou artérioles
Vascularite d'hypersensibilité (3 des 5 critères requis)	<ul style="list-style-type: none"> - Age > 16 ans au début des symptômes - Prise médicamenteuse avant les premiers signes - Purpura palpable - Rash maculopapuleux - Atteinte artériolaire ou veinulaire avec granulocytes péri ou extravasculaire
Purpura d'henoch-Schonlein (2 des 4 critères requis)	<ul style="list-style-type: none"> - Purpura infiltré - Age de survenue inférieur à 20 ans - Atteinte digestive - Infiltration pariétale de polynucléaires
Artérite à cellules géantes ou maladie d'Horton (3 des 5 critères requis)	<ul style="list-style-type: none"> - Age > 50 ans - Céphalées d'apparition récente - Anomalie à la palpation des artères temporales - VS > 50mm/h - Anomalie à la biopsie des artères temporales

Vascularites	Critères diagnostiques
Artérite de Takayasu (3 des 6 critères requis)	<ul style="list-style-type: none"> - Age de survenue < 40 ans - Claudication des extrémités - Diminution d'au moins un pouls brachial - Différence de pression artérielle systolique de plus de 10mmHg entre les deux bras - Souffle audible sur au moins une artère sous clavière ou de l'aorte abdominale - Anomalies artériographies : sténose ou occlusion de l'aorte

Par ailleurs, les critères de cette classification ne peuvent être utilisés qu'après avoir posé le diagnostic de la vascularite en question. Ils ne peuvent en aucun cas être utilisés en tant que critères diagnostiques pour un sujet suspect de vascularite [2].

2. Classification de Chapel Hill

2.1. Classification de Chapel Hill 1994

La nomenclature de Chapel Hill, établie en 1994, et basée essentiellement sur les critères histologiques et les mécanismes pathogéniques, a permis de classer les vascularites en fonction du type et du calibre de vaisseaux atteints. Elle s'est imposée comme système de classification de référence, et reste encore appropriée à ce jour.

Les vascularites y sont classées en fonction de la taille des vaisseaux en trois groupes principaux:

- ❖ Vascularites non nécrosantes des gros vaisseaux (aorte et ses branches de division) :
 - Artérite de Takayasu,
 - Artérite à cellules géantes de Horton.
- ❖ Vascularites des artères de moyen calibre (principales artères viscérales et leurs branches de division) :

- Périartérite noueuse,
 - Maladie de Kawasaki.
- ❖ Vascularites des vaisseaux de petit calibre (artérioles, capillaires et veinules intra-parenchymateux) :
- Vascularites associées aux ANCA :
Polyangéite microscopique, angéite granulomateuse et allergique de Churg-Strauss, et maladie de Wegener,
 - Vascularites non associées aux ANCA :
Purpura rhumatoïde, cryoglobulinémies et vascularites cutanées leucocytoclasiques. Certains auteurs intègrent à ce troisième groupe le syndrome de Goodpasture.

2.2. Classification de Chapel Hill révisée 2012

En raison des progrès réalisés dans la compréhension des vascularites, une deuxième conférence internationale de consensus de Chapel Hill a eu lieu en 2012, ayant pour objectif : améliorer l'ancienne nomenclature, modifier les noms et les définitions de certaines vascularites selon les besoins et ajouter des catégories de vascularite qui n'étaient pas incluses auparavant.

Les changements notables concernent l'introduction de nouveaux termes tels que la granulomatose avec polyangéite, la granulomatose à éosinophiles avec polyangéite, la vascularite à IgA, et les formes secondaires de vascularite [11].

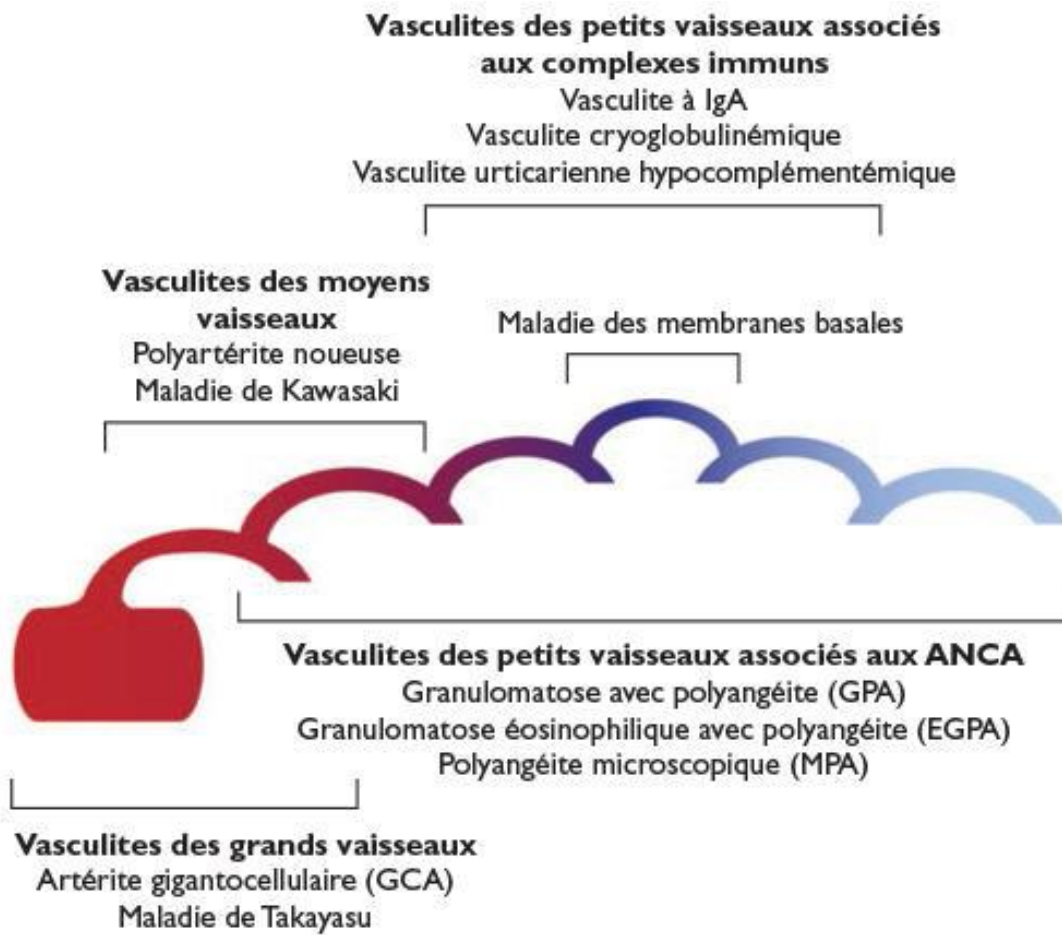


Figure 1 : Nomenclature de Chapel Hill selon le calibre des vaisseaux [1]

Tableau 2 : Classification des vascularites selon le consensus de Chapel Hill 2012 [12]

	Noms	Définitions
Vascularites des vaisseaux de gros calibre	Maladie de Horton	Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division atteignant avec prédilection les branches de la carotide externe. Atteinte fréquente de l'artère temporale. Survient habituellement chez des patients âgés de plus de 50 ans et est souvent associée à une pseudo-polyarthrite rhizomélique
	Artérite de Takayasu	Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division. Survient habituellement chez des patients âgés de moins de 50 ans
Vascularites des vaisseaux de moyen calibre	Périartérite noueuse	Vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, ni vascularite des artérioles, capillaires et veinules
	Maladie de Kawasaki	Vascularite intéressant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre associée à un syndrome lympho-cutanéomuqueux. Atteinte fréquente des artères coronaires. Aorte et veines peuvent être atteintes. Survient habituellement chez l'enfant

		Noms	Définitions
Vascularites des vaisseaux de petit calibre	Granulomatose polyangéite	avec	Granulomatose de l'appareil respiratoire associée à une vascularite nécrosante des vaisseaux de petit et moyen calibre (capillaires, veinules artérioles, artères). Glomérulonéphrite nécrosante fréquente
	Granulomatose éosinophilique polyangéite	avec	Granulomatose et infiltration éosinophilique de l'appareil respiratoire associée à une vascularite des vaisseaux de petit et moyen calibre. Asthme et hyperéosinophilie
	Polyangéite microscopique		Vascularite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Peut atteindre les artères de petit et moyen calibre. Glomérulonéphrite nécrosante très fréquente. Capillarite pulmonaire fréquemment observée
	Polyangéite microscopique		Vascularite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Peut atteindre les artères de petit et moyen calibre. Glomérulonéphrite nécrosante très fréquente. Capillarite pulmonaire fréquemment observée

	Noms	Définitions
	Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein	Vascularite avec dépôts d'IgA affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Atteint typiquement la peau, le tube digestif et le rein (glomérules). Arthralgies et arthrites fréquentes
	Cryoglobulinémie mixte essentielle	Vascularite avec dépôts d'immunoglobulines affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Présence d'une cryoglobulinémie. La peau et le rein (glomérules) sont souvent atteints
	Vascularites cutanées leucocytoclasiques	Vascularites cutanées leucocytoclasiques isolées sans vascularite systémique ni glomérulonéphrite
Vascularites des vaisseaux de taille variable	Maladie de Behcet	Vascularite des vaisseaux de tous calibres, touchant les territoires artériels et veineux. Atteint préférentiellement les sujets d'âge jeune
	Syndrome de Cogan	Vascularite caractérisée par une kératite interstitielle et une atteinte audio-vestibulaire

	Noms	Définitions
Vascularite d'un organe	L'implication du système doit être mentionnée dans le nom (par exemple : vascularite primitive du système nerveux centrale)	
Vascularite associée à une maladie de système	Par exemple : vascularite lupique, vascularite rhumatoïde	
Vascularite associée à une probable étiologie	Vascularite liée à l'hydralazine, vascularite liée à l'HVB, vascularite liée aux cancers, aorte syphilitique	



PERIATERITE NOUEUSE



I. DEFINITION

Selon la classification de Chapel Hill, La périartérite noueuse est une vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, ni vascularite des artérioles, capillaires et veinules. Elle fait partie des vascularites des vaisseaux de moyen calibre.

II. HISTORIQUE

La première description de la périartérite noueuse remonte à 1852. Karl Rokitansky, pathologiste à l'Université de Vienne, rapporte le cas d'un homme de 23 ans, Wenzel Plohner, qui se plaignait de fièvre, de diarrhées, et de douleurs abdominales, et qui finit par décéder 2 mois plus tard. Dans son article intitulé "on some of the most important diseases of the arteries", Rokitansky rapporte la présence de lésions anévrismales dans plusieurs artères observées à l'autopsie de Wenzel Plohner. Il fournit une description macroscopique détaillée des anévrismes observés à l'autopsie. Cependant aucun examen microscopique n'avait été pratiqué [13].



Figure 2 : Mésentère du patient décrit dans l'article de Karl Rokitansky, montrant plusieurs nodules artériels macroscopiques

Dans son traité publié en 1863, Rudolf Virchow, médecin pathologiste, décrit la maladie sous le nom « d'Endoartérite Nodosa Deformans ». Il souligne notamment la présence de nombreux nodules visibles microscopiquement le long des artères musculaires [14].

Mais c'est à Adolf Kussmaul et à son pathologiste Rudolf Maier de l'Université de Fribourg-en-Brigau, que revient le mérite d'avoir fait la description la plus détaillée de la maladie qu'ils appelleront « Périartérite noueuse » en 1866 [15]. L'article de Kussmaul et Maier est détaillé sur 35 pages où ils décrivent l'observation de deux patients : Carl Seufarth, un tailleur de 27 ans, qui souffrait de douleurs abdominales, de myalgies, et de neuropathie, et qui décéda moins d'un mois après son admission à l'hôpital. L'autopsie avait révélé des trajets artériels nodulaires sur les vaisseaux de moyen calibre, et l'examen histologique avait mis en évidence des manifestations inflammatoires dans la média et l'adventice avec une intima intacte.

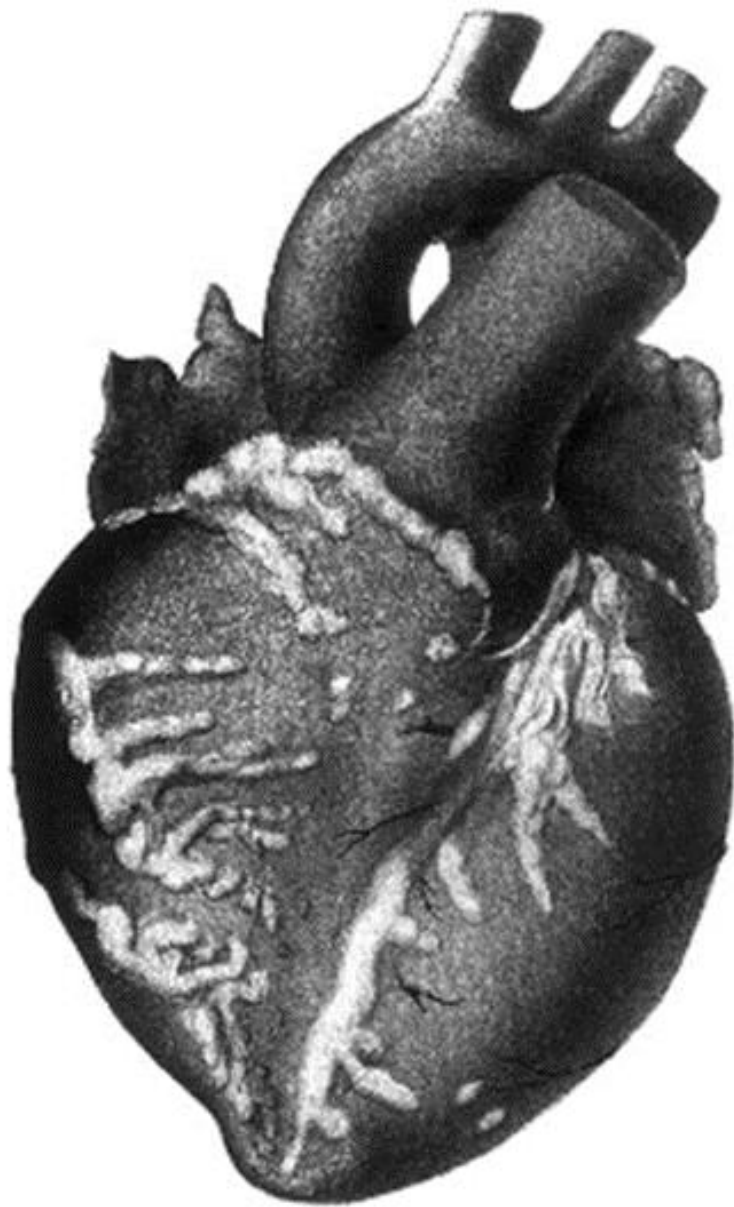


Figure 3 : Coeur de Carl Seufarth rapporté par Kussmaul et Maier

Le deuxième patient, Landolin Faist, 28 ans, souffrait de manifestations cliniques identiques à celles du patient précédent. Mais pour lui, l'étude histologique était réalisée sur une biopsie musculaire du mollet du vivant du malade. L'histologie avait confirmé l'atteinte de la paroi artérielle accompagnée d'une réaction inflammatoire périartérielle [16].

Kussmaul et Maier n'étaient pas certains de la cause de ces lésions vasculaires. Au début, ils avaient supposé que les "innombrables petits nodules" étaient dus à une infestation par un nématode. En effet le premier rapport de leur célèbre cas était publié sous le titre "aneurysma verminosum hominis". Mais rapidement ils renoncèrent à cette explication dans leur désormais célèbre rapport classique [15].

Plus tard, en 1887, Hans Eppinger, professeur d'anatomie pathologique à Graz, en Autriche, avait procédé à une analyse macro et microscopique des coupes histologiques de Rokitansky. Il expliqua clairement l'implication de l'intima dans la genèse des lésions vasculaires, et démontra également que les anévrismes étaient en fait dus à la dilatation de la paroi artérielle entière. Eppinger était attiré par l'aspect nodulaire des lésions à palpation. Il décrivit soigneusement les couches de la paroi du vaisseau, y compris l'épaississement marqué de l'intima avec des "dépôts cellulaires" et la perturbation de toutes ces couches, avec de multiples foyers de "cellules désordonnées et de fibres tordues" aux sites des anévrismes [17].

Plus tard, plusieurs cas seront publiés. Paul Meyer, 1878, à Strasbourg, utilisa le terme de « Multiple Aneurysm » [18] ; T. Fletcher, 1892, adopta plutôt l'expression « Arteritis Nodosa Proliferans » [19].

Le terme "polyarteritis acuta nodosa" était introduit par Enrico Ferrari, à Trieste en 1903. Il souligna que les lésions vasculaires étaient plutôt transmurales et n'affectaient pas uniquement l'adventice et la média, comme le pensaient Kussmaul et Maier [20]. Ferrari avait conclu que les anévrismes caractéristiques de la PAN classique étaient dus à cette inflammation panmurale plutôt qu'à une maladie périvasculaire [20].

Depuis, la définition de la PAN a évolué, et plusieurs systèmes de classifications se sont succédés jusqu'à ceux établis par la conférence de consensus de Chapel Hill sur la nomenclature des vascularites qui font aujourd'hui référence.

Actuellement, le terme de "périartérite noueuse" est désormais le plus courant, car il semble refléter plus fidèlement le processus pathologique réel. D'abord considérée comme une maladie exclusivement artérielle, la PAN s'est révélée être également une pathologie touchant le système veineux [21–23]. Pour signifier l'atteinte de plusieurs segments du système artériel, les histologistes utilisent le terme de polyartérite ; et pour signifier l'atteinte des trois tuniques artérielles, ils parlent plutôt de panartérite.

Une vascularite nécrosante localisée uniquement à la peau, sans atteinte systémique, était décrite par Slinger et Strack en 1951. Cette affection se distingue de la périartérite noueuse classique par l'absence d'atteinte multiviscérale [24].

Pendant quelques décennies, une confusion se faisait entre PAN et PAM. Aujourd'hui, on peut affirmer qu'il n'y a pas d'ANCA au cours de la PAN, et que leur présence est un critère diagnostique d'exclusion [25] .

En ce qui concerne l'atteinte oculaire, la périartérite noueuse apparaît pour la première fois dans les dossiers ophtalmologiques en 1899, lorsque P. Müller mentionna brièvement que lors d'un examen histologique, il avait également trouvé des changements périartériels dans les vaisseaux sanguins de la rétine.

En 1926, F. Christeller décrivit des lésions des vaisseaux sanguins de la choroïde. Le patient souffrait de périartérite noueuse et avait développé une neurorétinite albuminurique.

III. EPIDEMIOLOGIE

Plusieurs études épidémiologiques sur la PAN ont été menées à l'échelle mondiale au fil des années. Cependant, le chevauchement des systèmes de classification influence nettement son incidence et sa prévalence. Des efforts sont en cours pour développer un algorithme validé avec une sensibilité et une spécificité élevées [26].

La PAN est une maladie devenue rare. Elle touche autant d'hommes que de femmes, surtout entre 40 et 60 ans [27]. Bien que les sujets de tout âge puissent être affectés, quelque soit leur sexe ou leur origine ethnique, l'âge moyen au moment du diagnostic est en moyenne de 51 ans.

Cette affection, relativement peu commune, est présente partout dans le monde, mais son incidence varie selon la distribution géographique et ethnique. Cette distribution inconstante s'explique par la prévalence inégale des différents facteurs étiologiques déclenchants, à titre d'exemple : la distribution géographique variable des microorganismes pathogènes.

Auparavant, la PAN survenait le plus souvent dans les zones où le VHB était endémique avec une fréquence de 7 à 10% [28], mais les campagnes de vaccination contre ce virus et les précautions transfusionnelles ont permis une diminution de l'incidence de cette vascularite.

Dans une étude qui s'est intéressée exclusivement aux formes prouvées histologiquement, on estime une incidence annuelle et une prévalence de la maladie à, respectivement, 0.7 et 6.3 pour 100 000 habitants [29].

Dans les pays européens, l'incidence de la PAN varie de 0 à 1.6 cas/million. La prévalence est d'environ 31 cas/million. Cette prévalence, significativement plus élevée que dans les autres ethnies, est peut-être due à une susceptibilité génétique courante chez les sujets caucasiens [30]. Dans une population urbaine française multiethnique, la prévalence par million d'adultes a été estimée à 30.7 (IC 95% : 21–40) [30].

Une autre étude de 10 ans, au Royaume-Uni, a révélé une incidence annuelle de 8 par million (IC à 95% : 5.5 à 11.2) [31].

Une incidence annuelle de la PAN à Norwich (en Angleterre) a été estimée à 9.7 par million (IC à 95% : 7.0 à 13.0), dépassant ainsi celle retrouvée à Lugo (Nord-Ouest de l'Espagne) : 6.2 par million (IC à 95% : 3.4 à 10.5) [32].

Dans le sud de la Suède, l'incidence annuelle de la PAN par million d'habitants (IC à 95%) vaut 0.9 (0–1.7).

Les incidences annuelles de la PAN pour chacune des deux périodes (1995-1999 et 2000-2004) dans la capitale australienne et la région rurale environnante étaient de 2.3 et 1.1 par million, respectivement [33].

Toutes ces données confirment l'inégalité de la répartition géographique de cette vascularite.

IV. ETHIOPATHOGENIE

1. Pathogénèse

La PAN est une vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre. La nécrose est segmentaire, touchant généralement les bifurcations artérielles. On décrit :

- ❖ **Une phase aigüe** : qui correspond à l'inflammation de la paroi artérielle. Elle est caractérisée par la présence d'une nécrose fibrinoïde de la média, avec une accumulation des protéines plasmatiques, notamment les facteurs de coagulation, associée à une réaction cellulaire pléomorphe faite de PNN, lymphocytes, macrophages, monocytes et polynucléaires éosinophiles. La progression des lésions se fait généralement vers un stade subaigu ou chronique, qui se distingue par un infiltrat inflammatoire fait majoritairement de cellules lymphocytaires. L'architecture de la paroi vasculaire sera ainsi détruite, entraînant des anévrismes et des thromboses vasculaires [34].
- ❖ **Une phase de cicatrisation** : marquée par la présence de protéines de la matrice tissulaire qui infiltrant la fibrine, laissant ainsi place à un tissu adipeux cicatriciel [35].

Les mécanismes incriminés dans le développement de ces lésions vasculaires ne sont pas bien élucidés. Plusieurs hypothèses ont été décrites :

1.1. Prédisposition génétique

Dans la littérature, des cas familiaux très rares de PAN ont été décrits. Pour certains auteurs, la PAN ne se manifestait chez certains membres de la famille qu'en présence d'un facteur favorisant, tel que le virus de l'hépatite B [36-37].

1.1.1. Mutations de l'adénosine désaminase (ADA 2)

Une étude a été menée sur six familles ayant une PAN systémique et cutanée, à transmission autosomique récessive débutant chez la plupart au cours de l'enfance.

Chez toutes ces familles, la vascularite était en rapport avec des mutations récessives dans CECR1, le gène codant pour l'ADA2. L'activité ADA2 était réduite de manière importante dans le sérum des patients [38].

Le dosage d'ADA2 et la recherche systématique de mutations d'ADA2 chez des patients, ayant une PAN initialement considérée idiopathique, ont pu mettre en évidence l'atteinte de 7.6% à 31% des patients par un déficit en ADA2 [39,40].

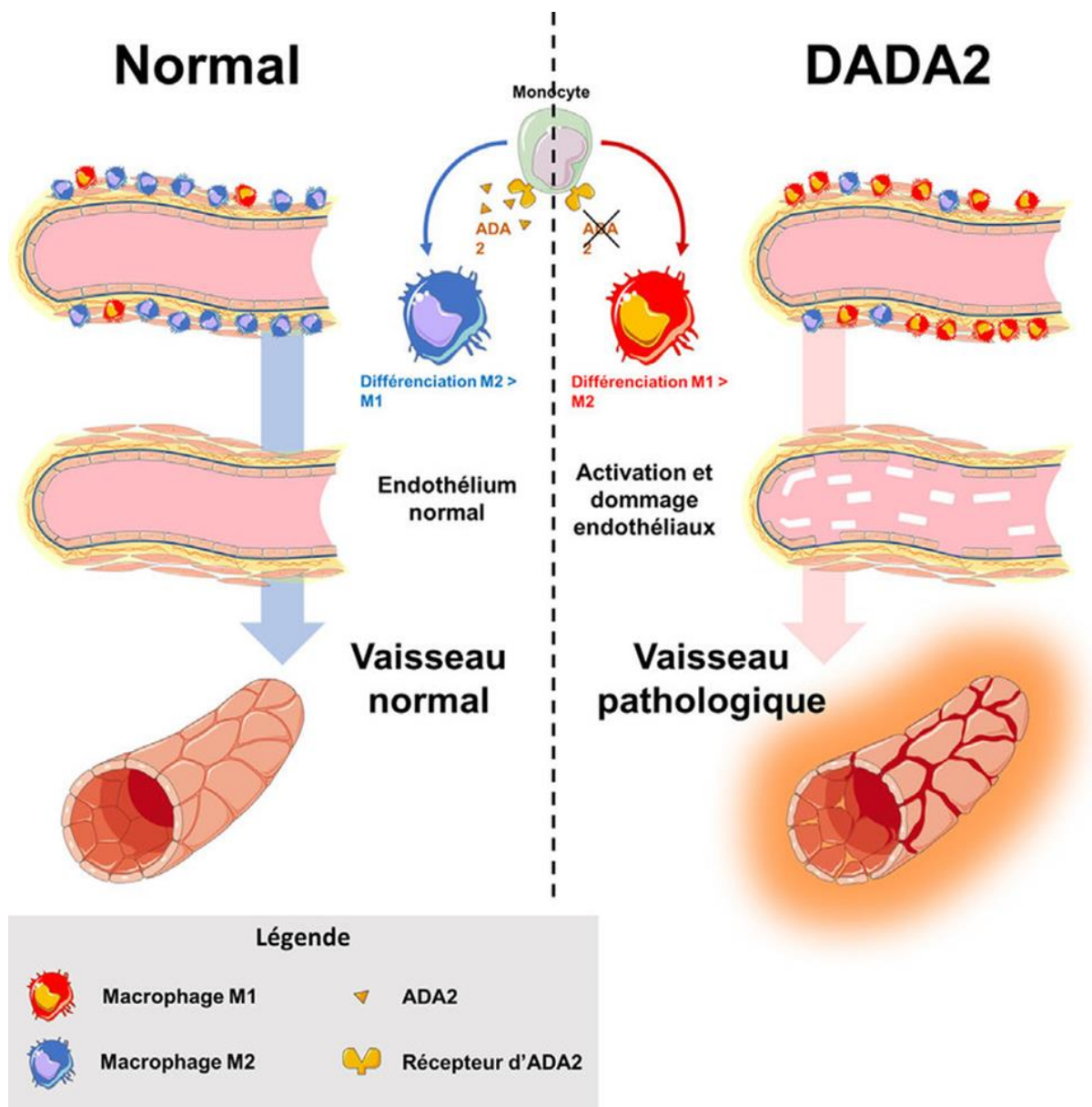


Figure 4 : Physiopathologie du déficit en ADA2

En situation physiologique, l'ADA2 agit comme facteur de croissance monocytaire et permet la différenciation en macrophage M2 plutôt que M1. En l'absence d'ADA2, la différenciation se fait préférentiellement vers un phénotype M1 pro-inflammatoire.

1.1.2. Mutations du gène MEFV

Des études ont prouvé que des anomalies du gène MEFV pouvaient être prédisposants pour l'apparition de la PAN chez l'enfant [41,42].

1.2. Mécanismes immunologiques

1.2.1. Les complexes immuns circulants

Un dépôt de complexes immuns entraînerait, au niveau des vaisseaux, des lésions inflammatoires endothéliales. La difficulté d'épuration de ces complexes immuns par le système réticulo-endothélial pourrait activer le complément et provoquer la migration et l'activation des polynucléaires neutrophiles [43], conduisant ainsi à la libération de radicaux oxygénés toxiques et d'enzymes lysosomales (myéloperoxydase, élastase) à l'origine de ces lésions vasculaires [44].

1.2.2. Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)

Les ANCA ont été décrits pour la première fois en 1982 [45]. Il s'agit d'auto-anticorps dirigés contre les PNN, et plus précisément contre les composants des granules de sécrétion et des lysosomes. Ils sont détectés par immunofluorescence indirecte et leur spécificité est définie par la méthode d'ELISA. On distingue deux groupes d'ANCA qui dépendent de la localisation de la fluorescence périnucléaire ou cytoplasmique [46] :

- ❖ c-ANCA : ce type d'ANCA est présent chez 90% des patients atteints de granulomatose avec polyangéite active [47] et plus rarement chez des malades atteints de polyangéite microscopique [48].
- ❖ p-ANCA: présents chez 60% des malades atteints de polyangéite microscopique [48].

Toutefois, les ANCA ne sont qu'exceptionnellement positifs au cours de la PAN [49]. Certaines études ont décrit leur présence chez quelques patients[50], mais plus tard, on démontrera que ces ANCA positifs étaient associés à une polyangéite microscopique [51].

1.2.3. Les anticorps anti-cellules endothéliales : AACE

Des anticorps anti-cellules endothéliales ont été décrits dans la pathogénie des vascularites. Il s'agit d'auto-anticorps distincts des ANCA, qui ont été mis en évidence au cours de plusieurs vascularites systémiques. Cependant, ils ne sont pas spécifiques, et leur pathogénicité n'est pas encore prouvée donc leur rôle reste incertain [52].*

1.2.4. Les cytokines et l'immunité cellulaire

Les cytokines pourraient également intervenir dans la genèse des lésions vasculaires au cours de la PAN. Une élévation franche de la concentration d'interleukines 1 et 2, d'interféron, et plus discrète du TNF a été observée [53].

L'immunité cellulaire semble également jouer un rôle important mais encore mal élucidé au cours de la PAN. Son implication serait secondaire à un mécanisme cellulaire médié par le lymphocyte T. En effet, des études immunohistochimiques sur la paroi vasculaire ont montré que l'infiltrat inflammatoire était essentiellement composé de macrophages et de lymphocytes T, surtout CD8+ [54].

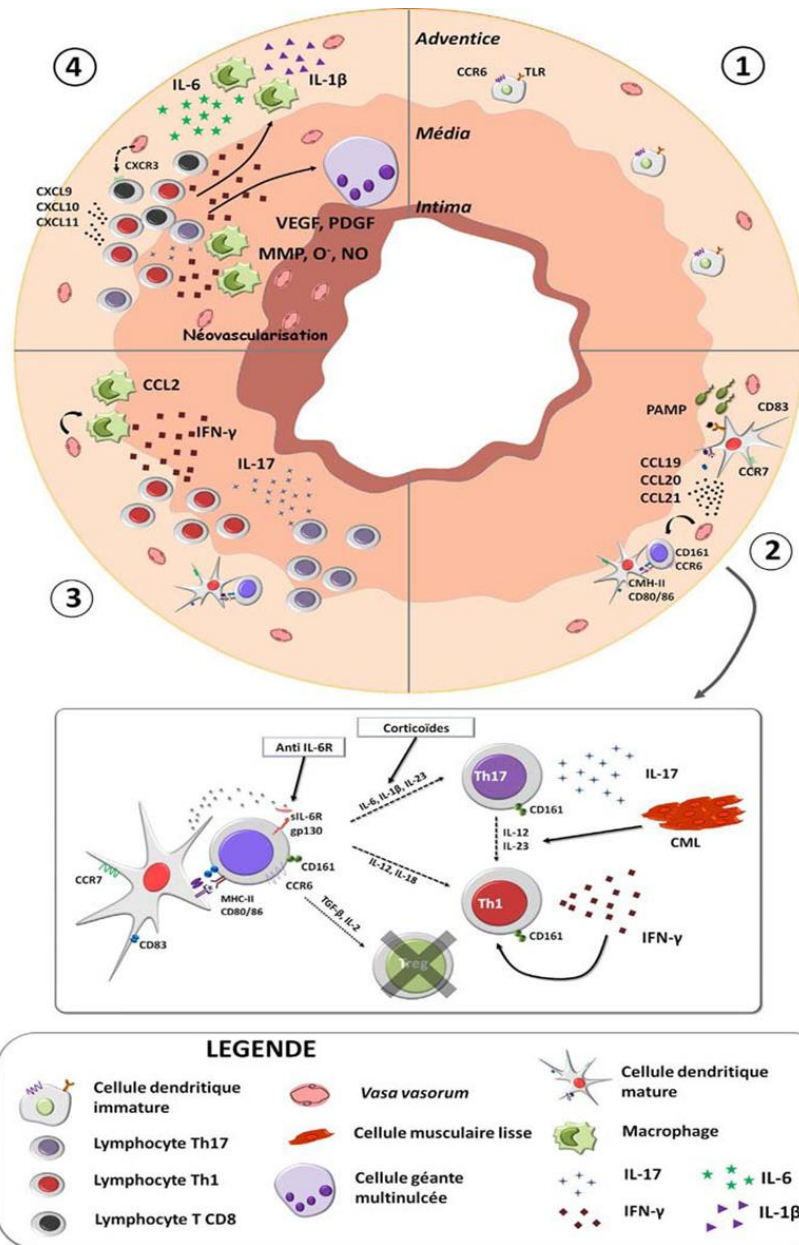


Figure 5 : Illustration des mécanismes immunologiques intervenant dans la physiopathologie de la PAN[55]

2. Étiologies et facteurs précipitants

La PAN classique est considérée comme idiopathique : son étiologie est mal connue. Néanmoins des PAN secondaires sont fréquentes.

La forme la plus répandue est celle associée à l'infection par le VHB, qui est démontrée en 1970 [56,57], puis confirmé par de nombreuses études [58]. Au début des années 1990, la moitié des cas de PAN était liée à une infection par le VHB. Mais suite aux campagnes de vaccination et à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, l'incidence de l'association PAN-VHB a considérablement diminué. Dans les années 2000, ils ne représentaient que 10 à 25% des cas de PAN [58]. Aujourd'hui, l'association PAN-VHB est devenue exceptionnelle ; les rares cas de contamination sont d'origine sexuelle ou liées à une toxicomanie par voie intraveineuse.

D'autres virus sont incriminés dans la survenue de la PAN, malgré leur rareté. L'association PAN-parvovirus B19 est décrite, mais les études n'ont pas montré une prévalence supérieure du parvovirus chez ces patients par rapport à la population générale [59,60]. L'association PAN-HVC est peu fréquente, de ce fait il ne semble pas en être un facteur étiologique [61]. Le VIH peut, exceptionnellement, induire une PAN [62]. Des cas de PAN-VHZ et de PAN-EBV ont été décrits [63,64,65].

En plus de l'association virale, la PAN peut être associée à des affections bactériennes notamment streptococcique. Il s'agit, le plus souvent, d'enfants suivis pour une pathologie infectieuse ORL à type d'angines streptococciques à répétition, avec un syndrome inflammatoire, une élévation des ASLO et/ou des antistreptodornases. Une rémission est observée lors du traitement au long cours par la pénicilline. Des rechutes après l'arrêt du traitement sont constatées. L'infection streptococcique constituerait un facteur déclenchant de la PAN [66].

En dehors des étiologies infectieuses, la PAN est observée également au cours des affections néoplasiques des hémopathies malignes. L'association la plus fréquente et la mieux décrite serait la leucémie à tricholeucocytes [67]. D'autres affections hématologiques représentent aussi une cause classique, à savoir les leucémies myélomonocytaires chroniques et les anémies réfractaires [68,69]. Exceptionnellement, des cas de lymphomes T sont rapportés [70].

L'iatrogénicité pourrait être aussi une des causes de la PAN. Tel était le cas décrit d'une patiente, suivie pour maladie de Crohn et traitée par Infliximab, qui avait développé une PAN [71].

La fièvre méditerranéenne familiale peut se compliquer de vascularite et prêter à confusion avec une PAN [72].

V. LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

La PAN est une affection cliniquement polymorphe. En effet, elle peut revêtir des tableaux cliniques différents et très variés.

1. Symptômes initiaux

La symptomatologie initiale est extrêmement variable et peut précéder de plusieurs semaines ou mois la phase plus bruyante de la maladie [73,74].

Les modes d'entrée dans la maladie les plus fréquents sont la fièvre, l'asthénie, l'amaigrissement, les douleurs abdominales, les arthralgies des membres inférieurs, et les signes neurologiques.

2. Signes généraux et rhumatologiques

On note, chez deux patients sur trois, une altération de l'état général, un amaigrissement souvent important, et une fièvre précoce [43]. Les patients peuvent au stade ultime devenir grabataires [75].

Les myalgies, souvent intenses et diffuses, sont également fréquentes. Elles peuvent être spontanées ou déclenchées par la pression, et peuvent évoquer une polymyosite. L'amyotrophie est fréquente [43]. Cependant, les enzymes musculaires sont habituellement normales.

Les arthralgies, d'horaires inflammatoires, affectent la moitié des patients et peuvent être inaugurales. Elles prédominent sur les grosses articulations des membres inférieurs [43]. Les arthrites, en revanche, sont plus rares. Non érosives et souvent asymétriques, elles siègent avant tout aux membres inférieurs [76].

3. Signes neurologiques

L'atteinte du système nerveux périphérique est observée chez plus de deux tiers des patients [75]. Il s'agit de la manifestation clinique la plus fréquente de la PAN, et celle qui engage le pronostic fonctionnel.

L'atteinte du système nerveux central est certes, plus rare, mais peut engager le pronostic vital [43].

3.1. Atteinte du SNP

Elle représente la manifestation inaugurale dans 20 à 30% des cas [43]. Elle s'installe, en général, brutalement, quoique des paresthésies et des douleurs puissent, dans certains cas, précéder l'apparition d'une paralysie.

Le tableau clinique habituel est celui d'une mononévrite multiple sensitivomotrice [43], de topographie distale et asymétrique. Une neuropathie symétrique est plus rare.

Les nerfs concernés sont les sciatiques poplitées, externes et internes ; et aux membres supérieurs, les nerfs médian, cubital et radial [75]. L'atteinte des nerfs crâniens est rare et peut concerner les nerfs III, VI, VII, VIII [77,78].

La régression est imprévisible, inconstante et lente sur 1 an à 18 mois pour les signes moteurs et encore plus lente pour les signes sensitifs [75]. Cependant, le degré de récupération est très variable d'un malade à l'autre. En effet, des troubles sensitifs peuvent persister avec des paresthésies résiduelles gênantes [43]. La récurrence reste probable.

3.2. Atteinte du SNC

Elle est moins fréquente (3–28%) [27,73], et difficile à rattacher à la PAN si inaugurale.

Les manifestations neurologiques centrales sont la conséquence d'une vascularite du système nerveux central [27,73].

Tous les territoires peuvent être intéressés ; aucun tableau n'est caractéristique. A titre d'exemple, on cite : une hémiplégie, une monoplégie, une comitialité avec parfois un état de mal convulsif, ou plus rarement des hémorragies méningées et cérébrales par rupture de microanévrisme(s). Les accidents vasculaires cérébraux restent assez rares [76].

Les lésions peuvent également être la conséquence d'une hypertension artérielle maligne [75].

4. Manifestations cutanées

Elles sont rapportées chez la moitié des patients [43], et prédominent aux membres inférieurs [75].

On peut distinguer quatre types de lésions [76] :

- ❖ Purpura vasculaire : la lésion la plus fréquente et la plus caractéristique. Le purpura est polymorphe, papulo-pétéchial, et de taille et d'âge différents. Il peut être vésiculeux ou bulleux. L'infiltration est inconstante.
- ❖ Nodules dermiques et hypodermiques : peuvent être présents et siègent avec prédilection aux membres, sur les trajets vasculaires. Ils témoignent de l'atteinte des vaisseaux de moyen calibre, et sont fugaces et de petite taille.
- ❖ Livedo : ramifié ou reticularis suspendu. Il est souvent présent.
- ❖ Lésions ulcéro nécrotiques et/ou gangréneuses : sont des lésions ischémiques artérielles de siège distal le plus souvent aux orteils. Elles sont plus rares.

La biopsie des lésions cutanées est importante pour le diagnostic, et doit être suffisamment profonde [79].



Figure 6 : Livedo reticularis des deux membres inférieurs d'un patient atteint de PAN



Figure 7 : Nodules dermo-hypodermiques au cours de la PAN [80]

5. Manifestations digestives

Les manifestations digestives liées à la PAN sont présentes chez 14 à 65% des cas, habituellement durant les trois premiers mois de la maladie [81]. Elles s'accompagnent dans la plupart des cas par d'autres signes, extradigestifs, et sont donc rarement isolées.

La PAN peut être à l'origine de complications redoutables et sévères notamment : les perforations digestives, les péritonites, les occlusions ou les infarctus intestinaux [82]. Ces complications constituent la première cause de décès à un an, et nécessitent le recours à la chirurgie au moment du diagnostic [27,83].

Les signes cliniques sont en eux-mêmes peu spécifiques, et varient d'une douleur abdominale isolée [27], le signe le plus fréquent, à des tableaux plus sévères, notamment chirurgicaux [84].

L'atteinte de l'intestin grêle est la plus fréquente, d'abord jéjunal, puis iléal. Sa gravité s'explique par les perforations qui y siègent et qui sont souvent multiples. Les perforations, et l'ischémie représentent les manifestations les plus sévères, avec une fréquence située entre 2 et 40% selon les séries [84].

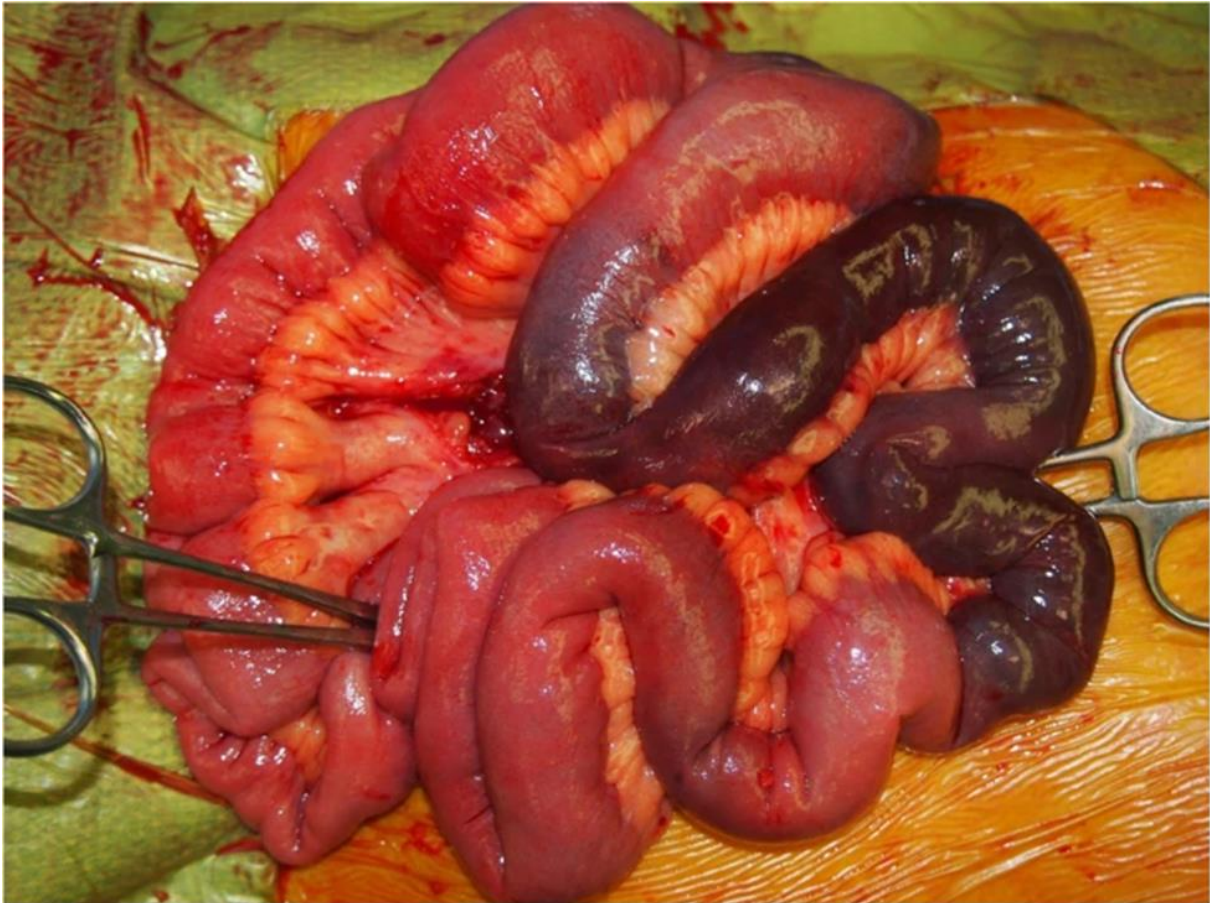


Figure 8 : Nécrose du grêle sur 20 cm chez un patient atteint de PAN [85]

Les hémorragies digestives, dont l'étiologie est multifactorielle (vascularite, ulcère de stress, traitements etc...), sont rapportées dans 20 à 50% des cas de PAN [84]. Elles se manifestent par des mélénas chez 17% des patients et des hématomèses chez 10%. Les saignements, plus spécifiquement liés à la vascularite, sont en rapport avec des ulcérations d'origine ischémique, ou avec des ruptures de microanévrismes intestinaux sous-muqueux, surtout au niveau de l'intestin grêle et plus rarement au niveau du côlon ou de l'estomac [84].

L'atteinte de la vésicule biliaire (cholécystite) ou de l'appendice peuvent être inaugurales de la PAN. Elles surviennent avec une fréquence autopsique de 10% à 40%, et clinique de 1.6% à 17% [84]. En effet, l'appendice peut être le siège d'une réaction inflammatoire et ischémique par atteinte spécifique. Cependant, elle n'est pas de mauvais pronostic, si isolée [75].

L'atteinte pancréatique est possible. Elle se manifeste cliniquement par des pancréatites qui peuvent être œdémateuses, nécrosantes avec ischémie et nécrose focale, fibrosantes diffuses ou hémorragiques [84]. Elles sont parfois récidivantes et peuvent évoluer vers la formation de pseudokystes, retrouvés chez 2 à 3% des patients [27]. L'atteinte pancréatique est souvent associée à une ischémie digestive et aux perforations qui peuvent être méconnues, expliquant son très mauvais pronostic. Le taux de survie à 5 ans n'est que 50% [86].

Une atteinte hépatique biologique, ainsi que des infarctus et des hématomes hépatiques, peuvent être présents, même en l'absence d'infection par le VHB [75]. Ils sont peu parlants cliniquement. Ils peuvent toutefois être responsables de douleurs. Des hématomes par rupture d'anévrisme ou des infarctus massifs du foie ont également été rapportés.

Une malabsorption et une entéropathie exsudative, avec stéatorrhée et carences vitamino-calciques, ont été rapportés chez des patients atteints de PAN [84].

L'atteinte digestive est démontrée comme étant facteur de mauvais pronostic et entre ainsi en compte dans le calcul des scores pronostics (five factor score— FFS) et d'activité (BVAS — Birmingham Vasculitis Activity Score) des vascularites [84].

6. Manifestations urogénitales

Les signes cliniques urogénitaux au cours de la PAN sont classiques mais rares. Ils sont observés dans 2 à 18% des cas [87-88]. Les plus fréquemment décrits sont les orchépididymites. L'orchite, unilatérale et aseptique, est l'une des manifestations les plus caractéristiques de la PAN chez l'homme, au point d'avoir été incluse dans les critères de classification de l'ACR [5]. Elle est due à une ischémie des vaisseaux testiculaires [75], et est plus fréquente chez les patients atteints de PAN-VHB [43].

La PAN peut se manifester également par une ischémie testiculaire unilatérale ou bilatérale mimant une torsion du cordon spermatique ou une tumeur testiculaire [88,89,90,91]. La vessie neurologique est possible. Elle est secondaire à une atteinte médullaire ou neurologique périphérique.

7. Manifestations rénales

La néphropathie vasculaire, secondaire à la PAN, touche la moitié des patients [58]. Elle se manifeste par une hypertension artérielle, parfois sévère ou maligne, une protéinurie minime, une hématurie de degré variable et une insuffisance rénale d'installation rapide, le plus souvent, oligoanurique.

L'évolution peut être favorable, sous traitement de l'hypertension artérielle rénovasculaire ou après une période d'épuration extra rénale transitoire. Chez d'autres, le pronostic est redoutable. Une insuffisance rénale chronique terminale survient et conduit à l'hémodialyse [43].

L'obstruction vasculaire induit des infarctus rénaux et des anévrismes de taille variable. Ces anévrismes peuvent se compliquer de rupture, avec formation d'un hématome extensif nécessitant une embolisation artérielle ou une néphrectomie d'hémostase [75].

Cependant, on n'observe jamais de glomérulonéphrite nécrosante comme c'est le cas au cours des vascularites touchant des vaisseaux de petit calibre [75].

L'angiographie rénale n'est pas toujours réalisée. Elle est souvent remplacée par un angioscanner ou une angio-IRM. Toutefois, lorsqu'elle est faite, elle peut mettre en évidence une alternance de sténoses segmentaires, dilatations et/ou anévrismes de taille variable siégeant sur des branches des artères rénales [43].

8. Manifestations oculaires

L'atteinte oculaire n'est pas fréquente au cours de la PAN. Elle est présente chez 10 à 20% des patients [92], et se caractérise par une grande diversité clinique et paraclinique. L'implication de presque toutes les structures de l'œil a été rapportée : tous les segments peuvent être touchés [93].

Bien que l'atteinte du segment antérieur soit rare, son association aux signes systémiques doit faire évoquer la PAN. La cornée peut être siège de kératite interstitielle, d'ulcérations cornéennes périphériques (Peripheral Ulcerative Keratitis) ou d'ulcères de pseudo-Mooren. Ces lésions se manifestent par un œil rouge [94]. À la lampe à fente, l'ophtalmologiste observe un amincissement périphérique, parfois circonférentiel, de la cornée, voire une véritable

perforation de celle-ci. Des nodules indurés violacés de la conjonctive [95] ainsi que des cas d'iritis [96] ont été signalés.

L'atteinte du segment postérieur est, en revanche, plus fréquente [97]. Elle concerne principalement la choroïde et la rétine. Des choroidites diffuses et des modifications ophtalmoscopiques de la choroïde, sous forme de lésions grisâtres floues, appelés foyers choroïdiques [96], ont été observées. Les vaisseaux choroïdiens peuvent être impliqués [98]. Ils sont siège de dégénérescence fibrinoïde pouvant conduire à une occlusion totale [96].

L'atteinte de la rétine est due principalement à une atteinte vasculaire directe des artérioles rétiniennes, mais peut parfois être secondaire à une hypertension artérielle systémique ou vasculo-rénale [93,99]. Elle est siège d'œdèmes, d'hémorragies, de taches, de décollements rétiniens, de calibre vasculaire irrégulier, et parfois d'embolie de l'artère rétinienne.

La sclérite nécrosante est significative [93,100,101]. Elle est profonde, douloureuse et potentiellement cécitante. Elle peut s'étendre sur les parties antérieures de la sclérotique.

Une neuropathie optique ischémique antérieure et postérieure a été rapportée comme complication de la PAN [102,103] Elle se manifeste par un œdème papillaire ou une papillite [104,105].

L'atteinte du système nerveux central peut entraîner certaines manifestations oculaires à type de paralysie des muscles oculomoteurs, d'amaurose, d'hémianopsie homonyme, ou de nystagmus [106].

D'autres lésions oculaires sont possibles et incluent une atrophie optique bilatérale, une exophtalmie secondaire à l'inflammation des vaisseaux orbitaux [107], et une uvéite. En effet, des foyers d'uvéite non granulomateuse ont été décrits [108].

9. Manifestations cardiaques

Vingt pour cent des malades atteints de PAN sont concernés par l'atteinte cardiovasculaire [27].

La PAN touche essentiellement le myocarde, suite à une atteinte des artères coronaires ou indirectement par le biais de l'HTA. L'insuffisance ventriculaire gauche, liée à cette cardiomyopathie spécifique, est la plus fréquente des manifestations cardiaques [75]. Elle peut

également être globale, mais exceptionnellement droite. La péricardite est plus rare. On peut l'évaluer à 5% [27].

La tachycardie et les anomalies électriques à type de troubles du rythme, principalement supraventriculaire, ou de conduction, sont fréquentes [43]. L'atteinte valvulaire est exceptionnelle, de même que les crises d'angor [109].

L'hypertension artérielle est observée chez 40% des patients. En revanche, l'hypertension artérielle maligne est rare. Quoique son pronostic ne soit pas mauvais, son contrôle reste difficile à obtenir initialement [76].

10. Manifestations vasculaires périphériques

L'angiographie peut objectiver la présence de sténoses et/ou de micranévrismes vasculaires périphériques. L'obstruction artérielle induit des gangrènes distales des doigts et des orteils [75].

Le phénomène de Raynaud est rare. Il peut se manifester isolé ou compliqué de nécrose [43].

11. Manifestations pleuropulmonaires

Les poumons sont habituellement épargnés au cours de la PAN. En effet, une atteinte pulmonaire remet habituellement en question le diagnostic de PAN et impose la recherche d'une infection surajoutée.

12. Autres manifestations cliniques :

Des localisations mammaires et utérines de la PAN ont été décrites dans la littérature [110].

VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1. Biologie

Il n'existe pas d'examen biologique spécifique de la PAN. Aucun test biologique ne permet un diagnostic formel.

- Chez trois quarts des patients, on retrouve un syndrome inflammatoire [43]. C'est un élément important qui oriente le diagnostic. Une élévation de la VS, de la CRP, du taux de fibrine, des alpha2 et gammaglobulines à l'électrophorèse des protéines sont souvent présents lors des poussées de la maladie [76]. La VS est un excellent paramètre de surveillance. Son élévation au cours de l'évolution fait redouter une poussée ou une rechute.
- Une anémie inflammatoire est souvent présente, associée parfois à une thrombocytose inflammatoire [76].
- Une hyperleucocytose aux dépens des polynucléaires neutrophiles est quasi-constante chez les patients. Elle est supérieure à 10 000 éléments/mm³ dans la moitié des cas [76].
- Une hyperéosinophilie modérée peut être constatée, elle est exceptionnellement supérieure à 1500/mm³ [43].
- La recherche d'anticorps antinucléaires, de facteur rhumatoïde, de cryoglobulines, ainsi que le dosage des compléments sériques sont d'un grand apport pour le diagnostic. La positivité du facteur rhumatoïde, des cryoglobulines, et la présence d'une gammopathie monoclonale, peuvent être associées à la PAN, surtout si le malade est infecté par le VHB [111]. Les compléments sériques peuvent être normaux, abaissés ou élevés. Leur dosage est réalisé avant tout devant un doute diagnostique entre PAN et LED. Il y a donc peu ou pas de signes biologiques d'autoimmunité au cours de la PAN.
- La recherche d'ANCA par immunofluorescence indirecte et Elisa est négative ; leur présence constitue un critère d'exclusion du diagnostic, sauf exception [25]. Un taux élevé évoque plutôt une polyangéite microscopique [112].
- Le dosage des complexes immuns circulants ne se fait plus de façon courante.

- La réalisation des sérologies des hépatites virales suivie d'une quantification de l'ADN viral en cas de positivité, demeurent systématiques à la recherche d'une infection par le VHB [43].
- Une augmentation des antistreptolysines au cours des poussées évolutives a souvent été constatée. L'infection à streptocoque constituerait un facteur déclenchant des poussées, presque exclusivement pédiatriques [66-113].

2. Radiologie

2.1. Angio-TDM et angio-IRM

L'angio imagerie permet la mise en évidence des microanévrismes des artères de moyen et petit calibre qui, quoique non pathognomoniques, sont très évocateurs du diagnostic [76]. Leur fréquence est estimée à 90% en cas de signes digestifs et à 40% jusqu'à 60% en leur absence [43].

Ces microanévrismes sont souvent sacciformes, et plus rarement fusiformes, groupés en « grappe de raisin », d'autant plus caractéristiques si intraparenchymateux. Ils sont fluctuants dans le temps, multiples, focaux, segmentaires, et mesurent entre 1 et 5 mm mais peuvent parfois atteindre plusieurs centimètres avec un risque accru de rupture. Ces anévrismes sont souvent localisés aux bifurcations vasculaires [76], et siègent principalement sur les artères mésentériques, rénales et hépatiques.

Des irrégularités artérielles, des oblitérations artérielles, et plus rarement des hématomes rénaux, périrénaux et retropéritonéaux peuvent s'observer, mais restent moins spécifiques [114].

Les images anévrismales peuvent régresser ou disparaître à l'imagerie après l'instauration du traitement [115].

2.2. Angiographie conventionnelle

Elle est moins pratiquée, vu la meilleure résolution actuelle du scanner et de l'imagerie par résonance magnétique qui permettent de mieux visualiser les anévrismes, tout en étant moins invasifs. L'angiographie n'est toutefois pas abandonnée [76]. Elle objective des signes spécifiques et/ou évocateurs.

Les anévrismes apparaissent mieux au temps artériolaire et persistent au temps tardif sous forme de petites tâches de produit de contraste, ce qui les différencie des boucles vasculaires [114].

L'angiographie peut également constituer un moyen objectif de surveillance après traitement [114,116].

2.3. PET scan

La place du PET scan au cours de la PAN n'est pas connue. Il pourrait avoir un intérêt dans le dépistage des hyperfixations au niveau des muscles. Il semble également avoir un intérêt dans le diagnostic des formes atypiques et peu communes [117]. Sa spécificité et sa valeur diagnostique devront être évaluées [118].

2.4. Echocardiographie

La fréquence de l'atteinte myocardique souvent asymptomatique, justifie la réalisation systématique de cet examen. Il peut révéler une cardiomégalie, une diminution de la fraction d'éjection systolique, une insuffisance valvulaire, et/ou un épanchement péricardique [111].

2.5. Echo-Doppler des membres inférieurs

La réalisation d'une écho-Doppler est importante dès la suspicion du diagnostic, à la recherche d'anévrismes et de thromboses périphériques.

3. Histologie

La PAN est une vascularite inflammatoire nécrosante qui touche les vaisseaux de petit et de moyen calibres avec des lésions segmentaires transmurales. Une preuve histologique est indispensable et permet habituellement le diagnostic [43].

3.1. Sites de biopsie

Le diagnostic histologique peut être porté sur la biopsie de n'importe quel organe atteint présentant des signes d'appel. A titre d'exemple : la peau en cas de nodules sous cutanés, le muscle en cas de myalgies, l'artère temporale en cas de signes céphaliques, le testicule en cas d'orchite aseptique, etc.

Une biopsie neuromusculaire en cas de neuropathie périphérique est très fréquemment réalisée. En effet, le diagnostic histologique est posé, dans les trois quarts des cas, grâce à la biopsie musculaire et/ou neuromusculaire [43]. Ceci est expliqué par la richesse vasculaire du muscle en artères de moyen calibre. Entre autres, la biopsie cutanée permet de mettre en évidence la PAN dans la moitié des cas.

La biopsie rénale est généralement déconseillée. Elle peut être responsable d'hématomes suite

à la rupture des microanévrismes.

L'analyse histologique des pièces opératoires peut également permettre le diagnostic, notamment lors d'une chirurgie abdominale d'une appendicite.

Quand une biopsie ne peut être réalisée, le diagnostic peut être confirmé par la mise en évidence d'anévrismes à l'imagerie ou en se référant aux critères diagnostiques.

3.2. Lésions histologiques

La PAN affecte préférentiellement les vaisseaux de moyen et petit calibre avec une répartition ubiquitaire [43]. Classiquement, seules les artères sont concernées. Les lésions siègent dans n'importe quel territoire de l'organisme, à l'exception des artères pulmonaires [43].

La lésion histologique élémentaire est une panartérite nécrosante segmentaire, s'alternant avec des zones saines. Ceci explique l'éventuelle négativité d'une biopsie malgré l'atteinte de l'organe. On distingue deux phases histologiques :

- ❖ La phase aiguë : caractérisée par une nécrose fibrinoïde prédominant au niveau de la partie interne de la média. Cette nécrose s'associe à une infiltration cellulaire à prédominance de PNN, en plus des lymphocytes, macrophages, monocytes et polynucléaires éosinophiles [76]. La réaction inflammatoire périvasculaire est modérée et ne se trouve jamais à distance du vaisseau [76]. La destruction de la limitante élastique interne est responsable de la modification de l'architecture normale de la paroi vasculaire et de la formation de microanévrismes. La présence de ces anévrismes est très évocatrice de la PAN [111].
- ❖ La phase de cicatrisation : l'évolution de ces lésions se fait vers la cicatrisation avec apparition d'une fibrose : endartérite fibreuse [43].

La coexistence de lésions à des stades évolutifs différents, au sein du même tissu ou de tissus différents, se justifie par le fait que La PAN évolue par poussées.

VII. CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA PAN

On note que les critères diagnostiques évoluent au fil du temps. Il s'avère nécessaire de les réévaluer périodiquement en fonction des progrès biologiques et immunologiques.

❖ Critères diagnostiques de l'ACR 1990 :

Les critères diagnostiques de l'ACR ont été utilisés depuis longtemps, et restent toujours valides, avec une sensibilité de 82.2% et une spécificité de 86.6%. Le diagnostic de la PAN est basé sur la présence d'au moins trois critères parmi les dix suivants :

- Amaigrissement > 4kg,
- Livedo reticularis,
- Douleur ou sensibilité testiculaire,
- Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des membres inférieurs,
- Mono- ou polyneuropathie,
- Pression diastolique > 90mmHg,
- Insuffisance rénale (urée >0.40g/l ou créatininémie >15mg/l),
- Marqueurs sériques de l'HVB (antigène HBs ou anticorps anti HBs),
- Anomalies artériographiques (anévrismes et/ou occlusions des artères viscérales),
- Biopsie d'une artère de petit ou de moyen calibre montrant la présence de polynucléaires dans la paroi artérielle.

Ces critères présentent toutefois des défaillances [5,10], à savoir l'absence de distinction entre PAN et PAM, et l'exclusion de la nécrose fibrinoïde comme argument histologique.

VIII. LES FORMES CLINIQUES

En plus de la PAN systémique, il existe d'autres formes de PAN, qui n'intéressent qu'un seul organe.

1. PAN cutanée

La PAN cutanée a été décrite pour la première fois en 1931 [119], comme atteinte cutanée isolée sans autres atteintes systémiques. Elle est strictement localisée à la peau et s'associe fréquemment aux signes généraux. Cependant, des manifestations neurologiques périphériques et/ou articulaires peu marquées peuvent parfois s'associer à cette forme, donnant une forme paucisymptomatique plutôt qu'une PAN strictement cutanée.

Elle se manifeste habituellement par des ulcérations chroniques, douloureuses, uni ou bilatérales, localisées aux membres inférieurs [76], et son diagnostic différentiel principal est l'angiodermite ulcéro-nécrotique qui évolue vers « une atrophie blanche ».

Les récurrences sont fréquentes, et l'évolution de ces lésions est chronique sur plusieurs mois ou années, par poussées/rémissions. Bien que rares, quelques patients atteints de PAN-cutanée ont évolué vers une PAN-systémique [120].

L'imprécision de la définition de la PAN cutanée, ainsi que l'existence de formes sévères qui entraînent des nécroses et des amputations des extrémités, rend l'appellation « PAN cutanée » à laquelle est associée la réputation de bénignité, trompeuse. En plus, selon les critères d'Ankara, la présence d'une preuve histologique classe cette PAN, même si limitée, en PAN systémique [121].

Une morbidité importante peut être associée à cette forme de PAN. Elle est secondaire aux nodules cutanés douloureux, aux ulcérations digitales, et à l'ischémie. Une résistance à la corticothérapie est possible, et nécessite parfois des traitements agressifs [122].

2. PAN limitée aux nerfs périphériques

Cette forme se distingue par l'installation brutale ou très rapide, sans prodromes, d'une paralysie d'un nerf périphérique, localisé essentiellement aux territoires distaux des membres. Il s'agit souvent d'une mononévrite multiple axonale. Les nerfs concernés ne sont pas différents de ceux touchés dans la forme systémique. Il n'y a habituellement pas de signes généraux.

L'évolution se fait par poussées-rémissions, et peut s'étaler sur plusieurs années. Le pronostic fonctionnel varie en fonction de l'importance de l'atteinte nerveuse et de la réponse au traitement. En revanche, Le pronostic vital n'est pas engagé.

3. Autres formes cliniques localisées

D'autres formes localisées sont décrites, comme les formes purement musculaires [123]. Elles sont bénignes mais rechutent volontiers.

4. PAN liée au virus de l'hépatite B

Une incidence élevée de l'association PAN-VHB a été retrouvée dans des populations endémiques de cette infection. Sa physiopathologie s'explique par le dépôt des complexes immuns circulants au niveau des organes, secondaire à la présence excessive d'antigènes viraux, principalement l'Ag HBs [58,58,124].

Elle est moins fréquente dans la population pédiatrique [125], et se manifeste, en général, dans les semaines ou mois qui suivent la contamination [126]. Les signes cliniques sont comparables à ceux décrits dans la PAN systémique non liée à l'infection par le VHB. Toutefois, la PAN-VHB peut être plus sévère. En effet, une hypertension artérielle sévère [125,127], une cardiomyopathie spécifique, et des atteintes digestives ont été décrites au cours de cette forme. L'hépatite est rarement diagnostiquée ; elle est habituellement silencieuse et ne se traduit que par une augmentation modérée des transaminases.

La guérison peut être obtenue au prix de séquelles plus ou moins importantes, et les rechutes sont peu fréquentes.

5. PAN pédiatrique

Une classification européenne des vascularites de l'enfant a été proposée en 1992, dans laquelle, les critères de l'ACR ont été modifiés pour mieux s'adapter à la population pédiatrique [128,129]. La classification actuelle de la PAN pédiatrique a été élaborée à Ankara en 2008 et publiée en 2009 [130]. Ses critères sont les suivants :

❖ Critères obligatoires :

- Vascularites nécrosantes des petits vaisseaux ou de taille moyenne ou anomalies angiographiques avec anévrismes, sténose ou occlusion d'une artère de petit ou de moyen calibre,
- Diagnostics différentiels : dysplasie fibromusculaire ou autre cause non inflammatoire,

❖ Associés à un des critères suivants :

- Atteinte cutanée : livedo,
- Algies ou douleurs musculaires,
- Hypertension artérielle,
- Neuropathie périphérique sensitivo-motrice,
- Atteinte rénale : protéinurie/hématurie ou insuffisance rénale.

La PAN pédiatrique peut toucher les enfants de tout âge. L'âge moyen du diagnostic est de 10 ans avec une prédominance masculine [131].

Elle impose la recherche d'un déficit en ADA2. En dehors de cette maladie monogénique, de très rares formes de PAN sont décrites dans l'enfance.

Les manifestations cliniques peuvent être superposables à celles de l'adulte, à l'exception des formes cutanées qui paraissent plus fréquentes. En effet, elles représentent un tiers des PAN pédiatriques [125].

Pour les formes systémiques, la PAN de l'enfant partage avec celle de l'adulte la même gravité, mais elle se distingue par des rechutes plus fréquentes, souvent mineures et cutanées, qui motivent volontiers la poursuite du traitement.

IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A l'égard des autres affections systémiques, plusieurs diagnostics différentiels de la PAN peuvent être discutés.

- ❖ Les principaux diagnostics différentiels de la PAN sont les autres vascularites. Ceci explique la succession au fil des années de plusieurs systèmes de classification et de critères diagnostiques. D'ailleurs, la PAN a longtemps été confondue avec la PAM. Mais plus tard, elles seront considérées comme deux entités distinctes. La positivité des ANCA exclut formellement le diagnostic de PAN, et ne prête donc à aucune confusion, de même que l'atteinte des vaisseaux de gros calibre.
- ❖ Les autres diagnostics différentiels comprennent les infections bactériennes et les septicémies. Leurs signes cliniques initiaux peuvent être comparables à ceux de la PAN. À titre d'exemple : l'endocardite d'Osler [76].

Les infections chroniques dues au virus Epstein-Barr peuvent également simuler un tableau de PAN à travers des lymphoproliférations. Leur pronostic reste redoutable.

- ❖ La cryoglobulinémie ainsi que la vasculite leucocytoclasique se caractérisent par des lésions cutanées et histologiques similaires à celles retrouvées au cours de la PAN. Ils représentent donc également des diagnostics différentiels de la PAN.
- ❖ Un syndrome auto-inflammatoire, appelé VEXAS [132], a récemment été décrit. Celui-ci peut être une cause comme un diagnostic différentiel de PAN. Il a été identifié chez 25 hommes, et est dû à une mutation affectant la méthionine-41 du gène UBA1 lié au chromosome X. Il s'agit du principal gène initiant l'ubiquitination. Cette pathologie inflammatoire sévère est réfractaire aux traitements, et est souvent mortelle. Ses manifestations cliniques sont variables.
- ❖ Quant aux PAN pédiatriques, le premier diagnostic différentiel à discuter est la maladie de Kawasaki. Son histologie est indissociable de celle de la PAN pédiatrique. Cependant, les caractéristiques cliniques de la maladie de Kawasaki sont très différentes.

X. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

La PAN est une maladie aiguë, qui se manifeste généralement par une seule poussée pouvant engager le pronostic vital si le traitement n'est pas rapidement instauré.

Suite au progrès qu'a connu la prise en charge de cette pathologie, son pronostic s'est nettement amélioré [133], avec un taux de survie, respectivement à 5ans et 10 ans, de 83% et 74%. Le taux d'hospitalisation important est en rapport avec la fréquence des comorbidités [134].

1. Rechutes

Les rechutes ne sont pas classiques au cours de la PAN systémique [135]. Une fois la rémission obtenue, les rechutes deviennent peu fréquentes [27]. L'évolution des PAN liées au HBV n'est pas précise. Il y a eu, moins de 5% de récurrences, chez des patients ayant reçu un traitement étiopathogénique [135].

2. Guérison

10% à 15% des patients guérissent spontanément avant l'établissement du traitement de la PAN [135]. La guérison peut être définitive en particulier au cours des PAN liées au HBV [136].

3. Décès :

On assiste à un certain nombre de décès chez les patients atteints de PAN. Durant les premiers mois de la maladie, le pronostic vital est mis en jeu du fait des atteintes multiviscérales non contrôlées par le traitement, la principale étant l'atteinte digestive [43].

Les traitements, par le biais de certains effets secondaires sévères, peuvent aussi en être responsable, notamment à travers l'immunodépression induite par les immunosuppresseurs [43,137]. Cette immunodépression représente la première cause de mortalité liée aux traitements. Les infections sévères et les septicémies engendrées sont à l'origine d'une surmortalité [137].

XI. SCORES PRONOSTIQUES

Plusieurs scores ont été élaborés afin d'évaluer l'évolution et le pronostic des vascularites, à savoir Le five-factor score (FFS), le Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) [138], le Disease Extent Index [139], ou encore le Vasculitis Damage Index (VDI) [140]. Ce dernier évalue les séquelles liées à la vascularite et aux traitements.

Le five-factor score (FFS) est un score pronostique, développé en 1996 par le groupe français d'étude des vascularites. Il concernait exclusivement la PAN et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss). Révisé en 2009 et publié en 2011, il comprend actuellement l'ensemble des vascularites nécrosantes systémiques, notamment la Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener). Il est couramment utilisé par les cliniciens pour évaluer la sévérité de ces vascularites, prédire la survie des patients en fonction des paramètres cliniques et biologiques, et choisir une prise en charge adaptée à la gravité de la maladie [2]. Il détermine le besoin du recours aux immunosuppresseurs ; et ce, lorsqu'il est supérieur ou égale à 1 [141,142].

Tableau 3 : Score pronostique de la périartérite noueuse FFS 1990

FFS 1990
<ul style="list-style-type: none">· Protéinurie > 1g/24h,· Créatinémie > 140 $\mu\text{mol/l}$,· Atteinte gastro-intestinale spécifique (hémorragie digestive, perforation, Infarctus mésentérique ...),· Cardiomyopathie spécifique (sauf péricardite, trouble de rythme supraventriculaire bénin),· Atteinte neurologique centrale spécifique (AVC, pachyméningite, atteinte pituitaire, atteinte des paires crâniens ...).

Tableau 4 : Score pronostique de la périartérite noueuse FFS révisé 2009

FFS 2009
<ul style="list-style-type: none">· Age > 65 ans,· Insuffisance rénale Créatinémie > 150 $\mu\text{mol/l}$,· Atteinte gastro-intestinale spécifique,· Cardiomyopathie spécifique,· Absence d'atteinte ORL.

Chaque paramètre est coté à 1 point, et le score est égal à leur somme. On distingue les types de bon (FFS = 0) et de mauvais (FFS \geq 1) pronostic. L'avantage de ce score est sa simplicité et sa valeur pronostique démontrée [137,141]. Il est associé à un risque élevé de décès.

Tableau 5 : Survie à 5ans et risque relatif au décès selon le score FFS

FFS	Survie à 5 ans	Risque relatif au décès	P value
0	88.1%	0.62	
1	74.1%	1.35	p < 0.005
≥ 2	54.1%	2.40	p < 0.0001

XII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

La PAN est une affection grave. Son pronostic reste potentiellement grave en l'absence de prise en charge rapide. Un large éventail thérapeutique est disponible, et permet d'améliorer considérablement ce pronostic, grâce principalement aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs.

1. Objectifs du traitement

- Obtenir la rémission, voir la guérison à long terme
- Réduire le risque de rechutes
- Limiter les séquelles liées à la maladie
- Prévenir l'iatrogénicité liée aux traitements
- Maintenir la meilleure qualité de vie possible
- Permettre l'insertion socioprofessionnelle [143]

2. Principes du traitement

- Le traitement ne doit pas être standard mais adapté, selon les critères de sévérité du FFS [81,144].
- Il faut évaluer les bénéfices et les risques encourus avant toute prescription, et considérer différemment le traitement des PAN associées au VHB à celles qui n'y sont pas associées.
- Le traitement obéira, classiquement, à l'habituelle escalade thérapeutique, depuis les médicaments les mieux tolérés et les plus efficaces à ceux qui sont les plus agressifs.
- On distingue : un traitement d'induction qui vise la rémission, et dont la durée est d'environ 3 à 6 mois, et un traitement d'entretien qui vient consolider la rémission et prévenir les rechutes. Sa durée est de 12 à 48 mois, voire plus.
- Informer le patient sur l'éventuelle toxicité et les précautions d'emploi des médicaments prescrits s'avère sans doute nécessaire.

3. Moyens thérapeutiques

3.1. Corticoïdes

Le traitement initial de la PAN, en absence du VHB, est basé sur la corticothérapie. Deux modes d'administration sont possibles :

3.1.1. La voie orale

La prédnisone reste le médicament de choix. Elle est la plus utilisée et présente un rapport efficacité/toxicité plus intéressant que d'autres corticoïdes oraux. Elle peut être administrée en une à deux prises quotidiennes, avec une dose initiale de 1mg/kg/jour, sans dépasser 60mg/jour. On prolongera ce traitement sur plusieurs semaines afin de contrôler la phase aigüe de la maladie. La dégression des doses débutera 03 semaines plus tard. Elle doit être lente, prudente et adaptée à l'évolution clinique et biologique. La durée totale de la corticothérapie orale varie de 6 mois (protocoles nord-américains) à 18-24 mois (protocoles européens).

Toutefois, une dégression, même progressive, peut entraîner une rechute de la maladie. Ceci dit, les doses seront maintenues voire augmentées si les symptômes persistent, ou à fortiori s'aggravent, ou si un nouveau symptôme apparaît. Lorsque la prédnisone est associée à un immunosuppresseur, la diminution de la dose de corticoïdes pourrait être plus rapide, réduisant ainsi le risque de complications, en particulier infectieuses [145].

3.1.2. La voie intraveineuse

Un à trois bolus de méthylprédnisolone, à dose de 7.5 à 15 mg/kg/jour, sans dépasser 1g/bolus, sur trois jours consécutifs, peuvent être prescrits avant de poursuivre une corticothérapie orale. Ces bolus ont souvent un effet spectaculaire sur les signes généraux [146], et doivent être réservés aux situations cliniques de mauvais pronostic initial nécessitant une réponse thérapeutique rapide.

3.2. Immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs ont été introduits depuis plusieurs années dans le traitement de la PAN. Leur combinaison avec les corticoïdes a radicalement transformé le pronostic. Ils ne sont prescrits qu'aux patients ayant un mauvais score pronostic initial, ou dont la PAN n'est pas contrôlée par les corticoïdes seuls. Leur indication est également justifiée en cas d'intolérance aux corticoïdes. Leur instauration doit être discutée au cas par cas.

3.2.1. Cyclophosphamide :

Les immunosuppresseurs, notamment le cyclophosphamide, ne sont pas prescrits systématiquement en première intention en association avec les corticoïdes [111]. Ils sont réservés aux formes sévères de la PAN, qui, par définition, correspondent à la présence d'au moins un des facteurs de mauvais pronostic du FFS [81,144].

Le cyclophosphamide est administré en trois bolus à dose de 0.6g/m², espacés de 14 jours, puis trois bolus supplémentaires de 0.7g/m², espacés de 21 jours. Il est recommandé de ne pas dépasser 1200mg par bolus, et de baisser la posologie du cyclophosphamide, si insuffisance rénale chez les sujets de plus de 65 ans [143]. Cette administration séquentielle par voie intraveineuse, et à petite dose, réduit nettement les risques par rapport à la voie orale qui est prescrite par de nombreux auteurs, sans compromettre son efficacité [146,147]. Elle permet, dans la plupart des cas, d'obtenir la rémission.

Des mesures telles qu'une bonne hydratation ainsi que l'administration éventuelle d'un uromitexan, durant et après la perfusion du bolus, préviennent la cystite hématurique et le cancer de vessie.

A l'issue du traitement d'induction, une réévaluation de l'activité de la vascularite est indispensable, afin de ne pas basculer vers un traitement d'entretien tant que la vascularite est toujours active.

Après six bolus de cyclophosphamide, on peut avoir :

- ❖ Une rémission complète. Dans ce cas, un traitement dit immunosuppresseur d'entretien, de préférence l'azathioprine ou le méthotrexate, seront prescrits en relais, et débutés entre 2 et 4 semaines après le dernier bolus de cyclophosphamide, pour une durée de 12 à 18 mois.
- ❖ Une rémission partielle. Dans ce cas, trois bolus supplémentaires de cyclophosphamide seront administrés, selon le même schéma : soit un bolus toutes les trois semaines, avec un total de neuf bolus. Une réévaluation de l'activité de la maladie sera faite après le neuvième bolus.
- ❖ Une rémission incomplète. Dans ce cas, la forme orale de cyclophosphamide peut être prescrite jusqu'à rémission, à dose de 2mg/kg/jour sans dépasser 200mg/jour.

3.2.2. Autres traitements immunosuppresseurs

Ils peuvent dans certaines situations être une alternative au cyclophosphamide, mais ont surtout un intérêt pour le traitement d'entretien, en relais au cyclophosphamide, au cours de la PAN non liée au VHB, une fois la rémission obtenue.

- ❖ L'azathioprine est le traitement d'entretien recommandé en première intention, en l'absence de facteur de mauvais pronostic (FFS = 0), et ce dès l'obtention de la rémission. Elle est administrée par voie orale à dose de 2 à 3mg/kg/jour, pendant une durée de 12 à 18 mois. L'azathioprine est efficace, bien tolérée et induit nettement moins d'effets secondaires à long terme que le cyclophosphamide [145].
- ❖ Le méthotrexate (0.3mg/kg/semaine, per os ou par voie sous-cutanée) peut aussi être prescrit, une fois la rémission obtenue. Cette prescription a été validée au cours des vascularites associées aux ANCA et peut être adaptée au traitement de la PAN. La dose hebdomadaire étant de 0.3mg/kg/semaine, la durée recommandée du traitement d'entretien est de 12 à 18 mois [145].
- ❖ Le tocilizumab a été essayé dans une quinzaine d'observations de PAN réfractaire ou en rechute, avec un possible effet d'épargne cortisonique méritant une confirmation [148,149].

- ❖ L'efficacité du mycophénolate mofétil (1200mg/m²/jour, maximum 2g/jour en 2 prises) a été comparée à celle du cyclophosphamide dans l'induction de la rémission. Les résultats sont intéressants malgré l'effectif très réduit. Il pourrait donc représenter une alternative au cyclophosphamide [150], et peut se substituer parfois à l'azathioprine. Il est essentiellement indiqué en cas d'échec ou d'intolérance à l'azathioprine ou au méthotrexate [145].

3.3. Échanges plasmatiques

Les échanges plasmatiques n'améliorent pas la survie au cours de la PAN non liée au VHB. Aucun argument ne plaide pour leur réalisation en première intention [151]. En contrepartie, ils s'avèrent très utiles dans le traitement de la PAN-VHB avec des bénéfices démontrés [152], si associés au traitement antiviral [153]. Ils visent à purifier les complexes immuns pathogènes circulants.

3.4. Immunoglobulines

Les immunoglobulines intraveineuses n'ont pas prouvé d'efficacité chez l'adulte, contrairement à la PAN pédiatrique, où ils peuvent être utilisés à la place ou en association aux immunosuppresseurs. En effet, des perfusions d'immunoglobulines intraveineuses ont été administrées avec succès pour induire une rémission des poussées aiguës de la PAN chez l'enfant. Ils permettent aussi d'écourter les poussées, et de réduire la dose et la durée de prise de la corticothérapie [145,154,155].

3.5. Nouveaux traitements

En raison de la réponse non favorable de certains cas de PAN au traitement conventionnel, plusieurs nouveaux traitements ont vu le jour dans l'espoir d'une meilleure efficacité.

3.5.1. Iloprost

Analogue de la prostaglandine 2, il est utilisé chez l'adulte qui présente une ischémie critique non revascularisable dans le cadre des vascularites. Son association au traitement immunosuppresseur, permet de contrôler l'inflammation et l'ischémie et prévenir les thromboses vasculaires. Il s'administre par perfusions quotidiennes durant environ 6 heures, en milieu spécialisé, pendant plusieurs semaines [156].

3.5.2. Bosentan

Antagoniste oral de l'endothéline, il est utilisé normalement dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire. Son utilisation dans la prise en charge de la PAN a été décrite pour la première fois chez un enfant atteint de PAN. Connu pour son action vasodilatatrice, il a permis, dans ce cas, de réduire considérablement les lésions ischémiques cutanées [157].

3.5.3. Antagonistes du TNF-alpha

Dans la pathogenèse de la PAN, les cellules endothéliales activées par la stimulation par le TNF, peuvent perpétuer et potentialiser le milieu inflammatoire par la production de cytokines pro-inflammatoires [158,159]. L'utilisation des antagonistes du TNF alpha serait intéressante au cours des PAN réfractaires au traitement conventionnel [163,164].

- ❖ L'etanercept a été utilisé pour la première fois chez un cas souffrant d'une PAN sévère réfractaire au traitement standard, chez un enfant de 5 ans. Grâce à son action anti-inflammatoire, il a permis une rémission, après neuf années de maladie évolutive [146,160].
- ❖ L'utilisation de l'infliximab a également été décrite plus récemment, chez un sujet, après échec par traitement conventionnel [146,161,162].
- ❖ L'adalimumab, anticorps monoclonal TNF, a aussi été utilisé au cours d'une rechute, et a entraîné la disparition de l'activité clinique, et l'absence de poussées de la maladie sur une période de suivi de 26 mois.

3.6. Antiviraux

Le recours au traitement antiviral est indispensable et donne d'excellents résultats thérapeutiques notamment au cours de la PAN-VHB. Il permet l'arrêt de la réplication virale, et la séroconversion anti-HBs. Plusieurs médicaments ont été utilisés au fil des années.

3.6.1. Vidarabine

La vidarabine était le premier traitement antiviral indiqué pour la prise en charge de la PAN liée au VHB. Elle était administrée à dose de 15mg/kg/jour pendant une semaine, suivie de 7.5mg/kg/jour les deux semaines suivantes [165]. Elle était généralement associée aux échanges plasmatiques.

Quoique la voie intraveineuse ait été efficace, une toxicité neurologique et hématologique avait été notée, expliquant ainsi sa non commercialisation aujourd'hui. La forme intramusculaire a donné une efficacité similaire mais une tolérance également médiocre [127,160].

3.6.2. Interféron alpha

L'interféron alpha est un autre antiviral, qu'on utilisait auparavant, si échec ou intolérance à la vidarabine. Il finira plus tard par devenir le traitement de référence des hépatites virales B. Sa posologie est de 3 millions d'unités, 3 fois par semaine jusqu'à séroconversion [127,166].

L'interféron alpha est habituellement bien toléré, et ses résultats sont nettement mieux que ceux observés avec la vidarabine. Quelques effets secondaires ont été décrits : une asthénie, des myalgies, des arthralgies, et une hypothyroïdie.

3.6.3. Interféron pégylé

L'interféron pégylé peut également être envisagé. Il constitue un traitement de courte durée et peut être utilisé chez les femmes ayant un désir prochain de grossesse. Il existe deux types d'interféron pégylé : l'alpha 2a et l'alpha 2b. Seul le premier a été approuvé dans le traitement de l'hépatite B. Une dose de 180µg/semaine est préconisée pour une durée de 48 semaines, mais pouvant être prolongée chez certains patients sélectionnés Ag HBe négatif. Les doses plus faibles sont moins efficaces.

3.6.4. Autres antiviraux

D'autres types d'antiviraux ont été successivement testés pour le traitement de l'infection au VHB au cours de la PAN. Aujourd'hui, les molécules antivirales, peu ou pas résistantes, sont celles privilégiées, à savoir la Lamivudine, l'Entécavir ou le Ténofovir [126].

La lamivudine est administrée par voie orale. Sa tolérance est meilleure que celle de l'interféron, mais le taux de séroconversion n'est pas différent. Il est préférable de l'utiliser systématiquement plus volontiers que l'interféron. Cependant, une association avec ce dernier peut être envisageable si absence de séroconversion au bout de 6 mois.

4. Indications thérapeutiques

Il faut faire une distinction entre la prise en charge thérapeutique de la PAN systémique non associée au VHB et celle de la PAN qui lui est associée. Cette prise en charge dépendra en plus de la présence ou non des facteurs de mauvais pronostic.

4.1. Traitement de la PAN systémique non lié à une infection virale

Le traitement initial comprend toujours une corticothérapie orale, à dose de 1mg/kg/jour de prédnisone, avec respect de la dose maximale (60mg/jour), sauf cas particuliers.

La méthylprédnisolone est réservée aux situations nécessitant une réponse thérapeutique rapide, notamment lorsque l'évolution est menaçante. Selon l'état cardiovasculaire du patient, il peut être administré en bolus, pendant 1 à 3 jours consécutifs. Il sera suivi d'une corticothérapie orale, comme décrit précédemment.

La dégression sera entreprise en fonction de la réponse clinique. Le plus souvent après 03 semaines. Il n'existe pas de type de réduction validé au niveau international. Ce qui fait que la durée totale de la corticothérapie peut varier de 06 mois, pour les protocoles Nord-Américains, à 18-24 mois pour les Européens. La diminution doit être prudente et progressive afin d'éviter une éventuelle rechute. Elle doit être interrompue en cas de nouvelle poussée de la maladie [146,34].

L'utilisation d'immunosuppresseurs est orientée par l'existence ou non de facteurs de mauvais pronostic. Les formes systémiques, ayant un FFS nul, ne justifient pas leur administration en première intention. Seuls les corticoïdes seront indiqués. Une adjonction d'immunosuppresseurs aux corticoïdes serait, en revanche, indiquée si le FFS initial est supérieur à 1.

Les immunosuppresseurs peuvent être instaurés, en deuxième intention, si la PAN reste non contrôlée par les corticoïdes seuls. Le choix de l'immunosuppresseur se portera de préférence sur le cyclophosphamide, selon les mêmes modalités décrites précédemment.

A l'issue du traitement d'induction, une réévaluation de l'activité de la maladie est nécessaire, pour éviter de basculer vers un traitement d'entretien alors que la vascularite est toujours active :

- ❖ Si la rémission est complète, l'azathioprine sera prescrite en relais, comme traitement d'entretien, 02 à 04 semaines après le dernier bolus de cyclophosphamide, pour une durée de 12 à 18 mois.
- ❖ Si la rémission est partielle, 03 bolus supplémentaires de cyclophosphamide seront administrés.
- ❖ Si la PAN est réfractaire aux traitements conventionnels, le recours aux thérapies ciblées, aux biothérapies et aux échanges plasmatiques pour contrôler la poussée pourrait être discuté.

4.2. Traitement de la PAN associée au VHB

Bien que les recommandations thérapeutiques concernant les vascularites liées au VHB ne soient pas encore bien établies, un traitement antiviral doit obligatoirement être instauré, en association éventuellement aux échanges plasmatiques et/ou à la thérapie combinée de cyclophosphamide-corticoïdes [152].

Le traitement conventionnel (corticothérapie et immunosuppresseur) est délétère en cas de PAN-VHB vu qu'il stimule la réplication virale et facilite la progression vers la cirrhose. Une stratégie thérapeutique spécifique doit être de mise. Elle consiste en une corticothérapie initiale brève, moins de 02 semaines, à dose de 0.5 à 1 mg/kg/jour. Elle permet de réduire l'inflammation vasculaire aiguë et de contrôler les manifestations sévères de la PAN. L'arrêt brutal des corticoïdes facilite la séroconversion virale. Une adjonction d'échanges plasmatiques, à dose de 60ml/kg, 3 à 4 fois par semaine, par voie veineuse périphérique, pendant 03 semaines successives, permet d'éradiquer les complexes immuns pathogènes circulants. Le sevrage devrait être progressif [58].

Ensuite l'approche thérapeutique consistera à supprimer la réplication du VHB par des antiviraux spécifiques et efficaces : vidarabine autrefois, et plus récemment l'interféron alpha, la lamivudine, l'adéfovir, etc.

Ce n'est qu'en cas d'échec de cette stratégie que la prescription d'un immunosuppresseur devrait être envisagée au cours de la PAN-VHB.



OBSERVATIONS



I. PATIENT 01

Homme âgé de 56 ans, sans antécédents particuliers, était admis en 2008 au service de médecine interne, pour lésions nodulaires, érythémateuses et non prurigineuses des deux membres inférieurs, associés aux arthromyalgies diffuses, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique vient confirmer la présence des lésions nodulaires et érythémateuses (figure 9), et l'absence d'arthrites et d'atteinte neurologique. Le reste de l'examen était sans particularités. La tension artérielle était à 130/80 mmHg.

Les résultats des explorations biologiques étaient comme suit :

- Vitesse de sédimentation à 30 mm la première heure,
- Protéine C réactive à 15mg/l,
- Numération de formule sanguine en faveur de : plaquettes à 350000/mm³, leucocytes à 6500/mm³ dont 3500/mm³ neutrophiles, lymphocytes à 2600/mm³ et éosinophiles à 300/mm³. L'hémoglobine était à 13g/dl,
- La fonction rénale, le bilan hépatique ainsi que le bilan phosphocalcique étaient sans anomalies,
- Les sérologies des hépatites virales B et C étaient négatives, tout comme les anticorps antinucléaires, anti DNA natif, anti Sm, anti SSa, anti SSb, et anti CCP. Le FR et les ANCA l'étaient aussi.

L'électromyogramme était revenu en faveur d'une polyneuropathie axonomeyelinique aux membres inférieurs.

L'angiostScanner avait éliminé la présence d'anévrismes rénaux.

La biopsie d'un des nodules avait mis en évidence :

- Un infiltrat inflammatoire fait de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles,
- Une nécrose fibrinoïde de la média,
- Une lumière vasculaire thrombosée.

Par ailleurs, l'exploration cardiaque était sans particularités : L'ECG inscrivait un rythme sinusal sans trouble de conduction ni de repolarisation. La radiographie thoracique et l'échocardiographie étaient sans anomalies.

Grâce cette preuve histologique, le diagnostic de PAN était confirmé, et une corticothérapie orale de 1mg/kg/jour de prédnisone était instaurée.

L'évolution fut marquée par la régression des arthromyalgies et des nodules sous-cutanés ainsi qu'une amélioration de l'état général.

Dix-huit mois plus tard, le patient, qui à ce moment-là était sous 5mg de prédnisone, présentait une baisse progressive de l'acuité visuelle de l'œil droit associée aux arthromyalgies inflammatoires.

L'examen ophtalmologique objectivait une acuité visuelle à 5/10 à droite, et un fond d'œil en faveur d'une lésion maculaire centrale de couleur jaune bien arrondie (Figure 10).

L'angiographie à la fluorescéine montrait deux lésions maculaires hyperfluorescentes dès les temps précoces, ne changeant ni d'intensité ni de volume aux temps tardifs (Figure 11).

La tomographie en cohérence optique concrétisait un décollement localisé de l'épithélium pigmentaire (Figure 12).

Le bilan biologique était revenu en faveur d'une VS à 25mm la première heure et une CRP à 12mg/l.

Le patient fut traité par 03 bolus de 1g/j de méthylprédnisolone, relayés par 30mg/jour de prédnisone et 150mg/jour d'azathioprine.

Le contrôle ophtalmologique ultérieur montrait une bonne évolution avec récupération d'une acuité visuelle normale et régression du décollement à l'OCT de contrôle.

Après un recul de six mois, le patient était asymptomatique.



Figure 9 : Lésions nodulaires et érythémateuses aux membres inférieurs du patient 01.

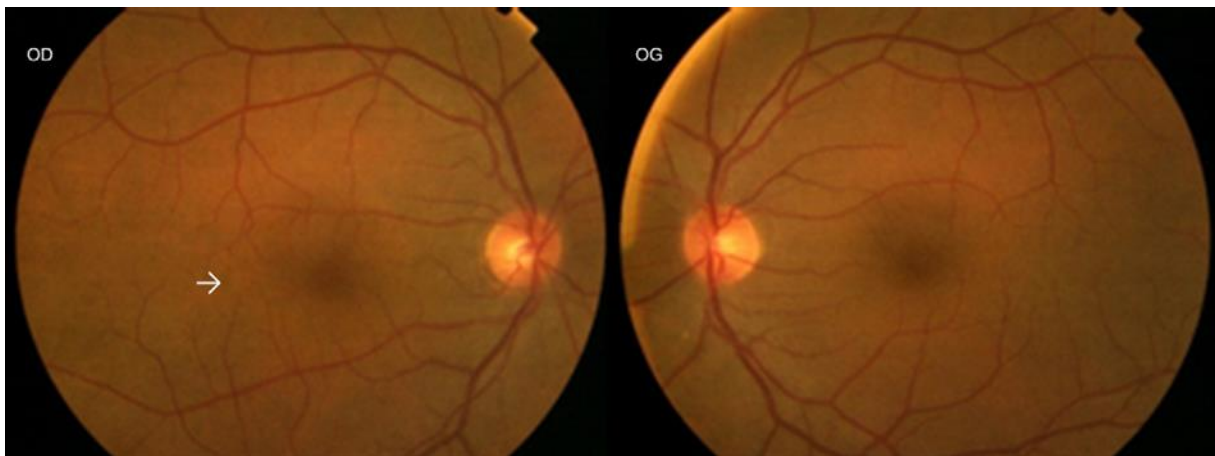


Figure 10 : Fond d'œil droit montrant une lésion maculaire centrale de couleur jaune bien arrondie.

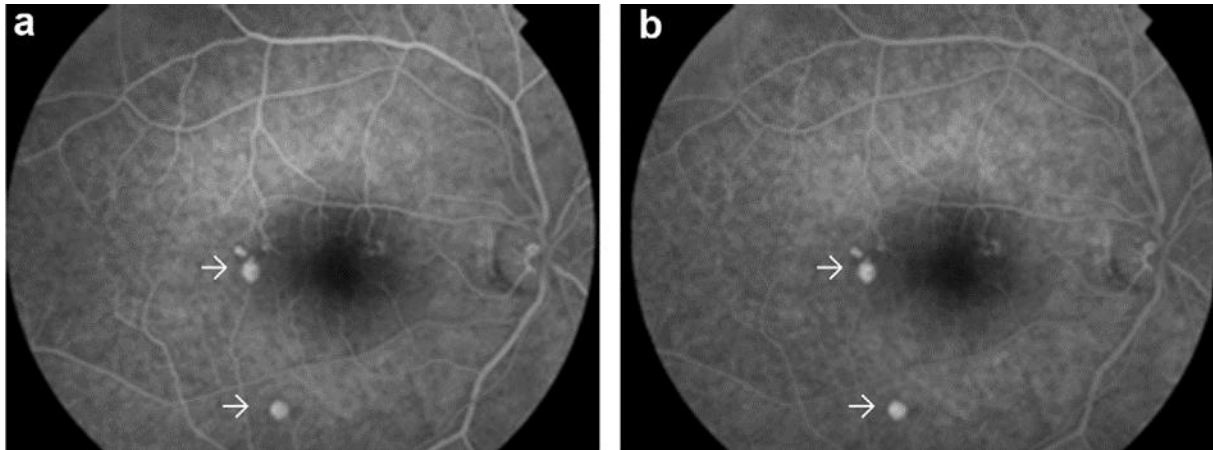


Figure 11 : Angiographie à la fluorescéine de l'œil droit montrant deux lésions maculaires avec une hyperfluorescence dès le temps précoce (a) qui ne change ni d'intensité ni de volume au temps tardif (b).

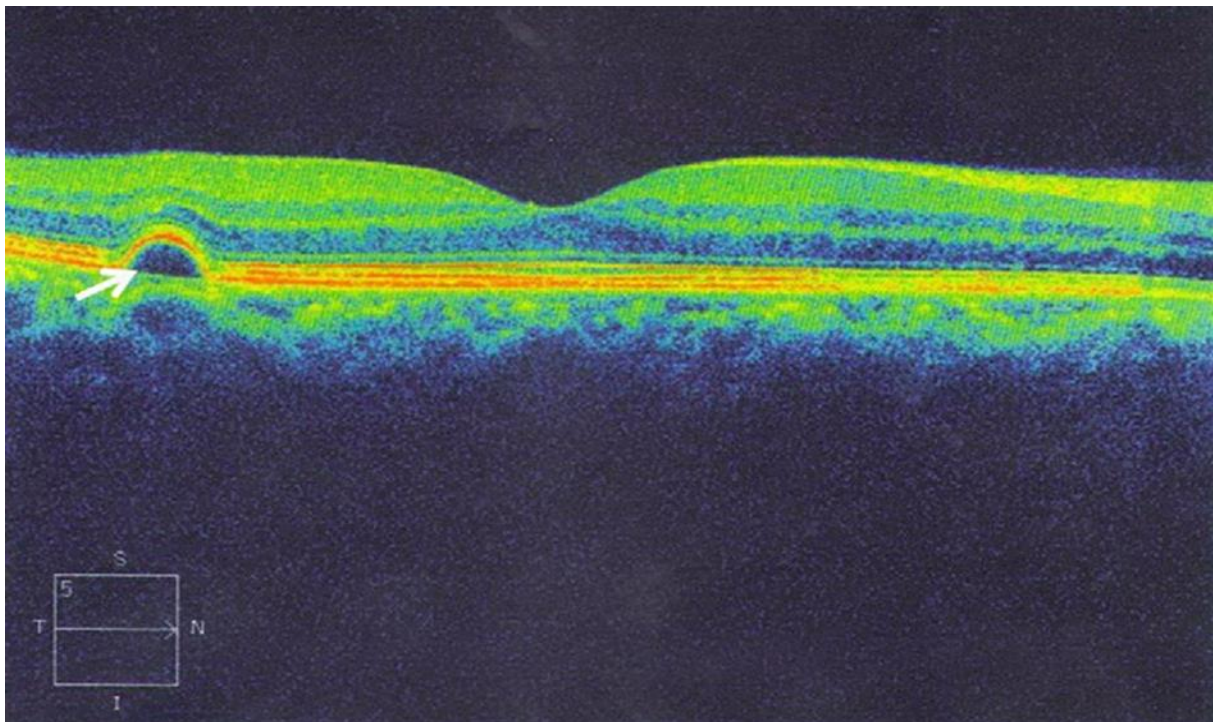


Figure 12 : Tomographie en cohérence optique de l'œil droit montrant un décollement localisé de l'épithélium pigmentaire.

II. PATIENT 02

Homme âgé de 41 ans, sans antécédents notables, était admis en 2010 au service de médecine interne, pour nodules sous-cutanés, polyarthralgies inflammatoires des grosses articulations, paresthésies des deux membres inférieurs, orchite unilatérale et baisse bilatérale de l'acuité visuelle d'installation progressive, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré.

La pression artérielle était à 120/70 mmHg.

A la biologie :

- VS était à 50mm la première heure et CRP à 30mg/l,
- Hémoglobine était à 12.5g/dl, plaquettes à 300000/mm³, leucocytes à 8500/mm³ dont 4500/mm³ de neutrophiles, lymphocytes à 3100/mm³ et éosinophiles à 650/mm³,
- Bilan hépatique était normal, tout comme la fonction rénale,
- Les anticorps antinucléaires, anti DNA natif, anti Sm, anti SSa, anti SSb, et anti CCP, ainsi que le FR, et les ANCA étaient tous négatifs,
- La sérologie de l'hépatite C était également négative,
- La sérologie de l'hépatite B objectivait : antigène HBs négatif, anticorps anti HBs et anti HBc positifs.

L'angioscanner réalisé ne montrait pas d'anévrismes rénaux.

L'électromyogramme objectivait une polyneuropathie de type axonale.

La biopsie, d'un des nodules sous-cutanés, avait mis en évidence :

Un infiltrat inflammatoire fait de polynucléaires et de lymphocytes,

Une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire.

L'acuité visuelle, à l'examen ophtalmologique, était à 5/10 à gauche et 8/10 à droite. Au fond d'œil une occlusion de la branche veineuse temporale inférieure de l'œil droit et un décollement rond de la rétine au niveau maculaire de l'œil gauche (Figure 13) avaient été trouvés.

L'angiographie à la fluorescéine montrait l'occlusion de la branche veineuse temporale inférieure à l'œil droit, un décollement séreux central à gauche avec engainement vasculaire au niveau nasal et une ischémie choriocapillaire multifocale (Figure 14).

L'OCT réalisée avait confirmé le décollement séreux central (Figure 15).

Trois bolus de 1g de méthylprédnisolone avaient été instaurés, puis relayés par 1 mg/kg par jour de prédnisone.

L'évolution fut marquée par la régression de la symptomatologie et l'amélioration de l'état général. Cependant les troubles oculaires persistèrent. Le patient reçut, par conséquent, six bolus mensuels de 1g de cyclophosphamide, relayés par 150 mg/jour d'azathioprine avec dégression progressive de la prédnisone. La récupération sur le plan ophtalmologique n'était constatée qu'après le cinquième bolus de cyclophosphamide, avec une nette amélioration de l'acuité visuelle et une régression du décollement séreux central à l'OCT de contrôle.

Après un recul de six mois, le patient était en rémission.

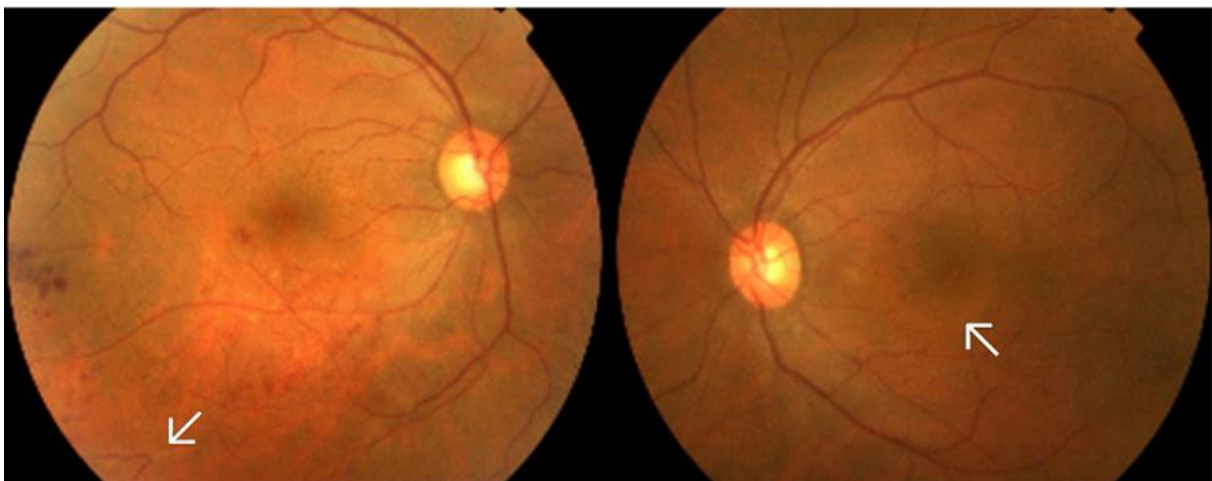


Figure 13 : Fond d'œil montrant une occlusion de la branche veineuse temporale inférieure (OD) et un décollement rond de la rétine au niveau maculaire (OG).

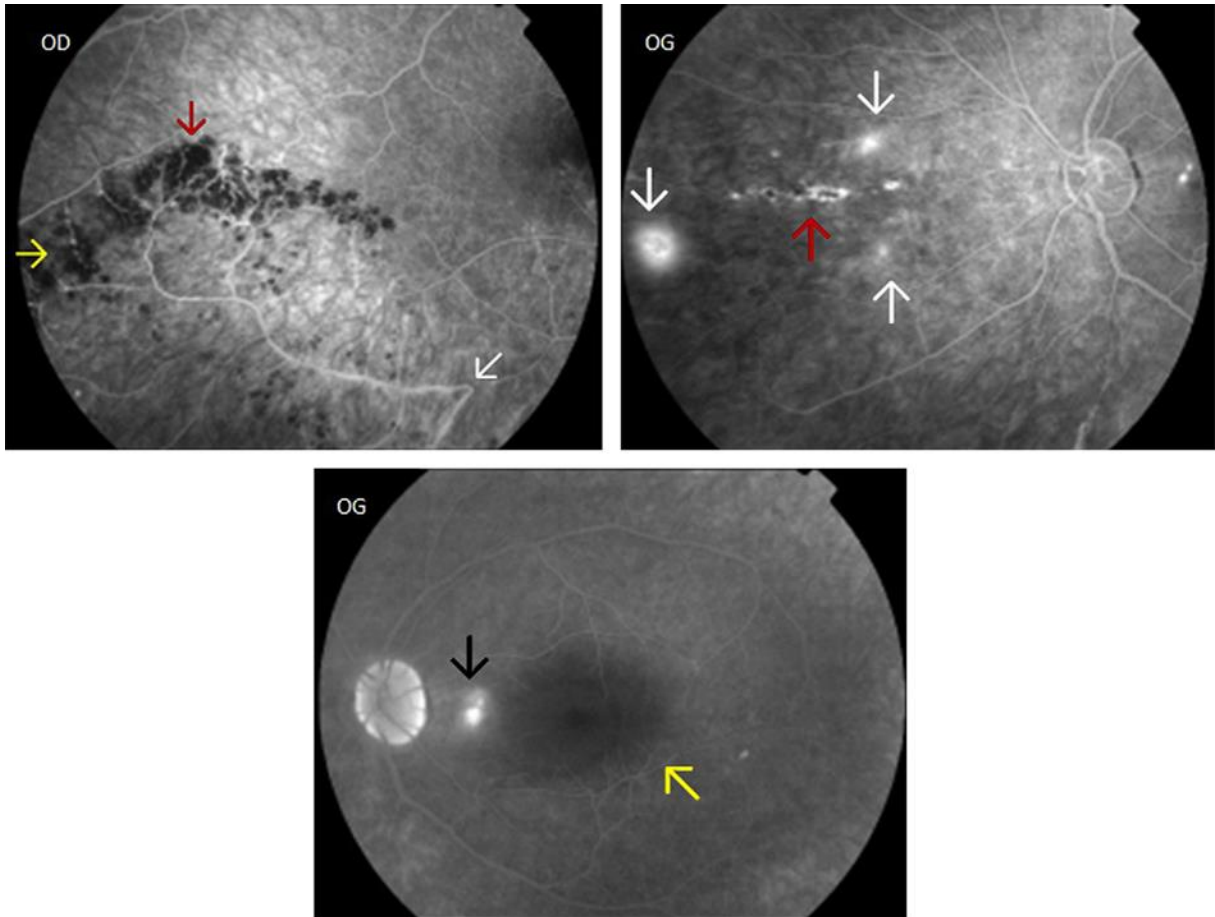


Figure 14 : Angiographie à la fluorescéine.

OD : occlusion de la branche veineuse temporale inférieure : image d'arrêt circulatoire (flèche blanche), hémorragie rétinienne (flèche rouge), shunt artérioveineux (flèche jaune).
OG : ischémie choriocapillaire multifocale (flèches blanches), engaiement vasculaire au niveau nasal correspondant à une lésion de choroïdite (flèche rouge), décollement séreux central (flèche jaune).

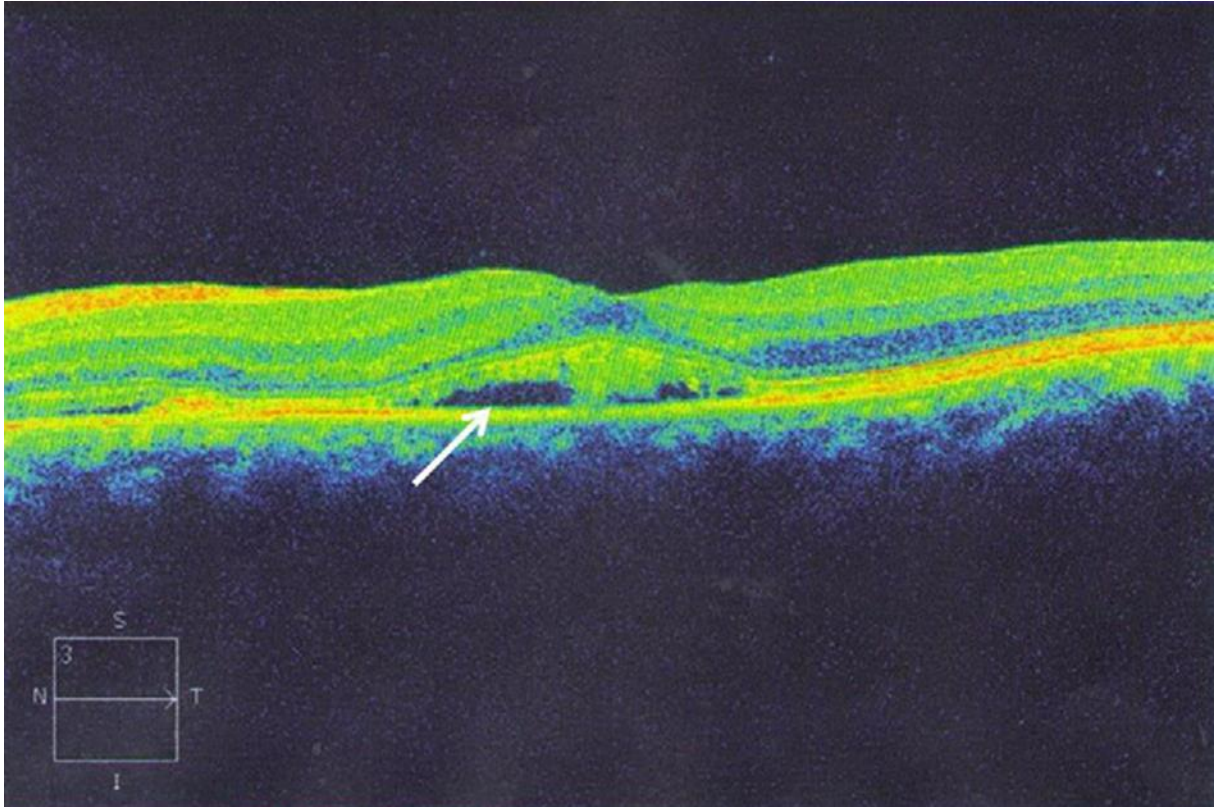


Figure 15 : Tomographie en cohérence optique (OCT) confirmant le décollement séreux central (flèche blanche).



RESULTATS



I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

- Nombre de patients : 2,
- Sexe : masculin,
- Origine géographique : Maroc,
- Age moyen du diagnostic : 48 ans et demi,
- Antécédents familiaux de pathologies inflammatoires : aucun.

II. DONNEES CLINIQUES

Tableau 6 : Manifestations cliniques des deux patients

Manifestations cliniques		Patient 01	Patient 02
Mode de début	Progressif	+	+
Symptômes initiaux	Signes généraux	+	+
	Manifestations cutanées	+	+
	Manifestations articulaires	+	+
	Manifestations urogénitales	-	+
	Manifestations ophtalmologiques	-	+
Signes généraux	AEG	+	+
	Fièvre	-	-
	Amaigrissement	-	+
	Asthénie	-	-
	Anorexie	-	-
Manifestations cutanées	Purpura vasculaire	-	-
	Nodules dermo hypodermiques	+	+
	Livedo réticularis	-	-
	Lésions ulcéronécrotiques et/ou gangréneuses	-	-

Manifestations cliniques		Patient 01	Patient 02
Manifestations arthro-musculaires	Polyarthralgies inflammatoires	+	+
	Arthrites	-	-
	Myalgies	+	+
	Amyotrophie	-	-
Manifestations urogénitale	Hématurie	-	-
	Orchite	-	+
Manifestations oculaires	BAV unilatérale	+	-
	BAV bilatérale	-	+
Manifestations neurologiques	Paresthésies des membres inférieurs	-	+
	Paralysie d'un territoire nerveux	-	-
Manifestations digestives		-	-
HTA		-	-
Thromboses	Artérielles	-	-
	Veineuses	-	-

On note la présence principalement d'un syndrome général marqué, et de manifestations cutanés, articulaires, et oculaires. L'atteinte oculaire unilatérale s'est manifestée tardivement chez le premier patient, alors qu'elle a été inaugurale et bilatérale chez le deuxième. Ce dernier a en plus eu une orchite aseptique unilatérale, très caractéristique de la PAN.

III. DONNEES PARACLINIQUES

1. Bilan biologique

Tableau 7 : Bilan biologique détaillé des deux patients

	Biologie	Patient 01	Patient 02
Bilan inflammatoire	VS à la 1ère heure (mm)	30	50
	CRP (mg/l)	15	30
	Leucocytes (/mm ³)	6500	8500
	Polynucléaires neutrophiles (/mm ³)	3500	4500
	Plaquettes (/mm ³)	350000	300000
	Hémoglobine (g/dl)	13	12.5
Bilan immunologique	ANCA	-	
	AAN	-	
	Ac anti DNA natif	-	
	FR, Ac anti CCP	-	
	Ac anti Sm	-	
	Ac anti SSa Ac anti SSb	-	
Reste du bilan biologique	Fonction rénale	Normale	
	Bilan hépatique	Normal	
	Sérologie de l'hépatite C	-	
	Sérologie de l'hépatite B	Patient non vacciné, absence d'infection HBV	Profil d'hépatite B guérie

On note la présence d'un syndrome inflammatoire, modéré pour le premier patient et plus prononcé chez le deuxième, un bilan immunologique négatif chez les deux patients, ainsi qu'un profil d'hépatite B guérie chez le patient 02. Le reste du bilan biologique est sans particularités.

2. Electromyogramme

Tableau 8 : Résultats de l'électromyogramme des deux patients

Electromyogramme		Patient 01	Patient 02
Polyneuropathie aux membres inférieurs	Axonale		+
	Axonomyélinique	+	

3. Explorations ophtalmiques

Tableau 9 : Résultats des explorations ophtalmiques des deux patients

Explorations ophtalmiques		Patient 01	Patient 02
Mesure de l'acuité visuelle		5/10 à droite, 10/10 à gauche	8/10 à droite, 5/10 à gauche
Examen des paupières et examen conjonctival	Signes inflammatoires (hyperhémie, sécrétions, œdème...)	-	-
Examen de la cornée et coloration par la fluorescéine	Ulcérations et/ou ulcères de la cornée	-	-
Examen des pupilles et des muscles extraoculaires		Sans anomalies	Sans anomalies

Explorations ophtalmiques		Patient 01	Patient 02
Examen du champ visuel	Amputation du champ visuel	-	-
Fond d'œil	Opacités du cristallin ou opacités vitréennes	-	-
	Modifications rétiniennes	OD : Lésion maculaire centrale de couleur jaune, bien arrondie	OD : Occlusion de la branche veineuse temporale inférieure
	Modifications vasculaires		OG : Décollement rond de la rétine au niveau maculaire
Angiographie à la fluorescéine		OD : deux lésions maculaires avec hyperfluorescence dès les temps précoces qui ne change ni d'intensité ni de volume aux temps tardifs	OD : occlusion de la branche veineuse temporale inférieure OG : décollement séreux central, engainement vasculaire au niveau nasal, et ischémie choriocapillaire multifocale
OCT		OD : décollement localisé de l'épithélium pigmentaire	OG : décollement séreux central

Les explorations ophtalmologiques mettent en évidence l'absence d'atteinte du segment oculaire antérieur. En revanche, le segment postérieur est siège de modifications rétiniennes chez les deux patients, en plus de lésions vasculaires chez le deuxième.

4. Histologie

Tableau 10 : Résultats histologiques des biopsies cutanées

Histologie		Patient 01	Patient 02
Biopsie d'un nodule sous cutané	Infiltrat inflammatoire fait de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles, avec présence d'une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire	+	
	Lumière vasculaire thrombosée	+	-

Cette preuve histologique a permis de poser le diagnostic de périartérite noueuse avec certitude pour les deux patients.

5. Exploration cardiaque

La radiographie thoracique, l'ECG ainsi que l'échocardiographie étaient sans particularités chez les deux patients.

6. Prise en charge thérapeutique

Tableau 11 : Prise en charge thérapeutique des deux patients

Traitement reçu	Patient 01	Patient 02
03 Bolus de méthylprédnisolone	+ (Administrés après installation des manifestations ophtalmiques)	+ (Administrés à l'admission vu la présence d'une atteinte oculaire inaugurale)
Relais par corticothérapie orale puis dégression progressive	+	+
06 Bolus de cyclophosphamide	-	+ (Administrés vu la persistance des troubles oculaires)
Relais par l'azathioprine	+	+

7. Evolution

Tableau 12 : Evolution des deux patients

Evolution	Patient 01	Patient 02
Régression des signes généraux, cutanés, articulaires et génitaux	+	+
Récupération complète de l'acuité visuelle après bolus de méthylprédnisolone	+	-
Récupération complète de l'acuité visuelle après bolus de cyclophosphamide	-	+

On observe une récupération complète sur le plan ophtalmologique chez le premier patient après 03 bolus de méthylprédnisolone. Cependant, l'adjonction de 06 bolus de cyclophosphamide s'est avérée nécessaire pour la régression des lésions et la récupération totale chez le deuxième.



DISCUSSION



A travers ce chapitre, nous allons analyser les résultats des observations des deux patients, à la lumière des données de la littérature internationale, afin de mettre en perspective le profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de l'atteinte oculaire au cours de la PAN, et souligner les difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

I. CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Age moyen du diagnostic et sexe ratio

Dans notre étude on ne peut pas se prononcer sur la prédominance d'un sexe, vu le nombre restreint et le sexe exclusivement masculin des patients. Par ailleurs, plusieurs séries de la littérature, comme cité dans le tableau 13, avaient conclu à une nette prédominance masculine.

La PAN est majoritairement observée entre 40 et 60 ans, mais peut toucher des sujets de tout âge, à savoir la population pédiatrique. L'âge moyen de nos patients à l'admission était de 48 ans et demi, se rapprochant ainsi de celui retrouvé dans les différentes séries de littérature.

Tableau 13 : Age moyen et sexe ratio au cours de la PAN selon différentes séries de la littérature

Série	Guillevin [167]	Guillevin [58]	Pagnoux [27]	El Rhali [168]	Ben Salem [169]	Leib [170]	Cohen [171]	Fortin [172]	Falcini [173]
Nombre de patients	41	115	348	24	19	64	53	45	52
Age moyen du diagnostic	52.6+/- 16.5	51.1 +/- 17	51.2	45 +/- 17.5	47	47	54	54	8.9
Sexe Ratio	1.27	1.8	1.7	1	0.7	1.1	1.9	1.1	1.4

2. Incidence et Prévalence

La PAN est une affection rare, présente partout dans le monde. Peu de données dans la littérature déterminent son incidence. Celle-ci varie en fonction de la localisation géographique et l'origine ethnique.

En France, en 2000, elle a été estimée à 30.7 par million d'habitants adultes. La prévalence globale était deux fois plus élevée pour les sujets d'ascendance européenne que pour les non-européens [27,86].

En Grande-Bretagne, l'incidence a été estimée à : 4 à 6 par million d'habitants [29].

Quant au Maroc, selon une étude rétrospective menée au service de médecine interne du CHU Ibn Sina à Rabat, durant une période allant de 1987 à 200, et incluant 24 patients adultes, la prévalence était de 0.12% [168].

L'incidence et la prévalence ne sont pas bien connues dans la population pédiatrique, il n'y a eu que quelques séries rapportées dans la littérature, mais les formes infantiles ne sont pas exceptionnelles.

En ce qui concerne l'atteinte oculaire, son incidence est estimée à : 10% à 20% [174].

Il semble donc difficile d'émettre des conclusions sur la répartition géographique de cette pathologie. Cependant, cette distribution hétérogène pourrait s'expliquer par la prévalence variable des différents facteurs étiologiques déclenchant, le VHB à titre d'exemple. En effet, la prévalence des PAN-VHB a considérablement diminué depuis le début des années 2000, et ce, grâce à l'instauration des mesures de sécurité transfusionnelle et à la diffusion de la vaccination contre ce virus, passant de 36% en 1985 à environ 7% à 8% [152].

II. ASPECTS CLINIQUES

1. Mode de début

Les premiers symptômes sont extrêmement variables et peuvent précéder de plusieurs semaines ou mois la phase plus bruyante de la maladie.

Chez nos deux patients, la symptomatologie initiale regroupait une atteinte cutanée et articulaire, évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. L'orchite, et l'atteinte oculaire n'étaient inaugurales que chez l'un d'eux. La neuropathie périphérique était patente chez l'un et latente chez l'autre.

Ces modes de révélation sont assez fréquents au cours de la PAN. En se référant à plusieurs séries de la littérature, les signes cliniques de début les plus fréquents sont dominés par : les signes généraux au premier rang, les neuropathies périphériques, l'atteinte cutanée, et les arthromyalgies [27,58,168,169].

L'atteinte digestive, rénale, ainsi que la nécrose des extrémités sont peu fréquentes au moment du diagnostic, quoique décrites [168].

L'atteinte oculaire n'est présente au début de la symptomatologie que chez 8.6% des patients, et est dominée par une vascularite rétinienne [27].

Tableau 14 : Symptomatologie clinique initiale de la PAN dans la série Guillevin [58]

Manifestation	Nombre	%
Signes généraux	65	74.7
- Fièvre	25	28.7
- Amaigrissement	26	29.9
-Asthénie	33	37.9
Neuropathie périphérique	24	27.6
Atteinte articulaire	24	27.6
Myalgies	17	19.5
Douleurs abdominales	8	9.2
Appendicite	1	1.1
Atteinte cutanée	6	6.9
Œdèmes	4	4.6
Hépatites	3	3.4
Ictère	1	1.1
Phénomène de Raynaud	1	1.1
Orchite	1	1.1
Hypertension artérielle	1	1.1
Angine	1	1.1

Tableau 15 : Symptomatologie initiale de la PAN dans la série El Rhali [168]

Manifestations	Nombre	%
Amaigrissement	4	16.6
Fièvre prolongée	2	8.3
Neuropathie périphérique	6	25
Arthralgies	-	-
Atteinte cutanée	9	37.5
Atteinte rénale	-	-
Atteinte digestive	1	4
Cardiomyopathie	-	-
Orchiépididimite	-	-
Atteinte du SNC	-	-
Nécrose des extrémités	2	8.3

2. Délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic

Le délai entre le début des signes cliniques et le diagnostic est extrêmement variable d'une étude à l'autre, ainsi que d'un sujet à l'autre. Il peut s'étendre sur plusieurs mois [74,58], voire des années [168].

3. Manifestations systémiques

La PAN est une affection systémique à manifestations cliniques polymorphes. Elle peut toucher tous les organes sauf les poumons.

On note chez nos deux patients la présence de signes généraux, cutanés, articulaires, et neurologiques périphériques. Cette diversité clinique évoque, à priori, une maladie systémique plutôt qu'une pathologie spécifique d'organe. L'orchite, l'une des manifestations cliniques les plus spécifiques de la PAN, a été rapportée chez le deuxième patient seulement.

Les manifestations abdominales, cardiaques, rénales, ainsi que l'atteinte du système nerveux central sont absentes.

Tableau 16 : Revue de la littérature comparant le pourcentage des manifestations cliniques au cours de la PAN (Résultats exprimés en pourcentage)

	Frohnert [175]	Leib [170]	Cohen [171]	Guillevin [176]	Fortin [172]	El Rhali [168]	Pagnoux [27]
Patients (n)	130	64	53	165	45	24	348
Âge moyen (ans)		47	54	48	54	45	51
Ratio homme/femme	1.9	1.1	1.9	1.2	1.1	1	1,7
Signes généraux	76						93
Fièvre		36	31	69		46	64
Amaigrissement			16	66		87.5	70
Myalgies	30			53		12.5	59
Manifestations articulaires	58		55	44		70	49
Neuropathie périphérique	52	72	60	67	51	71	74
Manifestations cutanées	58	28	58	46	44	66.6	50
Atteinte rénale	8	63	66	29	44	33	51
Hypertension artérielle		25	14	31		-	34
Manifestations digestives	14	42	25	31	53	25	38
Manifestations cardiaques	10	30	4	23	18	4	22
Manifestations oculaires		3	8	44			9
Atteinte du système nerveux central	3	25		17	24		5

On remarque d'après le tableau 16, une fréquence des signes généraux, articulaire, cutanés, et neurologiques périphériques dans le tableau clinique de la PAN. Nos patients illustrent ces données. Cependant l'atteinte oculaire semble plutôt moins courante.

4. Atteinte oculaire

La PAN et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite sont les vascularites systémiques les plus fréquemment responsables d'atteintes oculaires, avec une incidence qui varie respectivement de 10% à 20% et de 29% à 52% [97,174].

Bien que le premier rapport de l'atteinte oculaire au cours de la périartérite noueuse soit apparu dans la littérature ophtalmologique plus de 100 ans auparavant, il n'y a eu qu'un nombre limité de cas décrivant les lésions en détail au cours des 25 dernières années [99,100,105,177].

L'atteinte oculaire survient le plus souvent au cours des poussées de la maladie [178,92], à l'image du premier patient. Rattacher l'atteinte oculaire à la PAN est facile dans ce contexte, puisque le diagnostic de la périartérite noueuse est déjà posé. Il semble plutôt difficile quand l'atteinte oculaire est inaugurale ou associée à un tableau paucisymptomatique, à l'instar du deuxième patient, chez qui les troubles visuels étaient présents au tableau clinique inaugural.

Il est à noter que la survenue des manifestations oculaires au cours de l'évolution de la maladie, pose une autre problématique : celle de la probable responsabilité des corticoïdes, notamment en présence d'une chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) [179].

Par ailleurs, le diagnostic de l'atteinte oculaire peut parfois être fortuit, lors d'un examen ophtalmologique [178,180], ce qui justifie la recherche systématique de cette atteinte, même en cas de symptomatologie frustrée, afin de poser un diagnostic précoce et d'instaurer un traitement adapté, et ainsi préserver le pronostic fonctionnel.

Les présentations cliniques sont polymorphes. Les plus fréquentes sont : une baisse de l'acuité visuelle, un œil rouge, une amputation du champ visuel, ou une cécité aiguë. En effet, la BAV représente le symptôme oculaire principal rapporté par nos deux patients. La mesure de l'acuité visuelle confirme cette BAV, unilatérale chez le premier, et bilatérale chez le second.

L'atteinte oculaire peut revêtir plusieurs formes. Elle peut parfois se présenter sous forme d'une exophtalmie isolée, due à l'inflammation des vaisseaux orbitaux [107]. Wise a décrit la participation de presque tous les segments de l'œil [93], quoique l'atteinte du segment postérieur soit la plus fréquente [174,180]. Il peut s'agir de : une épisclérite, une sclérite, une conjonctivite, une kératite simple ou ulcéreuse, une uvéite, des occlusions de l'artère rétinienne,

une rétinopathie ischémique antérieure et/ou postérieure, une neuropathie optique, ou une papillite [92,97,105,174].

L'atteinte du système nerveux central peut entraîner une paralysie des muscles oculomoteurs, une amaurose homonyme, une hémianopsie, ou un nystagmus [106]. Il est à noter que la survenue des manifestations oculaires est plus fréquente chez les patients souffrant d'une atteinte cérébrale [178].

4.1. Atteinte du segment antérieur

L'atteinte du segment antérieur, à savoir les kératites, les conjonctivites, les sclérites et les épisclérites, se manifeste souvent par un œil rouge [94]. L'inflammation des vaisseaux conjonctivaux peut provoquer un chémosis, des lésions jaune-pâle friables de la conjonctive, des hémorragies sous conjonctivales, et des nodules indurés [181,182].

Après explorations ophtalmologiques, il s'est avéré que les deux patients ont un segment antérieur intact.

Dans la littérature ophtalmique, seuls 10 cas de PAN avec atteinte du segment antérieur de l'œil ont été bien documentés [92,93,183], comme détaillé dans le tableau 17.

Tableau 17 : 10 cas de PAN avec atteinte du segment oculaire antérieur documentés dans la littérature ophtalmologique

Auteur	Age	Sexe	Atteinte oculaire	Diagnostic
Yamamoto 2000 [183]	71	Homme	Episclérite unilatérale	Critères de l'ACR
Akova 1993 [92]	-56 -23	-Femme -Femme	Sclérite bilatérale, Kératite ulcérationnelle périphérique bilatérale	Biopsie des lésions
Purcell 1984 [181]	72	Femme	Uvéite, nodules conjonctivaux unilatéraux	Biopsie des lésions
Keilar 1976 [184]	84	Femme	Sclérite unilatérale associée à un décollement rétinien exsudatif	Biopsie des lésions

Auteur	Age	Sexe	Atteinte oculaire	Diagnostic
Maclure [185] 1968	60	Homme	Episclérite nodulaire, dacryoadénite	Biopsie des glandes lacrymales
Moore [100] 1966	75	Homme	Sclérite unilatérale, Kératite ulcération périphérique	Etude anatomopathologique de l'énucléation orbitaire
Cogan 1955 [101]	50	Femme	Sclérite bilatérale, Kératite ulcération périphérique	Autopsie
Wise 1952 [93]	65	Femme	Kératite ulcération périphérique bilatérale	Autopsie
Goar 1952 [186]	31	Femme	Kératite ulcération périphérique bilatérale	Autopsie

4.2. Atteinte du segment postérieur

L'atteinte du segment postérieur, est plutôt liée à une vascularite des artères choroïdiennes, rétiniennes, et ciliaires [34,97,174]. Celle-ci représente 10% à 20% des lésions oculaires au cours de la PAN [159], et peut être uni ou bilatérale. Elle provoque des occlusions vasculaires, des hémorragies rétiniennes, des œdèmes, des tâches cotonneuses, et une irrégularité du calibre des vaisseaux [93,99].

L'ischémie choroïdienne et les décollements rétiniens sont les principales conséquences de cette vascularite [97,174]. La vascularite du nerf optique peut provoquer un œdème papillaire, et est responsable d'une neuropathie optique ischémique pouvant évoluer vers une atrophie du nerf optique, voire une cécité [97,174,102,103].

Les explorations ophtalmologiques ont confirmé l'atteinte du segment postérieur chez les deux patients : des modifications rétiniennes et des lésions vasculaires ont été mises en évidence.

Le fond d'œil permet de détecter ces anomalies. Pour le premier patient, une lésion maculaire

centrale de l'œil droit a été mise en évidence. Un décollement maculaire gauche de la rétine, et une occlusion veineuse temporale inférieure droite ont été trouvés chez le second.

Les structures oculaires postérieures, à savoir la rétine, la choroïde, le vitré postérieur et le nerf optique, sont mieux explorées par L'OCT [187]. Ce dernier fournit des images haute résolution de ces structures et permet l'analyse des couches internes de la rétine et du complexe épithélium pigmentaire-membrane de Bruch et choriocapillaire [187]. Il a objectivé chez les deux patients des décollements de la rétine : localisé de l'épithélium pigmentaire chez le premier, et séreux central chez le deuxième.

Une angiographie à la fluorescéine a également été pratiquée. C'est un examen indispensable qui permet de visualiser la vascularisation de la rétine et de la choroïde, et donc de mettre en évidence des éventuels remaniements vasculaires.

En ce qui concerne notre premier patient, la mise en évidence de deux lésions maculaires hyperfluorescentes à l'angiographie et un décollement de l'épithélium pigmentaire à l'OCT, est probablement en rapport avec une hyperperméabilité choroïdocapillaire secondaire à une vascularite rétinienne. Lier ces lésions à la PAN a été aisé pour ce cas, en raison de la survenue de cette atteinte oculaire dans un contexte de maladie connue, chez un patient déjà suivi. La réponse à la corticothérapie vient conforter ceci.

Pour le second patient, l'atteinte oculaire est bilatérale et inaugurale, associée à d'autres manifestations systémiques. L'objectivation d'une occlusion veineuse oculaire, d'un engainement vasculaire et d'un décollement de la rétine renforce le diagnostic de vascularite rétinienne. L'ischémie choriocapillaire aiguë multifocale retrouvée à l'angiographie est, en particulier, très évocatrice du diagnostic de la PAN [174,180,188]. Dans des situations pareilles, l'ophtalmologue est d'un grand apport pour le diagnostic. Il peut effectuer, en cas de doute, des biopsies des tissus accessibles : la conjonctive, l'épisclère et les tissus périorbitaux [174]. En ce qui concerne notre patient, la confirmation du diagnostic de la PAN s'était faite grâce aux preuves histologiques par le biais de biopsies cutanées.

III. PARACLINIQUE

1. Biologie

Aucun test biologique n'est spécifique de la PAN.

Le syndrome inflammatoire est un élément important pour orienter le diagnostic. Un syndrome inflammatoire modéré est noté chez les deux patients avec une vitesse de sédimentation normale chez le premier patient et peu accélérée chez le deuxième ; et une CRP moyennement élevée chez les deux patients.

La VS est fréquemment augmentée au moment du diagnostic dans la plupart des séries publiées dans la littérature, comme démontré dans le tableau 18. Toute élévation soudaine de la VS, au cours de l'évolution de la maladie, doit faire redouter une poussée de celle-ci. Elle constitue donc un excellent paramètre de surveillance.

Les globules blancs représentent un deuxième outil de surveillance de l'évolutivité de la maladie. Une hyperleucocytose aux dépens des polynucléaires neutrophiles est omniprésente au cours des poussées de la PAN. En revanche, le taux des globules blancs est dans les normes chez les deux patients. On ne note pas d'anémie inflammatoire.

Tableau 18 : Fréquence du syndrome inflammatoire dans 4 séries de la littérature

(Résultats exprimés en pourcentage)

	Frohmert [175]	Leib [170]	Guillevin [189]	El Rhali [168]
VS élevée	82	89	85	87.5
Hyperleucocytose	45	54	74	25

Il y a peu ou pas de signes biologiques d'auto-immunité au cours de la PAN. La recherche d'AAN, d'AC anti-DNA, anti SSa et anti SSb a été réalisée, pour les deux patients, dans la crainte d'une éventuelle autre maladie de système. Ils sont revenus négatifs, ainsi que le reste du bilan immunologique, à savoir les ANCA. Ces derniers peuvent parfois être présents à des taux faibles sans valeur diagnostique. Des taux plus élevés, en revanche, doivent faire craindre une polyangéite microscopique [190]. Dans une série qui comptait 348 patients atteints de PAN, la recherche d'ANCA par l'ELISA s'est révélée négative pour tous. Seulement 3.5% des patients étaient positifs à l'immunofluorescence [27].

La sérologie virale du VHB est revenue négative chez le premier patient et est en faveur d'un profil d'une hépatite virale B guérie chez le second. Ces résultats illustrent les données de la littérature, et s'expliquent par les mesures de sécurité transfusionnelle mises en place au Maroc, en plus de la généralisation de la vaccination contre ce virus. On retrouve, respectivement, dans les séries suivantes : Pagnoux [27], Leib [170], Guillevin [189], et El Rhali, 35.3%, 40%, 30%, et 4% de patients atteints de PAN-VHB.

2. Radiologie

Les explorations radiologiques ont un intérêt diagnostique. L'angiographie, l'angioTDM et l'angioIRM permettent d'étayer le bilan lésionnel artériel des organes atteints, et constituent aussi un moyen de surveillance post thérapeutique [114].

Dans une étude réalisée chez 27 patients souffrant de PAN, sur les 27 artériographies pratiquées, 2 seulement avaient révélé l'existence de micro-anévrysmes, localisés uniquement dans le territoire rénal [191]. Dans une autre étude, parmi les 24 patients étudiés, seul 1 cas avait des micro anévrysmes à l'artériographie rénale [168].

Quoique la mise en évidence des anévrysmes des artères de moyen calibre à l'imagerie soit très évocatrice de la PAN [43], on constate que ces lésions ne sont pas systématiquement retrouvées chez tous les patients atteints de PAN. Ceci concorde avec nos résultats. En effet, une angioTDM a été réalisée pour chacun des deux patients, et est revenue normale pour tous.

La fréquence de l'atteinte myocardique asymptomatique justifie la réalisation systématique de l'échocardiographie. Celle-ci n'a révélé aucune anomalie cardiaque chez nos patients.

3. Histologie

Le diagnostic histologique peut être posé grâce à la biopsie de n'importe quel organe atteint. Dans notre cas, les biopsies ont été cutanées vu la présence de nodules sous cutanés chez les deux patients.

Les résultats anatomopathologiques ont montré un infiltrat inflammatoire associé à une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire chez les deux patients, en plus d'une thrombose vasculaire chez le deuxième. Cette preuve histologique a permis de poser avec certitude le diagnostic de PAN chez nos patients.

Des études ont effectué une l'immunofluorescence directe sur des biopsies de patients atteints de PAN. Cette immunofluorescence a mis en évidence des dépôts d'IgM, de C3 et de fibrine. Ceci suggère le rôle des complexes immuns dans la pathogénie de la PAN [192,193].

En raison de l'atteinte segmentaire et multifocale des vaisseaux, la négativité des biopsies n'élimine pas le diagnostic ; celui-ci pourrait être retenu grâce aux critères diagnostic de l'ACR. Dans l'étude El Rhali, l'histologie n'a été positive que chez 13 cas parmi 24. Le diagnostic a été retenu pour le reste des patients par le biais des critères de l'ACR [168].

IV. EVOLUTION ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

La PAN est une maladie aiguë susceptible d'engager le pronostic vital si retard diagnostique et thérapeutique. La prise en charge thérapeutique doit donc être précoce, adaptée et étendue sur plusieurs mois, commençant par un traitement d'induction suivi d'un traitement d'entretien. Des complications, des rechutes voire des décès peuvent entraver son évolution.

L'évolution a été marquée chez notre premier patient par la régression des manifestations cliniques inaugurale, et ce après l'instauration d'une corticothérapie orale simple. Cette corticothérapie orale, pierre angulaire du traitement de la PAN non associée au VHB, a été utilisée en première intention chez les patients atteints de PAN, dans toutes les séries de cas rapportées dans la littérature. Le protocole étant similaire : un glucocorticoïde oral à dose de 1mg/kg/jour pendant une durée pouvant s'étendre sur plusieurs semaines, suivi d'une dégression progressive sur plusieurs mois.

Des bolus de méthylprédnisolone doivent parfois précéder la voie orale. Ils sont réservés aux situations compromettant le pronostic fonctionnel ou vital. Tel a été le cas du premier patient, qui, après 18 mois de rémission a présenté des signes oculaires. Trois bolus de méthylprédnisolone lui ont été administrés, puis relayés par un traitement d'entretien : 30mg/jour de prédnisone et 150mg/jour d'azathioprine. Le deuxième patient a également bénéficié de trois bolus de méthylprédnisolone à l'admission, vu l'atteinte oculaire inaugurale. Les corticoïdes en bolus permettent habituellement de contrôler l'inflammation oculaire. En revanche, l'amélioration de ce deuxième patient a été partielle avec persistance des troubles oculaires, d'où la nécessité d'adjoindre un immunosuppresseur. Six bolus mensuels de 1g de cyclophosphamide, relayés par 150mg/jour d'azathioprine ont alors été instaurés. En effet, le cyclophosphamide est efficace au cours des vascularites rétinienne et permet une épargne cortisonique. La récupération visuelle objective a eu lieu après le cinquième bolus de cyclophosphamide. Une nette amélioration de l'acuité visuelle a été constatée plus tard avec une régression du décollement séreux central à l'OCT de contrôle.

La non réponse au traitement, ou la réponse partielle ne sont donc pas rares. Elles ont été

rapportées chez plusieurs patients dans la littérature, à savoir la série de Bae [194], dans laquelle, 14 patients seulement ont répondu au traitement parmi 27, soit 52% des patients. Dans une autre série de 31 cas, 20% ont eu une rémission partielle après un suivi médian de 30 mois [195].

Quoique le cyclophosphamide soit associé à une grande fréquence d'effets secondaires, les taux de survie restent meilleurs chez les patients de mauvais pronostic l'ayant reçu en première intention. Sur la base de ces résultats, il s'avère nécessaire d'adapter le traitement initial à la gravité de la maladie [196]. Une thérapie plus agressive pendant des intervalles plus courts pourrait conduire à une rémission plus rapide, et à une prévention des rechutes [197]. Ceci dit, le risque des complications infectieuses sous immunosuppresseurs suggère leur utilisation principalement dans les formes graves qui engagent le pronostic, notamment visuel.

Par ailleurs, une autre étude a évalué l'efficacité des corticoïdes systémiques seuls en traitement de première intention chez des patients sans facteurs de mauvais pronostic, tels que définis par le Five-Factors Score. 124 patients ayant un FFS à 0 ont été traités par des corticostéroïdes seuls. La survie globale à 5 ans a été bonne, mais la corticothérapie en première intention n'a permis d'obtenir et de maintenir une rémission que chez environ 50% des patients. Le recours aux immunosuppresseurs a été, en revanche, assez efficace pour traiter les cas ayant une atteinte organique potentiellement mortelle [198], ou résistants aux corticostéroïdes et présentant des rechutes majeures [199]. 40% des patients ont eu besoin d'un traitement immunosuppresseur complémentaire [199].

Bien que l'association des corticostéroïdes et du cyclophosphamide ait grandement amélioré le pronostic des vascularites nécrosantes sévères, certains patients continuent à avoir une maladie fulminante et meurent dans la première année suivant le diagnostic. Une étude rétrospective, portant sur 60 patients décédés dans la première année d'évolution, a plutôt lié ces décès précoces à une thérapeutique insuffisante ou inappropriée [200].

La mortalité au cours de la PAN est redoutable et non négligeable. Au cours d'un suivi moyen de 68 mois de 348 patients, 86 patients, soit 24.7% sont décédés [27]. Une autre série a compté 24 décès parmi 45, au cours de la période de suivi moyenne de 5 ans, avec une survie à cinq ans de 58% [172].

Le FFS est un très bon prédicteur de mortalité. Il permet également au clinicien de choisir le traitement le plus adéquat à la gravité du tableau. Corrélées au FFS, les taux de mortalité associées à la PAN reflètent la gravité de cette pathologie. Ces taux sont manifestement élevés dans de larges séries de la littérature, en particulier chez les personnes âgées. Une étude, de 342 patients, a approuvé que l'évaluation initiale de la gravité de la PAN, par le biais du FFS, permettait de prédire l'évolution et la mortalité. Pour les patients ayant un FFS égal à 0, la mortalité à 5 ans était de 11,9%. Tandis qu'elle était estimée à 25.9% ($p < 0.005$) pour les FFS à 1, et à 45.95% ($p < 0,0001$ entre 0 et 2, $p < 0.05$ entre 1 et 2) pour les scores dépassant les 2 [81]. Une autre série vient conforter ces données, vu que les trois quarts des décès avaient un FFS initial de 2 [194].

Les rechutes au cours de l'évolution de la PAN ne sont pas rares. Dans les séries de Guillevin [58], Pagnoux [27], Bae [194], Jarrousse [201], et Sanchez [195], un nombre non négligeable de patients ont rechuté, respectivement : 9.7% [58], 21.8% [27], 7.4% [194], 21.4% [201], 66% [195].

On constate que la survenue des rechutes est assez fréquente au cours de la PAN. Notre premier patient illustre ceci vu qu'il a présenté une poussée, dix-huit mois après son diagnostic. En raison de la gravité de son tableau clinique fait essentiellement d'atteinte oculaire qui mettait en jeu le pronostic fonctionnel visuel, trois bolus de méthylprédnisolone relayés par une corticothérapie orale et l'azathioprine ont été indiqués.

On retient donc que la mortalité et les rechutes sont relativement élevées au cours évolutif de la PAN, d'où la nécessité : d'évaluer les scores pronostic initiaux, d'instaurer une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée à la gravité du tableau clinique, et de mener un suivi au long cours chez tous les patients.



CONCLUSION



La périartérite noueuse est une vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, ni vascularite des artéριοles, capillaires et veinules.

Son tableau clinique habituel est celui d'une atteinte multiviscérale. L'atteinte oculaire au cours de cette affection est assez rare. Il n'y a eu qu'un nombre limité de cas décrivant les lésions en détails au cours des vingt-cinq dernières années.

L'objectif de ce travail est de mettre en perspective le profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de cette atteinte au cours de la PAN, tout en soulignant les difficultés diagnostiques et thérapeutiques, par le biais de l'étude de deux cas.

L'atteinte oculaire est présente chez 10% à 20% des patients atteints de PAN. Elle est liée à la vascularite des artères choroïdiennes, rétinienne, ciliaires et à l'atteinte des muscles oculomoteurs. L'atteinte oculaire peut être inaugurale et brutale, par occlusion de l'artère centrale de la rétine, comme elle peut survenir plus tardivement.

Plusieurs présentations cliniques sont possibles : une conjonctivite, une épisclérite, une kératite ulcéreuse périphérique, une exophtalmie, une vascularite rétinienne ou une uvéite. Cependant la baisse de l'acuité visuelle reste la manifestation la plus fréquente.

Le diagnostic de l'atteinte oculaire peut parfois être fortuit, à l'occasion d'un examen ophtalmologique, ce qui justifie sa recherche systématique chez les patients atteints de PAN. Ceci permet de poser un diagnostic précoce et d'instaurer un traitement adapté, afin de préserver le pronostic fonctionnel. L'angiographie à la fluorescéine est l'examen clé. Il objective l'ischémie choriocapillaire aiguë multifocale très évocatrice du diagnostic.

Rattacher l'atteinte oculaire à la PAN est facile dans un contexte de maladie connue et polysymptomatique. Ce n'est pas le cas lorsqu'il s'agit d'un tableau paucisymptomatique ou lorsque l'atteinte oculaire est inaugurale. De même, la survenue d'atteinte oculaire au cours de l'évolution de la maladie pose le problème de la responsabilité des corticoïdes.

La corticothérapie permet habituellement de contrôler l'inflammation oculaire. En revanche, une absence de réponse au traitement, ou une réponse partielle sont fréquentes et nécessitent l'adjonction d'immunosuppresseurs.

Les rechutes ne sont pas rares, quoiqu'une thérapeutique adaptée soit instaurée. Ainsi il semble

légitime d'octroyer toute l'importance au suivi des patients, afin de dépister et traiter précocement les complications liées à cette affection, et évaluer les éventuels facteurs de mauvaise observance thérapeutique pour les corriger, ceci, dans le but d'assurer une prise en charge optimale.



RESUMES



RÉSUMÉ

Titre : Atteinte oculaire au cours de la périartérite noueuse : à propos de 02 cas

Auteur : Bardaa Salma

Mots clés : Périartérite noueuse, Vascularite, Atteinte oculaire

Objectifs : Ce travail est réalisé pour mettre en perspective le profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de l'atteinte oculaire au cours de la PAN, tout en soulignant les difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

La PAN est une vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, ni vascularite des artéioles, capillaires et veinules. Cette affection, relativement peu commune, est présente partout dans le monde avec une distribution géographique hétérogène. Les mécanismes étiopathogéniques et physiopathologiques expliquant sa survenue ne sont pas entièrement élucidés.

Comme toutes les autres vascularites, la PAN est caractérisée par une atteinte multiviscérale, sauf qu'elle épargne les glomérules rénaux et les poumons.

L'atteinte oculaire au cours de cette affection est assez rare, toutefois, le pronostic visuel reste réservé, d'où la nécessité d'instaurer un traitement précoce et adéquat à la gravité du tableau clinique. Cette atteinte oculaire peut être inaugurale, comme elle peut survenir plus tardivement. La rattacher à la PAN semble facile dans un contexte de maladie connue. Toutefois, le problème de l'éventuelle responsabilité des corticoïdes se pose.

Lorsque cette atteinte est inaugurale, et /ou associée à un tableau paucisymptomatique, son diagnostic étiologique reste moins évident.

Nous rapportons dans ce travail, deux cas de patients atteints de PAN oculaire, inaugurale chez l'un et survenue au cours d'une poussée chez l'autre. Les explorations ophtalmologiques avaient objectivé un segment antérieur intact. En revanche, le segment postérieur était siège de modifications rétiniennes et de lésions vasculaires. Le diagnostic de certitude était histologique par biopsie cutanée, et la prise en charge thérapeutique basée sur la corticothérapie et les immunosuppresseurs. L'évolution ultérieure était satisfaisante.

ABSTRACT

Title : Ocular involvement during periarteritis nodosa : about 2 cases

Author : Bardaa Salma

Key words : Periarteritis nodosa, vasculitis, ocular damage

Objectives : This work was carried out to put into perspective the clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary profile of ocular damage during periarteritis nodosa, and to highlight the diagnostic and therapeutic difficulties encountered.

Periarteritis nodosa is a necrotizing vasculitis of the medium and small caliber arteries without glomerulonephritis or vasculitis of the arterioles, capillaries and venules. This relatively uncommon condition occurs worldwide with a heterogeneous geographical distribution. The etiopathogenic and pathophysiological mechanisms for its occurrence are not fully understood. In addition to the classic periarteritis nodosa, which is considered idiopathic, secondary periarteritis nodosa are common.

Like all other vasculitides, it is characterised by multi-visceral involvement, but with a tendency to spare the renal glomeruli and lungs. Ocular involvement in this condition is quite rare. However, the visual prognosis is guarded, hence the need for early treatment appropriate to the severity of the condition.

It seems easy to link ocular involvement to pan if it occurs during the course of the vasculitis. The diagnosis seems less obvious when this involvement is inaugural, isolated or associated with a paucisymptomatic picture. This is all the more true when the manifestations are non-specific.

We report in this work two cases of observations of patients with ocular periarteritis nodosa, inaugural in one and occurring during a relapse in the other.

Ophthalmological examinations showed an intact anterior segment. However, the posterior segment showed retinal changes and vascular lesions.

The diagnosis of certainty was made on skin biopsies, and the therapeutic management was based on corticosteroid therapy and immunosuppressants. The subsequent evolution was satisfactory.

ملخص

العنوان : إصابة العين أثناء التهاب الشرايين العقدي ، حول حالتين

الكاتب : سلمى برداع

الكلمات الدالة : التهاب الشرايين العقدي ، الالتهابات الوعائية ، إصابة العين.

الأهداف: يتم تنفيذ هذا العمل لتسليط الضوء على الوضع السريري ، شبه السريري و العلاجي لالتهاب

الشرايين العقدي خاصة اثناء اصابة العين ، والتأكيد على الصعوبات التشخيصية والعلاجية .

التهاب الشرايين العقدي هو التهاب الأوعية الدموية الناخر للشرايين المتوسطة والصغيرة. بدون التهاب

كبيبات الكلى أو التهاب الأوعية الدموية للشرايين والشعيرات الدموية والأوردة.

هذه الحالة غير شائعة نسبيا ، و لكن موجودة في جميع أنحاء العالم بتوزيع جغرافي غير متجانس. لم يتم

تحديد الآليات الفيزيولوجية المسببة لهذا المرض بوضوح. إضافة إلى التهاب الشرايين العقدي الكلاسيكي

الذي يعتبر مجهول السبب ، يوجد كذلك التهاب الشرايين العقدي الثانوي الناتج عن اسباب مباشرة.

مثل جميع الالتهابات الوعائية الأخرى ، يتميز التهاب الشرايين العقدي بتورط أحشاء متعددة، مع تجنب

الكبيبات الكلوية والرئتين.

اصابة العين في هذه الحالة نادر جدا. ومع ذلك ، فإن التشخيص البصري ممكن ، ومن هنا تأتي الحاجة إلى

بدء العلاج المبكر المناسب نظرا لخطورتها.

يبدو ربط هذه الإصابة بالتهاب الشرايين العقدي أمرا سهلا إذا حدث بعد تشخيص المرض الوعائي. لكنه

يصبح أقل سلاسة إذا كانت إصابة العين منعزلة أو مصاحبة بأعراض قليلة الدقة.

لقد أبلغنا في هذا العمل ، عن حالتين من الملاحظات السريرية لمريضين مصابين بتورط

بصري أثناء التهاب الشرايين العقدي.

تبين من خلال الفحوصات البصرية عن وجود جزء أمامي سليم للعينين. من ناحية أخرى، تميز الجزء

الخلفي بتغيرات شبكية و وعائية.

استند تشخيص اليقين إلى خزعات الجلد و تم وصف علاج قائم على الكورتيكوستيرويدات و مثبطات

المناعة. لاحظنا لاحقا تطور إيجابي و مرضي.



BIBLIOGRAPHIE



- [1] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65: 1–11.
- [2] Pagnoux C, Seror R, Puéchal X. Vasculites systémiques : critères de classification, scores d'activité et scores pronostiques. *Revue du Rhumatisme Monographies.* 2010;77: 121–127.
- [3] Erden A, Batu ED, Sönmez HE, Sarı A, Armagan B, Arıcı ZS, et al. Comparing polyarteritis nodosa in children and adults: a single center study. *Int J Rheum Dis.* 2017;20: 1016–1022.
- [4] 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;33: 1088–1093.
- [5] Lie JT. Nomenclature and classification of vasculitis : plus ça change, plus c'est la même chose. *Arthritis Rheum.* 1994;37: 181–186.
- [6] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37: 187–192.
- [7] Ozen S, Sag E. Childhood vasculitis. *Rheumatology* . 2020;59: iii95–iii100.
- [8] Francès C, Kluger N, Doutre M-S. Vasculites cutanées et cutanéosystémiques. *Encycl méd-chir.* 2011;6: 1–19.
- [9] Zeek PM. Periarthritis nodosa; a critical review. *Am J Clin Pathol.* 1952;22: 777–790.
- [10] Fries JF, Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Summary. *Arthritis Rheum.* 1990;33: 1135–1136.
- [11] Jennette JC, Charles Jennette J. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clinical and Experimental Nephrology.* 2013. pp. 603–606. doi:10.1007/s10157-013-0869-6

- [12] Guillevin L, Terrier B. [Systemic vasculitides classification]. *Presse Med.* 2012;41: 986–995.
- [13] Rokitansky C von. *Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien.* Wien: Kaiserlich-Königliche Hof- und Staatsdruckerei; 1852.
- [14] Virchow R. *Die cellularpathologie in ihrer begründung auf physiologische und pathologische gewebelehre: Zwanzig vorlesungen gehalten während der monate februar, märz und april 1858 im Pathologischen institute zu Berlin.* Berlin: A. Hirschwald; 1858.
- [15] Kussmaul A, Maier R. Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthumliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa). *Deutsches Arch. F Klin Med.* 1866.
- [16] Matteson EL. Historical perspective of vasculitis: Polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2002;4: 67–74.
- [17] Eppinger H. *Pathogenesis, Histogenesis und Aetiologie der Aneurysmen, einschliesslich des Aneurysma equi verminosum: Pathologisch-anatomische Studien: Mit 9 lithographierten Tafeln.* Verlag von August Hirschwald; 1887.
- [18] Meyer P. Ueber Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* doi:10.1007/bf01931236
- [19] Fletcher J, Fletcher J, Canada. Evidence of Mr. James Fletcher, entomologist and botanist, before the Select Standing Committee of the House of Common [sic] on Agriculture and Colonization, session of 1892. 1892. doi:10.5962/bhl.title.53579
- [20] Ferrari E. Ueber Polyarteritis acuta nodosa (sogenannte Periarteritis nodosa), und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneuritis acuta. *Beitr Pathol Anat.* 1903.
- [21] Beitzke H. Über einen Fall von Arteriitis nodosa. *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin.* 1910. pp. 214–238. doi:10.1007/bf01948843

- [22] Haun F. Über die Herstellung von Diphenylamin-Schwefelsäure. *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel*. 1920. pp. 355–356. doi:10.1007/bf02126540
- [23] Ophüls W. PERIARTERITIS ACUTA NODOSA. *Arch Intern Med* . 1923;32: 870–898.
- [24] Slinger WN, Starck V. Cutaneous form of polyarteritis nodosa; report of a case. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1951;63: 461–468.
- [25] Henegar C, Pagnoux C, Puéchal X, Zucker J-D, Bar-Hen A, Le Guern V, et al. A paradigm of diagnostic criteria for polyarteritis nodosa: analysis of a series of 949 patients with vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2008;58: 1528–1538.
- [26] Watts R, Lane S, Hanslik T, Hauser T, Hellmich B, Koldingsnes W, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis*. 2007;66: 222–227.
- [27] Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum*. 2010;62: 616–626.
- [28] Colmegna I, Maldonado-Cocco JA. Polyarteritis nodosa revisited. *Curr Rheumatol Rep*. 2005;7: 288–296.
- [29] Scott DG, Bacon PA, Elliott PJ, Tribe CR, Wallington TB. Systemic vasculitis in a district general hospital 1972-1980: clinical and laboratory features, classification and prognosis of 80 cases. *Q J Med*. 1982;51: 292–311.
- [30] Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prévalence de la périartérite noueuse, la polyangéite microscopique, la maladie de Wegener et du syndrome de Churg et Strauss en Seine-Saint-Denis. *Rev Med Interne*. 2002;146: 1.
- [31] Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. 2000;43: 414–419.

- [32] Watts RA, Gonzalez-Gay MA, Lane SE, Garcia-Porrúa C, Bentham G, Scott DG. Geoepidemiology of systemic vasculitis: comparison of the incidence in two regions of Europe. *Ann Rheum Dis*. 2001;60: 170–172.
- [33] Ormerod AS, Cook MC. Epidemiology of primary systemic vasculitis in the Australian Capital Territory and south-eastern New South Wales. *Intern Med J*. 2008;38: 816–823.
- [34] Guillevin L, Pagnoux C. Principales vascularites nécrosantes systémiques. *Encycl méd-chir*. 2006;1: 1–23.
- [35] Guilpain P, Servettaz A, Tamby M- C, Chanseaud Y, Le Guern V, Guillevin L, et al. Pathogénie des vascularites systémiques primitives (II): vascularites ANCA-négatives. *La Presse Médicale*. 2005;34: 1023–1033.
- [36] Reveille JD, Goodman RE, Barger BO, Acton RT. Familial polyarteritis nodosa: a serologic and immunogenetic analysis. *J Rheumatol*. 1989;16: 181–185.
- [37] Rottem M, Cotch MF, Fauci AS, Hoffman GS. Familial vasculitis: report of 2 families. *J Rheumatol*. 1994;21: 561–563.
- [38] Navon Elkan P, Pierce SB, Segel R, Walsh T, Barash J, Padeh S, et al. Mutant adenosine deaminase 2 in a polyarteritis nodosa vasculopathy. *N Engl J Med*. 2014;370: 921–931.
- [39] Schnappauf O, Moura NS, Aksentijevich I, Stoffels M, Ombrello AK, Hoffmann P, et al. Sequence-Based Screening of Patients With Idiopathic Polyarteritis Nodosa, Granulomatosis With Polyangiitis, and Microscopic Polyangiitis for Deleterious Genetic Variants in *ADA2*. *Arthritis & Rheumatology*. 2021. pp. 512–519. doi:10.1002/art.41549
- [40] Gibson KM, Morishita KA, Dancey P, Moorehead P, Drögemöller B, Han X, et al. Identification of Novel Adenosine Deaminase 2 Gene Variants and Varied Clinical Phenotype in Pediatric Vasculitis. *Arthritis & Rheumatology*. 2019. pp. 1747–1755. doi:10.1002/art.40913
- [41] Yalçınkaya F, Özçakar ZB, Kasapçopur Ö, Öztürk A, Akar N, Bakkaloğlu A, et al. Prevalence of the MEFV Gene Mutations in Childhood Polyarteritis Nodosa. *J Pediatr*.

- 2007;151: 675–678.
- [42] Akpolat T, Ozkaya O, Ozen S. Familial Mediterranean Fever, Polyarteritis Nodosa and Mefv Mutations. *Turk Nephrol Dial Transplant*. 2013;22: 68–71.
- [43] Puéchal X. Périartérite noueuse : état de l’art. *Rev Rhum*. 2022;89: 244–251.
- [44] Stéphan J-L, Merlin E. Introduction aux vascularites de l’enfant. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*. 2011;14: 340–348.
- [45] Kallenberg CGM. Pathophysiology of ANCA-associated small vessel vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12: 399–405.
- [46] Genereau T, Lortholary O, Royer I, Lhote F, Darras-Joly C, Guillevin L. Les manifestations digestives de la périartérite noueuse. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 1997;21: 503–510.
- [47] Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine* . 1999;78: 26–37.
- [48] Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum*. 1999;42: 421–430.
- [49] Guillevin L, Visser H, Oksman F, Pourrat J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus. *Arthritis Rheum*. 1990;33: 1871–1872.
- [50] Guillevin L, Visser H, Noel LH, Pourrat J, Vernier I, Gayraud M, et al. Antineutrophil cytoplasm antibodies in systemic polyarteritis nodosa with and without hepatitis B virus infection and Churg-Strauss syndrome--62 patients. *J Rheumatol*. 1993;20: 1345–1349.
- [51] Guillevin L, Lhote F, Brauner M, Casassus P. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and abnormal angiograms in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: indications for the diagnosis of microscopic polyangiitis. *Ann Med Interne* . 1995;146: 548–550.

- [52] Savage CO, Gaskin G, Pusey CD, Pearson JD. Anti-neutrophil cytoplasm antibodies can recognize vascular endothelial cell-bound anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated autoantigens. *Exp Nephrol.* 1993;1: 190–195.
- [53] Grau GE, Roux-Lombard P, Gysler C, Lambert C, Lambert PH, Dayer JM, et al. Serum cytokine changes in systemic vasculitis. *Immunology.* 1989;68: 196–198.
- [54] PANegyres PK, Blumbergs PC, Leong AS, Bourne AJ. Vasculitis of peripheral nerve and skeletal muscle: clinicopathological correlation and immunopathic mechanisms. *J Neurol Sci.* 1990;100: 193–202.
- [55] Samson M, Bonnotte B. Physiopathologie des vascularites primitives des gros vaisseaux. *Rev Med Interne.* 2016;37: 264–273.
- [56] Gocke DJ, Hsu K, Morgan C, Bombardieri S, Lockshin M, Christian CL. Association between polyarteritis and Australia antigen. *Lancet.* 1970;2: 1149–1153.
- [57] Trepo C, Thivolet J. [Australia antigen, virus hepatitis and periarteritis nodosa]. *Presse Med.* 1970;78: 1575.
- [58] Guillevin L, Mahr A, Callard P, Godmer P, Pagnoux C, Leray E, et al. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. *Medicine .* 2005;84: 313–322.
- [59] Finkel TH, Török TJ, Ferguson PJ, Durigon EL, Zaki SR, Leung DY, et al. Chronic parvovirus B19 infection and systemic necrotising vasculitis: opportunistic infection or aetiological agent? *Lancet.* 1994;343: 1255–1258.
- [60] Leruez-Ville M, Laugé A, Morinet F, Guillevin L, Dény P. Polyarteritis nodosa and parvovirus B19. *The Lancet.* 1994. pp. 263–264.
- [61] Carson CW, Conn DL, Czaja AJ, Wright TL, Brecher ME. Frequency and significance of antibodies to hepatitis C virus in polyarteritis nodosa. *J Rheumatol.* 1993;20: 304–309.
- [62] Gherardi R, Belec L, Mhiri C, Gray F, Lescs M-C, Sobel A, et al. The spectrum of vasculitis in human immunodeficiency virus–infected patients. a clinicopathologic

- evaluation. *Arthritis & Rheumatism*. 1993. pp. 1164–1174. doi:10.1002/art.1780360818
- [63] Rodríguez-Pereira C, Suárez-Peñaranda JM, del Río E, Forteza-Vila J. Cutaneous granulomatous vasculitis after herpes zoster infection showing polyarteritis nodosa-like features. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1997. pp. 274–276. doi:10.1111/j.1365-2230.1997.tb01094.x
- [64] Jamal O, Sahel N, Saouab R, El Qatni M, Zaizaa M, El Kassimi I, et al. Fatal Systemic Vasculitis Associated with Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection. *Mo Med*. 2021;118: 226–232.
- [65] Ba H, Xu L, Peng H, Lin Y, Li X, Wang H, et al. Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection With Systemic Vasculitis and Pulmonary Arterial Hypertension in a Child. *Front Pediatr*. 2019;7: 219.
- [66] Fleuret C, Kupfer-Bessagnet I, Prigent S, Hutin P, Staroz F, Plantin P. Périartérite noueuse cutanée récidivant depuis 30 ans lors d’infections streptococciques et évoluant vers une vascularite systémique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2010;137: 220–224.
- [67] Krol T, Robinson J, Bekeris L, Messmore H. Hairy cell leukemia and a fatal periarteritis nodosa-like syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 1983;107: 583–585.
- [68] Hamidou MA, Boumalassa A, Larroche C, El Kouri D, Blétry O, Grolleau JY. Systemic medium-sized vessel vasculitis associated with chronic myelomonocytic leukemia. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31: 119–126.
- [69] Roupie AL, Guedon A, Terrier B, Lahuna C, Jachiet V, Regent A, et al. Vasculitis associated with myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia: French multicenter case-control study. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50: 879–884.
- [70] Chircop I, Boespflug A, Cini A, Lega JC, Dalle S. Paraneoplastic polyarteritis nodosa in a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Lancet Haematol*. 2021;8: e240.
- [71] Bécourt C, Tétart F, Sobocinski V, Courville P, Savoye G, Duval-Modeste A-B, et al. Une périartérite noueuse secondaire à l’inflximab. *Annales de Dermatologie et de*

- Vénérologie. 2012;139: B199.
- [72] Balcı-Peynircioğlu B, Kaya-Akça Ü, Arıcı ZS, Avcı E, Akkaya-Ulum ZY, Karadağ Ö, et al. Comorbidities in familial Mediterranean fever: analysis of 2000 genetically confirmed patients. *Rheumatology* . 2020;59: 1372–1380.
- [73] Mowrey FH, Lundberg EA. The clinical manifestations of essential polyanglitis (periarteritis nodosa), with emphasis on the hepatic manifestations. *Ann Intern Med*. 1954;40: 1145–1164.
- [74] Agard C, Mouthon L, Mahr A, Guillevin L. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: how and when do they start? *Arthritis Rheum*. 2003;49: 709–715.
- [75] Guillevin L, Cohen P. Périartérite noueuse : caractéristiques cliniques, pronostic et traitement. *Ann Med Interne* . 2000;839: 163.
- [76] Guillevin L, Pagnoux C. Principales vascularites nécrosantes. *Angéiologie*. 2020. doi:10.1016/S2211-0364(20)44243-8
- [77] Topaloglu R, Besbas N, Saatci U, Bakkaloglu A, Oner A. Cranial nerve involvement in childhood polyarteritis nodosa. *Clin Neurol Neurosurg*. 1992;94: 11–13.
- [78] Viader F, de la Sayette V, Carlier L, Le Doze F. Atteintes multiples des nerfs crâniens. *Neurologie*. 2003. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0246037803001520>
- [79] Bonsib SM. Polyarteritis nodosa. *Semin Diagn Pathol*. 2001;18: 14–23.
- [80] Montgomery A, Kushner J, Altman D. Cutaneous polyarteritis nodosa resulting from a paclitaxel-eluting balloon angioplasty. *JAAD Case Rep*. 2018;4: 50–52.
- [81] Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine* . 1996;75: 17–28.
- [82] Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Toumelin PL, 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: 19–

27.

- [83] Gendreau S, Porcher R, Thoreau B, Paule R, Maurier F, Goulenok T, et al. Characteristics and risk factors for poor outcome in patients with systemic vasculitis involving the gastrointestinal tract. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51: 436–441.
- [84] Pagnoux C, Guillevin L. Manifestations digestives des vascularites systémiques. *Rev Med Interne.* 2006;27: S56–S58.
- [85] Yajima S, Asano H, Fukano H, Ohara Y, Shinozuka N, Li C-P, et al. Necrosis of the small intestine leading to a diagnosis of polyarteritis nodosa: a case report. *J Med Case Rep.* 2019;13: 55.
- [86] Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener’s granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum.* 2004;51: 92–99.
- [87] Azar N, Guillevin L, Huong Du LT, Herreman G, Meyrier A, Godeau P. Symptomatic urogenital manifestations of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis: analysis of 8 of 165 patients. *J Urol.* 1989;142: 136–138.
- [88] Huisman TK, Collins WT Jr, Voulgarakis GR. Polyarteritis nodosa masquerading as a primary testicular neoplasm: a case report and review of the literature. *J Urol.* 1990;144: 1236–1238.
- [89] Tanuma Y, Oda T, Yokoo A, Ito S, Takeuchi K. Recurrent polyarteritis nodosa limited to the testis. *J Urol.* 2003;170: 1953.
- [90] Suty JM, Hubert J, Duquenne M, Weryha G, Mangin P. [Bilateral testicular ischemia in vasculitis. Differential diagnosis with torsion and the value of color Doppler ultrasonography]. *Prog Urol.* 1995;5: 586–589.
- [91] Stewart M, Marcotte G, Seidman MA, Dehghan N. Polyarteritis nodosa isolated to the testis and urinary bladder in the setting of cryptorchidism: a case report and literature review. *J Med Case Rep.* 2019;13: 236.

- [92] Akova YA, Jabbur NS, Foster CS. Ocular presentation of polyarteritis nodosa. Clinical course and management with steroid and cytotoxic therapy. *Ophthalmology*. 1993;100: 1775–1781.
- [93] Wise GN. Ocular periarteritis nodosa; report of two cases. *AMA Arch Ophthalmol*. 1952;48: 1–11.
- [94] Ladas JG, Mondino BJ. Systemic disorders associated with peripheral corneal ulceration. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11: 468–471.
- [95] Spiegel R. CLINICAL ASPECTS OF PERIARTERITIS NODOSA. *Arch Intern Med* . 1936;58: 993–1040.
- [96] Boeck J. Ocular changes in periarteritis nodosa. *Am J Ophthalmol*. 1956;42: 567–577.
- [97] Delarbre X, André M, Dalens H, Delèvaux I, Lhoste-Trouilloud A, Tridon A, et al. Manifestations ophtalmologiques des vascularites systémiques : analyse de six observations et revue de la littérature. *Rev Med Interne*. 2001;22: 1039–1048.
- [98] Goldsmith J. Periarteritis nodosa with involvement of the choroidal and retinal arteries. *Am J Ophthalmol*. 1946;29: 435–446.
- [99] Morgan CM, Foster CS, D'Amico DJ, Gragoudas ES. Retinal vasculitis in polyarteritis nodosa. *Retina*. 1986;6: 205–209.
- [100] Moore JG, Sevel D. Corneo-scleral ulceration in periarteritis nodosa. *Br J Ophthalmol*. 1966;50: 651–655.
- [101] Cogan DG. Corneoscleral lesions in periarteritis nodosa and Wegener's granulomatosis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1955;53: 321–42; discussion, 342–4.
- [102] Hutchinson CH. Polyarteritis nodosa presenting as posterior ischaemic optic neuropathy. *J R Soc Med*. 1984;77: 1043–1046.
- [103] Denis G, Fantin J, Grandon M, Couturier P. Bilateral acute ischemic neuropathy in periarteritis nodosa. *Bull Soc Ophtalmol Fr*. 1984;84: 909–911.

- [104] Ford RG, Siekert RG. Central nervous system manifestations of periarteritis nodosa. *Neurology*. 1965. pp. 114–114. doi:10.1212/wnl.15.2.114
- [105] Kimbrell OC Jr, Wheliss JA. Polyarteritis nodosa complicated by bilateral optic neuropathy. *JAMA*. 1967;201: 139–140.
- [106] Foster CS. Ocular manifestations of the nonrheumatic acquired collagen vascular diseases. *The Cornea; Scientific Foundations and Clinical Practice*. 1987; 352–357.
- [107] Vanwien S, Merz EH. EXOPHTHALMOS SECONDARY TO PERIARTERITIS NODOSA. *Am J Ophthalmol*. 1963;56: 204–208.
- [108] Blodi FC, Sullivan PB. Involvement of the eyes in periarteritis nodosa. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1959;63: 161–165.
- [109] Pagnoux C, Guillevin L. Cardiac involvement in small and medium-sized vessel vasculitides. *Lupus*. 2005;14: 718–722.
- [110] Piette JC, Bourgault I, Legrain S, Tranbaloc P, Janse-Marec J, Chomette G, et al. Systemic polyarteritis nodosa diagnosed at hysterectomy. *Am J Med*. 1987;82: 836–838.
- [111] Cohen P, Guillevin L. Médecine interne - Vascularites associées aux infections virales. *La Presse Médicale*. 2004;1017: 1363.
- [112] Mouy. La périartérite noueuse de l'enfant. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*. Available: <https://www.jle.com/e-docs/00/04/72/A4/>
- [113] Till SH, Amos RS. Long-term follow-up of juvenile-onset cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infection. *Br J Rheumatol*. 1997;36: 909–911.
- [114] Mnif N, Chaker M, Oueslati S, Ellouze TH, Tenzakhti F, Turki S, et al. Périartérite noueuse dans sa forme intra abdominale : aspects angiographiques. *Journal de Radiologie*. 2004. pp. 635–638. doi:10.1016/s0221-0363(04)97640-8
- [115] Darras-Joly C, Lortholary O, Cohen P, Brauner M, Guillevin L. Regressing microaneurysms in 5 cases of hepatitis B virus related polyarteritis nodosa. *J Rheumatol*. 1995;22: 876–880.

- [116] Périartérite noueuse dans sa forme intra abdominale : aspects angiographiques. *J Radiol.* 2004;1134: 597.
- [117] Machet T, Fagart A, Quéméneur T, Le Gouellec N, Puigrenier S, Verstraete M, et al. Apport du 18F-FDG TEP-TDM dans les périartérites noueuses nouvellement diagnostiquées : à propos de 10 cas. *Rev Med Interne.* 2020;41: A211.
- [118] Fagart A, Machet T, Collet G, Quéméneur T, Ben Ticha R, Verstraete M, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography findings in a first series of 10 patients with polyarteritis nodosa. *Rheumatology .* 2022;61: 1663–1668.
- [119] Daoud MS, Hutton KP, Gibson LE. Cutaneous periarteritis nodosa: a clinicopathological study of 79 cases. *Br J Dermatol.* 1997;136: 706–713.
- [120] Stanton M, Tiwari V. Polyarteritis nodosa. [cited 13 Nov 2022]. Available: <https://europepmc.org/books/nbk482157>
- [121] Merlin E, Stéphan J-L. Classification des vascularites de l'enfant. *Revue du Rhumatisme Monographies.* 2012. pp. 12–19. doi:10.1016/j.monrhu.2011.11.009
- [122] Sangani J, Mukherjee S, Biswas S. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Indian Pediatr.* 2015;52: 355.
- [123] Ganeshanandan LR, Bruschi AM, Dyke JM, McLean-Tooke APC. Polyarteritis nodosa isolated to muscles-A case series with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50: 503–508.
- [124] Conri C, Mestre C, Constans J, Vital C. Vascularite type périartérite noueuse et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *La Revue de Médecine Interne.* 1991. pp. 47–51. doi:10.1016/s0248-8663(05)81353-0
- [125] Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr.* 2004;145: 517–522.

- [126] Vascularites associées aux infections virales. *La Presse Médicale*. 2004;33: 1371–1384.
- [127] Cohen P, Guillevin L. Vascularites associées aux infections virales. *La Presse Médicale*. 2004. pp. 1371–1384. doi:10.1016/s0755-4982(04)98936-1
- [128] Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis *Annals of the*. 2010. Available: <https://ard.bmj.com/content/69/5/798.short>
- [129] Ozen S, Besbas N, Saatci U, Bakkaloglu A. Diagnostic criteria for polyarteritis nodosa in childhood. *J Pediatr*. 1992;120: 206–209.
- [130] Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010. pp. 798–806. doi:10.1136/ard.2009.116657
- [131] Iudici M, Quartier P, Pagnoux C, Merlin E, Agard C, Aouba A, et al. Childhood- versus Adult-Onset Polyarteritis Nodosa Results from the French Vasculitis Study Group Registry. *Autoimmun Rev*. 2018;17: 984–989.
- [132] Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med*. 2020;383: 2628–2638.
- [133] Jardel S, Puéchal X, Le Quellec A, Pagnoux C, Hamidou M, Maurier F, et al. Mortality in systemic necrotizing vasculitides: A retrospective analysis of the French Vasculitis Study Group registry. *Autoimmun Rev*. 2018;17: 653–659.
- [134] Ungprasert P, Koster MJ, Cheungpasitporn W, Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Kroner PT. Inpatient burden and association with comorbidities of polyarteritis nodosa: National Inpatient Sample 2014. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2020. pp. 66–70. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.07.009

- [135] Guillevin L. Can patients with vasculitis achieve a full recovery? *Joint Bone Spine*. 2001;4: 282–284.
- [136] Khammassi M'hiri N, Mohsen Bouchhioua D, Abdelhedi H, Chrifi J, Hassen Z, Tougourti MN. GUERISON SPONTANEE AU COURS D'UNE PERIARTERITE NOVEUSE. *Tunis Med*. 2009;87: 793–796.
- [137] Lafarge A, Joseph A, Pagnoux C, Puéchal X, Cohen P, Samson M, et al. Corrigendum to: Predictive factors of severe infections in patients with systemic necrotizing vasculitides: data from 733 patients enrolled in five randomized controlled trials of the French Vasculitis Study Group. *Rheumatology*. 2020. pp. 2653–2653. doi:10.1093/rheumatology/kez688
- [138] Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, et al. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM*. 1994;87: 671–678.
- [139] de Groot K, Gross WL, Herlyn K, Reinhold-Keller E. Development and validation of a disease extent index for Wegener's granulomatosis. *Clin Nephrol*. 2001;55: 31–38.
- [140] Exley AR, Bacon PA. Clinical disease activity in systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 1996;8: 12–18.
- [141] Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène J-P, Lauque D, et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome without poor-prognosis factors: a multicenter, prospective, randomized, open-label study of seventy-two patients. *Arthritis Rheum*. 2008;58: 586–594.
- [142] Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène J-P, Mouthon L, Le Guern V, et al. Churg-Strauss syndrome with poor-prognosis factors: A prospective multicenter trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in forty-eight patients. *Arthritis Rheum*. 2007;57: 686–693.
- [143] Terrier B, Darbon R, Durel C-A, Hachulla E, Karras A, Maillard H, et al. French recommendations for the management of systemic necrotizing vasculitides (polyarteritis nodosa and ANCA-associated vasculitides). *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15: 351.

- [144] Terrier B, Collaborators, Darbon R, Durel C-A, Hachulla E, Karras A, et al. Correction to: French recommendations for the management of systemic necrotizing vasculitides (polyarteritis nodosa and ANCA-associated vasculitides). *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021. doi:10.1186/s13023-021-01787-4
- [145] Comment traiter une vascularite nécrosante ? *La Presse Médicale*. 2012;41: 1024–1030.
- [146] Eleftheriou D, Dillon MJ, Tullus K, Marks SD, Pilkington CA, Roebuck DJ, et al. Systemic polyarteritis nodosa in the young: a single-center experience over thirty-two years. *Arthritis Rheum*. 2013;65: 2476–2485.
- [147] Mondal R, Sarkar S, Pal P, Nandi M, Hazra A, Sabui TK. Childhood Polyarteritis Nodosa: a prospective multicentre study from eastern India. *Indian J Pediatr*. 2014;81: 371–374.
- [148] Krusche M, Ruffer N, Schneider U, Meyer M, Burmester G, Kötter I. Tocilizumab treatment for polyarteritis nodosa. *Rheumatology* . 2020;59: e63–e65.
- [149] Akiyama M, Kaneko Y, Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of polyarteritis nodosa: a systematic literature review. Correspondence on “Tofacitinib for polyarteritis nodosa: a tailored therapy” by Rimar. *Annals of the rheumatic diseases*. 2022. p. e204.
- [150] Brogan PA, Arch B, Hickey H, Anton J, Iglesias E, Baildam E, et al. Mycophenolate Mofetil Versus Cyclophosphamide for Remission Induction in Childhood Polyarteritis Nodosa: An Open-Label, Randomized, Bayesian Noninferiority Trial. *Arthritis & Rheumatology*. 2021. pp. 1673–1682. doi:10.1002/art.41730
- [151] Guillevin L, Fain O, Lhote F, Jarrousse B, Le Thi Huong D, Bussel A, et al. Lack of superiority of steroids plus plasma exchange to steroids alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective, randomized trial in 78 patients. *Arthritis Rheum*. 1992;35: 208–215.
- [152] Guillevin L, Lhote F, Cohen P, Sauvaget F, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus. A prospective study with long-term observation of 41 patients. *Medicine* . 1995;74: 238–253.

- [153] Guillevin L, Pagnoux C. Indication for plasma exchange for systemic necrotizing vasculidities. *Transfusion and Apheresis Science*. 2007. pp. 179–185. doi:10.1016/j.transci.2007.01.006
- [154] Balbir-Gurman A, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Intravenous immunoglobulins in polyarteritis nodosa restricted to the limbs: case reports and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25: S28–30.
- [155] Gedalia A, Sorensen R. Intravenous immunoglobulin in childhood cutaneous polyarteritis nodosa. *Clinical and experimental rheumatology*. 1998. p. 767.
- [156] Zulian F, Costantini C, Montesco MC, Schiavon F, Zacchello F. Successful treatment of gangrene in systemic necrotizing vasculitis with iloprost. *Br J Rheumatol*. 1998;37: 228–230.
- [157] González-Fernández MA, García-Consuegra J. Polyarteritis nodosa resistant to conventional treatment in a pediatric patient. *Ann Pharmacother*. 2007;41: 885–890.
- [158] Pall AA, Savage CO. Mechanisms of endothelial cell injury in vasculitis. *Springer Semin Immunopathol*. 1994;16: 23–37.
- [159] De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, Gallo A, Ruoppolo G, Conte M, et al. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Autoimmun Rev*. 2016;15: 564–570.
- [160] Feinstein J, Arroyo R. Successful treatment of childhood onset refractory polyarteritis nodosa with tumor necrosis factor alpha blockade. *J Clin Rheumatol*. 2005;11: 219–222.
- [161] Vega Gutierrez J, Rodriguez Prieto MA, Garcia Ruiz JM. Successful treatment of childhood cutaneous polyarteritis nodosa with infliximab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21: 570–571.
- [162] CamPANilho-Marques R, Ramos F, Canhão H, Fonseca JE. Rémission induite par l’infliximab chez un enfant atteint d’une périartérite noueuse réfractaire aux immunosuppresseurs conventionnels et au rituximab. *Revue du Rhumatisme*. 2014. pp. 345–346. doi:10.1016/j.rhum.2013.12.005

- [163] Eleftheriou D, Melo M, Marks SD, Tullus K, Sills J, Cleary G, et al. Biologic therapy in primary systemic vasculitis of the young. *Rheumatology* . 2009;48: 978–986.
- [164] Ribeiro E, Cressend T, Duffau P, Grenouillet-Delacre M, Rouanet-Larivière M, Vital A, et al. Rituximab Efficacy during a Refractory Polyarteritis Nodosa Flare. *Case Rep Med*. 2009;2009: 738293.
- [165] Guillevin L, Lhote F, Leon A, Fauvelle F, Vivitski L, Trepo C. Treatment of polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus with short term steroid therapy associated with antiviral agents and plasma exchanges. A prospective trial in 33 patients. *J Rheumatol*. 1993;20: 289–298.
- [166] Guillevin L, Lhote F, Sauvaget F, Deblois P, Rossi F, Levallois D, et al. Treatment of polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus with interferon-alpha and plasma exchanges. *Ann Rheum Dis*. 1994;53: 334–337.
- [167] Guillevin L, Lhote F. Polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Clin Exp Immunol*. 1995;101 Suppl 1: 22–23.
- [168] El Rhali R, Tazi-Mezalek Z, Adnaoui M, Harmouch H, Aouni M, Mohattane H, et al. LA PÉRIARTÉRITE NOUEUSE : EXPÉRIENCE DE LA MÉDECINE INTERNE. *Maroc Médical*. 2005;27. doi:10.48408/IMIST.PRSM/mm-v27i1.997
- [169] Ben Salem T, Zaghbi N, Tougorti M, Ben Ghorbel I, Hamzaoui A, Khanfir M, et al. La périartérite noueuse : série de 17 cas. *Rev Med Interne*. 2015;36: A133.
- [170] Leib ES, Restivo C, Paulus HE. Immunosuppressive and corticosteroid therapy of polyarteritis nodosa. *Am J Med*. 1979;67: 941–947.
- [171] Cohen RD, Conn DL, Ilstrup DM. Clinical features, prognosis, and response to treatment in polyarteritis. *Mayo Clin Proc*. 1980;55: 146–155.
- [172] Fortin PR, Larson MG, Watters AK, Yeadon CA, Choquette D, Esdaile JM. Prognostic factors in systemic necrotizing vasculitis of the polyarteritis nodosa group--a review of 45 cases. *J Rheumatol*. 1995;22: 78–84.

- [173] Falcini F, La Torre F, Vittadello F, Rigante D, Martini G, Corona F, et al. Clinical overview and outcome in a cohort of children with polyarteritis nodosa. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32: S134–7.
- [174] Perez VL, Chavala SH, Ahmed M, Chu D, Zafirakis P, Baltatzis S, et al. Ocular manifestations and concepts of systemic vasculitides. *Surv Ophthalmol*. 2004;49: 399–418.
- [175] Frohnert PP, Sheps SG. Long-term follow-up study of periarteritis nodosa. *Am J Med*. 1967;43: 8–14.
- [176] Guillevin L, Le Thi Huong D u., Godeau P, Jais P, Wechsler B. Clinical findings and prognosis of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis: a study in 165 patients. *Br J Rheumatol*. 1988;27: 258–264.
- [177] Rosen ES. The retinopathy in polyarteritis nodosa. *Br J Ophthalmol*. 1968;52: 903–906.
- [178] Deegan WF 3rd. Visual loss in polyarteritis nodosa. *Ann Emerg Med*. 1995;25: 720.
- [179] Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*. 2002;47: 431–448.
- [180] Binaghi M, Kamoun MM, Coscas G. Apport de l'angiographie dans le diagnostic de périartérite noueuse. *J Fr Ophtalmol*. 1984;7: 19–30.
- [181] Purcell JJ Jr, Birkenkamp R, Tsai CC. Conjunctival lesions in periarteritis nodosa. A clinical and immunopathologic study. *Arch Ophthalmol*. 1984;102: 736–738.
- [182] Duke-Elder S. *System of Ophthalmology: Summary of systemic ophthalmology. Indices*. H. Kimpton; 1976.
- [183] Yamamoto S, Takeuchi S. Episcleritis as the primary clinical manifestation in a patient with polyarteritis nodosa. *Jpn J Ophthalmol*. 2000;44: 151–153.
- [184] Kielar RA. Exudative retinal detachment and scleritis in polyarteritis. *Am J Ophthalmol*. 1976;82: 694–698.

- [185] Maclure GM. Polyarteritis nodosa, with an unusual ocular presentation. *Br J Ophthalmol*. 1968;52: 141–148.
- [186] Goar EL, Smith LS. Polyarteritis nodosa of the eye. *Trans Am Soc Ophthalmol Otolaryngol Allergy*. 1951;49: 37–46.
- [187] Coscas G, Coscas F, Zourdani A, Soubrane G. Tomographie par cohérence optique et DMLA. *Journal Français d’Ophtalmologie*. 2004;27: 7–30.
- [188] Hsu CT, Kerrison JB, Miller NR, Goldberg MF. Choroidal infarction, anterior ischemic optic neuropathy, and central retinal artery occlusion from polyarteritis nodosa. *Retina*. 2001;21: 348–351.
- [189] Guillevin L, Fechner J, Godeau P, Bletry O, Wechsler B, Herreman G. Périartérite noueuse: étude clinique et thérapeutique de 126 malades étudiés en 23 ans. *Ann Med Interne* . 1985;136: 6–12.
- [190] Mouy R. La périartérite noueuse de l’enfant. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*. 2011;14: 362–370.
- [191] Nove-Josserand R, Durand DV, Ninet J, Pasquier J, Levrat R. Étude clinique et critères diagnostiques de la périartérite noueuse. À partir de 27 observations. *Rev Med Interne*. 1991;12: 111–115.
- [192] Harou O, Depaepe L, Balme B. Périartérite noueuse. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2014. pp. 153–155. doi:10.1016/j.annder.2013.12.004
- [193] Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int J Dermatol*. 2010;49: 750–756.
- [194] Bae YD, Choi HJ, Lee JC, Park JJ, Lee YJ, Lee EB, et al. Clinical features of polyarteritis nodosa in Korea. *J Korean Med Sci*. 2006;21: 591–595.
- [195] Sánchez-Cubías SM, Martín-Nares E, Hernández-Molina G, Hinojosa-Azaola A. Clinical Characteristics and Outcomes of Mexican Patients With Polyarteritis Nodosa: A Single-Center Study Over 40 Years. *J Clin Rheumatol*. 2021;27: S259–S264.

- [196] Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, Cohen P, Lhote F, Casassus P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. *Arthritis Rheum.* 2001;44: 666–675.
- [197] Kapetanovic I, Tanasilovic S, Bosic M, Zivanovic D. Cutaneous polyarteritis nodosa in three patients: disease course and our experience leading to faster remission. *Acta Dermatovenerol Alp PANnonica Adriat.* 2021;30: 113–116.
- [198] Kawazoe M, Nanki T, Hagino N, Ikegaya N, Ito S, Kodera M, et al. Clinical characteristics of patients with polyarteritis nodosa based on a nationwide database in JaPAN. *Mod Rheumatol.* 2022;32: 598–605.
- [199] Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène J-P, Puéchal X, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis without poor-prognosis factors: A prospective randomized study of one hundred twenty-four patients. *Arthritis & Rheumatism.* 2010. pp. 1186–1197. doi:10.1002/art.27340
- [200] Bourgarit A, Toumelin PL, Pagnoux C, Cohen P, Mahr A, Guern VL, et al. Deaths occurring during the first year after treatment onset for polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: a retrospective analysis of causes and factors predictive of mortality based on 595 patients. *Medicine .* 2005;84: 323–330.
- [201] Jarrousse B, Guillevin L, Gie S, Bletry O, Barrier J, Cassuto-Viguiet E, et al. [Prognosis and treatment of glomerulonephritis of periarteritis nodosa. The role of plasma exchange]. *Ann Med Interne .* 1988;139 Suppl 1: 23–25.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- Les médecins seront mes frères.*
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانح من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2023

رقم الأطروحة: 082

إصابة العين أثناء التهاب الشرايين العقدي بصدد حالتين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرف

السيدة سلمى برداع

المزادة في : 05 شتنبر 1997 بمكناس

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب الشرايين العقدي؛ الالتهابات الوعائية؛ إصابة العين

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد خالد النبيبي

أستاذ في الطب الباطني

مشرف

السيد محمد القطني

أستاذ في الطب الباطني

عضو

السيد يوسف سكاش

أستاذ في الطب الباطني

عضو

السيد جمال فتحي

أستاذ في الطب الباطني

عضوة

السيدة نوال العمري

أستاذة في الطب الباطني