

## CLINIQUE/CLINICS

## Périartérite noueuse: une étiologie de myélite à ne pas méconnaître en Afrique subsaharienne

## Polyarteritis nodosa: an etiology of myelitis that should not be ignored in subsaharansub-Saharan Africa

Josaphat IBA BA\*, Annick MFOUMOU, Arthur KANGANGA EKOMY, Aurélie BADERHWA, Armel TCHIBENET RAPONTCHOMBO, Michel Arnaud SAPHOU DAMON, Léonie Esther LEDAGA LEN-TOMBO, Marielle IGALA, Jean Bruno BOGUIKOUA

**RÉSUMÉ Introduction.** La périartérite noueuse (PAN) est une vascularite segmentaire nécrosante systémique intéressant les artères de moyen ou de petit calibre. Elle se caractérise par une multiplicité de signes cliniques secondaires à une infiltration des différentes couches de la paroi artérielle (adventice, média, intima) par des neutrophiles, des lymphocytes, et des éosinophiles. Cette infiltration cellulaire est responsable d'une réduction du calibre artériel de minime à sévère, à l'origine de manifestations surtout neurologiques et digestives. Ces manifestations se compliquent d'une altération de l'état général, source d'erreurs diagnostiques en Afrique subsaharienne avec certaines maladies infectieuses endémiques (VIH/sida, tuberculose et hépatites virales). Nous rapportons deux observations de PAN avec atteinte neurologique périphérique inaugurale (paraplégie et tétraplégie), secondaire à une myélite transverse documentée, chez deux patientes ayant des antécédents obstétricaux de pertes fœtales. À travers ces deux observations, nous voulons préciser les caractéristiques de cette association (PAN et anticorps antiphospholipides) peu décrite.

**Observations.** Les patientes étaient âgées de 25 et de 45 ans, et avaient en commun la conjonction de migraine chronique, fausses couches, déficit neurologique périphérique majeur, survenant en saison sèche (saison de basses températures au Gabon), myélite transverse documentée à l'imagerie par résonance magnétique, et dont le bilan auto-immun exhaustif ne retrouvait qu'une positivité de l'anticoagulant circulant du lupus.

**Discussion.** Si le diagnostic de périartérite noueuse était établi chez ces deux patientes, on peut discuter du rôle isolé des anticoagulants du lupus. En effet, ces anticorps antiphospholipides sont susceptibles, par leur persistance dans le sérum et cela même en l'absence d'activité de la maladie, de créer les conditions de vascularite.

**Conclusion.** L'association corticothérapie/immunosuppresseur/kinésithérapie intensive permettait une récupération neurologique satisfaisante à six et sept mois.

**Mots clés:** Périartérite noueuse, Anticoagulants du lupus, Myélite transverse, ANCA, Gabon, Afrique subsaharienne

**ABSTRACT Introduction.** Polyarteritis nodosa (PAN) is a systemic necrotizing segmental vasculitis that affects medium- and small-caliber arteries. It is characterized by infiltration of the different layers of the arterial wall (adventitia, media, and intima) by neutrophils, lymphocytes, and eosinophils, resulting in a variety of clinical signs. This infiltration is responsible for reducing arterial caliber, which can range from minimal to severe and cause neurological and digestive manifestations. These manifestations are complicated by a deterioration in the patient's general condition, leading to diagnostic uncertainty in sub-Saharan Africa, where certain infectious diseases (e.g., HIV/AIDS, tuberculosis, and viral hepatitis) are endemic. We present two cases of PAN with initial peripheral neurological involvement (paraplegia and quadriplegia) secondary to transverse myelitis in patients with a history of fetal loss. Through these two case studies, we aim to clarify the characteristics of this rarely described association between PAN and antiphospholipid antibodies.

**Case reports.** The patients, aged 25 and 45, presented with chronic migraines, miscarriages, and a major peripheral neurological deficit that occurred during the dry season (the low-temperature season in Gabon). Magnetic resonance imaging revealed transverse myelitis. An exhaustive autoimmune assessment yielded only a positive result for circulating lupus anticoagulant.

**Discussion.** Although we diagnosed polyarteritis nodosa in these two patients, the role of the lupus anticoagulants remains debatable. These antiphospholipid antibodies are likely to create the conditions for vasculitis due to its persistence in the serum even in the absence of disease activity.

**Conclusion.** The combination of corticosteroid therapy, immunosuppressants, and intensive physical therapy resulted in satisfactory neurological recovery at six and seven months.

**Key Words:** Polyarteritis nodosa, Lupus anticoagulants, Transverse myelitis, ANCA, Gabon, Sub-Saharan Africa

## Introduction

La périartérite noueuse (PAN) est une vascularite segmentaire focale nécrosante affectant les artères de calibre moyen (artères rénales, hépatique, coronaires, coélique et mésentérique) ou petit (artères intraparenchymateuses) sans glomérulonéphrite ni vascularite des artérioles, des veinules ou des capillaires [3]. La première observation a été rapportée par Kussmaul et Maier en 1866, correspondant sur le plan histologique à une panartérite avec infiltration de l'adventice par des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes, une nécrose fibrinoïde de la média, et une prolifération endothéliale de l'intima. Sur le moyen et/ou long terme peuvent apparaître des anomalies de la paroi vasculaire à type de microanévrisme, de sténose, et/ou de thrombose *in situ*. Les manifestations cliniques diverses qui en découlent dépendent des territoires et organes irrigués ou drainés par ces vaisseaux. Le caractère systémique de cette affection suscite de multiples diagnostics différentiels, et fait qu'elle reste encore mal connue des praticiens d'Afrique subsaharienne. L'atteinte neurologique représenterait 50 à 75 % des atteintes au cours de la PAN avec de façon prédominante une atteinte du système nerveux périphérique [2]. Nous rapportons deux observations avec déficit majeur: l'un à type de tétraplégie et l'autre de paraplégie, réversible sous traitement spécifique.

## Observation 1

Mademoiselle BMDF, gabonaise sans emploi, âgée de 25 ans consulte en janvier 2025. Elle signale des antécédents essentiellement obstétricaux (une fausse couche dans le premier trimestre, un accouchement prématuré à 24 semaines d'aménorrhée avec naissance d'une fille âgée actuellement de 2 ans). Elle présente 3 ou 4 jours après un épisode fébrile, une douleur abdominale invalidante avec arrêt des matières et des gaz, suivie de rétention d'urine et de paraplégie brutale, motivant son hospitalisation dans le service de médecine interne. Avant cet épisode, elle avait successivement présenté pendant huit à neuf mois des épisodes de migraine à bascule difficilement contrôlable par du paracétamol et des douleurs des extrémités des mains et des pieds. Cependant, ces troubles ne s'accompagnaient pas de myalgie, de syndrome de Raynaud, de syndrome sec orculo-buccal, ou de troubles de la vision. L'état général était conservé malgré une perte de poids de 5 kilogrammes sur

## Introduction

Polyarteritis nodosa (PAN) is a necrotizing vasculitis that affects medium-sized arteries, such as the renal, hepatic, coronary, celiac, and mesenteric arteries, as well as small arteries, such as intraparenchymal arteries. It is not associated with glomerulonephritis or vasculitis of the arterioles, venules, or capillaries [3]. Kussmaul and Maier first observed the condition in 1866. Histologically, it corresponds to panarteritis with neutrophil and lymphocyte infiltration of the adventitia, fibrinoid necrosis of the media, and endothelial proliferation of the intima. In the medium and/or long term, complications such as microaneurysms, stenosis, and/or thrombosis may occur in the vascular wall. The resulting clinical manifestations depend on the areas and organs supplied or drained by these vessels. The systemic nature of this condition leads to multiple differential diagnoses and means that it is poorly understood by practitioners in sub-Saharan Africa. Neurological involvement accounts for 50 to 75% of PAN cases, predominantly affecting the peripheral nervous system [2]. We present two cases involving significant deficits: one patient experienced quadriplegia, and the other experienced paraplegia. Both cases were reversible with specific treatment.

## Case 1

Ms. BMDF, a 25-year-old unemployed woman from Gabon with a medical history primarily involving obstetrics (one miscarriage in the first trimester and one premature delivery at 24 weeks of amenorrhea, resulting in the birth of a daughter who is now two years old), presented in January 2025. Three or four days after a feverish episode, she experienced debilitating abdominal pain, accompanied by an absence of bowel movements and gas. This was followed by urinary retention and sudden paraplegia, which led to her hospitalization in the internal medicine department. Prior to this episode, she had experienced migraines for eight to nine months that were difficult to control with paracetamol, as well as pain in her hands and feet. However, these symptoms were not accompanied by myalgia, Raynaud's syndrome, dry eye or mouth syndrome, or vision problems. Despite a weight loss of five kilograms over three months, her general condition remained stable.

trois mois. Elle était apyrétique, normotendue, et eupnéique. Les éléments pertinents cliniques se résumaient à une main tombante droite, une paraplégie avec troubles sphinctériens, et nouures des 2 faces internes des avant-bras. Sur le plan biologique, la protéine C réactive (CRP) était normale (< 6 mg/l). La vitesse de sédimentation n'a pas été réalisée. Les leucocytes étaient à  $10\,510/\text{mm}^3$  à prédominance neutrophiles, le taux d'hémoglobine à 11,7 g/dl, et les plaquettes normales. Le bilan rénal, hépatique, la glycémie, le cholestérol et ses sous-fractions, l'hormonologie thyroïdienne, la bandelette urinaire et le temps de céphaline activé (TCA) étaient normaux. Les sérologies hépatitiques B et C, VIH1,2, et syphilitiques étaient négatives. Sur le plan immunologique, le test de Coombs et l'anticoagulant circulant du lupus étaient positifs, les anticorps anticardiolipine (IgM et IgG), antinucléaires, anti-DNA natifs et anticytoplasmiques des neutrophiles (ANCA) négatifs. Sur le plan morphologique, la tomodensitométrie abdominopelvienne était normale, et l'IRM médullaire objectivait une myélite extensive jusqu'à la 5<sup>e</sup> vertèbre thoracique mesurant 201 millimètres de hauteur (Fig. 1). La biopsie cutanée d'une lésion purpurique de la face postérieure de la cuisse, apparue à 48 heures de l'hospitalisation, retrouvait une vascularite leucocytoclasique. Sur la présence de 6 des 15 critères de Guillevin (Tableau I) (fièvre, altération de l'état général, paraplégie, nodules sous cutanés, arthralgies distales et douleur abdominale inaugurale), était retenu le diagnostic de périartérite noueuse. Sur le plan thérapeutique, la patiente était traitée par bolus de méthylprednisolone à raison de 1 g/jour pendant 3 jours. Ce traitement a été relayé par de la prednisone à 1 mg/kg/jour (soit 50 mg/jour) et à des perfusions de cyclophosphamide de 1 gramme/mois pour un total de 6 cures, relayées par de l'azathioprine à 150 mg/jour, couplée à une kinésithérapie intensive. Ce trépied thérapeutique permettait à 5 mois la reprise de verticalisation de la patiente avec une autonomie de marche limitée aux gestes du quotidien, et à 7 mois d'une récupération optimale avec discrets troubles persistants de la sensibilité superficielle.

She was afebrile, normotensive, and eupneic. The only relevant clinical findings were a drooping right hand, paraplegia with sphincter disorders, and nodules on the inner sides of both forearms. Biologically, C-reactive protein (CRP) was normal (below 6 mg/L), the sedimentation rate was not measured, and the following values were normal: leukocytes ( $10,510/\text{mm}^3$ ), hemoglobin (11.7 g/dL), and platelets. Renal and hepatic function tests, blood glucose, cholesterol and its subfractions, thyroid hormones, a urine strip test, and an activated partial thromboplastin time (APTT) test were normal. Hepatitis B and C, HIV 1 and 2, and syphilis serology tests were negative. Immunologically, the Coombs test and the circulating lupus anticoagulant test were positive. However, anticardiolipin antibodies (IgM and IgG), antinuclear antibodies, anti-native DNA antibodies, and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) were negative. Abdominal and pelvic CT scans were morphologically normal. Spinal MRI showed extensive myelitis extending to the fifth thoracic vertebra, measuring 201 millimeters in height (Fig. 1). A skin biopsy of a purpuric lesion on the posterior thigh, which appeared 48 hours after admission, revealed leukocytoclastic vasculitis. Based on the presence of six of the fifteen Guillevin criteria (Table I) (fever, altered general condition, paraplegia, subcutaneous nodules, distal arthralgia, and initial abdominal pain), a diagnosis of polyarteritis nodosa was made. The patient received a bolus of methylprednisolone at a dose of one gram per day for three days. This was followed by prednisone at 1 mg/kg/day (50 mg/day) and cyclophosphamide infusions at 1 g/month for six courses. Then, the patient was given azathioprine at 150 mg/day combined with intensive physical therapy. This three-pronged treatment enabled the patient to stand upright again after five months, walk with limited autonomy for everyday activities, and achieve optimal recovery after seven months with slight, persistent superficial sensory disturbances.



Figure 1 : Élargissement et agrandissement de la moelle spinale au niveau cervico-thoracique jusqu'à T5, de topographie centro-médullaire mesurant 12x8 de diamètres axiaux, étendue sur 201mm de hauteur (IRM Séquence T2 coupe sagittale)

Figure 1: Enlargement and expansion of the spinal cord at the cervicothoracic level up to T5, with a centro-medullary topography measuring 12x8 axial diameters, extending over 201 mm in height (MRI T2 sequence, sagittal section)

Tableau I: Critères de Guillevin  
Table I: Guillevin criteria

Altération de l'état général	Alteration of general condition
Fièvre	Fever
Multinévrite	Multineuritis
Syndrome inflammatoire	Inflammatory syndrome
Cardiomyopathie primitive	Primary cardiomyopathy
Purpura infiltré et/ou nodules sous-cutanés	Infiltrated purpura and/or subcutaneous nodules
Polyarthrite	Polyarthritis
Myalgies	Myalgia
Artériopathie distale	Distal arteriopathy
Orchite non infectieuse	Non-infectious orchitis
Néphropathie vasculaire et/ou glomérulaire	Vascular and/or glomerular nephropathy
Crises douloureuses abdominales	Painful abdominal crises
Hypertension artérielle	High blood pressure
Accident neurologique central	Central neurological accident
Asthme récent grave	Recent severe asthma

Diagnostic = 5/15 critères (sensibilité de 70,6 %, spécificité de 92,3 %)

Diagnosis = 5/15 criteria (sensitivity of 70.6%, specificity of 92.3%)

## Observation 2

Mademoiselle OMC, de nationalité gabonaise, fonctionnaire, âgée de 45 ans, présentait en décembre 2023, des épisodes de myalgies des membres d'aggravation progressive, se compliquant à trois mois de tétraplégie. Avant l'installation de ce déficit de traumatisme, il n'existait pas de contexte fébrile ou grippal, de prise médicamenteuse ou de décoctions traditionnelles, ni de consommation d'alcool. Depuis 4 ans, elle présentait des épisodes d'asthénie invalidante spontanément régressive, avec douleur abdominale spasmodique postprandiale améliorée alternativement par anti-inflammatoires non stéroïdiens et inhibiteur de la pompe à proton. Ses antécédents se résumaient à des épisodes de bleus spontanés des membres inférieurs, une migraine à bascule évoluant depuis près de 20 ans, et un épisode d'amaurose en novembre 2020 spontanément résolutif. Elle n'avait jamais été jusque-là hospitalisée ni opérée. Sur le plan obstétrical, elle rapportait 3 fausses couches spontanées dans le premier trimestre, n'avait pas d'enfants, et présentait depuis 2 mois une aménorrhée non gravidique. L'état général était conservé avec un indice de masse corporelle de 23 kg/m<sup>2</sup> malgré une perte de poids de 6 kg. Elle était apyrétique, normotendue et eupnéique. Les éléments de l'examen clinique se résumaient à une tétraplégie, avec des réflexes ostéotendineux, cutané-abdominaux et cutané-plantaires absents. Il existait des hématomes spontanés de la face antérieure du genou gauche et du tiers supérieur de la jambe, ainsi que de multiples nouures des membres inférieurs prédominant à la face interne des jambes et des cuisses. Sur le plan biologique les leucocytes étaient à 12 750/mm<sup>3</sup> avec une prédominance neutrophile, le taux d'hémoglobine à 13,5 g/dl, et les plaquettes normales, la vitesse de sédimentation à 35 mm, la CRP à 98 mg/l. Créatine phosphokinase, ionogramme sanguin, glycémie à jeun, cholestérol et sous-fractions, calcémie, phosphorémie, transaminases, taux de prothrombine et temps de céphaline activée étaient normaux. La protéinurie était positive à une croix avec nitrites, sans hématurie, ni leucocytes. Les sérologies des virus hépatotropes (Ag Hbs et anticorps anti VHC) et HTLV1 étaient négatives; la sérologie *Borrelia burgdorferi* positive en IgG. La ponction lombaire ramenait un liquide clair normotendu paucicellulaire avec de rares macrophages, une absence de polynucléaires, de lymphocytes, et de cellules atypiques. Le test de Coombs (direct et indirect), les autoanticorps antinucléaires, anti DNA natifs,

## Case 2

Ms. OMC, a 45-year-old Gabonese civil servant, presented in December 2023 with progressively worsening myalgia in her limbs, complicated by three months of quadriplegia. Prior to the onset of this condition, she had no history of trauma, fever, flu, medication use, traditional herbal remedies, or alcohol consumption. For the past four years, she had experienced episodes of spontaneously regressive, debilitating asthenia with postprandial, spasmodic abdominal pain that alternately responded to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and proton pump inhibitors. Her medical history included episodes of spontaneous bruising of the lower limbs, migraines that had been present for nearly 20 years, and an episode of amaurosis in November 2020 that resolved spontaneously. She had never been hospitalized or undergone surgery. In terms of obstetrics, she reported three spontaneous miscarriages in the first trimester. She had no children and had experienced non-pregnancy-related amenorrhea for two months. Despite a weight loss of 6 kg, her general condition was stable with a body mass index of 23 kg/m<sup>2</sup>. She was afebrile, normotensive, and eupneic. A clinical examination revealed quadriplegia and absent osteotendinous, cutaneotendinous, cutaneotendineous, cutaneotendineous, and cutaneotendineous reflexes. Spontaneous hematomas were present on the front of the left knee and the upper third of the leg, as well as multiple bruises on the lower limbs, predominantly on the inner sides of the legs and thighs. Laboratory tests showed a white blood cell count of 12,750/mm<sup>3</sup> with a predominance of neutrophils, hemoglobin level of 13.5 g/dL, normal platelet count, sedimentation rate of 35 mm/hr, and CRP level of 98 mg/L. The creatine phosphokinase, blood ionogram, fasting blood glucose, cholesterol and its subfractions, calcium, phosphorus, transaminases, prothrombin time, and activated partial thromboplastin time were normal. There was proteinuria with nitrites, but no hematuria or leukocytes. Serology tests for hepatotropic viruses (HBsAg and anti-HCV antibodies) and HTLV-1 were negative. *Borrelia burgdorferi* serology was positive for IgG. A lumbar puncture revealed clear, normotensive, paucicellular fluid with rare macrophages and no polynuclear cells, lymphocytes, or atypical cells. The direct and indirect Coombs tests, antinuclear antibodies, anti-native DNA, soluble nuclear antibodies, anticardiolipin antibodies (IgM and IgG), anti-beta 2 glycoprotein 1 antibodies, and ANCA were

autoanticorps nucléaires solubles, anticardiolipine (IgM et IgG), anti-béta 2 glycoprotéine 1, ANCA, étaient négatifs. L'anticoagulant circulant du lupus était positif. L'IRM médullaire retrouvait une myélite transverse longitudinalement étendue de C2 à C6 (Fig. 2). La tomodensitométrie abdominopelvienne, et l'angioscanner rénal et des artères digestives étaient normaux. L'électromyogramme n'avait pu être réalisé faute de disponibilité. Avec la conjonction de 7 critères de Guillevin sur 15 (altération de l'état général, multinévrite, nodules sous cutanés, myalgies, crises douloureuses abdominales, néphropathie glomérulaire et syndrome inflammatoire), le diagnostic de périartérite noueuse était envisagé. Elle était traitée par bolus de méthylprednisolone (Solumédrol®) (960 mg/jour pendant 3 jours) relayés par une corticothérapie de 1 mg/kg/jour de prednisone (Cortancyl®) soit 80 mg/jour, perfusions de cyclophosphamide (Endoxan®) à raison de 1 g/mois pendant 6 mois suivi de relai oral, antiagrégant plaquettaire à la dose de 100 mg/jour, rosuvastatine 20 mg/jour et kinésithérapie intensive. Devant la récupération lente, la patiente était évacuée, après trois mois de ce traitement, vers l'Europe, pour réalisation de plasmaphèreses et poursuite de la rééducation fonctionnelle. À six mois, elle retrouvait une autonomie des quatre membres.

negative. Circulating lupus anticoagulant was positive. The spinal MRI showed transverse myelitis extending from C2 to C6 longitudinally (Fig. 2). Abdominal and pelvic CT scans, as well as renal and digestive artery angiography, were normal. An electromyogram could not be performed due to lack of availability. Based on the presence of seven out of 15 Guillevin criteria (alteration of general condition, polyneuritis, subcutaneous nodules, myalgia, painful abdominal attacks, glomerular nephropathy, and inflammatory syndrome), the diagnosis of polyarteritis nodosa was made. The patient was treated with a methylprednisolone (Solumedrol®) bolus of 960 mg/day for three days, followed by corticosteroid therapy of 1 mg/kg/day of prednisone (Cortancyl®) (i.e., 80 mg/day), cyclophosphamide (Endoxan®) infusions at a rate of one gram/month for six months, followed by oral medication and antiplatelet therapy at a dose of 100 mg/day and 20 mg/day of rosuvastatin, respectively, as well as intensive physical therapy. Due to her slow recovery, after three months of treatment, the patient was transferred to Europe for plasmapheresis and continued functional rehabilitation. After six months, she regained autonomy in all four limbs.

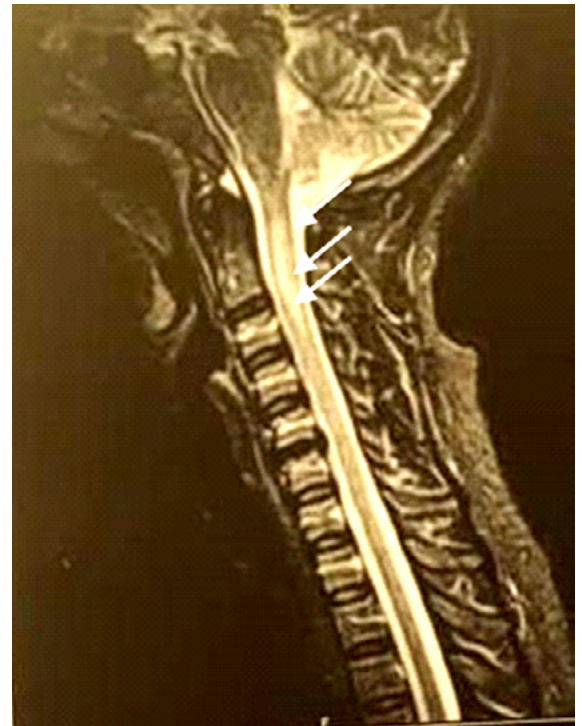


Figure 2 : Hypersignal étendu centromédullaire de C2 à C6 (Séquence T2 coupe sagittale)

Figure 2: Extensive centromedullary hypersignal from C2 to C6 (T2 sequence, sagittal section)

## Discussion

La PAN demeure le prototype de vascularite nécrosante systémique. Il y a encore deux décennies, la PAN était rapportée en association avec l'hépatite B dans 36 à 50 % des cas [2], affection sévissant à l'état endémique en Afrique subsaharienne. En 2020, l'Afrique recensait 26 % des cas mondiaux d'hépatite B [11]. Paradoxalement, en tenant compte de ce contexte, on peut se poser la question de savoir si la PAN n'est pas sous-diagnostiquée en Afrique subsaharienne. Très souvent, il s'agit de cas uniques rapportés. Ndongo *et al.*, dans une étude au Sénégal portant sur 27 vascularites, retrouvait 2 PAN associées au virus de l'hépatite B (VHB) [9]. Le VHB au cours de la PAN induit une réaction de « type III » où les complexes immuns sont piégés dans les parois vasculaires, provoquant des lésions vasculaires [16,17]. Des complexes immuns antigènes Hbs et anticorps anti-Hbs ont été mis en évidence dans ces lésions vasculaires. Grâce à la vaccination contre le VHB, et l'amélioration des conditions d'hygiène, la fréquence de la PAN due au VHB est en voie de diminution passant de 30 % à 7 % [18]. En effet, nous retrouvons dans nos observations une négativité de l'antigène Hbs, sans remise en cause du diagnostic de PAN.

Nous avons retenu le diagnostic de PAN devant l'existence de 6 et 7 critères de Guillevin. Pour le diagnostic, nous n'avons pas choisi les critères ACR du fait de la difficulté à réaliser chez nos patientes un bilan artériographique à la recherche d'anévrismes et une biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre à la recherche de polynucléaires dans la paroi artérielle. En outre, les critères de l'ACR présentent une moins bonne spécificité (86 % contre 92,3 %) (Tableau II).

Nos patientes ont en commun une histoire de migraine, de fausses couches, et une positivité des anticoagulants circulant du lupus, qui constituent des stigmates du syndrome des anti-phospholipides (SAPL). Elles présentent également une myélite transverse avec déficit neurologique majeur (tétraplégie et paraplégie) et un contexte de survenue en saison sèche, saison où les températures sont les plus basses sur l'année au Gabon. Le SAPL se définit par l'association des signes obstétricaux et thrombotiques, couplés à la positivité d'anticorps antiphospholipides (anticoagulants circulants lupiques, anticorps anticardiolipine (IgM et IgG) et d'anticorps anti-β2 glycoprotéine-1 (IgM et IgG) [16]. Certains auteurs ont émis l'hypothèse que les anticorps antiphospholipides favoriseraient le développement d'une vascularite,

## Discussion

PAN remains the prototype of systemic necrotizing vasculitis. Two decades ago, PAN was reported in 36 to 50% of hepatitis B cases, a disease endemic to sub-Saharan Africa [2]. In 2020, Africa accounted for 26% of global hepatitis B cases [11]. Given this context, one might wonder whether PAN is underdiagnosed in sub-Saharan Africa. Often, these are single reported cases. In a study of 27 cases of vasculitis in Senegal, Ndongo *et al.* found two cases of PAN associated with hepatitis B virus (HBV) [9]. During PAN, HBV induces a "type III" reaction, in which immune complexes are trapped in the vascular walls, causing vascular lesions [16,17]. HBs antigen and anti-HBs antibody immune complexes have been identified in these lesions. Due to HBV vaccination and improved hygiene conditions, the frequency of PAN due to HBV has decreased from 30% to 7%. Our observations show HBs antigen negativity without calling the PAN diagnosis into question.

We retained the PAN diagnosis based on the presence of six and seven Guillevin criteria. We did not use the ACR criteria for diagnosis because arteriography to search for aneurysms and a biopsy of a small- to medium-sized artery to search for polynuclear cells in the arterial wall are difficult to perform in our patients. Additionally, the ACR criteria have lower specificity (86% vs. 92.3%) (Table II).

Our patients have a history of migraine, miscarriages, and positive lupus anticoagulants, which are hallmarks of antiphospholipid syndrome (APS). They also present with transverse myelitis and major neurological deficits, such as quadriplegia and paraplegia, and their symptoms began during the dry season, which is the coolest time of year in Gabon.

APS is defined by a combination of obstetric and thrombotic symptoms accompanied by positive antiphospholipid antibody tests, including circulating lupus anticoagulant, anticardiolipin (IgM and IgG) antibodies, and anti-β2 glycoprotein-1 (IgM and IgG) antibodies [16]. Some authors have hypothesized that these antibodies promote the development of vasculitis by triggering vascular inflammation, which reveals cryptic antigens that stimulate anti-endothelial cell antibodies [5,10]. In some patients, these antibodies persist in the serum even when there is no evidence of disease activity [15].

The *vasa nervorum*, which supply blood to the peripheral nervous system, are one of the sites most frequently affected in PAN. The *vasa nervorum*

Tableau II: Critères de l'American College of Rheumatology (ACR) 1990  
Table II: Criteria of the American College of Rheumatology (ACR) 1990

Items	Items	Valeur /Value
Amaigrissement > 4 kg	Weight loss > 4 kg	1
Livedo reticularis	Livedo reticularis	1
Douleur ou sensibilité testiculaire	Testicular pain or tenderness	1
Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des membres inférieurs	Diffuse myalgia, muscle weakness, or tenderness in the lower limbs	1
Mono-ou polyneuropathie	Mono- or polyneuropathy	1
Pression diastolique > 90 mmHg	Diastolic blood pressure > 90 mmHg	1
Insuffisance rénale (urée > 040 g/l ou créatininémie > 15 mg/l)	Renal failure (urea > 0.40 g/L or creatinine > 15 mg/L)	1
Marqueurs sériques de l'hépatite B (antigène HBs ou anticorps anti-HBs)	Serum markers of hepatitis B (HBs antigen or anti-HBs antibodies)	1
Anomalies artériographiques (anévrismes et/ou occlusions des artères viscérales)	Arteriographic abnormalities (aneurysms and/or occlusions of visceral arteries)	1
Biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre montrant la présence de polynucléaires dans la paroi artérielle	Biopsy of a small or medium-sized artery showing the presence of polynuclear cells in the arterial wall	1

Diagnostic = 3/10 critères (sensibilité de 82,2 %, spécificité de 86,6 %)

Diagnostic = 3/10 critères (sensibilité de 82,2 %, spécificité de 86,6 %)

déclenchée par une inflammation vasculaire révélant des antigènes cryptiques stimulant des anticorps anti-cellules endothéliales [5,10]. Chez certains patients, ces anticorps persisteraient dans le sérum, et ce même en l'absence d'activité de la maladie [15].

Les *vasa nervorum* qui assurent l'apport artériel du système nerveux périphérique, sont l'un des sites les plus fréquemment touchés au cours de la PAN. Ces *vasa nervorum* pénètrent dans le nerf et se divisent en réseaux microvasculaires anastomosés complexes qui passent en grande partie dans l'épinèvre, le tissu conjonctif (qui recouvre les nerfs périphériques) et comble l'espace interfasciculaire [1]. Cela pourrait expliquer pourquoi jusqu'à 85 % des patients atteints de PAN développent une neuropathie périphérique de survenue brutale, avec un déficit complet, ou moins souvent partiel, à type de mononévrite, de multinévrite et de polyradiculonévrite ascendante [12]. Les anomalies du système nerveux central sont moins fréquentes que celles du système nerveux périphérique et ont tendance à survenir plus tardivement au cours de la maladie [7].

L'apparition rapide d'une paraparésie/paraplégie ou d'une tétraparésie/tétraplégie associée à un déficit sensitif bilatéral ayant un niveau supérieur précis et à des troubles sphinctériens, définit cliniquement les myélopathies aiguës transverses totales. Dans les myélopathies aiguës transverses

penetrate the nerve and divides into complex, anastomotic microvascular networks that largely pass through the epineurium (the connective tissue that covers peripheral nerves) and fill the interfascicular space [1]. This could explain why up to 85% of PAN patients develop sudden-onset peripheral neuropathy with complete deficits (such as mononeuritis and polyneuritis) or partial deficits (such as ascending polyradiculoneuritis) [12]. Abnormalities of the central nervous system are less common than those of the peripheral nervous system and tend to occur later in the disease's progression [7].

The rapid onset of paraparesis/paraplegia or tetraparesis/tetraplegia, accompanied by a specific higher-level bilateral sensory deficit and sphincter disorders, defines acute total transverse myelopathies. In acute partial transverse myelopathies, spinal cord involvement is asymmetrical and sometimes unilateral; sensory deficit may be the primary symptom. Emergency spinal cord MRI is essential to rule out acute compressive myelopathy [6].

The occurrence of PAN during the coldest period of the year could prompt discussion about its role as a trigger for this disease's expression. However, no seasonal pattern has been observed for this vasculitis in previous studies [13].

There are many etiologies of transverse myelitis. They are divided into primary causes, which are

partielles, l'atteinte médullaire est asymétrique, parfois unilatérale; le déficit sensitif peut être au premier plan. La réalisation d'une IRM médullaire en urgence est indispensable pour éliminer une myélopathie aiguë d'origine compressive [6]. La survenue de PAN en période de basse température sur l'année pourrait faire discuter dans notre étude de son rôle comme déclencheur dans l'expression de cette maladie. Cependant, aucun profil saisonnier n'a été observé pour cette vascularite dans la littérature [13].

Les étiologies des myélites transverses sont nombreuses, réparties en cause primitive et secondaires. Les premières sont responsables de 2/3 des atteintes. Les données génétiques déterminent la susceptibilité génétique, et les facteurs environnementaux déclenchent la maladie. Les causes secondaires sont responsables d'un tiers des cas. Elles comprennent les causes infectieuses, en particulier les causes virales telles que l'hépatite B et C, l'infection par le VIH, le parvovirus B19 et le virus d'Epstein-Barr dans sa forme active. Parmi les autres causes, on trouve des causes hématologiques telles que la leucémie à tricholeucocytes, la leucémie myélomonocytaire et le syndrome myélodysplasique. Les causes auto-immunes comprennent le lupus, le syndrome des antiphospholipides, la sclérose en plaques et la neuromyérite optique. Dans ce cas, un test de Coombs positif et un nombre suffisant de critères de Guillevin, nous a orienté vers une cause immunologique, conduisant au diagnostic de PAN.

Nous avons constaté chez nos deux patientes une récupération neurologique lente ayant nécessité plusieurs mois en raison du caractère axonal des lésions. La récupération est souvent de bonne qualité mais parfois incomplète, avec sur le plan sensitif, des douleurs résiduelles pouvant persister comme chez une de nos patientes [14].

Des thérapies novatrices (biothérapies) ont été utilisées dans les cas de PAN récidivante ou réfractaire: tocilizumab, anti-TNF alpha et rituximab, permettant une rémission complète dans respectivement 50%, 40% et 33% des cas, avec des profils de sécurité comparables [4]. Au Gabon, l'assurance maladie nationale (encore appelée Caisse nationale d'assurance maladie et de garantie sociale) prend en charge 80% du coût effectif du médicament pour les affections courantes et 90% concernant les affections à longue durée [8]. La périartérite noueuse est la 21<sup>e</sup>/30, au même titre que le lupus systémique et la sclérodermie systémique [8]. Pour le rituximab qui est à ce jour la seule biothérapie prise en charge, le patient paie 145,3 €.

responsible for two-thirds of cases. Genetic data determine genetic susceptibility, and environmental factors trigger the disease. Secondary causes are responsible for one-third of cases. They include infectious causes, especially viral causes such as hepatitis B and C, HIV infection, parvovirus B19, and Epstein-Barr virus in its active form. Other causes include hematological causes such as hairy cell leukemia, myelomonocytic leukemia, and myelodysplastic syndrome. Autoimmune causes include lupus, antiphospholipid syndrome, multiple sclerosis, and optic neuromyelitis. In this case, a positive Coombs test and a sufficient number of Guillevin criteria pointed to an immunological cause, leading to a PAN diagnosis.

We observed slow neurological recovery in both patients, which took several months due to the axonal nature of the lesions. Recovery is often good, though sometimes incomplete with residual pain that may persist, as in one of our patients [14]. Innovative therapies, or biotherapies, have been used in cases of recurrent or refractory PAN. These include tocilizumab, anti-TNF alpha, and rituximab. They have resulted in complete remission in 50%, 40%, and 33% of cases, respectively. These therapies have comparable safety profiles [4]. In Gabon, the national health insurance system, also known as the Caisse Nationale d'Assurance Maladie et de Garantie Sociale (CNAMGS), covers 80% of the cost of medications for common conditions and 90% for long-term conditions [8]. Polyarteritis nodosa ranks 21<sup>st</sup> out of 30 long-term conditions, alongside systemic lupus and systemic scleroderma. Currently, rituximab is the only biotherapy covered, and patients pay €145.30 for it.

## Conclusion

La PAN est une vascularite nécrosante auto-immune très peu connue des praticiens africains, dont le pronostic peut être redoutable en l'absence de diagnostic. Il importe de vulgariser ce groupe d'affections dans les programmes universitaires des facultés de médecine d'Afrique subsaharienne, et de façon plus globale les maladies auto-immunes, étiquetées à tort par les praticiens d'Afrique subsaharienne, de «maladies des occidentaux».

## Consentement des patientes

Nous avons obtenu le consentement des patientes pour la publication de cet article.

## Financement

Cette étude n'a reçu aucun financement.

## Contribution des auteurs et autrices

IBA BA Josaphat: concepteur et rédacteur.  
MFOUMOU Annick: relecteur et collecteur de données  
KANGANGA EKOMY Arthur et Baderhwa Aurélie: recherche bibliographique, relecteurs  
TCHIBENET RAPOTCHOMBO Armel et SAPHOU DAMON Michel Arnaud: choix des iconographies, relecteurs  
LEDAGA LENTOMBO Léonie Esther et IGALA Marielle: relecteurs  
BOGUIKOUMA Jean Bruno: concepteur, relecteur, approbateur de la version finale

## Déclaration de liens d'intérêt

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

## Conclusion

PAN is an autoimmune necrotizing vasculitis that is little known to African practitioners and can have a dire prognosis if left undiagnosed. It is important to raise awareness of this group of conditions in university medical programs in sub-Saharan Africa, and more generally of autoimmune diseases, which are mistakenly labeled by practitioners in sub-Saharan Africa as "Western diseases."

## Patients' consent

We have obtained the consent of the patients for the publication of this article.

## Funding

This study received no funding.

## Authors' contributions:

IBA BA Josaphat: designer and writer  
MFOUMOU Annick: proofreader and data collector  
KANGANGA EKOMY Arthur and Baderhwa Aurélie: bibliographic research, proofreaders  
TCHIBENET RAPOTCHOMBO Armel and SAPHOU DAMON Michel Arnaud: iconography selection, proofreaders  
LEDAGA LENTOMBO Léonie Esther and IGALA Marielle: proofreaders  
BOGUIKOUMA Jean Bruno: designer, proofreader, approver of the final version

## Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

**Auteurs et autrices / Authors**

Josaphat IBA BA\* (1), Annick MFOUMOU (1, annickflore@mfoumou@gmail.com), Arthur KANGANGA EKOMY (1, arkadade@yahoo.fr), Aurélie BADERHWA (2, badermed2019@gmail.com), Armel TCHIBENET RAPONTCHOMBO (2, tchibenet@yahoo.fr), Michel Arnaud SAPHOU DAMON (3, map.saphoudamon@gmail.com), Léonie Esther LEDAGA LENTOMBO (1, ledalentombo@yahoo.fr), Marielle IGALA (1, marielagalase@yahoo.fr), Jean Bruno BOGUIKOUMA (1, boguijb48@hotmail.com)

1. Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire de Libreville, BP 2228, Libreville, Gabon

2. Service de réanimation, Clinique Chambrier, BP 2230, Libreville, Gabon

3. Service de neurologie, Centre hospitalier universitaire de Libreville, BP 2228, Libreville, Gabon

Auteur correspondant: [ibabajose@yahoo.fr](mailto:ibabajose@yahoo.fr)

**Références / References**

- Boysson H de, Guillemin L. Polyarteritis Nodosa Neurologic Manifestations. *Neurol Clin.* 2019 May;37(2):345-357. doi: 10.1016/j.ncl.2019.01.007.
- Cohen P, Guillemin L. Vascularites associées aux infections virales. *Presse Med* 2004; 33(19-C2): 1371-84. doi: 10.1016/S0755-4982(04)98936-1.
- De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, Gallo A, Ruoppolo G, Conte M, Martellucci S, de Vincentiis M. Polyarteritis nodosa: A contemporary overview. *Auto-immun Rev.* 2016 Jun;15(6):564-70. doi: 10.1016/j.autrev.2016.02.015.
- Hadjadj J, Canzian A, Karadag O, Contis A, Maurier F, Sanges S, Sartorelli S, Denis L, de Moreuil C, Durel CA, Durupt S, Jachiet M, Rouzaud D, Salvarani C, Padoan R, Dagna L, Bonnet F, Agard C, Moulinet T, Hermet M, Sterpu R, Maria ATJ, Keraen J, Guillemin L, Jayne D, Terrier B. Use of biologics to treat relapsing and/or refractory polyarteritis nodosa: data from a European collaborative study. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Dec 23;62(1):341-346. doi: 10.1093/rheumatology/keac332.
- Lim W. Antiphospholipid syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:675-80. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.675.
- Masson C. Myélopathies aiguës transverses: myélopathie inflammatoire ou ischémique? *Presse Med.* 2005 Jul 2;34(12):869-77. doi: 10.1016/s0755-4982(05)84067-9.

- Moore PM, Cupps TR. Neurological complications of vasculitis. *Ann Neurol.* 1983 Aug;14(2):155-67. doi: 10.1002/ana.410140202.
- Musango L, Inoua A. Assurance maladie obligatoire au Gabon. *OMS, World Health Report, 2010, Background Paper, n°16, 47 p.*
- Ndongo S, Diallo S, Tiendrebeogo J, Diop IB, Tall A, Pouye A, Ka MM, Diop TM. Vascularites systémiques: 27 observations au Sénégal. *Med Trop (Mars).* 2010 Jun;70(3):264-6.
- Norden DK, Ostrov BE, Shafritz AB, Von Feldt JM. Vasculitis associated with antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 1995 Feb;24(4):273-81. doi: 10.1016/s0049-0172(95)80037-9.
- Organisation mondiale de la santé (OMS-Région africaine). 91 millions d'Africains infectés par l'hépatite B ou C. *OMS Brazzaville, 2022.* <https://www.afro.who.int/fr/news>
- Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V, Bienvenu B, Mouthon L, Guillemin L, French Vasculitis Study Group. 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 Feb;62(2):616-26. doi: 10.1002/art.27240.
- Raynauld JP, Bloch DA, Fries JF. Seasonal variation in the onset of Wegener's granulomatosis, polyarteritis nodosa and giant cell arteritis. *J Rheumatol.* 1993 Sep;20(9):1524-6.
- Said G, Lacroix C. Peripheral neuropathy associated with primary and secondary necrotizing vasculitis. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 2003;154:196-201.
- Sánchez-Cubias SM, Martín-Nares E, Hernández-Molina G, Nuñez-Alvarez CA, Sedano-Montoya MA, Vargas-Ruiz AG, Hinojosa-Azaola A. Anti-phosphatidylserine/prothrombin antibodies in patients with polyarteritis nodosa. *Rheumatol Clin (Engl Ed).* 2021 Nov;17(9):521-4. doi: 10.1016/j.reumae.2020.05.005.
- Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, Salmon JE, Shoenfeld Y, Shovman O, Hunt BJ. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jan 11;4:17103. doi: 10.1038/nrdp.2017.103.
- Sharma A, Sharma K. Hepatotropic viral infection associated systemic vasculitides-hepatitis B virus associated polyarteritis nodosa and hepatitis C virus associated cryoglobulinemic vasculitis. *J Clin Exp Hepatol.* 2013 Sep;3(3):204-12. doi: 10.1016/j.jceh.2013.06.001.
- Triverio PA, Binet I. Hépatite B et néphropathies. *Med Hyg.* 2003;61(2426):452-7. doi: 10.53738/REVMED.2003.61.2426.0452.