

# Embolie pulmonaire et syndrome de POEMS : à propos d'un cas

Léopold Houétondji Codjo<sup>1</sup>, Arnaud Djidjoho Sonou<sup>2</sup>, Jean Michel Vovor<sup>2</sup>, Angelo Cossi Atinsounon<sup>3</sup>, Anthelme Agbodande<sup>4</sup>, Martin Dèdonougbo Houenassi<sup>2</sup>, Hippolyte Agboton<sup>2</sup>

1 : UER Cardiologie, Faculté de Médecine, Université de Parakou, Bénin. 2 : UER Cardiologie, Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi, Bénin. 3 : UER Médecine Interne, Faculté de Médecine, Université de Parakou, Bénin. 4 : UER Médecine Interne, Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi, Bénin. Correspondance : Codjo Houétondji Léopold, BP 02 Parakou. Tel : 00 22994470789. E-mail: leostelles@yahoo.fr

## Résumé

Les auteurs rapportent le cas d'un syndrome de POEMS rétrospectivement diagnostiqué au cours de la prise en charge médicale d'une embolie pulmonaire bilatérale chez un patient de 44 ans sans antécédents médicaux particuliers. Au moment du diagnostic de cette embolie pulmonaire, le patient présentait aussi une neuropathie périphérique, un hémangiome gloméruloïde, des œdèmes périphériques, une hépatomégalie et une protéinurie. Il a été traité par des anticoagulants, diurétiques et corticoïdes. L'évolution, dans un premier temps a été favorable avec la disparition des œdèmes et de la dyspnée. Le patient est décédé trois mois plus tard dans un tableau de détresse respiratoire faisant suspecter une récurrence d'embolie pulmonaire malgré une anticoagulation correcte.

Les auteurs recommandent que la découverte d'une embolie pulmonaire sans cause évidente soit évoquée dans le cadre plus global d'un syndrome de POEMS et traité comme tel.

**Mots-clé :** Embolie pulmonaire. Syndrome de POEMS. Détresse respiratoire.

## Abstract

*The authors report the case of a retrospectively diagnosed POEMS syndrom during the medical management of bilateral pulmonary embolism in a 44-year-old patient with no particular medical history. At the time of this pulmonary embolism diagnosis, the patient also presented polyneuropathy, glomeruloid hemangioma, peripheral edema, hepatomegaly and proteinuria. He was treated by anticoagulants, diuretics and corticoids. At first, the clinical conditions improved with the disappearance of edema and dyspnea. Three months later the patient died in a state of respiratory distress, suspecting recurrence of pulmonary embolism despite correct anticoagulation.*

*The authors advocate that the discovery of a pulmonary embolism without apparent cause is evoked in the more comprehensive context of a POEMS syndrome and treated as such.*

**Keywords:** Pulmonary embolism. POEMS syndrome. Respiratory distress.

## 1. Introduction

Le syndrome de POEMS est un syndrome paranéoplasique multiviscéral encore appelé syndrome de Takatsuki ou syndrome de Crow-Fukase. Il associe une polyneuropathie (P), une organomégalie (O), une endocrinopathie (E), une gammopathie avec une protéinurie monoclonale à chaîne légère (M) et des signes cutanés (S). Décrit

pour la première fois en 1980 par Bardwick, ce syndrome a été largement rapporté par les Japonais [1, 2]. Mais au fil des années, des cas ont été observés en Europe [3], en Amérique [4] et en Afrique [5]. Le syndrome de POEMS est rare et sa prévalence évaluée à 0,3 pour 100 000 en Inde en 2003 [6]. Son expression clinique est polymorphe avec presque toujours une

neuropathie associée à l'un au moins des signes suivants : protéinurie, œdèmes, anomalies osseuses ou cutanées, organomégalie. Les manifestations cardiorespiratoires (toux, hypertension artérielle pulmonaire, insuffisance cardiaque droite) et thrombotiques (accident vasculaire cérébral ischémique, thrombose veineuse rétinienne) constituent des signes de mauvais pronostic [7, 8]. Nous rapportons ici un cas de syndrome de POEMS observé à l'occasion de la recherche étiologique d'une embolie pulmonaire.

## 2. Observation

Patient de 44 ans, enseignant, sans antécédents médicaux particuliers, a été admis dans le Service de Cardiologie du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou pour dyspnée et œdèmes.

Le début de la symptomatologie remonterait à 6 mois avant l'admission, marqué par la survenue progressive d'un œdème bilatéral des membres pelviens associé à des sensations surtout nocturnes de brûlures et des crampes des pieds. C'est l'apparition d'une dyspnée au repos avec toux sèche, douleur basithoracique à type de point de côté et d'une ascite, sans notion de fièvre, qui a motivé son hospitalisation.

A l'admission, le patient était asthénique, apyrétique (36°C) et polypnéique (fréquence respiratoire à 38 cycles/min). On a noté un œdème généralisé des membres pelviens et une ascite, une hépatomégalie douloureuse avec turgescence des veines jugulaires, une condensation pulmonaire basale bilatérale. L'angioscanner pulmonaire a mis en évidence une embolie pulmonaire bilatérale.

Par ailleurs, on a constaté en plus un syndrome neurologique périphérique avec

abolition bilatérale du réflexe achilléen. Au niveau des membres pelviens, on a observé une tuméfaction irrégulière pulsatile et soufflante du tiers inférieur de la cuisse droite avec des varices poplitées.

L'échodoppler des vaisseaux des membres inférieurs a permis d'observer une masse polylobée échogène au-dessus du creux poplité droit de 20 cm de grand axe avec une compression vasculaire locale. Le réseau veineux était libre de toute thrombose.

L'électromyogramme a confirmé une neuropathie périphérique bilatérale.

L'échodoppler cardiaque a révélé une dilatation cavitaire droite, une insuffisance tricuspидienne modérée avec une hypertension artérielle pulmonaire (PAPS à 52 mm Hg). Le reste du bilan a révélé à l'échographie abdomino-pelvienne, une hépatomégalie homogène sans dilatation des veines hépatiques. Les examens des urines ont montré une protéinurie à 500 mg/24 h et ceux du sang ont montré une protidémie normale à 64 g/L, tout comme les transaminases, la numération formule sanguine et la C-Reactive protein. A ce stade, devant ces éléments, le diagnostic retenu était celui de cœur pulmonaire aigu compliquant une tumeur du membre pelvien droit associée à une neuropathie périphérique. Le patient a été mis sous anticoagulant et traitement diurétique suivi d'une bonne évolution. Deux semaines après, une exérèse de la tumeur du membre pelvien droit a été réalisée. Il s'agissait d'une tumeur polylobée en forme de haricot de 18 cm de grand axe et appendue à la veine saphène et dont l'étude histologique était en faveur d'un hémangiome gloméruloïde de la veine saphène droite.

En définitive, l'association neuropathie périphérique, hémangiome gloméruloïde,

œdèmes, hépatomégalie et protéinurie a fait évoquer le diagnostic de syndrome de POEMS. Le patient a été transféré dans le service d'hématologie où une corticothérapie complémentaire a été instituée. Trois mois plus tard le patient est décédé dans un tableau de détresse respiratoire fébrile.

### 3. Discussion

Le POEMS est une affection multisystémique qui accompagne habituellement un myélome ostéosclérosant ou un plasmocytome solitaire [9, 10]. Il regroupe une organomégalie, une neuropathie périphérique, une endocrinopathie, une protéinurie monoclonale et une atteinte cutanée. La pathogénie de ce syndrome n'est pas connue et il serait lié à une dysfonction des cellules plasmatiques. L'élévation des taux plasmatiques des cytokines inflammatoires (IL1 $\beta$ , IL6, TNF) et du vascular endothelial growth factor (VEGF) semblent jouer un rôle dans la genèse de cette atteinte multi-systémique [10 - 12]. Il a été prouvé que les cytokines IL1 $\beta$  et IL6 stimulent les ostéoclastes, les fibroblastes et l'agrégation des plaquettes qui secrètent les VEGF [13]. Les VEGF jouent un rôle central dans les différentes altérations du POEMS et constituent un élément de surveillance dans la prise en charge de ce syndrome [14]. En effet les VEGF augmentent la perméabilité capillaire, la prolifération et l'hypertrophie vasculaire, l'activation et la migration des monocytes [15]. Il en résulte différents symptômes tels que les œdèmes, l'organomégalie, la thrombose vasculaire, les atteintes cutanées, osseuses et la neuropathie périphérique qui serait d'origine ischémique (microangiopathie thrombotique) [14]. Le syndrome de POEMS est rare ; ses manifestations cliniques très variées et non spécifiques ne facilitent pas son diagnostic.

Sa prévalence a été estimée à 0,3 pour 100 000 en Inde en 2003 [6] mais ce syndrome est plus fréquent au Japon [4, 16]. Un seul cas a été rapporté en Côte d'Ivoire en 2005 et concernait une patiente Française de race blanche [5]. L'âge moyen de survenue se situe entre 40 et 50 ans avec une prédominance masculine [9, 10, 17]. Le cas que nous avons décrit se trouve bien dans cette tranche d'âges.

Sur le plan diagnostique, la neuropathie périphérique et l'hémangiome gloméruloïde (HG) étaient les principales manifestations cliniques qui ont fait suspecter le diagnostic chez notre patient. En effet, la polyneuropathie est l'élément constant, retrouvé dans 100 % des cas [3, 4, 16]. Il s'agit d'une polyradiculonévrite chronique se manifestant par des paresthésies des pieds (71 %), des douleurs (12 %), des troubles de la marche (17 %), une aréflexie diffuse (68 %) et des troubles de la sensibilité profonde (78 %). Selon Dispenzieri [4] la polyneuropathie est le plus souvent révélatrice et constitue un critère majeur dans le diagnostic du syndrome de POEMS. La douleur à type de brûlure et l'aréflexie ont été observées chez notre patient.

L'hémangiome glomérulaire (HG) est une tumeur vasculaire réactionnelle bénigne considérée comme un important marqueur du syndrome de POEMS [18]. Il peut constituer une manifestation précoce conduisant au diagnostic du syndrome. Cependant quelques cas d'HG isolés ont été rapportés [19, 20]. Les autres manifestations cutanées telles que l'hyperpigmentation, l'hypertrichose, et les ongles blancs n'ont pas été observées chez notre patient. Ces manifestations cutanées sont en effet moins fréquentes au cours du syndrome et l'HG est considéré comme un critère diagnostique mineur [4].

Si au début, l'hépatomégalie présentée par notre patient pouvait être mise sur le compte d'un foie cardiaque, sa persistance après déplétion en l'absence de dilatation des veines hépatiques pourrait, dans ce contexte, être une manifestation du syndrome de POEMS. En effet, l'hépatomégalie est présente dans près de la moitié des cas [21]. La splénomégalie et les adénopathies, absentes chez notre patient, peuvent être observées dans 11 à 30 % des cas [13, 4].

Notre patient présentait une protéinurie à 500 mg/24h. L'atteinte rénale est observée dans 10 % des syndromes de POEMS. Elle est l'expression d'une gammapathie monoclonale responsable d'une protéinurie de Bence-Jones [9, 10, 22]. L'immuno-électrophorèse n'ayant pas été réalisée chez notre patient, cette précision diagnostique n'a pu être atteinte. Néanmoins la constellation de signes cliniques rend cette protéinurie très évocatrice de ce syndrome d'autant plus que notre patient n'avait aucune autre cause évidente de protéinurie. Notre patient n'était pas diabétique mais des explorations endocriniennes approfondies n'ont pu être réalisées avant son décès. En effet, les endocrinopathies constituent une manifestation centrale du syndrome de POEMS, même si leurs bases physiopathologiques ne sont pas bien connues. Chez Ghandi [23], dans 84 % des cas les patients avaient une endocrinopathie ; il s'agissait d'hypogonadisme, de dysthyroïdie, d'anomalie du métabolisme glucidique et d'atteinte surrénalienne.

Des images ostéocondensantes ou ostéolytiques au niveau du rachis et du bassin ont été rapportées dans 37 % des cas [24]. Mais ces lésions osseuses n'ont pas été recherchées dans notre cas en l'absence de signe d'appel.

Des cas d'hypertension artérielle pulmonaire [12], d'insuffisance cardiaque avec

des lésions coronariennes [25] et des signes pulmonaires [8] ont été rapportés. Cependant chez notre patient le seul élément cardiopulmonaire observé et qui a été d'ailleurs à l'origine de son hospitalisation était l'embolie pulmonaire bilatérale, dont le seul facteur étiologique soupçonné est l'HG, une manifestation du syndrome de POEMS. L'ensemble des manifestations cardiopulmonaires sont des complications du syndrome de POEMS et leurs apparition au cours de ce syndrome est un signe de mauvais pronostic [7, 8]. Par ailleurs l'insuffisance cardiopulmonaire, l'infection et l'insuffisance rénale sont les principales causes de décès dans différentes séries [4, 16]. Bien que l'embolie pulmonaire ne soit pas rapportée comme complication ou manifestation du syndrome de POEMS, l'activation plaquettaire et l'élévation du taux sanguin des cytokines inflammatoires au cours de ce syndrome, permettent d'évoquer la possibilité de l'embolie pulmonaire et le mauvais pronostic associé. Des études ultérieures sur des séries plus grandes portant sur un éventuel lien entre embolie pulmonaire et syndrome de POEMS sont encouragées.

#### 4. Conclusion

Les auteurs recommandent, devant toute embolie pulmonaire sans cause évidente, d'évoquer le syndrome de POEMS. Le polymorphisme clinique du syndrome de POEMS et l'accès limité des patients à nombre d'explorations paracliniques peuvent expliquer que ce syndrome soit rarement rapporté dans la littérature africaine.

**Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.**

## 5. Références

1. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. *Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature.* Medicine. 1980; 59:311-22.
2. Takatsuki K, Sanada I. *Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy and endocrine disorder: Clinical and laboratory features of 109 reported cases.* Jpn J Clin Oncol 1983;13: 543- 55.
3. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ. *POEMS syndrome: a study of 25 cases and a review of the literature.* French Study Group on POEMS Syndrome. Am J Med 1994;97: 543-53.
4. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, et al. *POEMS syndrome: definitions and long-term outcome.* Blood. 2003;101:2496-506.
5. Sonan-Douayoua T, Akani F, Assi B, et al. *Neuropathie périphérique révélatrice d'un syndrome POEMS: à propos d'un cas.* AJNS 2005;24:101-6.
6. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, et al. *Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:476-9.
7. Li J, Tian Z, Zheng HY, et al. *Pulmonary hypertension in POEMS syndrome.* Haematologica 2013;98:393-8.
8. Allam JS, Kennedy CC, Aksamit TR, Dispenzieri A. *Pulmonary manifestations in patients with POEMS syndrome: a retrospective review of 137 patients.* Chest 2008;133, 969-74.
9. Adams D, Said G. *Neuropathies périphériques au cours des dysglobulinémies* Encycl. Med-Chir. Elsevier, Paris. Neurologie, 17-101-A-10, 1999 6P.
10. Gherardhi R, Authier FJ, Belec L. *Les cytokines pro inflammatoires une clé pathogénique du syndrome de POEMS.* Rev Neurol 1996;152:409-12.
11. Hitoshi S, Suzuki K, Sakuta M. *Elevated serum interleukin-6 in POEMS syndrome reflects the activity of the disease.* Intern Med. 1994;33:583-7.
12. Feinberg L, Temple D, de Marchena E, Patarca R, Mitrani A. *Soluble immune mediators in POEMS syndrome with pulmonary hypertension: case report and review of the literature.* Crit Rev Oncog. 1999;10:293-302.
13. Soubrier M, Dubost JJ, Serre AF, et al. *Growth factors in POEMS syndrome: evidence for a marked increase in circulating vascular endothelial growth factor.* Arthritis Rheum 1997;40:786-7.
14. Watanabe O, Maruyama I, Arimura K, et al. *Overproduction of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is causative in Crow-Fukase (POEMS) syndrome.* Muscle Nerve 1998; 21:1390-7.
15. Michizono K, Umehara F, Hashiguchi T, et al. *Circulating levels of MMP-1, -2, -3, -9, and TIMP-1 are increased in POEMS syndrome.* Neurology 2001;56:807-10.
16. Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, et al. *The Crow-Fukase syndrome : a study of 102 cases in Japan.* Neurology 1984;34: 712-20.
17. Lemaire V. *Qu'est-ce-que le POEMS ?* Concours Médical 1989;111:349-50.
18. Jeunon T, Sampaio A, Caminha R, Reis C, Dib C. *Glomeruloid heman-gioma in POEMS syndrome: a report on two cases and a review of the literature.* An Bras Dermatol. 2011;86:1167-73.
19. Gupta J, Kandhari R, Ramesh V, Singh A. *Glomeruloid hemangioma in normal individuals.* Indian J Dermatol 2013; 58:160.
20. Vélez D, Delgado-Jiménez Y, Fraga J. *Solitary glomeruloid hemangioma without POEMS syndrome.* J Cutan Pathol. 2005; 32:449-52.
21. Dispenzieri A. *POEMS syndrome: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management.* Am J Hematol 2011;86:591-601.
22. Latov N, Dalakas MC. *Pathogenesis and therapy of neuropathies associated with*

- monoclonal gammopathies*. Ann. Neurol 1995;37 SUP1.
23. Ghandi GY, Basu R, Dispenzieri A, Basu A, Montori VM, Brennan MD. *Endocrinopathy in POEMS syndrome: The Mayo clinic experience*. Mayo Clin Proc 2007;82:836–42.
24. Michel JL, Gaucher HAS, Reynier C, *et al*. *Imagerie des localisations osseuses du POEMS syndrome à propos de 8 cas*. J Radiol 2003; 84: 393-7.
25. Ichikawa Y, Nakatamoto A, Ohhata J, Wakabayashi T, Sasaohis A, Tsuchihashi K. *Crow-Fukase Syndrome With Ischemic Cardiopathy*. Intern Med 2001;40:726-30.