

À propos d'un cas de granulomatose avec polyangéite

Marlène Risbourg

ASFORMED, Issy les Moulineaux
marlene.risbourg@free.fr

Ce cas clinique a été présenté en communication orale au congrès de la FFFCEDV 2018 à Juan-les-Pins. Nous remercions vivement son auteur de nous permettre de le publier dans nos colonnes.

Observation

Monsieur M, 55 ans, consulte en mars 2017 au cabinet pour un purpura pétéchial infiltré des membres inférieurs prédominant aux chevilles (*figure 1*), remontant jusqu'aux cuisses, évoluant par poussées depuis 3 mois.

À l'interrogatoire, il rapporte comme antécédent un accident grave d'escalade en 2013 avec des fractures costales compliquées d'un hémithorax.

Depuis six mois, il se plaint d'une rhinite et d'une sinusite ayant motivé plusieurs lignes de traitements par antibiotiques, sans aucune amélioration et avec un retentissement moral et général. Il suit un traitement antidépresseur prescrit par le médecin traitant. À l'examen il semble fatigué, présente quelques lésions croûteuses des narines.

Une *maladie de Wegener* est suspectée devant l'association d'un purpura vasculaire et d'une sinusite chronique.

La biopsie du purpura des membres inférieurs confirme la vasculite leucocytoclasique mais elle n'est pas granulomateuse. Le scanner des sinus montre une hyperplasie de la muqueuse, la biopsie des sinus est difficile à programmer en ambulatoire. La biologie retrouve un syndrome inflammatoire et les ANCA sont à 640 UI/mL avec une spécificité AC anti-protéinase PR3 à 163 UI/mL.

Le diagnostic de *maladie de Wegener* est confirmé.

Quand je revois le patient pour les résultats, il a des douleurs abdominales, des selles glairo-sanglantes, une atteinte papulo-pustuleuse explosive du visage, une polyarthrite bilatérale des chevilles, des épaules et des métacarpo-phalangiennes et il a du mal à se mouvoir. Il est adressé en urgence à l'hôpital dans la crainte d'une complication digestive à type de perforation.

À l'entrée en hospitalisation dans le service du professeur V. Descamps à l'hôpital Bichat, M. M présente une asthénie, un purpura des membres inférieurs moins important du fait du repos infligé par des douleurs articulaires invalidantes. Il a par ailleurs une éruption érythémato-papuleuse du visage (*figure 2*), des croûtes endo-nasales et une gingivite érythémateuse et œdématiée.

Le scanner abdominal réalisé en urgence écarte l'hypothèse d'une perforation digestive. Tandis que le scanner pulmonaire révèle des plages en verre dépoli et la fibroscopie bronchique avec lavage alvéolaire met en évidence une hémorragie intra-alvéolaire. Le scanner cérébral ne révèle pas de pachyméningite.

Le bilan rénal met en évidence une hématurie microscopique avec 10^5 hématies/mL, une créatinine



Figure 1. Purpura infiltré des chevilles (Coll. Dr Risbourg).



Figure 2. Éruption papulo-pustuleuse du front (Coll. Pr Descamps).

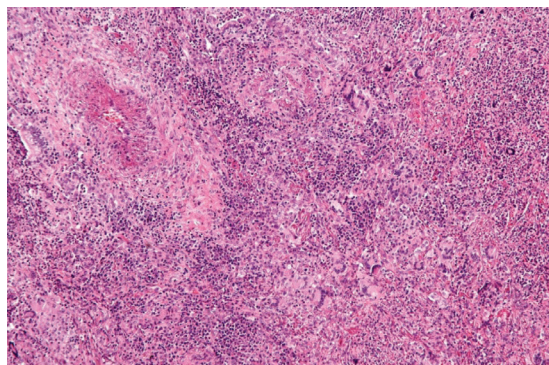


Figure 3. Vascularite nécrosante circonscrite et granulome.

à 120 $\mu\text{mol/L}$, un DFG à 53 mL/min. Les c-ANCA sont positifs à 160 U/mL avec une spécificité Ac anti-PR3 positifs à 328 U/mL.

Les biopsies réalisées au niveau du purpura ainsi que celles au niveau endo-nasal ne mettent pas en évidence de granulome mais une vascularite. C'est celle réalisée sur les lésions papulo-inflammatoires et nécrotiques du visage qui retrouve le granulome péri- et extravasculaire (*figure 3*). La biopsie rénale n'est pas demandée car elle ne modifierait pas la prise en charge thérapeutique.

Le diagnostic de granulomatose avec polyangéite (GPA) anciennement appelée la granulomatose de Wegener, est donc confirmé avec une atteinte pluriviscérale : cutanée, ORL, rénale, pulmonaire et articulaire. La prise en charge en urgence est motivée par le risque de perforation digestive et le pronostic rénal.

M. M reçoit en urgence un bolus de Solu-Médrol 500 mg IV et une perfusion de rituximab 1 g ; ce traitement sera suivi d'une corticothérapie per os 1 mg/kg/j et une perfusion bimensuelle de rituximab 1 g le premier mois, suivi d'une perfusion tous les 6 mois.

L'évolution à un mois sera satisfaisante avec une régression des atteintes cliniques, une stabilisation de l'atteinte rénale et une diminution des taux d'Ac anti-PR3 à 51 U/mL.

Discussion

La granulomatose avec polyangéite (GPA) fait partie des vascularites à ANCA (*tableau 1*), ancienne maladie de Wegener. C'est une vascularite nécrosante rare (3/100 000 patients) associant une inflammation de la paroi vasculaire des petits vaisseaux et une granulomatose péri- et extravasculaire. Les formes généralisées comme celle de notre patient sont caractérisées par l'association d'une atteinte ORL, pulmonaire, rénale, digestive, cutanée et méningée. À côté de ces formes, il existe 30 % de formes limitées, principalement respiratoires, sans hémorragie alvéolaire, sans atteinte rénale, sans altération de l'état général et n'engageant pas le pronostic vital.

Les manifestations dermatologiques sont fréquentes (50 %) parfois révélatrices.

Le purpura palpable des extrémités est la lésion la plus fréquente. Des ulcérations orales sont notées dans 30 % des cas. Les lésions papulo-nécrotiques (10 %) sont localisées préférentiellement sur les faces d'extension des membres, proches des articulations et moins fréquemment sur le visage comme chez notre patient.

La gingivite hyperplasie paraît pathognomonique de la GPA s'étendant à l'ensemble de la gencive qui est hyperplasique, rouge violacée parsemée de petites taches purpuriques friables au contact donnant un aspect de gingivite « framboisée ».

L'histologie du purpura est rarement contributive, ne permettant pas la mise en évidence du granulome ; par contre, les biopsies des muqueuses ou d'ulcérations cutanées peuvent permettre comme dans notre cas la mise en évidence de la vascularite granulomateuse ou du granulome extravasculaire.

Ces lésions cutanées ont une signification pronostique péjorative, associée à une plus grande fréquence d'atteintes rénales et neurologiques.

L'ACR (American College of Rheumatology) propose des critères de classification permettant de

TABEAU 1. Les vascularites à ANCA (d'après [1]).

Dénomination actuelle	Ancien nom	Début, signes cliniques	Histologie	ANCA
Granulomatose avec polyangéite	Maladie de Wegener	ORL, purpura	Vascularite petits vaisseaux granulome péri-extravasculaire	c-ANCA anti PR 3 (81 % sensibilité)
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite	Maladie de Churg et Strauss	Asthme, éosinophilie	Vascularite petits vaisseaux infiltrat éosinophilique 30 %	p-ANCA anti MPO (40 % sensibilité)
Polyangéite microscopique		Livedo, nodule, purpura	Vascularite petits vaisseaux superficiels du derme	p-ANCA anti MPO (75 % sensibilité)

retenir, face à une vascularite démontrée, le diagnostic de GPA ; la présence de deux critères est requise :

- Inflammation orale ou nasale.
- Radiographie thoracique anormale.
- Hématurie microscopique.
- Granulome périvasculaire ou extravasculaire.

La présence d'ANCA de type cytoplasmique diffus est sensible, retrouvée dans plus de 80 % des formes diffuses et dans environ 50 % des formes localisées. Il s'agit d'anticorps dirigés contre la protéinase 3, très spécifique (spécificité 97 %) et de grande valeur diagnostique et pronostique pour le suivi.

Non traitée, la GPA avait une mortalité à 1 an d'environ 70 %. Une rémission est obtenue sous traitement dans plus de 80 % des cas. Les rechutes sont fréquentes (50 %). Le taux de survie atteint maintenant 75 % à 10 ans.

Le traitement consiste en une corticothérapie en bolus relayée par une corticothérapie à 1 mg/kg/j et une décroissance lente sur 18 mois. Cette corticothérapie est associée soit au cyclophosphamide (2 mg/kg/ j) soit au rituximab (375 mg/m²/15 j). Les études comparatives [2] n'ont pas permis de mettre en évidence de différence quant à l'efficacité et aux effets secondaires de ces deux traitements. Un des problèmes thérapeutiques majeurs est lié aux effets secondaires des traitements.



Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références :

1- Francès C. Conduite à tenir devant une vascularite cutanée. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* 2017 ; 258 : 13-22.

2- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, *et al.* Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 221-32.