

Maladie de Wegener : difficulté diagnostique et gravité

Wegener's granulomatosis: diagnosis difficulty and gravity

R.L. Andrianasolo (1)*, F.A. Sendrasoa (1), R.N.S. Randremandranto (2),
B. Ramilitiana (2), M.M.O. Razanaparany (1), R.A. Rakotoarivelo,
W.F. Randriamarotia (2), M.J.D. Randria (1)

(1) Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU d'Antananarivo, Madagascar

(2) Service de Néphrologie, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU d'Antananarivo, Madagascar

Résumé

La granulomatose de Wegener est une vascularite granulomateuse systémique rare, surtout chez les sujets de race noire. Nous rapportons une observation d'une granulomatose de Wegener révélée par une fièvre chronique et une insuffisance rénale rapidement progressive. Il n'y avait pas d'atteintes oto-rhino-laryngées ou pulmonaires. La recherche des c-ANCA (spécificité antiprotéinase 3) était fortement positive. L'évolution était rapidement fatale malgré l'instauration d'une corticothérapie à forte dose associée à un bolus de cyclophosphamide. Sans les manifestations classiques oto-rhino-laryngées ou pulmonaires, le diagnostic d'une granulomatose de Wegener est difficile. Le pronostic est défavorable, s'il existe une atteinte rénale ou à un taux des ANCA élevés.

Mots clés: granulomatose de Wegener, insuffisance rénale rapidement progressive, ANCA, immunosuppresseurs

Abstract

Wegener's granulomatosis is a systemic granulomatous vasculitis rare, particularly among black race. We report one case of Wegener's granulomatosis revealed by chronic fever and rapidly progressive renal failure. There was no Ear-Nose-Throat (ENT) and pulmonary symptoms. c-ANCA (specificity anti proteinase3) was strongly positive. In spite of high dose corticosteroids combined with a bolus of cyclophosphamide, the outcome was fatal. Without the classic ENT and pulmonary manifestations, the diagnosis of Wegener's granulomatosis is difficult. The prognosis is unfavorable when there is a serious renal failure or a high rate of c-ANCA.

Keywords: Wegener's granulomatosis, rapidly progressive renal failure, ANCA, immunosuppressive

Introduction

La granulomatose de Wegener est une vascularite granulomateuse systémique rare. Elle associe essentiellement des atteintes oto-rhino-laryngées (ORL) et pulmonaires [1]. Les atteintes rénales constituent la gravité de la maladie de Wegener et elles définissent les formes dites « diffuses » par opposition aux formes localisées. Nous rapportons une observation de granulomatose de Wegener en insistant sur la gravité et la difficulté diagnostique.

Observation

Il s'agit d'un homme de 59 ans, sans antécédent particulier, qui a été admis pour une fièvre prolongée associée à des sueurs nocturnes, et une altération de l'état général évoluant depuis six semaines. Il se plaignait de myalgies diffuses, de paresthésies des extrémités, et des vomissements. On n'a pas noté de symptômes respiratoires ni d'atteinte des voies aériennes supérieures depuis le début de la maladie.

L'examen physique retrouvait une pression artérielle à

160 et 90 mmHg, un amaigrissement de 5 kg en un mois, et une polynévrite des membres inférieurs. Le reste de l'examen physique était sans particularité. Les examens biologiques montraient un syndrome inflammatoire avec une vitesse de sédimentation (VSH) à 65 mm à la première heure, une protéine C réactive (CRP) à 112 mg/L. L'hémogramme révélait une anémie microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 10,9 g/dL, une hyperleucocytose à $14,8 \times 10^9/L$. Il existait une insuffisance rénale rapidement progressive avec une créatininémie qui passait en trois jours de 323 $\mu\text{mol/L}$ (clearance de la créatinine à 36 ml/mn) à 550 $\mu\text{mol/L}$ (clearance de la créatinine à 9 ml/mn), une protéinurie à 0,4 g/24h, une hématurie à 3 200 000 /mL et une leucocyturie à 623 000 /mL. La sérologie VIH, de l'hépatite B et C, les hémocultures, l'examen cyto-bactériologique des urines et la recherche de bacille acido-alcool-résistant dans le crachat étaient revenus négatifs. La radiographie pulmonaire montrait un syndrome interstitiel bilatéral. L'échographie abdomino-pelvienne et cardiaque était normale. Une antibiothérapie associant doxycycline (200 mg/j) et céftriaxone (2 g/j) était décidée devant cette fièvre à pointe d'appel pulmonaire. La doxycycline a été instituée devant les résultats de la radiographie pulmonaire qui a montré une image interstitielle. L'évolution était marquée par la persistance de la fièvre et la progression de la dégradation de l'état général du patient.

A J10, la tomodensitométrie thoracique sans injection de produit de contraste revenait normale. A J14, la recherche d'anticorps anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) revenait positive à 640 avec une spécificité anti-protéinase 3 (c-ANCA) supérieur à 100 UI/mL au test ELISA et anticorps anti-myelopéroxydase (p-ANCA) inférieur à 1,5 UI/mL. La ponction biopsie rénale n'était pas réalisée. Le diagnostic de granulomatose de Wegener avec une atteinte rénale prédominante et sévère était retenu. Une

corticothérapie à forte dose (Méthylprednisolone à 15 mg/kg/j pendant 3 jours) suivi de bolus de cyclophosphamide à 800 mg/m² était prescrite. Le patient était décédé dans un tableau d'acidose métabolique avec hyperkaliémie avant la réalisation de la dialyse.

Discussion

La granulomatose de Wegener est la plus rare des maladies systémiques. Son incidence est estimée entre 2 à 12 cas par million d'habitants [3]. Elle est plus rare chez les sujets de race noire, qui ne représentent que 2% des cas rapportés [2]. Notre patient est parmi les premiers cas décrits dans la littérature malgache. La maladie de Wegener survient principalement entre 40 et 60 ans, et sans prédominance du genre [3,4]. Les signes généraux fréquemment observés mais non spécifiques sont la fièvre persistante, l'asthénie, les arthromyalgies, l'amaigrissement [2,5], comme dans notre observation. Les manifestations cliniques sont dominées par les atteintes ORL (80 à 100% des cas) et pulmonaires (80 à 100% des cas) [1,2]. Les atteintes ORL se manifestent généralement sous forme de rhinite croûteuse et/ou ulcérohémorragique, de sinusite ou d'otite moyenne séreuse ou purulente. Pour les manifestations pulmonaires: les signes d'appel sont non spécifiques (toux, dyspnée, douleurs thoraciques, hémoptysies), l'anomalie radiologique la plus caractéristique est la présence des opacités nodulaires multiples non calcifiées évoluant vers l'excavation. Mais l'imagerie pourrait montrer aussi un syndrome interstitiel, une pleurésie ou des atélectasies et même des sténoses bronchiques. L'absence de symptômes cliniques traduisant une atteinte ORL et/ou pulmonaire constitue la particularité de notre observation; celle-ci rend difficile le diagnostic de maladie de Wegener. Del Porto *et al* ont rapporté un cas similaire de maladie de Wegener limitée à une atteinte rénale et révélée par une fièvre

inexpliquée [6]. La présence d'une atteinte rénale est fréquente (46 à 90% des cas) mais inconstante au cours d'une maladie de Wegener [7,8]. L'atteinte la plus typique est une glomérulonéphrite rapidement progressive avec une protéinurie modérée, une hématurie microscopique et une leucocyturie [7,8]. L'hypertension artérielle est initiale dans 16% des cas [2]. La ponction biopsie rénale peut retrouver une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, associée à des croissants extracapillaires, généralement paucimmune [8]. Dans la forme systémique, les c-ANCA (spécificité anti protéinase 3) sont présents dans 96% des cas avec une spécificité de 85 à 99%. Ainsi, la recherche des ANCA constitue un élément clé du diagnostic, ce qui a été le cas de notre patient. Le traitement classique de la maladie de Wegener associe la corticothérapie à fortes doses et du cyclophosphamide (immunosuppresseur) [7]. Il permet une rémission dans 80% des cas. Mais le pronostic dépend de la présence des éléments de survie péjoratifs [7,9], regroupés dans la five factor score (FFS) révisée en 2009 tels l'âge supérieur à 65 ans, des signes cardiaques (atteinte péricardique ou myocardique), des complications digestives, une élévation des la créatininémie ($\geq 150\mu\text{mol/L}$) et l'absence de manifestations ORL [9,10]. Notre patient avait une FFS à 2 (créatininémie $>140\mu\text{mol/L}$ et absence de manifestations ORL). Si le score est à deux comme celui de notre patient la mortalité à cinq ans est estimée à 40% [10]. L'épuration extrarénale et/ ou la transplantation rénale pourrait améliorer le pronostic surtout à court et à moyen terme [7], mais l'accessibilité à ce type de moyen thérapeutique est très difficile à Madagascar.

Conclusion

Certaines formes atypiques de maladie de Wegener caractérisée par l'absence d'atteintes ORL et/ou pulmonaires sont difficiles à diagnostiquer. D'autant plus si la maladie survient chez un sujet de race noire. La présence de c-ANCA (spécificité anti protéinase 3) permet de poser le diagnostic et de mettre en route le traitement le plus tôt possible à fortiori s'il existe des facteurs de mauvais pronostic dont d'atteinte rénale. La maladie de Wegener doit être évoquée chaque fois qu'il existe une insuffisance rénale rapidement progressive associée à une fièvre inexpliquée.

Références

1. Bakthavachalam S, Driver MS, Cox C, *et al.* Hearing loss in Wegener's granulomatosis. *Otol Neuro-otol* 2004; 25: 833-7.
2. Watts RA, Gonzalez-Gay MA Lane SE, *et al.* Geoepidemiology of systemic vasculitis : comparaison of the incidence in two regions of Europe. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 170-2.
3. Watts RA, Lane S, Scott DG. What's known about the epidemiology of the vasculitidis ? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 191-207.
4. Le Thi Huong D, Wechsler B, Cabane J, *et al.* Granulomatose de Wegner. Aspects cliniques, problèmes nosologiques. Revue de la littérature à propos de 30 Observations. *Ann Med Intern* 1988; 139: 169-82.
5. Del Porto F, Proietta M, Stoppacciaro A, *et al.* Renal limited Wegener's granulomatosis. *Lupus* 2009; 18 (6): 567-9.
6. Abdrassy K, Erb A, Koderisch J, *et al.* Wegener's granulomatosis with renal involvement : patient survival and correlations between initial renal function, renal histology, therapy and outcome. *Clin Nephrol* 1997; 35: 139-47.
7. Falk RJ, Nachman PH, Hogan SL, *et al.* ANCA glomerulonephritis and vasculitis : a Chapel Hill perspective. *Semin Nephrol* 2000; 20: 212-23.
8. Jayne DR. Conventional treatment and outcome of Wegner's granulomatosis and microscopic polyangiitis. *Cleve Clin J Med* 2002; 69 (suppl2): S111-S115.
9. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, *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 (1): 19-27.
10. Kaplan-Pavlovic S, Cerk K, Kveder R, *et al.* Clinical prognostic factors of renal outcome in ANCA-associated glomerulonephritis in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (5): 5-7.