



Granulomatose à éosinophile avec polyangéite à C-ANCA anti-MPO : une observation clinique illustrant la difficulté diagnostique

Eosinophilic granulomatosis with Anti-MPO-C-ANCA-associated polyangitis: a case report illustrating the diagnosis difficulty

Indretsy Mahavivola Ernestho-ghoud¹, Ny Ony Narindra Lova Hasina Rajaonarison², Ahmad Ahmad²

Correspondance

Ernestho-ghoud Indretsy Mahavivola
Courriel : ernesthoughoud@gmail.com
Service de Médecine Interne, Clinique Médicale Privée, 101, Antananarivo, Madagascar

Summary

Eosinophilic granulomatosis with polyangitis (EGPA), formerly known as Churg-Strauss syndrome, with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies (ANCA) is a rare vasculitis. The C-ANCA is mainly antibodies to proteinase-3 and the P-ANCA is antibodies to myeloperoxidase (MPO). The EGPA with C-ANCA with antibodies anti-MPO has never been described in Sub-Saharan Africa. Medical investigations allowed excluding infectious diseases, malignancies and other rheumatic affections. Thus, clinical and paraclinical data suggested an atypic EGPA with MPO-C-ANCA. In our knowledge, we reported here the first case of EGPA with MPO C-ANCA from Madagascar. The EGPA was successfully controlled with steroid treatment.

Keywords: Eosinophilic granulomatosis with polyangitis, MPO-C-ANCA, Diagnosis difficulty
<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v15i4.9>

Received: April 28th, 2022
Accepted: August 11th, 2022

1 Service de Médecine Interne, Clinique Médicale Privée, 101, Antananarivo, Madagascar
2 Service d'Imagerie Médicale, Centre Hospitalier Universitaire, Joseph Ravoahangy, Andrianavalona, Antananarivo, 101, Madagascar

Résumé

La granulomatose à éosinophile avec polyangéite (GEPA) avec anticorps anticytoplasmes des polynéutrophiles (ANCA) est une vascularite rare. Le C-ANCA est de spécificité antiprotéinase 3 et le P-ANCA est de spécificité antimyéloperoxydase (MPO). Cependant, les données d'Afrique subsaharienne concernant la polyangéite à C-ANCA anti-MPO demeurent encore très rares. Aux termes des données cliniques et paracliniques, notre patient présentait une forme atypique de GEPA avec C-ANCA anti-MPO, constituant à notre connaissance, le premier cas de vascularite à C-ANCA anti-MPO à Madagascar.

Mots-clés : Granulomatose à éosinophile avec polyangéite, C-ANCA anti-MPO, Difficulté diagnostique
<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v15i4.9>

Reçu le 28 avril 2022
Accepté le 11 août 2022

Introduction

La granulomatose à éosinophile avec polyangéite (GEPA), anciennement connu sous le nom de syndrome de Churg-Strauss, associée aux anticorps anticytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) est une vascularite rare (1-2). Habituellement, le C-ANCA est de spécificité antiprotéinase 3 et le P-ANCA est de spécificité antimyéloperoxydase (MPO). Le GEPA avec C-ANCA anti-MPO a été rarement décrit. Cependant, le rapport officiel de cette maladie était encore rare dans la littérature Africaine subsaharienne. Nous rapportons une forme atypique de GEPA avec C-ANCA anti-MPO compliqué d'une ischémie cérébrale unique afin d'attirer les cliniciens sur la difficulté diagnostique.

Observation clinique

Il s'agissait d'un homme âgé de 71 ans, a été hospitalisé pour des éruptions cutanées du membre supérieur gauche et de la cuisse droite, associée à un œdème douloureux du membre supérieur gauche et une altération de l'état général, dans un contexte apyrétique. Il était asthmatique connu traité par du Symbicort® (Budesonide/Formoterol) depuis un an. Il n'avait pas d'antécédents particuliers. A l'examen, on notait une tension artérielle à 120/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 104 bpm, une température à 37,5C, un SpO₂ à 96 % en Air ambiant, un indice de masse corporelle à 21 pour un poids de 60 kg et une taille 1,68 et un indice de performance status à 4. On retrouvait des sibilances diffuses, une hémiparésie droite avec une force musculaire 2/5, des lésions purpuriques, des bulles hémorragiques et ulcéronecrotiques associées à un œdème inflammatoire douloureux du membre supérieur gauche (Figure 1) et des lésions purpuriques et ulcéronecrotiques de la cuisse droite.

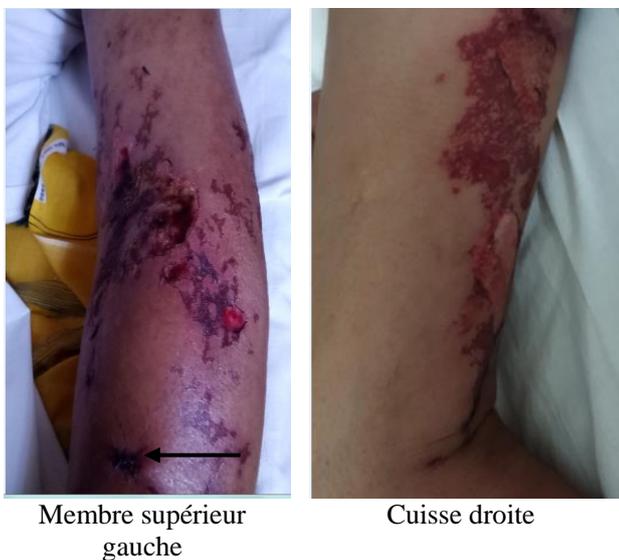


Figure 1. Lésions purpuriques avec des bulles hémorragiques, ulcère-nécrotiques et un œdème inflammatoire du membre supérieur gauche (à gauche) et des lésions purpuriques et ulcéronecrotiques de la cuisse droite. Ces lésions étaient d'âges différents et prises à différents moments selon leur apparition. On notait le point de suture de la biopsie cutanée de l'avant-bras gauche (flèche)

Le reste de l'examen physique était sans particularité. Aux examens complémentaires, l'hémogramme révélait une hyperleucocytose à 30.000/mm³ (4000-9000) à prédominances éosinophiles à 60 % soit 18000/mm³, une anémie à 10g/dL de type inflammatoire, avec une ferritinémie à 1333ng/mL (21,3-274,6) et les plaquettes étaient normales. La fonction hépatique et thyroïdienne était normale. La créatininémie était à 64 umol/L (64-104), une CRP élevée à 135mg/L (< 6 mg/dL). Le Créatine phospho-kinase et hémoglobine glyquée étaient normales. Le Genexpert SARS-COV-2, la sérologie virale hépatite B, Hépatite C et VIH et syphilis étaient négatives. La recherche de bacille acido-alcoolrésistant dans le crachat étaient revenus négatifs. L'examen parasitaire (selles KAOP et sérologie bilharzienne, cysticerose et toxoplasmose) était négatif. L'électrophorèse des protéines sériques a montré une hypergamma-globulinémie polyclonale. Le dosage de Complément C3, C4 et CH50 étaient négatifs. L'échographie doppler des quatre membres était sans particularités. Le scanner cérébral a visualisé une hypodensité lacunaire sur le territoire sylvien profond gauche (Figure 2 a).

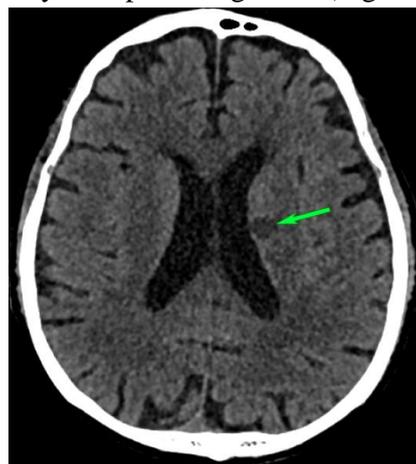


Figure 2a. Scanner cérébral sans injection de contraste, en coupe axiale, montrant une hypodensité lacunaire dans le territoire sylvien profond à gauche (flèche)

L'électrocardiogramme, l'échographie cardiaque, l'échographie du tronc supraoptique et le scanner thoraco-abdomino pelvien étaient sans particularités. Le bilan de thrombophilie n'a pas été réalisé. Le bilan lipidique était normal. A un mois d'hospitalisation, le résultat de l'examen histologique de la biopsie cutanée de l'avant-bras gauche a objectivé une vascularite cutanée à éosinophiles. Il n'a pas été trouvé de signes histologiques de malignité. En même temps, l'anticorps antinucléaire et DNA natif étaient négatifs. Cependant l'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) était positif à C-ANCA. L'anti-protéinase 3 (PR3) était négatif à 0,61 U/ml (<2,0), tandis que l'anti-myeloperoxydase (MPO) était positif à 281 U/ml (< 3,5IU/mL). Une nouvelle analyse du scanner cérébral a confirmé la présence d'une hypodensité lacunaire sur le territoire sylvien profond gauche au lieu des images multiples d'infarctus cérébraux (Figure 2a) et avait montré aussi des images de sinusites maxillaires et sphénoïdale gauche chronique (Figure 2b).

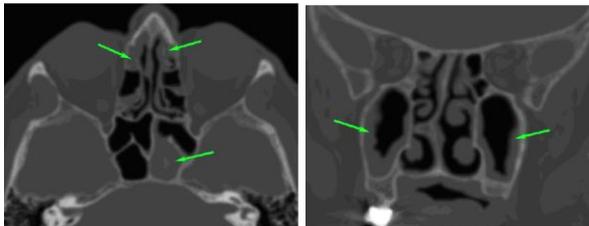


Figure 2b. Scanner cérébral en fenêtre osseuse, en reconstruction axiale (à gauche), coronale (à droite), montrant un épaississement muqueux des sinus maxillaires, comblement muqueux de l'hémisinus sphénoïdal gauche, épaississement des cloisons intercellulaires ethmoïdales antérieures

Devant la constellation des signes cliniques et paracliniques, le diagnostic de granulomatose à éosinophiles avec polyangéite (GEPa) à C-ANCA positif à anti-MPO avait finalement été retenu. Il avait reçu une corticothérapie à la dose de 2 mg/kg par jour à doses dégressives avec des mesures associées. L'évolution clinico-biologique était favorable avec un indice de performance status à 1 et disparition de l'hémiplégie droite, régression des lésions cutanées et normalisation de l'éosinophilie sanguine.

Discussion

Notre patient présentait une forme atypique de granulomatose à éosinophile avec polyangéite (GEPa), anciennement connu sous le nom de syndrome de Churg-Strauss à C-ANCA anti-MPO positif compliquée d'un infarctus cérébral profond unique.

L'observation rapportée était conforme aux critères de classification de l'American College of Rheumatology en 1990 de GEPa (2). Le diagnostic était posé devant un faisceau d'arguments cliniques, la négativité du bilan infectieux et néoplasique et la présence d'une hyperéosinophilie sanguine et tissulaire, une sinusite maxillaire bilatérale et une sinusite sphénoïdale gauche, un accident ischémique constitué et la positivité de C-ANCA anti MPO. En effet, les autres causes d'hyperéosinophilies ont été écartées. L'histoire clinique et les signes physiques n'étaient pas en faveur d'un diagnostic allergique et atopique. Les causes médicamenteuses ont été écartées par l'interrogatoire. La présence d'asthme et de sinusite éliminaient le diagnostic d'une parasitose et le syndrome hyperéosinophilique essentielle. La manifestation neurologique de GEPa est fréquente et consiste généralement en une neuropathie périphérique due à une vascularite des petits vaisseaux, tandis que la manifestation cérébrale est exceptionnelle. En 2010, Ghaeni et al, ont décrit une femme de 77 ans avec des infarctus cérébraux multiples. La présence d'une hyperéosinophilie, d'asthme, de sinusite et de vascularite conduit au diagnostic de GEPa (3). En 2013, Kazuki et al, ont rapporté une femme de 65 ans, qui présentait aussi un GEPa avec des infarctus cérébraux multiples associés à un asthme, une hyperéosinophilie et une neuropathie (4). Dans notre observation, la mise en évidence d'une hypodensité lacunaire sylvienne profonde gauche et une hémiplégie droite avait permis de confirmer une vascularite cérébrale. L'absence d'hypodensité multiple traduisant une vascularite constituait la particularité de notre observation ; celle-ci rendait difficile le diagnostic de GEPa avec une vascularite cérébrale.

Après une large investigation, le diagnostic d'un accident ischémique constitué secondaire à une vascularite à GEPA était retenu vu sa localisation profonde, malgré son caractère unique, chez un sujet sans facteur de risque de risque cardiovasculaire majeur. Par conséquent, le caractère unique de l'hypodensité cérébrale faisant suite à un GEPA était inexplicable, et nécessiterait une étude ultérieure. L'unicité de notre cas ne permettait pas la comparaison avec les données de la littérature. Toutefois, la rareté de cette affection, fait que le présent cas pourrait constituer un supplément de données permettant d'éclaircir certains points et d'apporter des explications sur cette pathologie. Cependant, Tanaka et al, a présenté un cas similaire en 2012 avec une atteinte cérébrale ischémique non multifocale. Il s'agissait d'une femme âgée de 77 ans, avec un GEPA associant un asthme, une hyperéosinophilie, des éruptions purpuriques. La biopsie cutanée révèle une infiltration éosinophile massive du derme et une vascularite éosinophile impliquant les petits vaisseaux. L'IRM cérébrale montre un infarctus frais dans le cervelet droit (5). L'accident vasculaire ischémique était corticosensible dans cette pathologie confirmant son origine de vascularite comme c'est le cas dans notre observation. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour tenter d'expliquer la survenue d'un accident ischémique constitué. La vascularite systémique primaire endommage les parois vasculaires, ce qui entraîne soit une obstruction, soit une sténose, soit une dilatation, entraînant des conséquences ischémiques ou hémorragiques (3). Par ailleurs, l'état d'hypercoagulabilité et l'action toxiques directes des éosinophiles au cours de l'hyperéosinophilie ont été rapportées (4). Par ailleurs, les atteintes cutanées de GEPA comprennent un purpura palpable, des pétéchies, des nodules, des maculopapules et une livedo réticulaires (1). En 2008, Chen *et al.* ont décrit d'autres lésions cutanées au cours de GEPA notamment les lésions hémorragiques telles que des purpuras palpables, des pétéchies, des ecchymoses et des bulles hémorragiques dans 50% des cas (6). Par conséquent, une biopsie cutanée était proposée pour confirmer

l'infiltration cutanée à éosinophile pour établir le diagnostic de GEPA. Dans notre observation, à l'âge de 71 ans, une cause néoplasique était la première hypothèse. Cependant, la présence d'un asthme écartait le syndrome hyperéosinophilique essentielle. Ainsi, le diagnostic était repensé après avoir obtenu les résultats des ANCA à un mois d'hospitalisation, qui constituait un élément clé du diagnostic malgré tardif. Le point fort de notre observation était la positivité de C-ANCA anti-MPO. On estime que les ANCA sont présents dans environ 40 % de tous les patients atteints de GEPA dont les P-ANCA anti-MPO sont les plus fréquentes dans 30 à 40 % et les C-ANCA antiprotéinase 3 sont présents chez environ 5 à 10 % des cas de GEPA. Dans les GEPA à ANCA positifs, l'atteinte cutanée, neurologique et rénale prédominent (1). Le C-ANCA anti-MPO peut se produire pour certaines hypothèses. Une erreur peut se produire lors d'un essai au laboratoire. Cependant cette hypothèse était peu probable étant donné que la répétition des tests a donné exactement les mêmes résultats. De toute façon, les tests utilisés respectent les normes consensuelles internationales des vascularites à ANCA. Par ailleurs, Il a été démontré que le C-ANCA anti-MPO faussement positif peut se produire si l'anticorps anti-DNA natif ou l'anticorps antinucléaires solubles sont présents (7). Ces anticorps étaient négatifs chez notre patient. Selon la littérature, les expériences de laboratoires ont également démontré que tous les MPO ne migreront pas vers le noyau cellulaire et peuvent donc présenter un profil C-ANCA. Finalement, certaines études ont montré que certains antigènes MPO présentent à la fois des épitopes P-ANCA et C-ANCA (7). Néanmoins ce phénomène est rare avec quelques séries de cas publiés démontrant le C-ANCA anti-MPO positif. En 2010, en Inde, Chhabra et al ont publié deux cas de C-ANCA anti-MPO positif. Il s'agissait d'une femme et un homme âgé respectivement, de 41 ans et de 42 ans, avec une maladie Wegener sans atteinte rénale, traitée par des corticoïdes et de cyclophosphamide. Une rémission notable des symptômes était obtenue (8).

En 2017, aux Etats-Unis, Koratala et al avait décrit un homme âgé de 73 ans, qui présentait une glomérulonéphrite avec C-ANCA anti-MPO positif, traitée par des corticoïdes et cyclophosphamide. Le patient était décédé après deux mois de sa sortie (9). En 2019, au Singapour, Gareth *et al.* avaient présenté un cas d'un homme de 64 ans, ayant un GEPA avec C-ANCA anti-MPO. Le patient présentait une rhinosinusite, une mononevrite une hyperéosinophilie sanguine et une vascularite cutanée à éosinophile. Il avait bénéficié des corticoïdes et cyclophosphamide responsable de la rémission des symptômes (10). Dans notre observation, l'absence d'atteinte rénale rendait encore plus difficile le diagnostic de GEPA. Cependant, cette atteinte n'était pas totalement écartée en absence d'examen histologique rénale. La possibilité d'effectuer cette biopsie n'était pas encore une pratique accessible dans tous les centres de Néphrologies dans nos régions. Cependant, la décision de recourir à une biopsie rénale devait être bien étudiée car elles sont exceptionnelles. Le diagnostic de GEPA devait être posé chez un sujet avec une hyperéosinophilie et un infarctus cerebral de localisation profonde. L'interniste, les Pneumologues, les Dermatologues ont le devoir d'y penser devant toute manifestation clinique inexplicquée et par conséquent faire le dosage des anticorps spécifiques comme examen biologique d'orientation.

Par ailleurs, en se basant sur les cas Américains et Asiatiques, à notre connaissance, notre cas pourrait être le cinquième cas de vascularite à C-ANCA anti-MPO et le deuxième cas de GEPA à C-ANCA anti-MPO et parmi les premiers cas décrits dans la littérature Malgache.

Conclusion

Une forme atypique de GEPA devait toujours être envisagée chez le sujet présentant une hyperéosinophilie et asthme associé à un accident vasculaire cérébral, d'autant plus que le malade ne présentait pas aucun facteur de risque cardiovasculaire majeur et que la maladie survenait chez un sujet de race noire. Le GEPA avec C-ANCA anti-MPO était donc une réalité dans le pays Africain dont : Madagascar. D'autres études sont nécessaires pour évaluer de tels facteurs.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué équitablement à la réalisation et la rédaction du manuscrit. Ils ont tous approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

Références

1. Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. *J Clin Med* 2021 ; **10**: 1446. <https://doi.org/10.3390/jcm10071446>.
2. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP. The ACR 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; **33** :1094-1100.
3. Ghaeni L, Siebert E, Ostendorf F, Endres M, Reuter M. Multiple cerebral infarction in a patient with Churg-Strauss syndrome. *J Neurol* 2010; **257** : 678-680.
4. Kazuki I, Takumi I, Haruko K, Hideto N. Multiple cerebral infarction in a patient with Churg-Strauss syndrome: A case report. *Clin Neurol* 2013; **53** : 559-562.
5. Tanaka K, Koga M, Ishibashi-Ueda H, Matsumoto C, Toyoda K. Churg-Strauss Syndrome with concomitant Occurrence of Ischemic Stroke and Relapsing purpura. *J stroke cerebrovas Dis* 2012; **21** :8 : P911.E9-911.E10.
6. Chen KR, Carlson JA. Approche clinique des vascularites cutanées. *Suis J Clin Dermatol* 2008; **9** : 71-92.

7. Segelmark M, Baslund B, Wieslander J. Some patients with anti-myeloperoxidase autoantibodies have a C-ANCA pattern. *Clin Exp Immunol* 1994; **96** :458-465.
8. Chhabra S, Minz RW, Goyal L, Sharma N. Myeloperoxidase-antineutrophil Cytoplasmic Antibodies with Cytoplasmic Fluorescence Pattern. *J Lab Physicians* 2010; **2** :42-43.
9. Koratala A, Wakefield DN, Alquadan KF, Ahsan Ejaz A. MPO-C-ANCA-associated necrotising and crescentic glomerulonephritis. *JRSM Open* 2017; **8** (4) : 1-3. DOI: 10.1177/2054270417692710.
10. Gareth L, Sheryl L, Shang-Ian T, Chai Yiing L. A challenging diagnosis of MPO-C-ANCA EGPA. *BMJ Case Rep* 2019; 12:e228621. doi:10.1136/bcr-2018-228621.

Voici comment citer cet article : Ernestho-ghoud IM, Rajaobarison NONL, Ahmad A. Granulomatose à éosinophile avec polyangéite à C-ANCA anti-MPO: difficulté diagnostique. *Ann Afr Med* 2022; **15** (4): e4827-e4832. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v15i4.9>