

Granulomatose Eosinophilique Avec Polyangéite (GEPA) Associée A Un Syndrome De Gleich Probable : A Propos D'un Cas

Hajar Arfaoui, Hajar Bamha, Salma Msika, Hasna Jabri, Wiam Elkhattabi,
Moulay Hicham Afif

Hôpital 20 Aout 1953, CHU Inb Rochd, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Résumé :

Introduction : La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) intéresse les vaisseaux de petit calibre et à moindre degré de moyen calibre, et appartient au groupe des vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA). Son association probable avec un syndrome de Gleich rend notre cas intéressant.

Observation : Une patiente de 18 ans, asthmatique, présentait une hyperéosinophilie, des infiltrats labiles et une mononeuropathie multiple. Ce qui a permis de retenir le diagnostic de La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA). Elle présentait également des œdèmes douloureux d'apparition brutale et de résolution rapide des extrémités, de la langue du visage et des paupières, cela à mener à penser à un syndrome de Gleich associé à la GEPA.

Conclusion : la particularité de notre observation est la survenue de la GEPA à un âge jeune contrairement à la littérature et aussi son association à un syndrome de Gleich probable.

Mots clés : GEPA; Syndrome de Gleich.

Date of Submission: 25-07-2023

Date of Acceptance: 05-08-2023

I. Introduction :

La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) ou syndrome de Churg-Strauss, a été décrite pour la première fois en 1951 par Jacob Churg et Lotte Strauss [1,2]. La GEPA intéresse les vaisseaux de petit calibre et à moindre degré de moyen calibre, et appartient au groupe des vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) [3]. Les critères de classification de l'American College of Rheumatology établis en 1990 reposent sur 4 de ces 6 critères : une vascularite, un asthme, une hyperéosinophilie, une mononeuropathie ou une polyneuropathie, des infiltrats pulmonaires labiles, des anomalies sinusiennes et la présence histologique d'éosinophiles extravasculaires [4]. Nous rapportons l'observation d'une GEPA chez une patiente âgée de 18 ans retenue sur la présence d'asthme, d'hyperéosinophilie, des infiltrats pulmonaires labiles et l'atteinte neurologique.

II. Observation :

Mlle Z.O âgée de 18 ans, était suivie en hématologie pour une hyperéosinophilie (6400/mm³) persistante au-delà de 6 mois. Le bilan réalisé en hématologie a objectivé : 28% d'éosinophiles à différentes étapes de maturation au myélogramme et une hyperplasie de la lignée granuleuse éosinophilique à la biopsie ostéo-médullaire, alors que le reste du bilan est resté négatif à savoir : une absence de mutation V617F du gène JAK2 et du transcrit BCR-ABL, sans fusion F11L1-PDGFR (4q12) ni réarrangement PDGFR par la méthode FISH. Avant de retenir Le syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique et vu que la patiente présentait un asthme léger, elle a été adressée en pneumologie pour complément du bilan.

A l'admission, l'interrogatoire a retrouvé rétrospectivement une conjonctivite allergique et des exacerbations d'asthme avec une atopie familiale. Il n'y avait pas de piqûres d'insectes, pas de parasitoses intestinales ni de prise médicamenteuse.

Le début de la symptomatologie remonte à un an et demi par l'installation des œdèmes douloureux d'apparition brutale et de résolution rapide des extrémités, de la langue du visage et des paupières, associés à une talalgie droite. Cette symptomatologie a régressé laissant apparaître une symptomatologie respiratoire qui a persisté faite de toux sèche et d'une dyspnée allant en s'aggravant devenant au moindre effort.

L'examen général a retrouvé une patiente pâle, un œdème palpébral bilatéral plus accentué à droite (Figure 1). L'examen pleuro-pulmonaire a retrouvé un syndrome d'épanchement liquidien basithoracique droit.

L'examen de l'appareil locomoteur et neurologique ont objectivé une main droite en griffe cubitale, une lésion ulcérée de l'IPD du 5^{ème} doigt droit avec anesthésie de ce dernier (Figure2) et hypoesthésie du bord cubital droit. Le reste de l'examen était sans particularité.

L'analyse d'une dizaine de radiographies thoraciques de face réalisées entre 2014 et 2016, a objectivé des infiltrats labiles (figure 3, 4). La TDM thoracique (12/05/2015) présentait des épaississements péri broncho-vasculaires et septaux diffus et une pleurésie bilatérale (figure 5, 6), la 2^{ème} TDM thoracique (05/04/2016) montrait une aggravation des lésions : Epaississements péri broncho-vasculaires et septaux, foyer de condensation droit et pleurésie droite (figure 7).

Nous avons complété par un lavage broncho-alvéolaire qui était riche en PNE et les biopsies bronchiques ont montré des remaniements fibro-inflammatoires subaigus et chroniques, très riche en polynucléaires éosinophiles toutefois en plus, des lésions de vascularite des petits vaisseaux du chorion sans signes de malignité.

Au total, il s'agit d'un poumon éosinophile chronique. Nous avons éliminé l'origine parasitologique (3 examens parasitologiques des selles négatifs), ainsi que l'origine médicamenteuse et l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (pas assez de critères). Le diagnostic le plus probable était donc la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA).

Sur le plan biologique, notre patiente présentait une hyperéosinophilie à 6400/mm³, le bilan rénal et la protéinurie de 24h étaient normaux. Le dosage des p ANCA était négatif. Les IgE étaient élevés à 2500 UI/ml. L'électrophorèse des protéines a montré un syndrome inflammatoire. L'épanchement pleural était de faible abondance non ponctionnable. L'ECG et l'échocoeur étaient normaux. L'électromyogramme a montré une mononeuropathie multiple axonale, une biopsie neuro-musculaire au niveau du territoire du nerf sciatique poplité externe était non réalisé car il y avait le risque de lésion irréversible avec steppage. Les sérologies VIH, HVC, HVB étaient négatifs. L'évaluation de l'atteinte respiratoire a montré un trouble ventilatoire obstructif réversible sous béta mimétiques de courte durée sans trouble restrictif à la pléthysmographie et sans anomalies à la gazométrie.

Le diagnostic retenu était la GEPA et cela sur la présence d'asthme, d'hyperéosinophile, des infiltrats pulmonaires labiles et de l'atteinte neurologique.

Reste le problème des œdèmes qui peuvent être rattachés à un angio-œdème neurotique ou un syndrome de Gleich qui peut associer une hyperéosinophilie et des œdèmes. Le dosage de CH50 et de l'inhibiteur de C1 estérase étaient normaux ce qui élimine le diagnostic de l'angio-œdème neurotique. Il peut s'agir d'une association GEPA et un syndrome de Gleich.

Des bolus de corticoïdes ont été administrés, 500mg de solumédrol pendant 3 jours puis 1mg/jr avec dégression toutes les 4 semaines associés un traitement adjuvant et un régime sans sel, peu sucré et un traitement de fond de l'asthme (salmérol+ fluticasone). L'évolution a été marquée par la régression totale de la symptomatologie respiratoire et des œdèmes. La disparition de l'hyperéosinophile (PNE : 0/mm³) et une amélioration radiologique (figure 5). La non récurrence des œdèmes sous corticothérapie a permis de retenir le syndrome de Gleich. L'évolution clinique, biologique et radiologique, à une année, étaient bonnes.

III. Discussion :

La GEPA est une maladie très rare prédominante au cours des quatrième et cinquième décennies, sans prédominance de sexe [5]. Des antécédents de rhinosinusite chronique sont présents dans trois quarts des cas, souvent associés à une polyposse nasale, absents chez notre patiente. L'asthme est constant, généralement sévère et corticodépendant, précédant la vascularite de trois à neuf ans en moyenne [5], mais peut être concomitant ou s'atténuer lors de l'installation de la vascularite. Le syndrome est apparu chez notre patiente 4 ans après l'asthme. La GEPA est caractérisée par des manifestations systémiques, indispensables pour évoquer le diagnostic [5]. Les manifestations peuvent être cardiaques (50 %, myocardite à éosinophiles principalement), neurologiques (60–80 %, multinévrite principalement) comme le cas de notre patiente, cutanées (50–60 %, notamment purpura vasculaire des membres inférieurs, nodules sous cutanés), gastro-intestinales (30 %, notamment vascularite mésentérique éosinophilique avec ischémie, perforation, hémorragie, ou douleurs), rénales (25 %, parfois de type glomérulonéphrite focale avec croissants extracapillaires), articulaires, ou autres. Les opacités pulmonaires sont présentes chez 50 à 75 % des patients. Il s'agit d'opacités en verre dépoli ou de condensation alvéolaire, parfois migratrices, transitoires, qui régressent vite avec la corticothérapie. Un épanchement pleural peu abondant peut être lié directement à la maladie, ou être consécutif à une cardiomyopathie. Notre patiente avait des épaississements péri broncho-vasculaires et septaux, des foyers de condensation et une pleurésie bilatérale. L'éosinophilie périphérique est souvent majeure (plus de 5 G/L) [5], d'évolution parallèle à celle de la vascularite. Elle disparaît très rapidement dès le début de la corticothérapie. Une éosinophilie alvéolaire de plus de 25 % et parfois plus de 60 % est également présente. Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont présents chez 40 % des patients environ, le plus souvent de spécificité myéloperoxidase [6,7]. Les ANCA étaient négatifs chez notre patiente. On utilise souvent

le terme de forme fruste lorsqu'une seule manifestation extra-respiratoire est présente. Il n'existe pas de critère diagnostique consensuel pour le diagnostic de SCS. Les critères les plus utilisés sont ceux de Lanham, et al. [8] et Les critères de classification de l'American College of Rheumatology. Une confirmation histopathologique peut être obtenue par la réalisation de biopsies cutanées, nerveuses ou musculaires, qui ne sont pas toujours nécessaires. La biopsie pulmonaire et les biopsies transbronchiques ne sont pas recommandées. Dans notre cas le diagnostic a été retenu devant la présence d'asthme, l'hyperéosinophilie, les infiltrats pulmonaires labiles et l'atteinte neurologique.

Les corticoïdes représentent l'essentiel du traitement. Les bolus de cyclophosphamide suivis de l'azathioprine ou de méthotrexate sont réservés en cas de pronostic péjoratif. Les rechutes de la vascularite sont fréquentes. La survie est maintenant supérieure à 90 % à cinq ans. La plupart des décès survenant la première année sont liés à l'atteinte cardiaque. Les complications tardives sont infectieuses. Notre patiente a bien évolué sous corticothérapie.

Concernant les œdèmes, ils peuvent être rattachés à un syndrome de Gleich, qui est un syndrome qui associe un angio-œdème épisodique, une hyperéosinophilie et une augmentation des immunoglobulines M (IgM), cause rare d'angio-œdème non allergique, caractérisé par l'absence d'atteinte d'organe associé [9]. Les IgE sont inconstamment élevés. Le pronostic semble excellent. De point de vue thérapeutique, il n'y a pas de traitement spécifique, une corticothérapie de courte durée permet de contrôler les poussées. La réponse spectaculaire au corticoïde constitue un argument en faveur du diagnostic[10].

Alors la particularité de notre observation est la survenue de la GEPA à un âge jeune contrairement à la littérature et aussi son association à un syndrome de Gleich probable.

IV. Conclusion :

La GEPA est une maladie très rare, caractérisée par des manifestations Systémiques et dont le diagnostic repose sur Les critères de classification de l'American College of Rheumatology. Son association avec syndrome de Gleich reste à prouver.

Références :

- [1]. Churg J, Strauss L. Allergic Granulomatosis, Allergic Angiitis, And Periarteritis Nodosa. *Am J Pathol.* 1951;27(2):277–301.
- [2]. Jennette JC. Overview Of The 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature Of Vasculitides. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(5):603–606.
- [3]. Mahr A, Guillemin L, Poissonnet M, Aymé S. Prevalences Of Polyarteritis Nodosa, Microscopic Polyangiitis, Wegener's Granulomatosis, And Churg-Strauss Syndrome In A French Urban Multiethnic Population In 2000: A Capture–Recapture Estimate. *Arthritis Care & Research.* 2004;51(1):92–99.
- [4]. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Et Al. The American College Of Rheumatology 1990 Criteria For The Classification Of Churg-Strauss Syndrome (Allergic Granulomatosis And Angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1094–1100.
- [5]. Guillemin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss Syndrome. Clinical Study And Long-Term Follow-Up Of 96 Patients. *Medicine (Baltimore).* 1999;78(1):26–37.
- [6]. Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, Et Al. Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies And The Churg-Strauss Syndrome. *Ann Intern Med.* 2005;143(9):632–638.
- [7]. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, Et Al. Prevalence And Clinical Significance Of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies In Churg-Strauss Syndrome. *Arthritis Rheum.* 2005;52(9):2926–2935.
- [8]. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic Vasculitis With Asthma And Eosinophilia: A Clinical Approach To The Churg-Strauss Syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1984;63(2):65–81.
- [9]. Gleich GJ, Schroeter AL, Marcoux JP, Sachs MI, O'Connell EJ, Kohler PF. Episodic Angioedema Associated With Eosinophilia. *New England Journal Of Medicine.* 1984;310(25):1621–1626.
- [10]. Lorraine JK. Successful Pregnancy In A Woman With Cyclic Angioedema And Eosinophilia. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996;77(6):497–499.
- [11]. «Intérêts En Lien Avec Le Thème Du Manuscrit : Aucun»



Figure1 : œdème palpébral bilatéral.



Figure2 : La main en griffe cubitale et l'ulcération de l'IPD du 5^{ème} doigt.

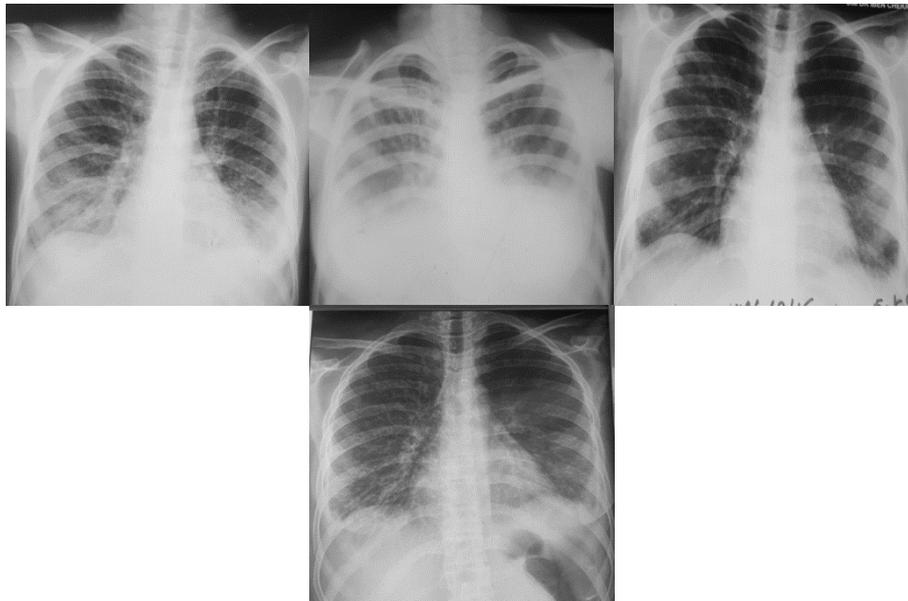


Figure 3 : Les radiographies thoraciques de 2014 à 2016 : infiltrats pulmonaires labiles.

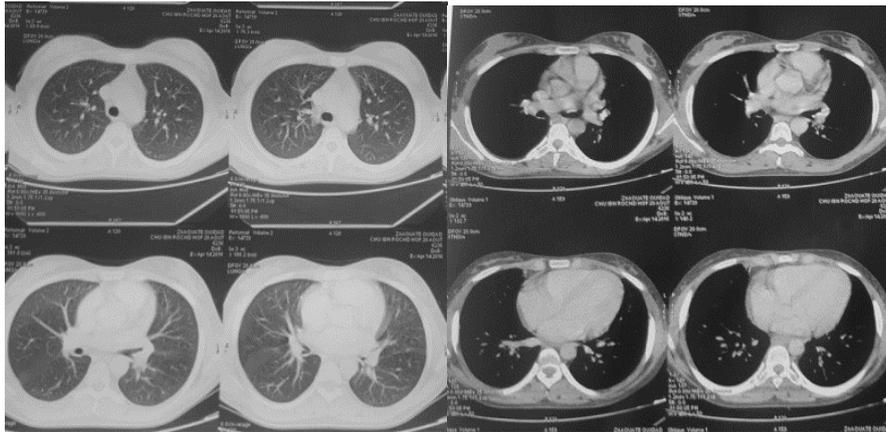


Figure 6 : TDM thoracique (14/04/2016) après les bolus de corticothérapie : disparition des épaissements péri broncho-vasculaires, du foyer de condensation droit et de la pleurésie droite.