



Cas Clinique

Nécrose Centrofaciale d'Évolution Rapidement Destructrice chez une Diabétique de Type 2 Révélant une Granulomatose avec Polyangéite

Centrofacial Necrosis with Rapidly Destructive Development in a Type 2 Diabetic Patient Revealing Granulomatosis with Polyangiitis

Farel Elilie Mawa Ongoth*¹, Fabien Gaël Mouamba², Bredel Djeri-Djor Mabika³, Gaël Honal Mahoungou⁴, Nestor Ghislain Andzouana Mbamognoua¹, Aymande Okoumou-Moko¹, Laure Mayanda Ohouana¹, Auguste Tserie-Tsoba⁵, Vissimy Onka Mokimi⁶, Ornella Marline Yvonne Dinghat¹, Severin Eloi Nkoua¹, Evariste Bouenizabila¹

Affiliations

1. Service de Maladies Métaboliques et Endocriniennes, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville
2. Service d'Anatomie Pathologie, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo
3. Service de Chirurgie Maxillo-faciale et Stomatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo
4. Service de Néphrologie, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo
5. Service d'Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-faciale, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo
6. Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Brazzaville, Congo

* **Auteur Correspondant** : Farel Elilie Mawa Ongoth, Service de Maladies Métaboliques et Endocriniennes, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi. Tel:00242 06 979 65 39. E-mail: farelelilie2019@gmail.com

Mots clés : Granulomatose avec polyangéite, nécrose centro-faciale, diabète sucré de type 2, insuffisance rénale.

Keywords : granulomatosis with polyangiitis, Type 2 diabetes mellitus, midfacial necrotizing, kidney failure.

RÉSUMÉ

La granulomatose avec polyangéite (GPA) est une vascularite nécrosante rare, affectant principalement les vaisseaux sanguins de petit et moyen calibre. Il peut se présenter sous une forme localisée ou systémique. Cliniquement, la GPA se caractérise dans sa forme systémique par l'association des signes d'atteinte des voies respiratoires supérieures et inférieures, ainsi que du rein. L'atteinte rénale influence fortement le pronostic vital des patients. Les formes avec lésions nécrosantes et destructrices médio-faciales sont exceptionnelles. La présence d'anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles (ANCA) et surtout l'étude histologique aident à la confirmation du diagnostic. Le GPA a une morbidité importante dans sa forme systémique mais le traitement immunosuppresseur contribue à améliorer son pronostic et permet d'obtenir une rémission dans plus de 80 % des cas. Néanmoins, des rechutes sont possibles. Dans cet article, nous présentons un cas rare d'une patiente diabétique de type 2, diagnostiquée avec une granulomatose avec polyangéite dans notre centre hospitalier. La patiente présentait un mauvais contrôle glycémique, des lésions nécrosantes et destructrices centro-faciales et une glomérulonéphrite à évolution rapide. Le diagnostic de GPA a été confirmé par l'étude histologique.

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a rare necrotizing vasculitis, mainly affecting small and medium-sized blood vessels. It can present with localized or systemic form. Clinically, GPA is characterized in its systemic form by the association of signs of involvement to upper and lower respiratory tract, as well as of the kidney. Kidney involvement strongly influences the vital prognosis of patients. Forms with midfacial necrotizing and destructive lesions are exceptional. The presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and especially histological study help in diagnostic confirmation. GPA has a significant morbidity and mortality in its systemic form but immunosuppressive therapy contributes to improving the prognosis and allows remission to be achieved in more than 80% of cases. Nevertheless, relapses are possible. In this article we present a rare case of a patient with type 2 diabetes mellitus, diagnosed with granulomatosis with polyangiitis in our service. The patient had poor glycemic control, midfacial necrotizing and destructive lesions and rapidly progressive glomerulonephritis. The diagnosis of GPA was confirmed by histological study.

INTRODUCTION

polyangéite (GPA), anciennement appelée maladie de Wegener), constitue une vascularite nécrosante affectant principalement les vaisseaux sanguins de petit et moyen

calibre. Elle est marquée par l'association d'une inflammation de la paroi vasculaire et une granulomatose peri et extravasculaire [1, 2]. Elle touche autant les hommes que les femmes avec une médiane d'âge de 50 ans. Elle peut se manifester sous une forme localisée

marquée par une atteinte principale des voies respiratoires supérieures, ou une forme généralisée, caractérisée par des manifestations d'atteinte des voies aériennes supérieures, une atteinte rénale et pulmonaire. Elle est fréquemment associée à la présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) [3, 4, 5]. Le diabète sucré est décrit comme l'une des comorbidités dans la progression de la GPA [6]. Les formes avec lésions ulcéro-nécrotiques médio-faciales sont rarement décrites [7]. La GPA est d'une pathologie grave et mortelle dans sa forme systémique, dont le diagnostic précoce reste l'enjeu principal pour contribuer à l'amélioration du pronostic vital dans un contexte à ressources limitées [2, 8]. L'objectif de ce travail est de montrer le profil rapidement évolutif et fatal de la nécrose centro-faciale révélant une GPA systémique, ainsi que les difficultés diagnostiques et thérapeutiques rencontrées, à travers une observation d'une patiente de 59 ans présentant un diabète sucré de type 2 au stade de complications dégénératives.

OBSERVATION

Une patiente de 59 ans, a été admise dans notre centre pour lésions ulcéro-nécrotiques centrofaciales (figure 1) et déséquilibre du diabète sucré. Elle présentait un diabète sucré de type 2 évoluant depuis 8 ans, sans suivi régulier, traité par Antidiabétiques oraux (metformine 2000 mg/j+ gliclazide 60 mg/j). La maladie était déjà compliquée de rétinopathie diabétique non proliférante modérée et de neuropathie périphérique. On retrouvait une créatinine à 66 $\mu\text{mol/l}$ et une microalbuminurie à 19 mg/l datant de son dernier contrôle six mois auparavant.

L'anamnèse a révélé une symptomatologie évoluant depuis environ deux semaines marquée par une sensation d'obstruction nasale droite avec rhinorrhée antérieure purulente et d'une douleur du bord latéral du dorsum nasal droit sans fièvre ni toux. Cet état clinique avait fait l'objet d'une automédication à base d'amoxicilline à la dose de 2 g/j associée au diclofénac 100 mg/j. L'évolution a été marquée par la persistance du tableau et l'apparition d'un discret œdème naso-jugal droit, suivi d'un placard cutané noirâtre au regard de l'œdème. La persistance du tableau et l'installation d'une polyurie, polydipsie et d'une asthénie avaient motivé la consultation dans notre centre. L'interrogatoire a retrouvé une HTA évoluant depuis 6 ans traitée par bithérapie fixe antihypertensive (Péridopril 5 mg + Amlodipine 5 mg) en une prise orale journalière, une absence de tabagisme actif et de prise d'autres substances psychoactives.

L'examen maxillo-facial à l'admission a objectivé un placard cutané noirâtre, sec avasculaire de la région alaire droite avec au 5^e jour d'hospitalisation, une extension du placard nécrotique au niveau du dorsum jugal bilatéral, palpébral inférieur gauche de la muqueuse septale avec déviation du septum nasal (figure 1)

La muqueuse du palais osseux était noirâtre et ulcérée mettant à nu l'os alvéolaire d'aspect noirâtre (figure 2). Il n'y avait pas de carie ni de tartre dentaire. Il n'y avait pas non plus de trismus.



Figure 1: Lésions ulcéro nécrotiques centro-faciales



Figure 2 : nécrose diffuse du palais

La rhinoscopie antérieure a montré des sécrétions jaunâtres, fétides avec quelques croûtes obstruant partiellement les fosses nasales. La pression artérielle était normale. Il y'avait une fièvre vespérale.

L'examen ophtalmologique a noté un œdème palpébral bilatéral et ophtalmoplégie bilatérale. À l'oeil gauche on notait également une nécrose des deux paupières prédominant au niveau de la paupière inférieure et une kératite quasi-totale.

La présence et l'extension des lésions ulcéro-nécrotiques surinfectées au niveau médio-facial avait permis de poser l'indication d'une nécrosectomie sous anesthésie générale qui n'a pu être réalisée pour difficulté pécuniaire. Un prélèvement en zone ulcérée et nécrotique a été réalisé sous anesthésie locale pour étude histologique.

L'exploration biologique a retrouvé une hyperglycémie à 15 mmol/l sans cétose, une HbA1C à 10,2%, un syndrome inflammatoire biologique, une insuffisance rénale rapidement progressive marquée par une créatininémie

passant de 1045 umol/l à 1260 umol/l, puis 1423umol/l jusqu'à 1890 umol/l en 5 jours et une kaliémie à 7 mmol/l avec signes électrique. Le sédiment urinaire a objectivé une protéinurie à 2,6 g/l, une hématurie à 56000/ml, pas de leucocyturie. Aucun germe n'a été identifié à la culture des urines.

L'évaluation néphrologique a conclu à une glomérulonéphrite rapidement progressive. L'urémie majeure et l'hyperkaliémie étaient l'indication du recours à l'hémodialyse d'urgence. La ponction-biopsie rénale n'a pu être faite en urgence devant les troubles de l'hémostase.

La radiographie pulmonaire n'a pas retrouvé d'images en de pneumopathie. La radiographie du crâne (incidence de Blondeau) a objectivé un voile sinusien bilatéral.

La tomodynamométrie crâniofaciale n'a pas été effectuée, faute de moyens financiers.

Ce tableau multi-systémique a fait prescrire un bilan immunologique dont le dosage des ANCA. Les résultats n'ont pu être disponibles.

L'étude anatomo-pathologique sur des biopsies réalisées au niveau médio-facial en zone ulcérée et nécrotique a mis en évidence une inflammation granulomateuse nécrosante, marquée par une nécrose sale de type suppuré extensif, riche en polynucléaires altérés, associées à des débris nucléaires et à une caryorrhexis. La nécrose disposait des contours irréguliers donnant un aspect en carte géographique, et intéressait les vaisseaux de petit calibre qui étaient fortement enflammés. Cet aspect histologique était morphologiquement compatible avec une granulomatose avec polyangéite (GPA).

La prise en charge en urgence a consisté en une insulinothérapie selon un schéma intensifié de type basal-bolus, des séances d'hémodialyse successives, une antibiothérapie probabiliste en raison de la surinfection des lésions ulcéro-nécrotiques, une thromboprophylaxie, des soins locaux au niveau médio-facial associés à un lavage nasal au sérum physiologique et un bain de bouche antiseptique. Ces différents traitements ont été associés à des bolus de méthylprednisolone à la dose de 10 mg/kg/j pendant 3 jours avec un relais per os de 1 mg/kg/j de prednisone. Le traitement immunosuppresseur n'a pas été complété au regard du contexte infectieux associé.

L'évolution a été marquée par l'obtention progressive d'un bon contrôle glycémique, la correction de l'hyperkaliémie, mais une dépendance à l'hémodialyse, une aggravation et extension des lésions nécrotiques avec perte de substance et la survenue d'une détresse respiratoire. Le décès est survenu au bout d'une hospitalisation de 12 jours.

DISCUSSION

La granulomatose avec polyangéite (GPA) est une vascularite nécrosante rare et potentiellement mortelle. Sa prévalence varie entre 1/42 000 et 1/64000 habitants avec un gradient nord-sud. Son incidence annuelle est de 2 à 12 cas par million d'habitants. Des variations géographiques et ethniques ont été rapportés avec la plus grande fréquence dans les pays nordiques [2, 9].

Dans notre contexte, il s'agit de la première description faite par notre équipe dont l'âge de survenue et les

principaux sites atteints se rapprochent des cas de forme systémique de GPA décrits dans la littérature. En effet, la GPA touche préférentiellement, dans sa forme systémique, les voies aériennes tant supérieures qu'inférieures et le rein. La pathologie peut néanmoins s'étendre à d'autres localisations [1, 2, 10].

Les lésions ulcéro-nécrotiques et destructrices centrofaciales, décrites chez notre patiente sont exceptionnelles dans la GPA. Benziane R et al [7] au Maroc rapportaient un cas de GPA chez une patiente de 37 ans présentant une épistaxis et une rhinorrhée purulente avec une évolution marquée quelques jours plus tard vers une nécrose centrofaciale avec perte de substance et atteinte ophtalmologique. La positivité des ANCA et la présence à l'étude histologique d'un granulome avec nécrose fibrinoïde associé une vascularite leucocytoclasique avaient aidé au diagnostic.

Ces lésions ulcéro-nécrotiques concernaient également la région périorbitaire de notre patiente qui présentait en outre une ophtalmoplégie bilatérale et une kératite quasi-totale à l'oeil gauche.

L'atteinte ophtalmologique est retrouvée chez 30 à 50% des patients atteints de GPA. Elle peut affecter n'importe quelle partie de l'oeil et se manifester par une conjonctivite, des uvéites, une sclérite nécrosante, des ulcérations cornéennes ou une névrite optique [9].

L'atteinte vasculaire ophtalmique reste cependant très peu rapportée. La revue de la littérature faite en 2007 ne retrouvait que moins de 20 cas. Les auteurs rapportaient également une inexistence d'un traitement spécifique et une récupération visuelle variable selon les patients [9].

La particularité de notre observation est la survenue de ces lésions ulcéro-nécrotiques centro-faciales et destructrices chez une patiente ayant un diabète sucré ancien mal contrôlé et compliqué de rétinopathie diabétique et de neuropathie périphérique. Ce terrain particulier renforce le rôle du diabète sucré comme facteur de progression de la GPA et fait discuter la participation possible de la microangiopathie diabétique dans le profil évolutif des lésions.

Le diabète sucré est connu comme pouvant influencer la progression de la GPA. De ce fait, les patients avec une GPA présentent un risque nettement accru d'apparition d'un diabète sucré, surtout au cours des premières phases de traitement [6, 11].

La présence de lésions destructrices au niveau médio-facial doit néanmoins faire rechercher et exclure une prise de substance psycho-active notamment la cocaïne. En effet, la consommation chronique de cocaïne par voie nasale, entraîne une vasoconstriction et l'irritation de l'épithélium des voies aériennes supérieures et peut occasionner chez certains patients l'apparition de lésions destructrices centrofaciales avec parfois une recherche positive d'ANCA. L'étude histologique contribue à établir le diagnostic différentiel avec la GPA [12, 13].

L'un des éléments utilisés dans le diagnostic de la GPA est la présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA), de fluorescence cytoplasmique diffuse, de spécificité anti-protéase 3 retrouvés dans environ 75% des cas et plus rarement des ANCA anti-myéloperoxydase. Ces auto-anticorps sont observés dans

environ 90% des formes diffuses et 50% des formes localisées [8]. La présence des ANCA est cependant non obligatoire pour le diagnostic de GPA, qui repose souvent sur les résultats de l'étude histologique montrant une vascularite nécrosante avec nécrose ischémique en carte géographique intéressant les vaisseaux de petit calibre (artérioles, capillaires, et veinules), associée à une granulomatose polymorphe comportant des polynucléaires, des cellules géantes multinucléées et des lymphocytes [2, 9].

Le diagnostic de GPA a pu ainsi être porté chez notre patiente, devant un tableau d'atteinte multi-systémique et l'obtention d'une définition histologique évocatrice de GPA.

Le présentation clinique et les comorbidités associées peuvent rendre difficile le diagnostic et la prise de la GPA [10]. Eldaabossi S et al [10] en Arabie Saoudite décrivaient un dilemme dans la stratégie diagnostique et thérapeutique devant la coexistence d'une GPA et une aspergillose pulmonaire chronique. Cette difficulté était consécutive à l'absence des signes spécifiques et la forte similitude des caractéristiques cliniques et morphologiques entre les deux pathologies.

La présentation clinique particulière de notre patiente où l'infection était notoire et les difficultés péculaires ont constitué un facteur limitant dans la stratégie diagnostique et la prise en charge de la GPA.

La GPA est souvent mortelle dans sa forme systémique en l'absence de traitement précoce et adapté, le taux de mortalité pouvant atteindre 70% en une année [2].

L'atteinte rénale a une valeur pronostique sur la survie des patients atteints de GPA systémique. La fréquence de cette de la néphropathie au cours de la GPA varie de 45 à 90% selon les séries et dépend des caractéristiques des patients inclus dans l'étude, de la durée de suivi et de la définition retenue de l'atteinte rénale [8]. Scius N et al [9] ont ainsi rapporté une mortalité de 80% à 2 ans, en l'absence d'un traitement adapté, dans les séries historiques de GPA. Le décès était généralement lié à la sévérité de l'atteinte rénale, comme les cas chez notre patiente.

Twilt M et al [14] signalent que la GPA peut être à l'origine d'une hémorragie alvéolaire et surtout une glomérulonéphrite destructive pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients affectés.

Des cas de rémission de GPA ont été rapportés sous un traitement comprenant des glucocorticoïdes et des traitements immunosuppresseurs (cyclophosphamide et rituximab). Les rechutes sont cependant observées dans près de 50% de cas conduisant à un traitement immunosuppresseur au long cours pour un meilleur contrôle de la pathologie au prix d'une tolérance parfois faible [2, 4].

CONCLUSION

La GPA est une vascularite rare qui affecte principalement les voies aériennes et le rein. Son diagnostic repose

principalement sur les résultats de l'étude anatomo-pathologique. La forme avec nécrose centrofaciale rapidement destructive décrite chez notre patiente est exceptionnelle, grave et souvent mortelle. La survenue sur un terrain de diabète sucré de type 2 ancien déséquilibré et compliqué d'atteintes microvasculaires chez notre patiente a fait discuter la participation possible de la microangiopathie diabétique dans l'évolution des lésions.

RÉFÉRENCES

1. Jaroenlapnopparat A, Banankhah P, Khoory J, Jani C, Sehra S. A Diagnostic Dilemma of a Case of Granulomatosis With Polyangiitis (GPA) Presenting With Thrombotic Vasculopathy. *Cureus*. 2023 ;15(1):e34479.
2. Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Joint Bone Spine*. 2020 ;87(6):572-578
3. Yamasaki R. [Granulomatosis with Polyangiitis: Diagnosis and Treatment Strategies]. *Brain Nerve*. 2021;73(5):503-510.
4. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev*. 2014 ;13(11):1121-5.
5. Da Silva RC, Adhikari P. Granulomatosis With Polyangiitis Presenting With Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 ;14(10):e29909.
6. Banerjee AR, Murty GE, Moir AA. Cervical necrotizing fasciitis: a distinct clinicopathological entity? *J Laryngol Otol*. 1996 ;110(1):81-6.
7. Benziane R, Bachir H, Bourkia M et al. Granulomatose avec polyangéite révélée par une nécrose centro-faciale : à propos d'un cas. *Rev Med Interne*. 2016; 37 (1): A119.
8. Berriche O, Younes S, Wafa Ammari W et al. Présentation atypique d'une granulomatose avec polyangéite: à propos d'une observation pédiatrique. *Pan African Medical Journal*. 2015; (21):141:1-4.
9. Scius N, Migali G, Tintillier M et al. Granulomatose avec polyangéite, à propos de plusieurs complications rares et sévères. *Louvain med* 2018; 137 (4): 219-223.
10. Eldaabossi S, Saad M, Alabdullah M, Awad A, Alquraini H, Moumneh G, Mansour A. Chronic Pulmonary Aspergillosis and Type 2 Diabetes Mellitus Complicating Granulomatosis with Polyangiitis in an Adult Saudi Male: A Case Report. *Int Med Case Rep J*. 2021 20;14:829-837.
11. Faurschou M, Ahlström MG, Lindhardsen J, Obel N, Baslund B. Risk of Diabetes Mellitus among Patients Diagnosed with Giant Cell Arteritis or Granulomatosis with Polyangiitis: Comparison with the General Population. *J Rheumatol*. 2017 ;44(1):78-83.
12. Blaison F, Faganello D, Goigoux C, Mercié P, Baulier G, Contin-Bordes C, Duffau P. Cocaine et lésions destructrices centro-faciales : à propos d'un cas. *Rev Med Interne*. 2020 ;41(9):622-627
13. Rachapalli SM, Kiely PD. Cocaine-induced midline destructive lesions mimicking ENT-limited Wegener's granulomatosis. *Scand J Rheumatol*. 2008 ;37(6):477-80.
14. Twilt M, Benseler S, Cabral D. Granulomatosis with polyangiitis in childhood. *Curr Rheumatol Rep*. 2012 ;14(2):107-115.