DACRYOADÉNITE INFLAMMATOIRE RÉVÉLATRICE D'UNE GRANULOMATOSE DE WEGENER

TACHFOUTI S., BOUTIMZINE N.*, CHERKAOUI O.**, BENCHERIF Z.**, DAHREDDINE MOHCINE Z.****

RÉSUMÉ

Introduction: La maladie de Wegener est une inflammation granulomateuse focale qui touche avec prédilection les voies aériennes supérieures, les poumons et les reins.
Observation: Nous présentons l'observation d'un patient âgé de 39 ans, qui a consulté pour une exophtalmie inflammatoire de l'œil gauche survenue 8 mois auparavant, avec des antécédents de rhinosinusites répétitives et dyspnée d'effort. Le diagnostic de maladie de Wegener a été confirmé par la biopsie nasale. Le patient a bénéficié d'un traitement associant corticothérapie, bolus mensuel de cyclophosphamide et triméthoprine sulfaméthoxazole, qui a entraîné une rémission complète de la maladie.
Commentaires et conclusion: La maladie de Wegener est une affection multisystémique, d'étiologie inconnue. Elle est caractérisée par la triade diagnostique classique associant la nécrose granulomateuse, la vascularite et la glomérulonéphrite. Le traitement associant corticoïdes et cyclophosphamide a considérablement amélioré le pronostic autrefois très sévère de cette affection.

.....

* *Professeur assistant d'Ophtalmologie, service d'Ophtalmologie A, Hôpital des Spécialités, Rabat, Maroc*
** *Professeur agrégé d'Ophtalmologie , service d'Ophtalmologie A, Hopital des Spécialités, Rabat, Maroc*
*** *Professeur agrégé et chef du service d'Ophtalmologie A, Hopital des Spécialités, Rabat, Maroc*

received: 29.12.04
accepted: 23.02.05

ABSTRACT

Introduction: Wegener's granulomatosis is a necrotizing granulomatous vasculitis characterized by the involvement of the upper airways, lungs and kidneys.
Case report: A 39-year-old man presented with a 8-month history of proptosis of left eye. He had a history of recuring sinusitis and dyspnea . The diagnosis of Wegener's granulomotosis was confirmed by the nasal biopsy. A complete remission was achieved after treatment with corticosteroids, cyclophosphamide and trimethoprine sulfamethoxazole.
Comments and conclusion: Wegener's granulomatosis is a multisystemic inflammatory disease of unknown origin. The classic diagnostic triad of this disease is necrotizing granuloma of the upper or lower respiratory tract, vasculitis and nephritis. The disease is usually fatal if untreated. However, early diagnosis and immunosuppressives such as cyclophosphamide can induce long term remission.

KEY WORDS

Dacryoadenitis - Wegener's granulomatosis - cyclophosphamide.

MOTS-CLÉS

Dacryoadénite - granulomatose de Wegener - cyclophosphamide.

INTRODUCTION

La maladie de Wegener est une granulomatose inflammatoire multisystémique d'étiologie inconnue, caractérisée histologiquement par une inflammation granulomateuse, une nécrose parenchymateuse et une vascularite atteignant l'ensemble de la paroi des moyennes et surtout des petites artères. Bien que tous les organes puissent être atteints, la rhinosinusite, l'atteinte pulmonaire et la glomérulonéphrite sont les manifestations cliniques les plus fréquentes. La localisation ophtalmologique est fréquente: elle est retrouvée dans 30 à 80 % des cas selon les séries. Nous décrivons dans ce travail une dacryoadénite inflammatoire révélatrice de cette affection.

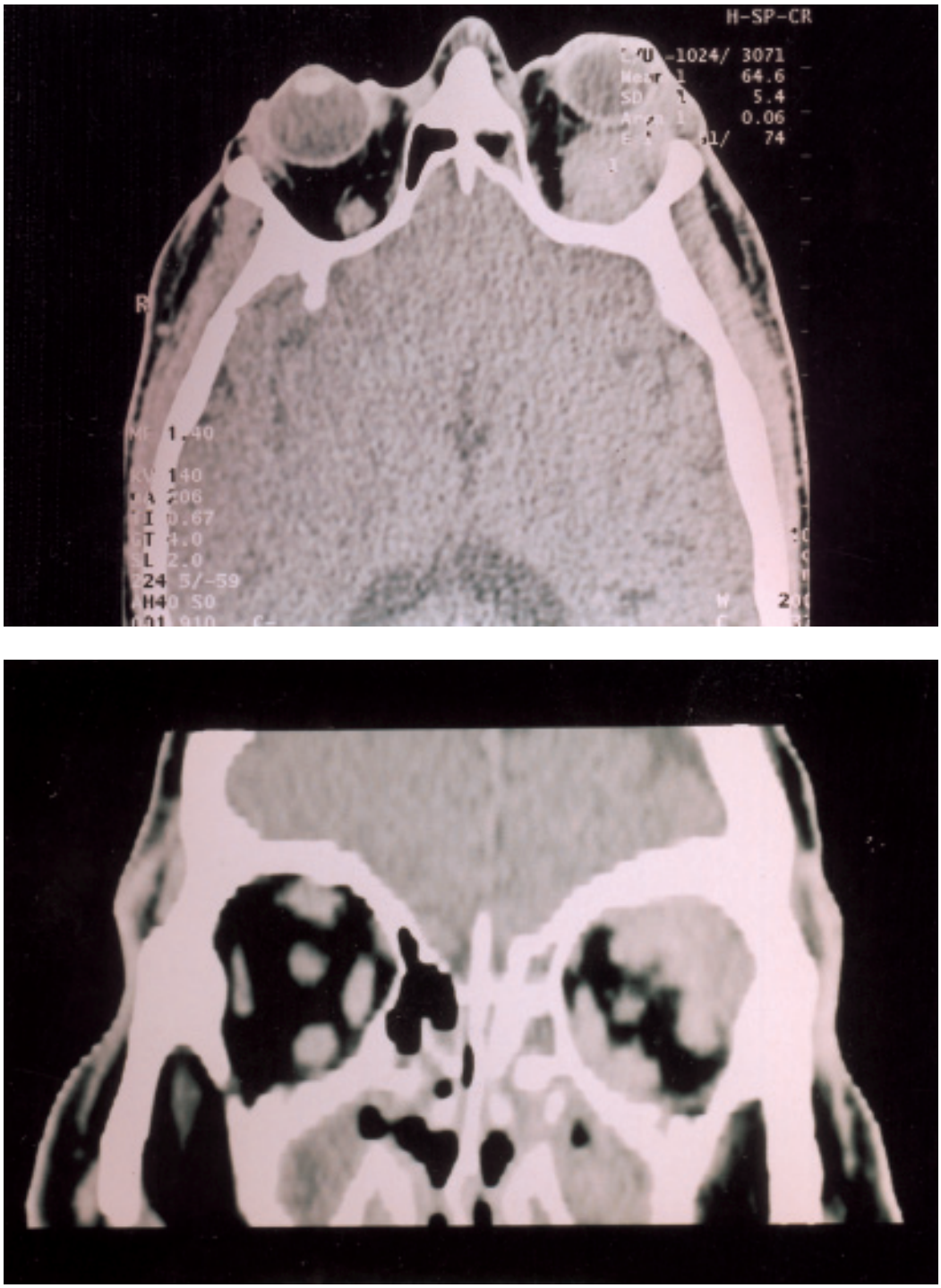
OBSERVATION

Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 39 ans, ayant comme antécédents des rhinosinusites traitées sans amélioration par antibiotiques et une dyspnée d'effort. Il a consulté pour exophtalmie inflammatoire de l'œil gauche apparue 8 mois auparavant. L'examen a montré une acuité visuelle réduite à 1/10, une exophtalmie inflammatoire oblique vers le bas, irréductible et non pulsatile avec limitation de l'élévation et, à la palpation, une masse orbitaire de siège supéro-externe au niveau de la loge lacrymale. L'examen du segment antérieur était strictement normal. Au fond d'œil on a noté une hyperhémie de la papille avec des plis choroïdiens en interpapillomaculaire, sans aucun signe de vascularite rétinienne. L'examen de l'œil adelphe s'est avéré normal en dehors d'un larmoiement. Devant l'association exophtalmie inflammatoire, rhinosunisite et dyspnée d'effort, le diagnostic de maladie de Wegener a été fortement suspecté et investigué. La tomodensitométrie orbitaire montrait un processus extraconique de densité tissulaire localisé en supéro-externe au dépens de la glande lacrymale, associé à une pansinusite fronto-maxillo-éthmoidale (photos 1,2). Le bilan biologique a montré un syndrome inflammatoire avec vitesse de sédimentation accélérée, CRP élevée et hyperleucocytose à 12000/mm^3. Le bilan rénal ainsi que le bilan pulmonaire comprenant une radiographie pulmonaire et une tomodensitométrie thoracique étaient sans anomalies. La recherche des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles(cANCA) était négative. Une biopsie de la glande lacrymale révéla des signes de vascularite avec présence d'infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles et en plasmocytes disposés en foyer autour des vaisseaux. Devant la persistance d'un doute diagnostique une biopsie nasale a été effectuée qui a confirmé le diagnostic en objectivant la présence d'un granulome inflammatoire avec nécrose parenchymateuse. Le diagnostic de maladie de Wegener modérée avec atteinte oculaire et ORL était alors retenu. Un traitement à base de bolus de méthylprednisolone fut instauré à raison de 600 mg/j pendant 3 jours avec relais par la prednisone par voie orale à la dose de 1 mg/kg/j, associé à un traitement immunosuppresseur à base de cyclophosphamide sous forme de 6 bolus mensuels à la dose de 800 mg par bolus et à la triméthoprine sulfaméthoxazole à raison de ½ comprimé deux fois par jour. L'évolution fut favorable avec régression de l'exophtalmie (photo 3) et amélioration de l'acuité visuelle à 8/10, ainsi qu'une régression de l'inflammation biologique. Le patient est actuellement en rémission complète depuis 18 mois.

DISCUSSION

La granulomatose de Wegener est une affection multisystémique d'étiologie inconnue. Elle a été décrite la première fois par Klinger en 1931, puis ultérieurement par Wegener en 1936 (5,20). Elle survient classiquement à la quatrième décade de la vie, sans prédilection de sexe (5,14,16,20). Cette affection est caractérisée cliniquement par une granulomatose nécrosante qui atteint les voies aériennes supérieures et inférieures, une glomérulonéphrite nécrosante et focale et une vascularite systémique qui atteint les vaisseaux de petit calibre (1,2,5,6).

L'atteinte des voies aériennes supérieures représente la manifestation clinique la plus fréquente. Elle se traduit par des lésions des fosses nasales, du cavum et des sinus entraînant une sinusite, une rhinite ulcérée ou une perforation de la cloison nasale. L'atteinte ORL peut se compliquer d'une laryngite ou d'une surdité de transmission, qui peut être due soit à une



Photos 1 et 2: la TDM orbitaire objective un processus tissulaire au dépens de la glande lacrymale associé à une pansinusite fronto-ethmoido-maxillaire

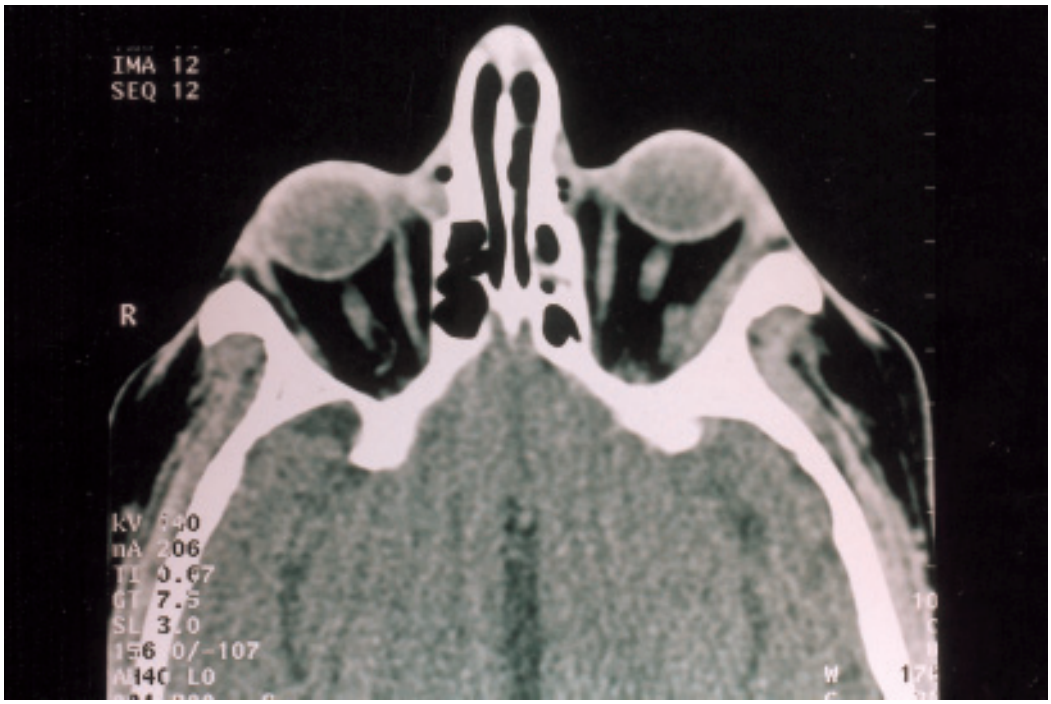


Photo 3: la TDM orbitaire montre la régression de la masse orbitaire après traitement.

inflammation des vaisseaux cochléaires, soit à une otite moyenne purulente (2,14,20).
Les manifestations respiratoires sont précoces et fréquentes et peuvent être inaugurales dans 87 % des cas (20): toux, hémoptysie et dyspnée d'effort sont les signes d'appel les plus fréquents. Mais elles peuvent rester asymptomatiques et découvertes sur la radiographie pulmonaire (infiltrat pulmonaire, pleurésie, opacités nodulaires).
La glomérulonéphrite peut être soit inaugurale ou survenir au cours de l'évolution: elle peut progresser d'une forme asymptomatique et bénigne à la glomérulonéphrite fulminante avec insuffisance rénale terminale malgré un traitement approprié (20). L'absence d'atteinte rénale et pulmonaire définit les formes limitées de la maladie qui sont de meilleur pronostic (9).
L'atteinte oculaire survient dans 28 à 87% des cas (2,3,5,7,13,16,17,20). Elle peut atteindre les différentes structures de l'œil et de ses annexes. L'orbitopathie inflammatoire est notée chez 29% des patients (10), celle ci peut être soit primitive ou secondaire à la propagation de l'inflammation à partir des sinus paranasaux (2,3,5,16). Elle se manifeste par une exophtalmie inflammatoire associée ou non à une ophtalmoplégie totale ou partielle; la dacryoadénite, présente chez notre patient, est très rare. L'obstruction du canal lacrymonasal est fréquente et est secondaire à l'extension directe de l'atteinte nasopharyngienne (3,10,11).
D'autres manifestations oculaires peuvent être observées au cours de cette affection: ulcère palpébral (9), granulome conjonctival avec nécrose de la conjonctive (15,18), sclérite, épisclérite, ulcère cornéen , uvéite, granulome du corps ciliaire (7) et vascularite rétinienne ou choroïdienne oblitérante (13). L'atteinte du nerf optique peut être d'origine vasculaire directe entraînant une neuropathie optique ischémique antérieure ou postérieure (1), ou d'origine compressive par le granulome orbitaire (3,16,17). Quel que soit le mécanisme, le pronostic est assez réservé avec le risque de perte visuelle estimé à 8% (5,20).
Le diagnostic histologique revêt une importance capitale dans le diagnostic de la maladie de Wegener, car il permet de mettre en évidence les trois critères histologiques typiques de la maladie: l'inflammation granulomateuse, la vascularite et la nécrose. Cette triade diagnosti-

que n'est pas toujours retrouvée à l'examen anatomopathologique, notamment en cas d'atteinte orbitaire où la vascularite prédomine, comme l'illustre notre observation. L'absence de la triade ne permet pas d'exclure le diagnostic à cause de la faible sensibilité de la technique (5). La présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles antiprotéinase 3 (c ANCA) est d'une grande importance diagnostique, avec une sensibilité de l'ordre de 85 à 96% dans les formes généralisées de la maladie, alors qu'elle est souvent négative dans les formes limitées (6).

Classiquement le traitement de la maladie de Wegener consiste en l'association cyclophosphamide - corticoïdes qui entraîne une rémission chez plus de 90% des patients (5,20). L'utilisation de traitement immunosuppresseur est justifiée par la sévérité de cette affection, puisque en l'absence de traitement la mortalité est de l'ordre de 90%. La cyclophosphamide peut être utilisé soit par voie orale à la dose de 2 mg /kg/j poursuivi au moins une année après la rémission, ou sous forme de bolus mensuel à la dose de 800 mg/mois, qui est préférable dans les formes limitées de la maladie, car il est moins toxique et entraîne moins d'effets secondaires que la voie orale, mais le taux de récidives est plus fréquent (4,5,20). Nous avons adopté ce dernier protocole thérapeutique chez ce patient qui présente une forme limitée de Wegener , et qui a abouti à une rémission complète de la maladie. On peut avoir recours à d'autres traitements immunosuppresseurs , notamment le méthotrexate indiqué dans les formes actives en cas d'intolérance au cyclophosphamide. Récemment, un anticorps monoclonal anti-TNF, l'infliximab, est utilisé avec succès dans les formes réfractaires au traitement standard associant cyclophosphamide et corticoïdes (8,12,19). Le triméthoprine sulfaméthoxazole s'avère également efficace, il contribue à la diminution du nombre et de la sévérité des rechutes (5).

CONCLUSION

L'atteinte oculaire au cours de la maladie de Wegener est fréquente. Elle relève de deux mécanismes, soit une atteinte directe de l'œil par la vascularite ou secondaire à l'atteinte ORL, et en particulier à la présence d'un granulome sinusien. L'examen ophtalmologique complet constitue un élément important dans l'évaluation diagnostique de cette affection.

REFERENCES - BIBLIOGRAPHIQUES

(1) DURAN E., MERKEL P., SWAN N., BABIKIAN V. – ANCA - associated small vessel vasculitis presenting with ischemic optic neuropathy. Neurology, 2004, 62, 152-153.

(2) FLAMENT J., STORCK D. – Oeil et pathologie générale. Rapport de la SFO, 1997, 662-663, Masson, Paris.

(3) GHANEM R., NANCY C., LISIA A., RUTH S., SUZANA M. – Vasculitis of the lacrymal sac wall in Wegener's granulomatosis. Ophthalmol Plast Reconstr Surg, 2004, 20, 254-257.

(4) GROOT K., ADU D., SAVAGE C.O.S. – The value of pulse cyclophosphamide in ANCA associated vasculitis: meta- analysis and critical review. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16, 2018-2027.

(5) HARMAN L.E., MARGO C.E. – Wegener's granulomatosis. Surv Ophthalmol, 1998, 42, 458-480.

(6) KNOCH D.W., LUCARELLI Y.J., DORTZBACH R.K., SMITH M.E., WIS M. – Limited Wegener granulomatosis with 40 years of follow-up. Arch Ophthalmol, 2003, 121, 1640-1642.

(7) KAMEI M., YASUHARA T., TEI M., SAMO Y., YONEDA K., KINOCHITA S. – Vitreous hemorrhage from a ciliary granuloma associated with Wegener granulomatosis. Am J Ophthalmol, 2001, 132, 924-926.

(8) KOMOSKI A., LAMPRECHT P., CSERNOK E., MUELLER A., HOLL-ULRICH K., SEITZER U., MOOSING F., SCHNABEL A., GROSS W.L. – Peripheral blood and granuloma CD 4 CD 28 T cells are a major source of interferon § and tumor necrosis factor & in Wegener's granulomatosis. Am J Pathol, 2002, 160, 1717-1724.

(9) KUBOTA T., HIROSE H. – Ocular changes in limited form of Wegener's granulomatosis: patient with cutaneous ulcer of upper eyelid. Jpn J Ophthalmol, 2003, 47, 398-400.

(10) KWAN A.S.L., ROSE G.E. – Lacrimal drainage surgery in Wegener's granulomatosis. Br J Ophthalmol, 2000, 84, 329-331.

(11) KWAN A.S.L., ROSE G.E. – Orbital Wegener's granulomatosis resulting from direct extension of nasal disease through a surgical rhinostomy. Br J Ophthalmol, 1998, 82, 196

(12) LAMPRECHT P., VOSWINKED J., LILIENTHAL T., NOLLE B., HELLER H., GROSS W.L., GAU-

SE A. – Effectiveness of TNF & bockade with infliximab in refractory Wegener's granulomatosis. Rheumatology, 2002, 41, 1303-1307
(13) LIDA T., SPARDA R.F., KANTOR J. – Retinal and choroidal arterial occlusion in Wegener granulomatosis. Am J Ophthalmol, 2002, 133, 151-152
(14) LIM K.S., LEE G.A., PAVESIO C.E., FICKER L.A. – Wegener's granulomatosis. Br J Ophthalmol, 2003, 87, 500
(15) MISEROCHI E., WAHEED N.K., BALTASIS S., FOSTER C.S. – Chronic cicatrizing conjunctivitis in a patient with ocular cicatricial pemphigoid and fatal Wegener's granulomatosis. Am J Ophthalmol, 2001, 132, 923-924
(16) NISHOPOULOU M., TOIT D. – Optic neuritis as a feature of Wegener's granulomatosis. Eye, 2002, 16, 320-324
(17) PAUL B., ELVANNEY A.M.M., AGARWAL S., BRUCKNER F.E., AELIFFE W. – Two rare causes of posterior ischaemic optic neuropathy; eosinophilic fasciitis and Wegener's granulomatosis. Br J Ophthalmol 2002, 86, 1066-1068.
(18) ROBINSON B., LEE B.S., SNELLER M.C., B. S.R., and al. – Tarsal - conjunctival disease associated with Wegener's granulomatosis. Ophthalmology, 2003, 101, 1770-1780
(19) ROZIN A. – Infliximab efficiency in refractory Wegener's granulomatosis. Rheumatology, 2003, 42, 1124-1125.
(20) SHAFIEI K., LUTHER E., ARCHIE M., GULICK J., FOWER M.R. – Wegener's granulomatosis: case report and brief literature review. Am J Board Family Practice, 2003, 16, 555-559.

.....

Correspondance et tirés à part:
Dr TACHFOUTI Samira,
Avenue El Mourabitine, Immeuble 42, App 45,
Hassan, Rabat, Maroc
E-mail: s_tachfouti@hotmail.com