

Lymphome et GEPA : Le hasard , la vascularite ou bien les Médicaments?

Z. El Bougrini (1) ; N. Sahel (1) ; T. Bilal (1) ; A. Farah (1) ; N. Bahadi (1) ;
O. Jamal (1) ; M. Zaiza (1) ; A. Rkiouak (1) ; Y. Sekkach (1)

(1) Médecine interne A, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

Introduction:

Le traitement des vascularites associées aux ANCA a connu des progrès majeurs grâce à la compréhension des mécanismes pathogéniques et l'adaptation des schémas thérapeutiques à la sévérité de la maladie a permis d'augmenter le taux de survie. Alors les recherches se sont de plus en plus concentrées sur le pronostic des survivants à long terme, de crainte que l'efficacité à court terme ne soit compromise par des conséquences fâcheuses à long terme, telles que la morbidité cardiovasculaire mais surtout le risque néoplasique. L'identification de l'association vascularite-cancer est importante pour la prévention et le dépistage.

Observation:

Patiente de 31ans. Ayant comme antécédant une tuberculose pleurale traitée en 2011. Admise initialement pour la prise en charge d'une sensation d'oppression thoracique, à l'examen clinique on trouve une patiente, tachycarde, polypnéique avec une SpO₂ à 93%, présence de SDL à l'inspection et de râles sibilants bilatéraux à l'auscultation. La patiente a été traitée comme crise d'asthme sévère inaugurale, confirmé par une spirométrie réalisée à distance. La TDM thoracique a objectivé des foyers de condensation en basale bilatérale avec des épaississements septaux et des micronodules. Sur le plan biologique on découvre une hyperéosinophilie à 2300e/mm³ présente également sur les anciennes numérations. Un bilan étiologique a été réalisé : l'enquête médicamenteuse, les examens parasitologiques des selles, la sérologie toxocarose sont revenues négatives. Le bilan hépatique, les CPK, la tryptase, le dosage de la vitamine B12 et des Ig G 4 étaient normales. L'électrophorèse des protéines sériques était sans particularité. La TDM TAP : en dehors des micronodules pulmonaires, n'a pas objectivé de syndrome tumoral profond. Au bilan d'auto-immunité on trouve des ANCA positives à spécificité anti-myélopéroxydase.

Une évaluation ORL été réalisée : le Blondeau-scan a montré une pansinusite chronique et la naso-fibroscopie n'a pas montré d'anomalies. Le diagnostic d'une granulomatose éosinophile avec polyangéite a été retenue selon les critères de classification ACR 1990. Le bilan lésionnel avec une évaluation rénale et cardiaque était normal. L'évaluation pronostic était favorable avec un FFS 1996 à 0.

Une corticothérapie à la dose de 1mg/Kg/j d'équivalent prednisonne a été démarré avec le traitement de fond d'asthme. L'évolution était favorable avec une amélioration de la symptomatologie respiratoire et normalisation du taux des PNE.

Six mois après, elle s'est présentée pour une faiblesse musculaire. À l'examen clinique : on note une amyotrophie des mollets, une hypoesthésie superficielle et algique, une tétraparésie, les réflexes ostéotendineux étaient diminués au niveau des 2 membres inférieures, plaidant en faveur d'une atteinte neurologique périphérique, confirmée par l'ENMG qui a mis en évidence une mononeuropathie multiple compatible avec la GEPA. Le bilan biologique ainsi que l'IRM médullaire étaient sans particularités. La décision était d'augmenter la dose de la corticothérapie et d'associer un traitement symptomatique. Mais vu l'aggravation rapide de l'état clinique un traitement par Rituximab selon le protocole du groupe français d'étude des vascularites a été débuté vu l'âge jeune de la patiente et le désir de grossesse. À l'issue de la 2eme perfusion, on a noté une nette amélioration clinique avec récupération sur les plans moteur et sensitif. La patiente a totalisée 4 cures d'entretien. Elle est restée en rémission pendant 3 ans.

Puis elle s'est présentée aux urgences avec un tableau d'abdomen aigu chirurgical fait de douleurs abdominales diffuses avec une contracture généralisée à la palpation abdominale et un cri de Douglas au TR. L'ASP a révélé un pneumopéritoine. Patiente acheminée en urgence au bloc. Sur le plan macroscopique : Multiples fistules ileo-iléales, des zones de microperforations et un tissu en état pré perforatif, en absence de nodules péritonéaux. (fig. 1) Le diagnostic évoqué était une poussée digestive de sa maladie engageant le pronostic vital avec indication d'un traitement par cyclophosphamide, mais les biopsie grêlique et péritonéales étaient en faveur d'un lymphome B diffus à grande cellules. Le PET SCAN réalisé dans le cadre du bilan d'extension a objectivé plusieurs foyers hypermétaboliques suspects au niveau pulmonaire, périgastrique, colique, osseux et ganglionnaires. (fig. 2)

L'aspect anatomopathologique et IHC d'une ADP était en faveur d'un LBDGC non CG. La patiente était Fit pour une chimiothérapie selon le protocole R-CHOP. Malheureusement l'évolution était fatale, le décès est survenu à J4 après la 1ere séance de chimiothérapie de suite à une re-perforation compliqué d'un état de choc septique.

Discussion:

L'association entre néoplasie et vascularite à ANCA reste rare et représente 0,4 à 4,2 % des cas. Dans la majorité des cas, elle est secondaire aux effets procancérogènes des médicaments utilisés. Dans des cas plus rares, une néoplasie sous-jacente pourrait jouer le rôle de trigger à la survenue d'une vascularite paranéoplasique. (1) Il a ainsi été démontré que le risque de survenue d'un néoplasie, notamment une hémopathie maligne était supérieure chez les patients ayant une vascularite à ANCA en comparaison à la population générale. (2)

L'oncogénèse relative de certains agents immunosuppresseurs varie selon leur profil pharmacodynamique distinct en raison de propriétés pharmacologiques spécifiques. Dans le traitement des vascularites associées aux ANCA, les médicaments immunosuppresseurs sont généralement administrés d'une façon séquentielle ou combinée, rendant plus complexe l'évaluation des risques de cancer liés à chaque médicament pris individuellement. Le cyclophosphamide est connu pour être associé à un risque accru de leucémie de manière dose-dépendante, de tumeurs urothéliales et de cancers de la peau non mélanomes. (3) Mais ce risque était plus faible chez les patients traités par rituximab par rapport à ceux traités par cyclophosphamide. Le rituximab pourrait donc offrir une option plus sûre que le cyclophosphamide dans la gestion de VAA. (4) Mais dans notre cas la patiente a fait un LBDGC après traitement par Rituximab.

Conclusion:

Bien que l'association entre les VAA et les néoplasies en général soit

rare, il est essentiel de reconnaître la possibilité de ce mimétisme clinique entre ces deux entités pour éviter les retards diagnostiques et garantir une meilleure prise en charge des patients. Il faut prendre en considération que les personnes atteintes de VAA courent un risque accru de développer un cancer par rapport à la population générale ; que ce soit lié à la vascularite elle-même ou aux traitements immunosuppresseurs. Il faut souligner aussi qu'avant de retenir le diagnostic de vascularite il faut écarter les mimiqueurs ; notamment les Kc et les HM.



Fig.1: Aspect macroscopique des anses intestinales

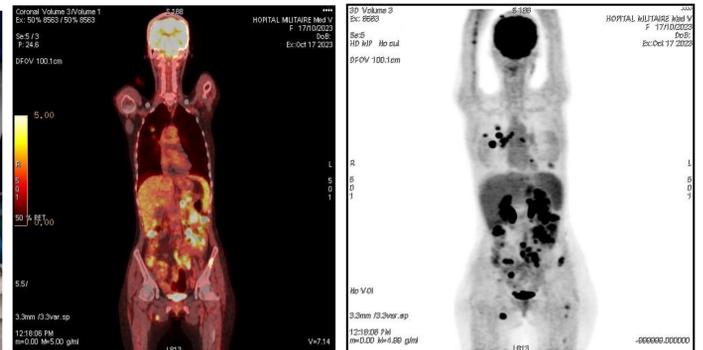


Fig.2: foyers hypermétaboliques suspects au niveau pulmonaire, périgastrique, colique, osseux et ganglionnaires au FDG PET/CT

Références:

- Mahr A, Heijl C, Le Guenno G, et al. ANCA-associated vasculitis and malignancy : current evidence for cause and consequence relationships. Best Practices Clin Rheumatol. 2013;27(1):45-56
- Fain O, Hamidou M, Cacoub P et al. Vasculitides associated with malignancies : analysis of sixty patients. Arthritis Rheum 2007;57(8):1473-80.
- Shang W, Ning Y, Xu X, Li M, Guo S, Han M, Zeng R, Ge S, Xu G. Incidence of Cancer in ANCA-Associated Vasculitis: A Meta-Analysis of Observational Studies. PLoS One. 2015 May 14;10(5):e0126016. doi: 10.1371/journal.pone.0126016. PMID: 25973882; PMCID: PMC4431871.
- van Daalen EE, Rizzo R, Kronbichler A, Wolterbeek R, Bruijn JA, Jayne DR, Bajema IM, Rahmattulla C. Effect of rituximab on malignancy risk in patients with ANCA-associated vasculitis. Ann Rheum Dis. 2017 Jun;76(6):1064-1069. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209925. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27899372.