

L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite : une localisation exceptionnelle et un défi diagnostique

Pancreatic involvement in granulomatosis with polyangiitis: an exceptional localization and a challenging diagnosis

F. Benmediouni¹, M. Ibrir².

¹ Service de médecine interne, Hôpital mixte de Laghouat, Laghouat.
² Service de médecine interne, CHU Mustapha Bacha, Alger.

RÉSUMÉ

Introduction : La granulomatose avec polyangéite (GAPA) est une vascularite nécrosante à ANCA qui atteint préférentiellement la sphère ORL, le poumon et le rein. L'atteinte pancréatique est très rare. Nous vous en rapportons un cas. Présentation : H.A, 51 ans, sans antécédents médicaux et chirurgicaux particuliers, hormis HTA, diabète Type II et une dyslipidémie. Il a été hospitalisé après l'installation aiguë d'une douleur abdominale, nausées et vomissements avec altération de l'état général. Le scanner abdomino-pelvien a objectivé une masse localisée au niveau de la queue du pancréas associée à une infiltration localisée de la graisse péripancréatique, du mésentère et du colon gauche faisant évoquer un adénocarcinome pancréatique. La tumeur était considérée comme résécable, le patient a bénéficié d'une pancréatectomie distale. L'étude anatomo-pathologique a objectivé la présence de lésions de vascularites nécrosantes et de granulomes. Aucun élément en faveur d'un néoplasie n'a été retrouvé. L'association vascularite nécrosante + granulome ainsi que des c-ANCA positifs, a fait fortement évoquer le diagnostic de GAPA. Conclusion : L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite (GAPA) est très rare. Sa forme pseudo tumorale est exceptionnelle. Elle induit faussement le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique (ADKP) et expose généralement, à un traitement chirurgical lourd et inutile. La GAPA devrait donc être incluse dans son diagnostic différentiel.

ABSTRACT

Introduction : Granulomatosis with polyangiitis (GAPA) is an ANCA necrotizing vasculitis that preferentially affects the ENT sphere, the lung and the kidney. Pancreatic involvement is very rare. Presentation : H.A, 51 yo, with no particular medical and surgical history, apart from hypertension, type II diabetes and dyslipidemia. He was hospitalized after the onset of acute abdominal pain, nausea and vomiting with deterioration in general conditions. The abdominopelvic CT scan revealed a localized mass of the pancreatic tail associated with localized infiltration of the peripancreatic fat, the mesentery and the left colon, suggesting a pancreatic adenocarcinoma. The tumor was considered resectable and the patient underwent a distal pancreatectomy. Anatomopathological study showed a presence of necrotizing vasculitis lesions and granulomas. No evidence for neoplasia was found. The association of necrotizing vasculitis + granuloma as well as positive c-ANCA strongly suggested the diagnosis of GAPA. Conclusion : Pancreatic involvement in granulomatosis with polyangiitis (GAPA) is very rare. Its pseudotumorous form is exceptional. It falsely induces the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma (ADKP) and generally exposes to heavy and unnecessary surgical treatment. GAPA should therefore be included in its differential diagnosis.

Mots clés : masse pancréatique, vascularite, pancréatite, granulomatose avec polyangéite, granulomatose de Wegener.

Key words : Pancreatic mass, vasculitis, pancreatitis, granulomatosis with polyangiitis, Wegener's Granulomatosis.

INTRODUCTION

La granulomatose avec polyangéite (GAPA), anciennement appelée granulomatose de Wegener, est une vascularite nécrosante à ANCA qui atteint préférentiellement la sphère ORL, le poumon et le rein. L'atteinte digestive au cours de cette affection plus précisément pancréatique est très rare. A notre connaissance 21 cas ont été rapportés à ce jour.

BUT

Ce travail a pour but de caractériser cette atteinte (présentation clinique, biologique, histologique, traitement et évolution) à travers un cas clinique et une revue de littérature.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous rapportons, le cas d'une localisation pancréatique pseudo tumorale de la GAPA et analysons les cas de GAPA avec atteinte pancréatique retrouvés dans la littérature après recherche avancée, entre 1980 et 2022, dans la base de données Medline en utilisant comme interface Pubmed, les mots clés étaient : Pancreatic AND mass AND vasculitis AND pancreatitis AND granulomatosis with polyangiitis OR Wegener's Granulomatosis. 21 autres observations ont été ainsi colligées.

PRÉSENTATION

H.A, 51 ans, sans antécédents médicaux et chirurgicaux particuliers, hormis une HTA, un diabète Type II et une dyslipidémie. Il a été hospitalisé après l'installation aiguë d'une douleur abdominale, des nausées et des vomissements avec altération de l'état général. Le scanner abdomino-pelvien a objectivé une masse localisée au niveau de la queue du pancréas, associée à une infiltration localisée de la graisse péri-pancréatique, du mésentère et du colon gauche faisant évoquer un adénocarcinome pancréatique. Biologiquement, CRP : 12 mg/L, lipasémie à 100 UI/L, amylasémie normale, CA19-9 normal.

Bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL), Glycémie, Créatinine, ionogramme : normaux. NFS, HB : 13g/dl, VGM : 85fl, GB : 10000/mm3, Plaquettes : 300000/mm3. La tumeur était considérée comme résécable, le patient a bénéficié d'une pancréatectomie distale, d'une colectomie gauche, d'une splénectomie ainsi qu'une résection d'une partie de l'intestin grêle. L'étude anatomo-pathologique a objectivé la présence de lésions de vascularites nécrosantes et de granulomes affectant principalement la graisse péri-pancréatique, le pancréas, le colon gauche et la capsule splénique. Aucun élément en faveur d'un néoplasie n'a été retrouvé. L'association vascularite nécrosante + granulome a fait fortement évoquer le diagnostic de GAPA. Les anti-PR3 (c-ANCA) étaient positifs à 1/320. L'inventaire des atteintes systémiques n'a pas mis en évidence d'atteinte ORL, pulmonaire ou rénale. A court terme, les suites opératoires étaient bonnes et le patient est sorti de l'hôpital sans aucun traitement de fond, vu l'absence d'atteintes systémiques. Après 03 mois de suivi chirurgical, le patient est resté asymptomatique et aucune nouvelle lésion n'a été décelée sur le pancréas restant. A ce jour, le patient est toujours en rémission, absence d'autres atteintes systémiques, d'où l'abstention thérapeutique et la surveillance trimestrielle.

DISCUSSION ET RÉSULTATS

La granulomatose avec polyangéite (GAPA) est une vascularite inflammatoire des vaisseaux de petit calibre qui atteint préférentiellement le nez, les sinus, les oreilles les poumons et les reins. Cependant, tous les organes peuvent être atteints ^(1,6). L'atteinte du pancréas, entre autres, reste très rare ^(1,6). Globalement trois tableaux seraient possibles : une pancréatite aiguë, une atteinte pseudo-tumorale comme chez notre patient ou une insuffisance pancréatique exocrine ^(2,3). Après notre recherche dans la base de données Medline, 21 cas d'atteinte pancréatique associée à la GAPA ont été colligés (Tableau 1). L'âge moyen, en incluant notre cas, était de 55,7 ans (extrêmes : 20 – 78 ans).

Le sexe ratio est d'environ 1 (Homme : 10, femme : 11, indéterminé : 1). Cette atteinte pancréatique était révélatrice de la GAPA dans environ 61,9% des cas (13/21), comme constaté dans notre cas. Elle était isolée dans 13,6% des cas (03/22) et associée à d'autres atteintes systémiques chez le reste des patients. Un cas parmi les 13 avait une insuffisance pancréatique (IP) ; il était p-ANCA + ; le tableau clinique avait précédé les autres manifestations de la GAPA, le diagnostic IP était concomitant à celui de la GAPA mais son imputabilité reste discutable ; après traitement médical, une amélioration de l'ensemble des manifestations a été notée mais aucun effet n'a été constaté sur IP. 09 autres cas (42%) avaient une pancréatite aiguë ; ils étaient ANCA + dans 55,5% des cas (c-ANCA : 5/9, p-ANCA : 0/9, non précisé : 3/9) ; 08/9 cas (88,9%) ont bénéficié d'un traitement médical (Tableau 1) : associé chez deux patients à un drainage écho-endoscopique des pseudo-kystes pancréatiques et chez un patient à un traitement par Ig, Plasmaphérèse, hémofiltration et ATB pour gérer les complications de la maladie, chez le cas restant aucun traitement n'a pu être instauré ; l'évolution était favorable dans 77,78% des cas (7/9), fatale dans 22,22% des cas (2/9). 10/21 cas (47,6%) présentaient une atteinte pseudo tumorale (Tableau 1) et avaient été faussement diagnostiqués comme présentant un adénocarcinome pancréatique (ADKP) ; ils étaient ANCA (+) dans 80% des cas (ANCA sans précision : 1, p-ANCA : 3, c-ANCA : 4), notre patient rejoint parfaitement cette dernière catégorie ; la distribution anatomique des lésions concernait les deux parties : proximale (tête) dans 40 % des cas (4/10), distale (queue) dans 30% des cas (3/10), corps et queue dans deux cas (20%), non précisée dans un cas ; parmi ces 10 patients : 4/10 ont bénéficié d'un traitement médical seul, 3/10 d'une duodéno-pancréatectomie puis d'un traitement médical, 2/10 d'une pancréatectomie distale, seule chez un patient, comme dans notre cas, et suivie d'un traitement médical chez l'autre, 1/10 d'une pancréatectomie totale seule ; l'évolution était favorable dans 100% des cas. Le cas restant présentait une forme pseudo-kystique ; il était c-ANCA + et il a très bien évolué sous traitement par corticoïdes seuls. L'atteinte pancréatique au cours de GAPA constitue un véritable défi diagnostique surtout en l'absence d'autres atteintes systémiques et en cas d'anticorps négatifs. Le diagnostic de GAPA en cas d'atteinte pancréatique révélatrice devrait être posé assez précocement puisque cette affection engagerait le pronostic vital, et un traitement spécifique instauré à temps l'améliorerait (1,5). Les formes pseudo tumorales, restent exceptionnelles (10 cas en tout, en plus de notre cas) (2,3).

Elles induisent, toutes, faussement un diagnostic ADKP sans preuve histologique, d'autant plus que les tumeurs pancréatiques sont dans 90 % des cas des adénocarcinomes (3) et que leurs manifestations cliniques peuvent être mimées par les pancréatites aiguës, chroniques et les vascularites (1,6). Une forte suspicion d'ADKP, son mauvais pronostic et la présence d'une masse jugée résecable conduit inévitablement à un geste chirurgical radical très lourd alors que le traitement pouvait être seulement médical si le diagnostic de GAPA a été posé (3,6). Cette pratique est justifiée par les recommandations de l'association européenne d'oncologie médicale et la société européenne d'oncologie digestive (ESMO – ESDO) qui stipulent que la preuve histologique de malignité n'est pas obligatoire lorsque la suspicion d'ADKP est forte et que la tumeur est résecable et la chirurgie est curative (6). Cette pratique entraînerait la naissance d'un groupe de patients subissant une résection pancréatique abusive et inutile sans avoir pour autant un cancer (1,6). La biopsie et la recherche d'auto-immunité devraient donc être incorporées dans la démarche diagnostique devant une masse pancréatique, tant que la suspicion clinique de malignité n'est pas très élevée et que celles-ci ne retardent pas le geste chirurgical radical (1,6). Le traitement des atteintes pancréatiques au cours de GAPA est non codifié. L'évolution semble favorable sous un traitement immunosuppresseur surtout s'il a été instauré rapidement. L'association corticoïdes + cyclophosphamide reste le traitement de référence des formes graves (2,3). Notre patient a subi une pancréatectomie distale qui a induit, à ce jour, une rémission totale sans aucun traitement de fond, vu l'absence d'autres atteintes systémiques, et une surveillance trimestrielle se fait régulièrement chez lui.

CONCLUSION

L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite est très rare. Elle constitue un véritable défi diagnostique lorsqu'elle est révélatrice de celle-ci, surtout si elle est isolée, sans autres manifestations systémiques. L'atteinte pseudo tumorale du pancréas est exceptionnelle. Elle induit faussement le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique (ADKP) et expose généralement, à un traitement chirurgical lourd et inutile. GAPA devrait donc être incluse dans le diagnostic différentiel d'un ADKP. L'histologie et la recherche d'anticorps peuvent être utiles pour redresser le diagnostic, tant que celles-ci ne retardent pas la prise en charge thérapeutique.

TABEAU 1

Caractéristiques de l'atteinte pancréatique au cours de GAPA (Cas publiés de 1990-2022, en plus de notre cas).

Auteur/année	Age (ans) /Sexe	Tableau clinique	L'atteinte pancréatique	APR	Atteinte d'autres organes	ANCA	Histologie	Traitement	Evolution
Chinonso A. et al 2021 [1]	41/F	NS Asthénie	Pseudo tumorale	-	Nodules cutanées Nodules pulmonaires	c-ANCA	Bx pancréatiques : granulomatose	CTC	Rémission
Tao JJ et al 2021 [2]	66/F	NS	Pancréatite aiguë	+	Nodules pulmonaires	c-ANCA	NP	CTC + CYC	NP
Sowida M 2019 [4]	22/F	NS Amaigrissement inexpliqué	Pseudo-kyste	-	Nodules pulmonaires bilatéraux ADP médiastinales	c-ANCA	Bx pulmonaire : Vascularite nécrosante + granulome	CTC	Rémission
Notre cas 2017	51/M	NS	Pseudo tumorale	+	Non	c-ANCA	PO : Vascularite nécrosante + granulomes	Pancreatectomie distale	Rémission
A.J.R. De Bie et al 2015 [5]	57/M	Asthénie + Amaigrissement important + Ictère	Pseudo tumorale	+	Rénale Nasale conjonctivale	p-ANCA	Bx rénale : Glomérulonéphrite pauci immune avec nécrose focale	Endoprothèse biliaire CTC + CYC Plasmaphérèse	Rémission
E. Kontis et al 2014 [6]	57/M 68/F	NS Ictère + douleur	Pseudo Tumorale	+	Non	p-ANCA	PO : Vascularite nécrosante + granulomes	Pancreatectomie distale Pancreatectomie totale P	Rémission
Y. Valerieva 2013 [7]	62/F	Pancréatite	Pseudo tumorale	+	Otite moyenne	c-ANCA	Vascularite nécrosante + granulomes	pancreatectomie distale CTC + AZA	Rémission
L. Hamilton 2011 [8]	78/F	NS	Pseudo tumorale	-	Nodules pulmonaires multiples Sinusite maxillaire gauche	c-ANCA	Bx pulmonaire : Vascularite nécrosante + granulome	CTC + CYC	Rémission
S. Chawla 2011 [9]	60/F	Pancréatite	Pancréatite aiguë	+	AP : Embolie pulmonaire Cardiaque Sinusite maxillaire Diabète insipide Pulmonaire rénale	c-ANCA	Bx rénale : Glomérulonéphrite pauci immune avec nécrose focale	CTC + CYC Puis AZA	Rémission

APR : atteinte pancréatique révélatrice, M : masculin, F : féminin, NS : non spécifique, PO : pièce opératoire, - : négatif, AP : atteinte pulmonaire, Bx : biopsies, NP : non précisé, CTC : corticoïdes, CYC : cyclophosphamide, IS : immunosuppresseur, Ig : immunoglobulines, ATB : antibiotiques, ADP : adénopathies.

TABEAU 1 (SUITE) Caractéristiques de l'atteinte pancréatique au cours de GAPA (Cas publiés de 1990-2022, en plus de notre cas).

Auteur/année	Age (ans) /Sexe	Tableau clinique	L'atteinte pancréatique	APR	Atteinte d'autres organes	ANCA	Histologie	Traitement	Evolution
M. Shahn 2010[10]	37/M 54/F	Pancréatite	Pancréatite aiguë pseudo-kyste	-	Pulmonaire Rénale	NP NP	NP NP	Drainage des PP sous echo-endoscopie CTC +/- IS	Rémission
M. Abu-Hilal 2008[11]	20/F	Pancréatite	Pancréatite aiguë	+	Cutanée TV splénique Pulmonaire Rénale colique	c-ANCA	Bx Colique : vascularite nécrosante sans granulome Bx rénale : glomérulonéphrite à croissants	CTC + CYC Ig/ Plasmaphérèse Hémodifiltration, ATB	Décès (complications GAPA et Immunosuppression)
I. TINAZZI 2007[12]	48/F	NS	Pseudo tumorale	+	NON	-	PO : Vascularite nécrosante + granulome	Duodeno-pancréatectomie CTC + CYC Puis MTX	Rémission
VP. Joshipura 2007[13]	47/M	pancréatite	Pancréatite aiguë	/	Rhinite, oculaire, ulcération buccale Arthralgie	c-ANCA	NP	CTC + CYC	Rémission
I. Marroun 2006[3]	68/M	Ictère sans douleur	Pseudo tumorale	-	Pansinusite Orchite	p-ANCA	PO : Vascularite granulomateuse	Duodéno-pancréatectomie CTC + CYC	Rémission
SU. Christl 2004[14]	50/F	NS	Pseudo tumorale	+	Polynévrite IR	c-ANCA	PO : vascularite granulomateuse Bx rénale : GNEC	Duodéno-pancréatectomie CTC + CYC Puis MMF	Rémission
H. Matsubayashi 2001[15]	65/M	Pancréatite	Pancréatite aiguë	+1	Surdité Episclérite Hémoptysie Arthralgie	c-ANCA	Pancréas : vascularite Bx pulmonaire : Granulome sans éosinophiles	Aucun traitement spécifique	Décès
KM. O'Neil 1992 [16]	62/M	Ictère sans douleur	Pseudo tumorale	+	Otite moyenne Pulmonaire Multinévrites Myocardite Rénale	ANCA (Sans précision)	Pancréas : échec biopsies Bx rénale : GNEC	Endoprothèse biliaire CTC + CYC	Rémission
S.L. Stuckey 1992 [17]	45/M	Pancréatite	Pancréatite aiguë	+	Pulmonaire Hypertrophie des parotides	-	Vascularite nécrosante + granulomes	CTC + CYC	Rémission
R. Pezzilli 1991 [18]	66/NP	NP	Insuffisance pancréatique 3	+3 -	Acrosyndrome Arthralgies Surdité Ulcérations nasales et buccales et IR	p-ANCA	Vascularite nécrosante + granulomes	CTC + CYC	Rémission ⁴
JA. Kemp 1990 [19]	57/M	Pancréatite	Pancréatite aiguë récurrente		Pulmonaire	NP	Pancréas : Vascularite sans précision	CTC Puis CTC + CYC	Rémission

APR : atteinte pancréatique révélatrice, M : masculin, F : féminin, NS : non spécifique, PO : pièce opératoire, PP : pseudo-kyste pancréatique, - : négatif, IR : insuffisance rénale, Bx : biopsies, NP : non précisé, CTC : corticoïdes, CYC : cyclophosphamide, MMF : mycophénolate mofétil, MTX : méthotrexate, GNEC : glomérulonéphrite extra-capillaire, 1 : post mortem, 2 : nodules pulmonaires excavés, 3 : imputabilité discutable, 4 : rémission des autres atteintes sans effet sur l'insuffisance pancréatique. ADP : adénopathies.

RÉFÉRENCES

[1] A. Chinonso, A. Zaid, B. Hadiatou, C. Keng-Yu. Granulomatosis With Polyangiitis Presenting as Pancreatic Mass. The American Journal of Gastroenterology; October 2021 (116) : p S743.
[2] JJ. Tao, A. Agarwal, AB. Cuperlain, C. Pagnoux. Granulomatosis with polyangiitis presenting as pancreatic disease. BMJ Case Rep. 2021(2) ;14(3):e241033.
[3] I. Marroun, I. Delévaux, M. André, F. Gavet, A.M. Beaufre, K. Slim, O. Aumaitre. Pancreatic involvement in Wegener's granulomatosis: a rare and difficult diagnosis. La Rev med interne 2006;27:144-7
[4] M. Sowida. Granulomatosis polyangiitis. BMJ case reports CP 2019;12:e228693.
[5] A.J.R. De Bie, M.J.E. Dekker, I.C. Vermeulen Windsant, S. Nikkessen, T.B.J. Demeyer et al. Thinking beyond the mass : ANCA-associated

vasculitis mimicking a pancreatic malignancy. The Netherlands Journal of Medicine 2015 (73) ;7: 341-4.
[6] E. Kontis, N. Papalexopoulou, Y. Zen, A. A. Prachalias. Isolated primary pancreatic Wegener's granulomatosis: report of two cases. Pancreas (online) 2014 (28);15(4): 403-6.
[7] Y. Vlerieva, B. Golemanov, N. Tzolova, R. Mitova. Pancreatic mass as an initial presentation of severe Wegener's granulomatosis. Annals of Gastroenterology 2013;26:267-9.
[8] L. Hamilton, K. Gaffney, A. Andreou, J. Saada. Delayed presentation of Wegener's granulomatosis with pancreatic involvement. Intern J Rheum Dis 2011;14:54-5.
[9] Chawla S, Atten MJ, Attar BM. Acute pancreatitis as a rare initial manifestation of Wegener's granulomatosis. A case based review of literature. JOP 2011;12:167-9.

[10] M. Sahin, M. Cindoruk, T. Karakan, E. EKICI. Two cases of Wegener's granulomatosis with pancreatic pseudocyst treated by endoscopic ultrasonography (EUS)-guided drainage. Turk J Gastroenterol 2012;23(2):175-80.
[11] Abu-Hilal M, McPhail MJ, et al. Acute pancreatitis as the first presentation of Wegener's granulomatosis. JOP 2008; 9: 300-4.
[12] Tinazzi I, Caramaschi P, Parisi A, et al. Pancreatic granulomatous necrotizing vasculitis: a case report and review of the literature. Rheumatol Int 2007;27:989-91.
[13] Joshipura VP, Haribhakti SP, Pandya SC, et al. Wegener's granulomatosis - an etiology of acute pancreatitis. Indian J Gastroenterol 2007; 26: 89-90.
[14] Christl SU, Borchard F, Keller R, Engemann R, Fischbach W. Pancreatic tail tumor as an unusual first manifestation of Wegener's disease. Z Gas-

troenterol 2004;42:513-6.
[15] Matsubayashi H, Seki T, Niki S, Mizumura Y, Taguchi Y, Moriyasu F, et al. Wegener's granulomatosis with onset of acute pancreatitis and rapid progress. A case report. Pancreatol 2001;1:263-6.
[16] O'Neil KM, Jones DM, Lawson JM. Wegener's granulomatosis masquerading as pancreatic carcinoma. Dig Dis Sci 1992;37:702-4.
[17] Stuckey SL, Smart PJ. Wegener's granulomatosis: parotid involvement and associated pancreatitis with C.T. findings. Australas Radiol 1992;36:343-6.
[18] Pezzilli R, Broccoli PL, Melandri R, Vandelli A, Re G, Fontana G. Exocrine pancreatic involvement in Wegener's granulomatosis. A case report. Ital J Gastroenterol 1991;23:258-60.
[19] Kemp JA, Arora S, Fawaz K. Recurrent acute pancreatitis as a manifestation of Wegener's granulomatosis. Dig Dis Sci 1990;35:912-5.