

MedWiki-DZ (<https://www.medwiki-dz.com/>)

Vascularites

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:36

MedWiki-DZ :

Vascularites

<https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:vascularites>

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:36** - Imprimé le : **2026/01/28 03:44**



Table des matières

Vascularites	1
Vascularites	3
1. Introduction	3
1.1. Définition	3
1.2. Rappel anatomique	3
1.2.1. Morphologie	3
1.2.2. Fonction	3
2. Classification	4
3. Diagnostic morphologique : étude analytique des lésions	5
4. Principales vascularites	6
4.1. Maladie de Takayasu	6
4.2. Maladie de Horton	6
4.3. Périartérite noueuse (PAN)	6
4.4. Maladie de Kawasaki	7
4.5. Vascularites des petits vaisseaux	7
4.5.1. Vascularites associées aux ANCA	8
4.6. Vascularites à complexes immuns	10
4.6.1. Vascularite à dépôts d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire (syndrome de Goodpasture)	10
4.6.2. Vascularite à dépôts d'IgA (Purpura rhumatoïde, ou purpura d'Henoch-Schönlein)	10
5. Traitement de la PAN et des vascularites à ANCA	11
5.1. Autres mesures	12

Vascularites

1. Introduction

1.1. Définition

- Atteinte inflammatoire des vaisseaux (artères, capillaires, veines)
- Peut entraîner l'occlusion et la mort des tissus vascularisés
- Peut être définie par :
 - Primitive ou secondaire
 - Type de vaisseaux (petit, moyen ou gros calibre)
 - Caractère systémique
 - Type de lésion en cause :
 - Nécrose fibrinoïde de la paroi avec ou sans granulome
 - Présence de cellules géantes sans nécrose
 - Dépôts d'immunoglobulines
 - Infiltrat leucocytoclasique

1.2. Rappel anatomique

1.2.1. Morphologie

- **Intima :**
 - Endothélium : couche unique de cellules, imbriquées les unes dans les autres et formant une couverture étanche
 - Tissu conjonctif
 - Limitante élastique interne
- **Média :**
 - Muscle lisse
 - Limitante élastique externe
- **Adventice :**
 - Tissu conjonctif peu organisé
 - Vasa vasorum
 - Réseau de nerfs vasomoteurs non myélinisés (rejoignent les fibres musculaires lisses)

1.2.2. Fonction

- **Intima :** l'endothélium a plusieurs rôles

- *Métabolique* : synthèse de substances vasoactives, conversion de l'angiotensine
- *Thromborésistance* : synthèse de prostaglandine I₂, antithrombine III, a₂-macroglobuline, activateur tissulaire du plasminogène
- *Immunitaire* : synthèse d'IL-1
- **Média** : constituant principal de l'artère, rôle dans la vasomotricité
- **Adventice** :
 - Assure l'ancrage aux structures avoisinantes
 - Vasa vasorum : nourrit l'adventice et la partie externe de la média

2. Classification

- Obstacles : hétérogénéité, chevauchements cliniques et histologiques, différentes étiopathogénies
- ACR 1990 : classification clinique, biologique et histologique. *Ne sont pas des critères diagnostiques.*
- Chapel Hill (1994 puis 2012) : système de classification de référence. Classement selon la taille des vaisseaux

Selon le calibre des vaisseaux	
Grand	Aorte et ses principales bronches : - Horton - Takayasu
Moyen	Principales artères, veines viscérales et leurs bronches initiales : - PAN - Kawasaki
Petit	Artères intra-parenchymateuses, artérioles, capillaires, veinules et veines. ANCA : - GPA (Granulomatose avec polyangéite ou Wegener) - EGPA (Granulomatose à éosinophiles avec polyangéite ou Churg & Strauss) - MPA (Micropolyangéite) Complexes immuns : - Vascularites cryoglobulinémiques - À dépôts d'IgA (purpura rhumatoïde d'Hénoc Schöenlein) - À dépôts d'Ac anti-MBG (Goodpasture) - Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (à Ac anti-C1q, Mac Duffie)
Autres vascularites	
Vaisseaux de différentes tailles	- Maladie de Behçet - Syndrome de Cogan
Touchant un seul organe	Artère ou veine quelque soit sa taille ; peuvent être isolées ou dans le cadre d'une vascularite systémique : - Vascularites cutanées leucocytoclasiques - Vascularites du SNC - Aortites

Autres vascularites	
Vascularites secondaires	Maladies de système : - LED - PR - Sarcoïdose - Autres...
Associées à étiologie probable	S'intègrent dans des catégories précédentes selon leurs caractéristiques : - Hépatite C (cryoglobulinémique) - Hépatite B - Syphilis - Médicamenteuse (à ANCA ou à complexes immuns) - Cancers et hémopathies

3. Diagnostic morphologique : étude analytique des lésions

1. **Topographie** : touchent surtout l'étage artériolaire et capillaire, mais l'atteinte des veinules n'est pas exceptionnelle. Aorte et artères de gros calibres sont atteintes dans certaines formes graves.
2. **Répartition** : les lésions sont segmentaires (alternance de zones lésée/saine). Siègent volontiers aux bifurcations ou à l'origines de collatérales (formation de nouures, palpable parfois).
3. **Morphologie** :
 - Phase d'état :
 - Infiltrat inflammatoire polymorphe (jusqu'au tissu conjonctif péri-artériel)
 - Lymphocytes et polynucléaires neutrophiles toujours présents. Leur destruction rapide avec fragmentation nucléaire = leucocytoclasie
 - D'autres cellules et inconstante :
 - PNE = angéite d'hypersensibilité
 - Granulomes = vascularites avec granulomatose (Horton, GPA, EGPA)
 - Nécrose fibrinoïde dans les vascularites nécrosantes (PAN, GPA, EGPA, MPA)
 - Activation de la coagulation = formation de thromboses (parfois responsable d'embolies)
 - Phase évoluée :
 - Organisation fibreuse cicatricielle (évolution des lésions inflammatoires)
 - Oblitérations définitives le plus souvent (reperméabilisation cependant possible)
 - Évolution par poussées successives (lésions d'ages différents)
 - Micro-anévrysmes (fragilisation pariétale des artérioles par la nécrose fibrinoïde). Bien visualisés à l'angiographie.
4. **Lésions associées** :
 - Conditionnent la gravité de la maladie
 - Phase aiguë : risque d'infarctus majeur, rupture pariétale (hémorragies interstitielles)

- Phase évoluée : ischémie chronique, atrophie (fréquent au niveau du rein : petit rein vasculaire unilatéral)

4. Principales vascularites

4.1. Maladie de Takayasu

- La plus fréquente chez le sujet de moins de 50 ans, surtout chez les femmes
- Vascularite granulomateuse, non nécrosante
- Aorte et ses principales branches plus fréquemment touchées. Toutes les autres peuvent être atteintes (rénale, mésentériques, pulmonaires, membres inférieures...)
- Clinique :
 - Phase systémique initiale : fièvre, arthralgies, syndrome inflammatoire
 - Puis manifestations ischémiques : secondaires aux sténoses. Selon la zone atteinte :
 - Rétinopathie ischémique, complications neurologiques et atteinte axillo-sous-clavière (abolition des pouls aux membres supérieurs)
 - Hypertension réno-vasculaire
 - ...
- Diagnostic : imagerie (Doppler, angio-TDM, IRM, PET-scan...)
- Traitement : corticothérapie, radiologie interventionnelle, chirurgie vasculaire

4.2. Maladie de Horton

- Touche surtout le sujet de plus de 60 ans
- Vascularite granulomateuse, à cellules géantes
- Aortes et ses principales branches
- Clinique (classiquement) : céphalées, claudication de la mâchoire (par atteinte de la carotide et de sa branche temporale)
- Peut s'associer à la pseudopolyarthrite rhizomyélique
- Risque de cécité par névrite optique ischémique antérieure aiguë
- Diagnostic : biopsie de l'artère temporale
- Corticothérapie rapidement efficace (évocateur du diagnostic)

4.3. Périartérite noueuse (PAN)

- Touche surtout l'adulte entre 40 et 60 ans
- Clinique :
 - Purpura, nodules, livedo, ulcérations cutanées, signes généraux (amaigrissement, fièvre, altération de l'état général), atteinte neurologique (mono- ou multinévrite),

- arthromyalgies inflammatoires
- Atteinte rénale d'origine vasculaire (sténoses, infarctus, microanévrismes), HTA et insuffisance rénale
- Manifestations digestives (douleurs abdominales d'ischémie mésentérique, jusqu'à hémorragies digestives et perforations)
- Diagnostic histologique : biopsie cutanée, musculaire, neuromusculaire
- Biopsie rénale contre-indiquée (sauf doute diagnostic et après imagerie artérielle pour éliminer des microanévrismes)
- ANCA négatifs
- Association avec hépatite B classique, mais devenu exceptionnel

Critères de classification ACR 1990 :

permettent de classer une vascularite comme PAN, mais ne permettent pas de la distinguer d'une polyangéite microscopique.

3 sur 10 critères chez un sujet atteint de vascularite

- Amaigrissement > 4kg
- Livedo reticularis
- Douleur ou sensibilité testiculaire
- Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des membres inférieurs
- Mono- ou polyneuropathie
- Pression artérielle diastolique > 90 mmHg
- Insuffisance rénale (urée > 400 mg/L ou créatininémie > 15 mg/L)
- Marqueurs sériques de l'hépatite B (Ag HBs ou Ac anti-HBs)
- Anomalies artériographiques (anévrismes et/ou occlusions des artères viscérales)
- Biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre montrant la présence de polynucléaire dans la paroi artérielle

4.4. Maladie de Kawasaki

- Atteint le nourrisson et le jeune enfant
- Clinique : syndrome adéno-cutanéomuqueux fébrile :
 - Fièvre prolongée inexpliquée ne répondant pas aux traitements (antipyrétiques et antalgiques)
 - Éruption cutanée maculo-papuleuse et érythème des paumes et des plantes évoluant vers la desquamation
 - Conjonctivite
 - Atteinte oro-pharyngée : érythème des lèvres, sécheresse, fissures, langue framboisée
 - Adénopathies cervicales
- Sans traitement : risque de survenue d'anévrismes coronaires

4.5. Vascularites des petits vaisseaux

Peuvent toutes entraîner :

- *Manifestations cutanées* : purpura (vasculaire, prédominant aux membres inférieurs, souvent infiltré et avec éléments différents : urticaire, bulles et nécrose), nodules, livedo, ulcérations, nécroses
- *Manifestations articulaires* : arthralgies, polyarthralgies, polyarthrite
- *Manifestations systémiques* : fièvre, altération de l'état général, amaigrissement
- *Syndrome inflammatoire biologique*
- *Autres* : en fonction du type de vascularite

4.5.1. Vascularites associées aux ANCA

- Vascularites nécrosantes des petits vaisseaux
- Représentent la majorité des vascularites qui touchent le poumon
- Présence d'ANCA dans le sérum (rôle pathogène sur l'endothélium vasculaire démontré)
- Absence (ou très peu) de complexes immuns dans la paroi des vaisseaux (à la différence des vascularites des petits vaisseaux à complexes immuns)
- Atteinte surtout cutanée, pulmonaire et rénale
- **ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies) :**
 - Détectés par immunofluorescence indirecte. 2 aspect : cytoplasmique (c-ANCA) et périnucléaire (p-ANCA).
 - Antigènes déterminés par ELISA, les 2 principaux sont : protéinase 3 (PR3 <> c-ANCA) et myéloperoxydase (MPO <> p-ANCA)
 - c-ANCA : présents dans 90% des GPA
 - p-ANCA : présents dans 60% des MPA et 40% des EGPA

4.5.1.1. Granulomatose avec polyangéite (GPA, Wegener)

- Associe : lésions histologique de vascularites, de granulomatose et présence de c-ANCA anti-PR3
- Atteintes préférentielles : ORL, pulmonaire et rénale (glomérulaire)
 - **Atteinte ORL (90%)** : manifestations d'abord non spécifiques (obstruction nasale chronique, rhinorrhée claire ou séroanglante) puis :
 - *Rhinite crouteuse* : à surveiller et traiter efficacement (risque de destruction muqueuse et de surinfection)
 - *Pan-sinusites* spécifiques de la maladie
 - *Ulcérations palatines* allant jusqu'à la fistule palatine
 - *Atteinte de l'oreil moyenne* (hypo-acousie)
 - *Laryngo-trachéite inflammatoire* (évoluant vers une sténose sous glottique)
 - **Atteinte pulmonaire** : variable :
 - Infiltrat alvéolaire, verre dépoli, multiples nodules excavés
 - Hémorragie alvéolaire : complication majeur mais rare, hémoptysie, dyspnée, anémie, opacités diffuses alvéolaire, liquide de LBA hémorragique
 - Sténoses trachéobronchiques possibles
 - **Atteinte rénale** :
 - Glomérulaire, pauci-immune, nécrosante, segmentaire et focale
 - Associée à une prolifération extracapillaire, avec parfois des granulomes

- juxtaglomérulaires ou interstitiels
- Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressif : survenue en 2 à 8 semaines de : protéinurie, hématurie microscopique, insuffisance rénale rapidement progressive
- Confirmée par la biopsie rénale
- Nécessite l'instauration d'un traitement rapide
- Diagnostic histologique (poumon, rein, muqueuse nasale), 3 critères (mais qui sont rarement réunis, on se base alors sur un faisceau d'arguments, surtout cliniques) :
 - Granulome histiocyttaire à disposition palissadique
 - Vascularite des vaisseaux de moyen et de petit calibre
 - Nécrose du tissu inflammatoire

Granulomatose de Wegener (ACR 1990) : 2 sur 4 critères chez un sujet atteint de vascularite (sensibilité = 88,2%, spécificité = 92%)

- Inflammation nasale ou orale (épistaxis, ulcérations buccales ou faciales douloureuses)
- Anomalies à la radiographie pulmonaire (nodules, cavernes, infiltrats fixes)
- Sédiment urinaire anormal (hématurie microscopique ou cylindres)
- Inflammation granulomateuse à la biopsie (dans la paroi ou autour des artères ou artérioles)

4.5.1.2. Polyangéite microscopique

- Plus rare que la GPA
- Atteinte pulmonaire prédominante, présente dans 20 à 30% des cas : hémorragies alvéolaires diffuses
- Atteinte rénale : glomérulonéphrite aiguë, pauci-immune, nécrosante, segmentaire et focale, avec prolifération extracapillaire, identique à celle de la GPA mais **sans granulomes**
- Autres signes : purpura, atteintes articulaires et musculaires
- p-ANCA présent dans 60% des cas

4.5.1.3. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA, Churg & Strauss)

- Définie par l'association : asthme, hyperéosinophilie et vascularite systémique avec infiltration éosinophilique prédominant aux petits vaisseaux pulmonaires
- Touche l'adulte entre 45 et 50 ans, sexe-ratio = 1, peu associée à des antécédents allergiques
- Classiquement décrite en 3 phases, pas toujours successives :
 - Premier temps : asthme constant, avec souvent des manifestations ORL (polypose nasale, sinusite chronique)
 - Deuxième temps : hyperéosinophilie très élevée sanguine et tissulaire (bronches, cœur) ⇒ opacités alvéolaires localisées non systématisées, périphériques, uni- ou bilatérales, à type d'infiltrats le plus souvent
 - Troisième temps : vascularite systémique
- Histologie : nécrose fibrinoïde de la média, infiltrats tissulaires à éosinophiles et granulomes extravasculaires

- Asthme constant et souvent sévère, rapidement dépendant aux corticoïdes, détériorant la fonction respiratoire (VEMS). Cela est réversible à la rémission, mais récidive à l'arrêt du traitement de maintenance (corticothérapie orale souvent maintenue au longs cours)
- TDM : 2 présentations principales :
 - Syndrome alvéolaire avec condensations importantes
 - Atteinte bronchiolaire
- Autres atteintes systémiques : livédo, multinévrites, atteintes digestives, et **Atteinte cardiaque** :
 - Myocardiopathie à éosinophiles, révélée par des poussées d'insuffisance cardiaque après une phase longtemps asymptomatique
 - Élément de gravité, souvent méconnue (modifications électriques asymptomatiques). Peut donner des morts subites par trouble du rythme
 - Échocardiographie et troponines devraient être systématique
 - Plus fréquente chez les patient ANCA négatifs
- Diagnostic clinique, histologique dans le doute (cutané, neuromusculaire ou musculaire)

Syndrome de Churg & Strauss (ACR 1990) : 4 sur 6 critères (sensibilité = 85%, spécificité = 99,7%)

- Asthme
- Éosinophilie sanguine $\geq 10\%$
- Mono-névrite ou polyneuropathie
- Infiltrats pulmonaires labiles
- Douleur ou opacité sinusienne
- Présence d'éosinophilie extravasculaire à la biopsie

4.6. Vascularites à complexes immuns

4.6.1. Vascularite à dépôts d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire (syndrome de Goodpasture)

- Rare, petits vaisseaux
- Homme entre 30 et 45 ans
- Syndrome pneumo-rénal superposable à celui des vascularites à ANCA : insuffisance rénale aiguë par glomérulonéphrite rapidement progressive associée à une détresse respiratoire par hémorragie alvéolaire
- Diagnostic histologique : présence d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire circulant, dépôts linéaires d'IgG le long de la membrane basale glomérulaire et glomérulonéphrite à croissants extracapillaires
- Traitement : corticothérapie, échanges plasmatiques et cyclophosphamide

4.6.2. Vascularite à dépôts d'IgA (Purpura rhumatoïde, ou purpura d'Henoch-Schönlein)

- Surtout chez l'enfant de 3 à 15 ans, mais possible chez l'adulte et plus sévère dans ce

cas

- Clinique : triade caractéristique avec purpura vasculaire, arthralgies (genoux et chevilles), douleurs abdominales diffuses d'intensité variable (vascularite digestive)
- Peut se compliquer d'hémorragie digestive, perforation ou invagination intestinale chez l'enfant
- Atteinte rénale inconstante : glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (similaire à la maladie de Berger). Se révèle par une hématurie microscopique, une protéinurie variable (pouvant être néphrotique) et rarement une insuffisance rénale
- IgA sériques augmentés dans 50% des cas
- Traitement : repos au lit (diminue les poussées cutanées, mais n'influe pas la durée ou l'évolution ultérieure de la maladie), corticothérapie dans les formes sévères (atteinte digestive ne répondant pas au traitement symptomatique, atteinte rénale après biopsie)

5. Traitement de la PAN et des vascularites à ANCA

- Corticothérapie, immunosuppresseurs et rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20)
- Fonction du type de vascularite et du score pronostic (Five Factor Score FFS)
- Traitement d'attaque en phase aiguë (3 à 6 mois), puis traitement d'entretien (18 à 24 mois)

Score pronostic des vascularites à ANCA et de la PAN			
Critères	FFS	Survie à 5 ans	Risque relatif
- Créatinine > 140 µmol/L	0	88,1%	0,62
- Protéinurie > 1 g/L			
- Cardiomyopathie	1	74,1%	1,35
- Atteinte du SNC			
- Atteinte grave du tube digestif (hémorragie, perforation, douleurs abdominales subintrantes, pancréatite)	>= 2	54,1%	2,40

• FFS à 0 :

- Corticoïdes seuls d'abord : 1 mg/kg/j de prednisone, éventuellement précédé de bolus de méthylprednisolone (15 mg/kg/j, 1 à 3 jours)
- Interrompre la dégression en cas de nouvelle poussée
- Immunosuppresseurs si pas de contrôle par les corticoïdes seuls (aggravation ou cortico-dépendance > 20 mg/j) : azathioprine ou méthotrexate pendant 12 à 24 mois

• FFS >= 1 :

- Corticoïdes et immunosuppresseurs d'emblée
- Les corticoïdes sont commencés par des bolus, d'autant plus que la maladie est grave (glomérulonéphrite, hémorragies alvéolaires), puis 1 mg/kg/j
- Cyclophosphamide par voie IV séquentielle en bolus toutes les 3 à 4 semaines (0,5

à 1 g/m²). Après rémission, relai par azathioprine ou méthotrexate pendant 12 à 18 mois

- Rituximab : AMM dans les granulomatoses avec polyangéite et les micropolyangéites sévères et actives, en association aux corticoïdes lors du traitement d'induction

5.1. Autres mesures

- Mesures associées à la corticothérapie (prévention de l'ostéoporose, apport potassique, règles hygiéno-diététiques)
 - Prévention du risque infectieux :
 - Vaccinations (pneumocoque, haemophilus, grippe)
 - Prophylaxie de la pneumocystose (triméthoprim 80 mg/j + sulfaméthoxazole 400 mg/j) systématique lors du traitement par cyclophosphamide, et si les lymphocytes T CD4+ sont < 200/mm³
 - Traitement antiviral (ténofovir...) en cas d'infection hépatite B (Ag HBs positif ou Ag HBs négatif et Ac anti-HBc positif) afin d'éviter une réactivation
- Corticoïdes, immunosuppresseurs et rituximab peuvent être à l'origine d'une hépatite fulminante dans ce cas

Basé sur le cours du Professeur S. Souilah (Alger, 2017)

Références :

- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL & al. Nomenclature of systemic vasculitis. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994; 37:187-92.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA & al. 2012 revised international Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitis. Arthritis Rheum 2013; 65(1):1-11.
- Frankel SK, Jayne D. The pulmonary vasculitis. Clin Chest Med 2010; 31:5219-36.
- Lhote F, Cohen P, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. Rev Prat 2008; 58:1165-74.
- Khouatra C, Cottin V, Cordier JF. Vascularites pulmonaires, in Traité de pneumologie, Aubier M, Crestani B, Fournier M and Mal H, Editors. 2009, Flammarion Médecine - Sciences: Paris (France). p.884-901.
- Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC. Granulomatose de Wegener. In: Maladies et syndromes systémiques. Paris: Flammarion; 2000. p.741-62.