

LES VASCULARITES SYSTEMIQUES

- I) Introduction
- II) Définition
- III) Classification
 - A- Classification de Chapel Hill
 - B- Classification de l'ACR :
- IV) Diagnostic
 - A) Les signes cliniques évocateurs de vascularite systémique :
 - B) Les signes paracliniques :
 - C) L'imagerie
- V) Les principales vascularites systémiques
 - 1- Vascularite des gros vaisseaux
 - 2- Vascularites des vaisseaux de moyen calibre
 - 3- Vascularites des petits vaisseaux
- VI) Les vascularites secondaires et autres vascularites
- VII) Diagnostic différentiel
- VIII) Traitement
- IX) Surveillance des vascularites

Objectifs pédagogiques

1. Définir les vascularites
2. Préciser les paramètres de classification
3. Citer les principales vascularites systémiques
4. Identifier les complications
5. Citer les principaux diagnostics différentiels
6. Préciser les principes de traitement et la stratégie de suivi

I) INTRODUCTION :

Les vascularites systémiques constituent un groupe hétérogène de maladies défini par l'existence de lésions inflammatoires de la paroi vasculaire. Les lésions vasculaires ; de mécanisme différent ; peuvent être à l'origine de signes cliniques qui vont varier en fonction de la localisation des vaisseaux atteints.

Les vascularites systémiques primitives surviennent par définition isolément, alors que les vascularites secondaires peuvent être révélatrice ou compliquer une maladie infectieuse, une connectivite, un cancer ou être secondaire à une prise médicamenteuse.

Classer les vascularites à l'intérêt majeur de permettre le choix d'un traitement adapté à l'expression de la maladie et à leur évolution.

II) DEFINITION

Les vascularites systémiques : un groupe d'affections hétérogènes caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires ou veineux conduisant à une altération de la paroi vasculaire. Toutes les tuniques (endothélium, media, adventice) peuvent être atteintes, se traduit par une sténose ou une occlusion de la lumière vasculaire.

Il convient de séparer les angéites nécrosantes des angéites à cellules géantes:

- **Les angéites nécrosantes** : ont en commun la présence de nécrose fibrinoïde au sein de la paroi vasculaire.
- **Les angéites à cellules géantes** : lésion inflammatoire granulomateuse sans nécrose fibrinoïde.

III) CLASSIFICATION :

Plusieurs classifications ont été proposées, nous ne verrons dans ce cours que la **Classification de Chapel Hill**

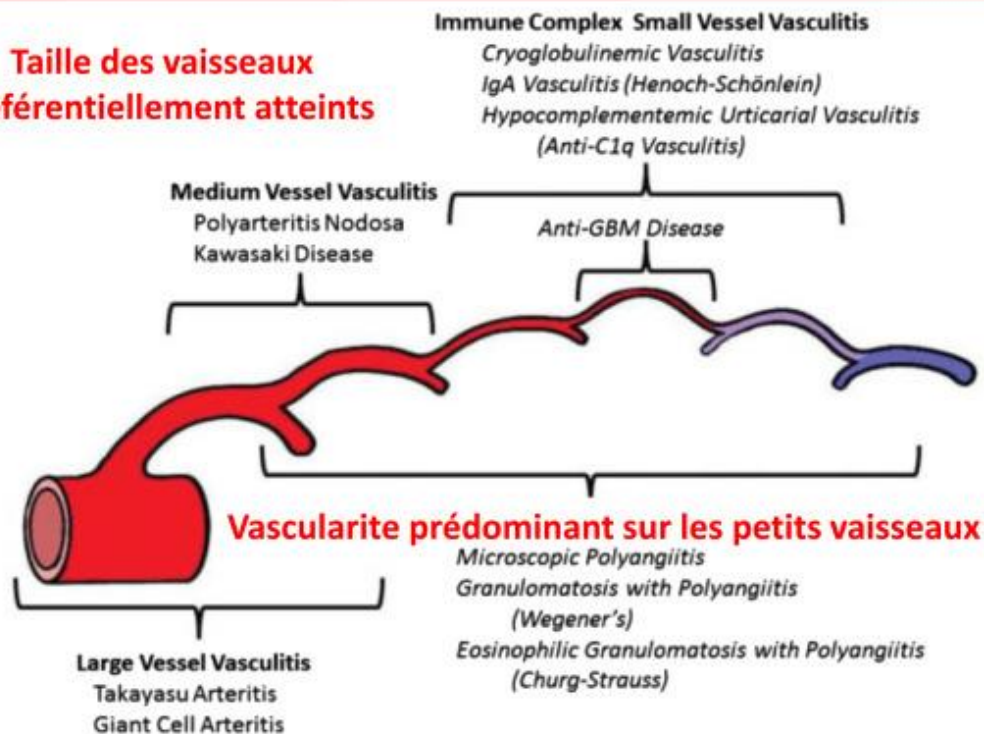
La Conférence de Consensus de Chapel Hill en 2012 propose une nouvelle nomenclature des vascularites systémiques. Basé au début sur la taille des vaisseaux atteints, elle tend à substituer les éponymes et d'introduire de nouveaux termes et groupes de pathologies qui reflètent mieux les mécanismes physiopathologiques impliqués.

Les vascularites systémiques ont été classé en trois groupes :

- **Vascularites des gros vaisseaux** : aorte et ses principales branches de division.
- **Vascularites des vaisseaux de moyen calibre** : artères viscérales et leurs branches de division.
- **Vascularites des petits vaisseaux** : petites artères, artérioles, capillaires et veinules.

NOMENCLATURE RÉVISÉE DE LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS DE CHAPEL HILL 2012

**Taille des vaisseaux
préférentiellement atteints**



Jennette JC et al. Arthritis Rheum 2013

IV) DIAGNOSTIC

A) Les signes cliniques évocateurs de vascularite systémique :

Les signes cliniques de vascularite sont polymorphes et dépendent du type de vaisseaux touchés.

- Les signes généraux : amaigrissement, anorexie, asthénie, fièvre...,
- Les signes musculosquelettiques : arthrites, arthro-myalgies, fatigabilité musculaire..
- Les lésions cutanées: livedo, urticaire. Ulcération, gangrène.

Les vascularites des petits et moyens vaisseaux s'accompagnent volontiers d'un purpura vasculaire.

Le purpura vasculaire aigu peut être :

- ❖ Dû à une inflammation pariétale, caractérisé cliniquement par un purpura infiltré (et donc palpable) et un polymorphisme des lésions cutanées ;
- ❖ À un processus endoluminal (thromboses ou embolies) se manifestant par des lésions plus monomorphes nécrotiques avec livedo pour les thromboses et des lésions nécrotiques souvent distales pour les embolies.

Le purpura vasculaire peut avoir une apparition progressive avec une évolution soit pigmentée prédominant aux membres inférieurs, soit ecchymotique, résultant d'une fragilité pariétale.

- Les signes neurologiques : neuropathies périphériques, AVC.
- Les manifestations rénales :+++ protéinurie, hématurie, syndrome néphrotique souvent impur... allant jusqu'à la glomérulonéphrite extra-capillaire (œdème +, HTA, insuffisance rénale).

- Manifestations digestives, cardiaques, pulmonaires, oculaires et ORL.

B) Les signes paracliniques :

Les examens complémentaires sont effectués pour apporter des arguments en faveur du diagnostic d'une vascularite, déterminer l'atteinte des organes cibles (pronostic et urgence), identifier une forme secondaire, et diriger les examens invasifs et biopsies.

➤ Devant une symptomatologie évocatrice d'une vascularite, il faut réaliser : Bilan inflammatoire (VS, CRP, électrophorèse des protéines sériques).

➤ Hémogramme (FNS) avec recherche d'hyperéosinophilie.

➤ Explorations hépatiques : TGO, TGP, Phosphatases alcalines, Bilirubinémie...

➤ Explorations rénales : (ionogramme sanguin, créatininémie, bandelette urinaire, protéinurie des 24 heures ou rapport protéine/créatinine urinaire qui est maintenant préféré, recherche d'hématurie glomérulaire).

➤ Sérologies virales : vascularite viro-induite (hépatites B et C, VIH).

➤ Recherche de certaines infections bactériennes susceptibles de déclencher une vascularite des petits vaisseaux (streptocoques, staphylocoques, méningocoques, Haemophilus, gonocoques, rickettsies, Borrelia, mycobactéries...).

➤ Détection des antinucléaires et de leur typage, des facteurs rhumatoïdes et des anti-CCP, dans l'hypothèse d'une vascularite associée à une maladie auto-immune ;

➤ Recherche d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA) : Une spécificité élevée pour les vascularites nécrosantes.

➤ Recherche de cryoglobuline, son typage et ses explorations étiologiques.

C) L'imagerie : a une place modeste.

Cartographie lésionnelle, diagnostic de thrombose, d'anévrisme...

V) PRINCIPALES VASCULARITES SYSTEMIQUES PRIMITIVES

1- Vascularite des gros vaisseaux :

A) Artérite à cellule géante (ACG) : (maladie de Horton)

- Histologie : cellules géantes, granulome.

- Terrain : sujet âgé (>50 ans), 1 H/2F

- Localisation : Territoire céphalique.

- Atteintes caractéristiques, organes cibles :

✓ Céphalées bitemporales.

✓ Hyperesthésie de cuir chevelu.

✓ Claudication de la mâchoire.

✓ Pseudopolyarthrite rhizomélisque associée.

✓ Œil : artérite oblitérante de l'artère ophtalmique ou de ses branches.

- Biologie : syndrome inflammatoire

Critères de classification pour la maladie de Horton proposés par l'ACR
--

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1) Age > 50 ans au début des symptômes2) Céphalées inhabituelles3) Anomalies cliniques des artères temporales à type de douleurs provoquées par la palpation ou diminution du pouls ou claudication de la mâchoire4) Augmentation de la VS = 50 mm/h5) Infiltrats de granulocytes ou de cellules mononucléées avec habituellement présence de cellules géantes dans la paroi artérielle <p>Diagnostic probable si 3 critères ou + (sensibilité = 94 %, spécificité = 91 %)</p> |
|---|

B) Artérite de Takayasu : (maladies des femmes sans pouls)

- Histologie : cellules géantes, granulome.
- Terrain : Femme jeune (< 40 ans)
- Localisation : Aorte
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - ✓ Crosse aortique : atteinte axillo-subclavière, rétinopathie ischémique, complications neurologiques.
 - ✓ Aorte thoraco-abdominale : HTA rénovasculaire
- Biologie : syndrome inflammatoire

Critères de classification pour la maladie de Takayasu proposés par l'ACR
--

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Age = 40 ans au début des symptômes2. Claudication d'un membre, surtout membre supérieur3. Diminution des pouls aux membres supérieurs4. Asymétrie tensionnelle > 10 mm Hg pour la pression systolique aux bras5. Souffles sous-claviers ou de l'aorte abdominale6. Anomalies artériographiques à type de sténose ou occlusion de l'aorte <p>Diagnostic probable si 3 critères ou + (sensibilité = 91 %, spécificité = 98 %)</p> |
|---|

2- VASCULARITES DES VAISSEaux DE MOYEN CALIBRE

A) Périartérite noueuse

- Histologie : inflammation, nécrose
- Terrain : Adulte (40–60 ans) ; 1H/1F.
- Localisation : Artères de moyen calibre, parfois artérioles ; anévrisme.
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - ✓ Peau : livedo
 - ✓ Musculosquelettique : arthro-myalgies
 - ✓ Neurologique : mono- ou polyneuropathie
 - ✓ Rein : insuffisance rénale, HTA
 - ✓ Digestif :
- Biologie : syndrome inflammatoire, marqueurs sériques de l'hépatite B.

Critères diagnostiques de la périartérite noueuse (d'après l'ACR 1990)

1. Amaigrissement = 4 kg depuis le début de la maladie, sans cause diététique
 2. Livedo reticularis
 3. Orchite non infectieuse, non traumatique
 4. Myalgies, faiblesse musculaire ou douleurs des membres
 5. Mono-, multi- ou polynévrite
 6. Pression artérielle diastolique > 90 mm Hg
 7. Insuffisance rénale organique : urée > 0,40 g/l, créatinine > 15 mg/l sans cause obstructive
 8. Marqueurs sériques de l'infection par le virus de l'hépatite B (antigène ou anticorps)
 9. Anomalies de l'artériographie coelio-mésentérique ou rénale : présence de sténoses artérielles ou d'anévrismes n'étant pas d'origine athéromateuse ou en rapport avec une dysplasie fibromusculaire
 10. Infiltrats de granulocytes ou de cellules mononucléées dans la paroi de vaisseaux de petit et moyen calibre
- Diagnostic probable si 3 critères ou + (sensibilité = 82 %, spécificité : 87 %)

B) Maladie de Kawasaki

- Histologie : inflammation
- Terrain : enfant (< 05 ans)
- Localisation : artères de moyen calibre (coronaires +++)
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - Syndrome adéno-cutané- muqueux fébrile
 - Cœur : coronarite (anévrismes coronaires), risque de mort subite
- Biologie : syndrome inflammatoire

Critères CDC (center for disease control) de la maladie de Kawasaki

- Fièvre durant 5 jours ou plus sans explication associée à 4 des signes suivants :
- Conjonctivite bilatérale
- Atteinte des muqueuses : fissurations labiales, pharynx érythémateux ou langue framboisée
- Anomalie des extrémités : érythème des paumes et plantes, œdèmes des mains et des pieds ou desquamation périphérique ou généralisée
- Rash cutané, exanthème polymorph

3- Vascularites des petits vaisseaux**A) Angéites à ANCA :****❖ Granulomatose avec polyangéite : (maladie de Wegener)**

- Histologie : granulome, nécrose.
- Terrain : Adulte (40–60 ans), 1.5 H/1F
- Localisation : Artéριοles, veinules, capillaires et artères disséminées
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - ✓ Rein : glomérulonéphrite nécrosante pauci-immune segmentaire et focale associée à une prolifération extra-capillaire.

- Biologie : syndrome inflammatoire, ANCA anti-PR3 (80 %)

Critères diagnostiques de maladie de Wegener (d'après l'ACR 1990)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inflammation nasale ou buccale : ulcérations buccales douloureuses ou non, ou écoulement nasal purulent ou sanglant 2. Anomalies radiographiques pulmonaires à type de nodules fixes, d'infiltrats ou d'images excavées 3. Anomalies du sédiment urinaire : micro-hématurie (> 5 hématies/champ) ou cylindres hématiques 4. Inflammation granulomateuse histologique dans la paroi d'une artère ou péri, voire extravasculaire (artère de moyen calibre ou artériole) <p>Diagnostic probable si 2 critères ou + (sensibilité = 88,2 %, spécificité = 92 %)</p>

❖ **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite : (maladie de Churg et Strauss)**

- Histologie : inflammation (éosinophiles), nécrose, granulome
- Terrain : adulte (30-50 ans)
- Localisation : Vaisseaux de petit calibre
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - ✓ Poumon : asthme grave, infiltrats pulmonaires labiles
 - ✓ Rein : glomérulonéphrite
 - ✓ Vascularite systémique
- Biologie : Syndrome inflammatoire, Hyperéosinophilie sanguine, ANCA anti-MPO (30–40 %)

Critères diagnostiques de la maladie de Churg et Strauss (d'après l'ACR 1990)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Asthme 2. Eosinophilie > 10% du nombre des leucocytes 3. Antécédents d'allergie, notamment rhinite allergique ou allergie alimentaire ou autre (à l'exception des allergies médicamenteuses) 4. Mono-, multi-, polynévrite 5. Infiltrats pulmonaire mobiles 6. Sinusite aiguë ou chronique ou simple opacification des sinus aux radiographies 7. Infiltrats éosinophiles extravasculaires d'une artère, artériole ou veinule <p>Diagnostic probable si 4 critères ou + (sensibilité = 85 %, spécificité : 99,7 %)</p>

❖ **Polyangéite microscopique :**

- Histologie : inflammation, nécrose
- Terrain : Adulte (30–60 ans), 1H/1F
- Localisation : Artérioles, veinules et capillaires disséminés
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - ✓ Rein : glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, avec prolifération extra-capillaire.
 - ✓ Poumon : hémorragie alvéolaire
 - ✓ Musculosquelettique
 - ✓ Digestif
- Biologie : syndrome inflammatoire, ANCA anti-MPO (60 %)

B) Angéites à dépôt de complexes immuns

❖ **Vascularite à IgA**

- Histologie : inflammation, dépôt d'IgA
- Terrain : Enfant, adulte 1.2H/1F
- Localisation : artérioles, veinules, capillaires disséminés
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - ✓ Peau : purpura vasculaire
 - ✓ Rein : néphropathie glomérulaire à dépôts mésangiaux d'IgA
 - ✓ Musculosquelettique : arthralgies, arthrites
 - ✓ Digestif
- Biologie : élévation des IgA sérique (inconstants)

Purpura rhumatoïde (d'après l'ACR 1990)
1. Purpura vasculaire 2. Age < 20 ans au début des symptômes 3. Douleurs abdominales diffuses ou saignements digestifs 4. Atteinte artériolaire ou veinulaire avec granulocytes dans la paroi des vaisseaux Diagnostic probable si 2 critères ou + (sensibilité = 87 %, spécificité = 88 %)

❖ **Vascularites des cryoglobulinémies**

- Histologie : inflammation, absence de nécrose fibrinoïde dans la majorité des cas.
- Terrain : Adulte
- Localisation : artérioles, veinules, capillaires disséminés
- Atteintes caractéristiques, organes cibles :
 - ✓ Peau : purpura vasculaire
 - ✓ Rein : néphrite membrano-proliférative.
 - ✓ Neurologique : neuropathie périphérique
- Biologie :
 - ✓ Cryoglobulinémie mixte, type II (composant monoclonal) ou type III
 - ✓ Marqueur sérique de l'hépatite C.
 - ✓ Maladie auto-immune associée ou hémopathie lymphoïde B.

C) Vascularites des vaisseaux de taille variable :

❖ **Maladie de Behçet :**

- Histologie : inflammation, thrombose.
- Terrain : sujet jeune (20-40 ans), 1H/1F , méditerranéen HLA B5/B51.
- Localisation : artères et veines de calibre variable, disséminées.
- Atteintes caractéristiques, organes cibles
- Biologie : syndrome inflammatoire très inconstant.

VI) LES VASCULARITES SECONDAIRES ET AUTRES VASCULARITES

- Angéites infectieuses et HIV... rickettsioses, l'infection à salmonelle
- Vascularites des connectivites (PR, LES, Sjögren...)
- Angéites médicamenteuses
- Vascularites des néoplasies (LMNH, adénocarcinome...)
- Vascularites du transplanté
- Déficits en complément
- La thrombo-angéite oblitérante (ou maladie de Leo-Buerger)

VII) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Une présentation clinique peut amener à discuter d'autres diagnostics qu'une vascularite : c'est le cas d'une glomérulonéphrite rapidement progressive,

d'un syndrome pneumo-rénal, d'une hémorragie intra-alvéolaire, d'une atteinte du système nerveux périphérique ou central.

Phénomènes emboliques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Embolie cholestérol ▪ Embolie septique (endocardite) ▪ Myxome auriculaire
Microangiopathies thrombotiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Purpura thrombotique thrombocytopénique ▪ Syndrome hémolytique et urémique ▪ Syndrome des antiphospholipides ▪ Syndrome de Sneddon ▪ Drépanocytose
Malformations vasculaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coarctations aorte et syndrome post-chirurgie de coarctation ▪ Fibrodysplasies musculaires artérielles ▪ Moya-Moya ▪ Calcinoses artérielles de l'enfant idiopathique
Carence vitaminique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vitamine C (scorbut)
Hémopathies malignes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lymphome angiocentrique ▪ Angioendothéliomatose maligne
Maladies de surcharge	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amylose
Usage de médicaments	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ergotisme, methysergide
Divers	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atteinte vasculaire des neurofibromatoses

VIII) TRAITEMENT

Moyens :

- Repos
- Les corticoïdes : pour le traitement d'attaque (induction de la rémission) et le traitement d'entretien.
- Les immunosuppresseurs : cyclophosphamide, mycophénolate mofétil, azathioprine, méthotrexate, rituximab...
- Autres : chirurgie, rééducation, dialyse, les immunoglobulines....

Indication : sont larges, en fonction de l'expression clinique.

IX) Surveillance des vascularites :

Les modalités de la surveillance des vascularites sont étroitement liées à la nature de la maladie. Elle est basée sur la clinique, des examens paracliniques (en fonction de la vascularite), et la surveillance des effets des traitements.

Dans certaines formes avec un facteur étiologique persistant (ANCA, infection chronique), le risque de rechute est important.

D'autres vascularites ont une évolution plus aiguë (PAN, ACG) et la guérison est la règle après un certain temps de traitement et de suivi.