

## Chapitre 15 Item 189 – UE 7 – Connaître les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques

- I. Pour comprendre
  - II. Quand faut-il évoquer le diagnostic de vascularite ?
  - III. Outils diagnostiques
  - IV. Moyens thérapeutiques
- 

### I Pour comprendre

#### A Définition des vascularites

On désigne par le terme vascularite un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et veineux conduisant à une altération de la paroi vasculaire. Il s'agit donc d'affections dont la symptomatologie dépend directement du type et du nombre de vaisseaux atteints par la maladie. On peut décrire les maladies selon la taille des vaisseaux, la pathogénie de la maladie, ou l'histologie.

#### B Classification des vascularites

Les vascularites peuvent être décrites en fonction de plusieurs critères :

- la localisation vasculaire (type de vaisseaux touchés) ;
- les caractéristiques histologiques de la lésion :
  - nécrose fibrinoïde de la paroi,
  - cellules géantes avec ou sans vascularite nécrosante associée,
  - granulome,
  - vascularites inflammatoires strictes ;
- la nature primitive ou secondaire de la vascularite. Les principales causes de vascularites secondaires sont infectieuses ou médicamenteuses (tableau 15.1).

Tableau 15.1 Principales causes infectieuses et toxiques/médicamenteuses de vascularites secondaires.

Agents infectieux	Médicaments et toxiques
-------------------	-------------------------

Bactéries	Streptocoque	AINS
	Staphylocoque	β-lactamines
	Méningocoque	Minocycline
	Gonocoque	Sulfamides anti-infectieux et hypoglycémiants
	<i>Haemophilus</i>	
	<i>Rickettsia</i>	Allopurinol
	<i>Borrelia</i>	Hydantoïne
	Mycobactéries	Diurétiques (thiazidiques, furosémide, spironolactone)  Sulfasalazine  Anti-TNFα  Hydroxyurée  Méthotrexate  Phénothiazine  Diltiazem  Aténolol  Captopril
Virus	Hépatites A, B, C	
	VIH	
	CMV	
	EBV	
Parasites	Paludisme	

Cette liste de médicaments n'est pas exhaustive ; de très nombreux agents peuvent exceptionnellement être responsables de vascularite d'hypersensibilité.

La nomenclature de Chapel Hill, révisée en 2012, s'est imposée comme le système de classification de référence. Les vascularites sont classées en fonction de la taille des vaisseaux atteints ([tableau 15.2](#) et [fig. 15.1](#)).

Tableau 15.2 Nomenclature des vascularites adoptées par la conférence de consensus de Chapel Hill de 2012.

Vascularites des vaisseaux de gros calibre	
– Artérites à cellules géantes (ex. : maladie de Horton)	
– Artérite de Takayasu	
Vascularites des vaisseaux de moyen calibre	
– Périartérite noueuse	
– Maladie de Kawasaki	
Vascularites des vaisseaux de petit calibre	
– Vascularites associées aux ANCA	
- Polyangéite microscopique	
- Granulomatose avec polyangéite (Wegener)	
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg et Strauss)	
– Vascularites des vaisseaux de petit calibre avec des complexes immuns	
- Vascularite avec anti-MBG (ex. : Goodpasture)	
- Vascularite des cryoglobulinémies	
- Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde)	

- Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (vascularite anti-C1q)	
Vascularites des vaisseaux de taille variable	
– Maladie de Behçet	
– Syndrome de Cogan	
Vascularites ne touchant qu'un seul organe	
– Vascularites cutanées	
– Vascularites du système nerveux central	
– Vascularite leucocytoclasique	
– Aortites isolées	
– Autres (par exemple, vascularites limitées au système nerveux périphérique)	
Vascularites des maladies systémiques	
– Polyarthrite rhumatoïde	
– Lupus systémique	
– Autres (ex. : sarcoïdose, syndrome de Sjögren)	
Vascularites d'étiologies probablement identifiées	
– Vascularite des cryoglobulinémies	

dues au virus de l'hépatite C	
– Périartérite noueuse due au virus de l'hépatite B	
– Aortite syphilitique	
– Vascularites médicamenteuses à complexes immuns	
– Vascularites médicamenteuses à ANCA	
– Vascularites associées à un cancer	
– Autres	

Fig. 15.1

Description topographique en fonction du type de vaisseau atteint des principales vascularites.

### C Intérêt des ANCA (tableau 15.3)

Il s'agit d'autoanticorps dirigés contre des antigènes du cytoplasme des polynucléaires neutrophiles et des monocytes. Bien qu'ils aient été décrits au cours d'autres affections (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn...), leur spécificité pour le groupe des vascularites nécrosantes systémiques est très élevée, proche de 100 %.

Tableau 15.3 Cibles antigéniques et maladies associées aux ANCA.

Aspect en immunofluorescence indirecte	Antigène cible	Maladies associées
c-ANCA	Protéinase 3 (PR3)	<b>Granulomatose avec polyangéite (Wegener)</b>

		Polyangéite microscopique Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg et Strauss)
p-ANCA	Myélopéroxydase	<b>Polyangéite microscopique</b> <b>Granulomatose</b> <b>éosinophilique avec</b> <b>polyangéite (Churg et</b> <b>Strauss)</b> Glomérulonéphrite rapidement progressive pauci-immune Syndrome de Felty Lupus systémique
	Cathepsine G	Rectocolite hémorragique Cholangite sclérosante primitive
	Lactoferrine	Polyarthrite rhumatoïde Lupus systémique

La méthode initiale permettant la détection des ANCA est l'immunofluorescence indirecte sur des polynucléaires fixés dans l'alcool. Deux types de fluorescence sont observés :

- une fluorescence cytoplasmique des polynucléaires, appelée c-ANCA ;
- une fluorescence périnucléaire des polynucléaires, appelée p-ANCA.

Dans un deuxième temps, l'identification des antigènes cibles des ANCA est pratiquée par des tests ELISA. Les deux principaux antigènes connus sont :

- la PR3 (protéinase 3) ;

- la MPO (myéloperoxydase).

Le titre d'ANCA (essentiellement les anti-MPO) est corrélé à l'activité clinique de la maladie. Une ascension des taux d'anticorps précède habituellement la rechute clinique. Le parallélisme entre l'activité de la GW et le titre d'ANCA anti-PR3 n'est cependant pas total.

## II Quand faut-il évoquer le diagnostic de vascularite ?

Les signes cliniques de vascularite sont polymorphes et dépendent du type de vaisseau touché (tableau 15.4).

Cependant, les signes généraux, les signes musculosquelettiques, les lésions cutanées sont observés dans la plupart des vascularites.

Tableau 15.4 Principales caractéristiques des vascularites.

Vascularite	Histologie	Terrain	Localisation	Atteintes caractéristiques/organes cibles	Anomalies biologiques
Vascularites des vaisseaux de gros calibre					
<b>Artérite à cellules géantes</b> (maladie de Horton)					
— Cellules géantes					
— Granulome					
	Sujet âgé (>	Principalement	Céphalées	Syndrome	

	50 ans) 1 H/2 F	nt territoire céphalique	bitemporales Hyperesthésie du cuir chevelu Claudication de la mâchoire Pseudo- polyarthrite rhizomélique associée <b>Œil</b> : artérite oblitérante de l'artère ophtalmique ou de ses branches	inflammatoire	
<b>Artérite de Takayasu</b>					
– Cellules géantes					
– Granulome					
	Femme jeune	Aorte	Crosse		

	(< 40 ans) Surtout Asie du Sud-Est		aortique :		
— rétinopathie ischémique,					
— complications neurologiques					
— atteinte axillo-sous- clavière (claudication et abolition des pouls aux membres supérieurs)Ao rte thoraco- abdominale : HTA rénovasculair e					
	Syndrome inflammatoire				

Vascularite des vaisseaux de moyen calibre					
<b>Périartérite noueuse</b>					
— Inflammation					
— Nécrose					
	Adulte (40–60 ans) 1 H/1 F	Artères de moyen calibre, parfois artérioles (anévrismes)	<b>Peau</b> : livedo <b>Musculosquelettique</b> : arthromyalgies <b>Neurologique</b> : mono- ou polyneuropathie <b>Rein</b> : insuffisance rénale, HTA <b>Digestif</b>	Syndrome inflammatoire Marqueurs sériques de l'hépatite B	
<b>Maladie de Kawasaki</b>					
— Inflammation					
	Enfant +++	Artères de	Syndrome	Syndrome	

	(< 5 ans)	moyen calibre (coronaires +++)	adéno- cutané- muqueux fébrile <b>Cœur :</b> coronarite (anévrismes coronaires) – risque de mort subite	inflammatoire	
Vascularite des vaisseaux de petit calibre à ANCA					
<b>Polyangéite microscopique</b>					
– Inflammation					
– Nécrose					
	Adulte (30– 60 ans) 1 H/1 F	Artérioles, veinules et capillaires disséminés	<b>Rein :</b> gloméruloné- phrite nécrosante segmentaire et focale, avec prolifération	Syndrome inflammatoire ANCA anti- MPO (50 %)	

			extracapillaire <b>Poumon :</b> hémorragie alvéolaire <b>Musculosque</b> <b>lettique</b> <b>Digestif</b>		
<b>Granulomat</b> <b>ose avec</b> <b>polyangéite</b> (Wegener)					
– Granulome					
– Nécrose					
	Adulte (40– 60 ans) 1,5 H/1 F	Artérioles, veinules, capillaires et artères disséminés	<b>Rein :</b> glomérulonép hrite nécrosante pauci- immune segmentaire et focale associée à une prolifération	Syndrome inflammatoire ANCA anti- PR3 (80 %)	

			extracapillaire		
<b>Granulomatose éosinophilique avec polyangéite</b> (Churg et Strauss)					
– Inflammation (éosinophiles)					
– Nécrose					
– Granulome					
	Adulte (30–50 ans) 1,5 H/1 F	Vaisseaux de petit et moyen calibre	<b>Poumon :</b> asthme grave, infiltrats pulmonaires labiles <b>Rein :</b> glomérulonéphrite Vascularite systémique	Syndrome inflammatoire Hyperéosinophilie sanguine ANCA anti-MPO (40 %)	

Vascularites des vaisseaux de petit calibre avec des complexes immuns					
<b>Purpura rhumatoïde</b>					
— Inflammation					
— (dépôts d'IgA)					
	Enfant +++ Adulte (1,2 H/1 F)	Artérioles, veinules, capillaires disséminés	<b>Peau :</b> purpura vasculaire  <b>Musculosque lettique :</b> arthralgies, arthrites  <b>Digestif</b>  <b>Rein :</b> néphropathie glomérulaire à dépôts mésangiaux d'IgA	Élévation des IgA sériques	
<b>Vascularite des cryoglobulin</b>					

<b>émies</b>					
— Inflammation					
— Nécrose					
	Adulte	Artérioles, veinules, capillaires disséminés	<b>Peau :</b> purpura vasculaire <b>Rein :</b> néphropathie glomérulaire <b>Neurologiqu</b> <b>e :</b> neuropathies périphériques	Cryoglobulin émies mixtes, type II (composant monoclonal) ou type III Marqueurs sériques de l'hépatite C	
Vascularites des vaisseaux de taille variable					
<b>Maladie de Behçet</b>					
— Inflammation					
— Thrombose					
	Sujet jeune (20–40 ans) 1 H/1 F	Artères et veines de calibre	<b>Aph</b> <b>tose</b> <b>bipolaire</b> (orogénitale)	Syndrome inflammatoire	

	Méditerranée n HLA-B5/B51	variable, disséminées	<b>Thrombophl ébites</b>  périphériques  et/ou  cérébrales  <b>Peau :</b>  érythème  nouveaux,  pseudo-  folliculite,  phénomène  de pathergie  <b>Musculosque lettiques :</b>  arthromyalgie  s, arthrite  <b>Neurologiqu e :</b> méningo-  encéphalites,  myélite		
--	---------------------------------	--------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

### Signes généraux

- Asthénie, anorexie et amaigrissement.
- Fièvre parfois marquée.

### Signes musculosquelettiques

Les arthralgies et myalgies sont fréquentes ; en revanche, les arthrites sont plus rares.

## **Signes vasculaires systémiques**

- Signes cutanés multiples : purpura vasculaire, livedo, ou lésions d'allure urticarienne.
- Manifestations cardiovasculaires : atteintes artérielles distales compliquées de nécrose. Les atteintes cardiaques (myocardite, péricardite) sont plus rares.
- Manifestations digestives (rares mais sévères) : perforations et hémorragies digestives, en particulier de l'intestin grêle. D'autres localisations digestives, appendiculaires, vésiculaires ou pancréatiques sont possibles, mais plus rares.
- Atteintes neurologiques : neuropathies périphériques (périartérite noueuse) ou atteinte centrale (maladie de Behçet).
- Manifestations pulmonaires : lésions nodulaires (Wegener), syndrome asthmatiforme (Churg et Strauss), atteintes parenchymateuses ou pleurales.
- Atteintes rénales : néphropathie vasculaire (périartérite noueuse) ou glomérulaire (vascularites à ANCA, purpura rhumatoïde).
- De nombreuses autres manifestations sont possibles : œil (uvéïte, rétinite), organes génitaux (orchite, mastite)...

## **III Outils diagnostiques**

### **A Examens biologiques**

- Syndrome inflammatoire (VS, CRP, électrophorèse des protéines sériques).
- Hémogramme avec recherche d'hyperéosinophilie.
- Bilan hépatique et rénal (ionogramme sanguin, créatininémie, bandelette urinaire, protéinurie des vingt-quatre heures, 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, hémophilus, gonocoques, rickettsies, borrelia, mycobactéries...).
- Détection des anti-nucléaires et de leur typage, des facteurs rhumatoïdes et des anti-CCP dans l'hypothèse d'une vascularite associée à une maladie auto-immune.

- Recherche de cryoglobuline, son typage et ses explorations étiologiques.
- Recherche d'ANCA et leur typage ([tableau 15.4](#)).

## **B La recherche de complications viscérales**

- **Explorations pulmonaires :**
  - radiographie pulmonaire (face et profil) ;
  - scanner thoracique non injecté ;
  - explorations fonctionnelles respiratoires ;
  - une fibroscopie bronchique et un lavage bronchoalvéolaire (LBA) seront effectués avec biopsies bronchiques et prélèvements microbiologiques en cas de suspicion d'hémorragie alvéolaire et/ou d'atteinte pulmonaire à l'imagerie. Le LBA mettra en évidence macroscopiquement l'hémorragie alvéolaire (liquide rouge ou rosé) et la quantifiera si nécessaire (score de Golde).
- **Explorations ORL :**
  - examen spécialisé ;
  - scanner ORL pour les patients atteints ou suspects d'être atteints de vascularite associée aux ANCA.
- **Explorations cardiaques :**
  - ECG systématique ;
  - échographie cardiaque transthoracique ;
  - en cas de syndrome de Churg et Strauss et/ou de suspicion d'atteinte cardiaque, d'autres explorations peuvent être utiles (troponine ultrasensible, NT-proBNP, IRM cardiaque).
- **Explorations neurologiques :**
  - électromyogramme à effectuer en cas d'anomalies cliniques ;
  - IRM cérébrale et/ou médullaire, en cas d'anomalies cliniques orientant vers une atteinte neurologique centrale.

D'autres examens peuvent être indiqués en fonction de la présentation clinique (par exemple, examen ophtalmologique, endoscopies digestives en cas de signe d'appel).

L'échographie de l'artère temporale peut avoir un intérêt pour rechercher des signes compatibles avec une maladie de Horton, sous la forme par exemple d'un halo hypoéchogène autour du vaisseau sur une portion de l'artère.

La tomographie par émission de positons (TEP) scan semble prometteuse pour le diagnostic des vascularites des gros vaisseaux : dans la maladie de Horton, la TEP pourrait avoir une place dans le dépistage des atteintes des vaisseaux de gros calibre dont la fréquence est estimée à 10–15 % des cas. Des atteintes des artères sous-clavières et axillaires ont ainsi été diagnostiquées par la TEP au 18F-FDG. Néanmoins la maladie de Horton pose en théorie le problème de la spécificité des images vasculaires chez des patients souvent âgés, les plaques athéromateuses pouvant capter le 18F-FDG.

Dans la maladie de Takayasu, l'âge précoce de survenue rend l'imagerie TEP plus spécifique. Les anomalies observées semblent plus précoces que celles du scanner ou de l'IRM, et diminuent sous traitement.

### **C Confirmation histologique de la vascularite**

Elle est souvent nécessaire, sauf si le tableau clinicobiologique est typique.

- La biopsie cutanée est le geste le plus simple.
- La biopsie neuromusculaire se justifie en cas de neuropathie. Une biopsie musculaire peut parfois être suffisante pour aboutir au diagnostic, sans faire prendre le risque au patient de lésions neurologiques.
- La biopsie de l'artère temporale dans la maladie de Horton.
- La ponction-biopsie rénale est indiquée :
  - s'il existe une protéinurie et une hématurie glomérulaires ;
  - en cas d'hématurie isolée, après avoir écarté une uropathie ;
  - s'il existe une dégradation de la fonction rénale en l'absence de cause identifiable ;
  - conseillée en cas de protéinurie isolée en phase active initiale, en l'absence d'autre cause identifiable (diagnostic différentiel).

À l'inverse, elle n'est pas indiquée en cas de suspicion de PAN (atteinte rénovasculaire, et non glomérulaire).

Chez les patients avec atteinte rénale de type glomérulaire et sans ANCA détectable, une artériographie rénale est souhaitable avant toute biopsie (contre-indication à la biopsie s'il existe des microanévrismes).

## **IV Moyens thérapeutiques**

Les vascularites sont des urgences thérapeutiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Les objectifs du traitement sont :

- obtenir la rémission et la guérison ;
- diminuer le risque de rechute ;
- limiter et réduire les séquelles en rapport avec la maladie ;
- limiter les effets indésirables liés aux médicaments utilisés ;
- améliorer la qualité de vie et maintenir l'insertion socioprofessionnelle.

Le traitement repose habituellement sur la corticothérapie générale et les immunosuppresseurs (cyclophosphamide, azathioprine, mycophénolate mofétil, méthotrexate). Dans les formes sévères, le cyclophosphamide est utilisé en traitement d'induction avec les corticoïdes avant un relais par un autre immunosuppresseur.

Certaines vascularites demandent un traitement spécifique : éviction de médicaments inducteurs, traitement de l'infection causale (ex. : hépatite B, hépatite C) ou du cancer (vascularite paranéoplasique).

Un traitement anticoagulant ou antiagrégant peut se discuter car l'inflammation vasculaire peut se compliquer de thromboses.

Le succès de l'immunomodulation thérapeutique de certains rhumatismes inflammatoires chroniques, et en particulier de la polyarthrite rhumatoïde, a conduit à leur développement dans d'autres maladies systémiques, et en particulier les vascularites.

### **Anti-TNF**

Les anti-TNF $\alpha$  ne sont pas préconisés pour le traitement des vascularites. Ils sont soit inefficaces (maladie de Horton, étanercept et vascularites à ANCA) soit à risque de mauvaise tolérance.

### **Rituximab (anti-CD20)**

Au cours des vascularites associées aux ANCA, le rituximab est validé comme traitement d'induction où il représente une alternative au cyclophosphamide sans dispenser d'un traitement d'entretien. L'intérêt du rituximab en traitement d'entretien vient aussi d'être établi.

Le rituximab peut également être proposé dans les vascularites cryoglobulinémiques associées au VHC, en cas d'échec du traitement antiviral ou de forme sévère. Le rituximab peut aussi être administré dans les cryoglobulinémies mixtes essentielles, lorsqu'un traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur ne permet pas de contrôler la vascularite.

### **Tocilizumab (anticorps anti-récepteur à l'IL-6)**

Plusieurs études prospectives contrôlées sont actuellement en cours avec le tocilizumab dans la maladie de Horton.

### **Immunoglobulines intraveineuses**

Les immunoglobulines peuvent être utiles comme traitement adjuvant, notamment en cas d'immunodépression sévère.

Les immunoglobulines intraveineuses sont indiquées dans la maladie de Kawasaki où elles diminuent l'incidence des anévrysmes coronariens.

### **Échanges plasmatiques**

Les échanges plasmatiques sont indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère et peut-être en cas d'hémorragie alvéolaire.

Dans la périartérite noueuse liée au VHB, l'association d'une brève corticothérapie, d'échanges plasmatiques et d'un traitement antiviral donne d'excellents résultats thérapeutiques.

---

### Points clés

- Les vascularites sont des affections rares mais potentiellement sévères et curables.
- Il faut savoir y penser devant toute manifestation systémique associant des signes généraux, articulaires, cutanés et viscéraux.
- Chaque vascularite a des spécificités liées à la topographie de l'atteinte vasculaire.
- Le diagnostic est clinicobiologique. La biopsie et la détection des ANCA sont utiles.
- Le traitement repose sur les corticoïdes et les immunosuppresseurs.
- Le rituximab est efficace dans le traitement d'induction et d'entretien des vascularites à ANCA.

