

Année : 2022

Thèse N° : 003

# Vascularites systémiques : Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital militaire Avicenne

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/01/2022

PAR

**Mlle. RIM GHAILANE**

Née le 25 Septembre 1996 à AGADIR

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

## MOTS CLÉS

Vascularites- Aspects cliniques- Evolution- Immunosuppresseurs

## JURY

**Mme. M. ZAHLANE**  
Professeur de Médecine Interne

**Mr. H. QACIF**  
Professeur de Médecine Interne

**Mr. S.KADDOURI**  
Professeur de Médecine Interne

**Mr. M.BADAOU**  
Professeur de Médecine Interne

**PRÉSIDENTE**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ  
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ  
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ  
الصَّالِحِينَ

[سورة النمل ١٩]



## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

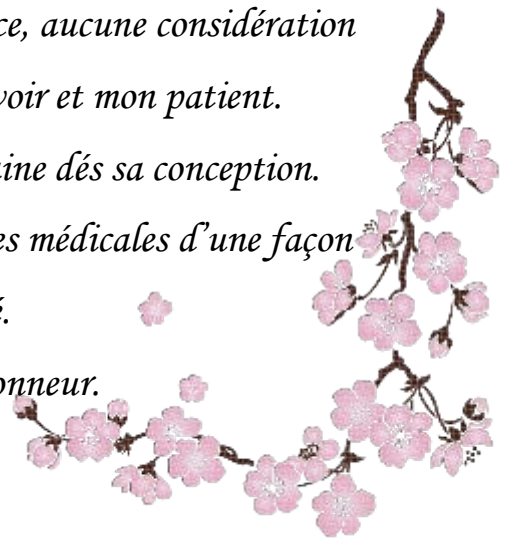
*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*





**LISTE DES  
PROFESSEURS**



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro-

			entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne

CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAQUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILLOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique

BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie– réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie– réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie– mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d’urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



**DÉDICACES**



*Le dédie ce modeste travail*

*A*



Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ



### **A la mémoire de mon Père, l'Homme de cœur, Abdelouahed**

Je t'écris ces mots Papa, le cœur gros et l'âme aspergée d'un chagrin que le temps n'a pu, et ne pourra dissoudre. Quatre ans presque depuis que tu nous as quitté. Je n'ai pas eu la chance de te dire adieu, ni de te remercier. J'aurai tellement aimé que tu sois présent en ce grand jour, te serrer dans mes bras après avoir prêté serment, te murmurer que ce travail est pour toi et te dire Merci. Merci pour tous tes sacrifices, d'avoir pris soin de moi, d'avoir cru en moi, et de m'avoir fait part de ta douceur et de ton amour paternel. Je t'emporterais dans mon cœur là où je vais, je ne cesserais de te rendre fier, je continuerais à te dédier chaque travail et chaque exploit, je n'abandonnerais pas car j'ai tant appris de toi et de tes valeurs. Grâce à toi, je suis une guerrière, armée de courage et d'ambition. J'espère que de là où tu es, tu es fier de moi. Que dieu veille sur toi Papa, tu me manqueras à jamais. Je t'aime.

### **A ma Mère, ma source d'Amour et d'Inspiration**

Tu as l'habitude de m'appeler « le cadeau du bon dieu », en réalité, la grande grâce que Dieu m'a faite est celle de t'avoir comme maman. J'aimerais pouvoir tout te rendre un jour, pourtant une éternité ne suffirait pour le faire. Tu as usé de ta santé et tu as fait de mon bonheur une priorité, tes larmes se joignaient aux miennes quand j'étais triste et ta souffrance dépassait la mienne quand j'étais malade, tu étais et tu demeureras le seul remède maman. A la femme que j'admire, à qui je dois absolument tout, qui est là quand tout s'écroule autour de moi, qui me donne de sa force et de son amour sans compter, qui me prend dans ses bras durant les nuits ardues, et qui apaise mes douleurs sans prêter attention aux siennes. Cet humble travail est la concrétisation de ton rêve le plus cher et le fruit de tes encouragements, tes prières, et ton soutien inconditionnel. Puisse Dieu tout puissant, t'accorder longévité et bonne santé. Je t'aime tellement maman.

### **A mon adorable frère Youssef,**

Tu es mon meilleur ami, et je serai ton ultime fan à jamais. Ta grandeur d'esprit, ta gentillesse et ta douceur ont fait de toi le frère exemplaire à mes yeux. Tu es une personne unique, par ton sens d'humour, ta créativité, et ta sympathie envers tout le monde. Je ne cesserai d'admirer la personne que tu es, et je suis tellement chanceuse d'avoir un frère aîné comme toi, attentionné, qui veille sur moi, qui partage mes fous rires, et qui subit mes longs (et ennuyeux) discours des fois sans jamais se lamenter. De magnifiques horizons et aventures t'attendent. Je te souhaite tout le bonheur du monde Sousou.



**A mon cher frère Omar,**

Ta place dans mon cœur et dans ma vie ne pourrait guère être remplacée. Tu es le frère, l'ami et le papa. Toujours là pour me soutenir et me conseiller. J'ai toujours vu en toi l'homme charismatique, doux et généreux. Malgré que le destin ait fait que tu sois loin de nous, tu continues à veiller sur nous davantage, et à suivre de près les pas de ta petite sœur. Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites ; je suis sûre que tu réussiras quoi que tu entreprennes. Je remercie Dieu de m'avoir accordé un frère sur qui je pourrai compter quel que soit les circonstances. Tu es une personne formidable.

**A mes deux tantes et deuxièmes mamans, Hbibti et Tati Asmae,**

Vous avoir dans ma vie est une bénédiction. Merci pour tous les magnifiques moments que nous avons passé ensemble depuis ma naissance, pour votre soutien, vos conseils, et votre amour incomparable. Je vous dois tant de choses, et je ne peux exprimer ma reconnaissance envers vous. Vous m'avez comblé d'affection depuis toute petite, je me rappelle de chaque agréable sortie, chaque voyage à vos côtés, chaque belle robe que vous m'aviez offerte, et la liste est longue. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi et je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma gratitude éternelle pour votre précieuse aide durant mon enfance et même à l'âge adulte. Je vous admire et vous aime infiniment.

**A mes oncles Abdelmajid et Khalil**

Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. Je vous dédie ce travail en reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour vous exprimer toute la gratitude et l'amour que je vous porte.

**A la mémoire de mon oncle Jamal-Eddine et de mes grands-parents maternels Abdellah et Aicha**

Les moments que j'ai passé à vos cotés sont gravés à l'encre indélébile dans mes pensées. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance et d'affection qu'aucune épreuve ne saura effacer, pas même celle du temps.

**A mes oncles paternels, Said, Abdellah et à toute la famille GHAILANE**

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse. Je vous remercie toutes et tous pour votre soutien, tolérance, et patience. Recevez ce travail en signe de ma grande affection.



**A mes adorables cousins et cousines, Marwane, Reda, Fatima Ezzahra, Zineb, Wijdane, Wael, Imane**

Je vous aime fort, et je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Que dieu vous offre le courage pour que vous puissiez accomplir tous vos rêves.

**A Hiba,**

Mon âme sœur, je t'ai rencontré il y a plus de 15 ans maintenant, et depuis, tu es une évidence. La vie est plus belle en ta présence, et toute épreuve est simple à tes côtés. Merci d'être toujours là, de toujours poser les bonnes questions, et de choisir tes mots avec sagesse. Tu as su me reconforter durant les durs moments, tu m'as illuminé quand je manquais d'inspiration, et tu as trouvé les justes réponses à mes questionnements. Je te remercie, car grâce à toi je n'ai jamais baissé les bras. Je te remercie, d'être la sœur, la meilleure amie, la confidente et la touche de tendresse qui embrasse mon existence. A tous nos beaux souvenirs depuis que nous étions enfants et à nos liens magiques! Je t'aime Hibati.

**A Fatz,**

De longues et belles années nous réunissent, il est pour moi inconcevable de tout résumer en quelques mots. Des mots qui, en les rédigeant, font vibrer mon cœur d'émotions, et mon esprit de souvenirs. Chaque instant que nous avons vécu ensemble était du pur bonheur. Je me rappelle de chaque parcelle de ce long voyage, animé et plein d'aventures. Je me rappelle de nous deux, assises au fond de la classe au collège à chuchoter (comme d'habitude), et je nous vois maintenant, Médecins et prêtes à sauver des vies. Entre ces deux, je remémore nos nuits de préparation, nos blagues tellement marrantes et plus faciles à assimiler que les milliers de cours, et nos fous rires qui nous servaient (et nous servent toujours) de thérapie. J'ai passé avec toi les meilleurs moments de ma vie, et pour cette raison je te remercie. Merci pour ton soutien, pour ta bonté inégalable, et pour ta présence fidèle à ce qui nous lie. Tu es une personne unique Fatz, retiens ton souffle, car d'autres chapitres encore plus passionnants nous attendent ! Je t'aime.



### A Chayma,

Tu es une sœur pour moi et j'ai beaucoup appris de toi. J'ai appris que le courage est le maître de toute belle finalité, que la patience est l'allié de toute épreuve et que la force ne réside pas dans les mots mais dans la sérénité d'esprit. Tu parles peu mais ton cœur est plus généreux que tes paroles. Merci de toujours dégager de l'amour et merci pour cette belle amitié. On ne se voit pas souvent mais il suffit d'un appel ou d'une rencontre pour me rappeler à quel point tu es une personne formidable. Je te souhaite tout ce qu'il y a de mieux dans ce monde, car tu le mérites amplement.

### A Khaoula

Je n'oublierai jamais notre première rencontre, et maintenant que j'y pense, je réalise que le début des plus belles amitiés est souvent *drôle*, y compris le notre n'est ce pas ?! Le destin m'a permis de croiser le chemin de beaucoup de personnes, mais il a suffi d'échanger quelques mots avec toi, pour comprendre que tu n'es pas comme les autres. En hommage à tous nos moments de folie, aux gardes fatigantes mais agréables à tes côtés, à nos voyages historiques et à nos tours en voiture rythmés par Cardi B. Merci d'avoir toujours pris le temps d'écouter mes histoires, de soutenir mes idées et de m'accepter comme je suis. Merci de rajouter un brin d'énergie à ma vie, une dose de légèreté, et surtout beaucoup, beaucoup de féminisme. To us !

### A Sara

Tu fais partie de ma seconde famille, et les moments que nous avons passé ensemble resteront gravés dans ma mémoire à jamais. Tu étais présente durant les bons comme les mauvais moments, et tu as toujours su me revigorer par ta bonne humeur incomparable, et ton sourire précieux. Je n'oublierai jamais les journées durant lesquelles le stress a voulu nous dévaster mais a toujours fini par échouer, grâce à la bonne ambiance pilotée par tes blagues particulières (si tu vois ce que je veux dire). Merci pour tout Sarita, pour ta gentillesse, et pour ton indulgence surtout. Restes comme tu es car tu es adorable. Je te souhaite beaucoup de belles choses.

### A Ismail,

Spéciale dédicace à mon binome et ami en or (AKA Sid l'haj), merci pour cette magnifique amitié qui j'espère sera éternelle.



**A Salma,**

Notre amitié date de longtemps et ce n'est pas pour rien. Depuis le baccalauréat et jusqu'à ce que la Médecine nous réunisse encore une fois. Un bel acte du destin qui m'a dès lors permis de mieux te connaître, et bientôt de t'adorer. Nos rencontres sont rares certes, mais les retrouvailles ont toujours été chaleureuses et ne font que témoigner du charme de cette noble amitié. Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance ainsi que ton soutien, et vivement nos prochaines retrouvailles !

**A tous mes ami(e)s et collègues de la FMPM, Yassine Essabri, Soukaina Moatassim, Salim Guebass, Asmaa Hadiri, Hasna Hadiri, Asmaa Goulma, Fayçal Idam, Montacer Aitriala, Younes Moussedak, Aymen Hablatou et tous les autres...**

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. You're the best Doctors !

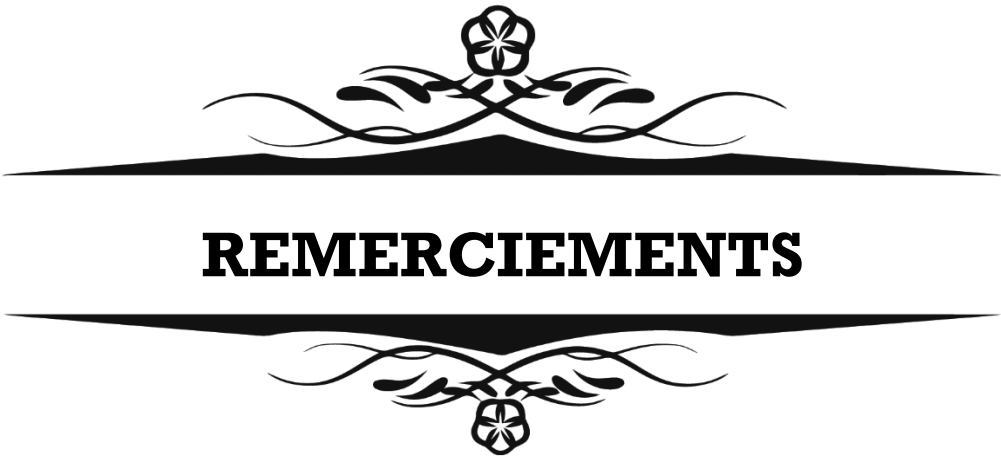
**Aux anges du service d'Oncologie Pédiatrique du CHU de Marrakech, Abderrazak, Ahmed, Malak**

Vous n'êtes plus parmi nous, or je pense souvent à vous. Mon passage au service m'a fait découvrir de belles *âmes*, isouciantes et innocentes. Vous étiez de vrais combattants, et cette expérience me touchera à vie. Que votre *âme* repose en paix.

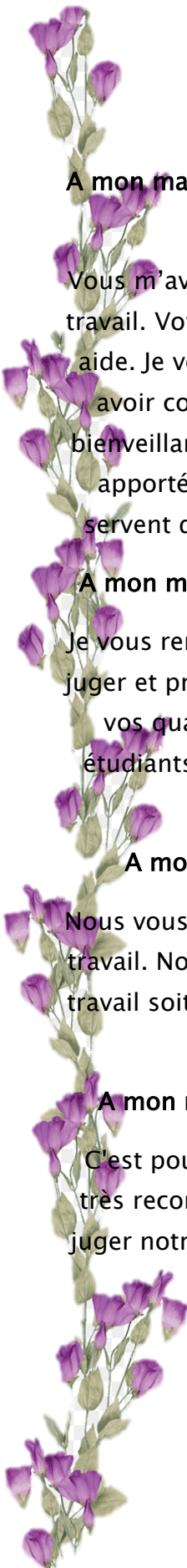
**A Rim (moi-même),**

Merci d'avoir tenu le coup, d'avoir toujours fait de ton mieux. Tu es la meilleure !

**A tous ceux que j'ai involontairement omis de citer, toutes les personnes avec qui j'ai grandi et auprès de qui je me suis construite. Merci !**



**REMERCIEMENTS**



**A mon maître et rapporteur de thèse Mr le professeur QACIF HASSAN Professeur de Médecine interne**

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger mon travail. Votre disponibilité et vos précieuses recommandations ont été pour moi d'une grande aide. Je vous remercie pour votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps, et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. J'ai été très touchée par votre disponibilité et par le réconfort que vous m'avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

**A mon maître et Présidente de thèse : Pr. ZAHLANE MOUNA Professeur de Médecine Interne**

Je vous remercie infiniment, chère maître, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse. Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, chère maître, le témoignage de ma grande estime.

**A mon maître et juge de thèse : Pr. KADDOURI SAID Professeur de Médecine Interne**

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.

**A mon maître et juge de thèse : Pr. BADAoui MOHAMED Professeur de Médecine Interne**

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail. Je vous prie cher maître de trouver ici l'expression de mes remerciements et de mon grand respect.

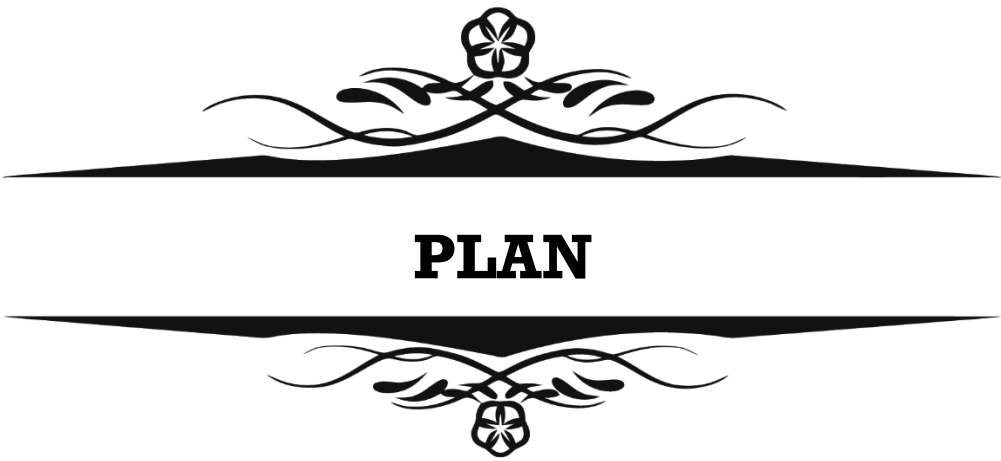


**ABRÉVIATIONS**



## Liste des Abréviations

ACR	: American College of Rheumatology
ANCA	: Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies
BPI	: Bactericidal Permeability Increasing
CE	: Cellule Endométriale
EGPA	: Granulomatose à éosinophile avec polyangéite
EULAR	: European League Against Rheumatism
FR	: Facteur Rhumatoïde
GPA	: Granulomatose avec polyangéite
GW	: Granulomatose de Wegener
Hep-2	: Human epithelial type 2
HLA	: Human leukocyte antigen
MPO	: Myéloperoxydase
NADPH	: Nicotinamide adenine dinucléotide phosphate
PAM	: Polyangéite microscopique
PAN	: Périartérite noueuse
PNN	: Polynucléaire Neutrophile
PR3	: Protéïnase 3
SCS	: Syndrome de Churg–Strauss
SNPs	: Single nucleotide polymorphism
TGF	: Transforming growth factor
TNF	: Tumor necrosis factor
VAA	: Vasculites à ANCA
PBR	: Ponction biopsie rénale
VPP	: Valeur prédictive positive
IS	: Immunosuppresseur
RTX	: Rituximab



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>4</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>7</b>
<b>I. Données générales</b>	<b>8</b>
1. Caractères épidémiologiques	8
<b>II. Données cliniques</b>	<b>11</b>
<b>III. Données biologiques</b>	<b>28</b>
<b>IV. Bilan radiologique</b>	<b>31</b>
<b>V. Bilan histo-pathologique</b>	<b>35</b>
<b>VI. Bilan immunologique</b>	<b>37</b>
<b>VII. Traitement</b>	<b>38</b>
<b>VIII. Evolution et complications</b>	<b>41</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>42</b>
<b>I. Généralités</b>	<b>43</b>
1. Définition des vascularites systémiques	43
2. Classification des vascularites systémiques	45
3. Epidémiologie	55
4. Immunopathologie	58
5. Expression clinique des vascularites systémiques	66
6. Prise en charge thérapeutique	84
<b>II. Discussion des résultats</b>	<b>89</b>
1. Données épidémiologiques	89
2. Aspects cliniques selon l'étiologie	93
3. Données biologiques	110
4. Pathologies associées : Artérite de Takayasu (AT) et maladie de Crohn (MC)	113
5. Traitement	116
6. Evolution et suivi	121
<b>CONCLUSION</b>	<b>126</b>
<b>RESUME</b>	<b>128</b>
<b>ANNEXE</b>	<b>136</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>141</b>

  
**INTRODUCTION**  


Les vascularites systémiques sont un groupe de maladies inflammatoires susceptibles d'intéresser divers types de vaisseaux de différents organes, avec pour chacune un tropisme plus ou moins sélectif, et un calibre de vaisseau préférentiel. Elles s'accompagnent donc d'un pronostic éminemment variable suivant le ou les organes atteints.

En raison de l'hétérogénéité épidémiologique, étiologique, physiopathologique, clinique et pronostique, la classification des vascularites a toujours fait objet de controverse. Différents critères de classification ont été proposés, notamment ceux de l'American College of Rheumatology en 1990, puis ceux de Chapel Hill en 1993 révisés en 2012, qui sont les plus utilisés. En revanche, il n'existe pas à ce jour de critères diagnostiques validés et admis de manière consensuelle (1).

Nous distinguons deux principales variantes qui touchent les grands vaisseaux : La maladie de Takayasu et l'artérite gigantomégacléaire (GCA). Les vascularites des moyens vaisseaux quant à elles regroupent la Polyartérite noueuse et la maladie de Kawasaki. Toutefois, le groupe des vascularites des petits vaisseaux comprend le plus grand nombre d'entités distinctes avec un sous-groupe lié aux dépôts de complexes immuns et l'autre à la présence d'anticorps dirigés contre le cytoplasme de neutrophiles (ANCA) (2).

Peu de travaux relatant l'épidémiologie des vascularites systémiques ont été publiés, en particulier sur leur incidence et leur prévalence. La plupart des données publiées proviennent de centres de référence ou de très petites régions, ce qui peut entraîner un biais de sélection. Cela dit, une augmentation de l'incidence a été observée pour la plupart des types de vascularites systémiques (3).

Leur sémiologie est riche et les présentations cliniques sont diverses et polymorphes, notamment les manifestations générales, rénales, cutanées, digestives, neurologiques, pulmonaires, cardio-vasculaires, rhumatologiques, oculaires et ORL. 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. Ces derniers étant les seuls à affirmer avec certitude le diagnostic.

Ceci dit, les vascularites systémiques restent à l'origine d'une importante morbidité et mortalité, malgré l'utilisation de thérapeutiques parfois lourdes. La corticothérapie, le traitement immunosuppresseur, et la biothérapie restent alors au premier rang des choix thérapeutiques (1).

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur le profil épidémiologique, ainsi que les différents aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des vascularites systémiques à travers une étude rétrospective portant sur une série de 15 patients; colligés aux service de Médecine Interne de l'Hôpital militaire Avicenne, sur une période de 10 ans (du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2020) et dans l'optique d'avoir une idée préliminaire sur leurs profils et de pouvoir y adapter notre démarche diagnostique et thérapeutique dans le futur.



**MATÉRIELS ET  
MÉTHODES**



## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, qui a été portée sur une série de 15 patients ayant été suivis pour vascularites systémiques.

## **II. Lieu et durée de l'étude :**

### **1. Lieu de l'étude :**

Notre étude a été réalisée au sein de l'Hôpital militaire Avicenne, au niveau du service de Médecine interne.

### **2. Durée de l'étude :**

L'étude s'est étalée sur une durée de dix ans, du 1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 Décembre 2020.

## **III. Population cible :**

Les patients ont été sélectionnés à partir d'un échantillon initial de 15 cas admis au service de Médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne pour suspicion de Vascularite systémique.

### **1. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans cette étude :

- ✓ Des patients adultes dont le tableau clinique est évocateur de vascularite systémique.
- ✓ Des patients dont le diagnostic de vascularite systémique à petits, moyens et gros vaisseaux, a été confirmé sur la base de critères cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques, et adressés au service de Médecine interne.

## **2. Critères d'exclusion :**

Ont été exclus de cette étude :

- ✓ Les patients suivis pour maladie de Behçet.
- ✓ Les patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable ou incomplets.
- ✓ Les malades pris en charge dans d'autres services ont été également exclus.

## **IV. Méthodologie :**

Les patients ont été identifiés à partir du registre d'hospitalisation du service de Médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Les données cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives ont été inscrites sur une fiche d'exploitation préétablie, puis recueillies à partir des dossiers médicaux du service de Médecine Interne, avant d'être saisies dans des fiches de tabulations et statistiques. A partir desquelles plusieurs résultats ont été regroupés et calculés.

## **V. Analyse statistique des données :**

Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel version 2016 pour la confection de la base des données, pour le traitement des données et pour l'élaboration des graphiques. La saisie des textes a été faite sur le logiciel Word version 2016.

## **VI. Considérations éthiques :**

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.



**RESULTATS**



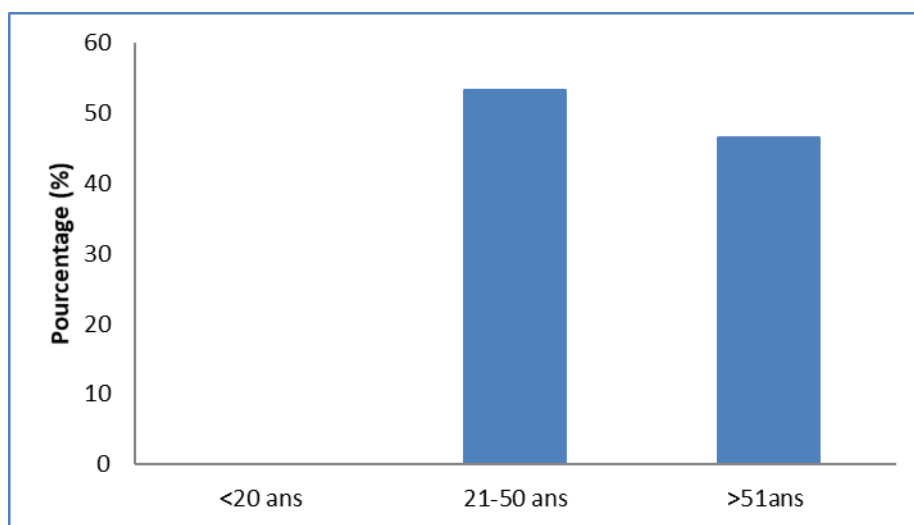
## I. Données générales :

### 1. Caractères épidémiologiques :

#### 1.1- Age au moment du diagnostic :

La moyenne d'âge de nos patients, tout type de vascularites confondues, était de 54.73 ans, avec des extrêmes allant de 24 ans à 82 ans.

La répartition des patients selon les tranches d'âge, a montré une fréquence élevée, estimée à 53.33% chez les adultes âgés entre 21 ans et 50 ans suivie de celle de plus de 51 ans. En revanche, la population pédiatrique est absente dans notre étude.



**Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge (Tout type de vascularites confondu)**

La moyenne d'âge de nos patients, pour chaque type distinct de vascularite, était répartie comme suit :

- ✚ EGPA (Churg et Strauss) : 42 ans
- ✚ Vascularite à IgA (Purpura rhumatoïde) : 45,25 ans
- ✚ Artérite de Takayasu : 52 ans
- ✚ Artérite à cellules géantes (Horton) : 68 ans
- ✚ Granulomatose avec polyangéite (Wegener) : 56,75 ans

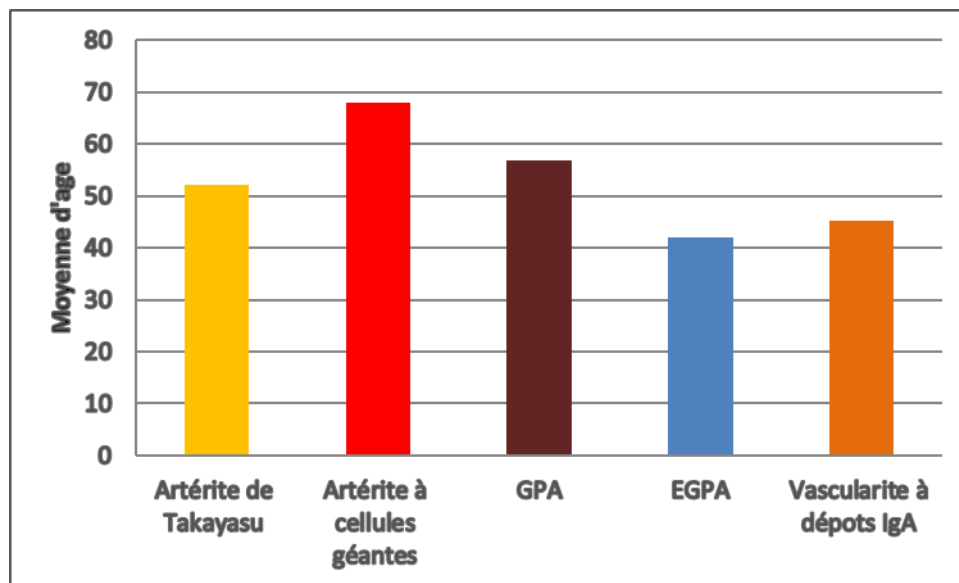


Figure 2 : Répartition de la moyenne d'âge selon les types de vascularites dans notre série

### 1.2- Le sexe :

Dans notre étude, 66.66% des patients étaient de sexe masculin, et 33.33% étaient de sexe féminin, tout type de vascularite confondu.

Le sexe ratio H/F était de 2.

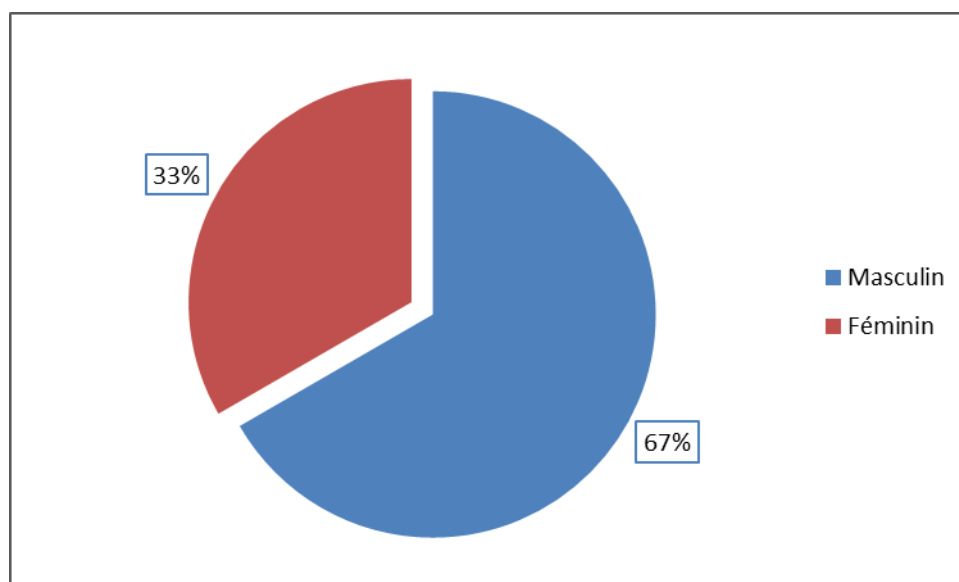


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe (Tout type de vascularite confondu)

En revanche, la prédominance du sexe selon chaque type de vascularite s'est présentée comme suit :

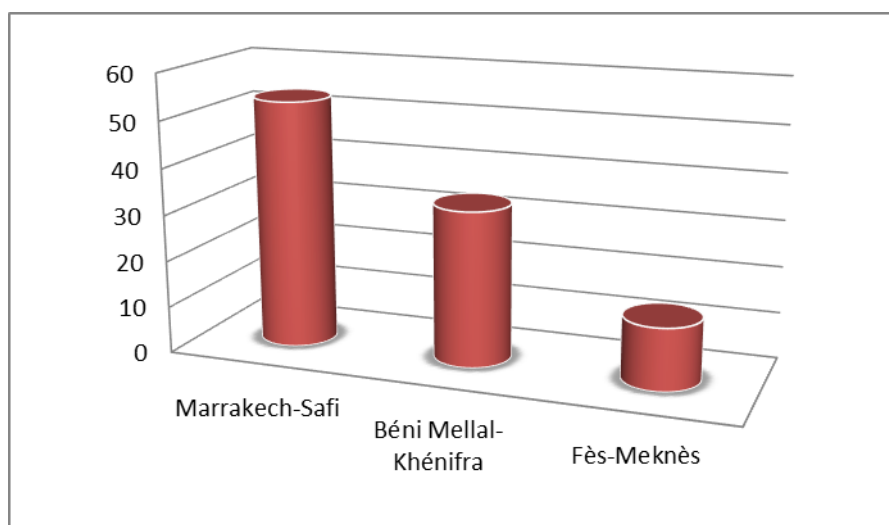
- EGPA (Churg et Strauss) : Le patient était de sexe masculin
- Artérite de Takayasu : Un patient homme et une patiente femme, ce qui nous donne un sexe ratio H/F égal à 1
- Artérite à cellules géantes : Prédominance féminine avec une fréquence de 75% (n=3), le sexe ratio H/F à 0.33
- GPA (Wegener) : Prédominance masculine avec une fréquence de 75% (n=3), le sexe ratio H/F à 3
- Vascularite à IgA : Tous les patients étaient de sexe masculin (n=4)

**Tableau I : Répartition du sexe ratio H/F selon le type de vascularite systémique dans notre série**

Type de vascularite systémique	Artérite de Takayasu	Artérite à cellules géantes	Vascularites à ANCA : EGPA	Vascularite à ANCA : GPA	Vascularite à dépôts IgA
Sexe ratio	1	0.33	-	3	-

**1.3- L'origine géographique :**

Dans notre série, 53.3% des patients étaient originaires de la région Marrakech-Safi, suivie de la région Béni Mellal-Khénifra avec une fréquence estimée à 33.3%, et enfin la région Fès-Meknès avec une fréquence de 13.3%.



**Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique**

**1.4- Le niveau socio-économique :**

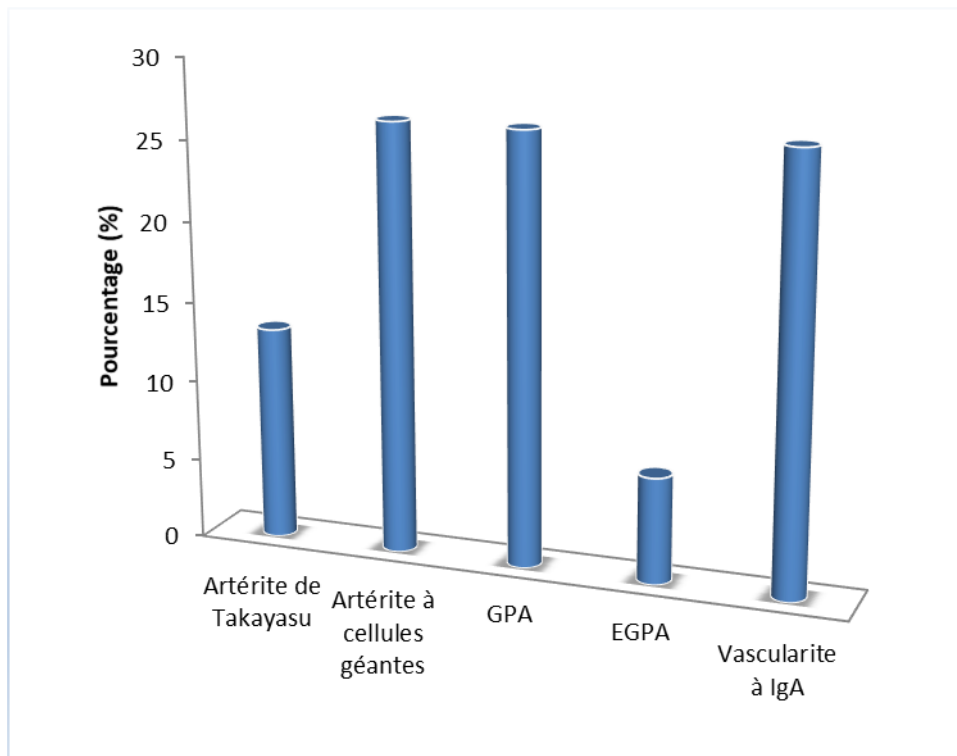
Dans notre série, le niveau socio-économique était considéré moyen dans 100% des cas, les patients étaient tous mutualistes.

**II. Données cliniques :**

**1. Type de vascularite systémique :**

Les types de vascularites systémiques retrouvés dans notre série étaient répartis comme suit :

Types de vascularites systémiques	Nombre de cas	Pourcentage
Vascularite des gros vaisseaux		
✓ Artérite de Takayasu	-2 cas	13,3%
✓ Artérite à Cellules géantes	-4cas	26,6%
Vascularites des petits vaisseaux		
✓ Vascularites à ANCA :		
- Granulomatose avec polyangéite (Maladie de Wegener)	-4 cas	26,6%
- Granulomatose avec polyangéite et éosinophilie (Churg strauss)	-1 cas	6,6%
✓ Vascularites à complexes immuns :		
- Vascularite à dépôts IgA (Purpura rhumatoïde)	-4 cas	26,6%

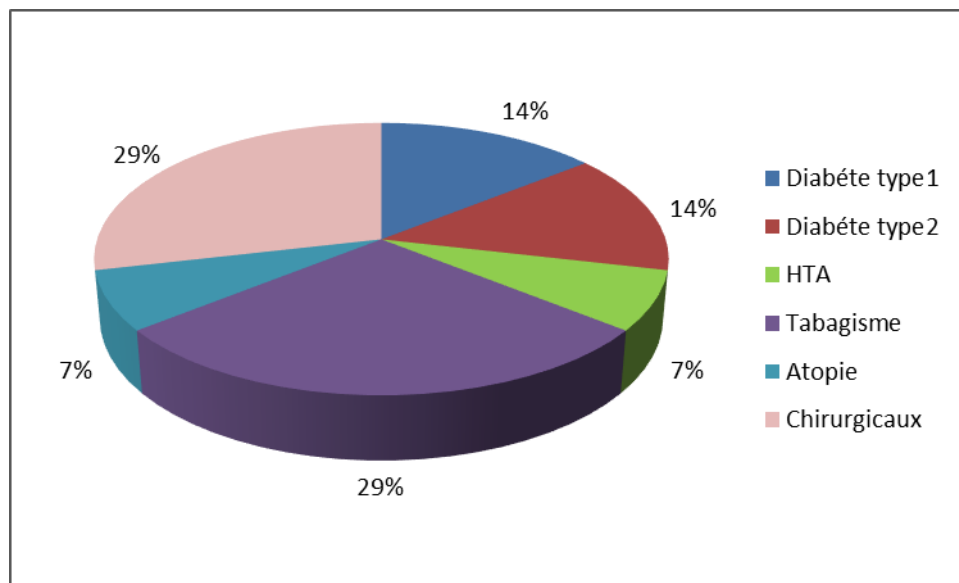


**Figure 5 : Répartition des vascularites systémiques dans notre série selon le type**

## **2. Antécédents :**

En ce qui concerne les antécédents de nos patients, nous avons relevé 2 cas de diabète type 1, 2 cas de diabète type 2, 1 cas d'HTA sous Inhibiteur de l'angiotensine2 (IRVEL), 1 cas d'atopie, un cas d'infection au virus de l'hépatite B guérie, 4 patients étaient des tabagiques chroniques, un cas avec notion de tabagisme passif. Les antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez 4 patients.

Quant aux antécédents familiaux, aucun cas similaire ni autre maladie de système dans la famille n'a été rapporté.



**Figure 6 : Répartition des antécédents chez les patients de notre série (Tout type de vascularite systémique confondu)**

### **3. Manifestations cliniques (Tout type de vascularite confondu) :**

Les manifestations cliniques chez nos patients, toute catégorie de vascularite confondu, étaient dominées par les signes généraux avec une fréquence de 86.6%, caractérisés par une asthénie dans 53.3% des cas, une fièvre dans 46.6% des cas, suivie d'une altération de l'état général dans 40% des cas.

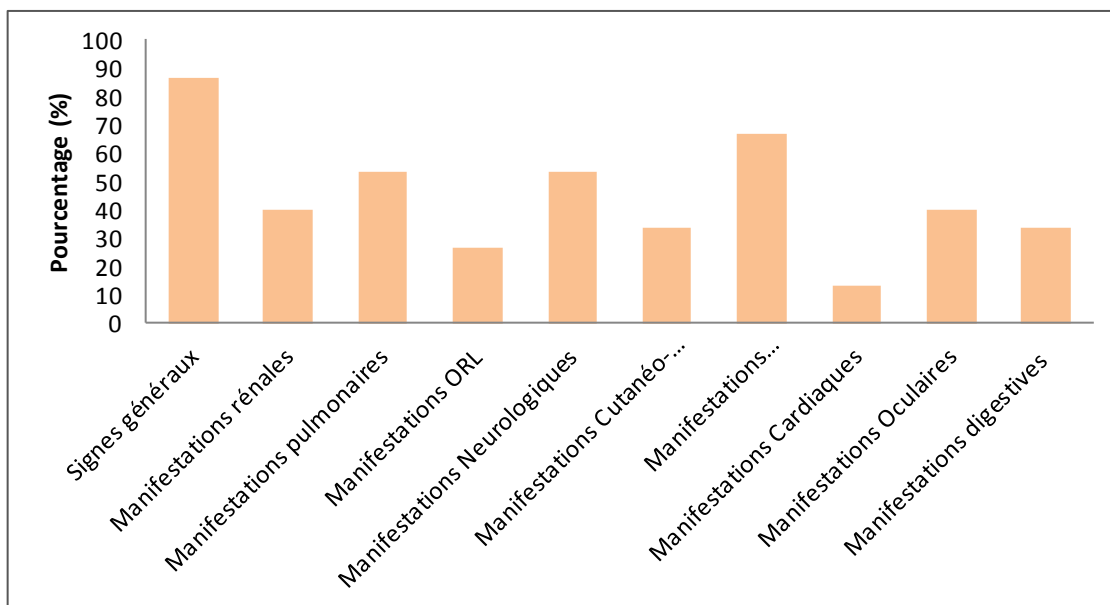


Figure 7 : Répartition des manifestations cliniques retrouvées chez les patients de notre série (tout type de vascularites confondues)

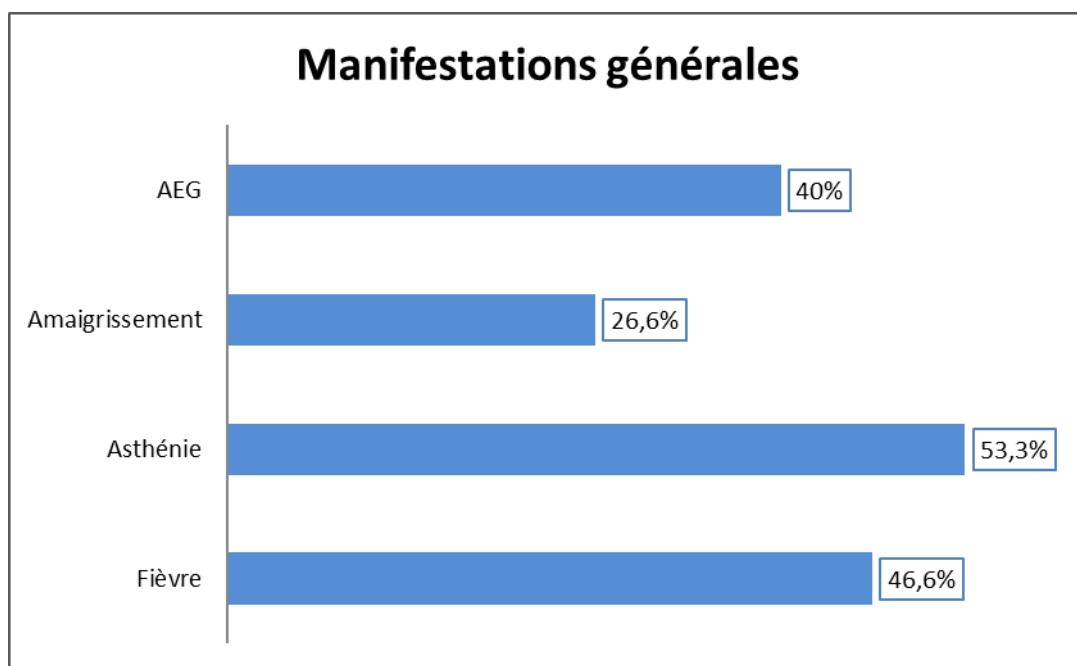
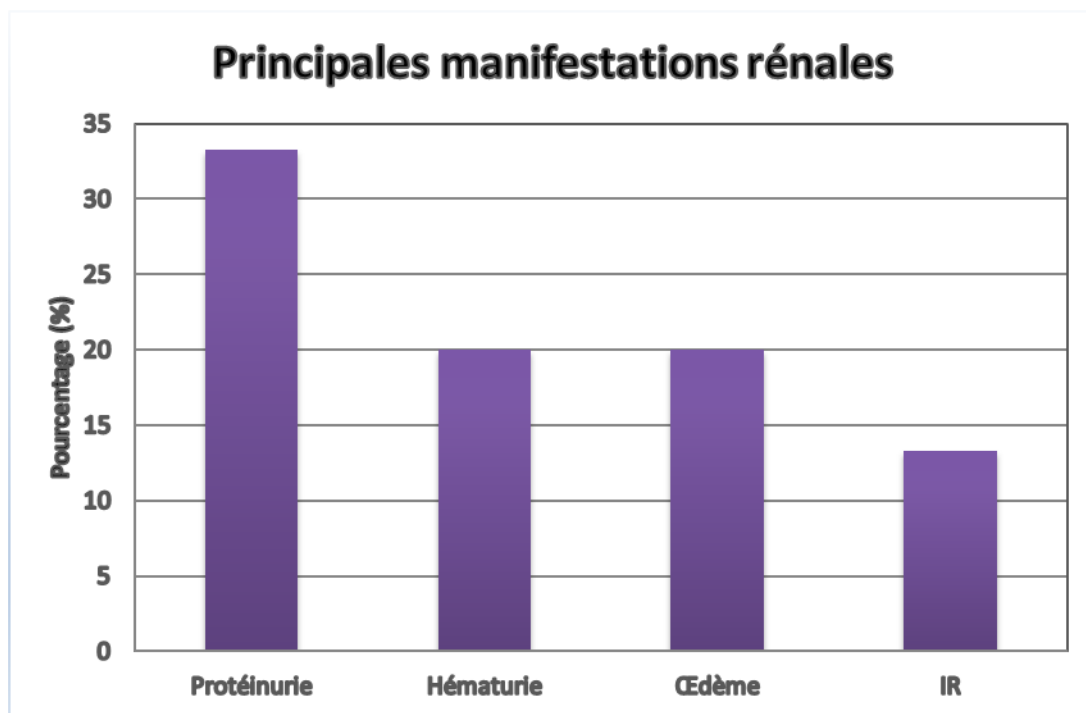


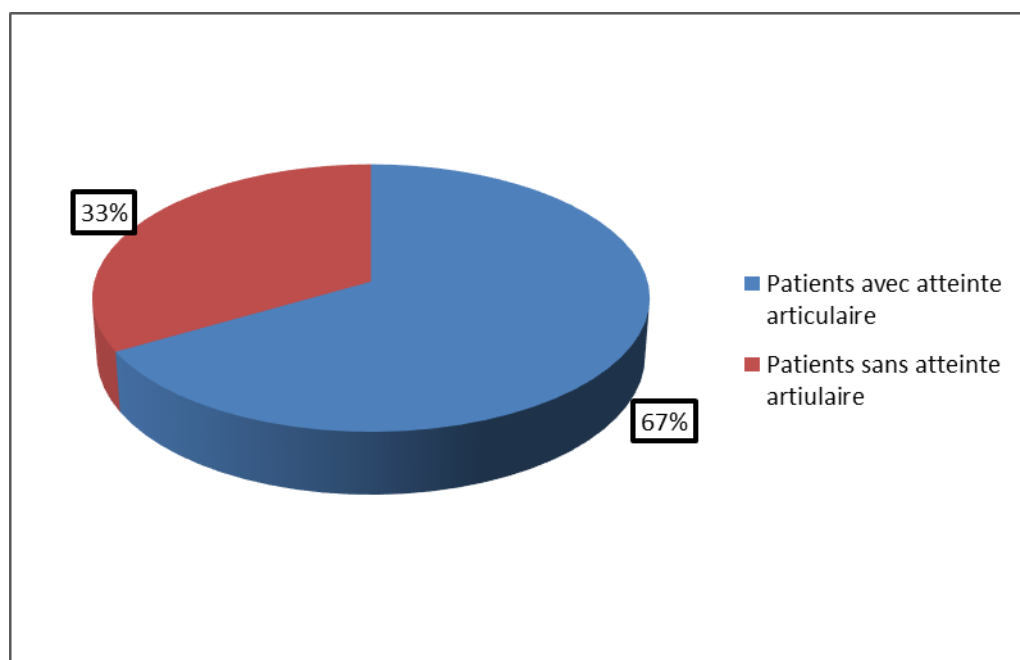
Figure 8 : Répartition des manifestations générales chez les patients de notre série (Tout type de vascularite confondu)

L'atteinte rénale était observée chez 40% des patients (n=6), avec une protéinurie positive à la bandelette urinaire dans 33.3% des cas (n=5), une hématurie dans 20% des cas (n=3). 2 cas d'insuffisance rénale ont été notés.



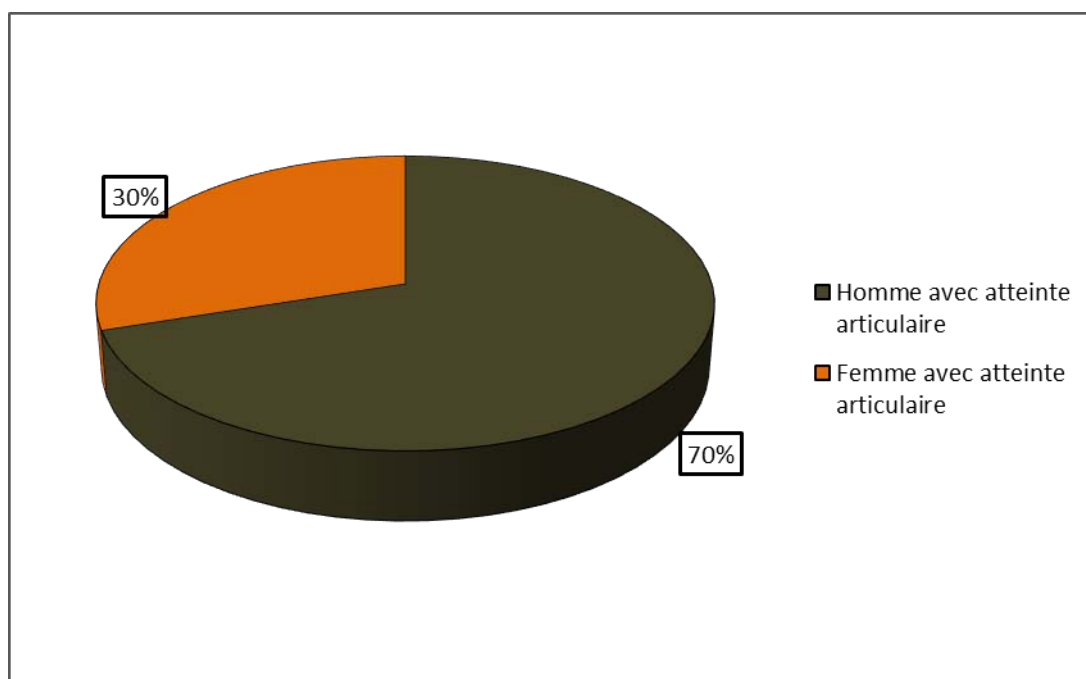
**Figure 9 : Répartition des manifestations rénales chez les patients de notre série (Tout type de vascularite confondu)**

L'atteinte rhumatologique était fréquente, retrouvée chez 10 patients soit 67%, et correspondait à des arthralgies d'allure inflammatoire dans 60% des cas (n=9), associées à des myalgies dans 33.3% des cas (n=5). Les grosses articulations étaient les plus touchées avec une fréquence de 66.6%, suivies d'une atteinte du rachis lombaire dans 11.11% et une impotence fonctionnelle totale dans 11% des cas.



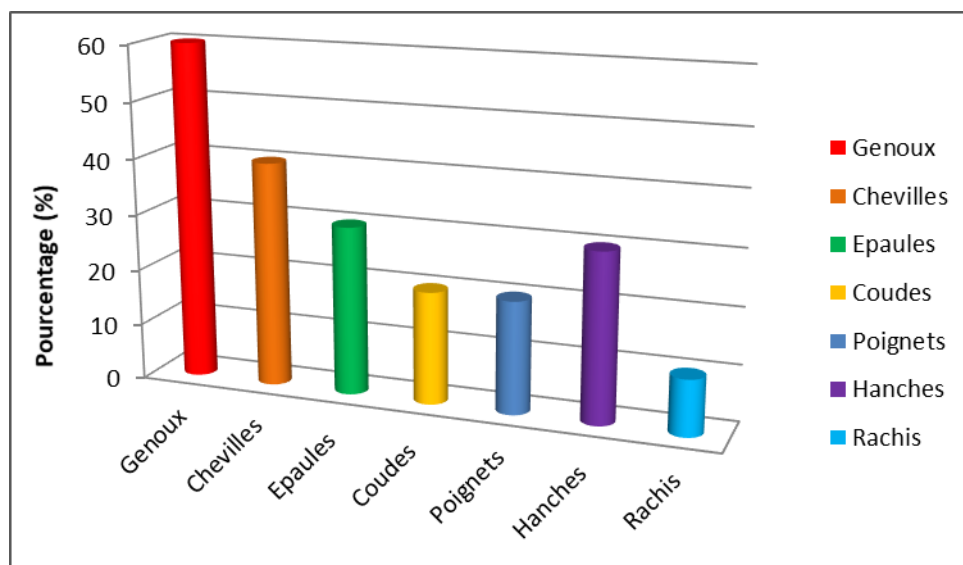
**Figure 10 : Fréquence de l'atteinte articulaire**

Nous avons noté une prédominance masculine avec un nombre de 7 patients hommes soit 70%, et 3 patientes femmes soit 30%. Le sexe ratio H/F était donc de 2,33.



**Figure 11 : Répartition de l'atteinte articulaire selon le sexe**

Les articulations les plus touchées étaient les genoux et les chevilles.



**Figure 12 : Fréquence des articulations atteintes**

Autres observations :

- Une ténosynovite tibiale + du long fléchisseur du pouce a été retrouvée chez un seul patient (10%).
- Un autre patient présentait un ostéome ostéoïde de la jambe (10%).

En ce qui concerne l'atteinte abdominale, 33% des patients de notre série présentait des signes digestifs, dominés par la douleur abdominale, suivie des vomissements et diarrhée. Aucun patient n'avait présenté de perforation digestive. 1 cas de rectorragies a été rapporté.

**Tableau II : Manifestations digestives chez les patients de notre série (Toute catégorie de vascularite systémique confondu)**

Type d'atteinte	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur abdominale	5	33%
Vomissements	3	20%
Hémorragie digestive	1	6%
Diarrhée	2	13%

L'atteinte pleuro-pulmonaire retrouvée chez 53% des cas, était dominée par la toux avec une fréquence de 33% (n=5), suivie de la dyspnée présente dans 20% des cas (n=3). 1 cas d'hémoptysie révélatrice de l'atteinte a été retrouvé, et 1 cas d'asthme.

L'atteinte ORL était retrouvée chez 4 patients soit 26.6 %.

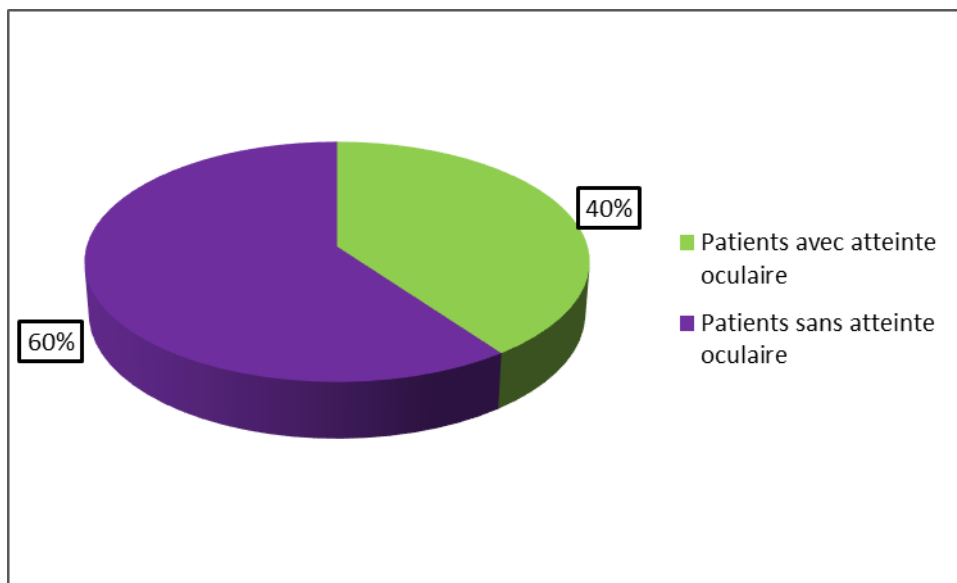
**Tableau III : Répartition des manifestations ORL chez nos patients (Tout type de vascularite confondu)**

Type d'atteinte	Nombre de cas	Pourcentage
Obstruction nasale	3	75%
Sinusite	2	50%
Hypoacousie	2	50%
Surdité	1	25%
Otite	2	50%
Epistaxis	1	25%

Dans notre série, les manifestations cutané-muqueuses étaient retrouvées chez 5 patients, soit 33%. Nous avons objectivé comme signe principal un purpura (généralement pétéchial) présent chez 4 patients, soit 26%.

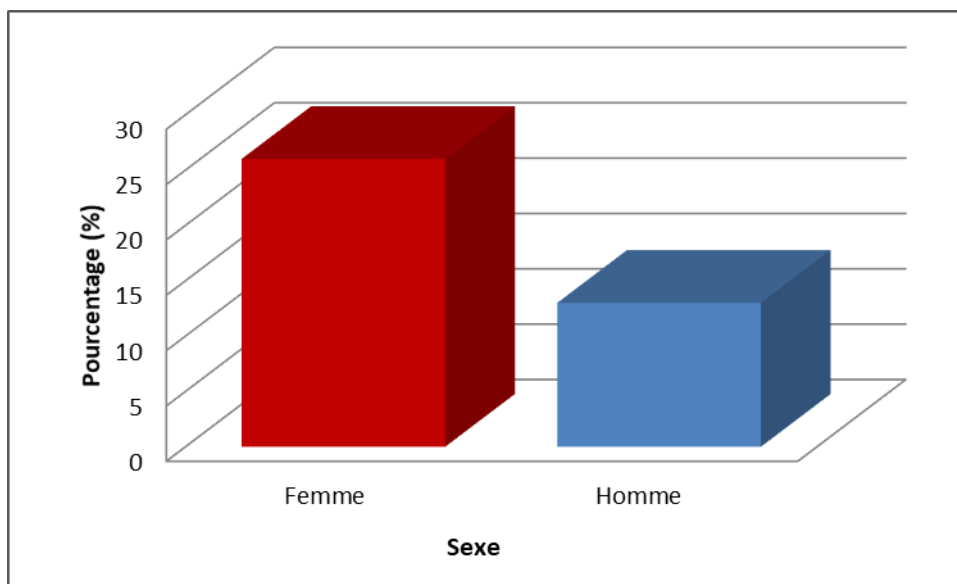
L'atteinte oculaire est retrouvée chez 6 patients soit 40%, dont 2 cas de conjonctivite, deux cas de BAV associée à une douleur et rougeur, un cas d'épisclérite.

- Deux cas de neuropathie optique (33%).
- Un cas de vascularite rétinienne (16%).



**Figure 13 : Répartition de l'atteinte oculaire dans notre série**

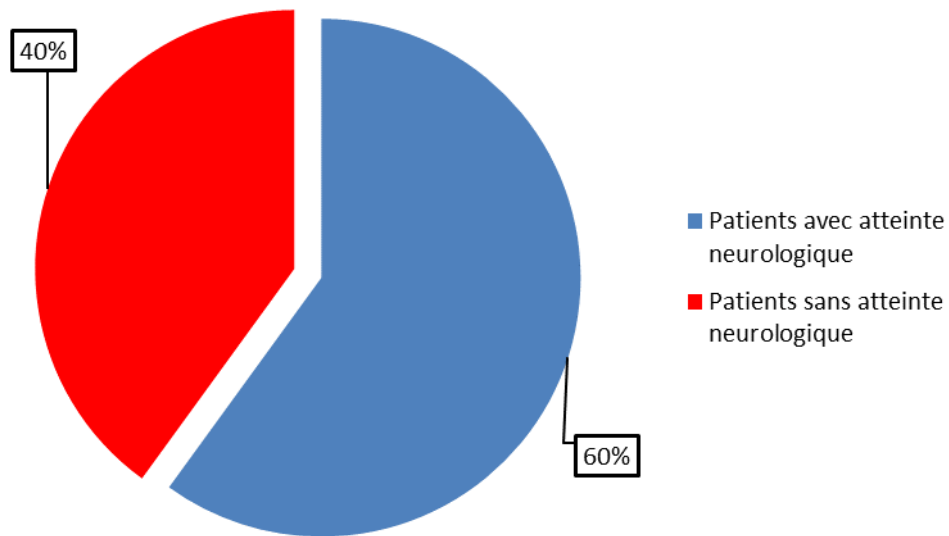
L'atteinte oculaire est caractérisée par une prédominance féminine avec 4 femmes atteintes soit 26%, contre 2 hommes soit 13%. Le sexe ratio H/F était donc de 0,5.



**Figure 14: Répartition de l'atteinte oculaire dans notre série selon le sexe**

L'atteinte neurologique était notée chez 9 patients soit 60%.

La prédominance du sexe était masculine, 6 hommes, 3 femmes. Le sexe ratio H/F était à 2.

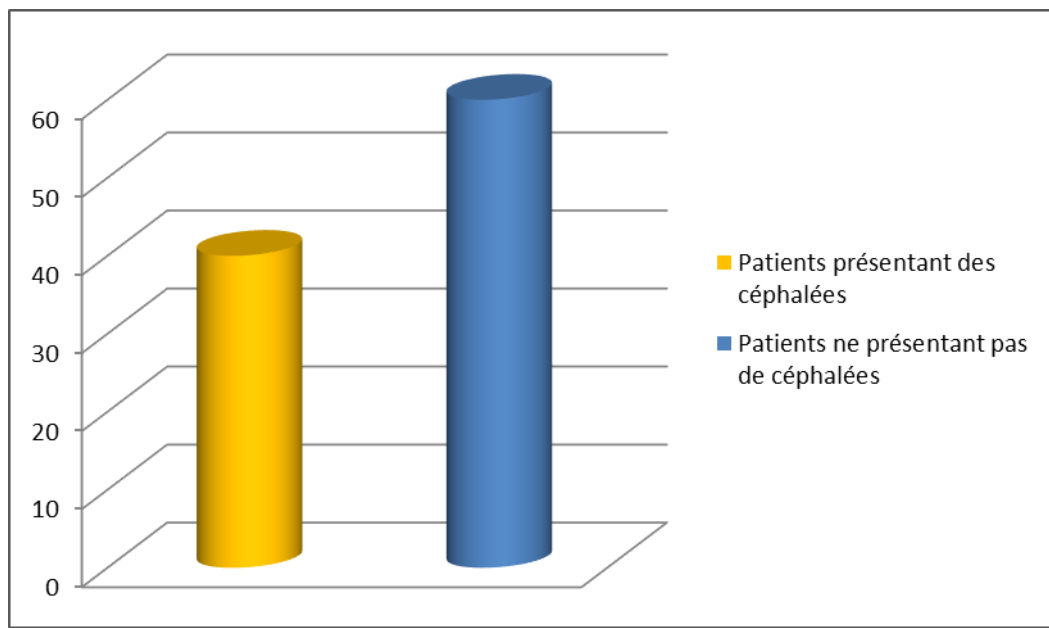


**Figure 15 : Répartition de l'atteinte neurologique dans notre étude (Toute catégorie de vascularite confondue)**

Les signes neurologiques étaient caractérisés par la présence de céphalées dans 40% des cas (n=6), généralement intenses, non calmés par la prise d'antalgiques.

D'autres signes ont été notés, notamment :

- ❖ Deux cas de troubles sensitifs à type de paresthésies des membres inférieurs, chez qui l'IRM cérébrale a été faite et n'a objectivé aucune anomalie.
- ❖ Un cas de syndrome myogène révélé par un signe du Tabouret positif, chez qui l'IRM cérébrale n'a pas été réalisée.
- ❖ Un cas de syndrome myogène révélé par une marche dandinante, chez qui une IRM lombaire a été réalisée, révélant une spondylarthrose cervicale étagée, une lombodiscarthrose étagée avec sténose foraminale L5 S1 gauche.
- ❖ 5 patients avaient présenté des céphalées intenses isolées, chez qui l'exploration radiologique était sans anomalies.



**Figure 16 : Fréquence (%) des céphalées dans notre série (Toute catégorie de vascularite confondue)**

L'atteinte cardio-vasculaire était retrouvée chez 2 patients, soit 13.3%.

#### **4. Manifestations cliniques chez les patients suivis pour artérite de Takayasu :**

- Manifestations générales : Un patient présentait une asthénie (50%), et une altération de l'état général a été objectivée chez le deuxième patient (50%).
- Atteinte articulaire : Le premier patient ne présentait pas de manifestations rhumatologiques, tandis que le second présentait des arthralgies d'allure inflammatoire (50%).
- Manifestations pleuro-pulmonaires : 1 cas de dyspnée a été objectivé, soit 50%.
- Manifestations neurologiques : 1 patient présentait des céphalées soit 50%, le deuxième patient présentait un syndrome myogène (50%).
- En ce qui concerne l'atteinte cardio-vasculaire, un cas d'asymétrie tensionnelle a été noté soit 50%. Nous avons également objectivé une claudication des deux membres inférieurs associée à une claudication mandibulaire bilatérale chez le deuxième patient, soit 50% des cas.

- Aucune manifestation rénale, ORL, oculaire, cutanéomuqueuse ni digestive n'a été rapportée chez les patients suivis pour artérite de Takayasu dans notre série.

**Tableau IV : Répartition des différentes manifestations chez les patients suivis pour artérite de Takayasu dans notre série**

Type de manifestations	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Manifestations générales	2	100%
Manifestations rénales	-	-
Manifestations digestives	-	-
Manifestations pulmonaires	1	50%
Manifestions ORL	-	-
Manifestations neurologiques	2	100%
Manifestations rhumatologiques	1	50%
Manifestations oculaires	-	-
Manifestations cutanéomuqueuses	-	-
Manifestations cardiovasculaire	2	100%

#### **5. Manifestations cliniques chez les patients suivis pour artérite à cellules géantes :**

- Manifestations générales : Prédominance de la fièvre qui était présente chez tous les patients (n=4), suivie de l'altération de l'état générale qui était objectivée chez un seul patient soit 25% (n=1), l'asthénie et l'amaigrissement n'ont été retrouvés chez aucun autre patient.
- Manifestations articulaires : 1 cas d'arthralgies (épaules + hanches) associés à des myalgies a été retrouvé soit 25%, le reste des patients (n=3) ne présentaient aucun signe articulaire.

- Manifestations digestives : Un cas de douleurs abdominales a été rapporté soit 25%, un autre patient présentait des vomissements soit 25% également.
- Concernant l'atteinte pleuro-pulmonaire, 2 cas de toux ont été objectivés soit 50%.
- Atteinte ORL : un seul cas d'hypoacousie bilatérale a été noté soit 25%, chez le reste des patients aucune manifestation ORL n'a été rapportée.
- Atteinte oculaire : Deux cas de neuropathie optique ont été objectivés révélés par une baisse d'acuité visuelle, soit 50%.
- Atteinte neurologique : Tous les patients (n=4) présentaient des céphalées intenses (100%), dont un avec signe du peigne positif.

Aucun cas d'artérite à cellules géantes avec manifestations rénales, cardio-vasculaires ou cutanéomuqueuses n'a été rapporté.

**Tableau V : Répartition des différentes manifestations chez les patients suivis pour artérite à cellules géantes dans notre série**

Type de manifestations	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Manifestations générales	4	100%
Manifestations rénales	-	-
Manifestations digestives	2	50%
Manifestations pulmonaires	2	50%
Manifestations ORL	1	25%
Manifestations neurologiques	4	100%
Manifestations rhumatologiques	1	25%
Manifestations oculaires	2	50%
Manifestations cutanéomuqueuses	-	-
Manifestations cardio-vasculaires	-	-

## 6. Manifestations cliniques chez les patients suivis pour vascularites à ANCA :

- Les manifestations générales étaient dominées par une asthénie retrouvée chez 4 patients soit 80%, suivie de l'altération de l'état général avec une fréquence de 60% (n=3), et l'amaigrissement avec une même fréquence de 60%, chiffré en moyenne à 15Kgs. La fièvre a été noté chez un seul patient soit 20%.
- Les signes rénaux étaient dominés par la protéinurie chez 4 patients soit 80%, suivie de l'insuffisance rénale et de l'hématurie microscopique avec pour chacune une fréquence de 40% (n=2).
- Atteinte articulaire : 80% des patients présentaient des arthralgies de type inflammatoire (n=4), avec atteinte des grosses articulations, genoux, chevilles, épaules, coudes, poignets.
- Atteinte digestive : 1 cas de douleurs abdominales a été objectivé soit 20%, et un patient présentait des diarrhées liquidiennes soit 20% également.
- L'atteinte pleuro-pulmonaire a été caractérisée par la présence d'une toux chez 4 patients, soit 80%, suivie d'épisodes d'hémoptysies chez un seul patient soit 20%, et un cas de dyspnée a été noté soit 20%.
- Manifestations ORL : 1 cas de sinusite maxillaire chronique avec une fréquence de 20%, 1 cas d'hypoacousie associée à une otite moyenne chronique a été noté soit une fréquence de 20%, et enfin 1 cas d'obstruction nasale associée à des épistaxis soit 20% également.
- En ce qui concerne l'atteinte cutanéomuqueuse, un cas de purpura a été rapporté chez le patient suivi pour GPA soit 20%. En revanche, nous avons noté d'autres manifestations présentées par les patients suivis pour EGPA, les observations étaient comme suit :
  - ✓ Un muguet buccal ainsi qu'un herpès labial a été retrouvé chez un même patient (20%).
  - ✓ Une sécheresse buccale associée à une chute de cheveux a été objectivé chez un patient (20%).

- ✓ Un cas de lésions dyschromiques au niveau des deux membres inférieurs associées à une dépilation en chaussette (20%).
- ✓ Un syndrome sec chez un patient (20%).
- L'atteinte oculaire était caractérisée par la présence d'une d'épisclérite chez un patient soit 20%, chez le même patient une vascularite rétinienne a été retrouvée. Nous avons noté également, un cas de conjonctivite bilatérale révélée par une douleur associée à une rougeur chez un patient soit 20%. Un patient présentait une cataracte soit une fréquence de 20%.
- Atteinte neurologique : 2 patients présentaient des paresthésies des membres inférieurs soit 40%. 1 patient présentait un syndrome myogène soit 20%.
- L'atteinte cardiaque était absente.

**Tableau VI : Répartition des différentes manifestations chez les patients suivis pour vascularites à ANCA dans notre série :**

Type de manifestations	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Manifestations générales	5	100%
Manifestations rénales	5	100%
Manifestations digestives	2	40%
Manifestations pulmonaires	5	100%
Manifestions ORL	3	60%
Manifestations neurologiques	3	60%
Manifestations rhumatologiques	4	80%
Manifestations oculaires	3	60%
Manifestations cutanéomuqueuses	5	100%
Manifestations cardiovasculaires	-	-

## **7. Manifestations cliniques chez les patients suivis pour vascularite à dépôts d'IgA (Purpura rhumatoïde) :**

- 2 patients ne présentaient aucune manifestation générale et leur état général était conservé. Un seul patient était grabataire et présentait une fièvre soit 25% des cas.
  - Manifestations rénales : Un seul cas avec une protéinurie et hématurie positives à la bandelette urinaire a été noté, soit 25% des cas de vascularite à IgA.
  - L'atteinte articulaire : 1 cas d'impotence fonctionnelle totale due à des polyarthrites touchant différentes articulations (genoux, hanches, coudes, chevilles, épaules), associée à une raideur du rachis lombaire, soit une fréquence de 25% des cas. 25% des patients suivis pour vascularite à IgA présentaient des gonalgies isolées.
  - En ce qui concerne l'atteinte digestive : Un patient présentait des douleurs abdominales associées à des vomissements soit 25%. Un cas d'hémorragie digestive a été objectivé soit 25%.
  - Atteinte pleuro-pulmonaire : Un cas de toux a été retrouvé soit 25%, et un cas de dyspnée soit 25% également. Le reste des patients ne présentaient pas de signes pleuro-pulmonaires.
  - Seul un cas d'angine érythémato-pultacée a été objectivé chez les patients suivis pour Vascularite à IgA soit 25%, les reste des patients ne présentaient aucun signe ORL.
  - L'atteinte cutané-muqueuse a été retrouvée chez 3 patients caractérisée par un purpura pétéchial soit 75% des cas.
  - Atteinte neurologique : Un patient présentait des céphalées intenses soit 25%.
- Aucun signe oculaire ou cardio-vasculaire n'a été retrouvé.

**Tableau VII : Répartition des différentes manifestations chez les patients suivis pour vascularite à dépôts d'IgA dans notre série :**

Type de manifestations	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Manifestations générales	1	25%
Manifestations rénales	1	25%
Manifestations digestives	2	50%
Manifestations pulmonaires	2	50%
Manifestions ORL	1	25%
Manifestations neurologiques	1	25%
Manifestations rhumatologiques	2	50%
Manifestations oculaires	-	-
Manifestations cutanéomuqueuses	3	75%
Manifestations cardiovasculaires	-	-

#### 8. Pathologies associées :

Parmi les patients recrutés, 2 patients présentaient des pathologies associées aux vascularites systémiques, réparties comme suit :

**Tableau VIII : Catégories des pathologies associées aux vascularites systémiques chez la population de notre série :**

Type de vascularite systémique	Type de pathologies associées	Nombre de cas	Pourcentage
Artérite de Takayasu	Maladie de Crohn	1	50%
Artérite à cellules géantes	-	-	-
Vascularites à ANCA	Connectivite : Syndrome de Gougerot- Sjögren	1	20%
Vascularite avec dépôts IgA	-	-	-

### III. Données biologiques :

#### 1. Patients suivis pour artérite de Takayasu :

##### 1.1- NFS :

Dans notre série, la numération formule sanguine a montré un anémie ferriprive chronique chez un seul patient soit 50%.

La NFS était normale chez l'autre patiente.

##### 1.2- CRP/VS :

Nous avons observé un syndrome inflammatoire chez un patient soit 50%.

Un cas d'augmentation de la CRP sans accélération de la VS a été noté (50%).

##### 1.3- Bilan rénal :

Le bilan rénal était normal chez tous les patients (100%).

#### 2. Patients suivis pour artérite à cellules géantes :

##### 2.1- NFS :

Un patient a présenté une neutropénie à 1200 Elmts/mm<sup>3</sup> sur plusieurs contrôles soit 25%.

La NFS était normale chez le reste des patients soit 75%.

##### 2.2- CRP/VS :

3 patients présentaient une CRP élevée > 20mg/l soit 75%, associée à une élévation de la VS à la première heure.

##### 2.3- Bilan rénal :

Parmi les 4 patients, un patient a présenté une créatininémie à 124 umol/l, soit 25%.

Le reste des patients (n=3) avaient un bilan rénal normal.

##### 2.4- Autres bilans :

D'autre part, un patient présentait une lipasémie à 1943 U/L soit 25%.

#### 3. Patients suivis pour vascularites à ANCA :

##### 3.1- NFS :

Deux patients présentaient une anémie normochrome normocytaire soit 40%.

Un cas de lymphopénie associée à une thrombopénie a été noté soit 20%.

Un cas d'hyperéosinophilie a été noté chez un patient (EGPA), soit 20% des cas.

La NFS était normale chez les reste des patients (n=3) soit 60%.

**3.2- CRP/VS :**

Nous avons noté la présence d'un syndrome inflammatoire chez 4 patients soit 80% des cas.

Un patient présentait une CRP normale sans augmentation de la VS à la première heure soit 20%.

**3.3- Bilan rénal :**

Tous les patients présentaient une atteinte rénale, dont 2 patients avec insuffisance rénale modéré et un débit de filtration glomérulaire selon la formule MDRD inférieur à 120ml/min/1.73m<sup>2</sup>, soit 40% des cas.

Nous avons objectivé une microalbuminurie > 300mg/24h chez un patient soit 20% des cas.

D'autre part, la protéinurie des 24h était positive chez 3 patients, soit 60%, avec une moyenne de 170 mg/24h.

**4. Patients suivis pour vascularites à dépôts IgA :**

**4.1- NFS :**

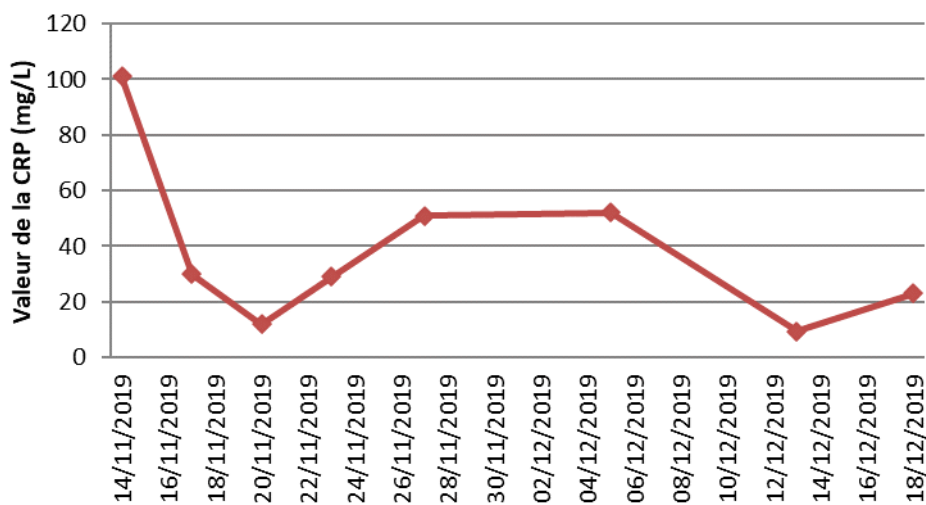
Nous avons objectivé un cas d'hyperéosinophilie chez un patient soit 25%.

La numération formule sanguine était normale chez le reste des patients soit 75% des cas.

**4.2- CRP/VS :**

Un syndrome inflammatoire a été objectivé chez 3 patients soit 75% des cas. La CRP était normale chez un patient soit 25%, sans accélération de la VS.

Voici une courbe qui relate les différentes valeurs de la CRP chez un patient suivi pour Purpura rhumatoïde dans notre service :



**Figure 16 : Evolution de la CRP chez un patient suivi pour vascularite à dépôts IgA dans notre service sur une période d'un mois**

**4.3- Bilan rénal :**

Un cas d'augmentation de la protéinurie des 24h a été noté soit 25%.

Le reste des patients avaient un bilan rénal normal soit 75%.

**4.4- Electrophorèse des protéines :**

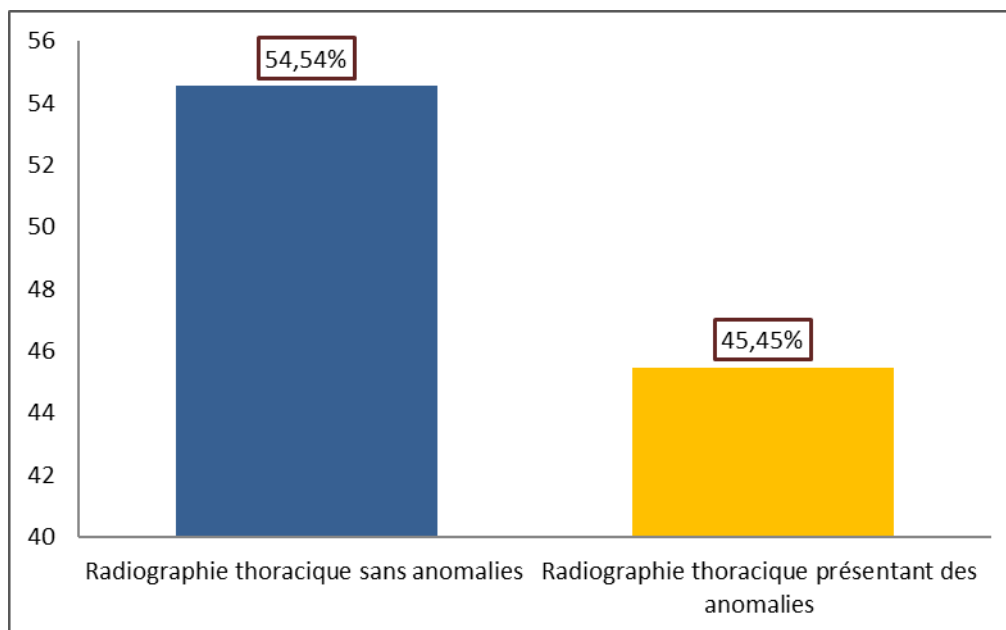
L'électrophorèse des protéines sériques dans notre série montre 3 cas d'hypergammaglobulinémie d'aspect polyclonal soit 75%. Un cas avec une EPP d'aspect normal a été noté soit 25%.

**4.5- Dosage des IgA sériques :**

Le dosage des IgA sériques a objectivé une augmentation dans 3 cas soit une fréquence de 75%.

#### IV. Bilan radiologique :

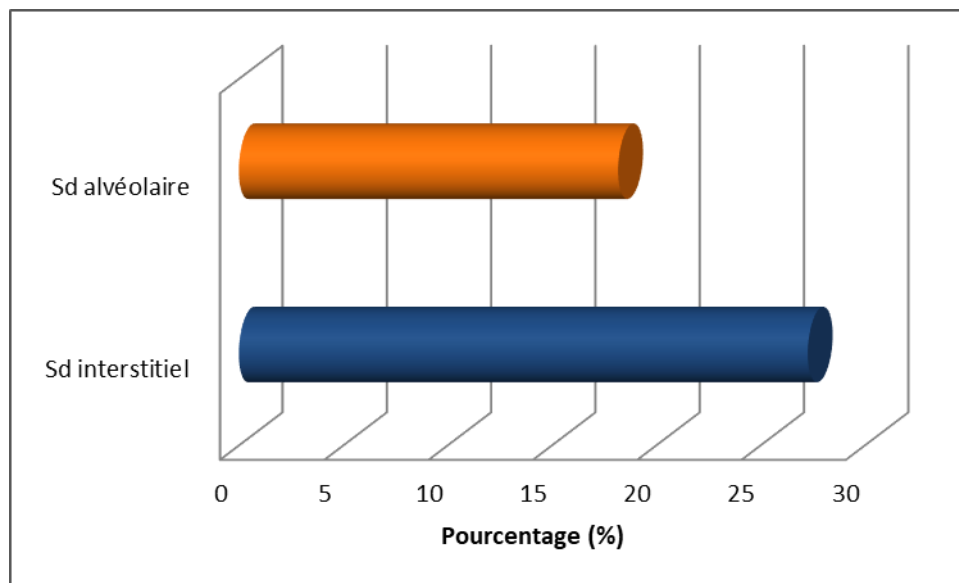
La radiographie thoracique a été réalisée chez 11 patients, soit 73.3%, et s'est avérée normale chez 6 patients soit 54.54%, néanmoins la radiographie thoracique a objectivé des anomalies chez 5 patients soit 45,45%.



**Figure 17 : Répartition des radiographies thoraciques dans notre série**

Les anomalies rapportées étaient les suivantes :

- 3 cas de syndrome interstitiel (27,27%).
- 2 cas de syndrome alvéolaire (18,18%).

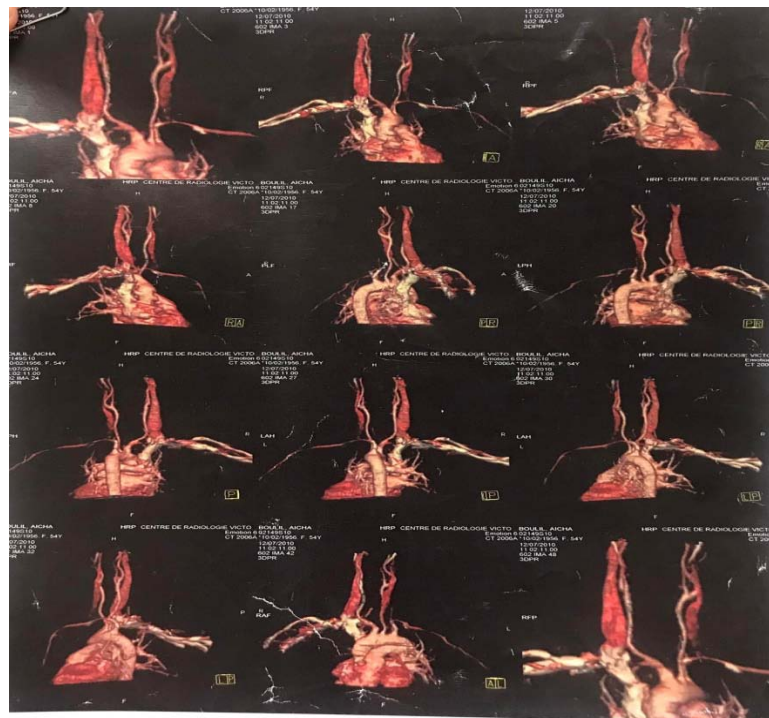


**Figure 18 : Lésions radiologiques observées chez nos patients (Tout type de vascularite confondu)**

**1. Bilan radiologique réalisé chez les patients suivis pour artérite à cellules géantes :**

L'angioscanner des TSA a été réalisé chez une patiente (1/4) suivie pour artérite à cellules géantes, les résultats étaient les suivants :

- ✓ Présence d'un aspect effilé des artères du tronc supra-aortique, et en particulier des carotides externes, sous clavière droite et de la vertébrale gauche.
- ✓ Absence d'anomalies de polygone de Willis
- ✓ Absence de retentissement ischémique des territoires carotidiens
- ✓ Morphologie normale de la loge caverneuse
- ✓ **L'aspect était donc compatible avec une vascularite des gros troncs**



**Figure 19: Angio-scanner des troncs supra aortiques chez une patiente suivie pour artérite à cellules géantes dans notre service**

Un écho-doppler des vaisseaux du cou a été réalisée chez la même patiente objectivant une carotide externe droite de paroi épaissie sans sténose.

## **2. Bilan radiologique réalisé chez les patients suivis pour artérite de Takayasu :**

Un angio-scanner des TSA a été réalisé chez une patiente soit 50%, révélant une importante surcharge athéromateuse calcifiée pariétale non sténosante de la crosse de l'aorte et du TABC avec occlusion ostiale de l'artère sous-clavière gauche et opacification d'aval.

Une TDM pulmonaire a été réalisée chez la même patiente révélant une pneumopathie interstitielle diffuse basale bilatérale.

Un écho-doppler des artères des membres inférieurs ainsi qu'une artériographie a été réalisée chez le deuxième patient (50%) et étaient sans anomalies.

### **3. Bilan radiologique réalisé chez les patients suivis pour vasularites à ANCA :**

La TDM a été réalisée chez tous les patients (n=5), révélant les résultats suivants :

- 1 cas de lésions nodulaires basales bilatérales associées à des ganglions cervicaux bilatéraux + lésions d'infarctissement vasculaire spléniques et rénales (20%)
- 1 cas de Pneumopathie alvéolaire + HPSM d'origine à priori systémique (20%)
- 1 cas d'ostéonécrose aspetique de la tête fémorale (20%)
- 2 cas de pneumopathie interstitielle (40%)

### **4. Bilan radiologique réalisé chez les patients suivis pour vascularite à dépôts**

#### **IgA :**

Un angio-scanner a été réalisé chez un patient révélant des lésions alvéolaires de siège postérieur bilatéral pouvant être en rapport avec une hémorragie intra-alvéolaire dans le cadre de la vascularite (25%)

La TDM a été réalisée chez tous les patients (n=4), révélant les résultats suivants :

- 1 cas d'aspect en faveur d'une tuberculose pulmonaire active, associé à un épanchement pleural de faible abondance, et une iléite non spécifique (25%)
- 1 cas de stéatose hépatique (25%)
- 2 cas se sont révélés sans anomalies (50%)

## V. Bilan histo-pathologique :

### 1. Biopsie cutanée :

- **Vascularites à ANCA :** L'étude anatomopathologique des biopsies cutanées a objectivé 1 cas d'infiltrats à PNN prédominants sans signes de vascularite (20%).
- **Vascularite avec dépôts IgA :** La biopsie cutanée a été réalisée chez tous les patients, objectivant un résultat leucocytoclasique en faveur d'une vascularite chez tous les patients (100%).

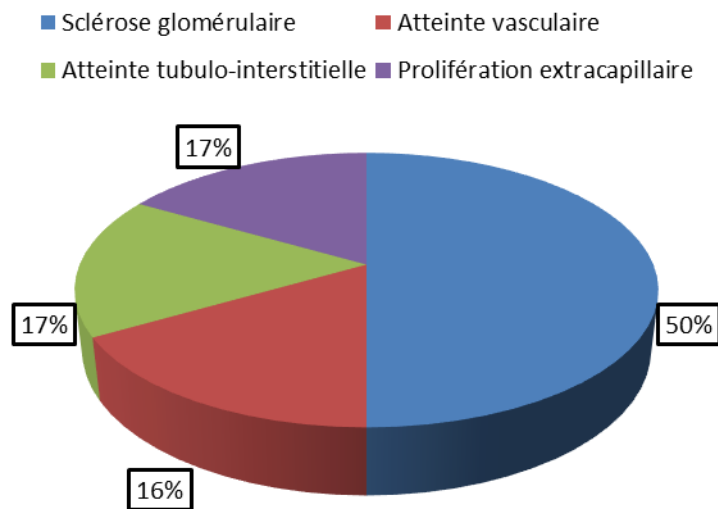
La biopsie cutanée réalisée chez le reste des patients s'est révélée sans anomalies.

### 2. Biopsie rénale :

**Vascularites à ANCA :** La PBR a été réalisée chez 3 patients parmi les 5 suivis pour vascularite à ANCA, la microscopie optique a révélé les résultats suivants :

- Patient 1 : Vascularite des capillaires et de quelques vaisseaux de moyen calibre avec une sclérose glomérulaire (15 glomérules/17 atteints) associés à une fibrose interstitielle à 40% soit 20% des cas.
- Patient 2 : Glomérulonéphrite extra-capillaire associée à une glomérulosclérose soit 20%.
- Patient 3 : Lésions glomérulaires minimales avec fibrose glomérulaire séquellaire focale et segmentaire, sans lésions de vascularite ou dépôts amyloïdes soit 20%.

Le reste des patients n'ont pas bénéficié de biopsie rénale.



**Figure 20: Répartition des principales caractéristiques anatomopathologiques des biopsies rénales effectuées chez les patients suivis pour vascularites à ANCA**

### **3. Biopsie digestive :**

Vascularite avec dépôts IgA : 1 patient a bénéficié d'une biopsie lors de la réalisation de l'endoscopie soit 25%:

- Biopsie au cours de la fibroscopie a révélé au niveau gastrique une Pangastrite chronique
- Biopsie au cours de la coloscopie a révélé une iléite chronique

Vascularite à ANCA : 1 patient (suivi pour EGPA) a bénéficié d'une biopsie digestive soit 20% :

- Biopsie au cours de la fibroscopie a révélé au niveau gastrique une pangastrite érythémateuse
- Biopsie au cours de la coloscopie a révélé un remaniement inflammatoire subaigu non spécifique

Le reste des patients suivis pour autres types de vascularites n'ont pas bénéficié de biopsie digestive.

#### **4. Biopsie vasculaire :**

**Vascularites à ANCA :** 1 patient a bénéficié d'une biopsie de l'artère temporale droite qui a révélé une Médiacalcosse artérielle avec absence de critères en faveur de maladie d'Horton (20%)

**Vascularites à cellules géantes :** 1 patient parmi les 4 admis dans notre service a bénéficié d'une biopsie de l'artère temporale droite qui était en faveur d'une maladie d'Horton : Infiltration granulomateuse à cellules géantes prédominante au sein de la média, soit 25% des cas.

Le reste des patients n'ont pas bénéficié de biopsie vasculaire.

#### **5. Biopsie des glandes salivaires :**

**Vascularites à ANCA :** 1 patient a bénéficié d'une biopsie des glandes salivaires qui a révélé une sialadénite grade 3, soit 20%.

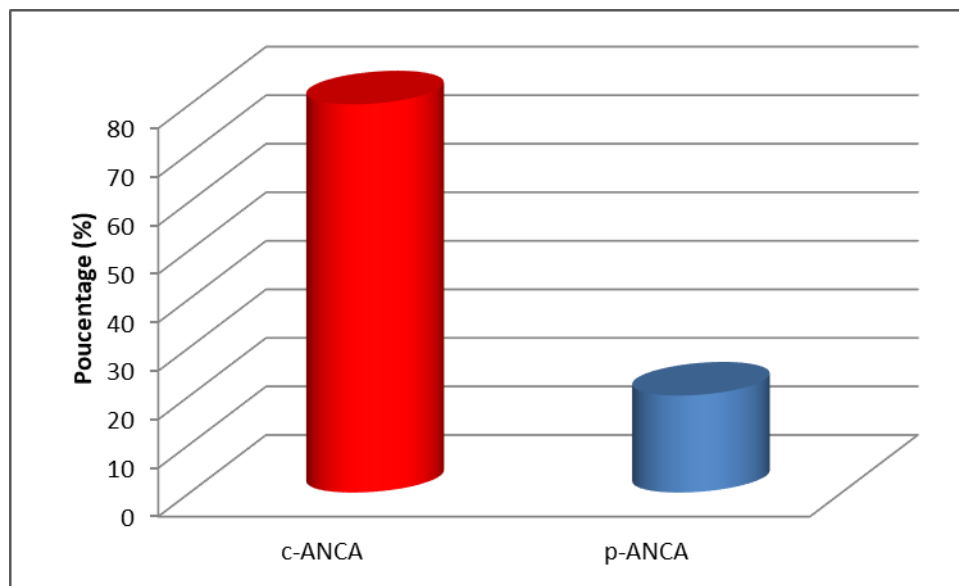
Le reste des patients n'ont pas bénéficié de biopsie des glandes salivaires.

### **VI. Bilan immunologique :**

Le bilan immunologique a été réalisé chez 9 patients, soit 60% des cas.

Les résultats ont montré un bilan immunologique positif chez tous les patients suivis pour vascularites à ANCA (n=5) soit 55,5% des cas, et négatif chez le reste des patients, suivis pour autres types de vascularites systémiques soit 44,4% des cas.

La recherche des ANCA par immunofluorescence indirecte a permis de distinguer un aspect c-ANCA chez tous les patients suivis pour Granulomatose avec polyangéite (n=4) soit 80% des patients chez qui le bilan immunologique était positif, et un aspect p-ANCA chez le seul patient suivi pour Granulomatose éosinophilique avec polyangéite soit 20%.



**Figure 21 : Aspects d'ANCA objectivés par IFI chez nos patients**

## **VII. Traitement :**

Le traitement dépendait du type de vascularite et de sa sévérité.

Plusieurs protocoles ont été instaurés pour traiter les diverses manifestations des vascularites systémiques.

Tous les patients candidats à un traitement immunosuppresseur ont bénéficié d'un bilan pré-bolus complet.

Toute corticothérapie administrée était associée à des mesures adjuvantes notamment la supplémentation potassique, calcique, et vitamine D, ainsi qu'un bilan de surveillance qui contient une glycémie, un bilan lipidique, bilan hépatique, un hémogramme, et une ostéodensitométrie (ODM).

D'autres traitements ont été associés : Antibiotiques, traitements des lésions cutanéomuqueuses, hypolipémiants, les inhibiteurs de la pompe à protons, vaccination, et d'autres selon les situations cliniques.

**Tableau VIII: Prise de corticothérapie dans notre série**

Corticothérapie	Nombre de patients	Pourcentage
Méthylprednisolone	5	33.3%
Prédnisone	11	73.3%

**Tableau X: La prise des immunosuppresseurs dans notre série**

Immunosuppresseurs	Nombre de cas	Pourcentage
Cyclophosphamide	6	40%
Azathioprine	5	33.3%
Methotrexate	3	20%

- **Patients suivis pour artérite de Takayasu :**

Le but était de maîtriser l'inflammation et induire la rémission, diminuer les rechutes, et limiter les effets indésirables liés aux traitements.

La corticothérapie orale a été administrée chez tous les patients (n=2) à raison de 0.7mg/kg/j.

L'association corticoïdes et immunosuppresseurs type AZATHIOPRINE a été préconisée chez un patient.

Le recours à l'héparine à bas poids moléculaire à dose curative relayée par les antivitamines K (AVK) a eu lieu chez un seul patient, présentant une atteinte vasculaire, après éventuelle évaluation du risque hémorragique.

Le recours aux statines a eu lieu chez tous les patients.

L'utilisation d'AINS comme antalgiques a été objectivée chez un seul patient.

L'utilisation d'un corticostéroïde locale à dose forte a été objectivée chez un patient présentant une lésion cutanée.

- **Patients suivis pour artérite à cellules géantes :**

La corticothérapie orale à dose de 1mg/kg/j a été administré chez tous nos patients soit 100% des cas, avec éventuelle dégression et suivi.

L'association corticoïdes et immunosuppresseurs type METHOTREXATE a été préconisée chez 2 patients soit 50% des cas.

L'introduction du Tocilizumab (Acterma) après arrêt du Méthotrexate a été préconisée chez un seul patient soit 25% des cas.

L'utilisation d'antalgiques à base de paracétamol a été objectivée chez un seul patient ayant une atteinte articulaire.

La moitié des patients ont reçu une vaccination antigrippale et anti-pneumocoque soit 50%.

Autres médicaments : Antibiotiques, acide folique, héparine à dose curative...

- **Patients suivis pour vascularites à ANCA :**

4 patients ont reçu un bolus de Méthylprednisolone pendant 3 jours de suite à raison de 15mg/kg/j relayé par la corticothérapie orale, soit 80% dont 4 ayant une atteinte articulaire, et 3 avec atteinte ophtalmique.

L'association corticoïdes et immunosuppresseurs type cyclophosphamide (Endoxan) a été préconisée chez tous les patients (n=5). L'utilisation du cyclophosphamide était selon le protocole des vascularites (J0, J14, et J28) puis tous les 21 jours, avec un total de 6 bolus chez les patients avec une fonction rénale normale.

L'Azathioprine (Imurel) comme immunosuppresseur a été utilisé chez 3 patients soit 60%.

- **Patients suivis pour vascularites à IgA :**

La corticothérapie orale a été administrée chez 3 patients à raison de 1 mg/kg/j soit 75% des cas.

Le repos associé à un traitement symptomatique a été préconisé chez un seul patient avec une symptomatologie peu sévère.

L'introduction d'immunosuppresseur type cyclophosphamide (Endoxan) a été utilisée chez un seul patient soit 25%, avec 5 bolus au total et bonne évolution.

## VIII. Evolution et complications :

L'évolution était favorable sur le plan clinique et biologique chez la majorité des patients (66.6%).

L'évolution était caractérisée par une corticodépendance dans deux cas soit 13.3%, constatée par la persistance ou la récurrence des signes cliniques sous corticothérapie, et la recrudescence des valeurs sur le plan biologique, notamment le syndrome inflammatoire. Cela dit, les complications étaient dominées par les complications thérapeutiques, principalement les corticoïdes.

- ✚ L'ostéoporose cortisonique : (ostéopénie associée à un risque fracturaire élevé) a été objectivée chez 10 patients soit 66.6% des cas, confirmée par la réalisation d'une ostéodensitométrie (ODM) chez tous les patients sous corticothérapie. Un seul patient avait une ODM normale soit 6.6%.
- ✚ Nous avons objectivé un cas de diabète cortico-induit associé à une pancréatite cortico-induite classée stade E de Balthazar chez une patiente suivie pour artérite à cellules géantes soit 6.6% des cas.

1 cas de cécité bilatérale a été objectivé chez 1 patient avec atteinte ophtalmique suivi pour artérite à cellules géantes soit 25%.

Une complication cutané-muqueuse à type de gangrène digitale a été objectivée chez un patient suivi pour artérite de Takayasu, qui a mené à l'amputation du 5<sup>e</sup> orteil, soit 50% des cas.

L'évolution au cours de la vascularite à IgA était caractérisée par des poussées dans 50% des cas, une évolution vers la chronicité a été objectivée chez le reste des patients (n=2).

Au total, nous avons retenu une amélioration chez 66% des patients, une stabilisation chez 20%, tandis qu'une aggravation a été rapportée chez 13% des patients.

Aucun décès n'a été signalé dans notre série.



**DISCUSSION**

## **I. Généralités :**

### **1. Définition des vascularites systémiques :**

#### **1.1- Définition :**

Sous le terme de vascularites systémiques, on désigne un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et veineux conduisant à une altération de la paroi vasculaire, intéressant aussi bien l'endothélium que la média ou l'adventice. Les sténoses ou l'occlusion des lumières vasculaires par une thrombose ou une prolifération intimale sont la traduction de l'atteinte de l'endothélium vasculaire. (2)

#### **1.2- Physiopathologie :**

##### **1.2.1 – Physiopathologie des Vascularites à ANCA :**

Les vascularites ANCA-positives comprennent la granulomatose avec polyangéite (GPA) (anciennement dénommée granulomatose de Wegener), le syndrome de Churg et Strauss (SCS) (renommé GPA et éosinophilie) et la polyangéite microscopique (MPA) (4).

Le neutrophile joue un rôle essentiel dans la physiopathologie des vascularites ANCA-positives car il est à la fois une cible de la réaction auto-immune, une cellule immunomodulatrice en lien avec ses capacités de sécrétion de cytokines et une cellule effectrice de la destruction de l'endothélium.

Ce rôle délétère des neutrophiles activés dans les lésions de vascularite est suggéré par leur présence dans les infiltrats périvasculaires artériels, artériolaires et capillaires, notamment glomérulaires et pulmonaires et le développement d'ANCA dirigés contre deux enzymes du neutrophile, la protéinase 3 (PR3) et la myéloperoxydase (MPO) (5).

Bien que complexe, la physiopathologie des vascularites ANCA-positives, qui a suscité depuis ces dernières années des efforts de recherche importants, met en jeu un dialogue entre

les différentes cellules immunitaires (lymphocytes T [LT], lymphocytes B [LB] et cellules dendritiques [CD]), les cellules inflammatoires (neutrophiles, monocytes et macrophages) et les cellules résidentes (cellules endothéliales [CE], fibroblastes) (6).

**1.2.2. Physiopathologie de l'artérite de Takayasu :**

La littérature plaide en faveur de l'implication d'un trigger antigénique vraisemblablement d'origine infectieuse : en effet, on note une incidence importante de la tuberculose chez les patients porteurs d'une maladie de Takayasu et la présence chez l'homme d'anticorps dirigés contre un antigène mycobactérien, l'Heat Shock protéine 65, protéine ayant des communautés antigéniques avec une Heat Shock protéine humaine contribuant à l'activation du système immunitaire (lymphocytes T). Récemment, Deng et al. ont montré que les toll-like récepteurs (TLR) 4 et 5 sont des déterminants majeurs du processus de vascularite des gros troncs artériels. Or, ces TLR participent à l'immunité anti-infectieuse et favorisent la destruction des xéno-antigènes. Ils pourraient être ainsi activés par un trigger infectieux et favoriser le développement de la maladie de Takayasu chez certains sujets. Certains travaux ont montré une implication des T-lymphocytes infiltrant les lésions vasculaires, avec une augmentation du pool de T-lymphocytes circulants et activés, ayant des capacités de prolifération au contact d'antigènes de cellules aortiques (7).

**1.2.3. Physiopathologie du Purpura rhumatoïde :**

La Vascularite à IgA est, par définition, caractérisée par des dépôts intratissulaires (mésangiaux ou vasculaires) d'IgA. Au cours des trois premiers mois de la maladie, on note chez la moitié des patients une augmentation du taux sérique des IgA, déséquilibré en faveur des sous-classes IgA1, plutôt polymériques et retrouvés dans des complexes immuns circulants. Il existe par ailleurs des anomalies de la glycosylation de ces IgA, notamment du contenu en galactose et en acide sialique. Ces anomalies quantitatives et structurales des IgA modifieraient la liaison à leurs récepteurs, le RFc1 (CD89) exprimé par les monocytes circulants et le récepteur de la transferrine (CD71) présent sur les cellules mésangiales. Ces IgA anormales induisent la

libération, dans la circulation, de CD89 soluble qui participe à la formation des complexes circulants contenant des IgA. Ces complexes se déposent secondairement dans le mésangium rénal en se fixant au CD71, surexprimé par les cellules mésangiales des patients. Ils induiraient alors la prolifération des cellules mésangiales et l'inflammation locale responsable de l'insuffisance rénale progressive (8).

## **2. Classification des vascularites systémiques :**

### **2.1- Historique :**

Depuis la description de la périartérite noueuse (PAN) en 1866, la classification des vascularites a considérablement évolué grâce à l'individualisation de nouvelles entités cliniques et à l'amélioration des connaissances biologiques et histopathologiques. En 1952, P.M. Zeek propose, un premier système de nomenclature sommaire qui comprenait les cinq entités suivantes : vascularites d'hypersensibilité, angéite allergique et granulomateuse (Churg–Strauss), vascularite rhumatoïde, PAN et artérite temporale (9).

De manière plus ou moins explicite, les vascularites nécrosantes primitives ont ensuite été progressivement caractérisées selon la taille des vaisseaux impliqués dans le processus inflammatoire lésionnel, jusqu'à ce qu'Alarcon Segovia et al. fassent de cet élément la clef de voûte d'un système de nomenclature. C'est donc assez naturellement que ce type de classification a été adopté par J.T. Lie puis par les conférences successives de consensus de Chapel Hill sur la nomenclature des vascularites (10),(11).

En effet, cette catégorisation des vascularites en fonction de leur tropisme privilégié pour certains segments de l'arbre vasculaire est simple et a le mérite d'aider le clinicien dans le choix des examens d'imagerie à demander ou des tissus à biopsier pour étayer le diagnostic d'une forme donnée de vascularite.

**2.2- Classification :**

L'hétérogénéité des vascularites systémiques, les nombreux chevauchements cliniques et histologiques, leurs différentes étiopathogénies, lorsqu'elles sont connues, constituent autant d'obstacles à l'établissement d'une classification pertinente et consensuelle. La plupart des classifications existantes pour les vascularites systémiques primitives comportent des critères cliniques et histologiques (12). Nous ne détaillerons pas ici les critères de classifications antérieurs à ceux de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1990, notamment ceux proposés par Lie et al. (13) ou Fauci et al. (14)

**a. Classification ACR :**

Les critères de classification de l'ACR ont été établis pour permettre de différencier entre eux différents groupes de vascularite, une fois le diagnostic de vascularite posé par l'examen anatomopathologique. Ils ne peuvent donc pas être utilisés comme critères diagnostiques pour un patient présentant une suspicion de vascularite.(15)

La plupart des classifications prennent en compte des critères cliniques et histologiques. Le type de l'atteinte vasculaire (nature de l'infiltrat inflammatoire, présence d'une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire ou d'un granulome extravasculaire) est également important et complète la notion purement morphologique de calibre des vaisseaux. En 1990, l'American College of Rheumatology (ACR) a établi une classification des principales vascularites systémiques (16)-(17) fondée sur des critères cliniques, biologiques et histologiques. On se doit de rappeler que les critères de classification ne doivent pas être utilisés comme critères diagnostiques car ils ne permettent que de distinguer des maladies dont le diagnostic principal, la vascularite, a déjà été fait. Nous mentionnons sous forme de tableaux certains des critères de classification des principales vascularites nécrosantes.

**b. Classification de Chapel Hill :**

**b.1- Classification de Chapel Hill 1994 :**

En 1994, la Nomenclature de Chapel Hill (18) s'est imposée comme le système de classification de référence, et demeure encore la plus appropriée à ce jour. Les vascularites sont classées en fonction de la taille des vaisseaux :

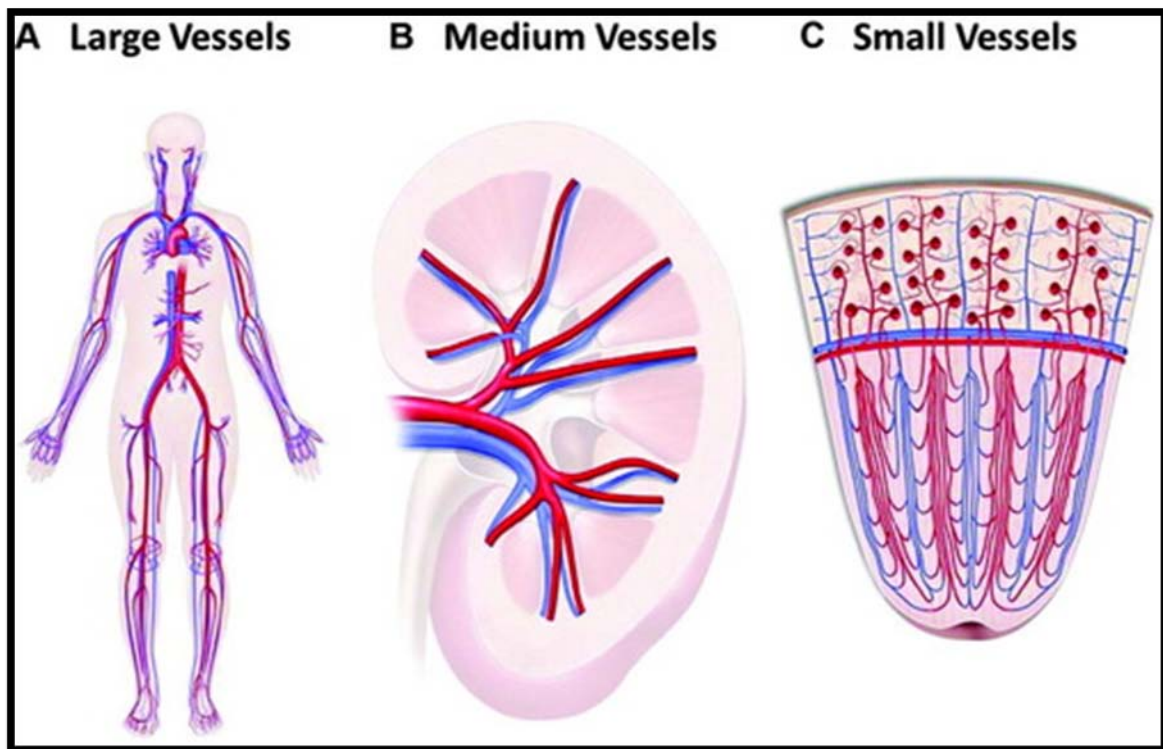
- Vascularites non nécrosantes des gros vaisseaux (artérite de Takayasu et artérite à cellules géantes de Horton).
- Vascularites des artères de moyen calibre (Polyartérite noueuse et la maladie de Kawasaki).
- Vascularite des vaisseaux de petit calibre, comportant les artérites associées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) (polyangéite microscopique, angéite granulomateuse de Churg-Strauss, et granulomatose avec polyangéite ou maladie de Wegener) (2).



<b>Syndrome de Churg et Strauss</b>	Granulomatose et infiltration éosinophilique de l'appareil respiratoire associée à une vascularite des vaisseaux de petit et moyen calibre Asthme et hyperéosinophilie.
<b>Polyangéite microscopique</b>	Vascularite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles), peut atteindre les artères de petit et moyen calibre. glomérulonéphrite nécrosante très fréquente. Capillarite pulmonaire fréquemment observée.
<b>Purpura rhumatoïde de Henoch-Schonlein</b>	Vascularite avec dépôts d'IgA affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Atteint typiquement la peau, le tube digestif et le rein (glomérules). Arthralgies et arthrites fréquentes.
<b>Cryoglobulinémie mixte essentielle</b>	Vascularite avec dépôts d'immunoglobulines affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Présence d'une cryoglobulinémie. La peau et le rein (glomérules) sont souvent atteints.
<b>Vascularites cutanées leucocytoclasiques</b>	Vascularites cutanées leucocytoclasiques sans vascularite systémique ni glomérulonéphrite.

**b.2- Classification Chapel Hill révisée en 2012 :**

Les objectifs de la première Conférence internationale de consensus de Chapel Hill sur la nomenclature des vascularites systémiques (1994) étaient de parvenir à un consensus sur les noms des formes les plus courantes de vascularite et de construire une définition spécifique pour chacune (18). Un effort a été fait pour adopter des noms et des définitions qui étaient déjà largement acceptés. En raison des progrès réalisés dans notre compréhension des vascularites, une autre conférence internationale de consensus de Chapel Hill (2012) a été convoquée pour améliorer l'ancienne nomenclature, modifier les noms et les définitions selon les besoins et ajouter d'importantes catégories de vascularite qui n'étaient pas incluses auparavant. Nous rapportons ici la nomenclature révisée du CHCC2012 pour les vascularites (11).



**Figure 22 : Types de vaisseaux définis comme grands vaisseaux (A), vaisseaux de moyen calibre (B) et vaisseaux de petit calibre (C) dans le système de nomenclature de la Conférence de consensus de Chapel Hill. Le rein est utilisé pour illustrer les petits et moyens vaisseaux. Les gros vaisseaux sont l'aorte et ses branches principales et les veines analogues. Les moyens vaisseaux sont les principales artères et veines viscérales et leurs branches initiales. Les petits vaisseaux sont les artères intraparenchymateuses, les artérioles, les capillaires, les veinules et les veines.(11)**

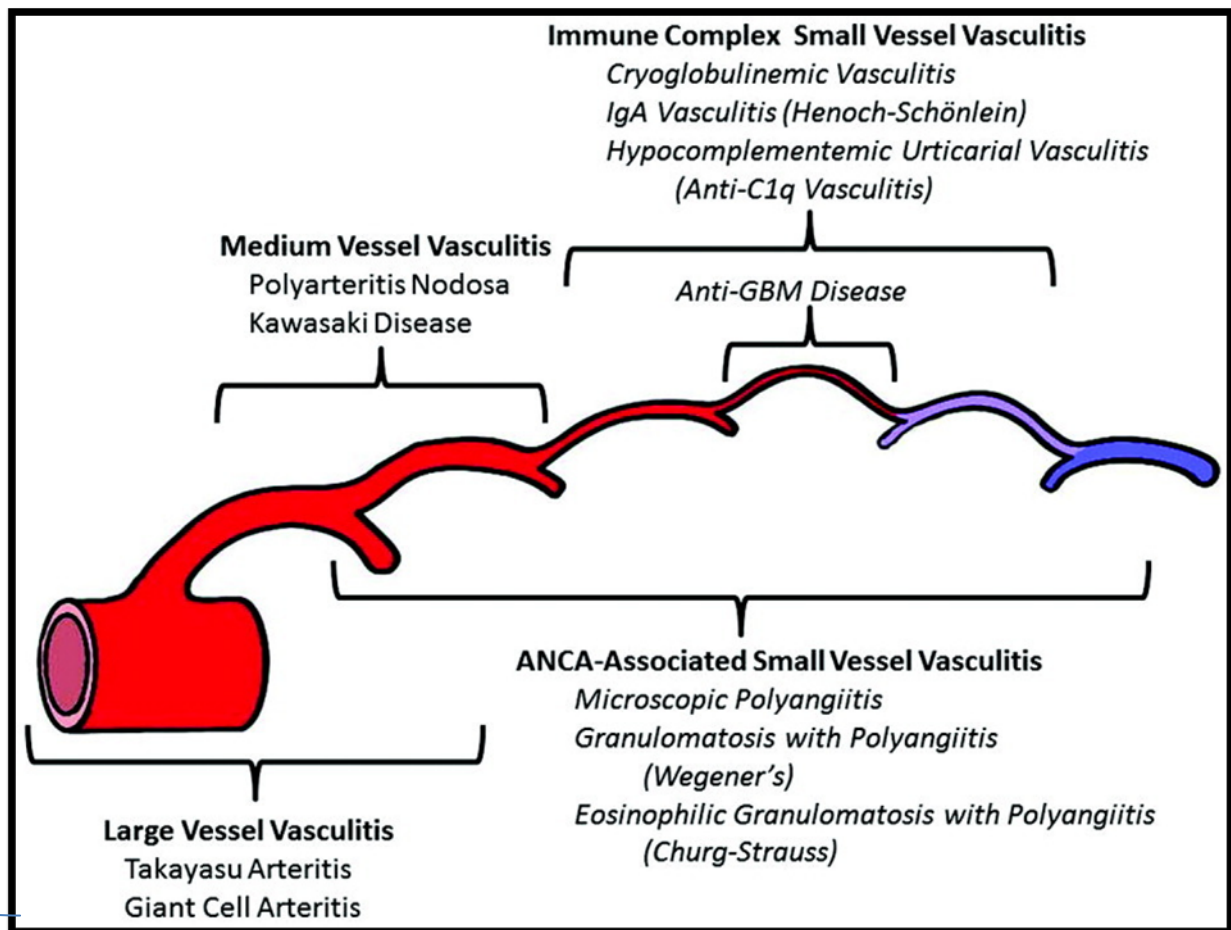


Figure 23 : Nomenclature de Chapel Hill révisée en 2012 (11)

**Tableau II : Classification de Chapel Hill 2012 : (11)**

➤	<b>Vascularites des gros vaisseaux :</b>
✓	Artérite de Takayasu (TAK)
✓	Artérite à cellules géantes (GCA)
➤	<b>Vascularites des moyens vaisseaux :</b>
✓	Périartérite noueuse (PAN)
✓	Maladie de Kawasaki (KD)
➤	<b>Vascularites des petits vaisseaux :</b>
	o Vascularites associées aux ANCA (AAV)
✓	Polyangéite microscopique (MPA)
✓	Granulomatose avec polyangéite (GPA)
✓	Granulomatose avec polyangéite et éosinophilie (EGPA)
	o Vascularites à complexe immun
✓	Vascularite cryoglobulinémique
✓	Vascularite à dépôts IgA (purpura rhumatoïde)
✓	Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (Mac Duffie)
	o Vascularites des vaisseaux variables (VVV)
✓	Maladie de Behçet (BD)
✓	Syndrome de Cogan
	o Vascularites d'organe unique (SOV)
✓	Vascularite cutanée leucocytoclasique
✓	Artérite cutanée
✓	Angéite cutanée
✓	Angéite primaire du SNC (PACNS)
✓	Aortite isolée
	o Vascularites associée aux maladies de système
✓	Vascularite lupique
✓	Vascularite rhumatoïde
✓	Vascularite sarcoidienne
	o Vascularites avec étiologie probable
✓	Vascularite cryoglobulinémique associée au VHC
✓	Vascularite médicamenteuse à complexe immun
✓	Vascularite médicamenteuse associée aux ANCA
✓	Vascularite associée aux cancers

**c. Vascularites systémiques secondaires :**

Les vascularites « secondaires » comprennent un ensemble large et hétérogène d'entités pour lesquelles une cause probable ou un facteur d'exposition déclenchant la vascularite a été identifiée. Parmi celles-ci, on distingue les causes médicamenteuses (Tableau III), toxiques, infectieuses (par exemple : PAN induite par le VHB, vascularite cryoglobulinémique causée par le VHC), certaines maladies systémiques (par exemple : vascularite rhumatoïde, vascularite satellite du lupus érythémateux systémique ou de la sarcoïdose) ainsi que les néoplasies solides ou hématologiques. L'épidémiologie des vascularites secondaires est en constante évolution. Grâce à l'éradication d'agents infectieux causaux (par la mise en place de programmes vaccinaux à grande échelle et le développement et la meilleure accessibilité à de nouveaux agents antiviraux puissants), l'incidence de certaines entités telles la PAN induite par le VHB (19) et la vascularite cryoglobulinémique causée par le VHC (20) est en diminution. De même, grâce au traitement de la polyarthrite rhumatoïde par le méthotrexate et par les biothérapies, la vascularite rhumatoïde est maintenant devenue exceptionnelle (21).

**Tableau III: Principaux médicaments inducteurs de vascularites systémiques (22)**

<p><i>Médicaments inducteurs de vascularite à ANCA</i></p> <p>Hydralazine Minocycline Propylthiouracile Cocaïne coupée au lévamisole Allopurinol Sulfasalazine D-pénicillamine Sels d'or</p> <p><i>Médicaments inducteurs de vascularite systémique</i></p> <p>Biothérapies Anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab) Anti-IL6 (tocilizumab) Anti-CD20 (rituximab) Anti-PD1 (pembrolizumab) Anti-CTLA4 (ipilimumab) Statines Antibiotiques Pénicilline Macrolides Quinidine Diurétiques thiazidiques Psychotropes Clozapine Thioridazine Phénytoïne Isotretinoïne</p>
<p>ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; TNF-: Tumor Necrosis Factor Alpha; IL-6: Interleukine 6; CD20 : cluster de différenciation 20 ; PD1: Programmed Cell Death 1; CTLA4: Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4.</p>

### 3. Epidémiologie :

Les estimations de l'incidence des vascularites primitives se situent entre 7 et 15 nouveaux cas par million et par an. Les vascularites des petits vaisseaux sont les plus fréquentes. La plupart des patients sont de phénotype caucasien blanc, et le pic d'incidence semble se situer dans les cinquième et sixième décennies (23).

Les vascularites à anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (Ou ANCA, pour antineutrophil cytoplasmic antibodies) sont des maladies rares. Leur incidence annuelle est estimée entre 10 et 15 nouveaux cas/million d'habitants (24).

Les tableaux ci-dessous résument les principales études d'incidence et de prévalence de quelques vascularites publiées dans la littérature.

**Tableau IV : Incidence de la polyangéite granulomateuse à éosinophile (EGPA) : (25)**

Auteurs	Période de l'étude	Pays	Incidence annuelle
Kurland (26)	1976-1979	Etats-unis	4/million d'habitants
Watts (27)	1988-1998	Espagne (lugo) Norvège	0.9/ million d'habitants 0.5/ million d'habitants
Reinhold-keller(3)	1998-2002	Allemagne	1 / million d'habitants
Nesher(28)	1990-2002	Israel (Jerusalem)	1.2/million d'habitants
Romero-Gomez(29)	1994-2010	Espagne (Marbella)	0.6/million d'habitants
Pamuk(30)	2004-2014	Turkey (northwestern)	0.8/million d'habitants

**Tableau V: Prévalence de la polyangéite granulomateuse à éosinophile (EGPA) :(25)**

Auteurs	Période de l'étude	Pays	Prévalence
Reinhold-Keller(31)	1994	Allemagne (nord)	7/million d'habitants
		Allemagne (sud)	2/million d'habitants
Haugeberg(32)	1996	Norvège	13/million d'habitants
Martin(33)	1999	Etats-unis	1.8/million de patients non asthmatiques
			64.4/million de patients asthmatiques
Mahr(24)	2000	France	10.7/million d'habitants

**Tableau VI : Incidence de la granulomateuse polyangéique (GPA)**

Auteurs	Période de l'étude	Pays	Incidence
Watts(34)	1988-1998	Angleterre (Norwich)	10.6/million d'habitants
		Espagne (Lugo)	4.9/million d'habitants
Wu(35)	1997-2008	Taiwan	0.37/million d'habitants
Romero-gomez(29)	1994-2010	Espagne (Marbella)	2.1/million d'habitants
Pamuk(30)	2004-2014	Turkey	4.8/million d'habitants

Il a été noté un gradient nord-sud avec des incidences et prévalences plus élevée dans les pays nordiques.

Nous ne disposons pas de données épidémiologiques concernant la prévalence des vascularites à ANCA ni à l'échelle nationale ni au niveau de l'Afrique.

**Tableau VII : Incidence de l'artérite de Takayasu**

Auteurs	Période de l'étude	Pays	Incidence
Ishikawa	1994-2007	Japon	100/million d'habitants
S. Hal,W. Bar, J.T Lie, A.W Stanson (36)	1970-1983	Etats-unis	2.6/million d'habitants

**Tableau VIII : Incidence de l'artérite à cellules géantes**

Auteurs	Période de l'étude	Pays	Incidence
Reinhold-keller(3)	1998-2002	Allemagne (Schleswig-Holstein)	2.5-4.6/million d'habitants
Boesen (37)	1982-1983	Danemark (Ribe)	23.3/million d'habitants
Rajala (38)	1970-1989	Finlande (Tampere)	7.2/millions d'habitants
Gran (39)	1987-1994	Norvège (Aust Agder)	29/million d'habitants
Gonzalez-Gay (40)	1981-2005	Espagne (Lugo)	10.13/million d'habitants

## **4. Immunopathologie :**

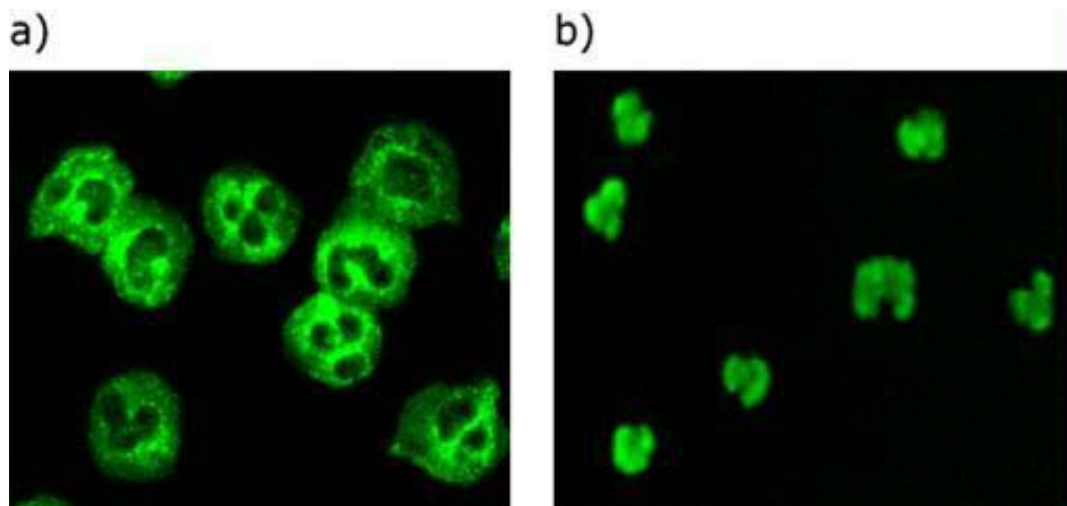
### **4.1- Immunopathologie des vascularites à ANCA :**

#### **a. Généralités :**

Les Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) ont été une partie importante de la littérature visant à étudier les maladies auto-immunes depuis plus de 15 ans. Certains types d'ANCA ont été reconnus comme étant des compléments utiles au diagnostic clinique. Certains auteurs ont suggéré que la sensibilité et la spécificité des ANCA sont suffisants pour inclure ces derniers dans la classification des vascularites systémiques, que l'évolution des titres des ANCA peut prédire un changement parallèle dans l'activité de la maladie, et que les ANCA jouent un rôle dans la pathogenèse de certains troubles vasculaires des petits et moyens vaisseaux (41).

Les ANCA sont en effet des anticorps dirigés contre des enzymes principalement retrouvés dans les granules azurophiles ou primaires des neutrophiles. En routine, les ANCA sont détectés par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFT) sur des neutrophiles fixés à l'éthanol (42). Trois différents types d'ANCA peuvent être distingués selon les motifs qu'ils produisent en IFT.

Pour cela, les ANCA ont été reconnus comme des marqueurs sensibles et spécifiques des vascularites systémiques. Aujourd'hui leur détection et leur quantification représentent une technique standard d'aide au diagnostic des vascularites auto-immunes, et fournissent donc un modèle pour la compréhension des mécanismes pathogènes sous-jacents des phénomènes auto-immuns (43).



**Figure 24 : Aspect en immunofluorescence indirecte des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) . a) c-ANCA ; on observe une fluorescence finement granulaire dans le cytoplasme ,mais absente au niveau des noyaux. b) p-ANCA; la fluorescence est cette fois présente uniquement autour des noyaux,et absente au niveau du cytoplasme (44).**

**b. ANCA positifs et pathologie auto-immune :**

Un premier type d'ANCA a été décrit et présente une coloration cytoplasmique ou fine fluorescence cytoplasmique granulaire (c-ANCA) et est généralement retrouvé dans la granulomatose de Wegener, certains cas de polyangéite microscopique, le syndrome de Churg-Strauss et dans certains cas de glomérulonéphrite nécrasante. L'antigène cible est généralement la protéinase 3 (PR-3), qui est un constituant des granules azurophiles des neutrophiles.

Le deuxième type d'ANCA montre une coloration périnucléaire en fluorescence (p-ANCA) et est généralement spécifique de la myéloperoxydase (MPO) dans les vascularites primaires. Les P-ANCA sont retrouvés dans de nombreux cas de polyangéite microscopique et quelques cas de glomérulonéphrite nécrasante.

La troisième forme dite « atypique » de l'ANCA montre une coloration ou fluorescence nucléaire des neutrophiles et certains motifs cytoplasmiques inhabituels. L'ANCA atypique peut être retrouvé chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, par

exemple la rectocolite hémorragique, la sclérosante primitive cholangite et dans la maladie de Crohn (43).

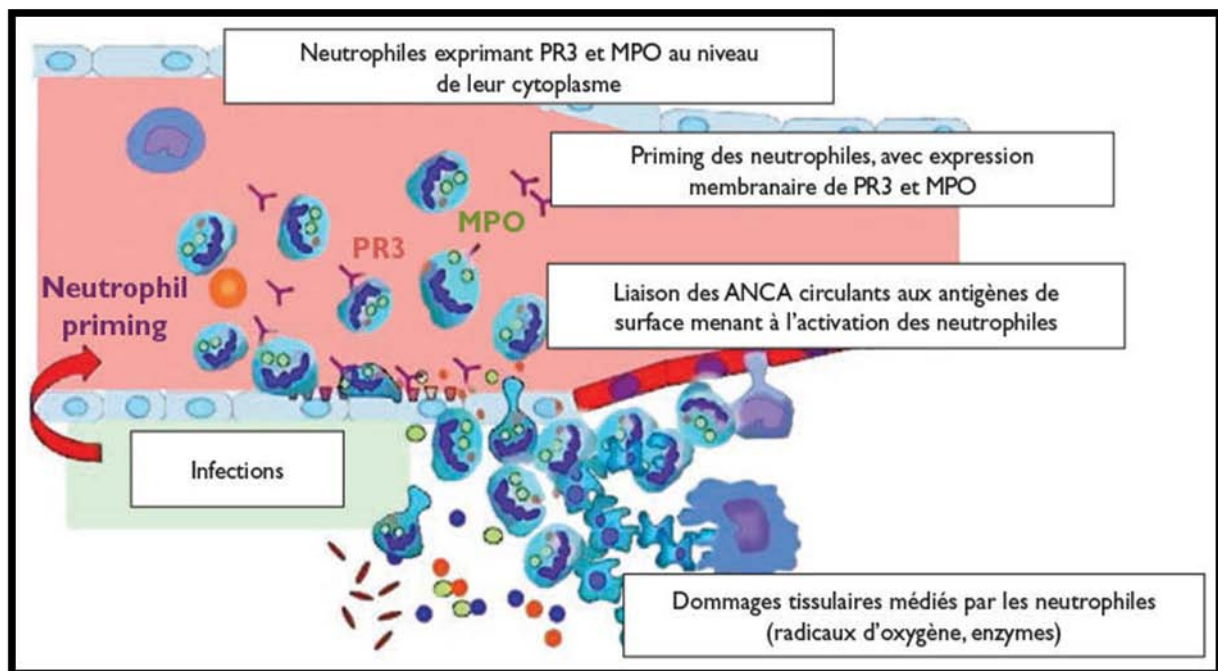
**Tableau VIII : Association des anticorps anti-protéinase 3 et des anticorps anti-Myéloperoxydase à certaines vascularites (45)**

Vascularite	Sensibilité des Anti-PR-3 (%)	Sensibilité des ANTI-MPO (%)
Granulomatose de Wegener	85	10
Polyangéite microscopique	45	45
Syndrome de Churg and Strauss	10	60
Glomérulonéphrite idiopathique	25	65
Périartérite noueuse	5	15

**c. Caractéristiques des autoantigènes : la Protéinase 3 et la Myéloperoxydase**

Bien que ces protéines soient toutes deux localisées au niveau des granules azurophiles du neutrophile et soient impliquées dans ses mécanismes microbicides, leur structure et leur fonction respectives sont extrêmement différentes. Il est frappant de noter que, parmi les multiples protéines contenues dans les granules azurophiles des neutrophiles, ces deux protéines biochimiquement très différentes, sont des cibles préférentielles pour les ANCA, associés à des vascularites dont l'expression clinique est différente pour chacune de ces deux protéines. Dans la GPA systémique, caractérisée par une atteinte rénale mais également pulmonaire, près de 90 % des malades ayant une maladie active ont des ANCA antiPR3 et un peu moins de 10 % des ANCA anti-MPO. Des ANCA anti-MPO ont été observés chez 75 % des malades atteints de MPA (46) ainsi que chez 38 % des malades atteints de SCS (47)–(48). De plus, il est exceptionnel que ces deux types d'Ac soient associés chez un même malade. Contrairement à la MPO dont l'activité biologique est unique puisqu'elle est la seule enzyme à pouvoir générer des oxydants chlorés, la PR3 possède des protéines homologues, stockées

également dans les granules azurophiles. Cependant, l'élastase, qui partage 56 % d'homologie de séquence avec la PR3, n'est pas une cible spécifique des ANCA. Ainsi, la PR3 possède des particularités structurales et fonctionnelles qui la distinguent de ses homologues et en particulier sa capacité à s'ancrer à la membrane plasmique et donc à être exprimée à la membrane des neutrophiles en l'absence d'activation du neutrophile. Chez l'individu sain coexistent ainsi une sous-population de neutrophiles n'exprimant pas la PR3 membranaire et une population l'exprimant fortement. De façon intéressante, les patients atteints de GPA ont une proportion de neutrophiles exprimant la PR3 membranaire plus importante que les individus sains (49).



**Figure 25 : L'activation des neutrophiles (priming) par des stimuli, dont les infections, conduit à l'expression membranaire des protéines PR3 et MPO (6)**

La liaison des ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles) circulants à ces protéines mène à l'activation des neutrophiles avec augmentation de l'adhésion à l'endothélium vasculaire, production de radicaux libres de l'oxygène et libération d'enzymes à l'origine des dommages tissulaires (50).

d. Pathogénicité des anti-MPO :

Si les ANCA ont été décrits pour la première fois en 1982, c'est seulement en 2002 que leur rôle pathogène a été démontré in vivo dans un modèle expérimental grâce à des expériences d'immunotransfert dans un modèle murin (51). Dans ce modèle, des ANCA anti-MPO ont été induits en immunisant des souris invalidées pour le gène de la MPO et ont été secondairement injectés à des souris dépourvues de lymphocytes B et de lymphocytes T (invalidées pour le gène Rag). Chez ces souris, l'injection d'ANCA anti-MPO entraîne des lésions de glomérulonéphrite extracapillaire et apporte la preuve que les ANCA anti-MPO peuvent à eux seuls induire une vascularite nécrosante (51). (figure-26 )

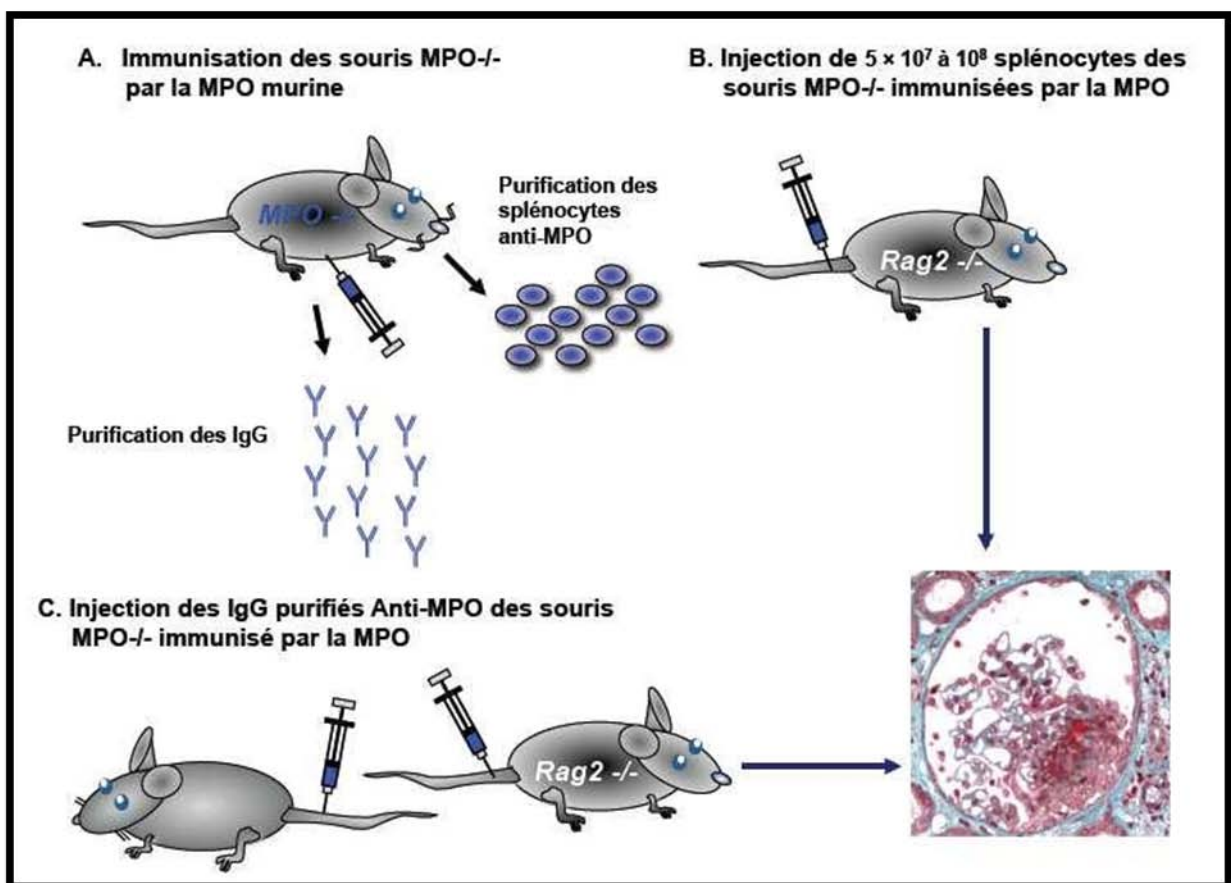


Figure 26 : Modèle murin de vascularites avec anti-MPO (52)

Dans ce modèle, il a très récemment été mis en évidence par la même équipe que les PNN infiltrent les lésions glomérulaires et sont indispensables au développement des lésions de vascularite. Ainsi, la déplétion des PNN circulants par des Ac monoclonaux protège de l'apparition des lésions rénales (53), tandis que l'injection de lipopolysaccharide (LPS) bactérien est suivie d'un afflux de PNN, qui est suivie d'une augmentation transitoire du TNF- $\alpha$  circulants et de MPO et une aggravation des lésions de vascularite (54). Dans ce modèle, l'administration d'un Ac monoclonal anti-TNF- $\alpha$  préalablement à l'injection d'ANCA anti-MPO diminue l'intensité des lésions glomérulaires médiées par le LPS, sans toutefois les prévenir. Jusqu'à très récemment, aucune preuve définitive du caractère autoimmun des vascularites ANCA-positives n'était disponible chez l'homme. De façon singulière, une démonstration du rôle pathogène des ANCA anti-MPO a été récemment obtenue du fait de la survenue d'un syndrome pneumo-rénal chez un nouveau-né dont la mère avait une polyangéite microscopique diagnostiquée en cours de grossesse(55). La vascularite systémique observée chez le nouveau-né était la conséquence du passage transplacentaire des ANCA anti-MPO de sa mère. L'apport de cette observation est très important. En effet, la détection d'autoanticorps au cours d'une pathologie n'est pas suffisante pour faire la preuve d'un mécanisme autoimmun. Selon Rose et Bonna, différents niveaux de preuve peuvent être obtenus pour documenter le caractère autoimmun d'une maladie(56) :

- direct, par transfert de cette pathologie d'un individu à l'autre au sein de l'espèce humaine ou de l'homme à l'animal par l'intermédiaire des autoanticorps pathogènes ou des lymphocytes T autoréactifs ;
- indirect, par la reproduction de la maladie autoimmune humaine dans un modèle expérimental animal ;
- circonstanciels, par l'accumulation de données cliniques ou expérimentales suggestives (56). Ainsi, le transfert de la mère à l'enfant d'une

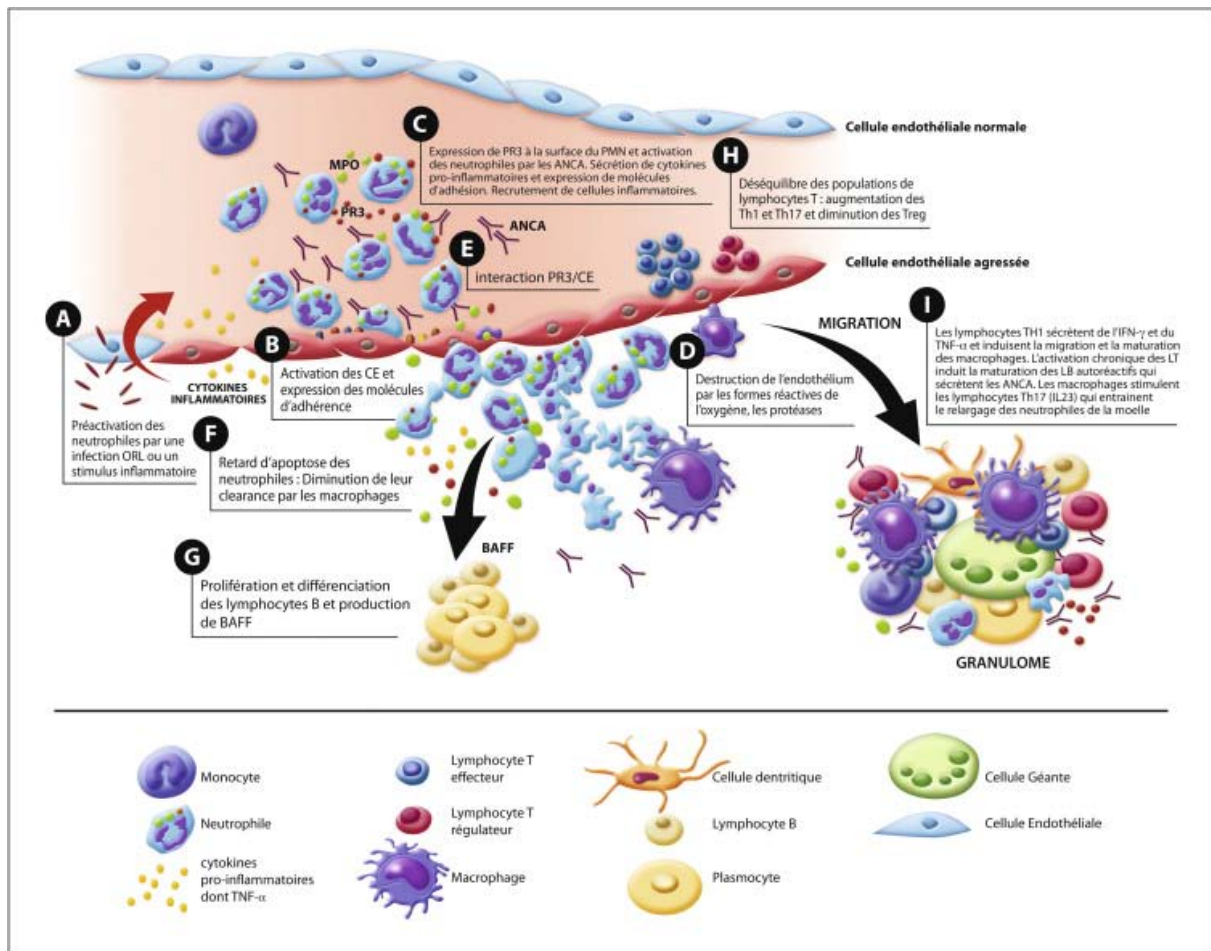
vascularite ANCA-positive permet de classer cette dernière dans les maladies autoimmunes prouvées (critère direct) (57).

**e. Pathogénicité des anti-PR3 :**

Si le rôle pathogène des ANCA anti-MPO est désormais établi, celui des ANCA anti-PR3 n'a pu être clairement démontré in vivo. Injectés à des souris 129/SvEv sauvages par voie intraveineuse, des anticorps anti-PR3 murins n'induisent qu'une inflammation locale de type panniculite et seulement après avoir co-injecté du TNF- $\alpha$  localement, mais sans aucune réaction inflammatoire systémique. Chez des souris BALB/c, l'immunisation par un peptide complémentaire (AA 105-201) de la PR3 (cPR3) stimule la synthèse d'anticorps anti-cPR3 puis d'anticorps anti-idiotypiques dirigés contre les ANCA anti-cPR3 reconnaissant la PR3 native(58), permettant de discuter la responsabilité d'agents infectieux à l'origine de la réponse immune anti-PR3, en particulier *Staphylococcus aureus*. Chez l'homme, la PR3 serait capable d'induire une maturation phénotypique et fonctionnelle d'une population de cellules dendritiques dérivées des monocytes, par l'intermédiaire du récepteur de type 2 de la protéase activée ou PAR-2 (protease-activated receptor-2) (59). Au cours de la maladie de Wegener, en particulier dans les formes localisées, les cytokines Th1 favoriseraient la formation des lésions granulomateuses. Au cours de cette pathologie, les granulomes contiennent également des lymphocytes B mémoire. Très récemment, Voswinkel et al(60) ont mis en évidence des homologies importantes entre les gènes codant pour la chaîne lourde des immunoglobulines utilisés par les lymphocytes B au sein des granulomes et ceux utilisés par les lymphocytes B produisant des ANCA anti-PR3. Ainsi, le passage d'une forme clinique localisée de maladie de Wegener à une forme systémique avec production d'ANCA pourrait être la conséquence d'une sélection puis d'une maturation d'affinité de lymphocytes B autoréactifs au sein des granulomes (57).

**f. Interactions polynucléaires neutrophiles-endothélium et lésions endothéliales :**

Les PNN circulants pénètrent dans les tissus aux sites de l'inflammation en interagissant avec l'endothélium vasculaire. Ces interactions sont facilitées par les ANCA qui augmentent l'expression membranaire des  $\beta_2$  intégrines à la surface des PNN et de l'Endothelial-Leucocyte Adhesion Molecule-1 (ELAM-1), du Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) et des Intercellular Adhesion Molecule-1 et 2 (ICAM-1 et ICAM-2) à la surface des cellules endothéliales. De plus, les ANCA favorisent la libération de nombreuses cytokines comme l'IL-1 et l'IL-8 qui contribuent au recrutement des leucocytes et facilitent l'adhésion des PNN à la paroi des vaisseaux en se fixant sur des récepteurs Fc $\gamma$  (Fc : fragment constant) à la surface des cellules endothéliales [(61)]. Récemment, Little et al. [(62)] ont développé un modèle de rats WKI qui, lorsqu'ils sont immunisés avec la MPO humaine, développent des ANCA anti-MPO, une glomérulonéphrite nérosante et une vascularite des petits vaisseaux proche de la maladie humaine. Les auteurs ont étudié les interactions entre les PNN et les cellules endothéliales grâce à un système de microscopie intracorporelle, technique qui permet de visualiser des phénomènes in situ directement chez l'animal vivant. Les résultats illustrent non seulement le rôle des ANCA dans les interactions entre PNN et endothélium, mais aussi l'importance des facteurs pro-inflammatoires dans le développement des lésions de vascularite (57).



**Figure 27 : Physiopathologie des vascularites à ANCA montrant les interactions entre les différents acteurs cellulaires(6)**

## 5. Expression clinique des vascularites systémiques :

### 5.1 Manifestations communes :

Les manifestations communes aux vascularites résultent essentiellement de l'atteinte inflammatoire vasculaire des différents organes. Leur fréquence respective diffère selon la vascularite considérée.

Les signes non spécifiques observés sont : l'altération de l'état général, la fièvre, les myalgies, les arthralgies d'horaires inflammatoires, rarement des arthrites et parfois un syndrome inflammatoire inexpliqué. Ces symptômes peuvent précéder ou accompagner l'atteinte d'autres organes. Une fièvre et un amaigrissement sont fréquents et parfois révélateurs. Des arthralgies

ou des arthrites, volontiers inaugurales et migratrices. Elles atteignent les grosses et les petites articulations avec des synovites chez 10 à 20 % des patients. Les arthrites peuvent précéder les manifestations systémiques d'une GW ou d'une MPA et conduire à tort au diagnostic de polyarthrite rhumatoïde non destructrice d'autant que la présence de facteurs rhumatoïdes est souvent détectée. Une oligo- ou polyarthrite chronique inexplicquée doit donc faire rechercher les signes cardinaux de ces vascularites. Une glomérulonéphrite extracapillaire traduit l'atteinte des capillaires glomérulaires et des artéioles inter-lobulaires dont la taille est inférieure à 70 µm. Elle se symbolise souvent par un tableau d'insuffisance rénale rapidement progressive qui peut conduire à la dialyse en peu de temps. Elle représente également une urgence thérapeutique, son pronostic étant étroitement corrélé à la rapidité d'instauration du traitement. Les signes cutanés traduisent la vascularite et sont en rapport avec la taille des vaisseaux intéressés. Un purpura prédominant aux membres inférieurs ou des lésions urticariennes témoignent d'une angéite leucocytoclasique atteignant les capillaires et les veinules.

Une vascularite nécrosante des artéioles et des artères du derme et hypoderme est moins fréquente et peut se manifester sous forme de nodules, de lésions nécrotiques, d'ulcération ou de livedo reticularis. L'atteinte du système nerveux périphérique est fréquente. Une mononévrite multiplex est évocatrice mais une polyneuropathie sensitivomotrice ou sensitive pure n'est pas rare. La neuropathie est axonale et donc récupère souvent lentement, parfois en plus d'une année. Elle peut laisser des séquelles sensitives ou motrices invalidantes. L'atteinte du système nerveux central est beaucoup plus rare et résulte d'une atteinte des petits vaisseaux méningés ou exceptionnellement cérébraux. L'atteinte musculaire est fréquente, à l'origine de myalgies, de déficit moteur ou d'augmentation des enzymes musculaires. Un infiltrat interstitiel musculaire de cellules mononucléées déborde parfois largement l'environnement vasculaire et peut refléter une myosite modérée surajoutée.

Les atteintes digestives sont redoutables par leur gravité. Des douleurs abdominales, des hémorragies ou des perforations peuvent ainsi témoigner d'une atteinte des vaisseaux

mésentériques. Une pancréatite est également possible. L'atteinte respiratoire est fréquente. Les voies aériennes supérieures sont souvent intéressées. La traduction clinique dépend beaucoup de la vascularite en cause. L'atteinte pulmonaire varie d'un infiltrat localisé à une hémorragie alvéolaire par capillarite alvéolaire qui peut s'exprimer sous forme d'une hémoptysie massive et mettre en jeu le pronostic vital.

### **5.2 Manifestations cliniques selon l'étiologie :**

#### **a) Artérite de Takayasu :**

Il est classique de distinguer la période aiguë, dite préocclusive, de la phase occlusive, caractérisée par des manifestations ischémiques. Ces deux phases peuvent être séparées par une période asymptomatique ou être intriquées. Le délai habituel entre l'apparition des premiers signes et le diagnostic de la maladie est de 10 à 15 mois (63). La période pré-occlusive ou phase systémique associe des signes généraux avec une fièvre, des arthralgies, des myalgies, des signes cutanés (érythème noueux, pyoderma gangrenosum), des douleurs sur les trajets artériels (notamment une carotidodynie), et parfois une atteinte ophtalmologique : épisclérite, uvéite antérieure. En fait, la phase systémique passe souvent inaperçue, est absente ou n'est retrouvée que rétrospectivement par l'interrogatoire. La période occlusive ou phase vasculaire est la conséquence des lésions artérielles (sténoses, oblitérations, anévrysmes) siégeant sur la crosse de l'aorte, sur l'aorte thoraco-abdominale ou ses branches. Elle est souvent d'emblée présente lorsque le patient consulte pour des symptômes liés à une sténose ou une occlusion artérielle.

Concernant les atteintes d'organes, une classification des localisations anatomiques existe (64):

- Type I: atteinte des branches de l'arche aortique ;
- Type IIa : atteinte de l'aorte ascendante, de l'arche aortique et de ses branches ;
- Type IIb : atteinte de l'aorte ascendante, de l'arche aortique, de ses branches et de l'aorte descendante ;
- type III: atteinte de l'aorte thoraco-abdominale et/ou des artères rénales ;

- type IV: atteinte de l'aorte abdominale et/ou des artères rénales ;
- typeV: combinaison entre les types IIb et IV.

L'Atteinte de l'arche aortique et de ses branches : L'atteinte axillo-sous-clavière (classiquement post-vertébrale) entraîne une claudication du membre supérieur, mais est parfois asymptomatique, révélée par une asymétrie tensionnelle, une abolition des pouls, un souffle sus-claviculaire, un syndrome de Raynaud. Les complications neurologiques : vertiges, amaurose, diplopie, syncope sont la conséquence du bas débit cérébral et sont souvent transitoires, survenant aux changements de position. Les accidents ischémiques constitués sont rares, même lorsque plusieurs artères à destinée cérébrale sont atteintes. On note également rarement la survenue d'hémorragies cérébrales secondaires à l'hypertension artérielle. De même, la rétinopathie ischémique secondaire à la diminution de la pression systolique rétinienne est plus rarement observée que la rétinopathie hypertensive.

L'atteinte de l'aorte thoraco-abdominale et des artères rénales : Une claudication intermittente des membres inférieurs peut révéler la coexistence de sténoses et de dilatations ou anévrisme de l'aorte thoracique ou l'aorte abdominale, très évocatrices de la maladie, surtout lorsque la paroi vasculaire est épaissie. L'atteinte des vaisseaux digestifs, tronc cœliaque et artères mésentériques, est assez fréquente, mais la survenue d'un angor mésentérique est rare. Enfin, les sténoses des artères rénales sont fréquentes, responsables d'une hypertension rénovasculaire.

L'atteinte pulmonaire : Les dilatations ou sténoses artérielles pulmonaires proximales sont présentes environ 50 % des cas (65). Les manifestations pulmonaires sont une toux, une dyspnée, un syndrome interstitiel, une insuffisance cardiaque droite et parfois des hémoptysies.

L'Atteinte cardiaque : L'atteinte myocardique clinique est rare, mais des anomalies de perfusion sont fréquemment observées en scintigraphie au thallium (84 %) et des rehaussements tardifs au gadolinium en IRM (26 %) sans atteinte coronaire (66)–(67). L'atteinte coronaire

concerne 5 à 15 % des patients, principalement liée à une sténose ostiale associée à l'aortite et se manifeste le plus souvent par un angor. L'atteinte valvulaire touche 2 patients sur 5, principalement par insuffisance aortique liée à une dilatation de l'anneau aortique et de l'aorte ascendante. L'insuffisance aortique est un facteur de mauvais pronostic et doit être corrigée si la fuite est importante.

Les manifestations dermatologiques souvent corrélées aux poussées évolutives de la maladie sont principalement le pyoderma gangrenosum et l'érythème noueux, qui sont retrouvés dans environ 10 % des cas.

Les atteintes rénales de la maladie de Takayasu sont principalement secondaires à l'atteinte rénovasculaire (68). Quelques cas d'atteintes glomérulaires et d'amylose ont été décrits.

L'hypertension artérielle est très fréquente dans la maladie de Takayasu. Elle peut être due à diverses étiologies : atteinte artérielle rénale, pseudocoarctation aortique et rigidité pariétale secondaire à l'atteinte vasculaire, élargissement de la différentielle en cas d'insuffisance valvulaire aortique..

**Tableau X : Fréquence des localisations artérielles selon la littérature (69)**

Pays/Nb de cas	Inde (n=106)	Japon (n=115)	Mexique (n=12)	Italie (n=104)	Maroc (n=47)
-Aorte ascendante	12.6	73	-	-	-
-Crosse de l'aorte	18.9	74	-	10.3	23.8
-Aorte thoracique	26.3	81	-	11.1	10.5
-Aorte abdominale	71.6	67	34	-	40.5
TABC	-	57	-	-	13
Subclavière	-	-	-	-	83
-Gauche	58.9	57	65	65.6	63.8
-Droite	28.4	45	38	52.5	74.4
-Bilatérale	-	-	-	-	57.4
Carotide commune	-	-	-	-	66
-Gauche	21	50	42	44.2	53.2
-Droite	7.4	-	-	36	55.3
-Bilatérale	-	62	-	-	48.9
Vertébrales	-	-	21	-	34
-Gauche	-	-	-	13.3	21.2
-Droite	-	-	-	11.6	19.1
-Bilatérale	-	-	-	-	8.5
Atteinte rénale	-	40	47	-	21.3
-Gauche	51.6	-	-	34.4	14.9
-Droite	52.6	-	-	29.5	17
-Bilatérale	-	-	-	-	10.6
Tronc coeliaque	3.2	9	-	-	6.4
Mésentérique supérieur	11.6	5	18	-	17
Mésentérique inférieure	8.4	2	11	9.4	-
Artère iliaque	-	27	23	-	13

**b) Maladie de Horton (Artérite à cellules géantes) :**

Le début est souvent progressif et d'apparence banale : céphalées, altération de l'état général avec fébricule et amaigrissement, arthralgies des ceintures scapulaires ou pelviennes. Parfois, la maladie se révèle brutalement par sa complication principale qui est la cécité, mais dans ces circonstances, on retrouve souvent à l'interrogatoire des signes précurseurs qui ont été négligés (70). La forme typique réalise un trépied symptomatique associant céphalées, altération plus ou moins fébrile de l'état général et manifestations rhumatismales. Chacun des éléments de ce trépied peut cependant être isolé, rendant le diagnostic plus difficile. Les céphalées (60 % des cas) sont typiquement de localisation temporale, uni- ou bilatérales, à type de brûlures superficielles, souvent pulsatiles, accentuées par le moindre attouchement. Les douleurs peuvent être également frontales ou occipitales. Dans un tiers des cas, il existe une claudication de la mâchoire, signe quasi pathognomonique de l'affection. À l'examen, l'artère temporale peut apparaître tortueuse, indurée, mais c'est le caractère douloureux de la palpation qui est très caractéristique (71). Une fois sur deux, il existe une atteinte de l'état général avec amaigrissement, fébricule ou parfois fièvre élevée à 39-40 °C. Dans 10 à 15 % des cas, ces signes généraux peuvent être isolés (72). Les manifestations articulaires, qu'on observe dans 40 à 50 % des cas, réalisent typiquement un tableau de pseudopolyarthrite rhizomélisque, se caractérisant par un enraidissement douloureux des deux épaules, gênant et limitant les gestes de la vie quotidienne, souvent associé à des cervicalgies. La ceinture pelvienne peut également être touchée avec des douleurs au niveau de la racine des cuisses. Plus rarement, les arthralgies concernent les grosses articulations périphériques avec parfois des signes inflammatoires locaux.

D'autres manifestations cliniques plus rares peuvent être observées : respiratoires avec toux sèche (73), exceptionnels épanchements pleuraux ou infiltrats pulmonaires, cutanéomuqueuses avec nécrose du scalp ou nécrose linguale, enfin manifestations neurologiques périphériques à type de monomultinévrites, d'atteinte radiculaire notamment

cervicale. Les manifestations neurologiques centrales déficitaires sont encore plus rares, concernant moins de 0,5 % des patients (74).

Dix à 15 % des patients présentent une aortite se caractérisant par un épaissement inflammatoire des parois de l'aorte et des gros vaisseaux qui en naissent, les artères sous-clavières et axillaires étant les plus souvent touchées (75). Cette atteinte peut être asymptomatique ou réaliser un syndrome de l'arc aortique avec sténose ou thrombose des artères sous-clavières responsables d'une claudication intermittente du bras, parfois de troubles vasomoteurs des extrémités (76). Cette aortite peut se compliquer à long terme d'anévrisme ou de dissection aortique (77). D'autres territoires artériels peuvent être atteints : artère des membres inférieurs, artère coronaire, mésentérique, splénique, rénale, mammaire...

L'atteinte ophtalmique est la complication de la maladie qui est la plus à redouter et elle concerne 15 à 20 % des patients (78). Cette atteinte ophtalmique est d'origine ischémique, conséquence d'une neuropathie ischémique antérieure aiguë par atteinte des artères ciliées postérieures, plus rarement d'une neuropathie optique rétrobulbaire aiguë ou d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine. La cécité survient souvent de façon brutale, se bilatéralisant rapidement dans 25 à 50 % des cas et a malheureusement un caractère irréversible.

**Critères diagnostiques de la Maladie d'Horton selon l'ACR**

1-Age supérieur à 50 ans au début des symptômes

2-Céphalées inhabituelles

3-Anomalies cliniques des artères temporales à type de douleurs provoquées par la palpation ou diminution du pouls temporal ou claudication de la mâchoire

4-Augmentation de la VS > 50 à la 1ère heure

5-Infiltrats de granulocytes ou de cellules mononucléées avec

habituellement présence de cellules géantes dans la paroi artérielle

Diagnostic probable si 3 critères ou plus avec une sensibilité de 94% et spécificité de 91%.

**c) Granulomatose avec polyangéite GPA (Maladie de Wegener) :**

Signes généraux : Des signes généraux sont fréquents au cours de la granulomatose de Wegener, mais non spécifiques, en particulier une asthénie, de la fièvre, des arthralgies, ou parfois d'authentiques arthrites inflammatoires, des myalgies et/ou un amaigrissement.

Manifestations ORL : Une obstruction nasale persistante, des douleurs nasales, une sinusite, une rhinite traînante, éventuellement hémorragique et/ou croûteuse, des épistaxis répétées, une otite moyenne séreuse et/ou une hypoacousie sont les signes les plus fréquents, notés chez 70 à 100 % des patients. Ils révèlent souvent la maladie. L'atteinte des cartilages de la face peut entraîner une déformation nasale avec un aspect dit d'ensellure nasale, des perforations des cloisons nasales, du palais et/ou du pavillon de l'oreille.

Manifestations pulmonaires : Des nodules pulmonaires sont les lésions les plus caractéristiques de la maladie, constatés chez 40 à 66 % des patients (79). Ils sont uni ou bilatéraux, uniques ou multiples, excavés dans la moitié des cas, avec souvent une paroi épaisse. Leur nombre est variable, mais reste en général < 10, de même que leur taille, de 0,5 à 10 cm de diamètre. Des infiltrats pulmonaires uni ou bilatéraux sont observés chez 30 à 50 % des patients, et/ou un épanchement pleural chez 9 à 28 %. Les hémorragies intra-alvéolaires (8 à 30 % des patients) peuvent aussi bien être le mode de révélation de la maladie que survenir plus tardivement à l'occasion d'une rechute (80). Elles peuvent être limitées à quelques crachats hémoptoïques de faible abondance ou être plus massives, responsable d'un état de choc avec insuffisance respiratoire aiguë et anémie

Atteintes rénales et urologiques : Les manifestations rénales sont fréquentes mais non constantes. L'atteinte la plus typique est une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, associée à une prolifération extracapillaire avec croissants, sans dépôt authentifiable en immunofluorescence (glomérulonéphrite pauci-immune). Elle se traduit par une hématurie, le plus souvent microscopique, et une protéinurie, dont la recherche est donc indispensable lors du diagnostic puis lors du suivi du patient. Son association à une hémorragie intra-alvéolaire définit le syndrome pneumorénal, dont la survenue évoque un certain nombre de vascularites dont la granulomatose de Wegener et la polyangéite microscopique, mais aussi le syndrome de Goodpasture (associé dans la plupart des cas à la présence d'autoanticorps antimembrane basale glomérulaire). Des sténoses urétérales uni ou bilatérales, uniques ou étagées, responsables d'hydronéphrose ont en effet été décrites, fibrosantes et ischémiques, liées à un infiltrat granulomateux, ou à une fibrose rétro péritonéale engainante. Des manifestations rénales beaucoup plus rares ont été rapportées au cours de la granulomatose de Wegener, comme des anévrismes des branches des artères rénales, voire d'authentiques microanévrismes intraparenchymateux, comme au cours de la périartérite noueuse. Chez l'homme, plusieurs cas

d'atteinte granulomateuse de la prostate ont été décrits, ainsi que des orchites et/ou urétrites et/ou ulcérations péniennes.

Manifestations neurologiques : Une neuropathie périphérique est notée chez 11 à 68 % des patients, sous la forme essentiellement d'une multinévrite (45 à 79 % des cas), et plus rarement d'une polyneuropathie sensitivomotrice. Cette neuropathie périphérique est liée à une atteinte ischémique axonale des vasa nervorum, au niveau des petits vaisseaux épineuraux. Une souffrance musculaire secondaire, est retrouvée dans moins de 1 % des cas à l'exploration électromyographique (EMG) (81). Les atteintes neurologiques centrales sont plus rares, concernant 6 à 13 % des patients en moyenne, et plus tardives que l'atteinte périphérique, en moyenne 8 mois après le diagnostic de granulomatose de Wegener (81). Elles résultent soit de l'extension par contiguïté de lésions granulomateuses sinusiennes, soit du développement d'authentiques lésions intracérébrales granulomateuses et/ou de vascularite. Elles peuvent se traduire cliniquement par des céphalées, un syndrome méningé, un déficit sensitivomoteur, une hémiparésie ou hémiplégie par accident ischémique ou plus rarement hémorragique, ou une comitialité. L'atteinte granulomateuse des méninges peut se manifester sous l'aspect d'une pachyméningite hypertrophique, et l'atteinte hypophysaire peut entraîner une compression du chiasma optique ou un diabète insipide (82). L'atteinte, uni ou bilatérale, des nerfs crâniens, principalement du II, VI et/ou VII, est notée chez 4 à 14 % des patients. Les atteintes multiples sont le plus souvent liées à une compression par des lésions extensives méningées ou pseudotumorales intra-orbitaires granulomateuses. Les atteintes médullaires sont rares, liées à une compression par un infiltrat granulomateux méningé, ou à une vascularite médullaire ischémique (83).

Manifestations cutanées et muqueuses : Des lésions cutanées sont retrouvées chez 10 à 50 % des patients, à type surtout de purpura, mais parfois aussi de papules ou d'ulcérations, éventuellement nécrotiques et extensives, ou plus rarement de nodules sous-cutanés. Les lésions ressemblent parfois à un erythema elevatum diutinum ou à un pyoderma gangrenosum,

qui peut aussi compliquer la granulomatose de Wegener. Une gangrène digitale et/ou des orteils est possible. Des lésions muqueuses endobuccales sont observées chez 10 à 50 % des patients à type d'ulcérations ou d'aphtes persistants, ou encore d'hypertrophie gingivale "framboisée" très évocatrice de granulomatose de Wegener. L'atteinte des glandes salivaires et des parotides est décrite également. Les ulcérations des muqueuses génitales sont plus rares.

**Atteintes oculo-orbitaires :** Les atteintes oculaires et/ou orbitaires sont fréquentes, rapportées chez 14 à 60 % des patients, parfois inaugurales et/ou isolées. L'extension locale d'une lésion granulomateuse ORL, méningée et/ou développée à l'intérieur du cadre orbitaire peut entraîner une exophtalmie et/ou une ophtalmoplégie. Un xanthélasma étendu, séquellaire d'une pseudotumeur orbitaire, une conjonctivite, une épisclérite nodulaire nécrosante, des ulcérations cornéennes, une vascularite rétinienne et/ou une atteinte des glandes lacrymales sont également possibles.

**Atteintes cardiaques :** Les atteintes cardiaques sont relativement rares, décrites chez 6 % des patients en moyenne, (84). Les atteintes du péricarde, évoluant parfois jusqu'à la tamponnade et/ou la péricardite constrictive, et coronariennes, la plupart du temps silencieuses cliniquement, représentent la moitié de ces cas. Les atteintes myocardiques et épicaudiques représentent respectivement 25 et 8 % des cas (85). Viennent ensuite les atteintes valvulaires, principalement aortiques, rapportées avec une fréquence de 21 %, mais qui ne sont cependant pas toujours spécifiques de la granulomatose de Wegener. Une tachycardie sinusale est fréquente, de même que des troubles du rythme, en particulier auriculaires. L'atteinte granulomateuse des tissus de conduction peut entraîner des blocs auriculo-ventriculaires ou des blocs de branche, qui peuvent nécessiter la pose d'un pacemaker.

**Atteintes digestives :** Les atteintes digestives concernent 5 à 11 % des patients, se manifestant par de simples douleurs abdominales, non spécifiques, mais parfois aussi par des tableaux sévères de perforations digestives du grêle, puis, par ordre de fréquence, coliques ou gastriques. Au cours de la granulomatose de Wegener, on peut aussi constater des iléocolites,

des anorectites ou des gastrites granulomateuses, vis-à-vis desquelles le diagnostic différentiel avec une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique peut être difficile. Des atteintes de la vésicule biliaire, du pancréas et/ou de l'appendice ont été décrites à plusieurs reprises (86). Cliniquement et biologiquement, l'atteinte hépatique et/ou splénique demeure toutefois silencieuse dans la plupart des cas.

<b>Critères de l'ACR pour la granulomatose avec polyangéite (GPA)</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Inflammation nasale ou orale (épistaxis, ulcérations)</li><li>2. Anomalies à l'imagerie pulmonaire (nodules excavés ou non, infiltrats fixes)</li><li>3. Anomalies du sédiment urinaire avec hématurie ou présence de cylindres hématiques</li><li>4. Inflammation granulomateuse à la biopsie (dans la paroi ou autour des artères/artérioles)</li></ol>

**d) Granulomatose avec polyangéite et éosinophilie EGPA (Syndrome de Churg et Strauss) :**

Manifestations pleuropulmonaires : L'asthme est au premier plan. Quasi constant, l'asthme précède dans presque tous les cas les signes de l'angéite systémique avec parfois un intervalle très long (30 ans) entre l'apparition de l'asthme et le diagnostic du SCS. La maladie asthmatique débute relativement tardivement, vers l'âge de 30 ans et elle est souvent sévère, corticodépendante, et presque d'emblée, dans un cas sur deux, à dyspnée continue et/ou avec des crises paroxystiques graves. Volontiers associé à une rhinite spasmodique, il est habituel que l'asthme s'aggrave lors de l'apparition des premières manifestations systémiques puis passe au second plan lorsque l'angéite systémique est floride. Des hémorragies alvéolaires

caractérisées par un saignement diffus dans les espaces aériens distaux ont été rapportées au cours du SCS. Il s'agit d'une manifestation pulmonaire sévère mais rare au cours de cette affection. La fréquence des manifestations pleurales au cours du SCS est relativement faible, inférieure à 10%. Les pleurésies observées au cours du SCS sont le plus souvent asymptomatiques, uni- ou bilatérales et en règle, de faible abondance. Leur expression clinique peut être limitée à un frottement pleural.

Manifestations neurologiques : Les neuropathies périphériques sont les plus fréquentes des manifestations neurologiques du SCS et très suggestives du diagnostic. Elles consistent en une mononévrite multiple de topographie distale prédominant aux membres inférieurs. L'atteinte la plus caractéristique est celle du nerf sciatique poplité externe et, à un moindre degré, du nerf sciatique poplité interne. Sa fréquence est variable, de 50 à 75 % des cas. La multinévrite est d'installation rapide, voire brutale. Des douleurs et des paresthésies du territoire considéré peuvent précéder l'apparition de la paralysie. La multinévrite est sensitivomotrice et les signes sensitifs sont parfois dominants à type d'hypo- ou d'hyperesthésie. Une anesthésie douloureuse, des troubles de la sensibilité superficielle et thermique sont habituels. Il n'y a pas d'atteinte de la sensibilité profonde. L'atteinte des nerfs crâniens est peu fréquente. Les manifestations neurologiques centrales sont moins fréquentes, et plus difficiles à rattacher au SCS si elles sont inaugurales. Elles sont la conséquence d'une vascularite du système nerveux central et s'observent dans les formes graves de la maladie.

Manifestations cutanées : Les manifestations cutanées du SCS sont polymorphes et très fréquentes. Elles s'observent dans la moitié des cas. Le purpura vasculaire prédomine aux membres inférieurs. D'autres manifestations cutanées liées à la vascularite peuvent être observées : livedo reticularis, lésions d'allure urticarienne, syndrome de Raynaud, lésions ulcéronecrotiques et gangréneuses touchant le plus souvent les orteils, papules infiltrées et vésicules. Des nodules sous cutanés sont présents chez environ un tiers des patients.

Manifestations digestives : L'atteinte digestive est un facteur de mauvais pronostic du SCS (87). Les lésions siègent tout au long du tractus digestif : estomac, intestin grêle, appendice, colon, rectum mais aussi dans la vésicule biliaire, sur le péritoine donnant une ascite riche en polynucléaires éosinophiles. La survenue d'hémorragies et/ou de perforations intestinales, la persistance de douleurs abdominales intenses malgré le traitement et un amaigrissement sont des éléments cliniques de mauvais pronostic. Un méléna ou une hématemèse peuvent survenir. Les perforations digestives sont des complications redoutables des vascularites digestives.

Manifestations cardiaques : L'atteinte cardiaque est une cause importante de morbidité et la première cause de mortalité spécifique au cours du SCS. Un quart des patients avaient une péricardite ou un épanchement péricardique et une atteinte myocardique. Des trois tuniques cardiaques, le myocarde et le péricarde sont le plus souvent lésés. L'atteinte de l'endocarde est exceptionnelle. L'atteinte du myocarde est un facteur de mauvais pronostic du SCS. Les manifestations cliniques sont dominées par l'insuffisance cardiaque caractérisée par son installation rapide et sa sévérité.

Manifestations rénales : L'atteinte rénale est rare. Elle se traduit par une hématurie microscopique et une protéinurie.

**Tableau XI : Fréquence (en %) des principales manifestations cliniques au cours du syndrome de Churg et Strauss (88)**

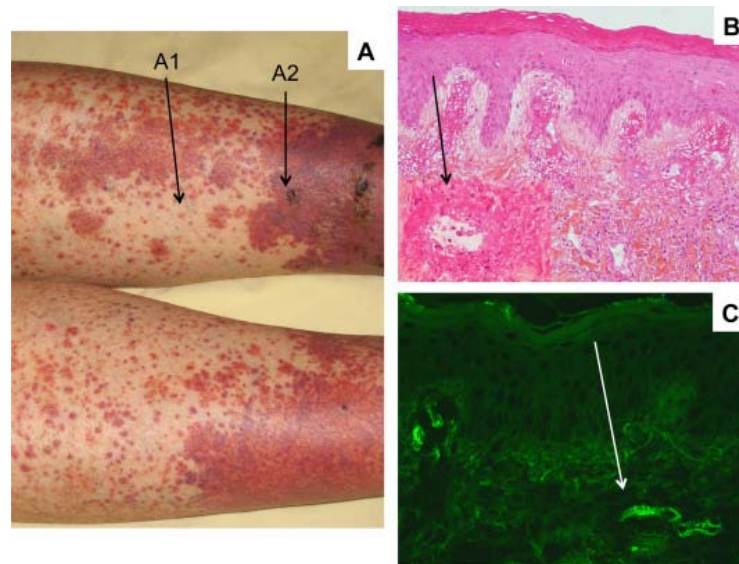
Référence	Chumbley 1977	Lanham 1984	Guillevin 1986	Gaskin 1991	Haas 1991	Abu- Shakra 1994	Guillevin 1998
Nombre de malades	30	16	43	21	16	12	96
Asthme	100	100	100	100	100	100	100
Signes généraux	-	-	72	-	100	100	70
Infiltrats pulmonaires	27	72	77	43	62	58	38
Manifestations ORL	70	70	21	70	10	83	47
Neuropathie	63	66	67	15	75	92	78
Atteinte cardiaque	16	47	49	43	56	42	30
Arthralgies	20	51	28	50	31	42	41
Myalgies	-	68	-	-	43	33	54
Atteintes cutanées	66	-	-	-	68	67	51
Purpura	27	48	28	80	25	-	31
Nodules	20	30	21	-	25	8	19
Atteinte rénale	27	49	16	-	31	-	16
Pleurésie	-	29	-	-	25	-	-

e) **Vasularite à IgA (Purpura rhumatoïde) :**

Les signes généraux sont fréquents mais le plus souvent modérés. La fièvre, généralement peu élevée est présente chez la moitié des patients. Un syndrome inflammatoire biologique est fréquent, mais généralement modéré.

L'atteinte cutanée est quasiment constante et inaugure le tableau clinique dans plus de deux tiers des cas. Il s'agit le plus souvent d'un purpura vasculaire (Figure 7). Il est symétrique,

prédomine aux zones de pression, en particulier autour des chevilles et au niveau des fesses mais peut s'étendre à l'ensemble du tégument. La lésion primitive est généralement une pétéchie, elle peut confluer pour former des macules, voire des ecchymoses. Chez l'adulte elle se complique de nécrose ou de bulles hémorragiques dans 5 à 35 % des cas, qui sont exceptionnelles chez l'enfant. Les lésions régressent progressivement pour disparaître en 15 jours. Il peut n'y avoir qu'un seul rash de résolution rapide ou plusieurs poussées successives. L'étude de la biopsie cutanée montre, typiquement, une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde et infiltrat périvasculaire de neutrophiles et de cellules mononuclées.



**Figure 28 : Atteinte cutanéomuqueuse au cours de la vascularite à IgA (A1 : lésions cutanées, purpura vasculaire des membres inférieurs, symétrique, déclive, prédominant aux chevilles. A2 : Lésions nécroticobulleuses et éléments purpuriques de plus petite taille)**

Les manifestations articulaires sont présentes dans deux tiers des cas et se traduisent par des arthralgies touchant principalement les chevilles et les genoux. Elles sont d'intensité variable, souvent rapidement résolutive. Une ou plusieurs articulations sont touchées, simultanément ou successivement. À la douleur peut s'associer un gonflement périarticulaire en rapport le plus souvent avec une synovite qui ne détruit jamais l'articulation.

Les manifestations digestives sont fréquentes, variables en fonction des séries. Il s'agit de douleurs spasmodiques, modérées (86 %) mais pouvant être sévères conduisant alors à la laparotomie. Elles peuvent s'associer à une hémorragie digestive occulte (66 %) [présence de sang dans les selles à la bandelette] mais parfois gravissime (20 %), engageant le pronostic vital. L'échographie et/ou le scanner abdominal sont utiles en mettant en évidence une paroi intestinale épaissie avec une infiltration inflammatoire du mésentère en regard des hématomes sous-muqueux ou pariétaux parfois sténosants et en décelant une dilatation segmentaire d'une anse. L'invagination intestinale se voit plutôt chez le jeune enfant. L'endoscopie digestive haute et basse permet un diagnostic précis topographique des lésions, de leur extension, et d'orienter les biopsies digestives. Les lésions prédominent dans la deuxième portion du duodénum. Elle montre un érythème de la muqueuse avec purpura pétéchial, des érosions, voire de véritables plaques de nécrose de la paroi digestive.

Les autres manifestations sont beaucoup plus rares, voire exceptionnelles. Dans le cadre des manifestations neurologiques (< 1 %), on peut observer des céphalées (manifestation la plus fréquente de cette atteinte extrarénale exceptionnelle), des convulsions, des parésies, voire un coma en rapport alors avec des lésions ischémiques ou thrombotiques secondaires à la vascularite cérébrale pouvant être objectivées par l'IRM.

Une atteinte rénale survient dans 20 à 54 % des cas de vascularite à IgA chez l'enfant et dans 45 à 85 % chez l'adulte. L'incidence varie selon les séries, en fonction du mode de recrutement des malades et des critères diagnostiques retenus pour affirmer l'atteinte rénale. Chez l'adulte, l'atteinte rénale de la VlgA ne représenterait que 0,6 à 2 % des néphropathies. L'atteinte rénale survient généralement au cours du premier mois de la maladie, mais des anomalies du sédiment urinaire peuvent être observées après plusieurs mois, parfois au cours d'une nouvelle poussée de purpura. L'hématurie, le plus souvent microscopique, est le signe le plus précoce. À cette hématurie peuvent s'associer d'autres signes évocateurs de glomérulonéphrite, une protéinurie de débit variable, voire un syndrome néphrotique et une

insuffisance rénale. Chez l'adulte, l'atteinte rénale est non seulement plus fréquente, mais également plus sévère. La présence d'une insuffisance rénale au moment du diagnostic est exceptionnelle chez l'enfant, alors que son incidence peut atteindre 32 % chez l'adulte. Une hypertension artérielle peut s'associer à ces signes ou être isolée. La néphropathie de la VlgA est une néphropathie glomérulaire à dépôts d'IgA très proche de la néphropathie à IgA (NIgA-maladie de Berger). Seul le contexte clinique permet d'ailleurs de les distinguer sur le plan histologique (8).

## **6. Prise en charge thérapeutique :**

### **6.1- Traitement de l'artérite de Takayasu :**

Le traitement de la maladie de Takayasu fait appel à la corticothérapie lors des poussées évolutives à la posologie de 1 mg/kg/j de prednisone pendant 1 mois, puis décroissance de la posologie sur 1 an. Le maintien au long cours d'une corticothérapie à faibles doses (autour de 10 mg/j) n'est pas recommandé. À la phase inflammatoire de la maladie, lorsque l'institution de la corticothérapie est précoce, on peut voir réapparaître un pouls artériel. Autant la mise en route d'une corticothérapie ne se discute pas devant un syndrome inflammatoire associé à des manifestations cliniques systémiques et/ou en cas d'évolutivité des lésions artérielles sur des arguments cliniques ou d'imagerie, autant elle n'est pas justifiée si la maladie est au stade tardif, quiescente et les sténoses artérielles fixées et non évolutives. En cas de non-réponse ou de rechute à l'arrêt ou à la diminution du traitement, le contrôle de la maladie nécessite le recours à un traitement immunosuppresseur comme le méthotrexate (20-25 mg/kg/semaine), ou l'azathioprine (2 mg/kg/j) ou, plus rarement, le cyclophosphamide. Le recours au méthotrexate n'a été évalué que dans des études ouvertes et sur de faibles effectifs mais est efficace et bien toléré. Les effets secondaires sont essentiellement digestifs (nausées, perte d'appétit), hépatiques (cytolyse) et régressent lors de la diminution des doses.

Les « biothérapies » représentent l'alternative thérapeutique de 3e ligne chez les patients en échec d'une corticothérapie et d'un immunosuppresseur. L'efficacité des biothérapies dans la maladie de Takayasu est indéniable avec 93 % d'amélioration chez les patients réfractaires à une corticothérapie et un immunosuppresseur et 75 % de patients complètement répondeurs avec peu d'effets secondaires. L'anti-TNF, infliximab, permet souvent d'obtenir un contrôle de la maladie, mais il existe des échecs, des rechutes qui peuvent nécessiter d'augmenter les posologies et/ou rapprocher les injections ou changer pour une autre biothérapie : anti-TNF : étanercept, adalimumab, inhibiteur du récepteur de l'IL-6 : tocilizumab et plus rarement l'anti-CD20 : rituximab.

En ce qui concerne les traitements associés, une étude rétrospective rapporte l'efficacité de l'aspirine sur la réduction d'événements ischémiques. Il en va de même pour les statines (89).

#### **6.2- Traitement de l'artérite à cellules géantes :**

Depuis leur première utilisation en 1948, les corticoïdes sont la pierre angulaire du traitement de l'artérite à cellules géantes (ACG). Leur efficacité, quasi-constante, en fait un vrai test diagnostic. Ils soulagent les symptômes et préviennent la survenue de complications ischémiques, en particulier, visuelles. En France, il est recommandé de débiter à 0,7 mg/kg/j d'équivalent prednisone, ou 1 mg/kg/j en cas de complication ischémique liée à l'ACG. Les bolus de méthylprednisolone à forte dose (15 mg/kg/j) sont parfois utilisés dans les formes graves, notamment ophtalmologiques, mais leur efficacité n'a jamais été clairement établie et leur tolérance peut poser problème chez les patients âgés. La durée du traitement d'attaque est classiquement d'un mois mais cela semble excessif et cela augmente le risque de mauvaise tolérance. Le Groupe français d'étude de l'ACG (GEFA) recommande de débiter la décroissance une fois que les symptômes et le syndrome inflammatoire ont disparu, soit 2 semaines environ après l'initiation du traitement. Ensuite, la dose de prednisone sera progressivement diminuée pour atteindre la dose de 15 à 20 mg/j à 3 mois, 7,5 à 10 mg/j à 6 mois, 5 mg/j à 12 mois et la corticothérapie sera stoppée à 18 mois.

Lors de la diminution des doses de prednisone, la moitié des patients présentent des signes de rechute, en moyenne 7 mois après le diagnostic et à une dose moyenne de 7,6 mg/j (extrêmes : 0-33 mg/j). Une corticothérapie courte (6 mois) n'est donc pas conseillée car dans ce cas, 77 % des patients rechutent après 1 an de suivi. Même si les rechutes sont souvent modérées et facilement contrôlées par l'augmentation des doses de corticoïdes, leur survenue contribue à prolonger la durée de la corticothérapie et donc le risque d'effets indésirables.

Un traitement d'épargne en corticoïdes est recommandé en cas de rechutes multiples associées à une mauvaise tolérance de la corticothérapie et/ou de cortico-dépendance  $\geq 7,5$  mg/j. Sauf mauvaise tolérance de la corticothérapie, la survenue d'une 1<sup>re</sup> rechute doit conduire à reprendre la corticothérapie à une dose préalablement efficace avant de tenter un nouveau sevrage, généralement à un rythme plus lent que le premier.

Le méthotrexate est habituellement prescrit à la dose de 7,5 à 15 mg/semaine en cas de rechutes multiples associées à une mauvaise tolérance de la corticothérapie et/ou de cortico-dépendance  $\geq 7,5$  mg/j. Il n'existe pas de recommandation concernant la durée du traitement par méthotrexate mais il semble que l'effet d'épargne en corticoïdes devienne significatif après 6 mois de traitement.

Tocilizumab : Les progrès réalisés ces dernières années dans la connaissance de la physiopathologie de l'ACG ont permis de développer des thérapies ciblées, en particulier le tocilizumab, un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'IL-6 (IL-6R), à la fois soluble et membranaire, ce qui lui permet de bloquer la signalisation classique et la transsignalisation de l'IL-6 (90).

### **6.3- Traitement des vascularites à ANCA :**

Le traitement d'induction : La dose journalière de prednisone est initialement de 1 mg/kg/jour, sans dépasser habituellement 60 à 80 mg/jour, et peut être précédée, selon la gravité de la maladie, d'un ou plusieurs bolus de méthylprednisolone (7,5 à 15 mg/kg par jour). Après un

traitement de 2 à 4 semaines, la posologie du médicament doit être réduite et la corticothérapie maintenue pendant 12 à 18 mois.

Des bolus de cyclophosphamide sont proposés en traitement initial, associés à la corticothérapie, pour induire la rémission des vascularites. Le cyclophosphamide est prescrit au cours de la granulomatose avec polyangéite initialement toutes les 2 semaines pendant un mois, à la dose de 0,6 g/m<sup>2</sup>, puis de 0,7 g/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines. Chez les patients avec fonction rénale normale et âgés de moins de 65 ans, le cyclophosphamide est prescrit par voie intraveineuse à la dose de 0,6 g/m<sup>2</sup> à j1, j15 et j29, puis 0,7 g/m<sup>2</sup> tous les 21 jours (pour totaliser six à neuf bolus en fonction de la réponse). En revanche, chez les patients avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 mL/min et âgés de moins de 65 ans, le cyclophosphamide est prescrit à la dose de 0,5 g/m<sup>2</sup> tant que le débit de filtration glomérulaire est inférieur 30 mL/min.

L'étude RAVE a marqué un réel tournant dans le traitement d'induction de la granulomatose avec polyangéite et de la polyangéite microscopique en proposant le rituximab comme une alternative efficace au cyclophosphamide. Au cours des vascularites associées aux ANCA, le schéma validé repose sur des perfusions de rituximab de 375 mg/m<sup>2</sup> /semaine pendant 4 semaines consécutives, avec une non-infériorité comparativement au cyclophosphamide en termes d'efficacité et un profil de tolérance comparable (91).

#### **6.4- Traitement des vascularites à IgA :**

Le traitement symptomatique : Le repos au lit limite l'extension du purpura cutané mais n'influence en rien l'évolution de l'atteinte digestive ou rénale. Il doit être limité aux patients ayant des douleurs articulaires telles que la mobilisation est difficilement envisageable. Les antalgiques, au premier rang desquels le paracétamol et ses dérivées, sont efficaces sur les douleurs articulaires et musculaires. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont réservés aux douleurs articulaires résistantes aux antalgiques simples et sont à éviter chez les patients avec atteinte rénale et/ou, en raison de leur effet antiagrégant plaquettaire, chez les patients ayant un

saignement digestif actif. Les antispasmodiques peuvent soulager les patients souffrant de douleurs abdominales. Enfin, les mesures de néphroprotection sont recommandées chez tout patient ayant une atteinte rénale. Ces mesures symptomatiques sont généralement suffisantes chez la plupart des patients. Des traitements plus spécifiques ont été proposés aux patients ayant une forme clinique préoccupante.

Les corticostéroïdes sont efficaces pour diminuer les douleurs abdominales et articulaires, comme les antalgiques usuels. Ils sont parfois utilisés en cas d'atteinte digestive sévère, après échec de l'alimentation parentérale exclusive, avec stricte surveillance médicochirurgicale. Il n'y a pas d'effet préventif de la corticothérapie sur l'atteinte rénale. Chez les enfants présentant une néphropathie sévère, le traitement doit être discuté. Les résultats des études utilisant les stéroïdes seuls sont contradictoires et difficiles à interpréter, car la plupart sont faites en l'absence de groupe témoin et/ou sont rétrospectives. Les perfusions de méthylprednisolone relayées par une courte corticothérapie par voie orale est le traitement le plus souvent prescrit par les pédiatres et recommandé chez l'adulte également si la protéinurie reste supérieure à 1 g/g de créatininurie malgré au moins trois mois de bloqueurs du système rénine-angiotensine. Le schéma consiste chez l'adulte en : méthylprednisolone intraveineux, 1 g/j trois jours de suite à renouveler deux et quatre mois plus tard avec dans l'intervalle de la prednisolone per os à la posologie de 0,5 mg/kg un jour sur deux. Des traitements plus agressifs, associant aux stéroïdes du cyclophosphamide, n'ont pas démontré leur efficacité, tant chez l'enfant que chez l'adulte. Des études sont en cours pour évaluer d'autres immunosuppresseurs : mycophénolate mofétil, anticalcineurine, rituximab, etc. Au cours de la NlgA, les résultats des essais prospectifs évaluant ces traitements sont décevants, mais les récents résultats d'une étude rétrospective concernant le rituximab au cours de la VlgA sont encourageants. Néanmoins, chez les patients ayant une insuffisance rénale rapidement progressive et une glomérulonéphrite proliférative avec plus de 50 % de croissant (GNRP), il est recommandé, comme au cours de la NlgA, de traiter les

patients comme une vascularite à ANCA, avec des perfusions de méthylprednisolone relayées par une corticothérapie par voie orale associée au cyclophosphamide IV (8).

## **II. Discussion des résultats**

Cette étude rétrospective réalisée au sein du service de Médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne a permis de regrouper 15 dossiers des patients qui ont été hospitalisés pour vascularites systémiques.

Notre étude rassemble plusieurs vascularites systémiques dans leur totalité, permettant ainsi d'étudier leur profil épidémiologique, clinique, thérapeutique, et leurs aspects évolutifs.

L'étude nous permet de rapporter l'expérience du service de Médecine interne dans la prise en charge et le suivi des patients atteints de vascularites systémiques, elle nous permet donc d'évaluer nos pratiques.

A travers ce chapitre, nous allons analyser les résultats de notre série à la lumière des données de la littérature internationale, tout en les comparant à ceux des autres séries, afin de déterminer le profil général d'un patient atteint d'une vascularite systémique, et de faire ressortir les aspects particuliers qu'elle peut prendre chez nous.

### **1. Données épidémiologiques**

#### **1.1. L'âge :**

- ✓ Artérite de Takayasu : Dans notre série la moyenne d'âge est de 52 ans. Vu le caractère rétrospectif il était difficile de déterminer l'âge durant lequel est apparu le premier signe.

L'âge de diagnostic dans notre série est plus élevé par rapport aux autres études.

**Tableau XI : L'âge de diagnostic de l'artérite de Takayasu selon les séries**

Série	Age moyen du diagnostic
Notre série	52 ans
GHANNOUCHI- Tunisie (69)	33.2 ans
STEPHEN HALL- Amérique du nord (36)	31 ans
ARNAUD- France (92)	33.3 ans

- ✓ Artérite à cellules géantes : Dans notre série la moyenne d'âge est de 68 ans. Relativement proche de celle rapportée dans la série de Mahr (70 ans). La maladie semble s'installer plus tardivement dans la série de Liozon (74 ans), et de De Boysson (75 ans).

**Tableau XII : L'âge de diagnostic de l'artérite à cellules géantes selon les séries**

Série	Age moyen du diagnostic
Notre série	68 ans
LIOZON- France (93)	74 ans
MAHR- France (94)	70 ans
DE BOYSSON- France (95)	75 ans
KIM HEANG LY- France	75 ans

- ✓ Vascularites à ANCA : L'âge moyen de survenue des vascularites à ANCA est compris entre 30 et 50 ans dans la GPA dans les séries de Terrier et Alexander (34)-(96), et dans l'EGPA dans la série de François Lots (88). Chez les patients de notre série il est de 42 ans pour l'EGPA et rejoint celui de la littérature, et de 56.75 ans pour la GPA qui est plus élevé par rapport aux autres études.
- ✓ Vascularite à IgA (Purpura rhumatoïde) : L'âge moyen de survenue du purpura rhumatoïde de l'adulte dans notre série est de 45.25 ans, proche de celui rapporté dans la série de Ben Bouzid (43 ans), et inférieur à l'âge moyen retrouvé dans la série de Fertitta (53 ans) et Chaker (47 ans).

**Tableau XIII : L'âge de diagnostic du Purpura rhumatoïde selon les séries**

Série	Age moyen du diagnostic
Notre série	45.25 ans
BEN BOUZID- Tunisie(97)	43 ans
FERTITTA- France (98)	53 ans
CHAKER- Tunisie (99)	47 ans

Le recrutement strictement adulte dans notre série n'a pas permis d'évaluer la fréquence des formes juvéniles.

**1.2. Le sexe :**

- ✓ Artérite de Takayasu : La prédominance féminine au cours de l'artérite de Takayasu est constatée par tous les auteurs, elle varie de 84 à 96,5 % des cas. Une hypothèse impliquant les estrogènes dans la pathogénie de la maladie a été de ce fait évoquée et Numano avait noté un taux d'estrogènes urinaires significativement plus élevé chez 20 patientes atteintes de Maladie de Takayasu par rapport à un groupe témoin (69).

Notre série est caractérisée par l'absence de prédominance de sexe (le sexe ratio H/F est égal à 1). En revanche, la prédominance féminine est notée dans toutes les autres séries, avec 87% de femmes dans la série d'ARNAUD, 86% dans la série de Manel Kechaou, et 81% dans la série Stephen Hall.

**Tableau XIII : Etude du sexe ratio selon les séries**

Série	Sexe-ratio
Notre série	1
MANEL KECHAOU- Tunisie (100)	0.16
L.ARNAUD- France (92)	0.15
STEPHEN HALL- Amérique du nord (36)	0.23

- ✓ Artérite à cellules géantes : La prédominance féminine retrouvée dans notre série a également été rapportée dans les autres séries de la littérature avec 67.3% de femmes dans la série de Mahr, et 64% dans la série de Kim Heang Ly. Le sexe ratio est illustré dans le tableau ci-dessous :

**Tableau XV : Répartition du sexe ratio selon les séries**

Série	Sexe ratio
Notre série	0.33
MAHR- France	0.48
KIM HEANG LY- France	0.56

- ✓ Vascularites à ANCA : Au cours de la GPA, les différentes séries notent l'absence de prédominance de sexe contrairement à l'EGPA où on observe une prédominance masculine (34)-(101)- (80). Dans la série de Goitybell Martínez on note une prédominance féminine dans 73% des cas, un résultat qui diffère du notre où la prédominance masculine est estimée à 75%, avec un sexe ratio de 3.
- ✓ Vascularite à IgA (Purpura rhumatoïde) : Dans notre série on note une nette prédominance masculine avec un nombre total de patients de sexe masculin, un résultat qui rejoint celui des séries de la littérature, notamment la série de Chaker

(99), et la série de Pillebout (8) où la prédominance de sexe est masculine avec un sexe ratio à 1.5.

## 2. Aspects cliniques selon l'étiologie

### 2.1 Aspects cliniques de l'artérite de Takayasu :

L'atteinte générale est très fréquente. Elle a été retrouvée chez tous nos patients, caractérisée par une asthénie (50%) et une altération de l'état général (50%), la fièvre était cependant absente ainsi que les autres manifestations systémiques. Ces symptômes touchent de 9 % pour la fièvre et jusqu'à 65 % des patients pour l'altération de l'état général dans la série de Park et al. (102), mais cette fréquence peut être extrêmement variable puisque, par exemple, les céphalées et la fièvre touchent plus de 30 % des patients dans la série de Maksimowicz-McKinnon (103). Dans la série d'El Asri au Maroc(104), 29 patients présentaient des signes généraux soit 62%.

La fréquence de l'atteinte générale dans notre série était supérieure à celle retrouvée dans la littérature, le tableau ci-dessous montre la répartition dans différentes séries :

Type d'atteinte	Notre série	El ASRI (104)	GHANNOUCHI(69)	KECHAOU(100)
A. Générale	100%	62%	29.6%	24.13%

L'atteinte axillo-sous-clavière (classiquement post-vertébrale) entraîne une claudication du membre supérieur, mais est parfois asymptomatique, révélée par une asymétrie tensionnelle, une abolition des poulx, un souffle sus-claviculaire, ou un syndrome de Raynaud. Une claudication intermittente des membres inférieurs peut révéler la coexistence de sténoses et de dilatations ou anévrisme de l'aorte thoracique ou l'aorte abdominale, très évocatrices de la maladie.

Dans la série de Kechaou (100), la maladie a été révélée 7 fois par une claudication vasculaire, soit 24.13%. Concernant les signes cliniques, une abolition du pouls a été notée avec une fréquence de 93%, une claudication intermittente a été retrouvée chez 55% des patients, ce qui rejoint notre série où une claudication des membres inférieurs et mandibulaire a été retrouvée dans 50% des cas.

Dans la série de Ghannouchi (69), au moment du diagnostic, l'examen clinique avait constamment noté une anomalie d'au moins un pouls périphérique, une claudication a été objectivée avec une fréquence de 81.5% pour les membres supérieurs et inférieurs, une diminution/ abolition du pouls a été retrouvée avec une fréquence de 92.7% pour le pouls radial, 14.8% pour le pouls carotidien et fémoral. Quant à l'asymétrie tensionnelle de la pression artérielle, elle a été retrouvée chez 74.1% des patients de cette série de littérature, une fréquence supérieure à la nôtre où l'asymétrie tensionnelle a été retrouvée chez 50% des patients.

Dans la série d'El Asri (104), les signes vasculaires sont présents chez tous les malades, l'examen clinique retrouvait une anomalie des pouls périphériques chez 45 patients (96 %) et au moins un souffle vasculaire chez 36 malades (76 %).

**Tableau XVI : Fréquence des principaux signes cliniques de la MT dans différentes séries rétrospectives de la littérature(69)**

<b>Pays/Signe clinique</b>	<b>Brésil (n=73)</b>	<b>Mexique (n=125)</b>	<b>Italie (n=67)</b>	<b>Turquie (n=45)</b>	<b>Maroc (n=47)</b>
Claudication	57.5	-	52	44	49
Pouls diminués/absents	85	-	73	56	74.4
Souffle	64.5	-	67	27	76
HTA	35.5	54	46	58	36
Insuffisance cardiaque	9.5	-	-	-	2.1
Céphalées	45	70	33	-	30
AVC	19	1	-	13	2.1
Atteinte ophtalmique	6	33	15	8	29.6

Concernant l'atteinte neurologique dans l'artérite de Takayasu, dans la série de Ghannouchi (69), des signes neurologiques étaient notés dans 13 cas (48,1 %). Chez neuf d'entre eux, il s'agissait de céphalées (33,3 %), attribuées dans sept cas à des signes neurosensoriels d'HTA. Des lipothymies étaient rapportées par six patients et des syncopes par deux autres (29,6 %). Un accident vasculaire cérébral (AVC) était noté dans deux cas. Des résultats différents de ceux retrouvés dans notre série où seules les céphalées ont été retrouvés (50%), avec absence d'autres signes, ce qui rejoint cependant la série de Kechaou (100), où les céphalées dominaient l'atteinte neurologique avec une fréquence de 55.17%.

**Tableau XVII: Fréquence des céphalées (%) dans différentes séries :**

Type d'atteinte	Notre série	Série de Ghannouchi (69)	Série de Thabet (105)	Série de Kechaou (100)	Série d'Al asri (104)
Céphalées	50%	33.3%	65.38%	55.17%	30%

**2.2**

**Aspects cliniques des vascularites à ANCA :**

La fréquence de l'atteinte générale, observée dans 100% des cas de notre série, est supérieure à celle de la littérature (Tableau XVIII)

**Tableau XVIII : Comparaison de la fréquence des manifestations générales au cours des vascularites à ANCA selon les différentes séries de la littérature**

Type de vascularite	GPA (34)		EGPA (88)		VAA
Série	Guillevin 1997	Abdou 2002	Abu Shakra 1994	Della Rossa 2002	Notre série
Fréquence des manifestations générales	44%	33%	100%	79%	100%

L'atteinte rénale représente la manifestation clinique la plus fréquente et la plus redoutable au cours des VAA du fait de son pronostic sévère, et réalise souvent un tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive comportant la triade : protéinurie, hématurie et insuffisance rénale rapidement progressive. Au moment du diagnostic, l'atteinte rénale est le plus souvent sévère. Selon les séries, entre 10 et 50% des patients nécessitent une prise en charge immédiate en dialyse. Parfois, le tableau clinique est plus discret, caractérisé par l'association d'une protéinurie à une micro-hématurie (106).

**Tableau XIX: Comparaison de la fréquence (%) de l'atteinte rénale au cours de la pyangéite granulomateuse (GPA) entre les différentes séries de la littérature (107)**

Séries	Guillevin 1997	Langford 1999	Aasarod 2000	Reinhold-Keller 2000	De Groot 2001	Abdou 2002	Oliveira 2005	Esqualli 2012	Sada 2014
Fréquence	74	55	100	54	38	38	60	45	63.6

**Tableau XX : Comparaison de la fréquence (%) de l'atteinte rénale au cours de la polyangéite granulomateuse à éosinophile (EGPA) entre les différentes séries de la littérature (47) (108)**

Séries	Chumbley 1977	R.Litt. 1984	Guillevain 1986	Haas 1991	Solans 2001	Della Rosa 2002	Keogh 2003	Sinico 2005
Fréquence	20	42	16	31	12	21	25	51.4

Dans notre série, l'atteinte rénale était caractérisée par la présence d'une protéinurie dans 80% des cas, ce qui est proche de la série de Fès (106) où la protéinurie était présente chez 100% des patients. La fréquence de l'hématurie à la bandelette urinaire dans notre série (40%) est inférieure à celle de la série de Fès avec un résultat de 100% également. Quant à la diurèse,

celle-ci était conservée chez tous nos patients, contrairement à la série de Fès où 30% des patients présentaient une oligurie et 6.7% présentaient une anurie.

**Tableau XXI: Comparaison de la fréquence du taux de la créatininémie et de la protéinurie de 24h dans les différentes séries nationales :**

Série	Insuffisance rénale (%)	Protéinurie de 24h (g/24h)	Créatininémie (mg/l)
Casablanca 2009	100	-	60
Fès 2012	100	1.8 +/- 1.15	72.4 +/- 49.16
Marrakech 2012	90	3 +/- 1.9	73 +/- 46.8
Notre série	40	0.170	65

La biopsie rénale a une grande valeur diagnostique ainsi que pronostique, objectivant une glomérulonéphrite nécrasante, focale, accompagnée de croissants. En immunofluorescence, les dépôts immuns sont absents ou en faible abondance principalement de type C3, et IgG. Ces lésions glomérulaires sont retrouvées dans les différentes formes de vascularite rénale associée aux ANCA. Elles peuvent être accompagnées d'une angéite nécrasante des artéioles ou des artères interlobulaires et être associées à des lésions tubulointerstitielles comportant nécrose tubulaire, œdème et infiltrat cellulaire inflammatoire.

**Tableau XXII: Comparaison des caractéristiques histopathologiques des lésions rénales entre la série de Fès et notre série**

Séries	Akli K. (106)	Notre série
Prolifération extracapillaire	93.3%	17%
Prolifération endocapillaire	60%	-
Glomérules scléreux	35.2%	50%
Atteinte vasculaire	83.3%	16%
Atteinte tubulo-interstitielle	93.3%	17%
Glomérulonéphrite membrano-proliférative	6.7%	-

L'atteinte tubulo-interstitielle, la prolifération extracapillaire et l'atteinte vasculaire sont observées avec une fréquence très élevée dans la série de Fès, comparativement à notre série où ces trois types de lésions étaient retrouvées chez seulement 17% des patients. Cependant, en 2010, Berden et al ont proposé une classification histopathologique séparant les biopsies rénales en 4 classes :

- ✚ Focale (focal) :  $\geq 50\%$  de glomérules normaux ;
- ✚ Forme à croissant (crescentic) :  $\geq 50\%$  de glomérules avec croissants ;
- ✚ Forme mixte (mixed) :  $<50\%$  normaux,  $<50\%$  avec croissants,  $<50\%$  scléreux
- ✚ Forme scléreuse :  $\geq 50\%$  avec sclérose globale (109)

Chacune des quatre catégories était associée à un pronostic rénal différent, soulignant l'intérêt clinique et pronostique de cette classification. C'est ainsi que les formes focales ou à croissants ont un bon pronostic rénal avec amélioration du DFG estimé, alors que les formes mixtes ou scléreuses ont après 5 ans de suivi, une perte du DFG. Cette classification a été étudiée et validée par plusieurs études multicentriques qui ont confirmé sa valeur prédictive, en association avec le sérotype des ANCA, dans l'établissement du pronostic rénal (110).

Nous n'avons pas pu appliquer cette classification à nos patients vu le manque de quelque données histologiques.

La fréquence de l'atteinte cutanéomuqueuse varie selon la vascularite observée, 30-60% dans la GPA, et 50-80% dans l'EGPA. Le purpura vasculaire déclive des membres inférieurs est la manifestation la plus fréquente. On peut aussi observer des ulcérations, des nécroses cutanées, des hémorragies sous-unguéales, des lésions vésiculeuses, etc. Les nodules sous cutanés sont moins fréquents. La biopsie cutanée peut révéler une vascularite des vaisseaux de petit calibre, parfois nécrosante, mais montre souvent uniquement des aspects de vascularite leucocytoclasique, peu spécifique.

Dans notre série les manifestations cutanéomuqueuses étaient présentes chez tous les patients (100%), avec un cas de purpura présent dans 20% des cas. Les atteintes à type d'ulcérations étaient absentes. Cependant un syndrome sec était présent chez un patient (20%), une manifestation qui peut s'expliquer également par l'association au Syndrome de Gougerot-Sjogren. La biopsie cutanée quant à elle, a objectivé 1 cas de d'infiltrats à PNN sans signes de vascularite.

L'atteinte pulmonaire est une composante majeure des vascularites à ANCA ; décrite dans 99-100% des cas de l'EGPA (88), 50-75% des cas de GPA (34). Elle a des significations diverses, il peut s'agir d'hémorragies alvéolaires, de granulomatose nécrosante, de pneumonie organisée ou d'infiltrats à éosinophiles. L'atteinte interstitielle est la plus fréquente et la plus décrite dans la littérature. Cette association ne semble pas être fortuite vu sa prévalence élevée (tableau XXIII). L'explication physiopathologique non clairement élucidée, repose sur 3 hypothèses majeures résumées par Kagiya et al (111):

Tout d'abord, des épisodes répétés d'hémorragie alvéolaire due aux capillarites pulmonaires pourrait être la cause (112). Schnabel et al ont rapporté que le saignement alvéolaire subclinique était, en effet, une conclusion commune dans les AAV (113). Deuxièmement, MPO- ANCA peut jouer un rôle direct dans la pathogenèse de la fibrose pulmonaire. Guilpain et al ont suggéré que le stress oxydatif, en particulier la production de l'acide hypochloreux (HOCl) par l'interaction de MPO avec des anticorps anti -MPO, pourrait déclencher le processus fibrotique (114). En troisième lieu, dans la mesure où la fibrose pulmonaire se manifeste cliniquement au moment du diagnostic chez la majorité des patients, la fibrose interstitielle peut induire les AAV (115). A savoir, les ANCA peuvent être produites à la suite de la destruction des cellules neutrophiles pendant le processus d'inflammation chronique.

En outre, l'exposition à la fumée du tabac peut jouer un rôle initiateur dans la physiopathologie de la maladie en activant les cellules épithéliales et en stimulant l'expression MPO. Churg a suggéré que l'exposition aiguë à la fumée de cigarette conduit à l'activation des

macrophages et des neutrophiles de recrutement, conduisant à la dégradation de l'élastine et du collagène, ce qui entraîne la destruction accélérée de la matrice et l'emphysème (116), ce qui pourrait relativement expliquer l'atteinte au sein de notre série, où le tabagisme actif et passif est noté chez 3/5 des patients, et qui reste l'antécédent le plus fréquent chez nous.



**Figure 29 : Hémorragie alvéolaire de faible abondance se traduisant par une hyperdensité en verre dépoli de topographie centrale, péri-hilaire**



**Figure 30 : Opacités linéaires et réticulées irrégulières, non évolutives, traduisant une fibrose, séquelles de multiples épisodes d'hémorragie alvéolaire.**

**Tableau XXIII : Fréquence de la fibrose interstitielle et des cibles antigéniques associées selon les séries de la littérature (117) :**

Pays	Année	Nb de cas	Nb de cas de pneumopathie interstitielle	Cibles antigéniques des ANCA	
				MPO	PR3
Japon	2015	504	504	35	30
Royaume uni	2011	510	14	14	0
Grèce	2010	33	13	9	0
Argentine	2015	28	9	12	0
France	2014	49	49	43	2
Notre série	2021	5	2	1	1

**2.3 Aspects cliniques de l'artérite à cellules géantes (Maladie de Horton) :**

Les manifestations générales au cours de la maladie de Horton font partie du trépied symptomatique de la forme typique, qui associe des céphalées, une altération fébrile de l'état générale et des manifestations rhumatismales (70). Chacun de ces éléments peut cependant être isolé, rendant le diagnostic plus difficile.

Dans la série de Calamia (72), une fièvre avait inauguré la maladie de Horton et a été retrouvée chez 15% des patients. Dans la série de Mahr (94), 73.2% des patients recrutés présentaient des manifestations générales, une fréquence élevée qui rejoint notre série où, tous les patients présentaient une fièvre.

Les atteintes ophtalmologiques permanentes, à type de neuropathie optique ischémique antérieure ou plus rarement d'occlusion artérielle rétinienne, dominant de nos jours encore le pronostic de la maladie de Horton, par leur fréquence (14-20 %) et leur gravité extrême, en contraste avec la remarquable efficacité préventive de la corticothérapie sur leur apparition.

Avant l'ère des corticoïdes, des manifestations ophtalmologiques, principalement des troubles de la vision, survenaient dans 50-60 % des cas. Pour Hollenhorst et al., elles laissaient une cécité complète d'un œil ou des deux yeux dans 26 % des cas et une cécité partielle dans 15 % des cas (118). Depuis le recours systématique à la corticothérapie pour toute Maladie de Horton (MH) diagnostiquée, la fréquence des manifestations visuelles s'est abaissée à 25-30 % et celle des amauroses permanentes, à 14-18 %. Cependant, certains observent encore un taux élevé de pertes visuelles, de l'ordre de 30 % (119).

L'amaurose permanente est la complication majeure de la MH. Elle survient le plus souvent brusquement ou rapidement, le malade perdant en quelques minutes ou quelques heures la vision d'un œil, en totalité ou de manière sectorielle. Divers aspects, révélés par le fond d'œil (FO) en urgence complétés par une angiographie rétinienne, sont possibles. La neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) est l'aspect le plus fréquent (Figure 9). En quelques

semaines, la papille évolue vers l'atrophie, prenant un aspect décoloré (en totalité ou sectoriel) et excavé. Dans certains cas, on constate l'association d'infarctus rétinien. La thrombose de l'artère centrale de la rétine (ACR) ou de l'une de ses branches (le plus souvent temporale supérieure) est plus rare. Elle se traduit par une baisse très brutale de l'acuité visuelle.

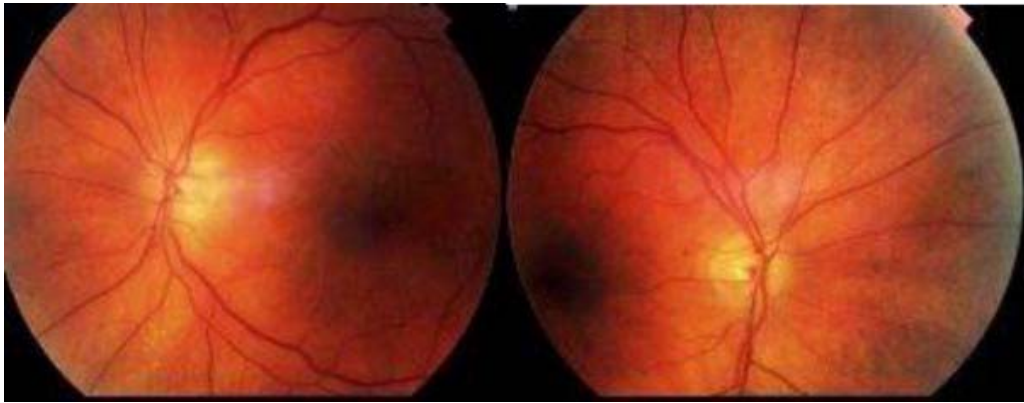
Le tableau ci-dessous montre les différentes lésions ophtalmologiques ischémiques au cours de la maladie de Horton et leur fréquence (119) :

<b>Lésion oculaire ischémique</b>	<b>Lésions au fond d'œil</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Neuropathie optique ischémique aiguë antérieure	papille hyperhémisée et saillante ; en 1 à 2 jours : papille œdémateuse, blanc crayeux, parfois petites hémorragies en flammèche	77-92
Occlusion de l'artère centrale de la rétine	Rétine œdémateuse, artères rétiniennes grêles, mal distinguées des veines, macula rouge cerise	4-21
Neuropathie optique rétrobulbaire	Fond d'œil normal (mais scotome au champ visuel)	3-6

Dans notre série, l'atteinte ophtalmologique a été retrouvée chez la moitié des patients, caractérisée par une névrite optique dans 50% des cas révélée par une baisse de l'acuité visuelle d'installation aiguë et unilatérale chez 25% des patients. Aucun cas d'amaurose n'a été objectivé. Le FO réalisé chez ces patients était sans anomalies. Cependant un cas de cécité bilatérale a été noté soit 25% des cas, d'où l'intérêt majeur des examens complémentaires et le rôle crucial de l'ophtalmologiste dans cette atteinte.

Cela dit, le fond d'œil, la mesure de l'acuité visuelle, et du tonus oculaire doivent être réalisés rapidement chez tout patient suivi pour maladie de Horton, même non compliquée. En effet, des anomalies ischémiques papillaires et ou rétiniennes sont parfois observées chez des

malades sans doléance visuelle ; l'hypotonie oculaire est fréquente, même en l'absence d'accident visuel constitué, et pourrait avoir une bonne valeur d'orientation vers la MH. De plus, une bonne évaluation visuelle initiale est le garant d'une interprétation correcte des problèmes ophtalmologiques tardifs susceptibles de survenir chez une personne âgée soumise à une corticothérapie prolongée.



**Figure 31 : Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë de l'œil gauche : aspect précoce du fond d'œil (œdème papillaire, image de gauche), comparé à l'œil droit, indemne.**

Les manifestations neurologiques de la maladie de Horton sont multiples et très protéiformes, touchant tant le système nerveux périphérique que le système nerveux central. Les manifestations neurologiques centrales, déficitaires ou psychiatriques sont fréquentes (30% pour Caselli et coll.(120)), difficiles à rapporter à l'artérite géantocellulaire en raison du terrain athéromateux sur lequel elles surviennent. Pour le même auteur, les neuropathies périphériques sont rencontrées chez 14% cent des patients. Pour notre part, aucun cas de neuropathie périphérique n'a été noté dans notre série, contrairement à la série de Balquet (121), où 3 atteintes neurogènes périphériques ont été rapportées soit une fréquence de 7% dont un cas d'atteinte de la IIIème paire crânienne, dans une série de 43 patients. Cependant les manifestations neurologiques ont été objectivées dans notre série, dominées par les céphalées qui se manifestaient chez tous les patients (n=4), ce qui rejoint plusieurs séries de la littérature notamment la série de Gonzalez-Gay en Espagne où les céphalées lors de la maladie de Horton étaient présentes avec une fréquence élevée de 86.4%, 71% dans la série de Ghayad au Liban. La

fréquence des céphalées dans notre série reste cependant supérieure à celle rapportée dans la série de Jonathan M.Evans aux états-unis (61%).

**Tableau XXIII : Répartition de la fréquence des céphalées lors de la maladie de Horton dans les différentes séries de la littérature**

Type d'atteinte	Notre série	Gonzalez-Gay(122)	Ghayad (123)	Jonathan M.Evans (77)
Céphalées	100%	86.4%	71%	61%

#### 2.4

#### **Aspects cliniques des vascularites à IgA (Purpura rhumatoïde) :**

L'atteinte cutanée au cours du purpura rhumatoïde était fréquente dans notre série (n=3) soit 75% des cas, un résultat qui rejoint celui retrouvé au niveau de la littérature. Elle débute volontiers sur le mode urticarien, le purpura n'apparaissant qu'après 1 ou 2 jours, avec un caractère infiltré plus ou moins net. Les lésions élémentaires peuvent confluer en placards. Tout le tégument peut être touché de façon grossièrement symétrique, avec une prédilection pour les membres inférieurs. L'atteinte des muqueuses est décrite mais rare, nous ne l'avons observé qu'une fois.

Dans la série de Bouker en Tunisie (124), le purpura était présent chez tous les malades, sa localisation était variable prédominante aux membres inférieurs, ce qui rejoint notre série où cette localisation était fréquente, retrouvée chez tous les patients. Dans la série de Ben Abdelghani (125), le purpura était bilatéral, symétrique au niveau des membres inférieurs (100 %), des membres supérieurs (36 %) et plus rarement diffus (7 %). S'ajoute à cela la série de Lasseur en France (126), où il existait un purpura pétéchial dans tous les cas à une exception près. Il touche dans cette même série, constamment les membres inférieurs, pour s'étendre aux fesses, au tronc, aux membres supérieurs (11 cas), la face, et aux muqueuses. Il est généralement bilatéral et symétrique et présent au début de l'affection dans 76% des cas. L'orthostatisme est mentionné comme facteur déclenchant ou aggravant dans 31 cas. Des lésions

vésiculeuses, bulleuses, maculeuses, ecchymotiques, nécrotiques ou ulcérées sont également observées.

Dans la série de Mtira en Tunisie (127), Les lésions cutanées étaient diffuses chez 44,6 % des patients et restaient déclives aux membres inférieurs chez 55,4 % des patients. L'aspect était pétéchial dans 52,4 % des cas, nécrotique dans 15,8 % des cas, infiltré dans 11,9 % des cas, ecchymotique dans 7 % des cas et bulleux dans 5 % des cas.

Dans notre série le purpura se caractérisait par un caractère infiltré, pétéchial, généralement diffus chez tous les patients. Les localisations différaient, présent au niveau des zones déclives, épaules, pavillons auriculaires, voile du palais et au niveau des chevilles. Des lésions nécrotiques ont été objectivées dans un seul cas soit 25%. Un patient présentait des lésions nodulaires soit 25% également.

**Tableau XXV: Fréquence et caractéristiques de l'atteinte cutanée au cours du Purpura rhumatoïde dans les différentes séries de la littérature :**

Type d'atteinte : Purpura	Notre série	Bouker (124)	Ben Abdelghani (125)	Lasseur (126)	Mitra (127)
Fréquence	100%	100%	100%	97.5%	100%
Caractéristiques	Pétéchial, ecchymotique Localisation : Diffus, Voile du palais, membres inférieurs, zones déclives, pavillon de l'oreille, épaules, chevilles	Pétéchial Localisation : Diffus, Prédomine aux membres inférieurs	Bilatérale, symétrique Localisation : Membres inférieurs et supérieurs	Pétéchial, bilatéral, symétrique Localisation : Membres inférieurs et supérieurs, tronc, face, fesses, muqueuses.	Pétéchial, nécrotique, ecchymotique, bulleux Localisation : Diffus, Membres inférieurs

L'étude histopathologique demeure un élément important dans la vascularite à IgA. La biopsie cutanée étant réalisée dans la majorité des cas. Dans la série de Bouker la biopsie cutanée a montré dans 96 % des cas une vascularite leucocytoclasique avec des dépôts d'IgA à l'immunofluorescence directe. Dans la série de Lasseur, quatorze des 15 biopsies cutanées réalisées en peau lésée objectivent une vascularite leucocytoclasique. Une nécrose fibrinoïde est associée dans deux observations. L'immunofluorescence révèle huit fois des dépôts d'IgA dans la paroi des vaisseaux. Dans la série de Mtira, la biopsie cutanée montrait une vascularite leucocytoclasique dans 71 % des cas, une vascularite non spécifique dans 14 % des cas et/ou une nécrose fibrinoïde dans 7 % des cas. L'immunofluorescence directe montrait un dépôt en IgA dans 34 % des cas et/ou en complément dans 11 % des cas.

Des résultats qui rejoignent ceux de notre série, où la biopsie cutanée a été réalisée chez tous les patients (100%), révélant une vascularite leucocytoclasique dans tous les cas.

Les manifestations digestives dans la vascularite à IgA, sont très fréquentes, retrouvés dans tous les cas dans la série de Bouker, dominées par les douleurs abdominales (24 cas) et les hémorragies digestives (8 cas) dont 1 cas compliqué par une perforation colique et un choc septique fini par le décès du malade. Dans la série d'Abdelghani, les manifestations digestives (six cas) étaient essentiellement des douleurs abdominales et des troubles du transit et un cas d'hémorragie digestive. Dans la série de Lasseur, elles sont présentes dans 23 cas(57.5%), contemporaines du purpura 12 fois, le précèdent trois fois, lui succèdent huit fois dans un délai de 5 jours à 6 semaines. Les douleurs abdominales d'allure colitique (20 cas) prédominent, parfois accompagnées de vomissements ou de diarrhée. Les hémorragies digestives, rectorragies ou méléna sont rares.

En France, dans la série de Trouillier (128), une douleur abdominale présente chez 22 des 23 patients était le symptôme le plus fréquemment observé. Elle était associée par ordre de fréquence décroissante à des vomissements ( $n = 12$ ), une hémorragie digestive ( $n = 10$ ), une diarrhée ( $n = 3$ ) ou un syndrome occlusif ( $n = 2$ ).

Les résultats de notre série étaient cependant différents, mais rejoignent ceux de la série de Lasseur en France, puisque l'atteinte digestive ne dominait pas le tableau, et n'a été retrouvée que chez la moitié de nos patients (50%) avec cela dit, un cas de douleurs abdominales associées à des vomissements, et un cas de rectorragies. Le reste des patients ne présentaient aucun signe digestif.

**Tableau XXVI: Fréquence des manifestations digestives au cours du purpura rhumatoïde dans différentes séries de la littérature :**

Type d'atteinte	Notre série	Trouillier (128)	Atig (129)	Lasseur (126)
Manifestations digestives	50%	95.65%	100%	57.5%

L'atteinte articulaire dans notre série était retrouvée dans la moitié des cas, soit une fréquence de 50%, proche de celles rapportées dans les différentes séries de la littérature. Concernant la localisation de l'atteinte articulaire dans notre série, nous rappelons que des gonalgies isolées ont été retrouvées dans 25% des cas, et des arthralgies inflammatoires touchant différentes articulations (genoux, hanches, coudes, chevilles, épaules), associée à une raideur du rachis lombaire dans un seul cas (25%), chez qui une impotence fonctionnelle total a été objectivée.

Dans la série de Bouker (124), les manifestations articulaires ont été retrouvées dans 17 cas (68 %) et plus fréquentes chez les hommes, il s'agissait d'arthralgies (10 cas) et d'arthrites (7 cas). Les arthralgies étaient retrouvées chez tous les malades de la série de Ben Abdelghani, deux seulement avaient des arthrites. Dans la série de Lasseur l'atteinte articulaire est retrouvée dans 22 observations, elle accompagne le purpura 17 fois, le précède ou lui succède de 3 jours à 3 semaines. Il s'agit d'arthralgies (20 cas) fugaces et migratrices, siégeant dans le même territoire que le purpura (chevilles : 15, genoux : 16, poignets : huit. coudes : six).

Seuls trois patients ont de véritables arthrites. L'atteinte est polyarticulaire dans 90,5% des cas. Les clichés articulaires sont toujours normaux, et les arthralgies guérissent sans séquelles.

**Tableau XXVII: Fréquence des manifestations articulaires au cours du purpura rhumatoïde dans différentes séries (126) :**

<b>Auteurs (Nombres d'observations)</b>	<b>Fréquence de l'atteinte articulaire (%)</b>
Bernhardt (n=18)	89%
Baron (n=21)	76%
Cream (n=77)	56%
Dreiser (n=8)	100%
Clauvel (n=22)	59%
Roth (n=9)	67%

La fréquence de l'atteinte articulaire dans la littérature est toujours supérieure à 50 % (tableau XXVII), quelle que soit l'origine de la série, avec un maximum de 100 % pour la série rhumatologique de Dreiser.

Nous retrouvons les mêmes caractéristiques chez nos patients : arthralgies plutôt qu'arthrites, coexistence fréquente de l'éruption cutanée, atteinte préférentielle des grosses articulations des membres inférieurs, atteinte polyarticulaire en un ou plusieurs temps, évolution parallèle aux poussées purpuriques, disparition sans séquelle, absence d'anomalie radiologique. Tous ces éléments sont en faveur du caractère relativement bénin de l'atteinte articulaire du purpura rhumatoïde.

### **3. Données biologiques :**

#### **3.1- Artérite de Takayasu :**

On ne dispose pas de marqueur biologique diagnostique spécifique. Le syndrome inflammatoire est confirmé par l'augmentation de la protéine C réactive (CRP), du fibrinogène, des alpha2-globulines et de la vitesse de sédimentation (VS). La recherche de facteurs antinucléaires ou de facteurs rhumatoïdes est négative en l'absence de connectivite associée. La présence d'anticorps anticellules endothéliales a été rapportée mais n'est pas spécifique. La pentraxine 3 a récemment été décrit comme marqueur d'activité de la maladie. La CRP appartient à la famille des pentraxines, mais est synthétisée par le foie, à la différence de la pentraxine 3 qui serait produite par les cellules immunitaires et les cellules de la paroi artérielle (89).

Dans la série d'Al asri (104), la vitesse de sédimentation était élevée chez 38 malades avec une moyenne de  $69,6 \pm 32,4$  mm. Un syndrome inflammatoire était présent chez 39 patients (83 %), la protéine C réactive étant élevée chez un patient ayant une vitesse de sédimentation normale. Dans notre série, un syndrome inflammatoire était présent chez un patient (50%), avec une augmentation de la CRP isolée dans un seul cas.

Un cas d'anémie ferriprive chronique traité par transfusion a été noté chez un patient, chez qui la maladie de Crohn était associée. Cette anémie peut alors être expliquée par le syndrome de malabsorption dû à cette atteinte digestive.

#### **3.2- Artérite à cellules géantes :**

Au cours de la maladie de Horton, le syndrome inflammatoire est franc, avec une vitesse de sédimentation en règle supérieure à 50 et une CRP très élevée. Des anomalies du bilan hépatique, avec notamment une élévation des phosphatases alcalines, s'observent dans un tiers des cas environ (70).

Dans notre série, un syndrome inflammatoire a été observé dans 75% des cas. Une fréquence relativement inférieure à celle retrouvée dans la série de Ghayad et al. au Liban (123) où le syndrome inflammatoire est retrouvé chez 90% des patients.

### **3.3- Vascularites à ANCA :**

Dans l'EGPA, l'hyperéosinophilie sanguine, l'élévation des IgE sériques et la présence d'ANCA constituent les 3 principales anomalies biologiques. Un syndrome inflammatoire est très fréquent et souvent intense. L'hyperéosinophilie sanguine est dans la plupart des cas  $> 1000/mm^3$ . Sa valeur moyenne est de  $12\ 900/mm^3$ . Durant l'évolution, l'éosinophilie diminue, puis se normalise sous l'influence du traitement. L'éosinophilie sanguine est un marqueur évolutif assez fiable du syndrome de Churg et Strauss et toute augmentation nouvelle de l'éosinophilie doit faire craindre une rechute. Une élévation des IgE sériques totales est observée chez 75 % des patients mais est peu spécifique. Les ANCA sont présents chez 35 à 66 % des patients. Des données récentes semblent indiquer que la présence d'ANCA se situe plutôt autour de 35 à 40 % des cas. En ELISA, il s'agit presque constamment d'ANCA anti-MPO bien que des ANCA anti-PR3 (anti-protéine 3) puissent être observés. Les données de la littérature montrent que le taux des ANCA au cours du syndrome de Churg et Strauss ne semble pas corrélé avec l'évolutivité de la maladie. Leur présence déterminerait un sous-groupe de patients ayant une fréquence accrue d'atteintes rénales, d'hémorragies intra-alvéolaires diffuses et d'atteintes du système nerveux central. À l'opposé, les patients n'ayant pas d'ANCA ont plus d'atteintes cardiaques (88).

Au sein de notre série, une hyperéosinophilie  $>1500/mm^3$  a été notée chez le patient suivi pour le syndrome de Churg et Strauss. Un syndrome inflammatoire a été également objectivé. Les ANCA étaient présents, il s'agissait d'ANCA anti-MPO, ce qui rejoint la littérature. En revanche le dosage des IgE sériques n'a pas été réalisé.

La phase active de la granulomatose avec polyangéite (Maladie de Wegener), se caractérise par la présence d'un syndrome inflammatoire non spécifique, avec une anémie inflammatoire, une augmentation de la protéine C-réactive (CRP), des alpha2 globulines et du fibrinogène, alors que la numération sanguine trouve une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et parfois (environ 15 % des cas) une hyperéosinophilie transitoire et plus modeste que celle observée dans le syndrome de Churg et Strauss (130).

Dans notre série, un syndrome inflammatoire a été noté chez 3 patients soit 60%, et une anémie normochrome normocytaire chez 2 patients soit 40% des cas. La numération sanguine n'a pas retrouvé d'hyperleucocytose, en revanche une lymphopénie associée à une thrombopénie a été notée chez un patient soit 20%.

La présence d'ANCA est trouvée dans plus de 95 % des cas de GPA dans sa forme systémique/diffuse ; ce pourcentage est toutefois plus faible dans les formes limitées de la maladie et la négativité de ce marqueur ne doit pas faire écarter le diagnostic de GPA. En ce qui concerne le type d'ANCA et leur spécificité antigénique, il est désormais établi qu'il existe des GPA avec p-ANCA anti-MPO mais que celles-ci ne représentent pas plus de 10 % des vascularites répondant aux critères de GPA selon la classification de l'ACR. Ainsi, plus de 90 % des patients avec une vascularite systémique de type GPA et une atteinte rénale ont des ANCA à renforcement cytoplasmique et reconnaissant la PR3. La recherche d'Ac anti-PR3 est un test qui a une excellente spécificité (> 95 %) pour affirmer le diagnostic de GPA. La surveillance du titre d'auto-anticorps par Elisa est parfois utilisée comme marqueur d'activité de la maladie et élément de suivi pour détecter précocement une rechute de la vascularite, même si ce point fait encore l'objet de controverses (130). Dans notre série, la recherche d'ANCA s'est révélée positive chez tous les patients, il s'agissait d'ANCA anti-PR3.

### **3.4- Vascularite à IgA :**

Dans la série de Lasseur (126), la numération-formule sanguine et l'hémostase sont toujours normales. La vitesse de sédimentation à la première heure est accélérée (> 50 mm) neuf fois. L'électrophorèse des protéines sériques montre une hypergammaglobulinémie (polyclonale) 11 fois, une hypogammaglobulinémie discrète six fois. Une augmentation des IgA sériques est observée chez 23 patients.

Dans la série de Ben Abdelghani (125), un syndrome inflammatoire était noté dans 43 % des cas. Le dosage des IgA sériques réalisé dans six cas, n'a objectivé une augmentation que dans deux cas.

Dans la série de Bouker (124), un syndrome inflammatoire était noté dans 68 % des cas, le dosage des IgA sériques réalisées dans 11 cas, n'a objectivé une augmentation que chez 5 cas.

Dans notre série, un syndrome inflammatoire a été noté chez 75% des patients, une fréquence supérieure à celle retrouvée dans la série de Ben Abdelghani (43%), et proche de celle de la série de Bouker (68%). D'une part, l'électrophorèse des protéines sériques dans notre série montre 3 cas d'hypergammaglobulinémie d'aspect polyclonal, et un cas avec un aspect normal. D'autre part, le dosage des IgA sériques a objectivé une augmentation dans 3 cas soit 75%.

## **4. Pathologies associées : Artérite de Takayasu (AT) et maladie de Crohn (MC):**

L'association de la maladie de Takayasu à différentes maladies dysimmunitaires est régulièrement rapportée. L'association à la maladie de Crohn (131)-(132)-(133), et à la spondylarthrite ankylosante ne semble pas fortuite. L'association à une fibrose rétropéritonéale est décrite de façon exceptionnelle, un cas a été rapporté dans la série d'El asri (104).

Nous rapportons ici dans notre série le cas d'une association de la maladie de Takayasu à la maladie de Crohn chez un patient de sexe masculin.

La maladie de Crohn a été diagnostiquée en 2002 (âge au moment du diagnostic : 31 ans) et était responsable d'un syndrome de malabsorption chronique avec retentissement nutritionnelle. Une anémie chronique hyposiderémique et une hypocalcémie ont été objectivées chez le patient. Un tableau pour lequel le malade a été mis sous une corticothérapie de longue durée.

En 2004, le patient avait présentait des signes d'insuffisance circulatoire, signes d'hypoxie cérébrale, un angor intestinal et une gangrène du 5e orteil gauche, le tout associé à une thrombose surale bilatérale traitée par anticoagulant. Le diagnostic d'artérite inflammatoire type Takayasu a été retenue (âge au moment du diagnostic : 33 ans) et le patient fut traité par corticothérapie et immunosuppresseurs type Azathioprine.

L'évolution a été marquée par une rémission clinique avec comme séquelles des douleurs abdominales chroniques, une amputation du 5e orteil gauche, une claudication intermittente des deux membres inférieurs, et sur le plan biologique la persistance de l'anémie ferriprive chronique.

Le traitement étiopatogénique à base de dérivés 5ASA et Azathioprine a été utilisé comme traitement d'entretien de base, associés aux traitements symptomatiques qui étaient d'un appoint important pour la prise en charge de ces deux maladies sérieuses, et dont l'évolution est chronique et imprévisible.

La maladie de Takayasu et la maladie de Crohn sont deux pathologies inflammatoires chroniques d'étiologies inconnues, et leur coexistence est très rare. Cette association peut être liée à une physiopathologie commune impliquant l'altération des mécanismes immunitaires, la fréquence de HLA-A24, B52 et DR2 est en effet élevée chez les patients porteurs de ces deux maladies. L'AT est plus répandue au Japon et dans le Sud-Est de l'Asie, alors que la MC est plus courante dans les pays occidentaux. Les différents signes peuvent débiter simultanément ou après un certain délai allant jusqu'à plusieurs années. La présentation de l'AT diffère, et peut

varier de symptômes systémiques à des manifestations cérébrales ou cardiaques. Les douleurs abdominales, diarrhées, et hémorragies digestives peuvent résulter d'une ischémie mésentérique. La présence des symptômes systémiques comme la fièvre, l'asthénie, l'amaigrissement ou tout signe de sténoses artérielles importantes doit faire évoquer le diagnostic de l'AT, lorsque celle-ci apparaît chez un patient âgé de moins de 40 ans.

En raison de la possibilité d'association entre ces différents troubles, il est important de considérer le diagnostic d'artérite de Takayasu associée à la maladie de Crohn, chez tout jeune patient souffrant d'une MC et qui présente une perte de poids inexplicée, un accident vasculaire cérébral ou autres manifestations systémiques. Il est cependant indispensable de prendre en charge correctement ces deux pathologies qui présentent de graves complications (132).

**Tableau XXVIII: Association de l'artérite de Takayasu et de la maladie de Crohn dans différentes séries de la littérature (132) :**

<b>Auteur/Année</b>	<b>Sexe</b>	<b>Age lors du diagnostic de la MC</b>	<b>Age lors du diagnostic de l'AT</b>	<b>Particularités/ Manifestations cliniques et évolution</b>
Ishikawa et al. 1993	Féminin	27	30	Patient décédé après 10 ans suite à un AVC
Nomoto et al. 2006	Féminin	14	18	Céphalées intenses
Balamtekin et al. 2009	Féminin	14	15	Douleurs abdominales malgré une MC bien contrôlée
Sato et al. 1994	Féminin	Avant 14	14	Fièvre associée à des cervicalgies unilatérales
Kashima et al. 2010	Féminin	Avant 25	25	Atteinte aortique
Takahashi et al. 2011	Masculin	25	29	MC et AT associées chez un patient de sexe masculin

## 5. Traitement :

### 5.1- Artérite de Takayasu :

Malgré l'absence d'essais contrôlés, les corticoïdes représentent le traitement de première intention en présence de signes d'activité de la maladie. En l'absence de stigmates d'activité de la maladie et au stade de sténoses artérielles fixées et non évolutives, un traitement médical n'est pas indiqué car inefficace. L'une des difficultés de la prise en charge de la MT est l'absence de critères d'activité validés et unanimement reconnus. Les modalités du traitement corticoïde (posologie d'attaque, durée du traitement) varient d'une équipe à l'autre. Le protocole actuellement le plus admis est celui qui a été adopté dans la seule étude prospective qui existe : ce protocole consistait en une corticothérapie de six à 12 mois initiée par une dose d'attaque de 1 mg/kg/j de prednisone pendant un à trois mois. Le maintien au long cours d'une corticothérapie à faibles doses (5 à 10 mg/j) est préconisé par certaines équipes. Ishikawa recommande de diminuer de façon très progressive la posologie de la corticothérapie de façon à atteindre une posologie de 15 mg/j au bout de deux à trois ans. Dans l'étude du NIH (National Institute of Health), une rémission a été obtenue chez 60 % des patients traités par des corticoïdes seuls (134).

Dans notre série, tous les patients ont été mis sous corticothérapie à dose de 1 mg/kg/j, le protocole était le même que celui retrouvé dans la série de Arnaud (92), où les corticoïdes furent utilisés dans 96,1 % des cas, et dans la série de Kechaou (100) avec une fréquence de 75%. Les mesures hygiénodiététiques, de supplémentation vitaminocalcique, de prévention de l'ostéoporose cortisonique ont été systématiquement associées dans toutes les séries, y compris la nôtre.

Des traitements complémentaires, en cas de corticodépendance (corticothérapie prolongée à plus de 15 mg/jour), sont parfois proposés que ce soit l'utilisation du méthotrexate à la posologie de 0,3 mg/kilo en une prise hebdomadaire avec supplémentation par acide folique (7).

Dans de larges séries, 29 à 73 % des patients ont nécessité l'addition d'un IS pour obtenir ou maintenir une rémission. De nombreux IS ont été testés au cours de la MT : cyclophosphamide (CPM), méthotrexate (MTX), azathioprine (AZA), mycophénolate mofétil (MMF) et plus récemment les biothérapies (anti-TNF, anticorps monoclonaux anti-CD20 et antagonistes des récepteurs de l'IL-6) (134).

Ce qui était le cas dans notre série, où le recours à une association à l'Azathioprine comme immunosuppresseur a été préconisé avec une fréquence de 50%, un résultat comparable à celui rapporté dans la série d'Arnaud et de Kechaou où un immunosuppresseur complémentaire type Azathioprine a été prescrit avec une fréquence de 28% et 17.24% respectivement.

Sur le plan vasculaire général, l'usage des statines et d'antiagrégant plaquettaire semble nécessaire. Toutes ces recommandations se basent sur l'avis d'experts et non sur des études randomisées (7). Au sein de notre série, le recours aux statines et à l'héparine de bas poids moléculaire a été préconisé dans l'ensemble des cas.

#### **5.2- Artérite à cellules géantes (Maladie de Horton) :**

Le traitement repose sur la corticothérapie prescrite à une posologie d'attaque de 0,7 mg/kg, jusqu'à disparition des signes cliniques et normalisation de la CRP. Cette corticothérapie est ensuite progressivement diminuée, jusqu'à trouver la posologie minimale efficace qui maintienne le patient asymptomatique et la CRP dans la zone de normalité. La durée totale de traitement est imprévisible, mais il est rare qu'elle soit inférieure à deux années. On y associe en règle des antiagrégants plaquettaires et bien sûr les adjuvants habituels de la corticothérapie. En cas de manifestations oculaires, la corticothérapie doit être immédiatement introduite, éventuellement par voie parentérale, associée à un traitement anticoagulant. Dans les rares formes corticorésistantes de la maladie, on peut associer un immunosuppresseur comme le méthotrexate (70).

L'utilisation des corticoïdes dans notre série a été rapportée avec une fréquence de 100%, ce qui rejoint les différentes séries. L'association au Méthotrexate a été notée dans 50% des cas également, et l'utilisation du Tocilizumab comme traitement d'épargne cortisonique dans un seul cas soit 25%. Dans la série de Mahr (94), les traitements en cours comprenaient des corticoïdes pour 273 patients (89,2 %), du méthotrexate pour 35 (11,4 %) et du tocilizumab pour 44 patients (14,4 %). Dans la série de Perrineau en France (135), tous les patients ont reçu une corticothérapie pour une durée médiane de 21 mois, avec décroissance progressive permettant d'atteindre 5 mg/jour en 11 mois. Soixante-quatre (30 %) patients ont reçu des traitements d'épargne. Les patients recevaient aussi des bisphosphonates (81 %) et 42 % d'entre eux ont été vaccinés contre le pneumocoque et/ou la grippe. Ce qui rejoint notre série, où 50% des patients ont reçu une vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique, avec des mesures adjuvantes de corticothérapie administrées dans 100% cas.

### **5.3- Vascularites à ANCA :**

Le traitement des vascularites associées aux ANCA est maintenant assez bien codifié et doit être adapté à chaque patient, en fonction de la vascularite, de sa forme précise, limitée ou systémique en cas de granulomatose de Wegener par exemple, de la sévérité des atteintes, et des caractéristiques du patient, en particulier son âge et sa fonction rénale. Le risque d'effets secondaires liés aux traitements doit également être pris en compte dans les choix des thérapeutiques.

Adapté de la sorte, le traitement d'induction permet d'obtenir la rémission chez plus de 80 % des patients, mais le taux de rechute reste important, en particulier au cours de la granulomatose de Wegener. Les patients atteints de syndrome de Churg et Strauss sans facteur de mauvais pronostic peuvent être traités par corticoïdes seuls. L'adjonction d'immunosuppresseurs est ainsi réservée aux échecs de la corticothérapie.

Les patients atteints de granulomatose de Wegener ou souffrant de syndrome de Churg et Strauss avec au moins un facteur de mauvais pronostic doivent par contre être traités d'emblée

par une combinaison de corticostéroïdes et d'un immunosuppresseur, principalement le cyclophosphamide en bolus intraveineux. En cas d'atteinte rénale sévère, des échanges plasmatiques sont également indiqués. Une fois la rémission obtenue, le cyclophosphamide est remplacé par un immunosuppresseur moins toxique, principalement l'azathioprine ou le méthotrexate, en traitement d'entretien.

En revanche, il n'y a aucune raison de prescrire de fortes doses de corticoïdes pendant plusieurs mois. La dose prescrite de prednisone est initialement de 1 mg/kg/j, et doit ensuite rapidement être diminuée, de telle sorte qu'aucun patient ne reçoive plus de 15 mg/j après 3 à 4 mois de traitement (136).

Dans notre série, 4 patients ont reçu un bolus de Méthylprednisolone pendant 3 jours de suite relayé par la corticothérapie orale à dose de 1mg/kg/j. L'association corticoïdes et immunosuppresseurs type cyclophosphamide (Endoxan) a été préconisée chez tous les patients (n=5). L'utilisation du cyclophosphamide était selon le protocole des vascularites (J0, J14, et J28) puis tous les 21 jours, avec un total de 6 bolus chez les patients avec une fonction rénale normale. L'Azathioprine (Imurel) a été utilisé chez 3 patients soit 60%.

Plusieurs études ont discuté les différentes modalités et l'efficacité du traitement d'entretien dans les vascularites associées aux ANCA, une étude de Guillevin en France (137), avait comme objectif de comparer l'efficacité du Rituximab et de l'Azathioprine comme traitement d'entretien au cours des vascularites à ANCA. Les résultats de cette étude montrent que 500 mg de RTX tous les six mois sont supérieurs à l'AZA pour maintenir la rémission des VAA. Le taux d'infection est comparable dans les deux groupes. Les autres effets secondaires sont rares et résolutifs chez la plupart des patients. Dans la série de Terrier (138), un quart des patients ayant été traités par RTX rechutent après un suivi prolongé. Les facteurs prédictifs de rechute dans ce bras de traitement sont la présence d'ANCA anti-PR3 et la persistance d'ANCA 12 mois après le début du traitement d'entretien. Ces données suggèrent qu'un traitement d'entretien plus prolongé pourrait être envisagé dans cette population de patients.

Cependant, concernant la nécessité du traitement d'entretien dans les vascularites associées aux ANCA, l'étude RAVE a démontré que le Rituximab n'était pas inférieur au Cyclophosphamide par voie orale pour obtenir une rémission. La probabilité de rester en rémission au bout de 18 mois était comparable si les malades recevaient de l'azathioprine après le traitement d'induction par le cyclophosphamide ou aucun traitement d'entretien après induction de la rémission par le rituximab. À 18 mois, 62 % des malades du groupe rituximab étaient en rémission versus 64 % dans le groupe cyclophosphamide-azathioprine. Un tel taux de rechute, proche de 40 % à 18 mois, plaide pour la prescription d'un traitement d'entretien et ne fait que démontrer que les pratiques actuelles ne sont pas satisfaisantes (139).

#### **5.4- Vascularite avec dépôts d'IgA (Purpura rhumatoïde):**

Les indications thérapeutiques ne sont pas codifiées, aucune étude randomisée contrôlée n'ayant démontrée l'effet bénéfique d'un traitement. En outre, l'efficacité d'un traitement est difficile à évaluer dans une affection rare chez l'adulte, et d'évolution le plus souvent spontanément favorable. Le repos au lit est indispensable compte tenu de l'influence néfaste de l'orthostatisme et suffit dans les formes cutanées ou articulaires.

Dans notre série, La corticothérapie orale a été administrée chez 3 patients à raison de 1mg/kg/j soit 75% des cas. Le repos associé à un traitement symptomatique a été préconisé chez un seul patient avec une symptomatologie peu sévère. L'introduction d'immunosuppresseur type cyclophosphamide (Endoxan) a été utilisée chez un seul patient suite à une corticodépendance soit 25%, avec 5 bolus au total et bonne évolution.

Dans la série de Bouker (124), 11 patients ont reçu une corticothérapie par voie générale, les immunosuppresseurs ont été prescrits chez 5 patients pour respectivement une atteinte rénale cortico-résistante dans 2 cas, une atteinte digestive sévère dans 1 cas et à visée d'épargne cortisonique dans 2 cas. Dans la série de Ben Abdelghani (125), aucun patient n'a reçu d'immunosuppresseurs, le traitement s'est basé essentiellement sur la corticothérapie.

En cas de manifestations digestives non chirurgicales, outre le traitement symptomatique, l'utilisation des corticoïdes est controversée, le plus souvent jugée bénéfique, elle semble parfois précipiter l'évolution d'une atteinte sévère. Quelques observations isolées montrent un effet spectaculaire des plasmaphéreses, par un mécanisme non élucidé. L'efficacité de la dapsonne (ou sulfone-mère) autour du purpura rhumatoïde est rapportée pour la première fois en 1983 et, depuis, dans trois observations supplémentaires, notamment sur les signes cutanés, articulaires ou digestifs. L'amélioration est toujours rapide – quelques heures à quelques jours même à faible posologie (50 à 100 mg/j) par un mécanisme mal connu. La dapsonne n'a toutefois pas sa place dans le traitement des formes sévères rénales (126).

## **6. Evolution et suivi :**

Dans notre série, nous rappelons que l'évolution était favorable pour la majorité des patients (66.6%). Les complications thérapeutiques étaient dominées par l'ostéoporose cortisonique, avec un risque fracturaire élevé chez 10 patients.

Depuis les années 1950, qui marquent l'avènement de la corticothérapie, l'ostéoporose est considérée comme la complication la plus fréquente de ce traitement. Il existe un lien épidémiologique certain entre la corticothérapie et les fractures et certaines études estiment même que des fractures surviennent chez 30 à 50 % des patients sous corticoïdes au long cours.

Une étude transversale italienne sur la fréquence des fractures vertébrales au cours de la corticothérapie prescrite pour différentes atteintes inflammatoires montre que, après ajustement sur la dose et la durée de corticoïdes, l'âge, les antécédents fracturaires, certaines maladies exposent plus que d'autres au risque de fracture. Ainsi, même après ajustement, les vascularites sont associées à un risque plus élevé de fractures vertébrales, souvent asymptomatiques, que la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus systémique(140).

Dans l'artérite de Takayasu, l'évolution a été caractérisée par une rémission clinique avec persistance de quelques séquelles en rapport avec l'atteinte vasculaire et une persistance de

l'anémie à l'hémogramme dans 50% des cas. L'ostéoporose cortisonique a été objectivée chez tous les patients.

Dans l'artérite à cellules géantes, une évolution très favorable après 5 ans de suivi a été notée dans 50% des cas. L'évolution était caractérisée par une corticodépendance révélée cliniquement par la recrudescence des symptômes articulaires et biologiquement par la réapparition d'un syndrome inflammatoire important retrouvée dans un seul cas soit 25%, d'où l'introduction d'un immunosuppresseur.

Une ostéopénie retenue après réalisation de l'ostéodensitométrie a été rapportée chez 50% des patients, l'ODM était normale chez le reste des patients. Cependant, un cas de diabète cortico-induit associé à une pancréatite cortico-induite classée stade E de Balthazar a été noté chez un seul patient soit 25%.

Les effets secondaires de la corticothérapie sont nombreux, notamment infectieux et métaboliques. Parmi ces effets secondaires, l'apparition d'un diabète ou le déséquilibre d'un diabète préexistant constitue des situations cliniques fréquentes. L'effet hyperglycémiant des glucocorticoïdes (GCS) est connu depuis longtemps, dès les modèles de surrénalectomie chez le chien qui remontent à 1908 et qui provoquaient une hypoglycémie. La fréquence du diabète sous GCS serait d'environ 20 % si l'on se base sur les données disponibles chez les patients greffés et serait donc comparable à celle observée au cours du syndrome de Cushing. Cependant, la prévalence du diabète cortico-induit est peu connue au cours du traitement d'une maladie inflammatoire systémique (141).

Dans les vascularites à dépôts d'IgA, l'évolution était favorable chez tous les patients, nous avons objectivé une régression des taches purpuriques, une disparition de l'atteinte abdominale et des arthralgies, ainsi qu'une nette amélioration sur le plan biologique.

Un cas de corticodépendance a été noté soit 25%, d'où l'introduction du Cyclophosphamide, suite à cela, une rémission complète a été objectivée.

Si le purpura rhumatoïde de l'enfant guérit rapidement – en 4 semaines en moyenne –, la forme de l'adulte évolue sur un mode chronique par poussées successives à type de poussées purpuriques, handicapantes lorsqu'elles s'accompagnent d'arthralgies. Trois malades de Dreiser, présentent ainsi des poussées pendant 2, 5 et 10 ans ; quatre malades de Debray ont une évolution prolongée entre 18 mois à 16 ans après la poussée initiale. Cependant, même répétée, l'atteinte articulaire ne provoque jamais d'arthropathie chronique. L'évolution de la néphropathie de 113 observations de la littérature se fait dans 40 % des cas vers la guérison, dans 26 % des cas vers l'IRC. Un tiers des patients conserve des anomalies du sédiment urinaire sans insuffisance rénale (126). Dans notre série, l'évolution par poussées a été retenue dans 50% des cas. Aucun malade n'a développé d'insuffisance rénale chronique. Cette évolution péjorative s'explique peut-être par l'importance du recrutement néphrologique.

Dans les vascularites à ANCA, le taux sérique d'ANCA augmente au cours de la phase active de la maladie et diminue lors de la rémission. La question fondamentale est celle de l'utilité de ces marqueurs sériques pour le suivi des patients. Il y a des arguments en faveur de l'intérêt des dosages répétés des ANCA, ce qui peut aider à prédire la récurrence, une éventualité fréquente chez les patients atteints de vascularites à ANCA. Une augmentation du taux d'ANCA serait un signe justifiant la mise en œuvre d'un traitement chez certains patients.

Une cohorte prospective récente portant sur 156 patients ayant une GPA a échoué à établir une corrélation entre les titres d'anti-PR3-ANCA et l'activité de la maladie (142), bien que dans une étude rétrospective des 87 patients présentant une MPA ou une GPA et des anticorps anti-PR3, la positivité précoce des ANCA au cours du suivi était associée à des taux de rechute accrue (143).

Enfin, dans une récente étude de 502 patients avec une vascularite ANCA-positif prouvée par une biopsie, la détection d'ANCA anti-PR3 a permis de prédire la rechute (144). La plupart des patients inclus dans ces études avaient une GPA, et les données concernant les patients ayant une PAM et des MPO-ANCA sont limitées. Toutefois, dans une étude de 38 patients ayant


une GPA, ou GEPA avec MPO-ANCA, la réapparition d'ANCA était corrélée. En outre, une récente méta-analyse a conclu prudemment qu'une hausse ou une persistance d'ANCA a une modeste capacité à prédire la survenue d'une rechute (145).

La raison de cette discordance pourrait venir des populations étudiées, des méthodes utilisées pour détecter les ANCA, de la définition de la rémission et de l'activité de la maladie, ainsi que d'autres phénomènes biologiques indépendants mais intrinsèques au processus pathologique.

Au total, la prédiction des récurrences de Vascularites à ANCA ne peut se fonder uniquement sur le taux des ANCA. Il faut y adjoindre d'autres éléments présents chez les personnes ayant des ANCA circulants. À ce jour, étant donné l'absence de preuves scientifiques suffisamment solides pour établir des recommandations en ce qui concerne l'utilité du taux d'ANCA pour prédire les récurrences, il est difficile de proposer telle ou telle attitude clinique. En effet, la prudence est de mise pour déterminer chez un patient donné la pertinence clinique d'une élévation des taux d'ANCA. Il faut se rappeler que les thérapies proposées pour traiter une maladie récidivante ne sont pas sans complications et que la durée de traitement reste à définir. On peut avancer que la meilleure solution pour un patient considéré individuellement consiste en une appréciation des taux d'ANCA en tenant compte des aspects méthodologiques pertinents associée à une évaluation circonstanciée de l'état clinique du patient (146).

Si les vascularites systémiques altèrent le pronostic fonctionnel par leurs localisations oculaires, neurologiques, veineuses, articulaires ; elles demeurent rarement la cause décrite du décès chez les patients qui en sont atteints. Ainsi, les manifestations artérielles à type d'anévrisme ou les atteintes neurologiques sévères, les perforations digestives et les colites inflammatoires, les thromboses veineuses des gros troncs profonds constituent les principales causes de mortalité entrant dans ce cadre.

La survenue d'infections sévères du fait des thérapeutiques immunosuppressives est également responsable de décès. Nous rappelons que dans notre série, aucun cas de décès n'a été noté.



---

**CONCLUSION**

---



Il est évident que les vascularites systémiques se caractérisent par leur polymorphisme, Le type d'atteinte, la localisation, les tableaux cliniques et la sévérité ainsi que le pronostic, diffèrent tous selon le type de vascularite systémique.

Au sein de notre série, les vascularites associées aux ANCA, l'Artérite gigantocellulaire, et les Vascularites à dépôts d'IgA étaient les plus fréquentes, suivis de l'Artérite de Takayasu au dernier plan.

Le diagnostic se base sur des éléments cliniques, ceci dit, les données biologiques, immunologiques, histopathologies et radiologiques demeurent indispensables dans l'élaboration de celui-ci, pour cela des critères internationaux ont été mis au point.

Une collaboration multidisciplinaire reste importante dans la prise en charge de ces pathologies qui touchent plusieurs systèmes et organes et qui évoluent fréquemment vers la chronicité, ce qui nécessite un suivi rapproché au long cours.

Le pronostic des vascularites systémiques dépend d'un diagnostic précoce et d'un traitement quelque fois agressif mais surtout long, nécessitant une éducation du patient.

Il existe des scores pour évaluer les séquelles liées à la vascularite et à ses traitements, dont l'utilisation est devenue maintenant quasi systématique au cours des études cliniques. De nombreux efforts sont en cours au niveau international pour développer, actualiser et valider tous ces critères et scores, afin d'améliorer notre attitude face à ces pathologies.



## RESUME

**Contexte :** Les vascularites systémiques désignent un groupe d'affections caractérisé par une atteinte inflammatoire de la paroi des vaisseaux de différents calibres : gros, moyen et petit. Elles se distinguent tant par leurs manifestations cliniques que par leur gravité, et éventuellement, leur pronostic.

**Objectif de l'étude :** Déterminer le profil épidémiologique, étiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des vascularites systémiques.

**Patients et méthodes :** Notre étude est une étude rétrospective à visée descriptive qui implique 15 patients atteints de vascularites systémiques, suivis au service de Médecine interne de l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech. L'étude s'est étalée sur une période de 10 ans, allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 Décembre 2020. Les patients porteurs de la maladie de Behçet ont été exclus.

**Résultats :** 15 patients ont été réunis. Il s'agissait de 10 hommes et 5 femmes avec un sexe-ratio à 2. La moyenne d'âge de nos patients était de 54.73 ans. Les antécédents étaient dominés par le diabète de type 1, diabète de type 2, et le tabagisme. Aucun cas similaire ni autre maladie de système dans la famille n'a été rapporté. Les types de vascularites systémiques étaient répartis comme suit :

- 2 cas d'artérite de Takayasu
- 4 cas de l'artérite gigantomégacléaire
- 4 cas de la granulomatose avec polyangéite (Maladie de Wegener)
- 1 cas de la granulomatose avec polyangéite et éosinophilie (Churg-Strauss)
- 4 cas de vascularite à dépôts d'IgA (Purpura rhumatoïde)

Les manifestations cliniques les plus retrouvées étaient les signes généraux (86.6%), l'atteinte rhumatologique (67%) avec une prédominance masculine, l'atteinte pleuro-pulmonaire (53%), neurologique (60%), suivis de l'atteinte rénale et oculaire avec une fréquence de 40%.

Parmi les patients recrutés, 2 présentaient des pathologies associées, nous avons retenu :

- Un cas d'artérite de Takayasu associée à la maladie de Crohn
- Un cas de vascularite à ANCA associée au syndrome de Goujerot-Sjogren

Au sujet du bilan radiologique, la radiographie thoracique a été réalisée chez 11 patients, le syndrome interstitiel représentait l'anomalie la plus fréquente (27%). D'autres examens ont été réalisés, notamment l'angio-scanner, l'écho doppler, et le PET-scan qui demeure important dans la prise en charge de la maladie de Horton à titre d'exemple. Le bilan histopathologique était d'une grande aide lors du diagnostic, à savoir la biopsie rénale, vasculaire, digestive et cutanée. Le bilan immunologique a été réalisé chez 9 patients, et s'est révélé positif dans 55.5% des cas.

Le traitement dépendait du type de vascularite et de sa sévérité. Plusieurs protocoles ont été instaurés pour traiter les diverses manifestations des vascularites systémiques. La corticothérapie orale a été administrée chez 11 patients (73.3%) précédée d'un bolus de Méthylprednisolone dans 33.3% des cas. Les immunosuppresseurs les plus utilisés étaient le cyclophosphamide (40%), l'Azathioprine (33.3%), et le Méthotrexate (20%). Le recours à la biothérapie (Tocilizumab) a été préconisée chez un seul patient suivi pour artérite gigantocellulaire soit 6.66%.

L'évolution était favorable chez la majorité des patients (66.6%). Les complications thérapeutiques étaient fréquentes notamment celles de la corticothérapie. L'ostéoporose cortisonique a été objectivée chez 10 patients (66.6%), avec un cas de diabète cortico-induit associé à une pancréatite cortico-induite (6.6%). Une cortico-dépendance a été rapportée dans deux cas (13.3%).

Nous avons retenu une amélioration chez 66% des patients, une stabilisation chez 20%, tandis qu'une aggravation a été rapportée chez 13% des patients. Aucun décès n'a été signalé dans notre série.

**Conclusion :** Au terme de ce travail, nous retenons l'importance d'un diagnostic précoce de ces pathologies qui peuvent parfois se révéler par un tableau atypique, ce qui rend leur prise en charge relativement difficile. Le recours aux bilans biologiques, radiologiques et histopathologiques est essentiel et oriente le médecin ainsi que son

attitude. Le traitement quant à lui, demeure parfois lourd et nécessite une surveillance des effets secondaires, et un suivi long et rapproché afin d'éviter toute complication.

## SUMMARY

**Introduction:** Systemic vasculitis is a group of disorders characterized by the inflammation of large, medium, and small vessels. They stand out for their clinical manifestations, their severity, and eventually, their prognosis.

**Objective:** Our study aims to determine the epidemiological, etiological, clinical, therapeutic, and evolutionary profile of systemic vasculitis.

**Patients and methods:** This is a retrospective study of 15 hospitalized patients with systemic vasculitis in the internal medicine department at the AMH of Marrakech. The study took place over 10 years (January 2010 to December 2020), excluding patients with Behçet's disease.

**Results:** 15 patients were assessed. 10 males and 5 females with a sex ratio of 2. The average age of our patients was 54.73 years. The dominant background is type 1 diabetes, type 2 diabetes, and tobacco use. With no similar cases or other system diseases reported in the family. The types of systemic vasculitis were as follows:

- ✓ 2 cases of Takayasu's arteritis
- ✓ 4 cases of giant cells arteritis
- ✓ 4 cases of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease)
- ✓ 1 case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome)
- ✓ 4 cases of Immunoglobulin A vasculitis (IgAV, formerly Henoch–Schönlein purpura)

The most common clinical manifestations were overall signs (86.6%), rheumatologic disorders (67%) with a predominance of males, pleuropulmonary involvement (53%), neurological (60%), followed by renal and ocular forms with a frequency of 40%.

Among the assessed patients, 2 presented other associated pathologies :

- ✓ A case of association of Takayasu's arteritis and Crohn's disease.
- ✓ A case of association of ANCA-associated vasculitides and Goujerot–Sjogren syndrome.

In the performed chest x-rays (Radiological assessment) on 11 patients, the interstitial syndrome was the most frequent abnormality (27%). Other examinations have been performed, including CT angiography, Doppler echocardiography, and PET-scan, which remains vital in managing Horton's disease, for example. The histopathology was of great help in the diagnosis, notably renal, vascular, gastrointestinal, and skin biopsy. The immunological test was performed in 9 patients and was positive in 55.5% of cases.

Treatment depended on the type of vasculitis and its severity. Several protocols were established to treat the various manifestations of systemic vasculitis. Prednisone was administered in 11 patients (73.3%), preceded by a bolus of methylprednisolone in 33.3% cases. The immunosuppressive therapy has been used as follows: cyclophosphamide (40%), Azathioprine (33.3%), and Methotrexate (20%). The use of biotherapy (Tocilizumab) has been recommended for a single patient with giant cells disease (6.66%).

The evolution was favorable for the majority of patients (66.6%). Therapeutic complications were frequent, especially those of corticosteroid therapy. Corticosteroid-Induced Osteoporosis was objectified in 10 patients (66.6%), in addition to one case of steroid-induced diabetes associated with steroid-induced pancreatitis (6.6%). Corticosteroid dependence was reported in two cases (13.3%).

Improvement was observed in 66% of patients, stabilization in 20%, and worsening in 13%; moreover, no reported deaths in our series.

**Conclusion:** These data demonstrate the importance of an early diagnosis of these pathologies, which can sometimes be revealed by an atypical presentation, making their management relatively tricky. The use of biological, radiological, and histopathological assessments as a source of help is essential and guides the doctor and his attitude. The treatment can be hard to manage; it requires a consideration of side effects and a close follow-up to avoid any complications.

## ملخص

**مقدمة:** يشير التهاب الأوعية الدموية الجهازية إلى مجموعة من الاضطرابات التي تتعلق بالأوعية ذات الأحجام المختلفة: الكبيرة والمتوسطة والصغيرة. وهي تتميز بمظاهرها السريرية وخطورتها، وكذلك بتطورها على المدى البعيد.

**هدف الدراسة:** تحديد الملامح الوبائية والسريرية وشبه السريرية والعلاجية والتقدمية لالتهاب الأوعية الدموية

**المرضى والطرق:** دراستنا عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي تشمل 15 مريضاً يعانون من التهاب الأوعية الدموية الجهازية، متبعة في قسم الطب الباطني بمستشفى ابن سينا العسكري بمراكش. امتدت الدراسة لمدة 10 سنوات، من 1 يناير 2010 إلى 31 ديسمبر 2020. تم استبعاد المرضى المصابين بمرض بهجت.

**النتائج:** تم تضمين 15 مريضاً في دراستنا. مقسمون إلى 10 رجال و 5 نساء بنسبة جنس 2. وكان متوسط عمر مرضانا 54.73 سنة. سيطر مرض السكري من النوع الأول والنوع الثاني والتدخين على السوابق الطبية. تم تقسيم أنواع التهاب الأوعية الدموية الجهازية على النحو التالي:

- حالتان من التهاب الشرايين تاكاياسو

- 4 حالات من مرض هورتون

- 4 حالات من مرض فيجنر

- حالة واحدة من مرض شيرج ستروس

كانت المظاهر السريرية الأكثر شيوعاً هي العلامات العامة ( 86.6% )، إصابة المفاصل ( 67% ) مع غلبة الرجال، إصابة الجهاز التنفسي ( 53% )، الجهاز العصبي ( 60% )، تليها أمراض الكلى والعيون بنسبة 40%.

من بين المرضى الذين تم تجنيدهم، سجلنا حالتين لأمراض مصاحبة، احتفظنا بما يلي:

- حالة التهاب الشرايين تاكاياسو المصاحبة لمرض كرون

- حالة التهاب الأوعية الدموية الناتجة عن الأجسام المضادة المصاحبة لمتلازمة كوجرو شوجرن

فيما يتعلق بالتقييم الإشعاعي، تم إجراء تصوير الصدر بالأشعة ل 11 مريضاً، وكانت المتلازمة الخلالية هي الشذوذ الأكثر شيوعاً ( 27% ). وقد تم إجراء فحوصات أخرى، بما في ذلك تصوير الأوعية الدموية، وصدى دوبلر، والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني والتي تظل مهمة في إدارة مرض هورتون على سبيل المثال.

من جهة أخرى فقد كان التقييم النسيجي الذي يخص الكلى والأوعية الدموية والجهاز الهضمي والجلد مفيداً جداً في التشخيص. تم إجراء الفحص المناعي عند 9 مرضى وكان إيجابياً في 55.5% من الحالات.

يعتمد العلاج على نوع الالتهاب الوعائي وشدته. تم وضع عدة بروتوكولات لعلاج المظاهر المختلفة لالتهاب الأوعية الدموية الجهازية. تم وصف العلاج بالكورتيكوستيرويد عن طريق الفم لـ 11 مريضاً (73.3%) مسبقاً بجرعة من ميثيل بريدنيزولون في 33.3% من الحالات. أكثر مثبطات المناعة استخداماً هي سيكلوفوسفاميد (40%) ، أزاثيوبرين (33.3%) ، وميثوتريكسات (20%).

كانت النتيجة مواتية في غالبية المرضى (66.6%). كانت المضاعفات العلاجية متكررة ، وخاصة تلك الناتجة عن العلاج بالكورتيكوستيرويد. تم تحديد هشاشة العظام في 10 مرضى (66.6%) ، مع حالة واحدة من مرض السكري الناجم عن الكورتيكوستيرويد المصاحب لالتهاب البنكرياس الناجم عن الكورتيكوستيرويد (6.6%).

وجدنا تحسناً في 66% من الحالات، واستقراراً في 20% ، بينما تم الإبلاغ عن تفاقم في 13% من المرضى. لم يتم الإبلاغ عن وفيات في سلسلتنا.

**الخلاصة:** في نهاية هذا العمل، نحتفظ بأهمية التشخيص المبكر لهذه الأمراض التي يمكن ان تظهر أحياناً بصورة غير نمطية، مما يجعل تشخيصها و تتبعها صعباً نسبياً. يعد اللجوء إلى التقنيات البيولوجية والإشعاعية والنسجية أمراً ضرورياً بكونه يوجه الطبيب. يكون العلاج أحياناً مرهقاً ويتطلب مراقبة الآثار الجانبية ومتابعة طويلة ودقيقة لتجنب أي مضاعفات



## ANNEXE

### FICHE D'EXPLOITATION

N dossier :

#### **Les vascularites systémiques**

##### Identité :

Nom et prénom :

Age :

Sexe :

Profession :

NSE :

Mutualiste :

Nombre d'enfants :

Statue matrimonial :

Célibataire

Marié(e)

Veuf (ve)

##### ATCDs :

##### Personnels :

Atopie (asthme) :

Oui

Non

Infections virales :

HBV

CMV

HBC

VIH

TPHA/VDRL

Prises médicamenteuses :

Autres :

##### Familiaux :

Maladies de système :

oui

non

si oui préciser :

Cas similaires :

oui

non

si oui préciser :

##### Histoire de la maladie :

Installation :

Aigue

Progressive

##### Atteinte générale :

Fièvre

Asthénie

Amaigrissement

Myalgie

AEG

##### Atteinte rénale :

Œdème

Protéinurie

Hématurie

HTA

Oligurie

Anurie






Immunoglobulines :                      Précisez :


AINS :                                      Aspirine :

Autres :                                    Précisez :

**Bilan immunologique de contrôle :**



**BIBLIOGRAPHIE**



1. **Pagnoux C, Seror R, Puéchal X.**  
"Vascularites systémiques : critères de classification, scores d'activité et scores pronostiques".  
Revue du Rhumatisme Monographies. 1 avr 2010;77(2):121-7.
2. **Guillevin L, Terrier B.**  
"Classification des vascularites systémiques". La Presse Médicale. oct 2012;41(10):986-95.
3. **Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL.**  
"Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: Results from the German vasculitis register". Arthritis Rheum. 15 févr 2005;53(1):93-9.
4. **Jennette JC.**  
"Nomenclature and classification of vasculitis: lessons learned from granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): Nomenclature, Classification of vasculitis. Clinical & Experimental Immunology". mai 2011;164:7-10.
5. **Guilpain P, Chanseaud Y, Tamby M-C, Mahr A, Servettaz A, Guillevin L, et al.**  
"Pathogenesis of primary systemic vasculitides (I): ANCA-positive vasculitides". Presse médicale (Paris, France : 1983). 1 sept 2005;34:1013-22.
6. **Mouthon L, Millet A, Régent A, Pederzoli-Ribeil M, Witko-Sarsat V.**  
"Physiopathologie des vascularites ANCA-positives". La Presse Médicale. oct 2012;41(10):996-1003.
7. **Lambert M, Hachulla E, Huglo D, Hatron P-Y.**  
"Maladie de Takayasu : caractéristiques cliniques, prise en charge diagnostique, traitement et pronostic". Médecine Nucléaire. août 2009;33(8):512-7.
8. **Pillebout É.**  
"Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde) l'adulte". Néphrologie & Thérapeutique. avr 2019;15:S13-20.
9. **Zeek PM.**  
"Periarteritis Nodosa": A Critical Review. American Journal of Clinical Pathology. 1 août 1952;22(8):777-90.
10. **Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al.**  
"Nomenclature of Systemic Vasculitides". Arthritis & Rheumatism. 1994;37(2):187-92.
11. **Jennette JC**  
"2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides" – 2013 – Arthritis & Rheumatism – Wiley Online Library
12. **Guillevin L, Pagnoux C, Guilpain P.**  
[Classification of systemic vasculitides]. Presse Med. mai 2007;36(5 Pt 2):845-53.
13. **Lie JT.**  
Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. Arthritis Rheum. août 1990;33(8):1074-87.

**14. Fauci AS, Haynes B, Katz P.**

The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med.* nov 1978;89(5 Pt 1):660–76.

**15. Christian Pagnoux et al.**

Vascularites systémiques : critères de classification, scores d'activité et scores pronostiques. *Revue Du Rhumatisme Monographies*, 77(2), 121–127 | 10.1016/j.monrhu.2010.02.002

**16. Robert W et al.**

The American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis & Rheumatism*, 33(8), 1088–1093 | 10.1002/art.1780330805

**17. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al.**

The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis & Rheumatism*. 17 août 2010;33(8):1101–7.

**18. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al.**

Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* févr 1994;37(2):187–92.

**19. Armando De Virgilio et al.**

Polyarteritis nodosa: A contemporary overview – ScienceDirect Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997216300416>

**20. Moiseev S, Novikov P, Mukhin N.**

HCV-associated cryoglobulinemia vasculitis: are its days numbered? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 mars 2017;76(3):e5.

**21. Richard A. Watts et al.**

Vasculitis and inflammatory arthritis – ScienceDirect oct 2012;41(10):986–95

**22. Matthieu Groh et al.**

Classification des vascularites. *Revue Du Rhumatisme Monographies*, 84(3), 207–214 | 10.1016/j.monrhu.2017.04.004

**23. Danièle Allali et al.**

Vascularites systémiques : nouvelles nomenclature et approches thérapeutiques. *Revue Medicale Suisse* oct 2012;41(10):986–95.

**24. Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Aymé S.**

Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg–Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture–recapture estimate. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2004;51(1):92–9.

**25. Vizjak A, Rott T, Koselj–Kajtna M, Rozman B, Kaplan–Pavlovčič S, Ferluga D.**

Histologic and immunohistologic study and clinical presentation of ANCA-associated glomerulonephritis with correlation to ANCA antigen specificity. *American Journal of Kidney Diseases*. mars 2003;41(3):539–49.

**26. Watts RA, Scott DGI.**

1 Classification and epidemiology of the vasculitides. *Baillière's Clinical Rheumatology*. mai 1997;11(2):191–217.

**27. Watts RA.**

Geoepidemiology of systemic vasculitis: comparison of the incidence in two regions of Europe. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 févr 2001;60(2):170–2.

**28. Neshar G, Ben-Chetrit E, Mazal B, Breuer GS.**

The Incidence of Primary Systemic Vasculitis in Jerusalem: A 20-year Hospital-based Retrospective Study. *J Rheumatol*. juin 2016;43(6):1072–7.

**29. Romero-Gómez C, Aguilar-García JA, García-de-Lucas MD, Cotos-Canca R, Olalla-Sierra J, García-Alegría JJ, et al.**

Epidemiological study of primary systemic vasculitides among adults in southern Spain and review of the main epidemiological studies. *Clin Exp Rheumatol*. avr 2015;33(2 Suppl 89):S-11–18.

**30. Pamuk ÖN, Dönmez S, Calayır GB, Pamuk GE.**

The epidemiology of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in northwestern Turkey. *Clin Rheumatol*. août 2016;35(8):2063–71.

**31. Reinhold-Keller E.**

No difference in the incidences of vasculitides between north and south Germany: first results of the German vasculitis register. *Rheumatology*. 1 mai 2002;41(5):540–9.

**32. Haugeberg G, Bie R, Bendvold A, Storm Larsen A, Johnsen V.**

Primary vasculitis in a Norwegian community hospital: A retrospective study. *Clin Rheumatol*. sept 1998;17(5):364–8.

**33. Martin RM, Wilton LV, Mann RD.**

Prevalence of Churg–Strauss syndrome, vasculitis, eosinophilia and associated conditions: retrospective analysis of 58 prescription–event monitoring cohort studies. *Pharmacoepidem Drug Safe*. mai 1999;8(3):179–89.

**34. Masson E.**

Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) oct 2016;41(10):986–48

**35. Wu C-S, Hsieh C-J, Peng Y-S, Chang T-H, Wu Z-Y.**

Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in Taiwan: A hospital-based study with reference to the population-based National Health Insurance database. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. oct 2015;48(5):477–82.

**36. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG.**

Takayasu Arteritis: A STUDY OF 32 NORTH AMERICAN PATIENTS. *Medicine*. mars 1985;64(2):89–99.

**37. Boesen et al.**

Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a danish county – Boesen – 1987 – *Arthritis & Rheumatism* –

- 38. Rajala SA, Ahvenainen JE, Mattila KJ, Saarni MI.**  
Incidence and Survival Rate in Cases of Biopsy-proven Temporal Arteritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 1 janv 1993;22(6):289-91.
- 39. Gran JT, Myklebust G.**  
The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987-94. *J Rheumatol*. 1 sept 1997;24(9):1739-43.
- 40. Gonzalez-Gay et al.**  
Giant Cell Arteritis in Northwestern Spain: A 25-Year Epidem... : oct 2015;41(10):456-95
- 41. Hoffman GS, Specks U.**  
Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Arthritis & Rheumatism*. sept 1998;41(9):1521-37.
- 42. Wiik A.**  
Delineation of a standard procedure for indirect immunofluorescence detection of ANCA. *APMIS Suppl*. 1989;6:12-3.
- 43. Mayet WJ, Helmreich-Becker I, Meyer zum Büschenfelde K-H.**  
The pathophysiology of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and their clinical relevance. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. juin 1996;23(2):151-65.
- 44. Gross WL, Csernok E, Helmchen U.**  
Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies, autoantigens, and systemic vasculitis. *APMIS*. janv 1995;103(1-6):81-97.
- 45. Kallenberg CGM, Brouwer E, Weening JJ, Cohen Tervaert JW.**  
Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: Current diagnostic and pathophysiological potential. *Kidney International*. juill 1994;46(1):1-15.
- 46. Guillevin L, Durand-Gasselín B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, et al.**  
Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum*. mars 1999;42(3):421-30.
- 47. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, et al.**  
Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum*. sept 2005;52(9):2926-35.
- 48. Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, et al.**  
Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*. 1 nov 2005;143(9):632-8.
- 49. Witko-Sarsat V, Lesavre P, Lopez S, Bessou G, Hieblot C, Prum B, et al.**  
A large subset of neutrophils expressing membrane proteinase 3 is a risk factor for vasculitis and rheumatoid arthritis. *J Am Soc Nephrol*. juin 1999;10(6):1224-33.
- 50. Reumaux D, Vossebeld PJ, Roos D, Verhoeven AJ.**  
Effect of tumor necrosis factor-induced integrin activation on Fc gamma receptor II-mediated signal transduction: relevance for activation of neutrophils by anti-proteinase 3 or anti-myeloperoxidase antibodies. *Blood*. 15 oct 1995;86(8):3189-95.

51. **Xiao H, Heeringa P, Hu P, Liu Z, Zhao M, Aratani Y, et al.**  
Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for myeloperoxidase cause glomerulonephritis and vasculitis in mice. *J Clin Invest.* oct 2002;110(7):955-63.
52. **Benjamin Terrier**  
AVANCEES PHYSIOPATHOLOGIQUES ET PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES AU COURS DES VASCULARITES ASSOCIEES AUX ANCA – oct 2012;41(10):986-95
53. **Xiao H, Heeringa P, Liu Z, Huugen D, Hu P, Maeda N, et al.**  
The Role of Neutrophils in the Induction of Glomerulonephritis by Anti-Myeloperoxidase Antibodies. *The American Journal of Pathology.* juill 2005;167(1):39-45.
54. **Huugen D, Xiao H, van Esch A, Falk RJ, Peutz-Kootstra CJ, Buurman WA, et al.**  
Aggravation of anti-myeloperoxidase antibody-induced glomerulonephritis by bacterial lipopolysaccharide: role of tumor necrosis factor-alpha. *Am J Pathol.* juill 2005;167(1):47-58.
55. **Bansal PJ, Tobin MC.**  
Neonatal microscopic polyangiitis secondary to transfer of maternal myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody resulting in neonatal pulmonary hemorrhage and renal involvement. *Ann Allergy Asthma Immunol.* oct 2004;93(4):398-401.
56. **Rose NR, Bona C.**  
Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited). *Immunol Today.* sept 1993;14(9):426-30.
57. **Guilpain P, Guillevin L, Mouthon L.**  
Vascularites ANCA-positives: données physiopathologiques récentes. *La Presse Médicale.* mai 2007;36(5):854-9.
58. **Pendergraft WF, Preston GA, Shah RR, Tropsha A, Carter CW, Jennette JC, et al.**  
Autoimmunity is triggered by cPR-3(105-201), a protein complementary to human autoantigen proteinase-3. *Nat Med.* janv 2004;10(1):72-9.
59. **Csernok E, Ai M, Gross WL, Wicklein D, Petersen A, Lindner B, et al.**  
Wegener autoantigen induces maturation of dendritic cells and licenses them for Th1 priming via the protease-activated receptor-2 pathway. *Blood.* 1 juin 2006;107(11):4440-8.
60. **Voswinkel J, Mueller A, Kraemer JA, Lamprecht P, Herlyn K, Holl-Ulrich K, et al.**  
B lymphocyte maturation in Wegener's granulomatosis: a comparative analysis of VH genes from endonasal lesions. *Ann Rheum Dis.* juill 2006;65(7):859-64.
61. **Radford DJ, Luu NT, Hewins P, Nash GB, Savage CO.**  
Antineutrophil cytoplasmic antibodies stabilize adhesion and promote migration of flowing neutrophils on endothelial cells. *Arthritis Rheum.* déc 2001;44(12):2851-61.
62. **Little MA, Smyth CL, Yadav R, Ambrose L, Cook HT, Nourshargh S, et al.**  
Antineutrophil cytoplasm antibodies directed against myeloperoxidase augment leukocyte-microvascular interactions in vivo. *Blood.* 15 sept 2005;106(6):2050-8.
63. **Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al.**  
Takayasu Arteritis. *Ann Intern Med.* 1 juin 1994;120(11):919-29.

- 64. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F.**  
Clinical Manifestations of Takayasu Arteritis in India and Japan— New Classification of Angiographic Findings. *Angiology*. 1 mai 1997;48(5):369–79.
- 65. Mekinian A, Lambert M, Huglo D, Devos P, Mirault T, Steinling M, et al.**  
Pulmonary perfusion scintigraphy: A tool to detect the presence of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *La Presse Médicale*. 1 févr 2012;41(2):e37–42.
- 66. Comarmond C, Dessault O, Devaux J-Y, Costedoat-Chalumeau N, Resche-Rigon M, Isnard R, et al.**  
Myocardial Perfusion Imaging in Takayasu Arteritis. *The Journal of Rheumatology*. 1 déc 2013;40(12):2052–60.
- 67. Comarmond C, Cluzel P, Toledano D, Costedoat-Chalumeau N, Isnard R, Gaudric J, et al.**  
Findings of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Asymptomatic Myocardial Ischemic Disease in Takayasu Arteritis. *The American Journal of Cardiology*. 1 mars 2014;113(5):881–7.
- 68. Lazareth H, Saadoun D, Mirault T, Thervet E, Lazareth I, Karras A.**  
Insuffisance rénale chronique chez les patients présentant une maladie de Takayasu. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2014;10(5):368.
- 69. Ghannouchi Jaafoura N, Khalifa M, Rezgui A, Alaoua A, Ben Jazia E, Braham A, et al.**  
La maladie de Takayasu dans la région centre de la Tunisie. À propos de 27 cas. *Journal des Maladies Vasculaires*. févr 2010;35(1):4–11.
- 70. Hatron P-Y, Lambert M.**  
La maladie de Horton. *Médecine Nucléaire*. août 2009;33(8):505–7.
- 71. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J.**  
Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):269–76.
- 72. Calamia KT, Hunder GG.**  
Giant cell arteritis (temporal arteritis) presenting as fever of undetermined origin. *Arthritis Rheum*. nov 1981;24(11):1414–8.
- 73. Olopade CO, Sekosan M, Schraufnagel DE.**  
Giant cell arteritis manifesting as chronic cough and fever of unknown origin. *Mayo Clin Proc*. nov 1997;72(11):1048–50.
- 74. Salvarani C, Giannini C, Miller DV, Hunder G.**  
Giant cell arteritis: Involvement of intracranial arteries. *Arthritis Rheum*. 15 déc 2006;55(6):985–9.
- 75. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL.**  
Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*. déc 2003;48(12):3522–31.
- 76. Ninet JP, Bachet P, Dumontet CM, Du Colombier PB, Stewart MD, Pasquier JH.**  
Subclavian and axillary involvement in temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Am J Med*. janv 1990;88(1):13–20.

- 77. Evans JM, Bowles CA, Bjornsson J, Mullany CJ, Hunder GG.**  
Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis. A descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum.* oct 1994;37(10):1539-47.
- 78. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG.**  
Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology.* avr 1993;100(4):550-5.
- 79. Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohen P, Jarrousse B, Royer I, et al.**  
A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* déc 1997;40(12):2187-98.
- 80. Hoffman GS.**  
Wegener Granulomatosis: An Analysis of 158 Patients. *Ann Intern Med.* 15 mars 1992;116(6):488.
- 81. Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA, Swanson JW, Parisi JE.**  
Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol.* janv 1993;33(1):4-9.
- 82. Seror R, Mahr A, Ramanoelina J, Pagnoux C, Cohen P, Guillevin L.**  
Central nervous system involvement in Wegener granulomatosis. *Medicine (Baltimore).* janv 2006;85(1):53-65.
- 83. Nishino H, Rubino FA, Parisi JE.**  
The spectrum of neurologic involvement in Wegener's granulomatosis. *Neurology.* juill 1993;43(7):1334-7.
- 84. Walton EW.**  
Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J.* 2 août 1958;2(5091):265-70.
- 85. Forstot JZ, Overlie PA, Neufeld GK, Harmon CE, Forstot SL.**  
Cardiac complications of Wegener granulomatosis: a case report of complete heart block and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* nov 1980;10(2):148-54.
- 86. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L.**  
Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. *Medicine (Baltimore).* mars 2005;84(2):115-28.
- 87. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al.**  
Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore).* janv 1996;75(1):17-28.
- 88. Lhote F.**  
Syndrome de Churg et Strauss. *La Presse Médicale.* 1 mai 2007;36:875-89.
- 89. Mirault T, Messas E.**  
La maladie de Takayasu. *La Revue de Médecine Interne.* avr 2016;37(4):223-9.

90. **Samson M, Greigert H, Ghesquière T, Bonnotte B.**  
Traitement de l'artérite à cellules géantes. La Presse Médicale. sept 2019;48(9):968–79.
91. **Terrier B.**  
Traitement des vascularites à ANCA : certitudes et controverses. Néphrologie & Thérapeutique. avr 2019;15:S7–12.
92. **Arnaud L, Haroche J, Gambotti L, Limal N, Cacoub P, Le-Thi-Huong Boutin D, et al.**  
Maladie de Takayasu: étude rétrospective monocentrique de 82 cas. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2006;27:S327–8.
93. **Liozon E, Ouattara B, Loustaud V, Jaccard A, Rhaïem K, Nadalon S, et al.**  
Artérite a cellules géantes et hémopathies: 21 observations. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2006;27:S380.
94. **Mahr A, Paccalin M, Hachulla E, Idier I, Devauchelle–Pensec V.**  
Artérite à Cellules Géantes (Horton) en France en 2018 : étude ARTEMIS. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2019;40:A53–4.
95. **De Boysson H, Liozon E, Lambert M, Larivière D, Samson M, Boutemy J, et al.**  
Artérite à cellules géantes et accidents vasculaires cérébraux : étude cas–témoins multicentrique rétrospective. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2016;37:A69.
96. **Terrier, B.; Deligny, C.; Puechal, X.; Dunogué, B.; Cohen, P.; Godmer, P.; Charles, P.; Hayem, G.; Arfi, S.; Mouthon, L.**  
La granulomatose avec polyangéite (Wegener) selon l'origine géographique et ethnique : caractéristiques clinico–biologiques et profil évolutif | | oct 2012;41(10):986–95
97. **Ben Bouzid A, Somaï M, Rachdi I, Aydi Z, Mabrouk A, Ben Dhaou B, et al.**  
Atteinte neurologique périphérique au cours d'une vascularite à IgA : à propos d'un cas. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2021;42:A352–3.
98. **Fertitta L, Noel N, Ackermann F, Lerolle N, Benoist S, Rocher L, et al.**  
Pancréatite aiguë inaugurale d'une vascularite à IgA de l'adulte : une manifestation inhabituelle. La Revue de Médecine Interne. 1 oct 2017;38(10):691–4.
99. **Chaker H, Sassi W, Gafsi Z, Alaoui F, Belhassen A, Souissi A, et al.**  
Vascularite à IgA de l'adulte associée à une maladie de Behçet. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2021;42:A190–1.
100. **Kechaou M, Frigui M, Hmida MB, Bahloul Z.**  
Maladie de Takayasu au sud tunisien : étude de 29 cas. La Presse Médicale. oct 2009;38(10):1410–4.
101. **John P. Marinelli, Pierce A. Peters, David R. DeLone, John I. Lane, Matthew J. Koster, Matthew L. Carlson**  
Cranial Base Manifestations of Granulomatosis with Polyangiitis – Patrick T. Kiessling, , 2020
102. **Mc Park et al.**  
Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification – PubMed oct 2012;41(10):986–95

103. **Maksimowicz–McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS.**  
Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum.* mars 2007;56(3):1000–9.
104. **El Asri A, Tazi–Mezalek Z, Aouni M, Adnaoui M, Mohattane A, Bensaid Y, et al.**  
La maladie de Takayasu au Maroc. À propos de 47 observations. *La Revue de Médecine Interne.* 1 janv 2002;23(1):9–20.
105. **Thabet M, Abid DEH, Guizani N, Grassa R, Anoun J, Monia K, et al.**  
Atteinte neurologique au cours de la maladie de Takayasu. *La Revue de Médecine Interne.* 1 déc 2019;40:A167.
106. **K. Akli, T. Squalli Houssaini, W. Bono**  
Les atteintes rénales au cours des vascularites à ANCA (A propos de 30 cas). Thèse N° 37/13 Faculté de médecine et de pharmacie de Fès ; 2013.
107. **Sada K, Yamamura M, Harigai M, Fujii T, Dobashi H, Takasaki Y, et al.**  
Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Res Ther.* 23 avr 2014;16(2):R101.
108. **Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, Boffa J–J, Ruivard M, Ducroix J–P, et al.**  
Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 25 déc 2008;359(26):2790–803.
109. **Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, et al.**  
Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* oct 2010;21(10):1628–36.
110. **Quintana LF, Pérez NS, De Sousa E, Rodas LM, Griffiths MH, Solé M, et al.**  
ANCA serotype and histopathological classification for the prediction of renal outcome in ANCA-associated glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* sept 2014;29(9):1764–9.
111. **Kagiyama N, Takayanagi N, Kanauchi T, Ishiguro T, Yanagisawa T, Sugita Y.**  
Antineutrophil cytoplasmic antibody-positive conversion and microscopic polyangiitis development in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respir Res.* 2015;2(1):e000058.
112. **Hervier B, Pagnoux C, Agard C, Haroche J, Amoura Z, Guillevin L, et al.**  
Pulmonary fibrosis associated with ANCA-positive vasculitides. Retrospective study of 12 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis.* mars 2009;68(3):404–7.
113. **Schnabel A, Reuter M, Csernok E, Richter C, Gross WL.**  
Subclinical alveolar bleeding in pulmonary vasculitides: correlation with indices of disease activity. *Eur Respir J.* juill 1999;14(1):118–24.
114. **Guilpain P, Chéreau C, Goulvestre C, Servettaz A, Montani D, Tamas N, et al.**  
The oxidation induced by antimyeloperoxidase antibodies triggers fibrosis in microscopic polyangiitis. *Eur Respir J.* juin 2011;37(6):1503–13.

115. **G.E. Tzelepis, M. Kokosi, A. Tzioufas, S.P. Toya, K.A. Boki, A. Zormpala,**  
Prevalence and outcome of pulmonary fibrosis in microscopic polyangiitis | European Respiratory Society oct 2012;41(10):986–95
116. **Churg A, Zay K, Shay S, Xie C, Shapiro SD, Hendricks R, et al.**  
Acute cigarette smoke-induced connective tissue breakdown requires both neutrophils and macrophage metalloelastase in mice. Am J Respir Cell Mol Biol. sept 2002;27(3):368–74.
117. **Katsumata Y, Kawaguchi Y, Yamanaka H.**  
Interstitial Lung Disease with ANCA-associated Vasculitis. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med. 23 sept 2015;9(Suppl 1):51–6.
118. **Hollenhorst RW, Brown JR, Wagener HP, Shick RM.**  
Neurologic aspects of temporal arteritis. Neurology. mai 1960;10:490–8.
119. **Liozon E, Ly K-H, Robert P-Y.**  
Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton. La Revue de Médecine Interne. juill 2013;34(7):421–30.
120. **Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP.**  
Neurologic disease in biopsy-proven giant cell (temporal) arteritis. Neurology. mars 1988;38(3):352–9.
121. **M.H Balquet et al.**  
Neuropathies périphériques révélatrices d'une maladie de Horton (2 observations) – ScienceDirect. oct 2012;41(10):986–95
122. **Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J.**  
Giant Cell Arteritis: Disease Patterns of Clinical Presentation in a Series of 240 Patients. Medicine. sept 2005;84(5):269–76.
123. **Ghayad E, Barmo S, Tohmé A.**  
Caractéristiques de la maladie de Horton au Liban : étude de 49 cas avec une biopsie de l'artère temporale positive. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2018;39:A113–4.
124. **Bouker A, Atig A, Alaoua A, Khelifa M, Ghannouchi N, Bahri F, et al.**  
Purpura rhumatoïde de l'adulte : à propos de 25 cas. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2011;32:S430–1.
125. **Ben Abdelghani K, Maghrbi I, Ben Assi W, Boussetta N, Boubaker S, Turki S, et al.**  
Purpura rhumatoïde de l'adulte. À propos de 14 observations. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2008;29:S170–1.
126. **Lasseur C, Rispal P, Combe C, Pellegrin J, de Precigout V, Aparicio M, et al.**  
Purpura rhumatoïde de l'adulte. À propos de 40 observations. La Revue de Médecine Interne. 1 mai 1996;17(5):381–9.
127. **Mtira A, Ben Yahia W, Chouaya S, Guiga A, Bouker A, Atig A, et al.**  
Les purpuras vasculaires : profil étiologique de 101 cas. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2021;42:A161–2.

128. **Trouillier S, André M, Delèvaux I, Mahamedi H, Affo C, Kintossou R, et al.**  
Atteintes digestives du purpura rhumatoïde de l'adulte. Étude d'une série rétrospective de 23 patients. La Revue de Médecine Interne. 1 août 2009;30(8):661-70.
129. **Atig A, Ghannouchi N, Khalifa M, Alaoua A, Ben Jazia E, Mahjoub S, et al.**  
Manifestations digestives au cours du purpura rhumatoïde de l'adulte. À propos de 25 observations. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2013;34:A138.
130. **Karras A, Guiard E, Lévi C, Thervet E.**  
Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener). La Presse Médicale. 1 oct 2012;41(10):1014-23.
131. **Ishikawa H, Kondo Y, Yusa Y, Ejiri Y, Sato Y, Miyata M, et al.**  
An autopsy case of ulcerative colitis associated with Takayasu's disease with a review of 13 Japanese cases. Gastroenterol Jpn. févr 1993;28(1):110-7.
132. **Mobini M, Hojati S.**  
Case Report: Takayasu Arteritis Associated with Ulcerative Colitis. 2012;4. oct 2012;41(10):986-95
133. **Houman MH, Doghri A, Boubaker J, Kchir MN, Mahdhaoui A, Filali A, et al.**  
[Takayasu disease in Crohn disease: an exceptional association]. Ann Gastroenterol Hepatol (Paris). déc 1996;31(6):337-40.
134. **Ben Hassine L, Cherif E, Khalfallah N.**  
Traitement médical de la maladie de Takayasu. La Revue de Médecine Interne. déc 2009;30:S262-4.
135. **Perrineau S, Ghesquiere T, Charles P, Paule R, Samson M, Gayraud M, et al.**  
Traitement de l'artérite à cellules géantes : résultats d'une étude multicentrique française. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2019;40:A68.
136. **Guillevin L, Pagnoux C.**  
Traitement des vascularites systémiques associées aux ANCA. La Presse Médicale. 1 mai 2007;36(5, Part 2):922-7.
137. **Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khoutra C, Aumaitre O, Cohen P, et al.**  
Rituximab versus azathioprine en traitement d'entretien des vascularites associées aux ANCA. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2012;33:A75-6.
138. **Terrier B, Pagnoux C, Geri G, Karras A, Khoutra C, Aumaitre O, et al.**  
Traitement d'entretien des vascularites associées aux ANCA : étude des rechutes et de ses facteurs prédictifs au cours et durant le suivi de l'essai prospectif Mainritsan. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2014;35:A32.
139. **Guillevin L, Terrier B.**  
Vascularites associées aux ANCA : faut-il changer de traitement d'entretien ? La Revue de Médecine Interne. 1 sept 2015;36(9):571-2.

- 140. Perrot S, Le Jeune C.**  
Ostéoporose cortisonique. *La Presse Médicale*. 1 avr 2012;41(4):406–13.
- 141. Gagliardi L, Le Jeune C.**  
Corticothérapie et diabète. *La Presse Médicale*. 1 avr 2012;41(4):393–9.
- 142. Finkielman JD, Merkel PA, Schroeder D, Hoffman GS, Spiera R, St Clair EW, et al.**  
Antiproteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies and disease activity in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med*. 6 nov 2007;147(9):611–9.
- 143. Sanders J-SF, Huitma MG, Kallenberg CGM, Stegeman CA.**  
Prediction of relapses in PR3-ANCA-associated vasculitis by assessing responses of ANCA titres to treatment. *Rheumatology (Oxford)*. juin 2006;45(6):724–9.
- 144. Lionaki S, Blyth ER, Hogan SL, Hu Y, Senior BA, Jennette CE, et al.**  
Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody vasculitides: the role of antineutrophil cytoplasmic autoantibody specificity for myeloperoxidase or proteinase 3 in disease recognition and prognosis. *Arthritis Rheum*. oct 2012;64(10):3452–62.
- 145. Tomasson G, Grayson PC, Mahr AD, Lavalley M, Merkel PA.**  
Value of ANCA measurements during remission to predict a relapse of ANCA-associated vasculitis—a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. janv 2012;51(1):100–9.
- 146. L. F. Flores-Suárez**  
Les titres d'ANCA répétés peuvent-ils prédire la rechute des vascularites ANCA positives ? | -La presse médicale-2005 oct;41(10):986–95



## أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأْفَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ  
وَالْأَحْوَالِ بَاذِلَةً وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ  
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.  
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَاذِلَةً رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،  
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.  
وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ  
الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ  
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



أطروحة رقم 003

سنة 2022

التهاب الأوعية الدموية الجهازية : تجربة مصلحة الطب  
الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا  
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم/2022/01/07

من طرف

الآنسة ريم غيلان

المزداة في 25 شتنبر 1996 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب الأوعية - المظاهر السريرية - التطور - مثبطات المناعة

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام

{

السيدة م. زحلان  
أستاذة في الطب الباطني  
السيد ح. قاصف  
أستاذ في الطب الباطني  
السيد س. قدوري  
أستاذ في الطب الباطني  
السيد م. بدوي  
أستاذ في الطب الباطني