



Année 2022

Thèse N°176/22

ATTEINTES THORACIQUES AU COURS DES VASCULARITES (À propos de 35 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/04/2022

PAR

M. KHALLAF Abdelilah

Né le 1 Mai 1994 à Outat el Haj

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Vascularites – Atteinte thoracique – ANCA – Traitement – Pronostic

JURY

M. MAAROUFI MUSTAPHA..... Professeur de Radiologie	PRÉSIDENT
M. ALAMI BADRE EDDINE..... Professeur Agrégé de Biophysique	RAPPORTEUR
Mme. SERRAJ MOUNIA..... Professeur de Pneumo-physiologie	JUGES
M. ALAOUI LAMRANI MOULAY YOUSSEF..... Professeur Agrégé de Radiologie	
Mme. KABBALI NADIA..... Professeur Agrégé de Néphrologie	
M. EL BOUARDI NIZAR..... Professeur Assistant de Radiologie	MEMBRE ASSOCIÉ

ABREVIATIONS

AAP	: anévrisme de l'artère pulmonaire
Ac	: anticorps
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANCA	: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
AP	: artère pulmonaire
CHU	: centre hospitalier universitaire
CM	: cryoglobulinémie mixte
CMH	: complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: C-reactive protein
CVC	: circulation veineuse collatérale
ETT	: échographie trans-thoracique
GEPA	: granulomatose avec polyangéite et éosinophilie
GNEC	: glomérulonéphrite extra-capillaire
GNMP	: glomérulonéphrite membranoproliférative
GPA	: granulomatose avec polyangéite
GW	: granulomatose de Wegener
HTA	: hypertension artérielle
IF	: immunofluorescence
Ig	: immunoglobuline
IL	: inhibiteur de l'interleukine
INR	: international normalized ratio
IRCT	: insuffisance rénale chronique terminale
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LBA	: Lavage broncho-alvéolaire
LVV	: Large vessels vasculitis
MB	: maladie de Behçet
MBG	: membrane basale glomérulaire

MO	: microscopie optique
MPO	: myelopéroxydase
NFS	: numération formule sanguine
NK	: Natural Killer
OD	: oreillette droite
OMI	: oedème des membres inférieurs
PAN	: périartérite noueuse
PBR	: ponction biopsie rénale
PIC	: pneumopathie interstitielle commune
PNN	: polynucléaire neutrophile
PO	: pneumonie organisée
PR	: purpura rhumatoïde
PR3	: protéinase 3
SCS	: syndrome de Churg et Strauss
SVV	: Small vessels vasculitis
TCA	: temps de céphaline activée
TDM	: tomodensitométrie
TNF	: tumor necrosis factor
TP	: taux de prothrombine
TSVJ	: turgescence spontanée des veines jugulaires
TVBC	: tronc veineux brachio-céphalique
TVP	: thrombose veineuse profonde
VAA	: vascularite associé à ANCA
VCI	: veine cave inférieure
VCS	: veine cave supérieure
VS	: vitesse de sédimentation

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	1
INTRODUCTION GENERALE	7
MATERIEL ET METHODES.....	9
1. Type et population d'étude :	10
2. Etapes de détermination de la population d'étude :	10
2.1. Critères d'inclusion :	10
2.2. Critères d'exclusion :	11
3. Recueil des données :	11
4. Analyse statistique.....	11
5. Aspect éthique :	11
6. Déroulement de l'étude :	12
RESULTATS	13
I. Données générales :	14
II. Données épidémiologiques :	14
III. Données cliniques :	16
IV. Données paracliniques :	21
V. Prise en charge thérapeutique :	50
VI. Evolution :	52
DISCUSSION	54
I. Rappel théorique.....	55
1. Classification des vascularites systémique	55
1.1. Classification ACR 1990	55
1.2. Classification de Chapel Hill	58
1.2.1. Classification de Chapel Hill 1993.....	58
1.2.2. Classification de Chapel Hill 2012.....	61
2. Vascularites des vaisseaux de petit calibre associées aux ANCA	63

2.1. La granulomatose avec polyangéite	63
2.1.1. Epidémiologie	63
2.1.2. Pathogénie	63
2.1.3. Manifestations cliniques	67
2.1.4. Atteintes pulmonaires au cours de la granulomatose de Wegener.....	80
2.1.5. Traitement	93
2.2. La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)	
2.2.1. Epidémiologie	100
2.2.2. Pathogénie	102
2.2.3. Manifestations cliniques	106
2.2.4. Manifestations respiratoires de la GEPA	111
2.2.5. EXAMENS PARACLINIQUES	114
2.2.6. Traitement	124
2.3. La polyangéite microscopique	125
2.3.1. Introduction	125
2.3.2. Epidémiologie	125
2.3.3. Pathogénie	126
2.3.4. Diagnostic positif	127
A. Manifestations cliniques.....	127
B. Examens complémentaires	135
a. Examens biologiques.....	135
b. Imagerie thoracique de la maladie	135
2.3.5. Traitement	141
3. Vascularite des vaisseaux variables :.....	143
3.1. Maladie de Behçet.....	143
3.1.1. Epidémiologie	143

3.1.2. Pathogénie	144
3.1.3. Diagnostic positif de la MB	146
3.1.4. Atteinte vasculaire intrathoracique.....	153
3.1.5. Examens paracliniques	159
3.1.6. Traitement	164
4. Vascularites des vaisseaux de gros calibre	165
4.1. Maladie de Takayasu	165
4.1.1. INTRODUCTION	165
4.1.2. EPIDEMIOLOGIE	166
4.1.3. Etiopathogénie	167
4.1.4. Diagnostic positif	168
4.1.5. Traitement	179
5. Vascularite à complexe immun	181
5.1. Maladie des Ac anti MBG	181
5.1.1. Epidémiologie	181
5.1.2. Physiopathologie	181
5.1.3. <i>Diagnostic positif</i>	181
5.1.4. Traitement	187
CONCLUSION	189
RESUME	191
BIBLIOGRAPHIE	200
ANNEXE	230

INTRODUCTION

GENERALE

Les vascularites systémiques désignent un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une inflammation des vaisseaux sanguins capillaires et/ou artériels et/ ou veineux, conduisant à une altération de la paroi vasculaire dans son ensemble (1).

- On peut décrire les maladies selon la taille des vaisseaux, la pathogénie ou l'histologie.
- On isole les vascularites à cellules géantes, qui regroupent la maladie de Horton et la maladie de Takayasu et les vascularites nécrosantes qui sont nombreuses et de mécanismes variables, qu'il s'agisse des vascularites associées aux ANCA ou des vascularites d'autres mécanismes comme les maladies à complexes immuns.

Les estimations de l'incidence des vascularites primitives se situent entre 7 et 15 nouveau 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 cinquièmes et sixièmes décennies.

Le thorax est une cible privilégiée de nombreuses formes de vascularites systémiques, surtout celles qui touchent les petits vaisseaux, l'atteinte pulmonaire peut être grave engageant parfois le pronostic vital.

La morbi-mortalité est la conséquence de manifestations multi-viscérales en particulier rénales.

Ces affections systémiques représentent un champ très immense d'études internationales concernant les différentes présentations cliniques, le regroupement syndromique et surtout les attitudes thérapeutiques.

L'atteinte thoracique présente un pronostic péjoratif en l'absence de dépistage et de prise en charge précoce. Ainsi nous avons jugé nécessaire de réaliser ce travail.

MATERIEL

ET METHODES

1. Type et population d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans les services de pneumologie, néphrologie du CHU Hassan II de Fès durant une période comprise entre janvier 2009 et décembre 2020. Le but de ce travail est d'apprécier :

- Le profil épidémiologique des atteintes thoraciques au cours des vascularites en analysant les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, immunologiques, et évolutives de l'atteinte thoracique au cours des vascularites.
- Le protocole thérapeutique suivi pour chaque atteinte.
- Les facteurs prédictifs d'une évolution défavorable.

2. Etapes de détermination de la population d'étude :

Nous avons déterminé la population de cette étude en se basant sur la confrontation radio-clinique, biologique et immunologique en colligeant tous les dossiers des patients présentant une suspicion de vascularite à l'imagerie, la bronchoscopie ainsi que la biopsie rénale et de les analyser.

2.1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude les patients ayant une vascularite avec une atteinte thoracique diagnostiquée, selon les critères de l'ACR 1990 et la classification de Chapel Hill 2012 auxquels nous avons ajouté des cas de vascularite indéterminée avec atteinte thoracique associée.

2.2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de cette étude tous les patients ne répondant pas aux critères de l'ACR 1990 et la classification de Chapel Hill 2012.

Les patients atteints de vascularites retenues sur la base des critères de l'ACR 1990 et la classification de Chapel Hill 2012 et ne présentant pas de manifestations thoraciques ont été également exclus de l'étude.

3. Recueil des données :

Diverses données démographiques, cliniques et paracliniques ont été recueillies et analysées pour chaque patient selon une fiche d'exploitation préétablie (Voir annexe).

4. Analyse statistique :

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel Excel 2010, puis analysées par le logiciel SPSS 17.0. L'analyse statistique des données a été réalisée en collaboration avec l'équipe du laboratoire d'épidémiologie de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. Les variables quantitatives sont exprimées en Moyenne $\pm$ écart-type et les variables qualitatives en pourcentages.

5. Aspect éthique

La réalisation de l'étude a nécessité l'obtention de l'autorisation des chefs des services de néphrologie et de pneumologie afin de pouvoir exploiter les dossiers.

6. Déroulement de l'étude

L'exploitation des dossiers a commencé en septembre 2020 et a pris fin en décembre

2020, période durant laquelle on a travaillé sur les archives des deux services.

Le reste de l'exploitation s'est basé sur les données informatiques du CHU HASSAN II

« Hosix » et sur les dossiers imprimés des malades.

Il est à préciser que parmi les difficultés rencontrées pendant notre travail, on peut citer principalement, le manque de certaines données cliniques et radiologiques soit dans les dossiers archivés ou numériques.

Les données cliniques ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe).

RESULTATS

I. Données générales :

Nous avons retenu au total 35 dossiers des vascularites thoraciques répondant à nos critères d'inclusion.

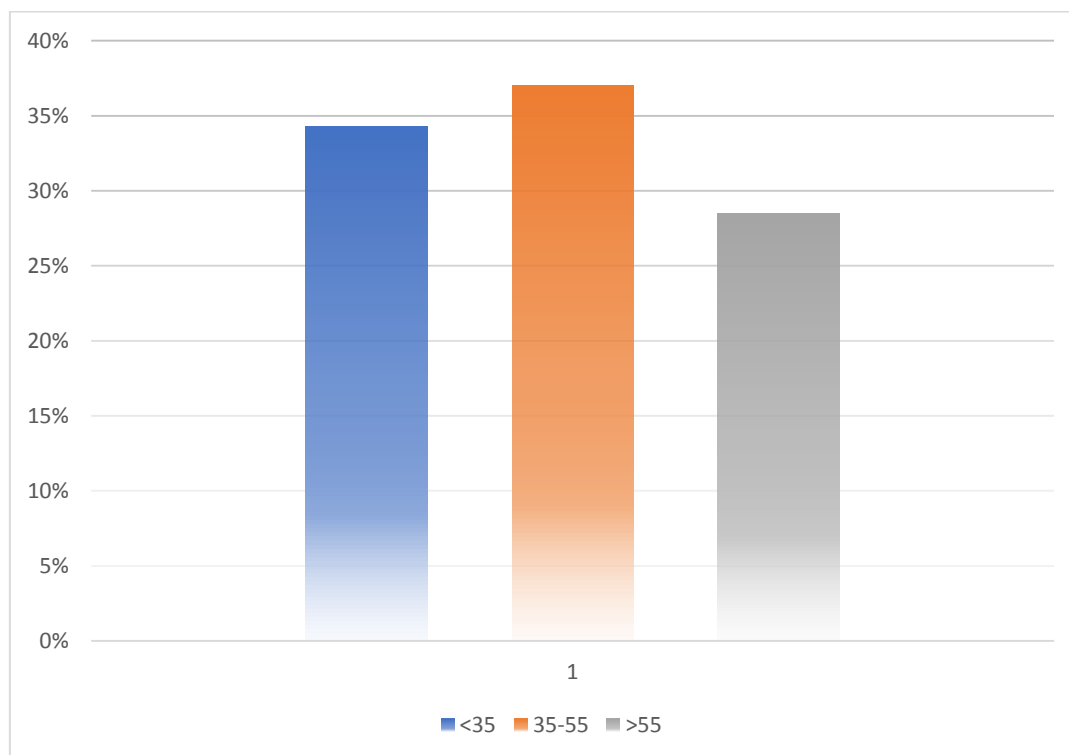
Il s'agissait de la maladie de Behçet retrouvée dans douze cas, la granulomatose de Wegener dans sept cas, la polyangéite microscopique dans deux cas, la maladie de Churg Strauss dans deux cas, la maladie de Takayasu dans sept cas et le reste des six cas avaient une vascularite nécrosante de type indéterminé, dont quatre à ANCA + et deux à ANCA –.

II. Données épidémiologiques :

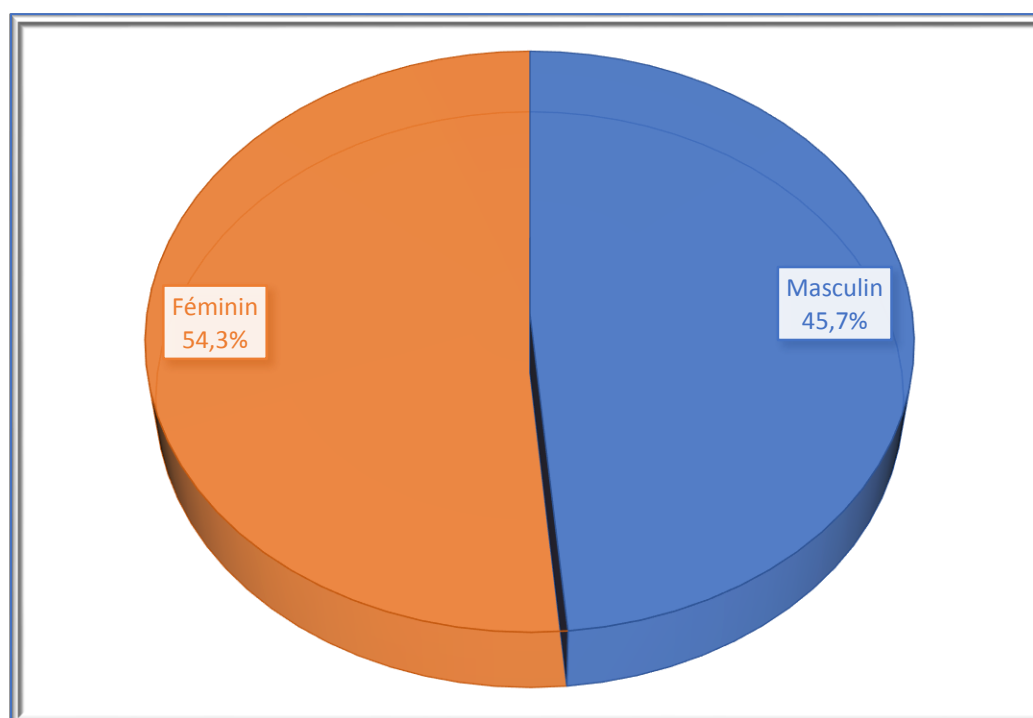
I.1. Age et sexe

L'âge moyen de nos patients était de $48,71 \pm 15,3$ ans, avec des extrêmes allant de 16 ans à 78 ans. Ils ont été classés par tranche d'âge (< à 35 ans, entre 35 et 55 ans, et > à 55 ans). 37% avaient un âge entre 35 à 55 ans (graphique 1).

Concernant le sexe, nous avons noté une discrète prédominance féminine (sexe-ratio H/F à 0,84). (Graphique 2)



Graphique 1 : Répartition des patients selon l'âge



Graphique 2 : Répartition selon le sexe

I.2. Incidence et fréquence de l'atteinte :

Le nombre de cas d'atteinte thoracique dans notre série était en moyenne de 2 cas par année, avec un pic de fréquence de 5 cas entre 2013 et 2015 représentant 42,8 % de l'ensemble des malades, durant l'année 2009 nous n'avons identifié aucun cas d'atteinte thoracique.

III. Données cliniques :

1. Antécédents :

Médicaux :

- Onze patients avaient une hypertension artérielle essentielle, six patients avaient une atteinte pulmonaire au tuberculose (TPM+), trois patients étaient diabétiques, deux patients étaient asthmatiques.
- Les antécédents ORL ont été dominés par des rhinites et des épistaxis à répétition dans cinq cas.

Chirurgicaux :

Cinq patients avaient des antécédents chirurgicaux non spécifique à notre contexte.

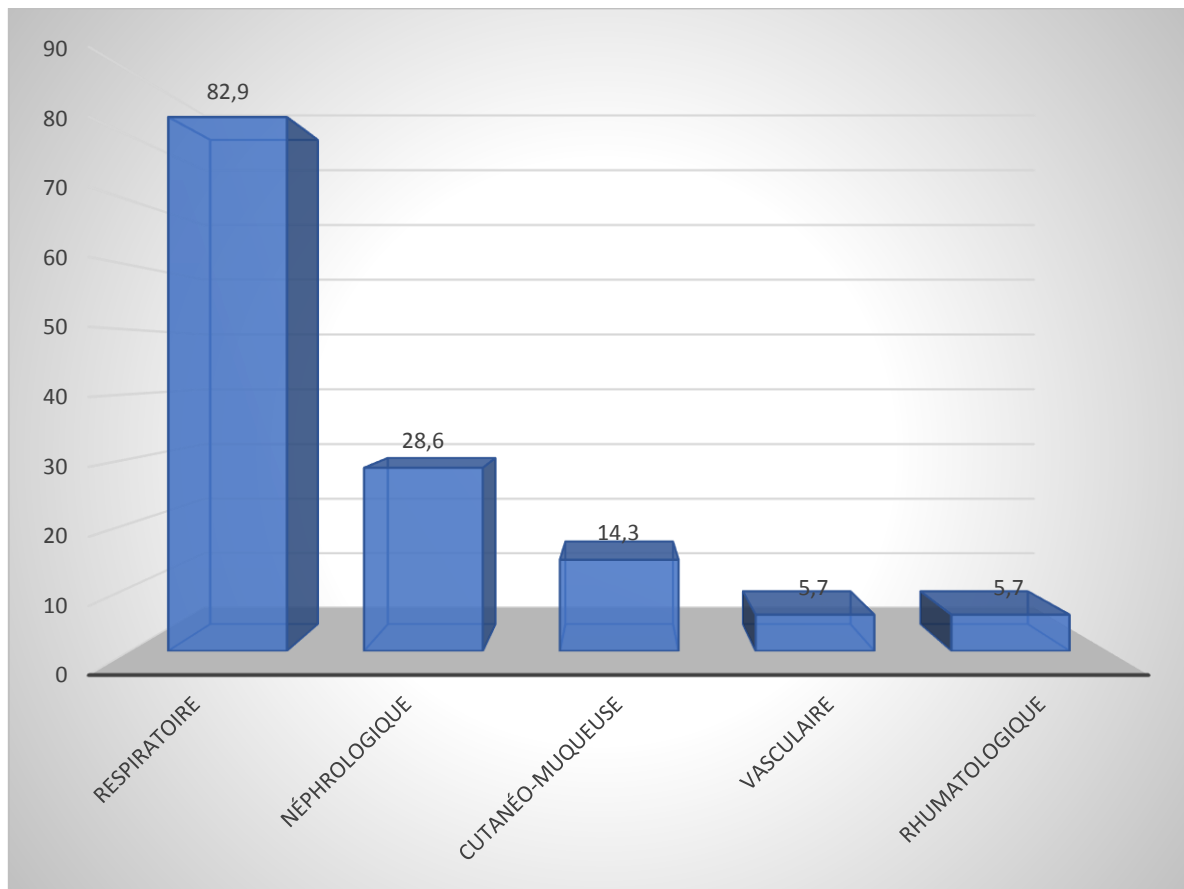
Toxiques :

Neuf patients étaient des tabagiques chroniques.

2. Circonstances de découverte et mode d'installation :

Le mode d'installation des vascularites était progressif dans 83 % des cas, le mode de révélation a été dominé par un syndrome respiratoire fait de toux, dyspnée et hémoptysie dans 82,9 % suivi par des signes rénaux dans 28,6 %. (Graphique 3).

Par contre, aucun de nos patients n'avait des signes neurologiques ou oculaires comme première manifestation.



Graphique 3 : Circonstances de découverte des vascularites avec atteinte thoracique.

3. Données de l'examen physique :

3.1. Manifestations générales :

Nous avons objectivé une altération de l'état général chez dix-sept patients, une hypertension artérielle chez onze, un syndrome œdémateux chez treize, et une insuffisance rénale chez vingt et un patients. (Tableau 1)

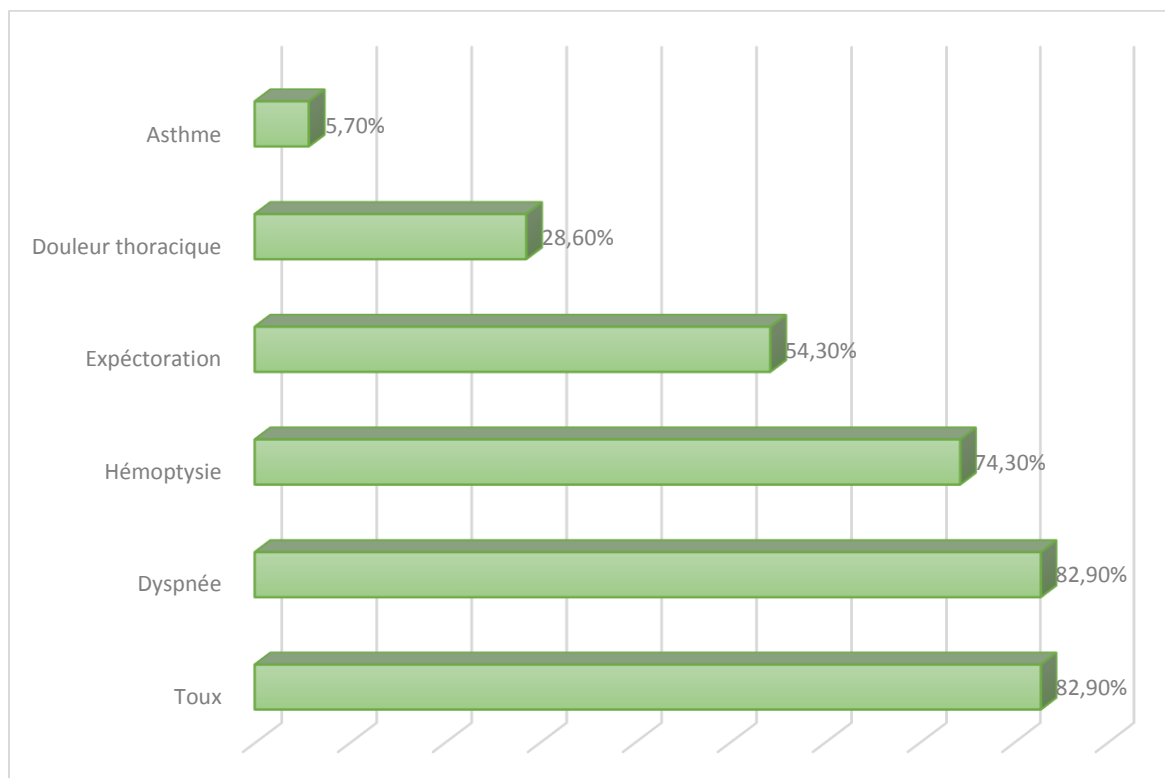
Tableau 1 : Manifestations générales chez nos patients

Signes généraux	Nombre de patients	Pourcentage
AEG	17	48,6 %
HTA	11	31,4 %
Syndrome Œdémateux	13	37,1 %
IR	21	60 %
Diurèse		
❖ Conservée	24	68,6 %
❖ Oligurie	9	25,7 %
❖ Anurie	2	5,7 %

3.2. Manifestations pleuropulmonaires :

Les signes pleuropulmonaires ont été dominés par la toux, la dyspnée dans 82,9 % des cas, puis par les hémoptysies dans 74,3 %. (Graphique 4)

Le syndrome cave supérieur a été noté chez trois de nos patients : secondaire à une thrombose totale de la veine cave supérieure (VCS).

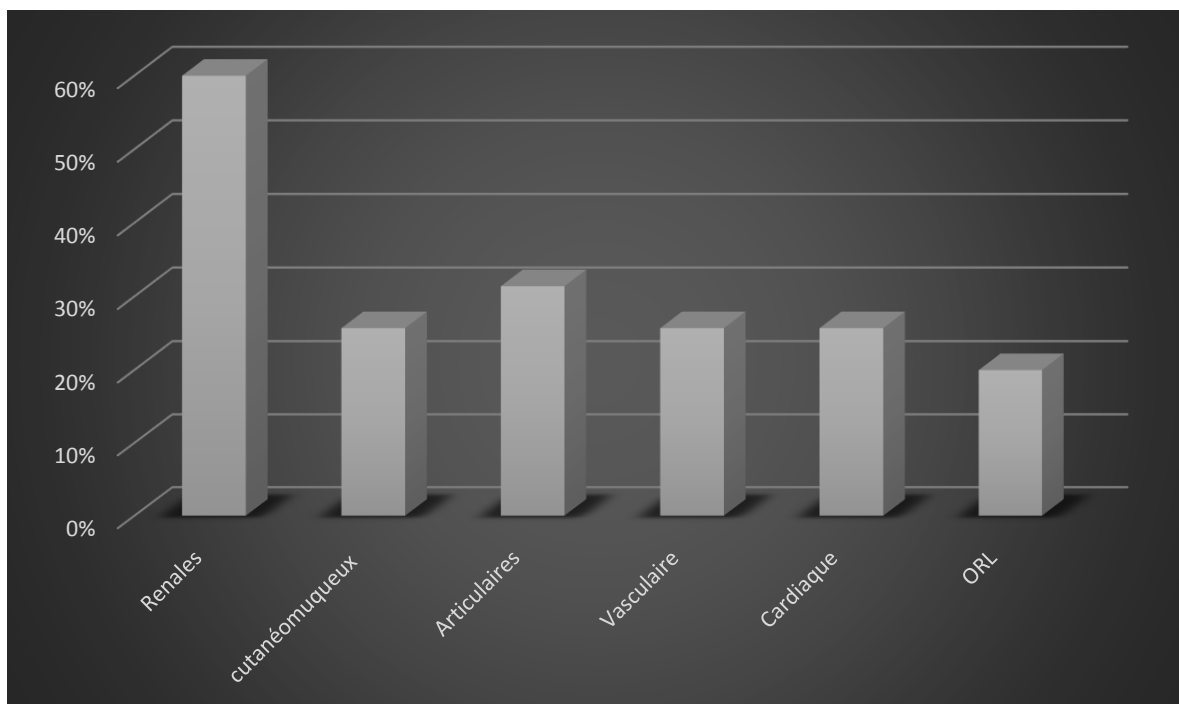


Graphique 4 : Manifestations pleuropulmonaires chez nos patients

3.2. Manifestations extra pulmonaires :

La pathologie rénale a dominé les manifestations extra pulmonaires et a été retrouvée chez 60 % de nos patients. Nous avons noté des signes cutanéomuqueux chez 25,7 % des cas et des arthralgies chez 31,4 % des cas. L'atteinte vasculaire et cardiaque s'est présentée chez neuf patients pour chacune soit 25,7 % (pour chacune).

A l'examen ORL, 20 % des patients avaient des aspects inflammatoires non spécifiques nasaux et buccaux. (Graphique 5)



Graphique 5 : Manifestations extra pulmonaires dans notre série

IV. Données paracliniques :

1. Bilan biologique :

- A l'admission, 56 % de nos patients avaient une insuffisance rénale, rapidement progressive chez le 1 /3, avec une créatininémie moyenne à $63,4 \pm 39,16$ mg/l.
- La protéinurie de 24h était positive chez 57,1 % des patients avec une moyenne de $2,1 \pm 1,15$ g/24h.
- Des anomalies du sédiment urinaire ont été observées chez 71,4 % des cas.
- Les anomalies hématologiques étaient dominées par une anémie dans 60 % des cas, nécessitant la transfusion dans 14 % des cas, une hyperleucocytose dans 28,5 % avec hyperéosinophilie chez 8,6 % des cas, et une thrombopénie dans 17,1 %. (Tableau 2)

Tableau 2 : paramètres biologiques chez nos patients.

Paramètres biologiques	
Insuffisance rénale	56 %
Créatininémie (mg/l)	$63,4 \pm 39,16$ mg/l.
Protéinurie (%)	57,1 %
Anomalies de sédiment urinaires	71,4 %
Anémie (%)	60 %
Hyperleucocytose (%)	28,5 %
Hyperéosinophilie (%)	8,6 %
Thrombopénie	17,1 %
Syndrome inflammatoire (%)	85,7%

Nous avons retrouvé un syndrome inflammatoire avec une CRP > 20mg/l chez 30 patients (85,7%).

2. Bilan immunologique :

Les ANCA étaient positifs chez 15 patients (43%) avec la présence d'AC anti-MPO dans dix cas (28,6 %) et d'AC anti-PR3 dans cinq cas (14,3 %).

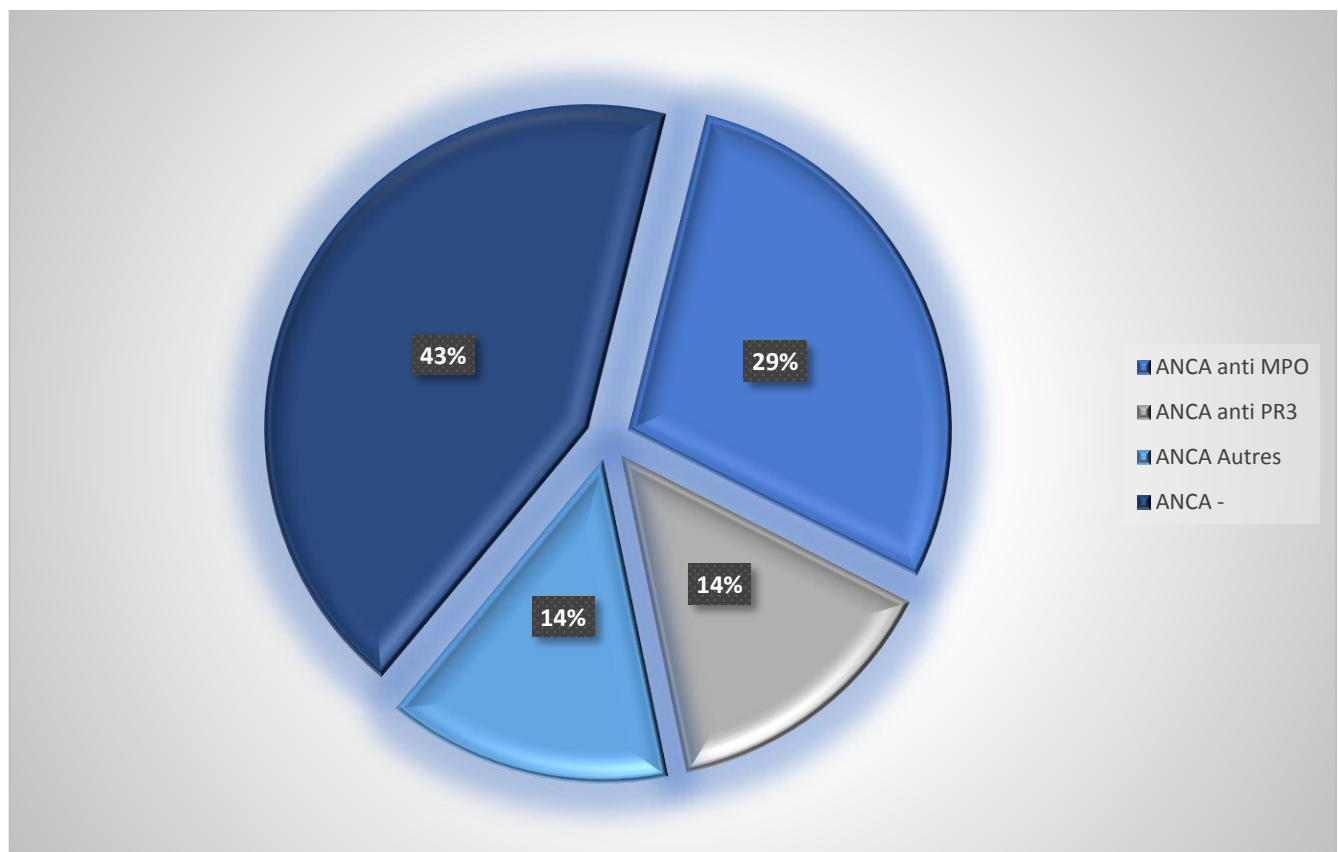
On n'a pas trouvé dans notre série des patients avec des anticorps anti-membrane basale glomérulaire circulants.

La recherche de la cryoglobulinémie a été revenue positive dans un seul cas mais a été exclu car il n'a pas répondu aux critères d'inclusion de notre étude.

Un test pathergique est revenu positif chez un seul patient.

Le profil sérologique dans notre série était marqué par la présence de cinq cas HBV positifs soit 14,3 % des cas, deux cas CMV positifs, un seul cas HCV positif et un autre VIH positif.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un typage HLA B51. (Graphique 6)



Graphique 6 : Profil immunologique des ANCA dans notre série

3. Examens radiologiques :

a) Radiographie de thorax

Les différents aspects radiographiques sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 : les différents aspects radiographiques illustrés chez nos patients :

Aspect radiographique	Nombre des cas
Syndrome alvéolaire	11
Syndrome interstitiel	1
Syndrome alvéolo–interstitiel	4
Pleurésie + opacité pulmonaire	4
Aspect de gros hile	6
Autres opacités pulmonaires	8
Normal	1

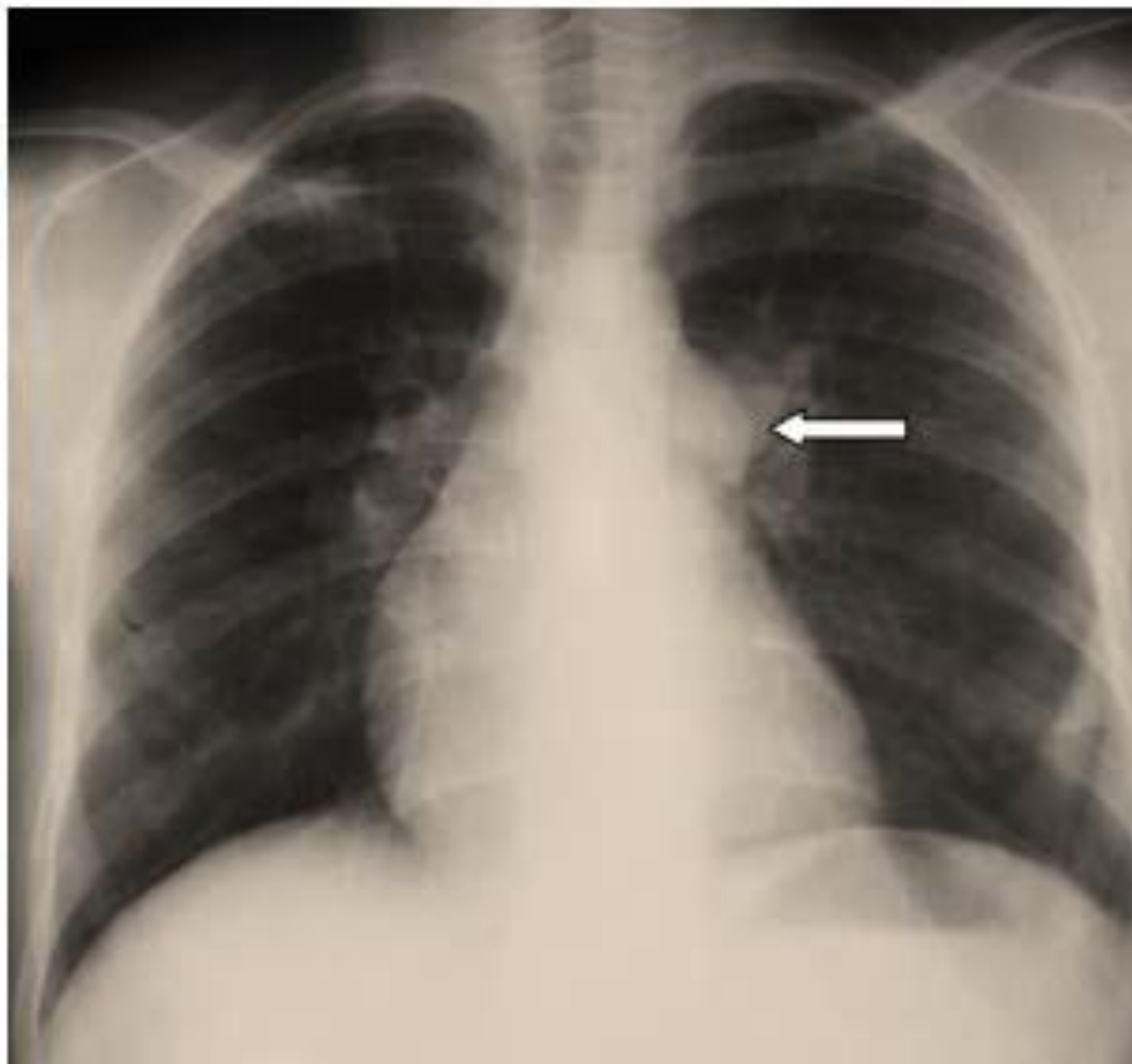


Figure 1 : Patient de 58 ans Fellaoui de profession ayant une maladie de Behçet avec une atteinte vasculaire. Radiographie thoracique de face en position debout, montrant un bombement de l'arc moyen gauche en rapport avec une dilatation de l'artère pulmonaire gauche.



Figure 2 : I.B, 23 ans, technicien de profession suivi pour une maladie de Behçet avec une atteinte vasculaire. Radiographie thoracique de face en position debout, montrant une opacité basale droite de contours mal défini en rapport avec un anévrysme de l'artère pulmonaire lobaire inférieure droite.

Service de radiologie/ CHU Hassan II



Figure 3 : Patient de 66 ans, suivi pour une maladie de Wegener avec atteinte thoracique. Radiographie thoracique de face en position debout, montrant des plages de verre dépoli diffuses en bilatéral.

Service de radiologie/ CHU Hassan II



Figure 4 : Patient de 66 ans, suivi pour une polyangéite microscopique avec atteinte thoracique. Radiographie thoracique de face en position debout, montrant un syndrome alvéolo-interstitiel en bilatéral associant une cardiomégalie.

Service de radiologie/ CHU Hassan II

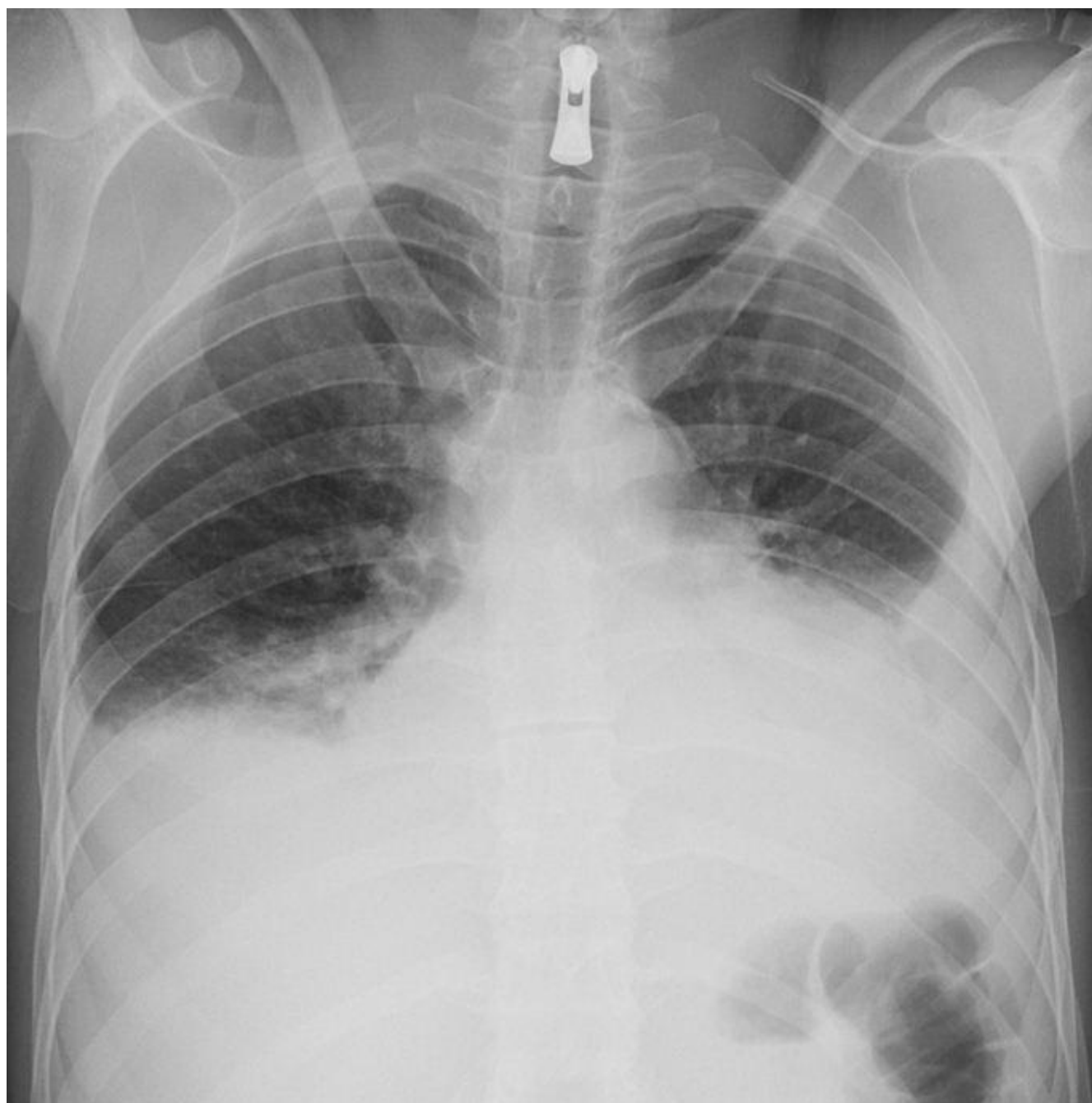


Figure 5 : Z.M, 32 ans, suivi pour une vascularite à ANCA + . Acquisition radiographique thoracique de face en position debout, montrant un aspect de cœur en carafe en rapport avec un épanchement péricardique, associant un épanchement pleural bilatéral de moyenne abondance.

Service de radiologie/ CHU Hassan II



Figure 6 : Patiente de 23 ans étudiante, suivie pour une vascularite à ANCA – , avec atteinte thoracique. Radiographie thoracique de face en position debout, montrant des plages de verre dépoli diffuses sur les deux hémichamps pulmonaires en rapport avec une hémorragie alvéolaire confirmé par le lavage broncho-alvéolaire.

(Service de radiologie/ CHU Hassan II)

b) TDM thoracique :

Différentes lésions étaient observées de façon isolée ou associée chez les mêmes patients (tableau 4).

Tableau 4 : Résultats du scanner thoracique chez nos patients.

Lésions radiologiques	Nombre de cas
Syndrome interstitiel	12
❖ Foyers de verre dépoli	6
❖ Atteinte réticulo–micronodulaire	1
Fibrose pulmonaire :	3
Syndrome pleural	6
Syndrome alvéolaire	1
❖ Hémorragie alvéolaire	7
❖ Foyers alvéolaires	15
Syndrome vasculaire :	
❖ Atteinte artérielle (Anévrysme ou sténose)	10
❖ Aspect de thrombose (Artérielle ou veineuse)	5

❖ Granulomatose de Wegener :

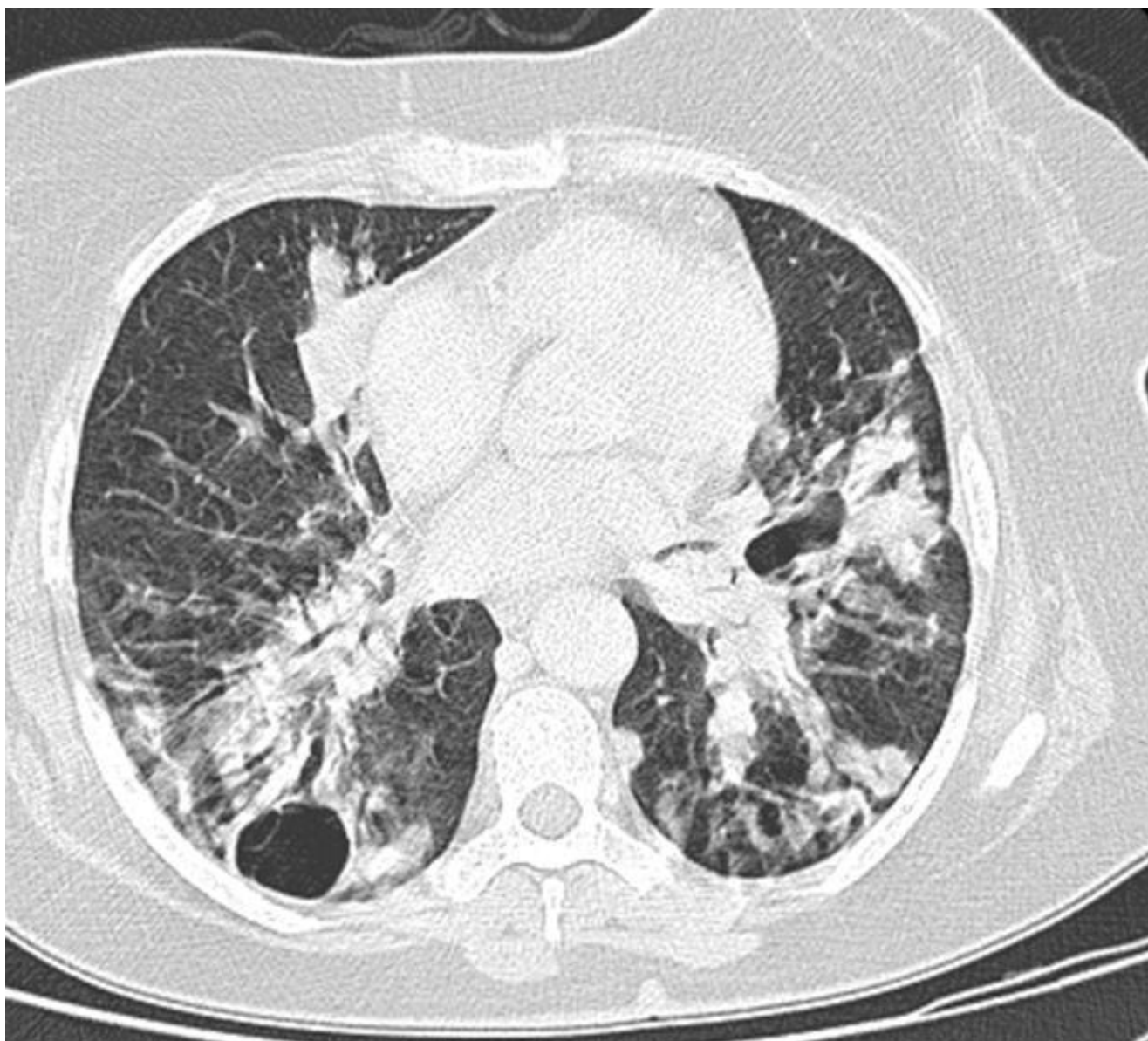


Figure 7 : Multiples foyers de condensation parenchymateuses pulmonaires entourés par des plages de verres dépolis et associés à des lésions kystiques

(Patiente F.E, service de radiologie/ CHU Hassan II)

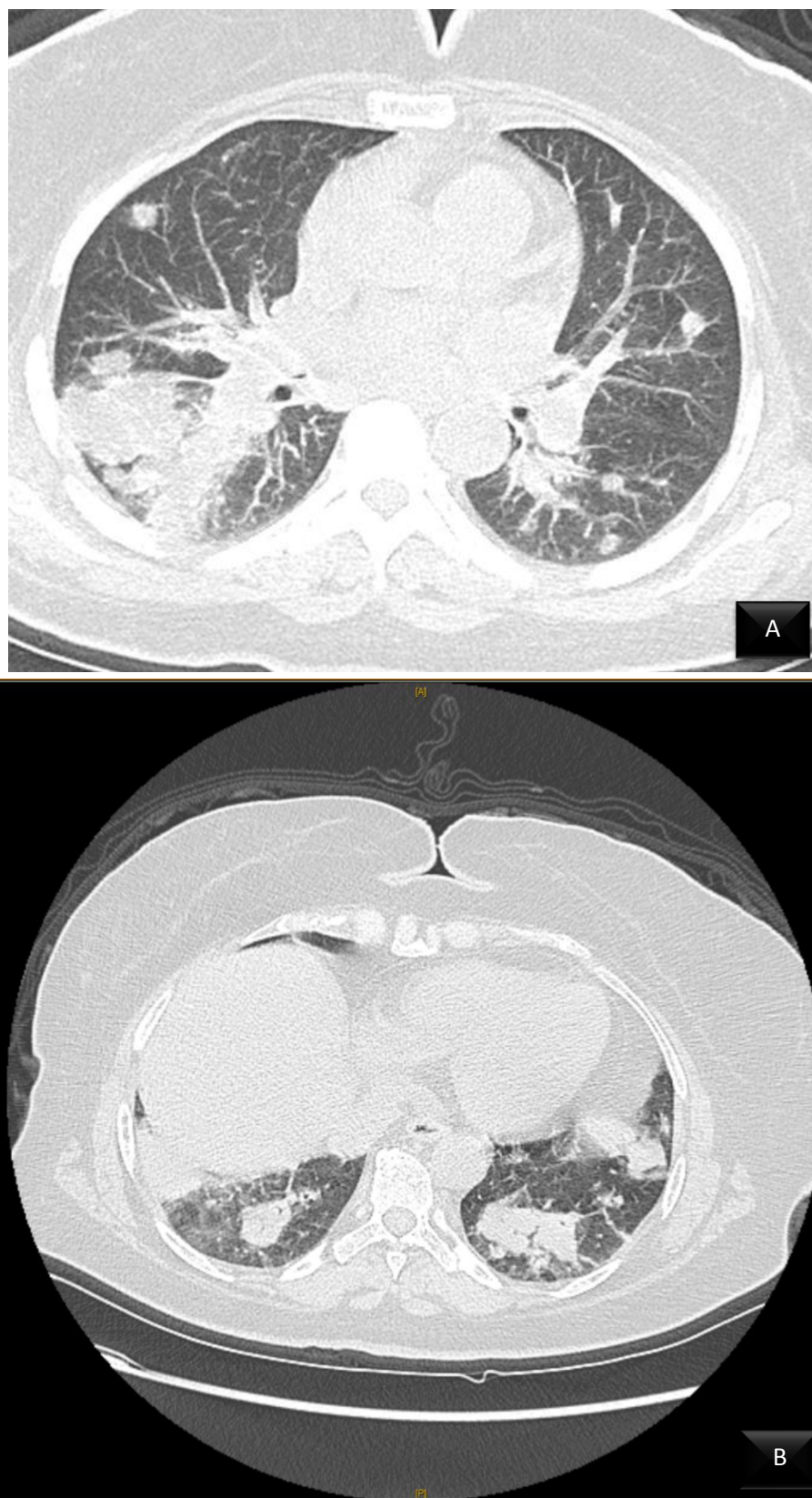


Figure 8 : Multiples foyers de condensation parenchymateuse pulmonaire associés à des lésions nodulaires.

(Patient A.M, service de radiologie/ CHU Hassan II)



Figure 9 : Rayon de miel prédominant dans les régions antéro-supérieures associé à une distorsion scissurale et quelques petits foyers de verres dépolis
(Patient M.L, service de radiologie/ CHU Hassan II)

❖ Polyangéite microscopique :



Figure 10 : Patient de 66 admis pour hémoptysie, scanner thoracique en coupe coronale (A) et axiale (B) montrant un foyer de condensation centrale LSD associée à un discret verre dépoli tout autour et épanchement pleural droit de faible abondance, (Patient F.H, service de radiologie/ CHU Hassan II)

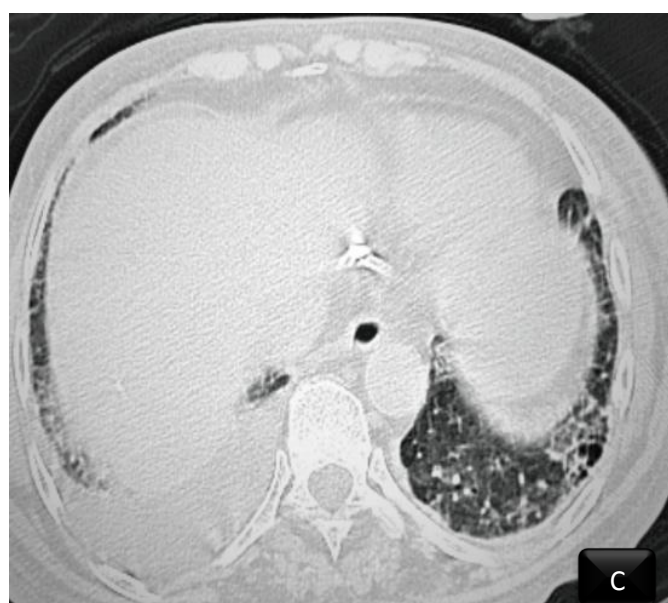
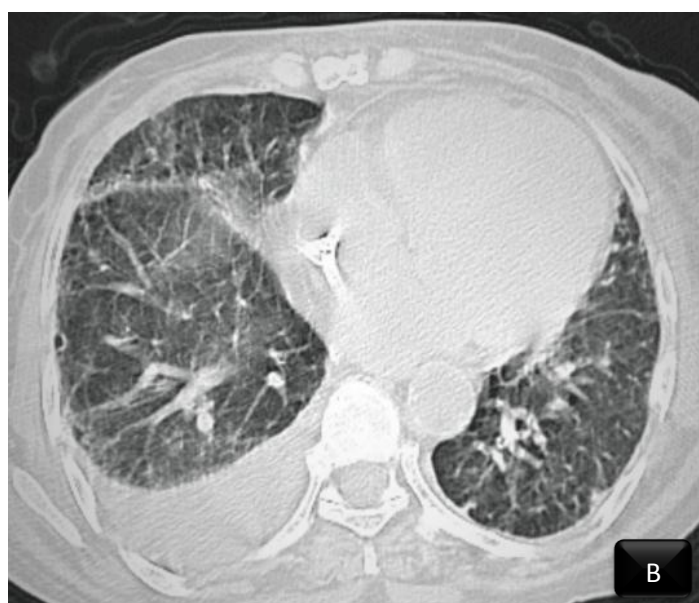


Figure 11 : Condensations centrale et foyers de verre dépoli éparses en bilatéral (A), avec un aspect en rayon de miel en périphérie (B, C) (Patient F.H, service de radiologie/ CHU Hassan II)

❖ Polyangéite granulomateuse avec hyperéosinophilie

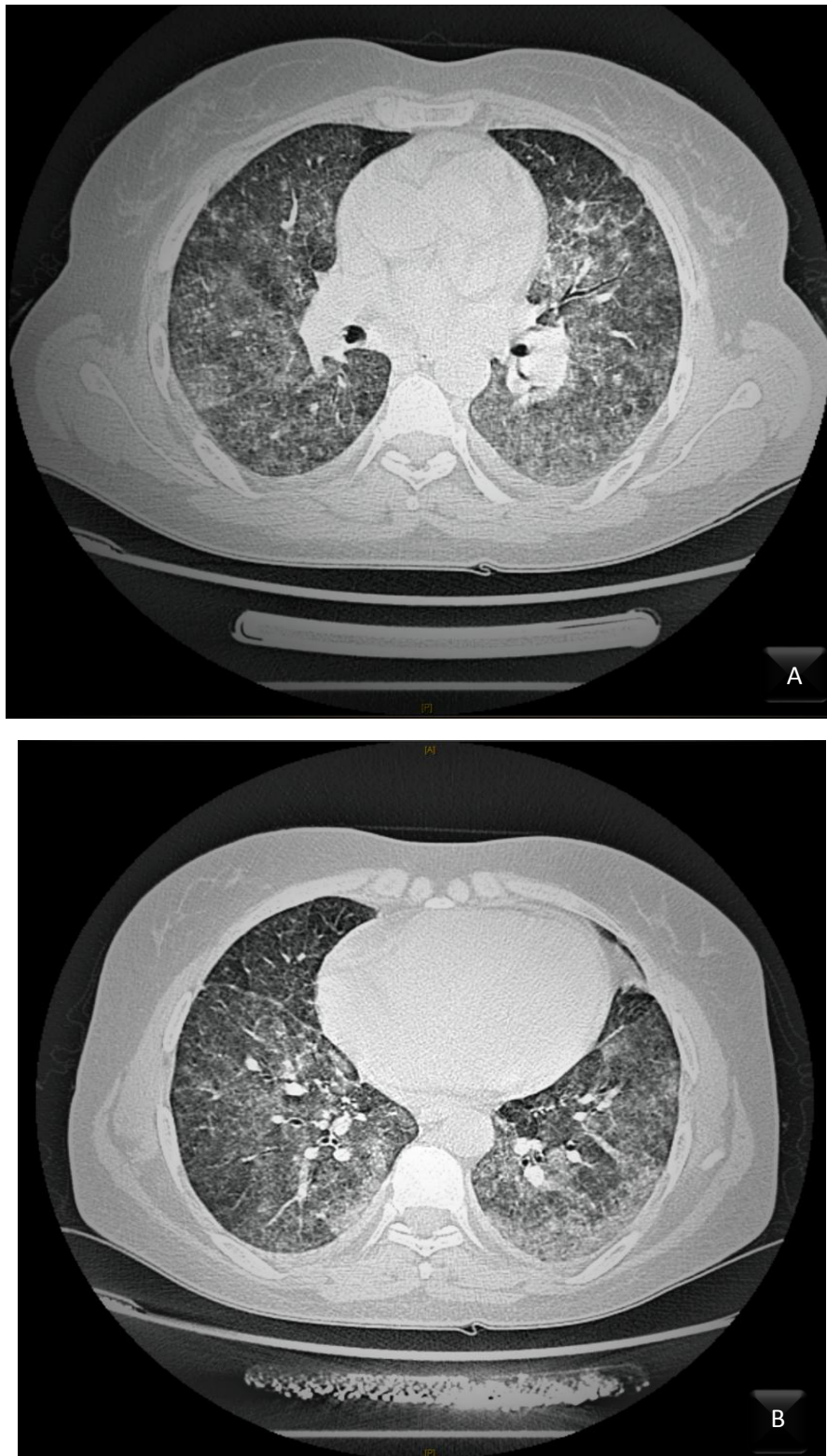


Figure 12 : Plagues de verres dépoli bilatérales et diffuses, associées à des nodules en verre dépoli à distribution centro-lobulaire.

(Patient M.D, service de radiologie/ CHU Hassan II)

❖ Maladie de Behçet :

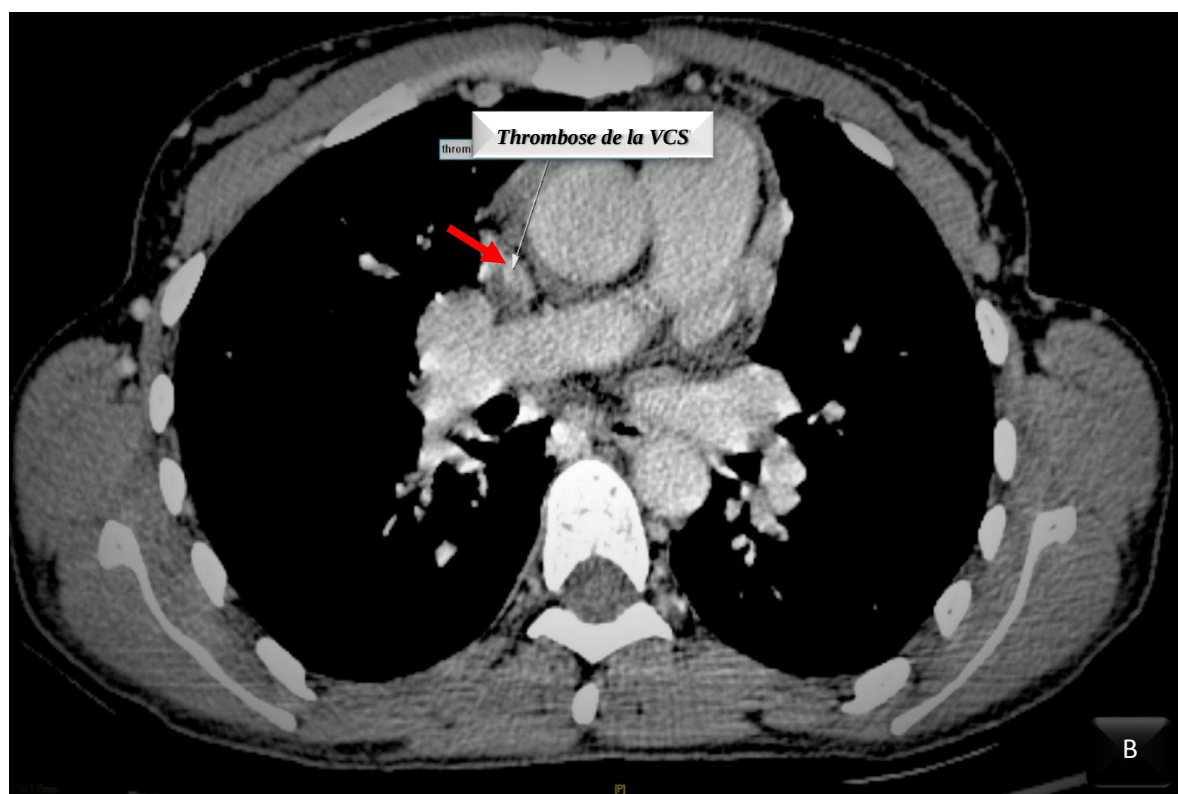


Figure 13 : Thrombose chronique (aspect filiforme) de la VCS en coupes coronale (A) et axiale (B)

(Patient K.S, service de radiologie/ CHU Hassan II)

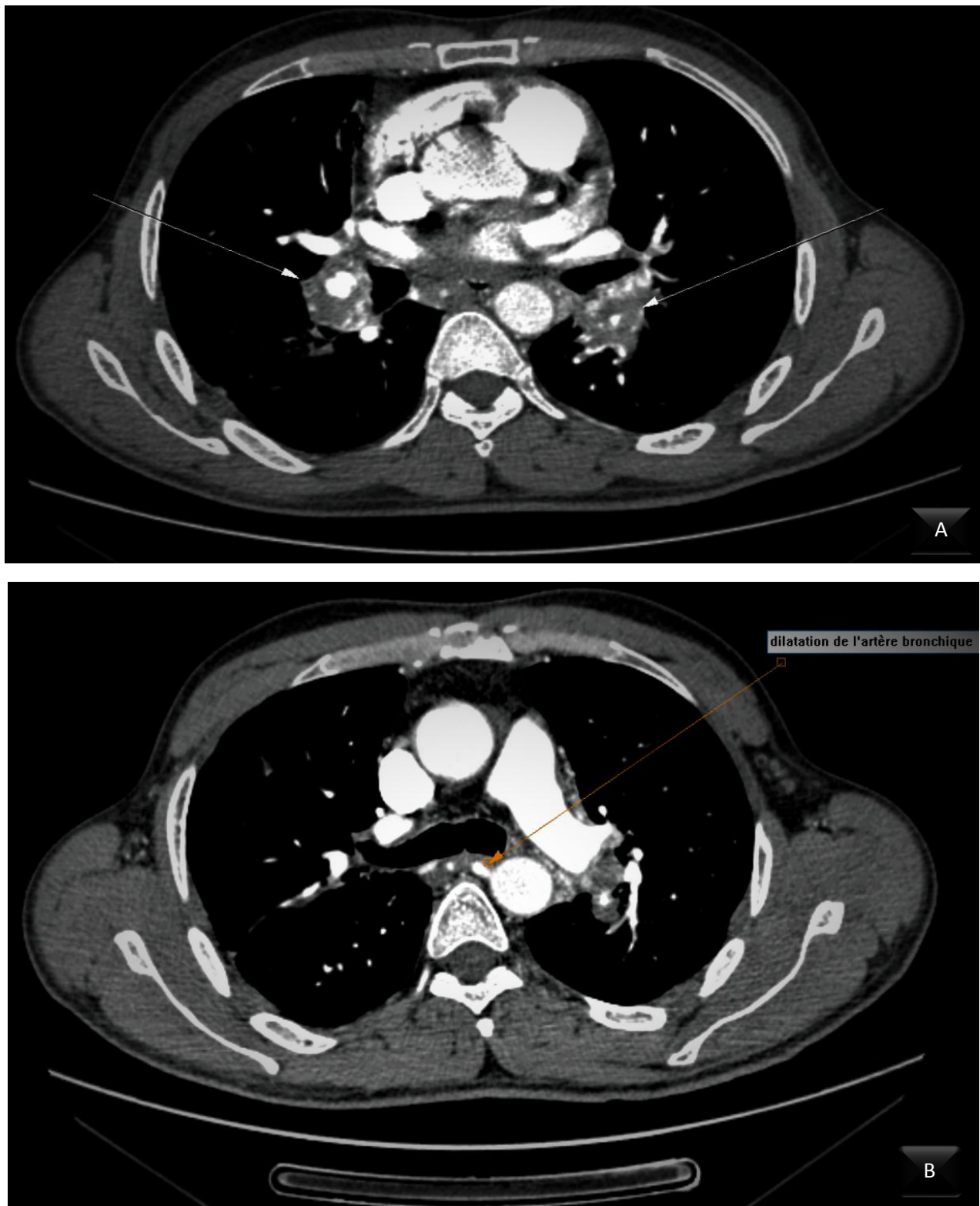


Figure 14 : Dilatation anévrysmale fusiforme des 02 branches lobaires inférieures des artères pulmonaires partiellement thrombosées (flèches) (A) avec une dilatation de l'artère bronchique droite (flèche orange) (B).

(Patient L.I, service de radiologie/ CHU Hassan II)

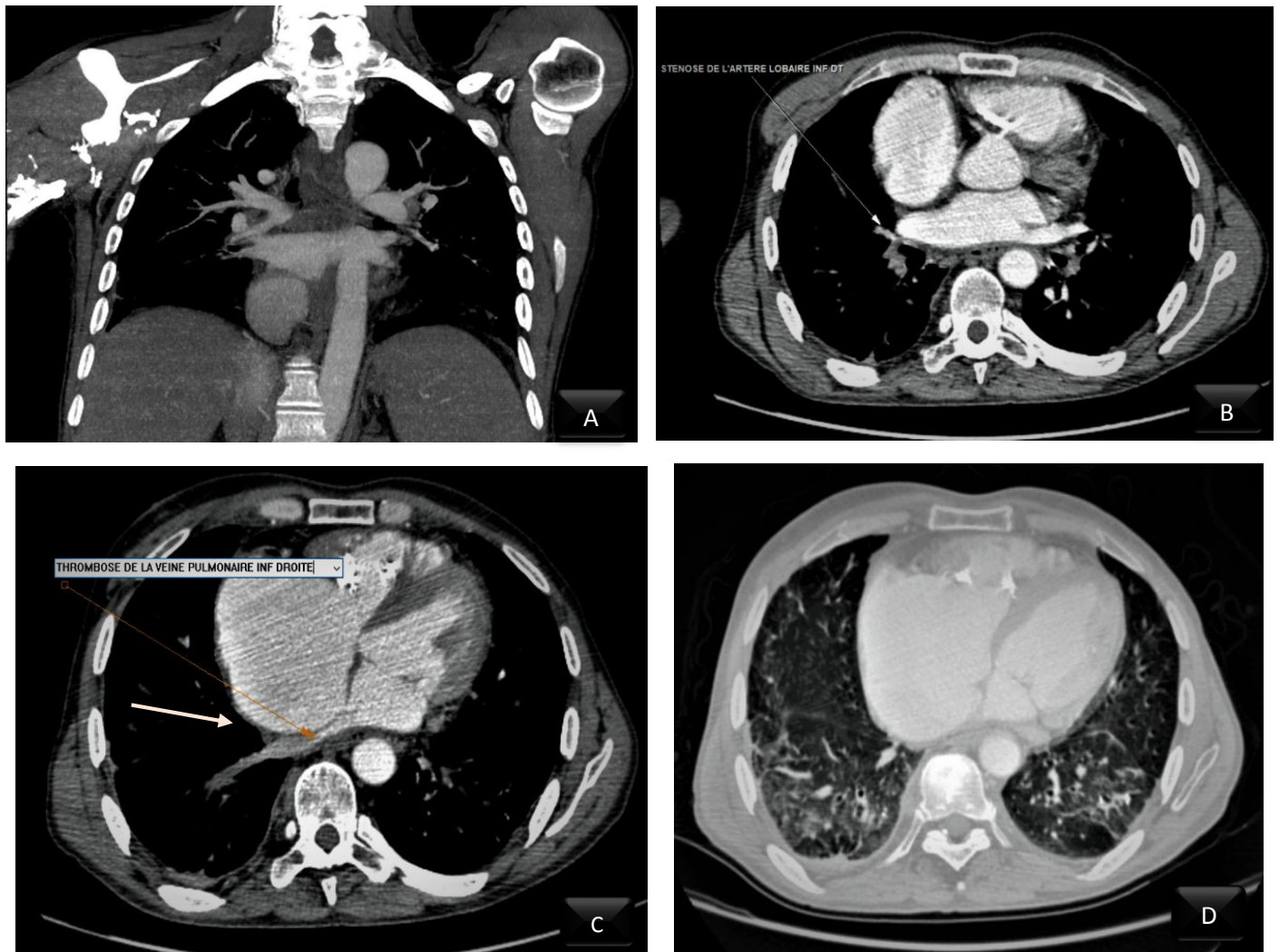


Figure 15 : sténose de l'artère LID, en coupe coronale (A) et axiale (B) avec occlusion de la veine pulmonaire inférieure droite (C), le tout s'accompagne de plages de verre dépoli lobaires inférieures bilatérales(D).

(Patient A.M, service de radiologie/ CHU Hassan II)



Figure 16 : acquisitions hélicoïdales en contraste spontané objectivant un épanchement péricardique et pleurale bilatérale de moyenne abondance chez un patient suivi pour maladie de Behçet + IRCT. Coupe coronale (A) et axiale (B). (Patient Z.M, service de radiologie/ CHU Hassan II)

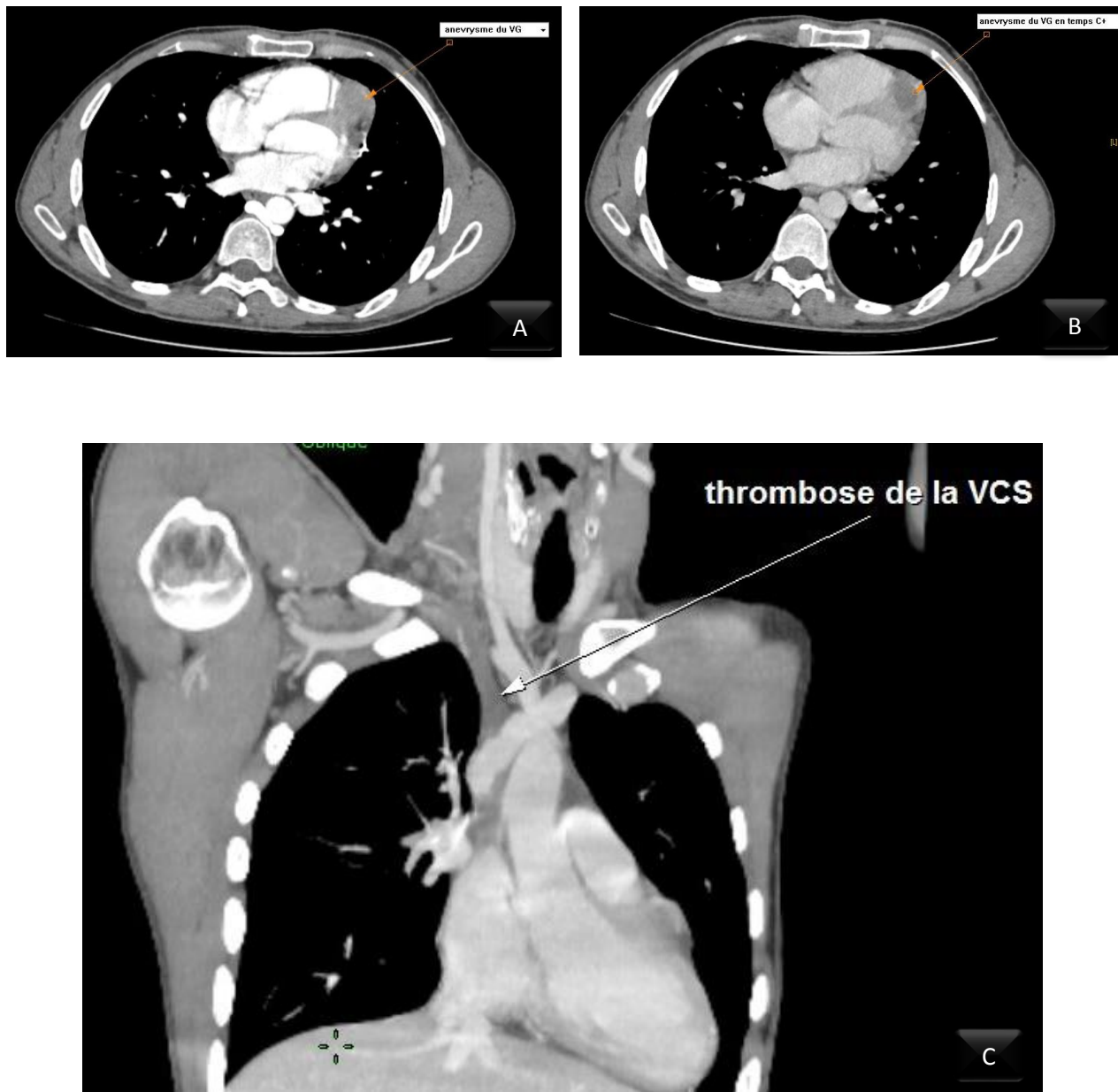


Figure 17 : Thrombose complète d'un anévrysme ventriculaire gauche chez un patient de 21 suivi pour angiobehçet (A et B), associée à une thrombose de la VCS droite étendue au confluent de Pyrogoff. (C)

(Patient K.L, service de radiologie/ CHU Hassan II)

❖ Maladie de Takayasu

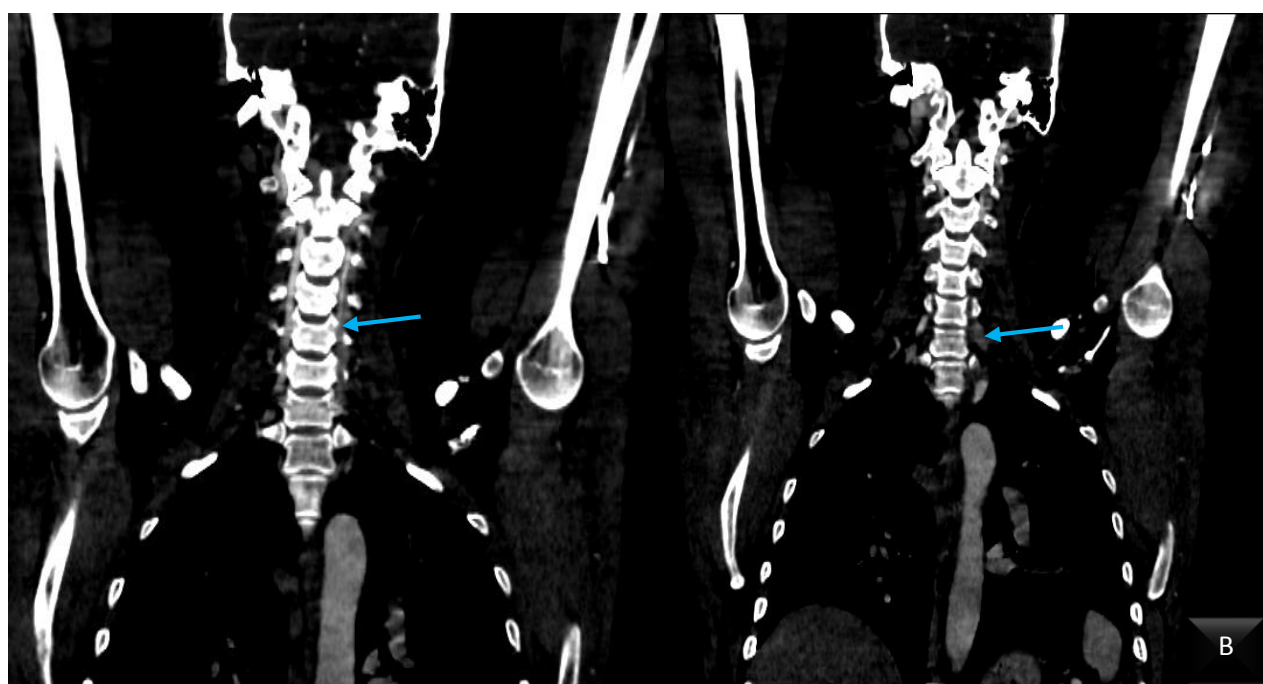
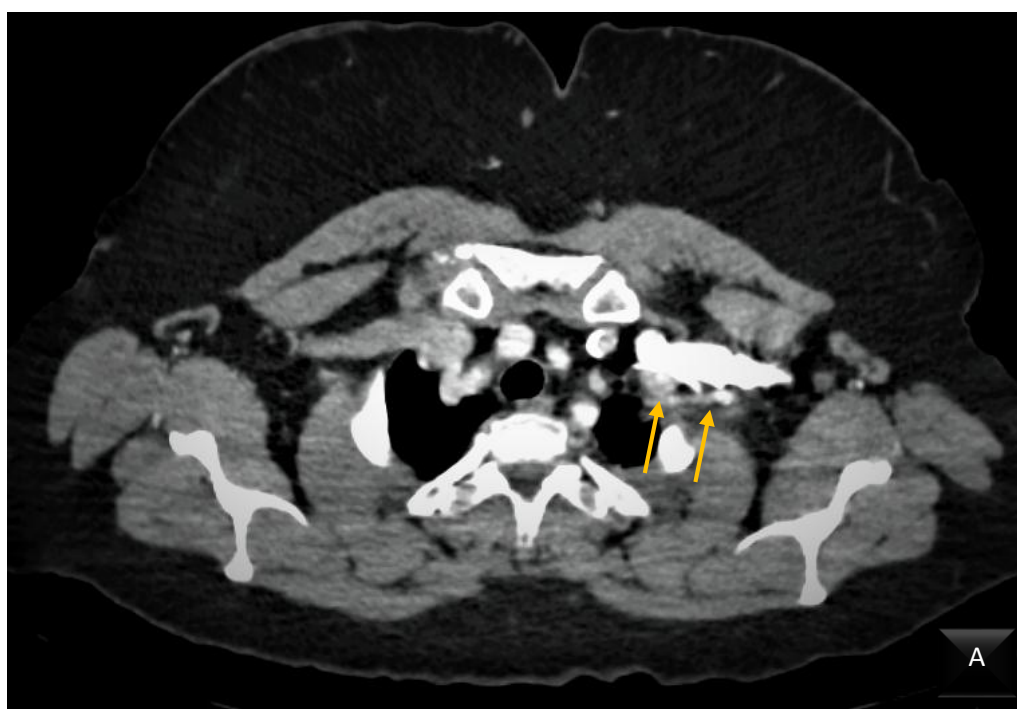


Figure 18 : Sténoses étagées de l'artère sous-clavière gauche (A).

Occlusion totale de l'artère vertébrale gauche depuis son segment V0 avec reprise au niveau du V2 (B)

(Patient K.L, service de radiologie/ CHU Hassan II)

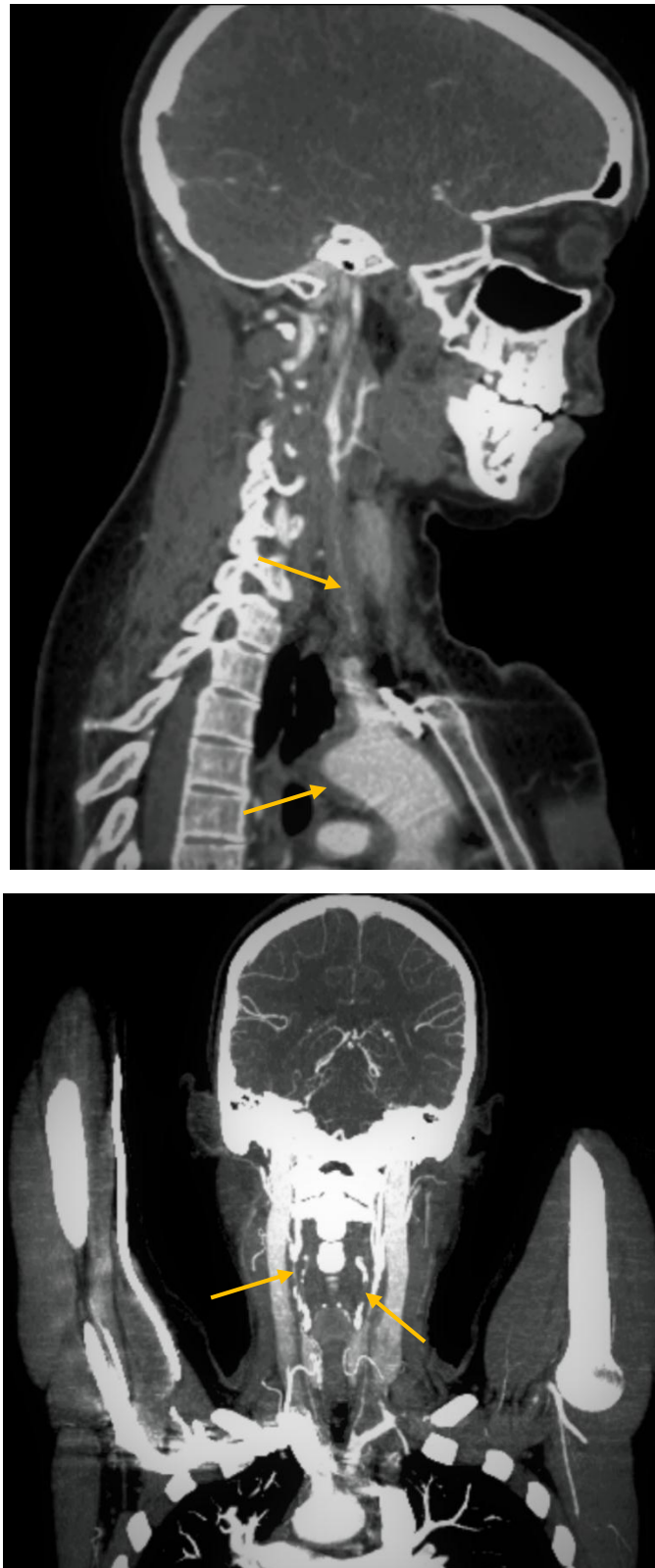


Figure 19 : Epaissement circonférentiel de la crosse de l'aorte et des artères carotides communes en bilatéral responsable d'une sténose pré occlusive à ce niveau, chez une patiente de 30 ans, suivie pour maladie de Takayasu en coupe sagittal oblique (A), et coronal (B).

(Patient S.B, service de radiologie/ CHU Hassan II)

c) Echographie :

- Six de nos patients ont bénéficié d'une ETT dont trois avaient une HTAP
- Une ETSA a été faite chez un patient revenu sans particularité
- L'échodoppler des membres inférieurs a été réalisée chez huit patients objectivant une thrombose veineuse profonde chez six cas.

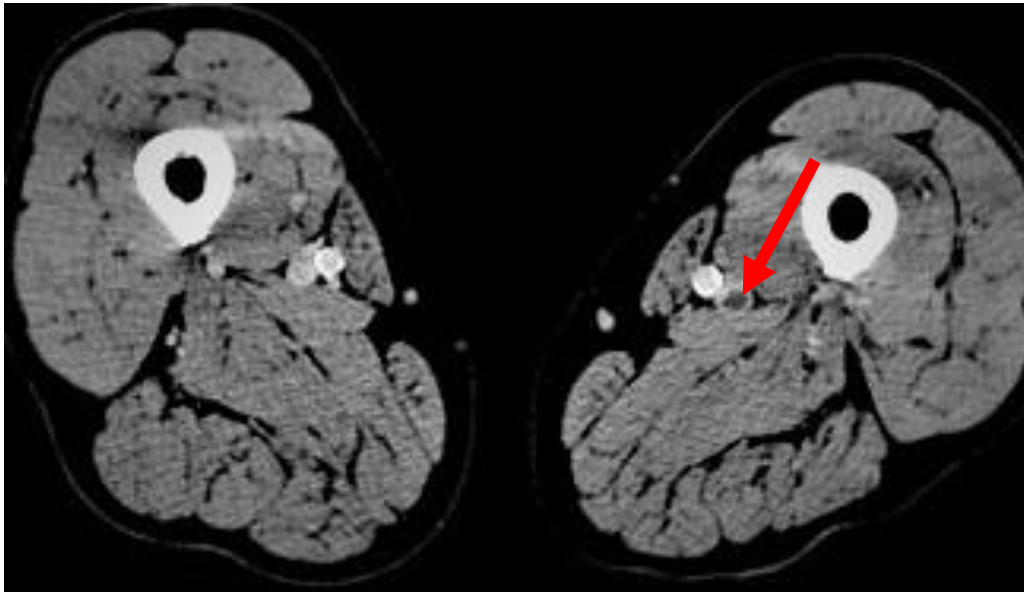


Figure 20 : Coupe axiale passant par les deux membres inférieurs, montrant une thrombose veineuse profonde au niveau de la VFS gauche.

(Service de radiologie/ CHU Hassan II)

4. bilan histologique :

Dans notre série, dix patients ont bénéficié d'une ponction biopsie rénale (PBR).

Le nombre moyen de glomérules était de 12 par carotte biopsique.

La biopsie rénale a objectivé une glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune dans 90 % des cas et une glomérulonéphrite extra capillaire à complexes immuns dans 10 % des cas.

En microscope optique, la prolifération extracapillaire a été notée dans 7 cas, une prolifération endocapillaire dans 2 cas et une glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP) dans un seul cas.

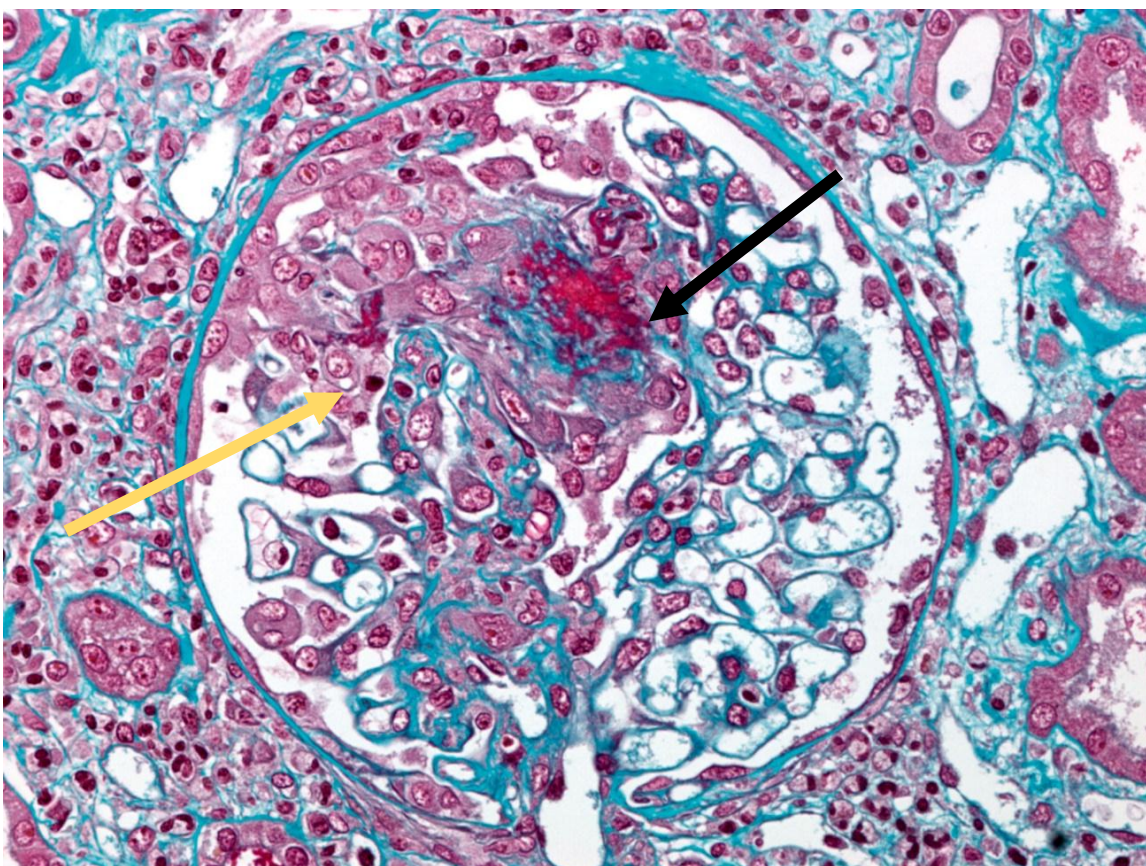


Figure 21 : glomérulonéphrite extracapillaire avec présence de dépôt de fibrine (flèche noir) et croissants extra capillaires (flèche jaune) (2)

5. Explorations fonctionnelles :

L'exploration fonctionnelle respiratoire : était faite chez 28 cas de nos patients (sauf chez eux ayant une maladie de Takayasu), elle a objectivé à la spirométrie des troubles ventilatoires mixtes chez la plupart des cas.

La capacité de transfert du monoxyde de carbone (DLCO) n'a pu être réalisée ainsi que la gazométrie.

ndd Medical Technologies
Zurich, Switzerland

NOUJOU, ZAHIR

ID: 810617

Age: 45

Sexe	Féminin	Taille	152 cm	Asthme	Non
Ethnicité	Caucasien	Poids	43 kg	IMC	18,6
Fumeur	Non			BPCO/MPOC	---

Boucle DV (ex/in)

Votre VEMS/théorique: 62 %

Date du test	15/02/2021 12:14:00	Interprétation	GOLD(2003)/Hardie	Sélection de valeur	Meill. essai
Heure post		Val. théo.	Hankinson (NHANES III), 1999	BTPS (insp/exp)	1,11/1,02
				Id. utilisateur	NABD.

Paramètre	Théo.	Lin	Pré Meilleur			%Théo.
			Essai 3	Essai 1	Essai 2	
CVF [L]	3,13	2,53	2,04*	1,99*	1,98*	65
VEMS [L]	2,53	2,02	1,58*	1,52*	1,51*	62
VEMS/CFV	0,812	0,714	0,773	0,767	0,764	95
DEF25-75 [L/s]	2,72	1,64	1,33*	1,23*	1,19*	49
DEP [L/s]	6,26	4,76	5,01	6,05	5,31	80
TEF [s]	-	-	5,5	6,3	5,9	-
CVF [L]	3,13	2,53	1,76*	1,85*	1,75*	56
DIP [L/s]	-	-	5,35	4,96	4,88	-

* Résultats inf. à la limite normale ou changement post test significatif.

Qualité du test Pré A (VEMS Var=0,05L (3,3%); CVF Var=0,05L (2,6%))

Interprétation système Pré Restriction probable; examen plus approfondi recommandé

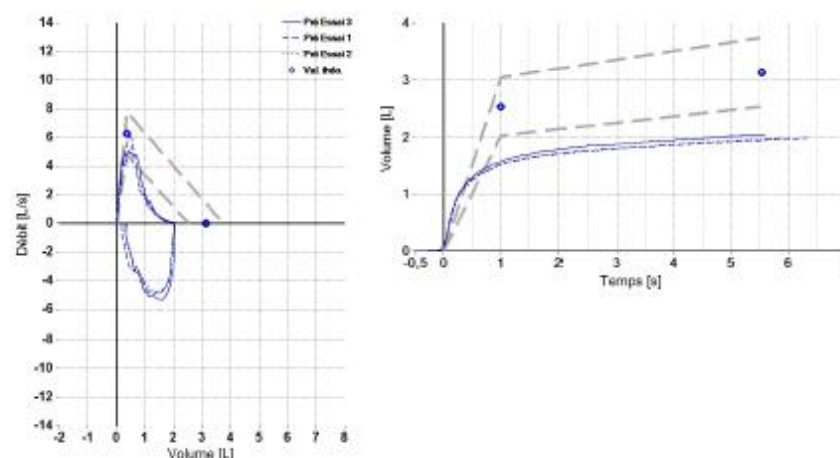


Figure 22 : Images du service de pneumologie, CHU Hassan II, Fès ➔ Trouble ventilatoire restrictif chez une patiente de 45 ans, ayant un syndrome pneumo-rénale, diagnostiqué pour une polyangéite microscopique.

Bronchoscopie

La bronchoscopie était réalisée chez quinze patients et était en faveur d'une hémorragie alvéolaire chez huit patients, des lésions inflammatoires non spécifiques de la muqueuse bronchique ont été individualisés chez 3 patients et les quatres autres patients avaient une bronchoscopie normale.

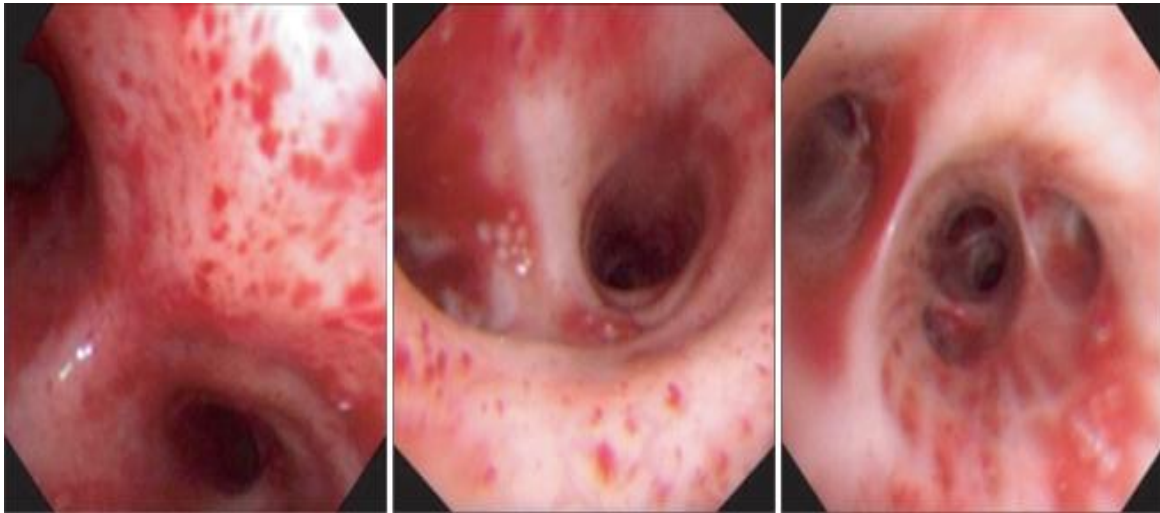


Figure 23 : Images du service de pneumologie, CHU Hassan II, Fès ➔ Bronchoscopie souple montrant des piquetés hémorragiques diffuses au niveau des arbres bronchiques.

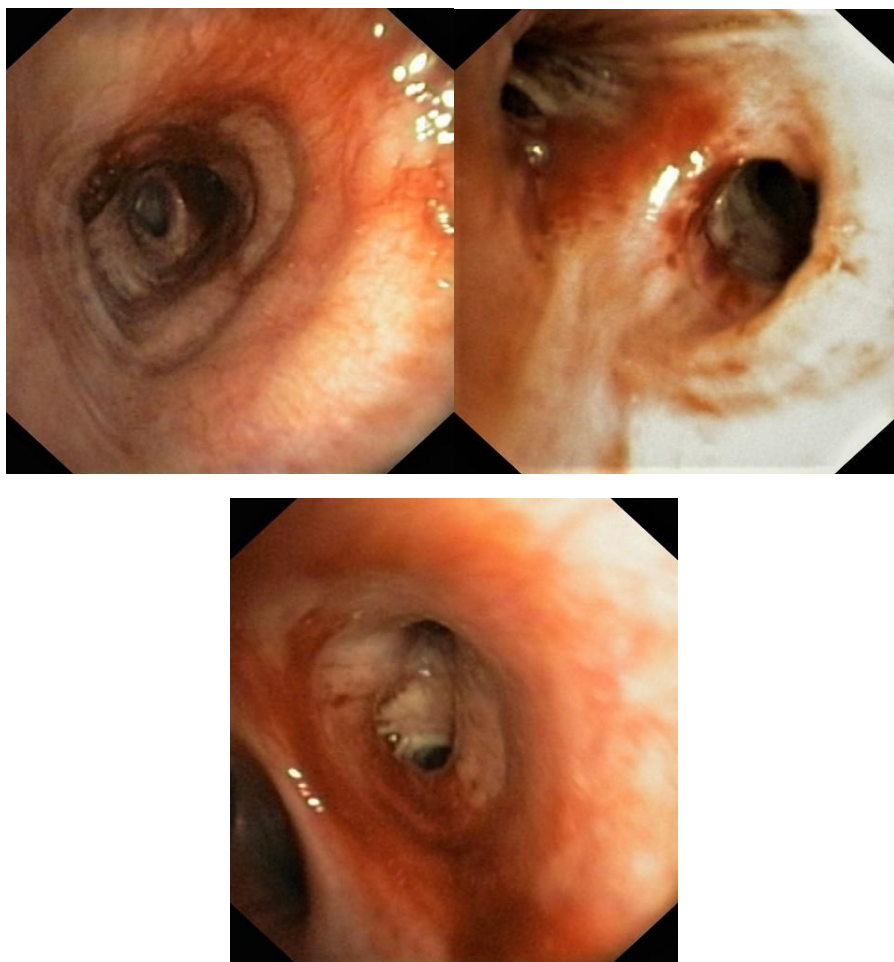


Figure 24 : Images du service de pneumologie, CHU Hassan II, Fès → Aspect distordu des bronches, tous les éperons épaissis, avec saignement modéré chez une patiente ayant une polyangéite microscopique.

6. Etiologies :

Les étiologies des vascularites étaient dominées par les vascularites pauci-immunes dans 16 cas (45,7%), dont sept cas étaient en faveur d'une granulomatose de Wegener (GW) (20%), deux cas en faveur de la polyangéite microscopique (PAM) (5,7%), deux cas en faveur du syndrome de Churg et Strauss (SCS) (5,7%).

La maladie de Behçet a été diagnostiquée chez 12 cas soit 34,3%.

La maladie de Takayasu est elle aussi été diagnostiqué chez sept cas soit un pourcentage de 20 %.

Tableau 5 : répartition des patients selon le type de vascularite

	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage %</i>
• <u>Groupe des vascularites pauci-immunes</u>	16	45,7
☑ Granulomatose de Wegener (GW)	7	20
☑ Polyangéite microscopique (PAM)	2	5,7
☑ Churg Strauss syndrome (SCS)	2	5,7
☑ Vascularite pauci immune indéterminés	6	17
• <u>Maladie de Takayasu</u>	7	20
• <u>Maladie de Behçet</u>	12	34,3

V. Prise en charge thérapeutique :

✓ *Durée d'hospitalisation :*

Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation était de $32,6 \pm 15$ jours, avec une durée minimale de 15 jours, et durée maximale de 65 jours.

✓ *Traitement médicale*

○ *Colchicine*

34,2 % de nos patients ont bénéficié d'un traitement initial à base de colchicine à la dose de 1mg/j.

○ *Traitement immunosuppresseur :*

88,5 % de nos patients ont été traités par des immunosuppresseurs selon un protocole thérapeutique bien codifié incluant :

– Bolus de solumédrol à 15mg/kg/j pendant 3j puis relais per os à la dose de 1mg/kg/j

Protocole de la cure d'Endoxan :

Le traitement d'induction par cyclophosphamide (Endoxan) est administré sous forme de bolus IV :

- Toutes les 02 semaines pour les 03 premiers bolus
- Toutes les 03 semaines pour les 03 à 06 bolus suivants.

La dose de cyclophosphamide est adaptée à l'âge, au poids et à la fonction rénale.

Âge	Créatinine (mg/l)		
	<34	34_56	>56
<60	15mg/Kg/bolus	12,5mg/Kg/bolus	10 mg/Kg/bolus
60_70	12,5mg/Kg/bolus	10 mg/Kg/bolus	7,5 mg/Kg/bolus
>70	10 mg/Kg/bolus	7,5 mg/Kg/bolus	Contre-indiqué

La dose maximale de chaque bolus est limitée à 1200 mg.

Une hydratation préalable et durant la perfusion est indispensable

Une surveillance de la toxicité du traitement par cyclophosphamide a été établie reposant sur une NFS au minimum.

- Avant chaque perfusion
- Toutes les deux semaines pendant les 03 premiers mois ;
- Puis de façon mensuelle en cas de poursuite du traitement par voie orale.

- *Traitement anticoagulant :*

L'anticoagulation curative était donc utilisée chez 9 patients, à base d'enoxaparine sodique (LOVENOX) à la dose de 0,6cc/12h puis relayée par les anticoagulants oraux à base d'acénocoumarol (SINTROM), la posologie était adaptée en fonction de l'INR (International Normalized Ratio) de chaque patient.

- ✓ *Autres traitements :*

- Le traitement chirurgical était de recours chez 3 patients, deux entre eux ont bénéficié d'une fenêtré pleuropéricardique pour leur épanchement péricardique chyleux récidivant, le 3ème patient a bénéficié d'un talcage.
- Deux patients ont bénéficié d'un échange plasmatique.
- Seize patients ont bénéficié d'une dialyse conventionnelle à raison de 11 séances en moyenne. Les principales indications étaient la présence de troubles hydroélectrolytiques et l'oligurie.

VI. Evolution :

1. Complications :

Nous avons constaté des complications liées à la maladie dans 54,3 % des cas dont 5 avaient souffert d'une anémie sévère, les complications infectieuses ont été dominées par les infections pleuropulmonaires chez 46,7% des patients et les infections urinaires chez 23,3% des patients, une ischémie distale des membres supérieures a été observé chez une patiente suivie pour maladie de Takayasu.

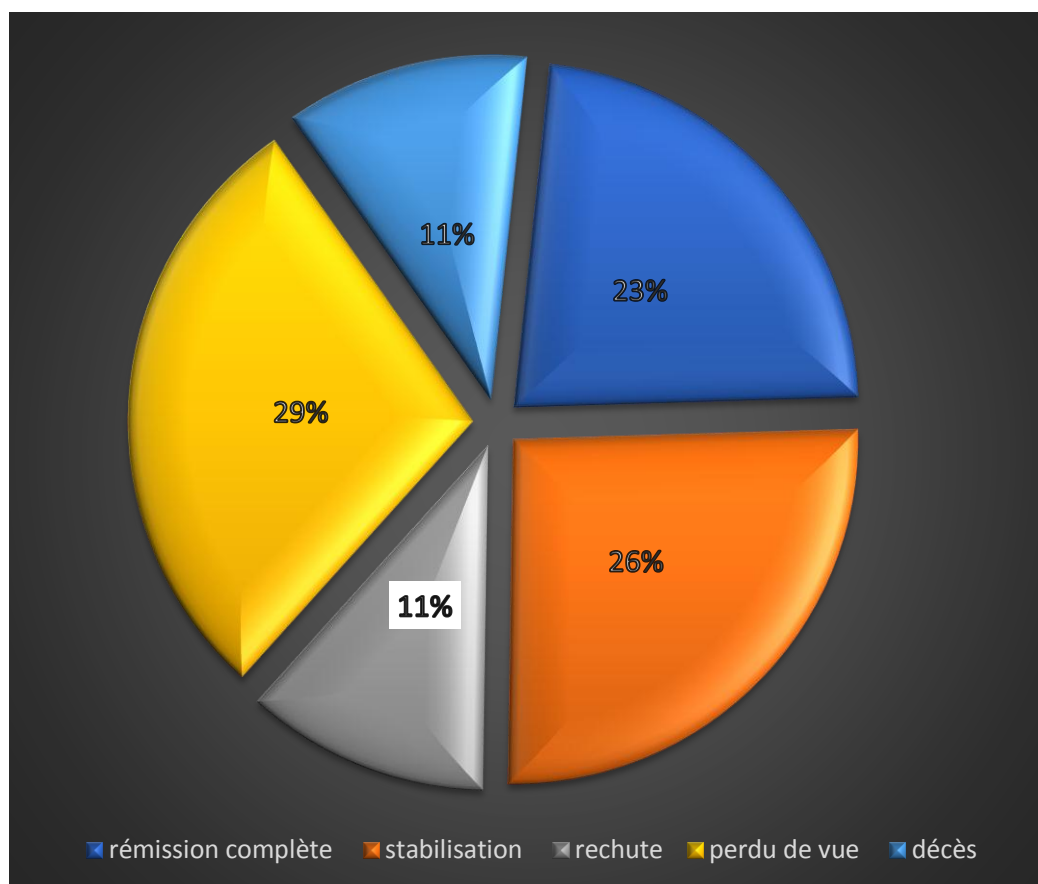
Nous avons décelé au cours du suivi d'autres complications liées au traitement chez 14,3 %. En effet, trois patients ont développé une hypoplasie médullaire, une insuffisance surrénalienne aigüe a compliqué le traitement chez un patient et un autre a développé un syndrome dépressif secondaire à la corticothérapie.

2. Evolution de la maladie :

L'évolution était marquée par une rémission complète chez huit patients (22,9%) et par une stabilisation chez neuf patients (25,7%).

Parmi nos patients ; quatre cas avaient fait une rechute.

Les patients qui étaient perdus de vue sont au nombre de 10 cas, quatre parmi eux ont été perdus de vue après 3 mois de traitement. Durant cette phase d'induction, nous avons noté le décès de quatre patients (11,4%) (graphique 7). L'hémorragie alvéolaire représentait la 1^{ère} cause de décès, survenant chez trois patients, une décompensation d'une IRCT a été noté chez un seul cas.



Graphique 7 : Evolution des vascularites dans notre série

DISCUSSION

Les vascularites forment un groupe d'affections différentes par leurs présentations cliniques, leurs aspects histologiques, leurs critères diagnostiques et leurs pronostics. Elles engagent souvent le pronostic vital à cause des manifestations multi-viscérales, des localisations particulières ou des complications liées aux traitements. Plusieurs publications ont essayé de les classifier, mais aucune pour l'instant n'a pu proposer un algorithme simple et pratique appropriée à la clinique, à l'histopathologie et à l'épidémiologie. La plupart des classifications utilisées prennent en compte des critères cliniques et/ou histologiques.

L'atteinte thoracique est une manifestation sévère des vascularites systémiques, survenant dans plus de 50% des cas au moment du diagnostic, et dans 70–85% des cas au cours du développement de la maladie.

I. Rappel théorique

1. Classification des vascularites systémiques :

L'hétérogénéité des vascularites systémiques, leurs différentes étiopathogénies, constituent les principaux obstacles à établir une classification pertinente et consensuelle (3).

Les deux classifications les plus utilisées sont la classification de l'ACR 1990 qui repose sur des critères cliniques et la classification de Chapel Hill établie en 1993 puis modifiée en 2012 qui repose essentiellement sur des critères histologiques.

1.1 Classification de l'ACR 1990 :

La classification de L'ACR a été établie en 1990, à partir d'une liste de critères spécifiques. Ces critères diagnostiques font l'objet de certaines critiques, en effet, ils ne distinguent pas entre la périartérite noueuse et la polyangéite microscopique et ils ne tiennent pas compte de la biologie, en particulier des ANCA (3).

Tableau 1 : Critères diagnostiques de la maladie de Horton selon ACR 1990 (4)

Age > 50 ans au début des symptômes

- Céphalées inhabituelles
- Anomalies cliniques des artères temporales à type de douleurs provoquées par la palpation ou diminution du pouls ou claudication de la mâchoire
- Augmentation de la VS = 50 mm/h
- Infiltrats de granulocytes ou de cellules mononuclées avec habituellement présence de cellules géantes dans la paroi artérielle

Diagnostic probable si 3 critères ou + (sensibilité = 94 %, spécificité = 91 %)

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la maladie de Takayasu selon ACR 1990 (4)

- Age = 40 ans au début des symptômes
- Claudication d'un membre, surtout membre supérieur
- Diminution des pouls aux membres supérieurs
- Asymétrie tensionnelle > 10 mm Hg pour la pression systolique aux bras
- Souffles sous-claviers ou de l'aorte abdominale
- Anomalies artériographiques à type de sténose ou occlusion de l'aorte

Diagnostic probable si 3 critères ou + (sensibilité = 91 %, spécificité = 98 %)

Tableau 3 : Critères diagnostiques de la granulomatose de Wegener selon ACR 1990 (5)

- Inflammation nasale ou buccale : ulcérations buccales douloureuses ou non, ou écoulement nasal purulent ou sanglant
- Anomalies radiographiques pulmonaires à type de nodules fixes, d'infiltrats ou d'images excavées
- Anomalies du sédiment urinaire : micro hématurie (> 5 hématies/champ) ou cylindres hématiques
- Inflammation granulomateuse histologique dans la paroi d'une artère ou péri, voire extravasculaire (artère de moyen calibre ou artériole)

Diagnostic probable si 2 critères ou + (sensibilité = 88,2 %, spécificité = 92%)

Tableau 4 : Critères diagnostiques du syndrome Churg–Strauss selon ACR 1990 (5)

- 1) Asthme
- 2) Eosinophilie sanguine >10 %
- 3) Antécédent d'allergie
- 4) Infiltrats pulmonaires labiles
- 5) Douleur ou opacité sinusienne
- 6) Présence d'éosinophiles extravasculaires à la biopsie

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 4 des 6 critères là-dessus permet le classement d'un syndrome de Churg et Strauss avec une sensibilité de 85 % et une spécificité de 99,7%

1.2 Classification de Chapel Hill :

1.2.1 –Classification de Chapel Hill 1993 :

Les vascularites systémiques sont classées selon le calibre du vaisseau atteint et la nature de l'infiltrat inflammatoire (présence d'une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire et/ou d'un granulome extravasculaire). Trois groupes de vascularites ont été identifiées (Figure 25), les vascularites des gros vaisseaux qui affectent l'aorte et ses branches de division comme la maladie de Horton et l'artérite de Takayasu. Les vascularites de moyen calibre qui touchent les vaisseaux occupant une position intermédiaire à savoir la périartérite noueuse (PAN) et la maladie de Kawasaki et les vascularites de petit calibre qui touchent les vaisseaux occupant une position intermédiaire à savoir la périartérite noueuse (PAN) et la maladie de Kawasaki et les vascularites de petit calibre qui touchent les capillaires et les vaisseaux pré- et post capillaires à savoir la granulomatose de Wegener (GW), le syndrome de Churg et Strauss (SCS), la polyangéite microscopique (PAM), le syndrome de Goodpasture, le purpura rhumatoïde et la cryoglobulinémie mixte essentielle (Tableau 6).

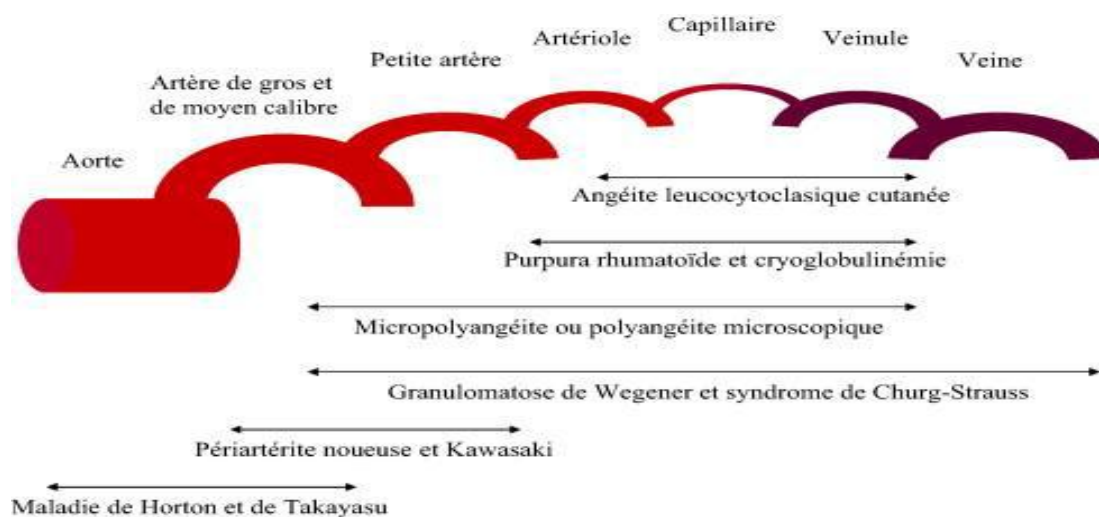


Figure 25 : Classification de Chapel Hill montrant les trois types de vaisseaux atteints (6)

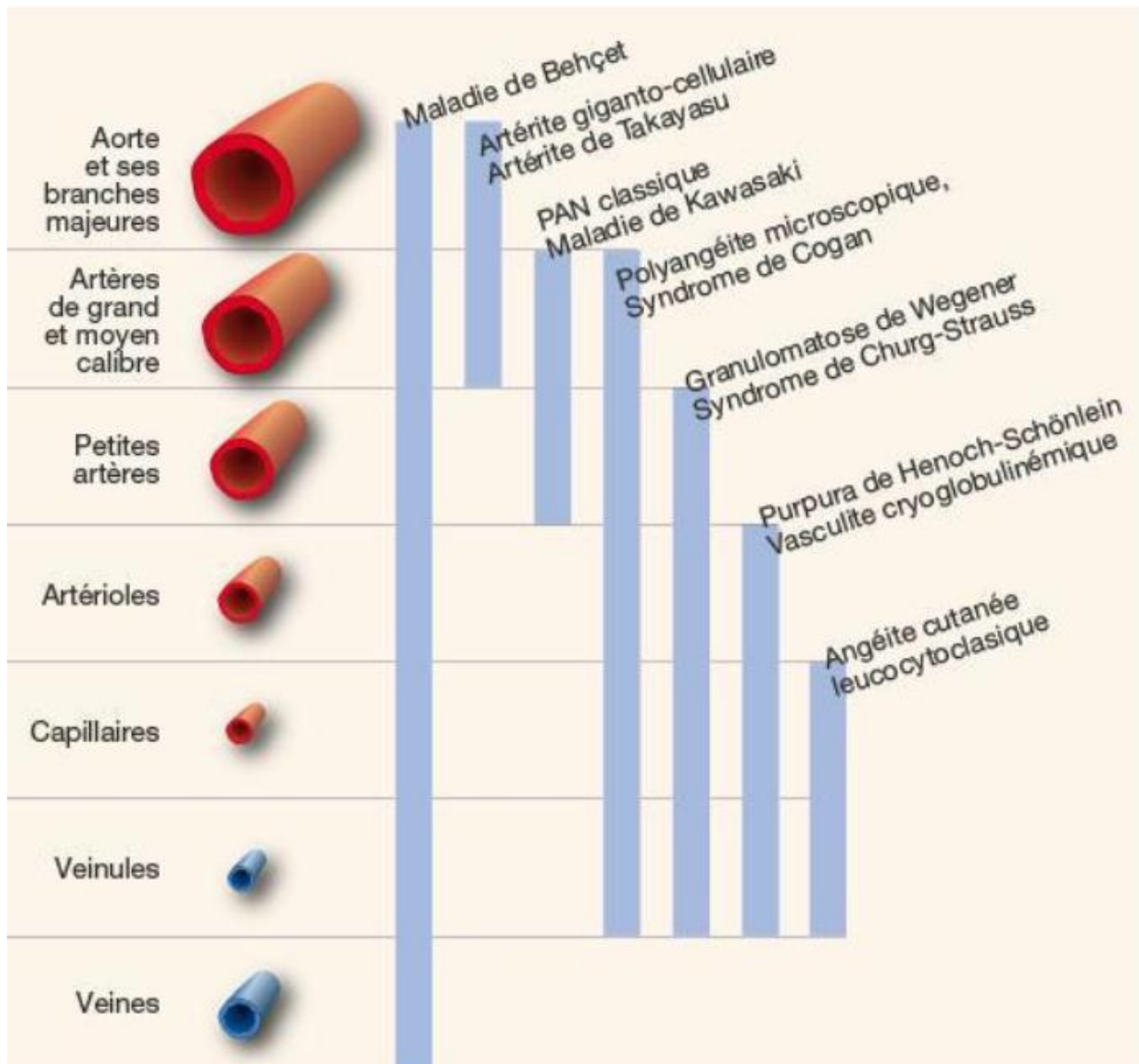


Figure 26 : Vascularites systémiques classifiées selon la taille prédominante du vaisseau touché (7)

Tableau 6 : Classification des vascularites en fonction de la taille des vaisseaux (Chapel Hill 1993)

Noms		Définitions
Vascularites des vaisseaux de gros calibre	Artérite à cellule géante (artérite temporale)	Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division atteignant avec prédilection les branches de la carotide externe. Atteinte fréquente de l'artère temporale. Survient habituellement chez des patients âgés de plus de 50 ans et souvent associée à une pseudo-polyarthrite rhizomélisque.
	Artérite de Takayasu	Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division. Survient habituellement chez des patients âgés de moins de 50 ans.
Vascularites des vaisseaux de moyen calibre	Périartérite noueuse	Vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, ni vascularite des artérioles, capillaires et veinules.
	Maladie de Kawasaki	Vascularite intéressant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre associée à un syndrome lympho-cutanéomuqueux. Atteinte fréquente des artères coronaires. Aorte et veines peuvent être atteintes. Survient habituellement chez l'enfant.
Vascularites des vaisseaux de petit calibre	Granulomatose de Wegener*	Granulomatose de l'appareil respiratoire associée à une vascularite nécrosante des vaisseaux de petit et moyen calibre (capillaires, veinules artérioles, artères). Glomérulonéphrite nécrosante fréquente.
	Syndrome de Churg et Strauss*	Granulomatose et infiltration éosinophilique de l'appareil respiratoire associée à une vascularite des vaisseaux de petit et moyen calibre. Asthme et hyperéosinophilie.
	Polyangéite microscopique*	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.
	Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein	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.
	Cryoglobulinémie mixte essentielle	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.
	Vascularites cutanées leucocytoclasiques	Vascularites cutanées leucocytoclasiques isolées sans vascularite systémique ni glomérulonéphrite.

1.2.2–Classification de Chapel Hill 2012 :

En raison des progrès effectués en matière de compréhension des vascularites, la classification de Chapel Hill a été modifiée en 2011 puis en 2012 dont les principaux objectifs étaient la mise en valeur des ANCA en individualisant le groupe des vascularites associées aux ANCA, la modification de la nomenclature de certaines vascularites et l'inclusion d'autres vascularites (Tableau 7) (8).

Tableau 7 : Classification de Chapel Hill 2012 (8)

Vascularite des gros vaisseaux (LVV)

Artérite de Takayasu (TAK)

Artérite à cellules géantes (GCA)

Vascularite des moyens vaisseaux (MVV)

Périartérite noueuse (PAN)

Maladie de Kawasaki (KD)

Vascularite des petits vaisseaux (SVV)

Vascularite associée aux ANCA (AAV)

Polyangéite microscopique (MPA)

Granulomatose avec polyangéite (GPA)

Granulomatose avec polyangéite et éosinophilie (EGPA)

Vascularite à complexe immun

Maladie des Ac anti MBG

Vascularite cryoglobulinémique

Vascularite à dépôt IgA (purpura rhumatoïde)

Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (Mac Duffie)

Vascularite des vaisseaux variables (VVV)

Maladie de Behçet (BD)

Syndrome de Cogan

Vascularite d'organe unique (SOV) :

Vascularite cutanée leucocytoclasique

Artérite cutanée

Angéite primaire du SNC (PACNS)

Aortite isolée

Vascularite associée aux maladies de système

Vascularite lupique

Vascularite rhumatoïde

Vascularite sarcoidienne

Vascularite avec étiologie probable :

Vascularite cryoglobulinémique associée au VHC

Vascularite médicamenteuse à complexe immun

Vascularite médicamenteuse associée aux ANCA

Vascularite associée aux cancers

2. Vascularites des vaisseaux de petit calibre associées aux ANCA

2.1. La granulomatose avec polyangéite

La Granulomatose avec Polyangéite (GPA) anciennement appelée Granulomatose de Wegener (GW) ou maladie de Wegener est une vascularite nécrosante associant une inflammation de la paroi vasculaire des vaisseaux de petit calibre et une granulomatose, péri- et extravasculaire.

Elle atteint aussi bien les hommes que les femmes et survient à des âges très variables. C'est une maladie qui fait partie de la famille des vascularites et même plus précisément, des vascularites systémiques nécrosantes et granulomateuses qui touchent les vaisseaux sanguins de petit calibre.

Comme la plupart des vascularites, elle se caractérise par des symptômes très hétérogènes mais elle a pour particularité d'atteindre entre autres les reins et les poumons.

2.1.1. Epidémiologie

- **Ratio homme/femme et âge moyen au commencement de la maladie**

La GPA est une pathologie qui touche les deux sexes avec une légère prédominance pour le sexe masculin. Dans la population adulte, le ratio homme/femme est compris dans l'intervalle 1,3-1,6 (9) (10).

C'est une maladie qui a pour caractéristique de débiter à tout âge de la vie. En effet, elle touche aussi bien les adolescents que les adultes ou les personnes âgées.

Chez l'adulte, l'âge moyen de commencement de la GPA est d'environ 50 ans (11) (12).

Tableau 8 : Sexe/Ratio et âge moyen de survenue de la GW selon les séries.

Série	Age moyen de survenue	Intervalle d'âge	Sexe/ratio (Hommes /Femmes)
J.F Cordier et al. (13)	46,5	17 → 80	1,02
Hoffman et al. (14)	41	9 → 78	1,01
Fauci et al. (15)	43,6		1,3
Gohel et al. (16)	45,9	20 → 73	1,5
Notre série	54	38 → 66	0

Il existe une différence dans la répartition de la GW selon l'âge entre notre étude et les autres séries. On note dans notre étude une prédominance féminine totale avec un sexe ratio H/F de 0 ce qui a témoigné d'une atteinte exclusive féminine (Sept patientes) (tableau 8).

- **Incidence et prévalence**

La GPA est une pathologie que l'on qualifie de « rare ».

Au cours de ces dernières années, de nombreuses études ont été faites à travers le monde dans le but de déterminer l'incidence et la prévalence de cette pathologie.

En effet, grâce à ces études il a été possible de définir la prévalence de la GPA. Elle est comprise entre 23,7 et 156,5 cas par million d'habitants. Son incidence annuelle quant à elle, varie entre 3 et 14,4 cas par million d'habitants (17).

Il est important de noter qu'il existe de nombreuses variations entre les différents pays concernant les taux d'incidence et de prévalence, d'où les fourchettes larges citées plus haut.

2.1.2. Pathogénie

Les mécanismes à l'origine de la GPA sont encore aujourd'hui mal compris mais plusieurs hypothèses ont été avancées.

a. Predisposition génétique

Une association, en règle minime, a été observée, tant avec les antigènes HLA de classe I (HLA-B7, B50) qu'avec les antigènes HLA de classe II (DR1, DR9) (18) (19).

Très peu de cas de GPA familiales ont été observés (20).

b. Agent infectieux

La colonisation des voies aériennes supérieures par un agent infectieux pourrait avoir un rôle déclenchant dans la GPA

En effet, dans 45% des cas de rechute rénale, une infection virale ou bactérienne précéderait ces poussées (21). On observe également, une fréquence nettement plus élevée de rechutes lorsqu'il y a un portage nasal chronique de staphylocoque coagulase positive (*Staphylococcus aureus*) (22) (23). De plus, la mise en place d'un traitement antibiotique, le Cotrimoxazole, semblerait efficace dans la prévention des rechutes et dans le traitement de certaines formes de GPA (24).

c. Auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

C'est l'hypothèse qui à l'heure actuelle semblerait la plus probable quant à l'origine de la GPA

Dans le cas de la GPA, l'organisme développe des auto-anticorps appelés ANCA et majoritairement des c-ANCA anti-PR3 (4) (25). La présence de p-ANCA anti-MPO est possible dans la GPA mais en faible proportion (26) ; ces derniers sont plus spécifiques de la MPA. Il est important de noter que l'association chez un même malade de ces deux types d'ANCA est exceptionnelle.

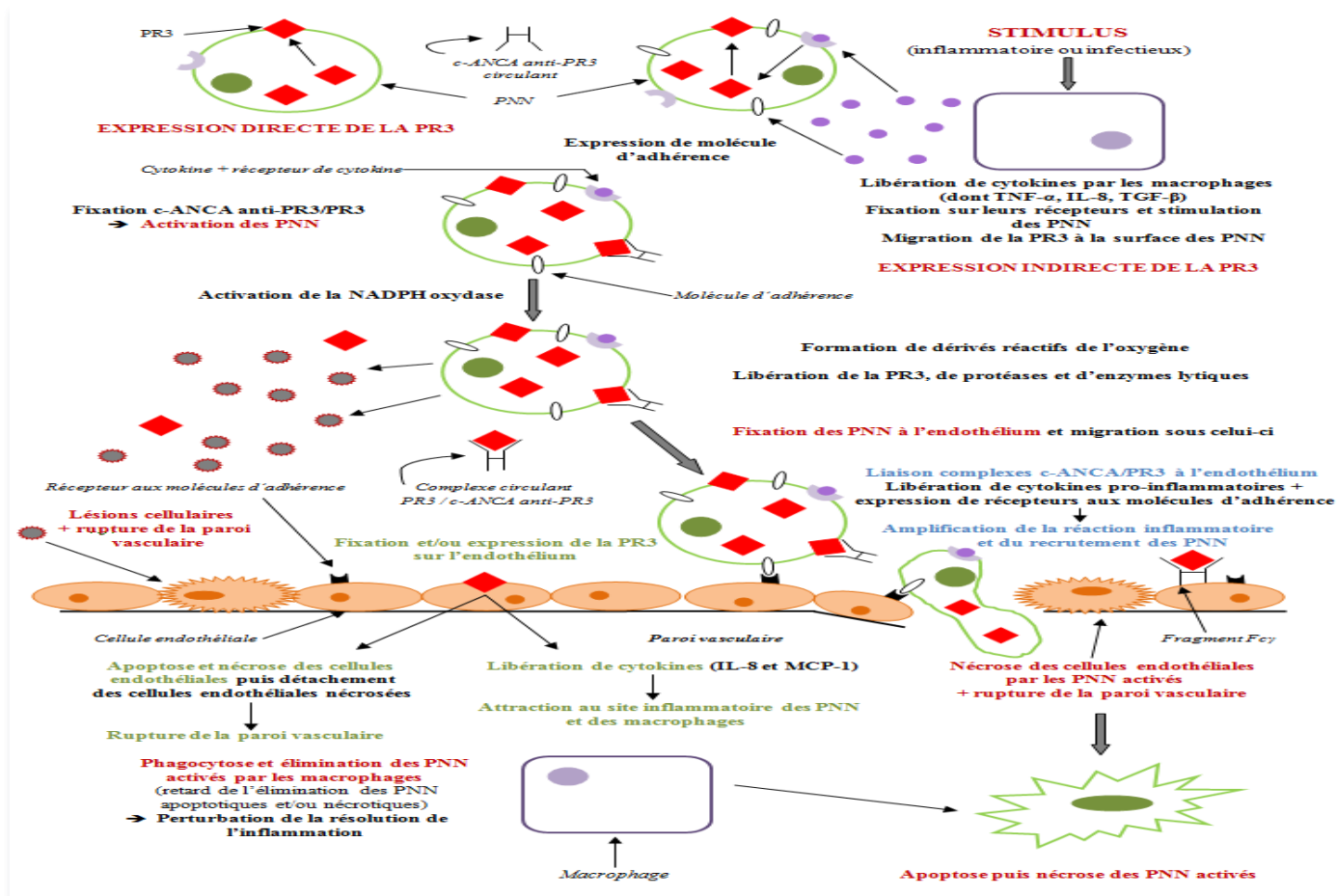


Figure 27 : Schéma récapitulatif du rôle des c-ANCA anti-PR3 dans la pathogénèse de la GPA (27)

2.1.3. Manifestations cliniques

La GPA est une pathologie qui peut toucher un grand nombre d'organes différents et par conséquent, elle se manifeste par une multitude de signes cliniques.

Au cours de la GPA, on distingue :

- Les formes généralisées/diffuses caractérisées par : une atteinte rénale et/ou une hémorragie alvéolaire importante et évolutive et/ou par l'atteinte d'un ou de plusieurs autres organes, avec des signes généraux
- Les formes limitées/localisées, principalement respiratoires (ORL et/ou pulmonaire sans hémorragie alvéolaire), sans atteinte rénale, mais parfois aussi cutanées, sans altération de l'état général et qui n'engagent pas le pronostic vital (environ 30 % des cas de GPA). (28).

Le passage d'une forme localisée/limitée à une forme généralisée/diffuse, et vice versa, est possible au cours de l'évolution de la maladie.

a. Manifestations générales

Les signes généraux comprennent des symptômes non spécifiques, tels que la fièvre, l'asthénie, l'amaigrissement qui sont très fréquents dans les phases actives de la GPA, notamment dans les formes systémiques/diffuses. Il s'y associe des douleurs articulaires inflammatoires, le plus souvent sans réelle arthrite, ainsi que des myalgies diffuses. Ces symptômes sont trouvés dans environ 50 % des cas (14,29) et peuvent précéder l'apparition des signes plus spécifiques de la maladie.

b. Manifestations ORL

L'atteinte du système ORL est en règle générale l'atteinte la plus précoce de la pathologie mais les manifestations ORL à elles seules permettent rarement d'orienter le diagnostic. Elle est présente chez plus de 70% des patients et se manifeste sous différentes formes (30, 31, 32).

Il peut s'agir de signes modérés, non spécifiques mais « traînants » depuis plusieurs années, avant que le diagnostic de GPA ne soit posé. On trouve ainsi souvent à l'interrogatoire une obstruction nasale, une rhinite croûteuse, une épistaxis, une otite moyenne, des sinusites à répétition.

Plus rarement, on peut observer des lésions plus destructrices, telles une perforation de la cloison nasale, une chondrite des cartilages de la face, une atteinte laryngée avec dysphonie, voire avec une dyspnée secondaire à une sténose inflammatoire sous-glottique. L'infiltration des muscles péri-orbitaires peut donner de réelles tumeurs rétro-orbitaires, se révélant par une exophtalmie, voire une ophtalmoplégie. L'imagerie (tomodensitométrie) met en évidence une sinusite touchant plusieurs cavités (figure 28), avec parfois une lyse osseuse ou une destruction des cartilages du nez. La biopsie des lésions ORL (nez ou sinus) permet souvent d'orienter le diagnostic, en confirmant les lésions inflammatoires et nécrotiques, avec présence de granulomes.

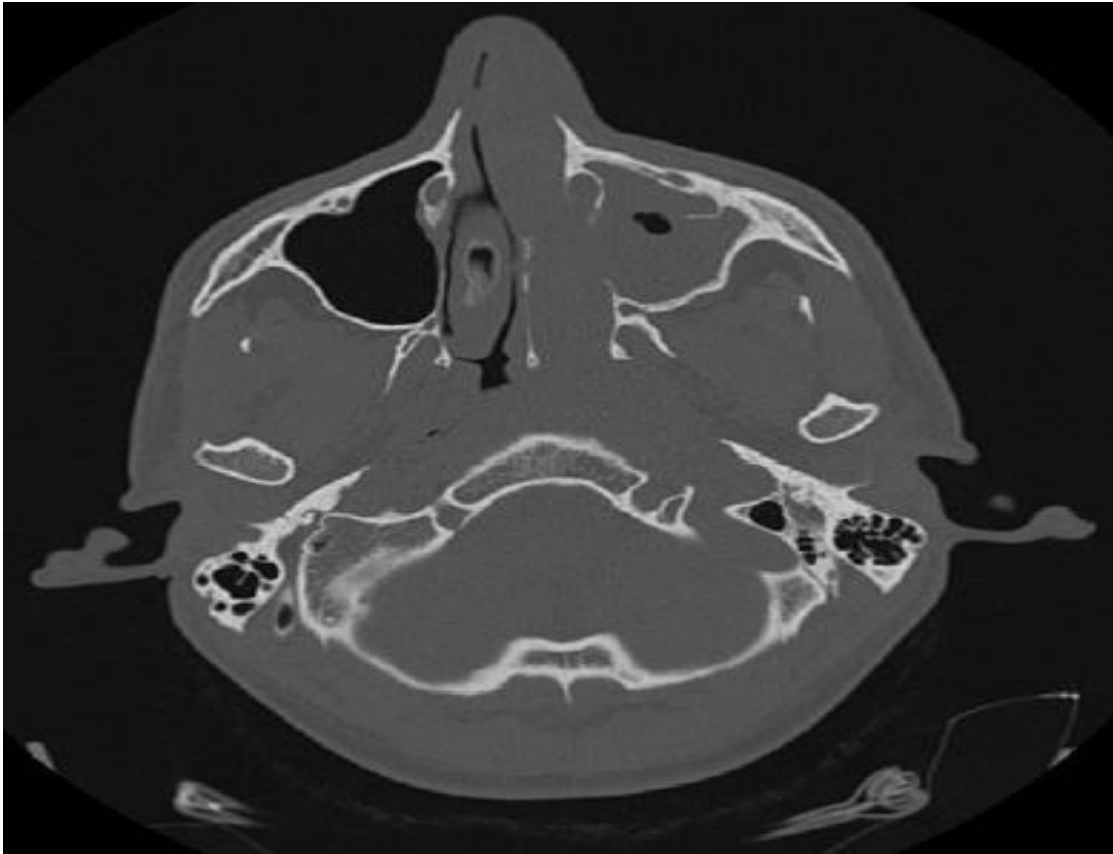


Figure 28 : Sinusite maxillaire (G) dans le cadre d'une granulomatose avec polyangéite (GPA) (33)



Figure 29 : Déviation de la cloison nasale manifeste avec œdème de la joue gauche chez ce patient porteur d'une granulomatose de Wegener(33)

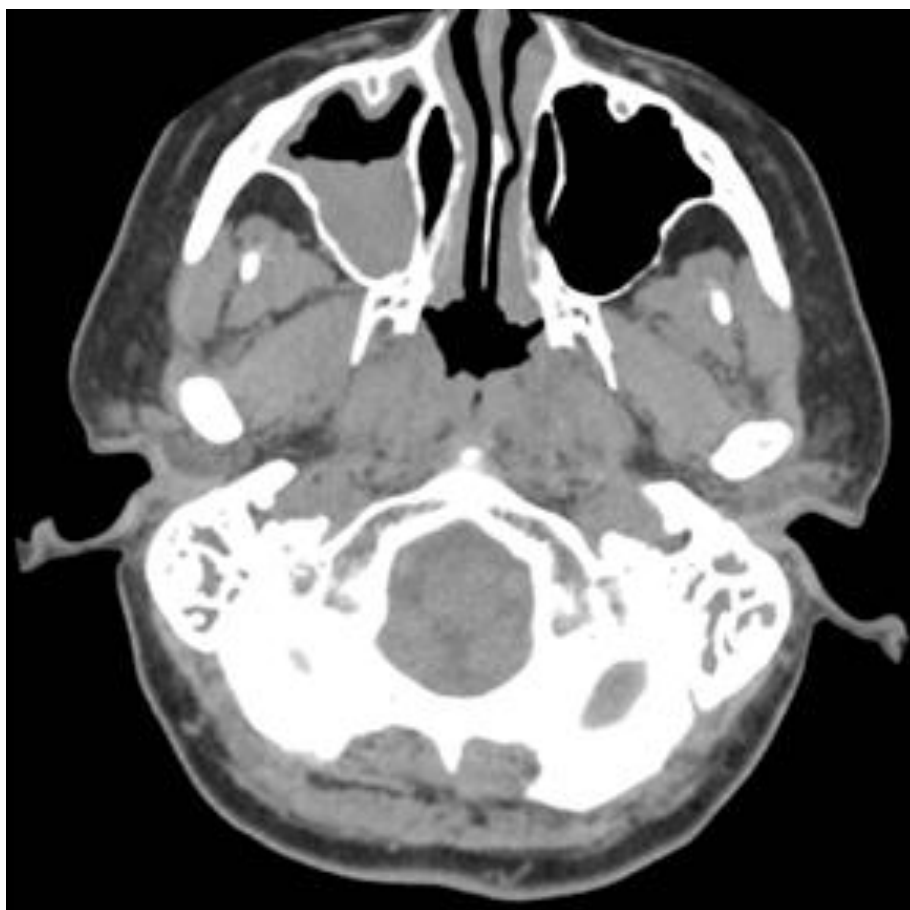


Figure 30 : mastoïdite bilatérale et de sinusite constaté au cours d'une atteinte par une GPA (34)

c. Manifestations ophtalmologiques

L'atteinte oculaire peut se manifester sous diverses formes. Elle est très rarement initiatrice de la maladie et elle s'associe très souvent à une atteinte des voies aériennes supérieures. Les manifestations les plus spécifiques ne sont pas celles qui sont rencontrées le plus souvent au cours de la GPA : la sclérite et la pseudotumeur de l'orbite.

La sclérite est douloureuse et peut se compliquer de scléromalacie ou de nécrose de la sclérotique avec rupture du globe oculaire (35) (36).

La pseudotumeur de l'orbite (37) est très rarement l'un des premiers symptômes rencontrés au cours de la GPA. Elle est plus fréquemment unilatérale que bilatérale. Son évolution peut provoquer une compression de vaisseaux et de nerfs, responsable d'une perturbation de la vision.

Les symptômes qui sont le plus souvent observés ne sont pas très caractéristiques de la maladie.

Parmi ces manifestations il y a notamment la dacryocystite (31) ou inflammation du sac lacrymal associée à un larmolement continu.

Une kératite ou inflammation de la cornée est également possible. L'uvéite quant à elle est plus fréquente. Elle est souvent bilatérale et peut être antérieure et/ou postérieure.

Au cours du traitement de la GPA et en particulier à cause du corticoïde utilisé, il est assez fréquent de voir apparaître une cataracte chez les patients.

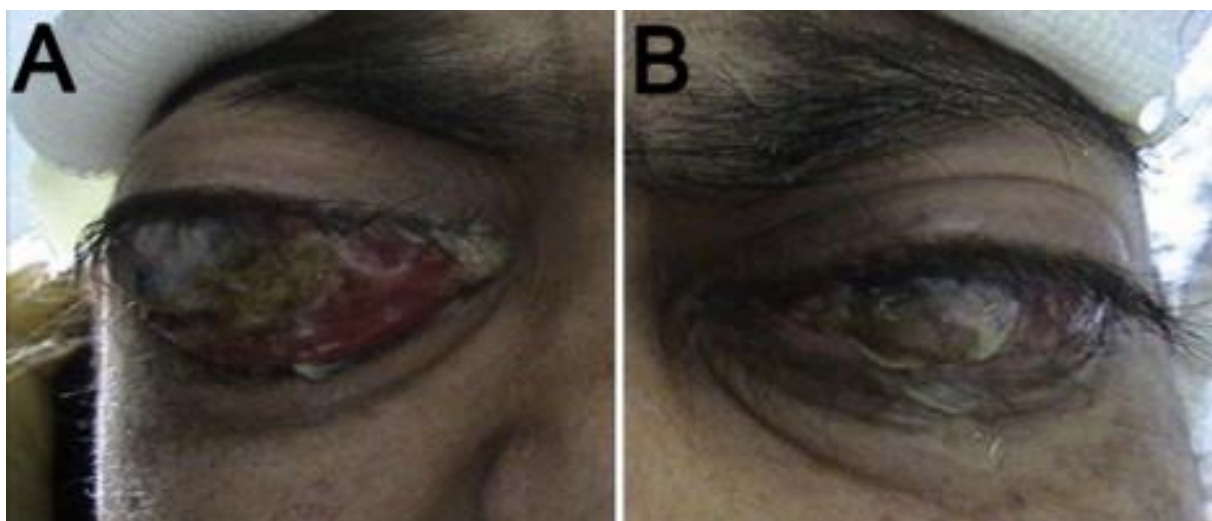


Figure 31 : Kératite purulente bilatérale chez un patient suivi pour granulomatose de Wegener. (38)

d. Manifestations neurologiques

L'atteinte neurologique se rencontre plus fréquemment dans les formes diffuses de la maladie (39).

La neuropathie périphérique est fréquemment décrite dans la GPA, même si sa prévalence est très diversement appréciée selon les séries, allant de 16 à 44 % (40,39).

Il s'agit habituellement d'une multinévrite asymétrique, secondaire à l'ischémie des nerfs périphériques, par le biais d'une vascularite des vasa nervorum. Quant à l'atteinte du système nerveux central, elle reste rare (< 10 %), pouvant se manifester par des céphalées, une atteinte des paires crâniennes, un syndrome méningé voire un déficit central, moteur ou sensitif. Il s'agit surtout de lésions secondaires à l'extension des lésions inflammatoires de la face (sinus, régions péri-orbitaires) au contact de la base du crâne, aboutissant à une pachyméningite, voire à de réelles lésions granulomateuses et/ou vascularitiques intracérébrales

Parmi toute la multitude des symptômes possibles il y en a quelques-uns qui sont nettement plus rares que d'autres : l'hydrocéphalie (41), la méningite, les pseudotumeurs intracérébrales (42), la thrombose des sinus cérébraux, l'œdème papillaire isolé et le syndrome de Claude Bernard-Horner.

e. Manifestations rénales

L'atteinte rénale touche plus de 60% des patients atteints de GPA (37). Elle apparaît généralement dans un second temps, principalement suite aux atteintes ORL et pulmonaires.

Elle se caractérise par une insuffisance rénale aiguë à progression très rapide et une glomérulonéphrite nécrosante à croissants extra capillaires décelable seulement grâce à une biopsie rénale (43).

Si dans quelques cas l'atteinte rénale se limite à une glomérulonéphrite modérée avec hématurie et protéinurie, il est clair qu'en l'absence de dépistage et de traitement spécifique, la pathologie évolue rapidement vers IRCT (31).

Une prise en charge thérapeutique rapide de toute manifestation rénale détectée, ainsi qu'un suivi de l'hématurie et de la protéinurie sont donc très importants au cours de la GPA. En effet, un traitement adapté peut permettre la réversibilité totale ou partielle de l'atteinte rénale ainsi qu'un meilleur pronostic vital (37).

Pour les personnes qui malheureusement sont arrivées au stade d'insuffisance rénale terminale, des études ont permis de constater que celle-ci s'accompagne d'une diminution de l'activité de l'angéite nécrosante (44). En effet, le nombre de rechutes est plus faible chez les personnes dialysées souffrant de GPA que chez les non dialysés, avec un taux de rémission très intéressant.

L'association des signes pulmonaires et d'une insuffisance rénale définit ce qu'on appelle un syndrome pneumo-rénal (37, 45).

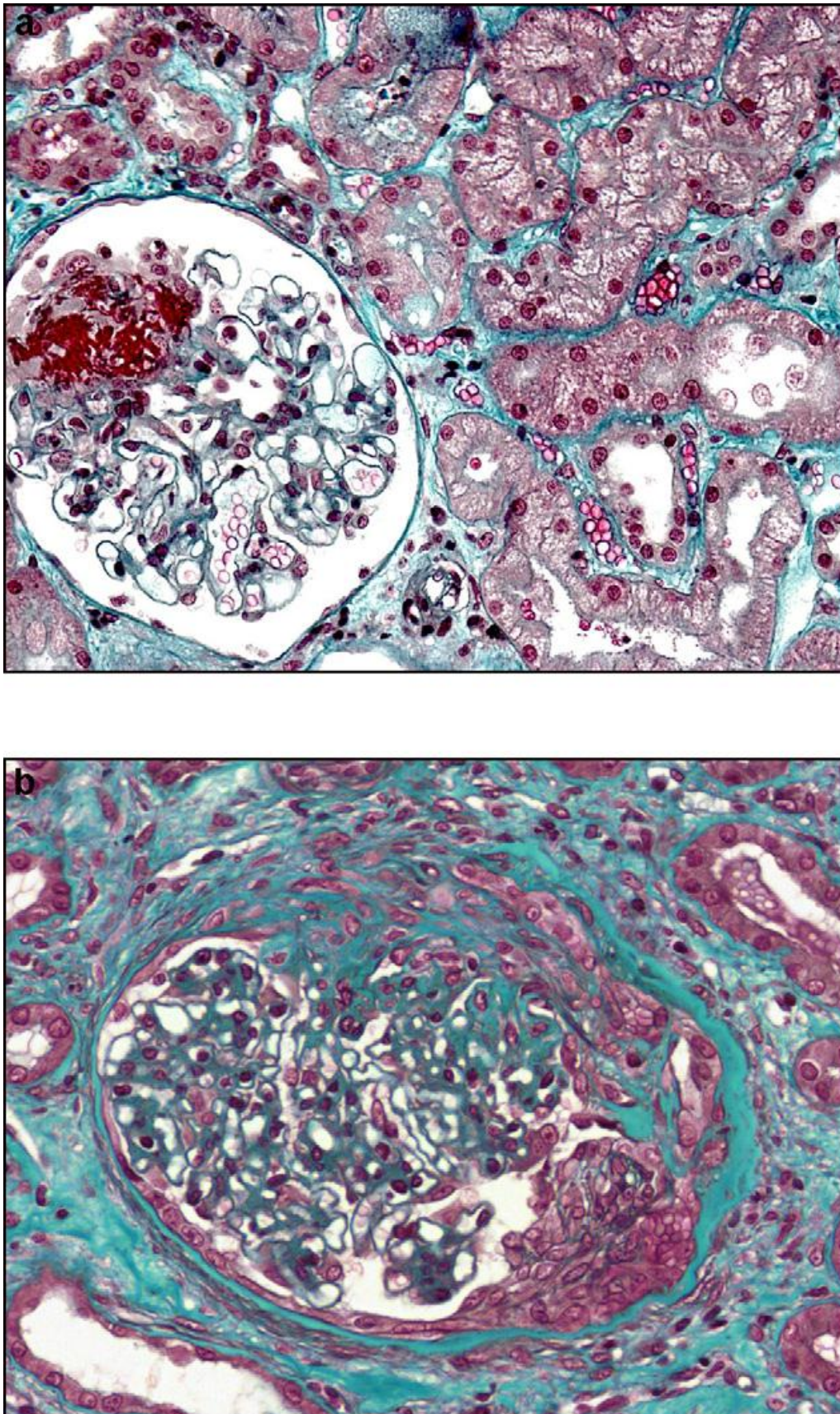


Figure 32 : Glomérulonéphrite nécrosante, avec nécrose fibrinoïde au sein d'un glomérule (a) et formation d'une croissant épithélial dans la chambre urinaire (b) (33)

f. manifestations cutanées

La présence d'un purpura vasculaire, le plus souvent localisé aux membres inférieurs, est notée dans 10 à 50 % des cas [14, 29,40]. Il s'agit de lésions pétéchiales infiltrées qui restent souvent limitées, mais qui peuvent parfois évoluer vers la nécrose, voire la gangrène distale. La biopsie montre une vascularite leucocytoclasique. La présence de granulomes cutanés ou sous-cutanés est exceptionnelle.



Figure 33 : Purpura vasculaire infiltré et nécrotique étendu au niveau des deux jambes (46)

g. Manifestations urogénitales

C'est une atteinte qui peut être révélatrice de la GPA (47).

Il y a tout d'abord les atteintes prostatiques à type de prostatites granulomateuses, ces prostatites granulomateuses se manifestent à travers une dysurie, une hématurie macroscopique, une pollakiurie ou une rétention urinaire aiguë.

Il est également possible d'observer une orchite ou inflammation des testicules (48).

Des lésions nécrotiques peuvent se localiser au niveau de l'urètre et du pénis favorisant l'apparition de fistules.

Les patients souffrant de GPA peuvent également développer le syndrome de la vessie neurogène périphérique qui se manifeste par une rétention urinaire non douloureuse. Ce syndrome guéri très rapidement grâce aux anti-inflammatoires (49).

Les lésions de vascularite ou l'inflammation granulomateuse peuvent être responsables de sténoses urétérales uni- ou bilatérales localisées au niveau pelvien (50). Les symptômes qui permettent de révéler ces sténoses sont l'hématurie macroscopique, l'infection urinaire ou encore la colique néphrétique.



Figure 34 : Scanner pelvien en coupe coronale : glande prostatique œdématisée, augmentée de volume, siège d'une collection prostatique prédominante à droite, à contenu hypodense. (51)

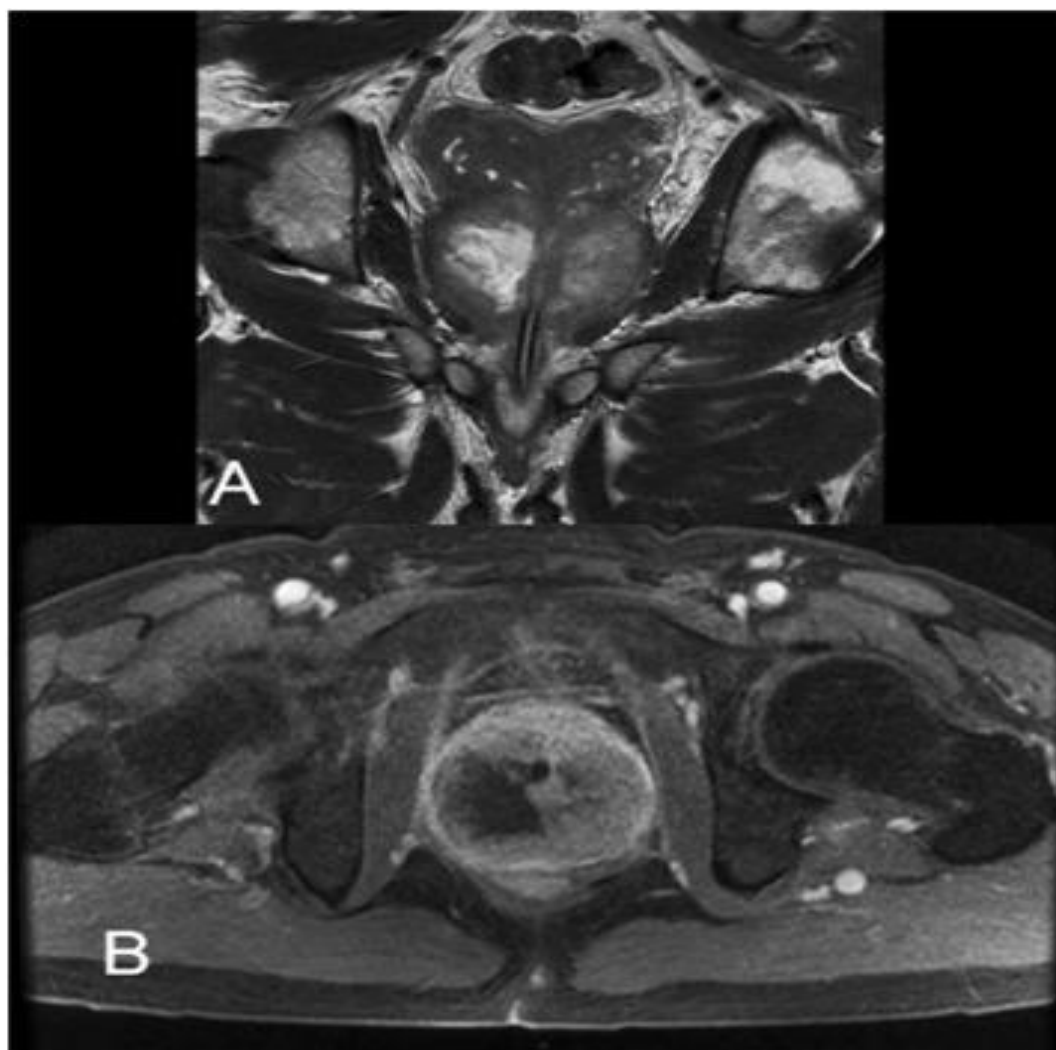


Figure 35 : Prostatite granulomateuse abcédée chez un patient suivi pour maladie de Wegener. (51)

h. Manifestations plus rares

D'autres atteintes d'organes sont rapportées dans la GPA, avec une fréquence le plus souvent inférieure à 10 % de l'ensemble des patients inclus dans les grandes cohortes. Parmi celles-ci, on relève les atteintes cardiaques (péricardite, ischémie myocardiques, troubles de la conduction), les atteintes digestives (iléocolites et gastrites granulomateuses pouvant se révéler par des douleurs ou des perforations digestives, lésions pancréatiques ou hépatiques), des formes gynécologiques (mammaires ou utérines). Le diagnostic est souvent difficile à porter en l'absence d'autres lésions, plus typiques de la GPA ou en l'absence de c-ANCA anti-PR3.

Tableau 9 : La présentation clinique extra pulmonaire selon les séries en comparaison avec notre série.

	Gohel et al.	Hoffman et al.	Fauci et al.	J.F Cordier et al.	Notre série
Fièvre	10%	50%	34%	83%	71,4%
Amaigrissement	22%	35%	16%	65%	43%
AEG	16%	28%	12%	48%	43%
IR			11%	55%	71,4%
Symptômes nasals		36%			28,6%
Sinusites	30%	51%	67%	45%	28,6%
Otites		26%	25%	31%	14,3%
Arthralgies	10%	67%	24%	33,7%	14,3%
Atteinte neurologique		15%	3,5%	31%	57,1%
Atteinte cardiaque		6%	11,7%	25%	28,6%

La plupart des patients de notre série se présentaient avec une fièvre, une perte de poids et une insuffisance rénale, ce qui rejoint les résultats des différentes séries nationales (tableau 9).

2.1.4. Atteintes pulmonaires au cours de la granulomatose de Wegener

Il s'agit d'atteintes souvent sévères, pouvant mettre en jeu le pronostic vital

Elle fait généralement suite à l'atteinte ORL vue précédemment et est révélatrice de la GPA dans approximativement la moitié des cas

L'expression clinique au niveau pulmonaire est très variable. En effet, cette atteinte peut être parfois asymptomatique alors que chez d'autres patients elle se manifeste par de multiples symptômes, dont les plus fréquents sont la toux sèche

(30), la dyspnée, les douleurs thoraciques ou encore les expectorations teintées de sang appelées hémoptysies (52).

Dans les cas les plus graves de GPA, une hémorragie intra-alvéolaire est possible se compliquant parfois d'une insuffisance respiratoire aiguë pouvant être mortelle (37). Elle se révèle par une anémie ferriprive, une dyspnée et des images alvéolaires diffuses sur l'imagerie thoracique. La présence de sidérophages sur le lavage broncho-alvéolaire est hautement suggestive.

La fibroscopie avec biopsies et prélèvements bactériologiques permettent d'écarter les diagnostics différentiels et confirment le diagnostic de GPA lorsqu'elles démontrent la présence de lésions granulomateuses endo bronchiques.

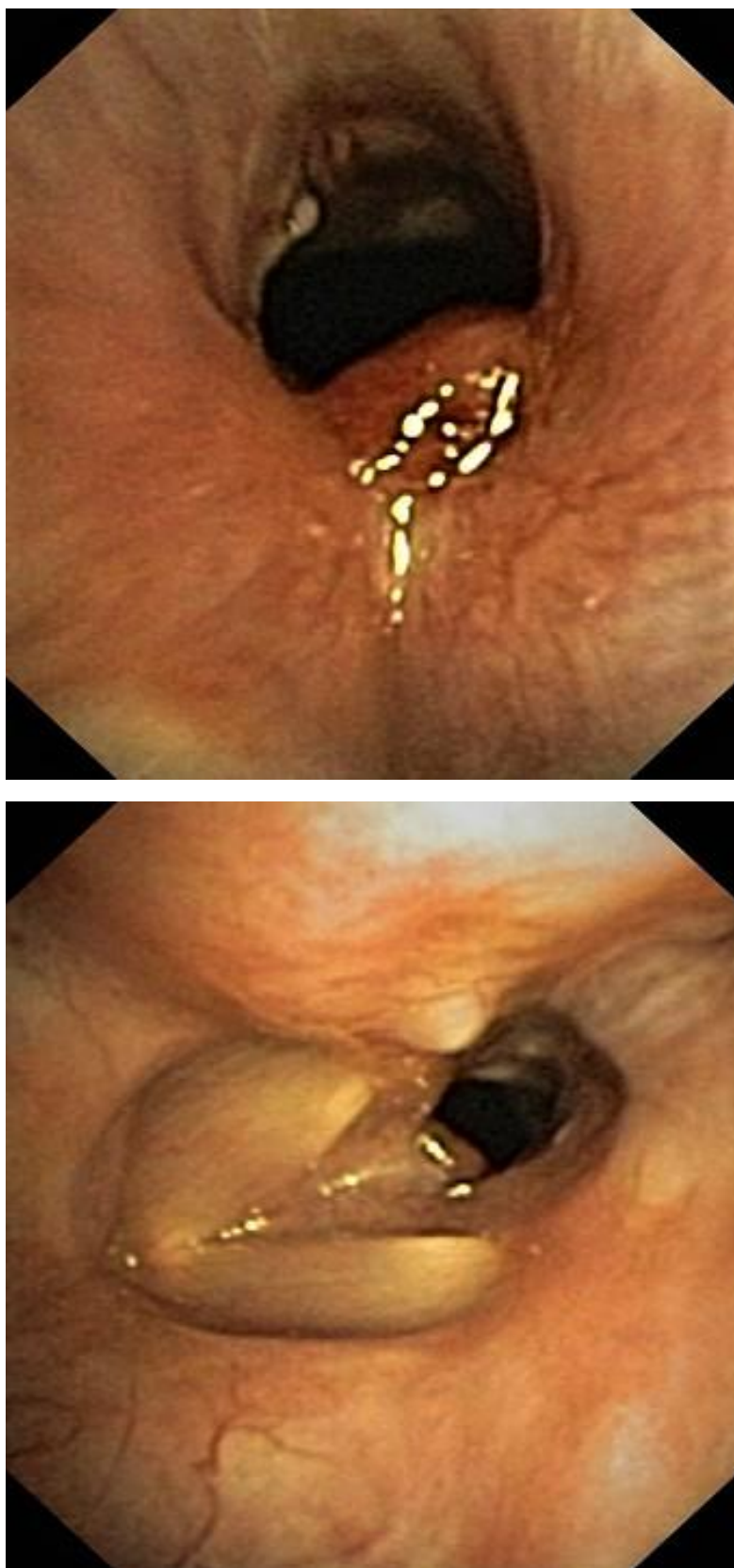


Figure 36 : Fibroscopie souple réalisé dans le service de pneumologie au CHU Hassan II, objectivant un rétrécissement trachéal avec bourgeon granulomateux chez une patiente suivi pour maladie de Wegener.

- ASPECTS RADIOLOGIQUES

- a. Généralités

A la radiographie pulmonaire, il est possible d'observer des nodules souvent multiples mais généralement inférieurs à 10, uni- ou bilatéraux, évoluant vers l'excavation (58) (59). Il a été constaté que leur survenue est parallèle à la progression de la pathologie. Des infiltrats pulmonaires ainsi que des épanchements pleuraux, uni- ou bilatéraux, ont également été observés chez des patients atteints de GPA (13) (53).

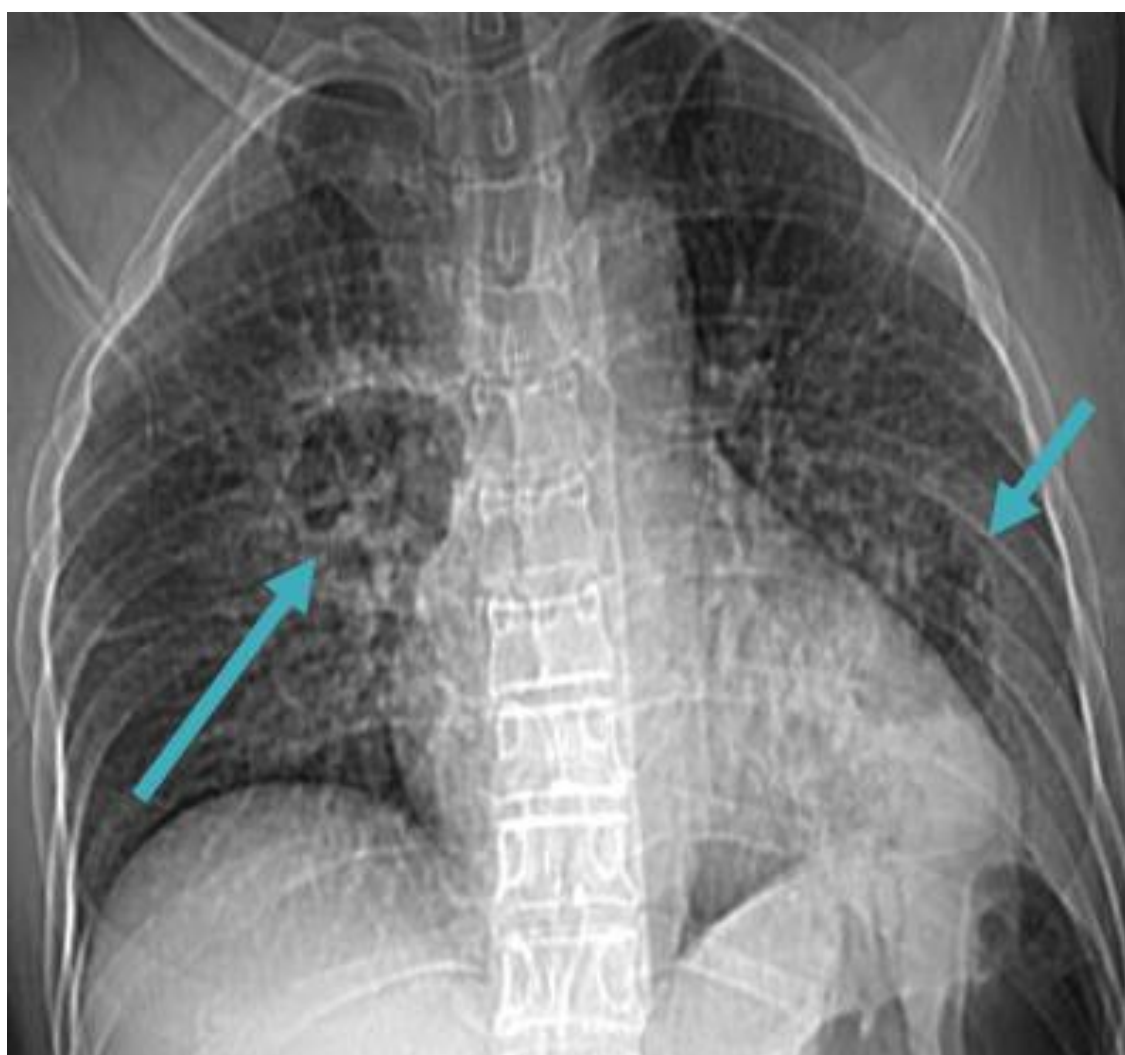


Figure 37 : Radiographie de face montrant des opacités para-hilaires excavées chez un patient suivi pour une granulomatose de Wegener.

Les manifestations radiologiques les plus typiques de l'atteinte pulmonaire en tomodynamométrie thoracique sont les nodules et les masses (80 % des cas) (Figure 38, 39, 41, 42, 43, 44). En cas de maladie active, les nodules sont l'expression de l'inflammation granulomateuse et de la nécrose. Ils ont une tendance à évoluer vers l'excavation (Figure 45). Les dimensions des nodules varient de quelques millimètres à des masses de 10 cm. Les limites sont le plus souvent lisses et régulières. Ils sont fréquemment bilatéraux (75 % des cas) avec une distribution aléatoire et sans prédilection lobaire. Le signe du halo qui correspond à une des nodules et peut exprimer une hémorragie et/ou une inflammation péri nodulaire (Figure 38, 46).

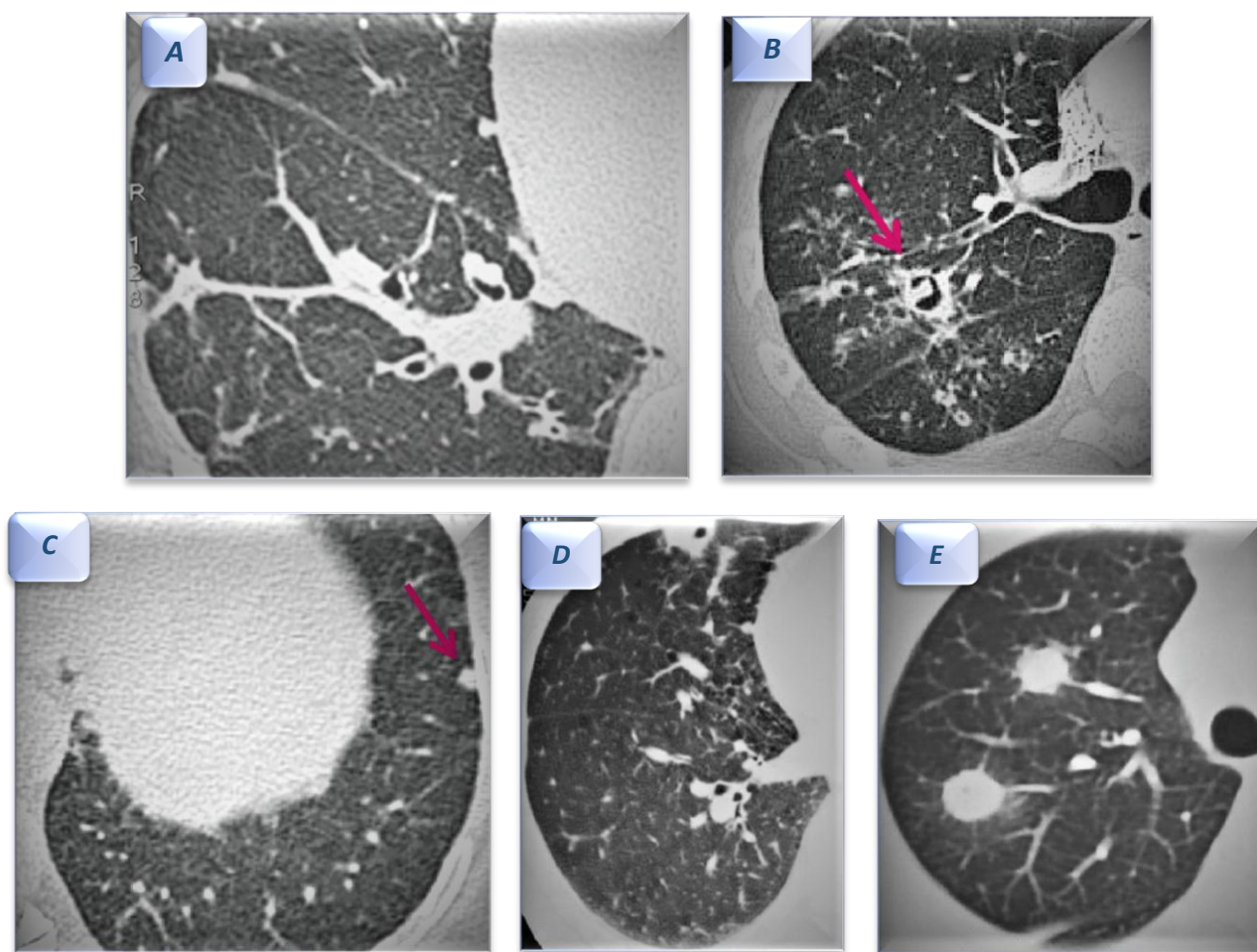


Figure 38 : images du service de radiologie CHU Hassan II Fès → Les différents types de nodules rencontrés au cours d'une granulomatose de Wegener :

Nodule angiocentrique (A), Nodule excavé de siège péri-broncho vasculaire (B).
Nodule sous pleural (C), Nodule sous-pleural excavé (D),
Nodules entourés par du verre dépoli réalisant le signe du halo (E)

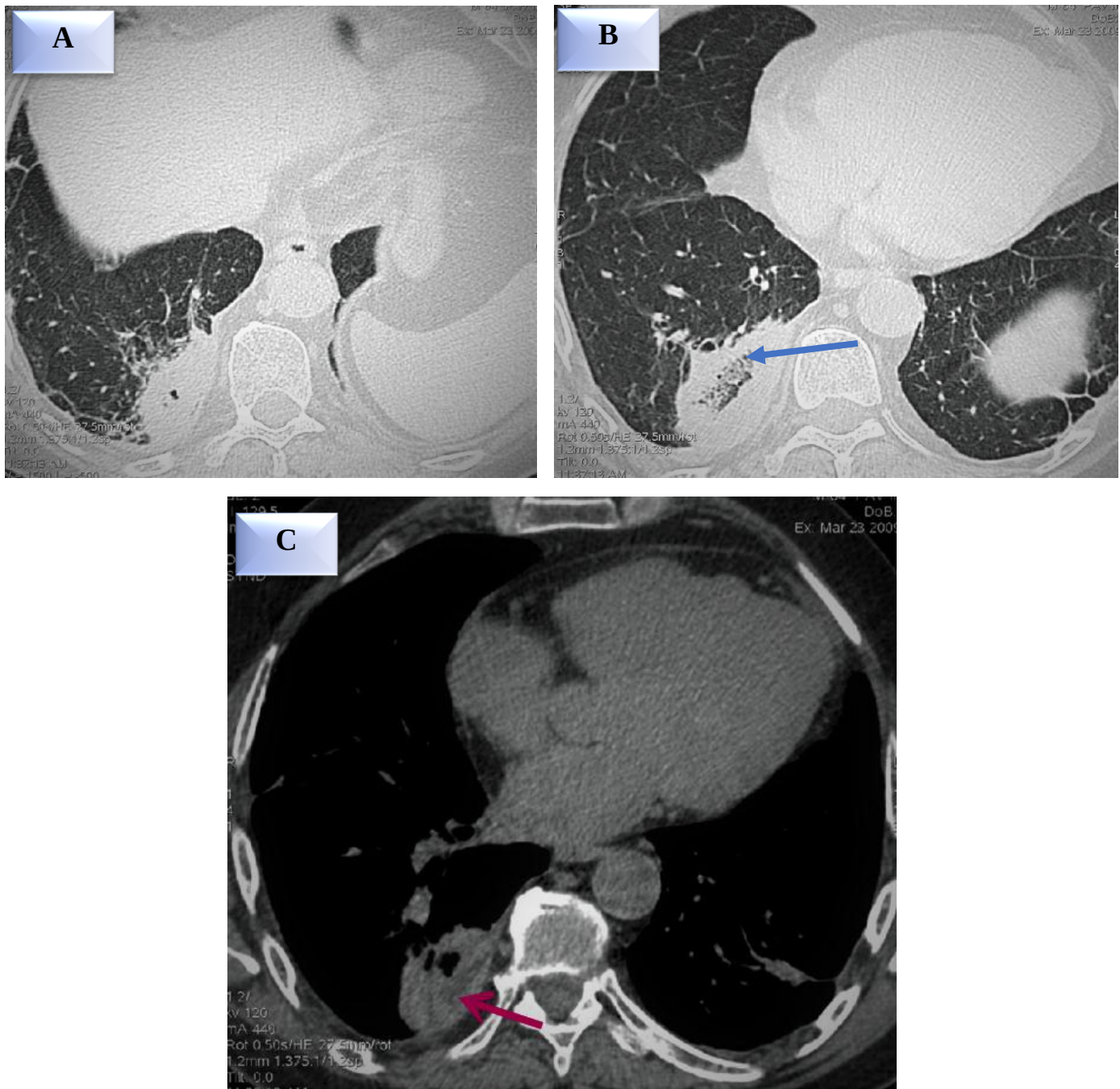


Figure 39 : images du service de radiologie CHU Hassan II Fès → coupes axiales passant par l'étage thoracique en fenêtre parenchymateuse (A, B) et médiastinale (C) objectivant une condensation parenchymateuse hétérogène comportant une excavation (flèche mauve), siégeant au niveau du segment postéro-basal droit, il associe quelques foyers de bronchiectasie de voisinage (flèche bleu).

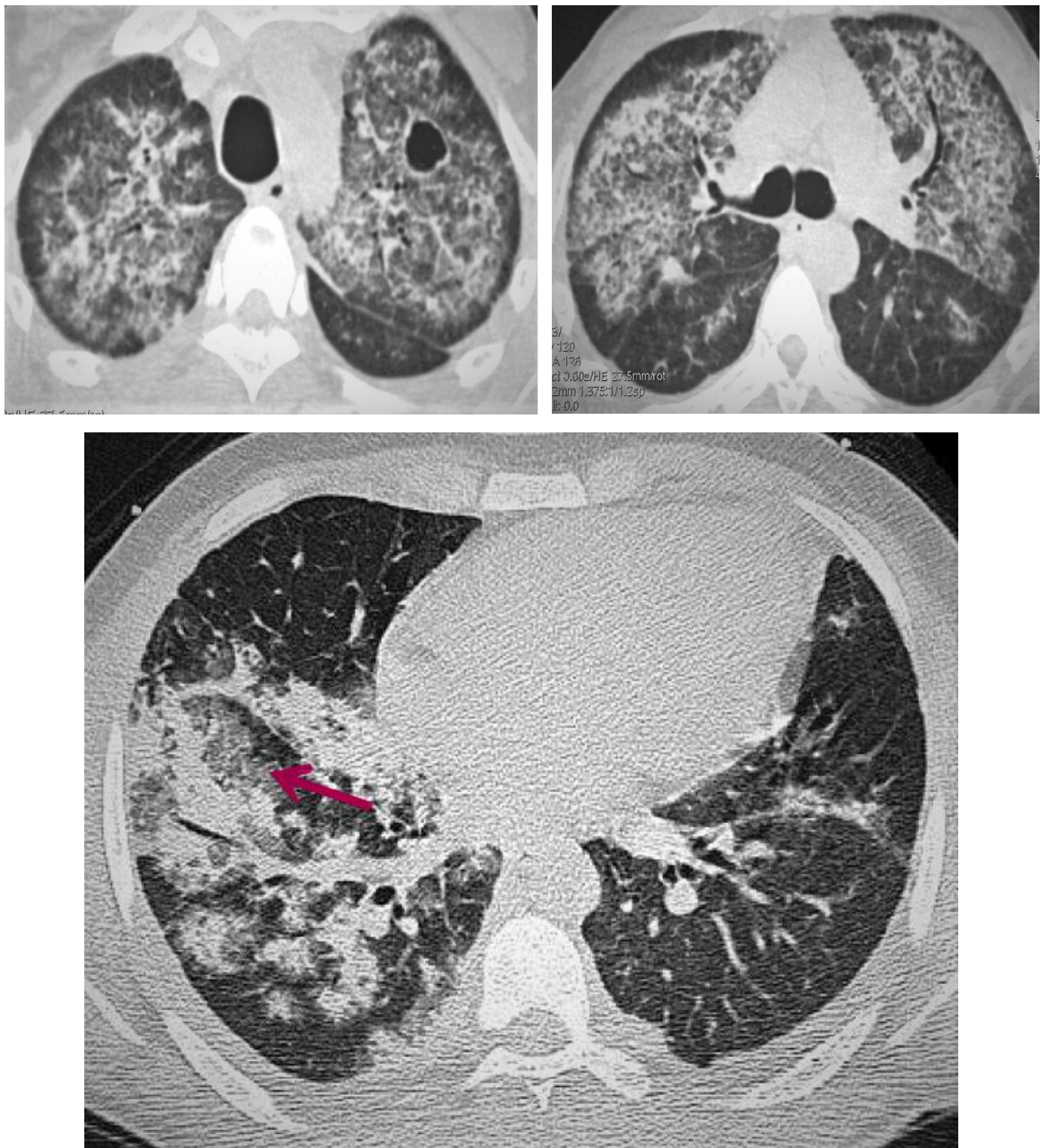


Figure 40 : images du service de radiologie CHU Hassan II Fès → coupes axiales passant par l'étage thoracique en fenêtre parenchymateuse objectivant des plages d'hyperdensité en « verre dépoli » associé à un épaississement septal ainsi que des réticulations péri lobulaires réalisant un aspect en « Crazy-Paving »

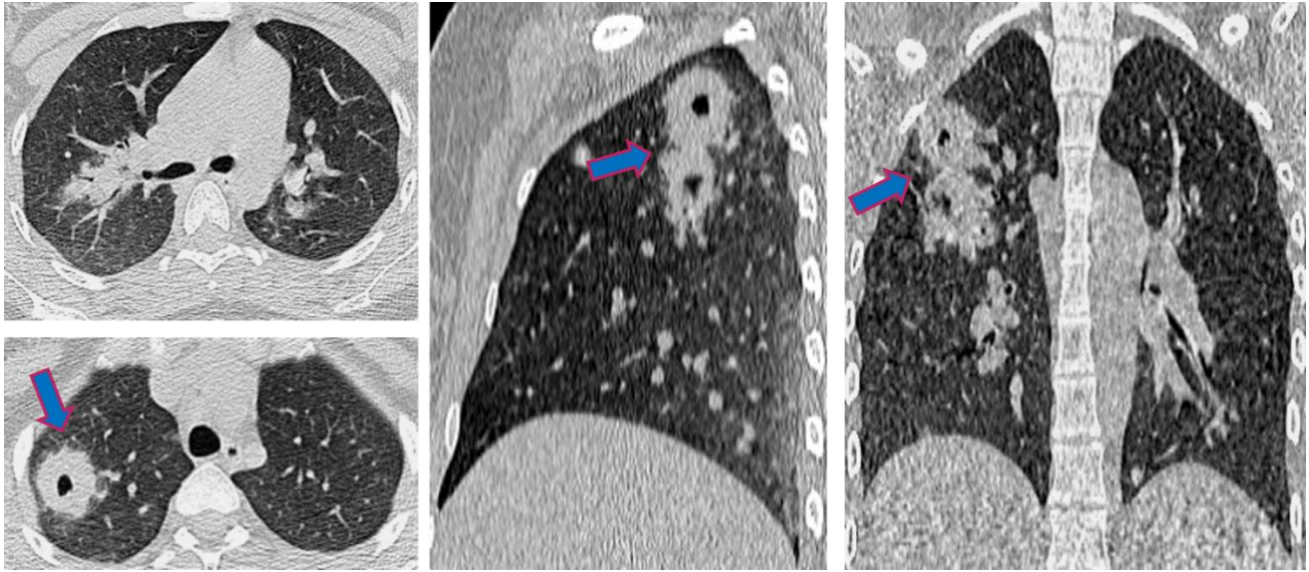


Figure 41 : images du service de radiologie CHU Hassan II Fès → Masses parenchymateuses pulmonaires droites excavées chez une patiente suivie pour granulomatose de Wegener.

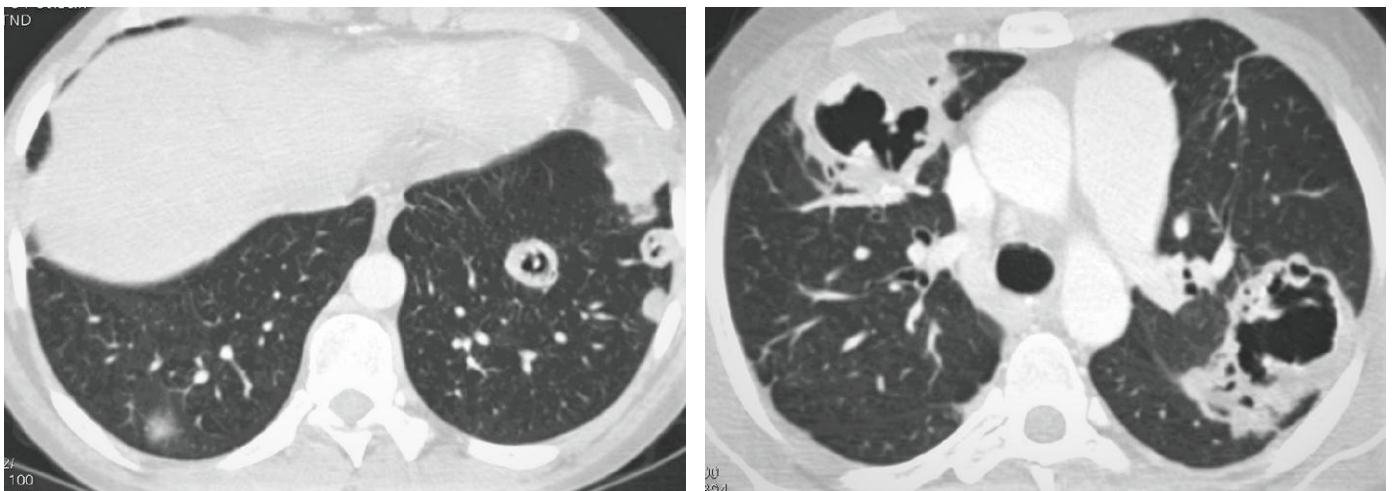


Figure 42 : images du service de radiologie CHU Hassan II Fès → Multiples masses parenchymateuses bilatérales et diffuses prédominant au niveau des lobes supérieurs, multi excavées

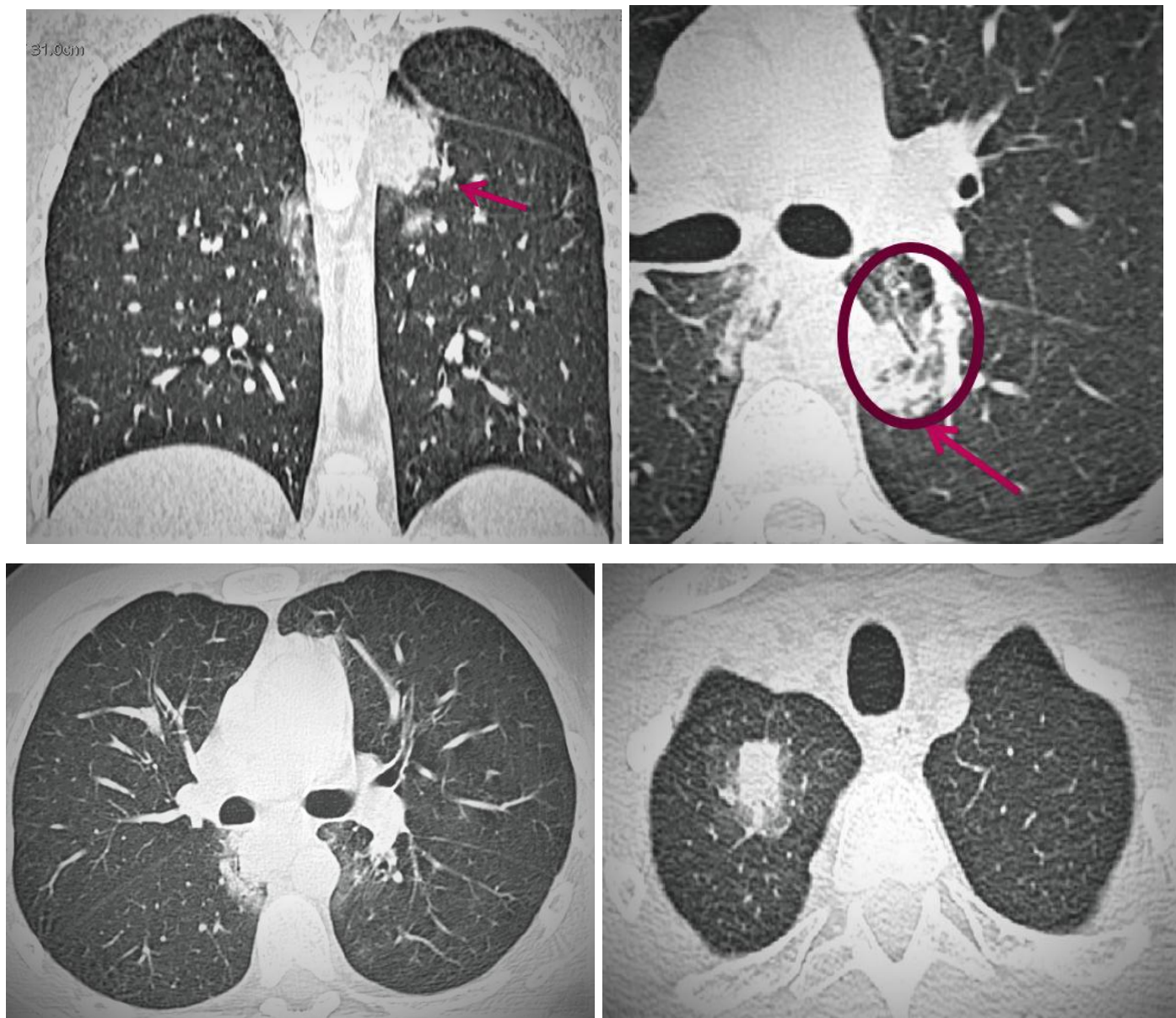


Figure 43 : images du service de radiologie CHU Hassan II Fès → Masses bilatérales (flèche) entourées d'hyperdensité en verre dépoli

Après administration de produit de contraste, l'hypodensité d'une portion du nodule peut exprimer une nécrose centrale. Dans un petit nombre de cas, un vaisseau nourricier peut aussi être vu connecté au nodule. Les calcifications sont rares. Quand la maladie progresse, les nodules tendent à augmenter en nombre et en taille, et l'excavation est fréquente pour les nodules de plus de 2 cm (50 % des cas). Les nodules excavés ont des parois habituellement épaisses avec des limites internes irrégulières. Moins fréquemment, et souvent après traitement, ils peuvent apparaître avec des parois fines et lisses. Un niveau hydro-aérique peut être présent.

La deuxième manifestation radiologique la plus fréquente est représentée par les condensations parenchymateuses (25 à 50 % des cas). Elles peuvent s'observer avec ou sans nodule ou masse associé (Figure 39). Les plages en verre dépoli multiples ou diffuses sont moins fréquentes (20 à 30 % des cas). Les condensations parenchymateuses et les opacités en verre dépoli peuvent refléter soit la vascularite pulmonaire sous une forme de pneumonie, soit une hémorragie alvéolaire. Elles apparaissent quelquefois sous forme d'opacités quadrangulaires sous-pleurales mimant des infarctus pulmonaires. Les condensations parenchymateuses ont des formes et des aspects extrêmement variables, allant d'anomalies denses et localisées à des plages bilatérales, étendues, pouvant atteindre la taille d'un lobe. Des opacités diffuses bilatérales de verre dépoli peuvent être vues dans une petite proportion de patients. Des nodules centrolobulaires de densité variable ou des micronodules linéaires branchés (signe de l'arbre en bourgeons) sont parfois observés.

De même, des opacités linéaires interlobulaires ou intra lobulaires sont parfois décrites. Une fibrose pulmonaire type PIC avec l'aspect typique de rayon de miel sous-pleural bilatéral est rarement rapportée. Les épanchements pleuraux uni- ou bilatéraux, d'étendue variable sont assez inhabituels.

L'atteinte trachéale et bronchique est une manifestation fréquente au cours de la GPA. Elle a été rapportée jusqu'à 15 à 25 % des cas pour l'atteinte trachéale et 40 à 70 % pour l'atteinte bronchique. Un aspect multinodulaire de la surface interne de la trachée et des bronches peut se voir (55, 56). Les sténoses trachéales sont habituellement sous-glottiques. Cette zone devrait toujours être incluse dans les volumes d'acquisition chez les patients atteints de GPA. Ces sténoses sous-glottiques peuvent être lisses ou irrégulières, le plus souvent circonférentielles et mesurent environ 2 à 4 cm de long. Les anneaux trachéaux peuvent présenter des calcifications. Ils peuvent paraître épaissis avec des érosions cartilagineuses. L'épaississement muqueux peut être symétrique ou asymétrique, irrégulier ou ulcéré.

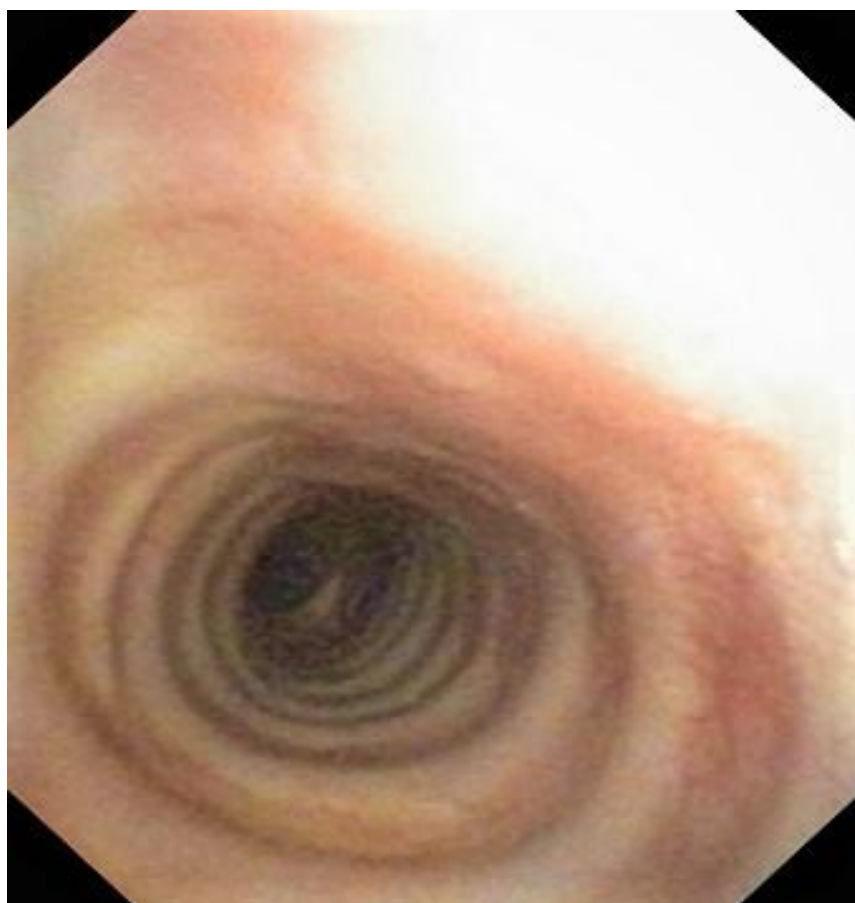


Figure 44 : Fibroscopie faite au service de pneumologie montrant une sténose trachéale réduisant son calibre de plus de 50%, sans signes inflammatoires, chez une patiente suivie pour maladie de Wegener.

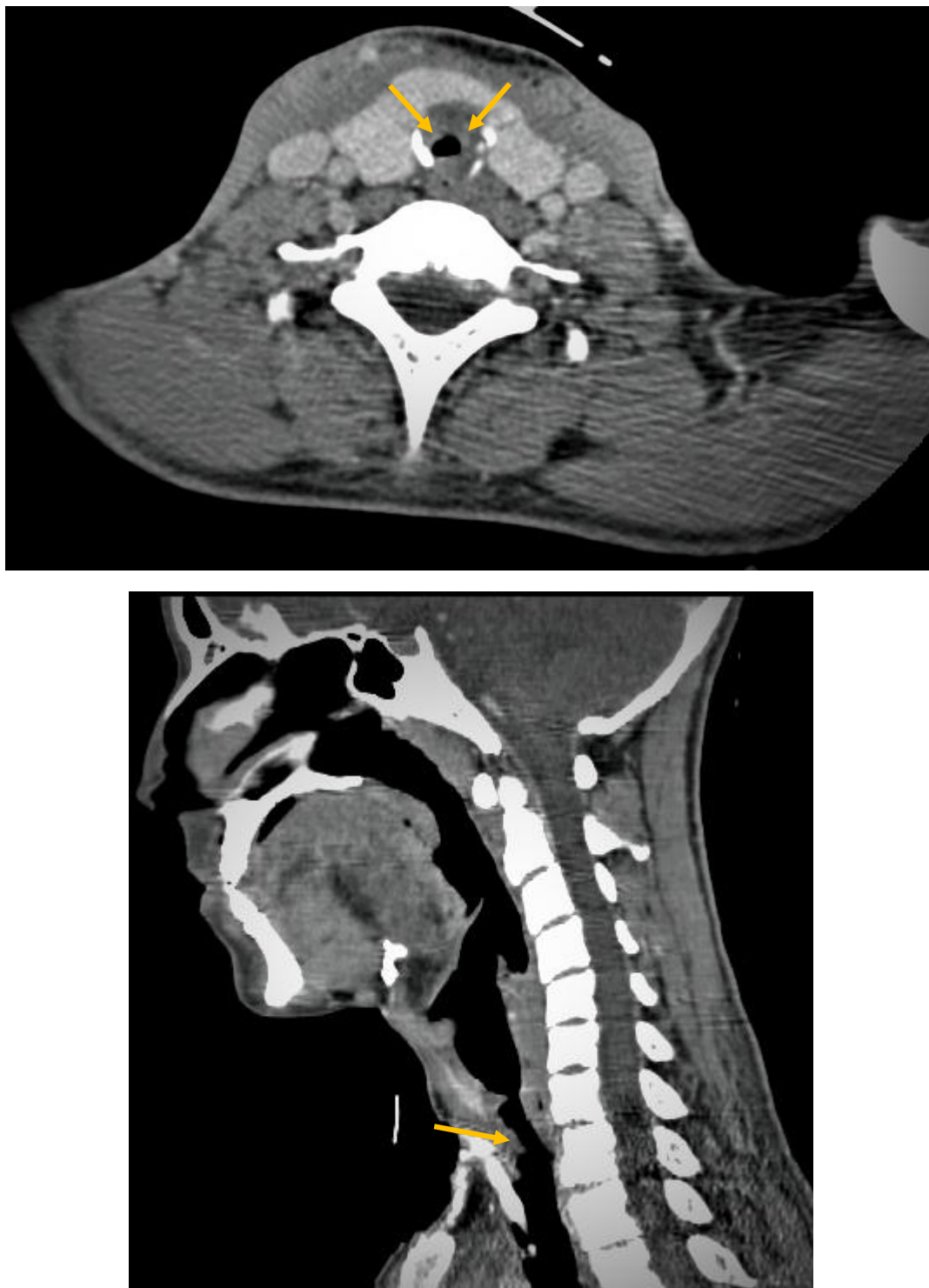


Figure 45 : images du service de radiologie CHU Hassan II Fès → Épaississement circonférentiel de la paroi avec réduction de la lumière trachéale (flèches) reflétant une sténose circonférentielle trachéale

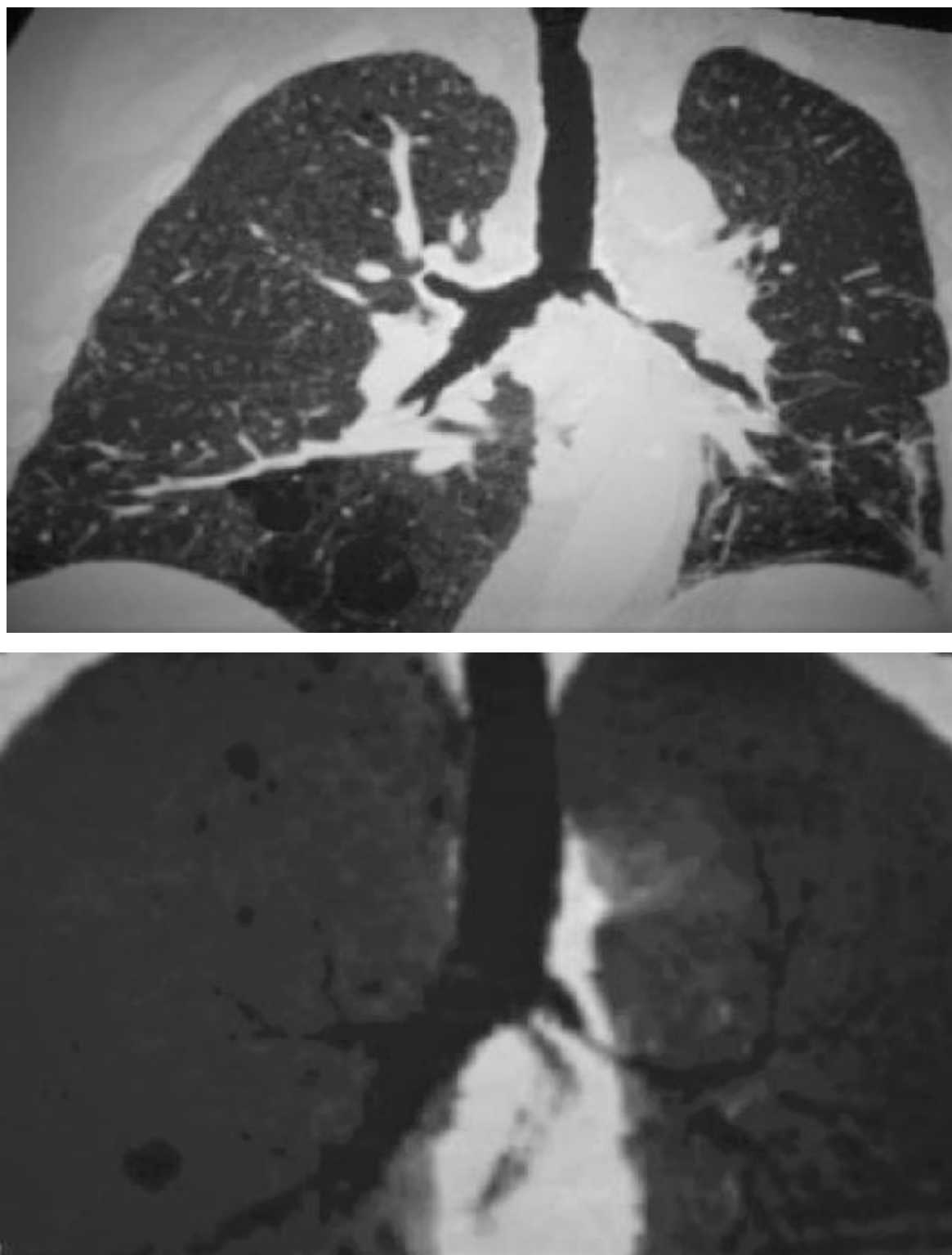


Figure 46 : Épaississement calcifié de la paroi de la bronche souche gauche responsable d'un rétrécissement de son calibre (54).

Des fistules trachéo-oesophagiennes peuvent être présentes. Une atteinte possible des cordes vocales doit être évaluée, n'importe quelle bronche (lobaire, segmentaire ou sous-segmentaire) peut être atteinte. Les parois des bronches segmentaires et sous-segmentaires peuvent être épaissies avec des sténoses luminales causant parfois des obstructions avec atélectasies. Des dilatations des bronches et des zones de piégeage expiratoire sont décrites dans 10 à 20 et 30 % des cas respectivement.

b. Surveillance radiologique après traitement

Des études dans le suivi après traitement immunosuppresseur montrent dans la majorité des cas une résolution complète des opacités en verre dépoli et des nodules et une diminution en taille ou une complète résolution des masses.

Les lésions cavitaires peuvent se transformer en cavités à parois fines. Une réduction de l'épaississement pariétal trachéal ou bronchique peut être observée aussi.

Les modifications fibreuses (réticulations intra lobulaires et septa interlobulaires épaissis) et les bronchectasies généralement restent stables.

c. Diagnostic différentiel

Les diagnostics radiologiques différentiels incluent toutes les autres maladies infectieuses ou néoplasiques qui peuvent entraîner des condensations parenchymateuses, des nodules multiples et des masses avec ou sans excavation. La connaissance des données cliniques du patient, en particulier les symptômes d'atteinte des voies aériennes et respiratoires, les résultats des examens biologiques, la notion de glomérulonéphrite et la présence d'ANCA dans le sérum, sont essentiels pour formuler le diagnostic de GPA. On peut rappeler que les embolies septiques et les abcès pulmonaires multiples sont souvent associés à des bactériémies, tendent à atteindre principalement les lobes inférieurs et sont rarement plus volumineux que 3

cm. Les métastases hématogènes atteignent généralement les lobes inférieurs. Les excavations sont inhabituelles dans les lymphomes et des modifications rapides des nodules et des masses en termes de taille et de distribution sont des arguments en faveur de la GPA et plaident contre des lésions malignes.

Tableau 10 : Manifestations radiologiques chez sept patientes ayant une maladie de Wegener dans notre série

<i>Cas</i>	<i>Age</i>	<i>Sexe</i>	<i>Image radiologique</i>
<i>1</i>	42	Féminin	Image en verre dépoli diffus en bilatérale
<i>2</i>	43	Féminin	Sténose trachéale sous les CV
<i>3</i>	63	Féminin	Condensations alvéolaires bilatérales
<i>4</i>	64	Féminin	Image en verre dépoli diffus en bilatérale
<i>5</i>	66	Féminin	Syndrome interstitiel diffus avec des septas sous pleureux avec aspect en rayon de miel bi-basal compatible avec une fibrose pulmonaire modérée
<i>6</i>	38	Féminin	Épanchement pleural bilatéral de moyenne abondance foyers de micronodules LMD
<i>7</i>	62	Féminin	Petites plages en verres dépolis des 2 hémichamps en rapport avec l'hémorragie alvéolaire

2.1.5. Traitement

Le traitement de la GPA repose sur l'association de corticoïdes et d'immunosuppresseurs (57). Dans les formes systémiques, les corticoïdes seuls ne permettent pas d'obtenir et de maintenir la rémission (58). Le cyclophosphamide, en association à la corticothérapie, permet des rémissions prolongées (14).

Néanmoins, des rechutes surviennent chez plus de la moitié des patients. Le contrôle de l'affection nécessite un traitement long. Une des conséquences est la survenue d'effets secondaires fréquents et sévères. Avec les anciens protocoles prolongés de cyclophosphamide per os, le risque de survenue d'un cancer vésical était multiplié par 33, de lymphome par 11 et celui de tumeur solide par 2,4 (14).

Le traitement de la GPA fait maintenant appel à un traitement initial d'induction dont l'objectif est la mise en rémission du patient, obtenue dans les 3 à 6 mois dans l'immense majorité des cas (57). Dès que celle-ci est obtenue, un traitement d'entretien moins toxique est alors débuté dont l'objectif est le maintien de cette rémission.

a. Traitement d'induction

- **Les corticoïdes**

La prednisone, initialement prescrite à 1 mg/kg/j, est parfois précédée d'un ou plusieurs bolus de méthylprednisolone (15 mg/kg/j). Après un traitement initial de trois semaines, les corticoïdes sont diminués et le risque iatrogène incite à réduire au maximum les doses (59, 60) pour une durée totale de 18 à 24 mois. Les points de repère essentiels de la corticothérapie sont : environ 20 mg/j à 3 mois, 10 mg/j à 6 mois et 5 mg/j à un an [14].

- **Le cyclophosphamide**

Le cyclophosphamide est utilisé en traitement d'induction, en association avec les corticoïdes. La forme orale est prescrite à 2 mg/kg/j (14), mais elle est à adapter selon l'âge, la fonction rénale, la réponse thérapeutique et la survenue d'effets secondaires. Les bolus de cyclophosphamide sont très utilisés (61,62). Après trois perfusions à 15 jours d'intervalle de 0,6 g/m², le cyclophosphamide est espacé toutes les trois semaines à 0,7 g/m² jusqu'à obtention d'une rémission complète (57). Habituellement, 6 bolus sont nécessaires en 3 mois avant le relais par le traitement

d'entretien. L'administration discontinue intraveineuse permet ainsi à court terme d'obtenir un résultat superposable à celui obtenu grâce au cyclophosphamide par voie orale (63). Néanmoins, la tolérance est meilleure par voie veineuse en rapport avec une moindre dose cumulative. Le nombre de rechutes à distance reste élevé et possiblement supérieur en cas d'utilisation par voie veineuse que par voie orale.

- Le méthotrexate

Son efficacité est inférieure à celle du cyclophosphamide. En traitement d'induction, le méthotrexate représente une alternative au cyclophosphamide, dans des formes de GPA ne menaçant le pronostic vital (64,65).

- Le rituximab

En association avec la corticothérapie, cet anti-CD20 a bouleversé le traitement des GPA sévères, surtout des formes réfractaires ou en rechute. Il représente une alternative efficace au cyclophosphamide. Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché, au cours de la GPA sévère, en association à la corticothérapie, en perfusions de 375 mg/m² pendant 4 semaines consécutives. Un délai de 3 mois est parfois nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique maximal.

En cas de rechute, le rituximab est significativement associé à un meilleur taux de mise en rémission que le cyclophosphamide (66). Il doit donc être privilégié par rapport au cyclophosphamide en traitement d'induction des formes actives sévères chez les patients en rechute ou les femmes en âge de procréer. Il est également très intéressant dans les GPA réfractaires, en cas d'échec d'un traitement d'induction par le cyclophosphamide où il permet l'obtention d'une rémission dans plus de la majorité des cas [36]. Une prophylaxie contre la pneumocystose est indispensable.

b. Traitements d'entretien

- L'azathioprine

L'azathioprine était le traitement d'entretien classique de première intention. Il est efficace et bien toléré. Après obtention d'une rémission sous cyclophosphamide et corticoïdes, il n'y a pas plus de rechutes à 18 mois en cas de relais par l'azathioprine qu'en cas de poursuite du cyclophosphamide (60). L'azathioprine induit moins d'effets secondaires à long terme que le cyclophosphamide. La posologie initiale est de 2 mg/kg/j. Les rechutes restent fréquentes, en général après arrêt de l'azathioprine. Elles sont moins fréquentes lorsque la durée du traitement immunosuppresseur est de 4 ans après le diagnostic par rapport à un traitement d'entretien interrompu à 2 ans (67).

- Le méthotrexate

Le méthotrexate représente aussi un traitement d'entretien possible, à 0,3 mg/kg/semaine, après obtention d'une rémission [68–69]. Il permet de maintenir la rémission dans plus de 80 % des cas (68) mais les rechutes après l'arrêt s'observent encore chez plus de la moitié des patients (70).

Dans le seul essai randomisé contrôlé, l'azathioprine et le méthotrexate ont montré une efficacité comparable en traitement d'entretien pendant 12 mois, après mise en rémission obtenue par corticothérapie et bolus de cyclophosphamide (69). Les résultats sont aussi comparables après 10 ans de suivi (71).

- Le rituximab

Administré à 500 mg à J1 et J15 puis tous les 6 mois pendant 18 mois (5 perfusions en 18 mois), il représente une véritable avancée thérapeutique. Dans une étude contrôlée, après mise en rémission par le cyclophosphamide et la corticothérapie, il a permis de diviser par six la probabilité de rechute sévère au 28^e mois par rapport à un traitement d'entretien classique d'azathioprine poursuivi

pendant 22 mois (72). La diminution du taux de rechute se maintient à 5 ans (73). Il est aussi possible d'administrer le rituximab, uniquement en cas d'augmentation du titre des ANCA ou de repopulation des lymphocytes B, sans majorer significativement le nombre de rechutes par rapport à une perfusion systématique classique semestrielle (74). Il est probable que la perfusion du J15 ne soit pas indispensable et que 4 perfusions administrées en 18 mois suffisent (75).

- Le leflunomide

Le leflunomide ou le mycophénolate mofétil ne sont pas prescrits en première intention. Ils ont été essayés chez un nombre limité de patients. Le mycophénolate mofétil s'est révélé moins efficace que l'azathioprine pour le maintien de la rémission au cours d'un essai contrôlé (76). Leur utilisation ne peut pas être recommandée en première intention.

- Les échanges plasmatiques

Des échanges plasmatiques étaient volontiers réalisés dans les formes sévères de vascularite associée aux ANCA avec insuffisance rénale rapidement progressive. Dans une étude randomisée contrôlée, ils s'étaient montrés significativement supérieurs aux bolus de méthylprednisolone, chez des patients avec une créatininémie initiale supérieure à 500 micromole/l, pour diminuer le nombre de patients dialysés à 3 et 12 mois (77).

Néanmoins, ils n'affectaient pas la survie globale et le bénéfice rénal ne se maintenait pas sur le long terme.

- Mesures adjuvantes

La prévention et le dépistage des complications thrombo-emboliques font partie de la prise en charge initiale. Les complications cardio-vasculaires sont aussi augmentées au cours des vascularites associées aux ANCA, nécessitant un dépistage et une prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire [24,78].

Sous traitement, un certain nombre d'autres effets secondaires peuvent survenir : infectieux à court terme, malin à long terme avec la survenue de cystopathies sous cyclophosphamide, de lymphomes et de tumeurs solides.

La prophylaxie des infections est justifiée.

La surveillance régulière cutanée est importante car ces patients développent davantage de cancers non mélaniques que les contrôles, possiblement en lien avec l'exposition prolongée aux immunosuppresseurs (79). Leur fréquence pourrait être moindre en cas d'utilisation du rituximab (80).

Notre expérience :

L'importance cruciale d'établir le diagnostic au début de l'évolution de la maladie a été soulignée dans notre rapport initial et est confirmée par cette étude.

Comme le taux de rémission est élevé avec le protocole cyclophosphamide et prednisone, et parce que la complication à long terme la plus importante et la plus grave de la maladie est l'insuffisance rénale chronique due à des lésions rénales qui sont généralement survenues avant l'instauration du traitement ou au début de la phase d'induction de la rémission, la reconnaissance et le traitement précoces de la granulomatose de Wegener s'avère comme la première préoccupation. Bien que certains patients aient présenté une maladie fulminante, la plupart des patients ont présenté des signes et des symptômes pendant de longues périodes avant que le diagnostic de granulomatose de Wegener n'ait été posé. Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes liés à la granulomatose de Wegener jusqu'à l'établissement du diagnostic était de 8,3 ($\pm$ 1,5) mois. Un diagnostic plus précoce et un traitement approprié chez certains de ces patients auraient pu éviter l'apparition ou l'étendue de lésions rénales irréversibles.

Des rémissions complètes ont été induites et maintenues chez 42,8 % de nos patients.

Il convient de noter que 28,5% des patients de l'étude sont décédés de la maladie active.

Il est à noter aussi que 57,1% des patients ont également eu une rechute.

Nous recommandons pendant l'année où le patient est en rémission, de réduire progressivement la dose de cyclophosphamide (ainsi que la dose de corticostéroïdes), sur plusieurs mois, ça permet généralement une transition en douceur vers l'arrêt du traitement ; et les rechutes, lorsqu'elles surviennent, sont généralement atténuées grâce au traitement que les patients continuent de recevoir.

Bien que l'efficacité apparente de la cyclophosphamide dans le traitement de la granulomatose de Wegener a été soulignée (81, 82) et maintenant confirmée dans cette étude, la question est posée sur l'efficacité relative d'autres agents cytotoxiques tels que l'azathioprine et le chlorambucil.

Des études antérieures ont suggéré qu'aucun de ces médicaments ne sont aussi efficaces que le cyclophosphamide dans le traitement de la granulomatose de Wegener généralisée (83, 84, 85). Cependant, aucun essai contrôlé n'a été réalisé. Les preuves de l'azathioprine n'est pas aussi efficace que le cyclophosphamide pour l'induction de la rémission dans la granulomatose de Wegener. En d'autre part, l'azathioprine peut être une alternative acceptable pour le traitement d'entretien chez les patients qui ont eu une rémission sous cyclophosphamide et qui ne peuvent plus recevoir ce médicament.

Bien que l'azathioprine soit loin d'être aussi efficace que le cyclophosphamide dans l'induction de la rémission de la maladie active dans la granulomatose de Wegener, elle peut être utile pour maintenir la rémission pendant la période d'arrêt du traitement chez les patients qui ne peuvent pas tolérer le cyclophosphamide.

L'insuffisance surrénalienne et l'aplasie médullaire étaient les effets secondaires majeurs constatés chez nos patients.

La cystite était une complication habituelle, avec un taux d'incidence élevé.

Et actuellement une administration préventive des contraceptifs oraux aux femmes menstruées en même temps que l'institution de la cyclophosphamide peut prévenir en quelque sorte le dysfonctionnement ovarien en supprimant pharmacologiquement l'ovulation (86).

2.2. La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)

La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA), anciennement appelée angéite granulomateuse allergique puis syndrome de Churg–Strauss, est une vascularite systémique appartenant au groupe des vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA). Elle a été décrite pour la première fois en 1951 par Jacob Churg et Lotte Strauss (87). Elle se distingue des autres vascularites associées aux ANCA (VAA), d'une part, par sa présentation clinique particulière associant quasi-systématiquement un asthme d'apparition tardive, corticodépendant, et une hyperéosinophilie sanguine et tissulaire, et, d'autre part, par la présence d'ANCA chez seulement environ un tiers des patients (88).

Les études physiopathologiques sont très rares dans la GEPA, expliquant pourquoi les avancées thérapeutiques sont en retard comparativement aux autres VAA. Les particularités de la GEPA sont très probablement la conséquence de mécanismes distincts de la GPA ou de la PAM mais plus proches de l'asthme ou d'autres maladies à éosinophiles, au moins pour les formes sans ANCA.

2.2.1. Epidémiologie

- **Fréquence :**

Il faut savoir que c'est une des vascularites systémiques les plus rares, et sa prévalence en France a été estimée à 10,7 par million d'adultes dans la population générale.

L'incidence mondiale a été estimée à 2,4 cas/million/an (89). Par contre, elle est nettement plus élevée dans la population des patients asthmatiques, de l'ordre de 64,4 par million, quelles que soient les médications utilisées.

Ces chiffres, 6 fois plus importants dans la population asthmatique, témoignent du terrain particulier sur lequel cette affection se développe.

- **Âge :**

La GEPA peut être observée à tout âge avec une fréquence maximale entre 30–50 ans.

Il existe d'exceptionnelles formes pédiatriques.

L'âge moyen du diagnostic est de 45–50 ans (90).

- **Sexe**

Le sexe ratio est proche de 1 avec une légère prédominance masculine. (10)

Tableau 11 : Sexe/Ratio et âge moyen de survenue de la GEPA selon les séries.

Série	Age moyen de survenue	Intervalle d'âge	Sexe/ratio (Hommes /Femmes)
Gillevin et al.	48,2	14 ➔ 74	0,85
Churg et Strauss	35	7 ➔ 58	0,44
Lanham et al.	38		3
Gohel et al.	49	10 ➔ 77	1,27
Notre série	50	42 ➔ 58	1

Il existe une différence dans la répartition de la GEPA selon l'âge entre notre étude et les autres séries. Dans notre étude, on ne note pas une prédilection d'atteinte selon le sexe.

2.2.2. Pathogénie

a) Susceptibilité génétique

Bien que la survenue de la maladie à l'âge adulte diminue l'impact d'un terrain génétique prédisposant au cours de la GEPA, des associations avec des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ont été rapportées, comme dans la PAM (91). Ainsi, une association positive a été trouvée avec l'HLA DRB1*04 et HLA-DRB1*07, tandis qu'un effet protecteur a été signalé avec l'HLA-DRB3 et HLA-DRB1*13 (92,93).

Une étude a montré que la prédisposition à l'hyperéosinophilie était à la base de la susceptibilité à l'EGPA. Par ailleurs, il a été retrouvé deux syndromes distincts sur le plan génétique, comme cela l'a été au plan clinico- biologique avec les formes ANCA-positives et ANCA-négatives. La forme ANCA-positive avec des ANCA ciblant la myéloperoxydase (MPO) avait les caractéristiques d'une maladie auto-immune éosinophilique présentant des similitudes cliniques et génétiques (association au CMH de classe II) avec la polyangéite microscopique, alors que la GEPA ANCA-négative semblait avoir être associée à une dysfonction des barrières muqueuses.

b) Facteurs déclenchants de la maladie

Au cours de la GEPA, le ou les facteurs étiologiques spécifiques sont inconnus. Cependant, la restriction du répertoire du CMH de classe II suggère l'existence d'une activation lymphocytaire T déclenché par des allergènes et/ou antigènes spécifiques. De manière anecdotique, certains patients ont développé une vascularite quelques heures à quelques jours après une forte exposition à un agent environnemental (farine, fientes de pigeons, poussière de céréales), suggérant un mécanisme d'hypersensibilité (94). D'autres facteurs environnementaux précédant les manifestations cliniques ont été rapportés, notamment des agents infectieux, des médicaments, les désensibilisations allergiques ou les vaccinations (95).

L'imputabilité de médicaments antiasthmatiques a été longtemps controversée, en particulier les antagonistes des récepteurs des leucotriènes tels que le montélukast ou le zafirlukast, et plus récemment l'anticorps monoclonal anti-IgE, l'omalizumab.

c) Rôle de l'agression de l'épithélium respiratoire

La GEPA débute dans plus de 90 % des cas par un asthme, Ce mode de présentation, inédit au sein des autres vascularites systémiques, signe la présence de similitudes physiopathologiques avec la maladie asthmatique. Aussi, l'étude d'association pangénomique retrouve dans les formes ANCA négatives, plus proche de l'asthme au plan génétique que les formes ANCA-positives, des polymorphismes évoquant une dysfonction des barrières muqueuses et notamment une association avec le gène codant pour la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP). Ainsi, l'agression des cellules épithéliales des voies respiratoires suite à l'exposition aux facteurs déclenchant précédemment évoqués pourraient aboutir à la production de cytokines dérivées des cellules épithéliales respiratoires, l'IL-25, TSLP et/ou l'IL-33. Il a été montré au cours de la GEPA des taux sériques élevés d'IL-25 (96), de la chemokine TARC pour thymus-and activation regulated chemokine [14] dont les taux sont habituellement corrélés à ceux de TSLP, et de l'IL-33 [15]. Ces cytokines sont connues pour activer des acteurs majeurs de l'immunité innée, les innate lymphoid cells de type 2 (ILC2s), elles-mêmes responsables de l'initiation de l'inflammation de type « allergique », compte tenu de l'implication des cytokines de type Th2.

Au total, cette « agression épithéliale » pourrait ainsi être le point de départ de la maladie systémique, en initiant l'activation de manière exagérée une inflammation de type allergique ou de type 2, se caractérisant par une stimulation des éosinophiles et de l'immunité adaptative (lymphocytes T CD4, lymphocytes B, ANCA).

d) Caractéristiques des éosinophiles au cours de la GEPA

Les éosinophiles sont avec l'asthme une des pierres angulaires du diagnostic de GEPA. Dans la classification initiale de Lanham (97), le taux d'éosinophiles devait être supérieur à 1500/mm³, tandis que les critères de classification plus récents retiennent un taux supérieur à 1000/mm³ et/ou 10 % des leucocytes (98). Si le rôle physiopathologique de l'éosinophile ne semble faire aucun doute dans la GEPA, les données objectives le confirmant sont en fait assez rares. Contrairement à d'autres maladies à éosinophiles, il n'est pas retrouvé de mutation clonale de l'éosinophile, et l'hypothèse retenue est celle d'une augmentation réactionnelle du taux d'éosinophiles aux taux élevés d'IL-5. En effet, la sécrétion d'IL-5 favorise la production, la différenciation et le relargage sanguin des éosinophiles, et favorise la survie au niveau tissulaire des éosinophiles (par diminution de l'apoptose).

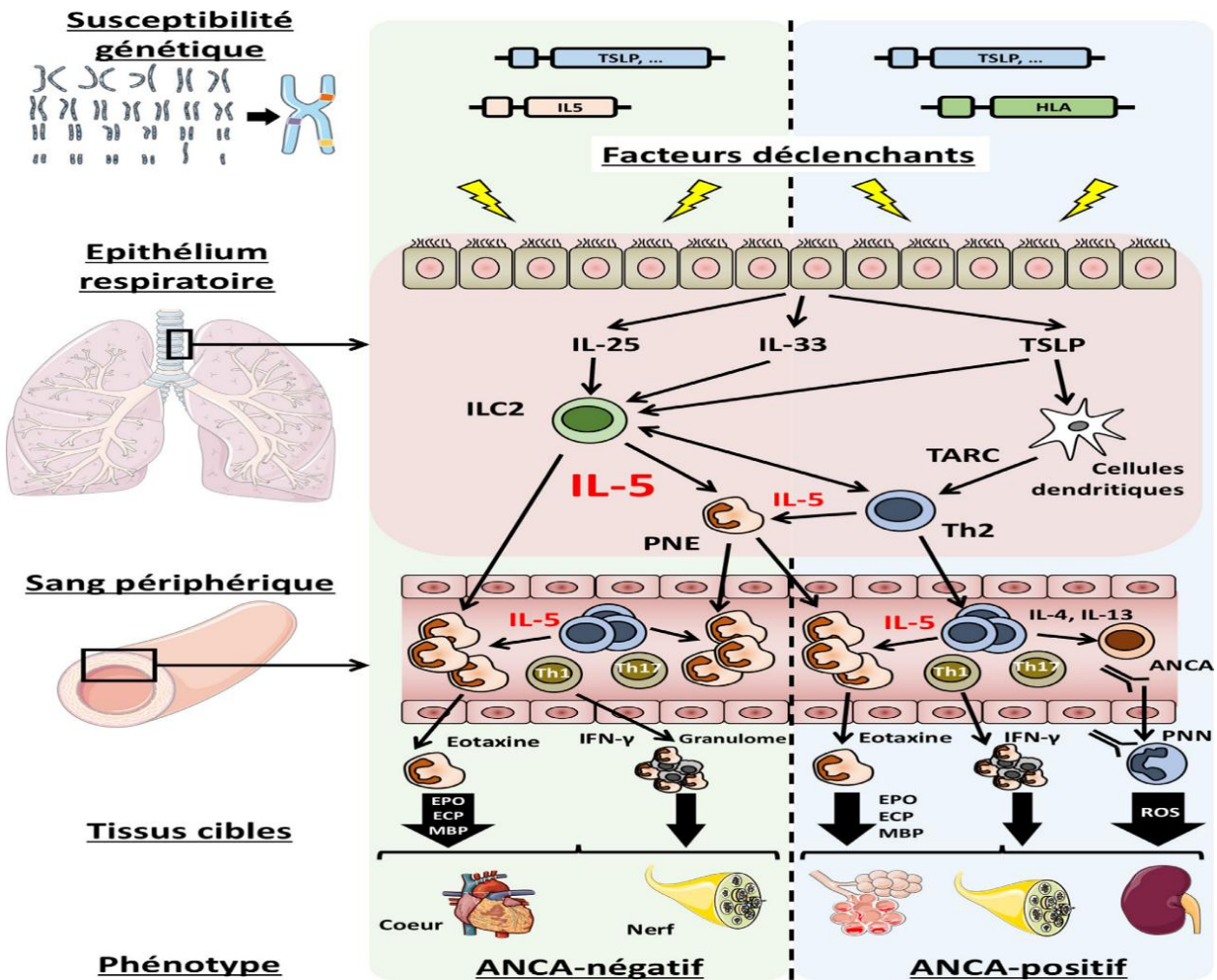


Figure 47. Hypothèses physiopathologiques au cours de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite. Sur un terrain génétique prédisposé, présentant probablement des différences selon la présence d'ANCA ou non, un ou des facteurs déclenchants environnementaux pourraient être à l'origine d'une agression au niveau de l'épithélium respiratoire. Suite à cette « agression », les cellules épithéliales produiraient des cytokines, dont l'IL-25, l'IL-33 et TSLP, à l'origine d'une activation au niveau respiratoire des cellules de l'immunité innée de type 2 (ILC2) qui sont les principales cellules productrices d'IL-5 et d'autres cytokines orientant vers une réponse immune de type Th2. Cette production accrue d'IL-5 serait responsable d'une stimulation des polynucléaires éosinophiles, phénomène amplifié par l'activation des lymphocytes Th2. Contrairement à l'asthme, cette réponse immune de type Th2 et cette hyperéosinophilie deviennent systémique, avec une poursuite de l'amplification du phénomène inflammatoire dans le sang périphérique puis dans les tissus cibles. Les lésions tissulaires sont principalement la conséquence de l'activation des polynucléaires éosinophiles qui produisent des enzymes cationiques toxiques, de l'activation des polynucléaires neutrophiles dans les formes ANCA-positives, et des lésions granulomateuses extravasculaires.(99)

2.2.3. Manifestations cliniques

a) Signes généraux

Les signes généraux sont une fatigue, une sensation de malaise, une fièvre dans la moitié des cas et un amaigrissement. L'association de ces symptômes à un asthme et une éosinophilie $> 1500/\text{mm}^3$ permet de faire le diagnostic. Il y a également fréquemment des douleurs articulaires mais pas d'arthrite, ni de déformation des articulations. Les myalgies sont fréquentes, habituellement observées dans la moitié des cas.

Dans notre série ; 50% de nos patients ont présenté une fièvre avec de la fatigue, 100 % avaient un asthme inaugural avec un taux élevé d'éosinophilie, ce qui rejoint les statistiques enregistrés sur l'échelle mondiale.

b) Atteintes neurologiques

Manifestation extra pulmonaire la plus fréquente (présente dans environ 70% des cas) (100), l'atteinte neurologique se caractérise essentiellement par une neuropathie périphérique résultant d'une mononévrite multiple touchant principalement les membres inférieurs. L'atteinte la plus fréquente semble être celle de la sciatique poplitée externe, touché dans 2/3 des cas (101, 102). Concernant les atteintes phréniques, elle est la conséquence d'une vascularite des vasa vasorum (87, 97). Le déficit est principalement sensitivo-moteur et d'installation brusque. Les atteintes du système nerveux central sont quant à elles plus rares (25% de cas) (97, 100). Elles se caractérisent par une épilepsie ou des signes de focalisation. L'hémorragie méningée, les hémorragies et les infarctus cérébraux sont rares mais dans certaines séries elles représentent la deuxième cause de mortalité (103).

c) Atteintes cardiaques

Première cause de mortalité dans la GEPA, l'atteinte cardiaque est crainte du fait de son mauvais pronostic. L'absence d'ANCA semble liée plus fréquemment à une

atteinte cardiaque (49 % contre 12 % lors de leur positivité). La présence d'une atteinte cardiaque de la maladie en l'absence d'ANCA laisse supposer à un mécanisme autre que celui de la vascularite coronaire. L'hypothèse actuelle est celle d'une atteinte liée à l'hyperéosinophilie ou à une granulomatose myocardique. En effet, l'hyperéosinophilie est connue quel que soit la pathologie pour être un facteur de risque de cardiomyopathie et de fibrose endomyocardique via l'infiltration tissulaire et la dégranulation des éosinophiles aboutissant à la libération de l'ECP (eosinophil cationic protein). L'ECP est capable d'endommager les tissus endomyocardiques et contribue probablement au possible développement d'une fibrose endomyocardique (15).

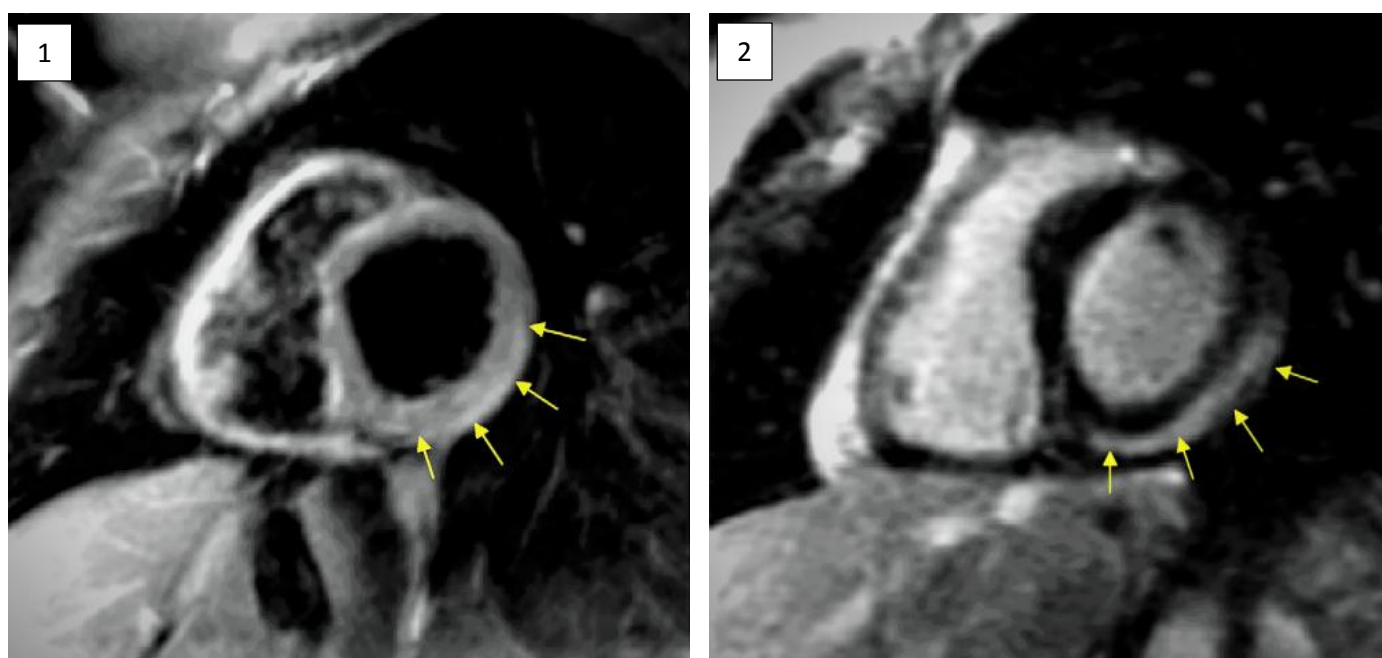


Figure 48 : Atteinte inflammatoire de la paroi inféro-latérale (myocardite) montrant :
1. Hypersignal T2 sous-épicaire (œdème). 2. Rehaussement tardif après injection de gadolinium traduisant l'expansion de l'espace interstitiel d'origine inflammatoire (œdème + nécrose myocytaire) la topographie sous-épicaire élimine un infarctus ischémique. (104)

d) Atteintes rénales

Moins fréquente que dans les autres vascularites à ANCA, les atteintes rénales correspondent à une glomérulonéphrite extracapillaire rapidement progressive, présente dans 15% des cas, la biopsie rénale met en évidence des croissants glomérulaires cellulaires ou fibreux en fonction de l'âge des lésions. Elle est qualifiée de pauci-immune du fait d'une immunofluorescence négative. En l'absence de traitement, l'histoire naturelle se fait vers une insuffisance rénale pouvant être rapidement terminale (102). Certains patients présentent déjà une insuffisance rénale au diagnostic (100).

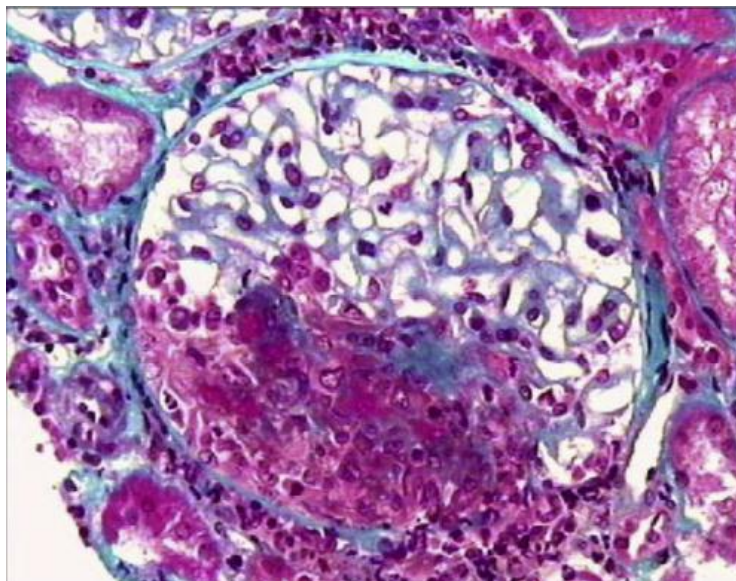


Figure 49 : Biopsie rénale montrant une glomérulonéphrite extracapillaire avec un croissant siégeant dans la chambre urinaire. (102)

e) Atteintes ORL

Prédominant avec l'asthme dans la phase prodromique, l'atteinte ORL passe au second plan lors des phases deux et trois de la maladie. Elle se caractérise par une rhinite non nécessairement allergique, une obstruction nasale, une polypose nasale et une sinusite non destructrice (102). Les autres manifestations possibles sont des otites moyennes purulentes, des écoulements auriculaires ou encore une perte auditive (100).

f) Atteintes cutanées

De nombreux signes cutanés non spécifiques des vascularites peuvent se voir au cours de la GEPA tels un purpura fréquemment nécrotique des membres inférieurs, des éruptions maculo-papuleuses érythémateuses, des nodules cutanés, des lésions urticariennes, un livédo reticularis, des vésicules, des pustules aseptiques ou encore des pétéchies (100).



Figure 50 : Signes cutanés squameux et nécrotiques siégeant sur la face d'extension des jambes au cours d'une granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA) (102)



Figure 51 : lésions papulo-croûteuses du pouce au cours d'une GEPA (105)

g) Atteintes digestives

Les douleurs abdominales associées à des signes fonctionnels digestifs tels des nausées, des vomissements et de la diarrhée. La complication la plus sévère correspond à des lésions ischémiques (essentiellement de l'intestin grêle) se compliquant de perforations digestives et de saignements. Il existe également des atteintes digestives à éosinophiles (gastrite ou atteinte du grêle) associées aux lésions de vascularite (102)

h) Atteintes articulaires

Des arthralgies sont fréquentes et volontiers inaugurales. Des arthrites sont plus rares. Elles touchent volontiers les grosses articulations et sont non destructrices et non érosives. Elles peuvent atteindre toutes les articulations.

i) Autres atteintes

Une atteinte oculaire est possible au cours de GEPA, des uvéites, vascularites rétiniennes, épisclérites, des nodules conjonctivaux et des pseudotumeurs orbitaires ainsi que des kératites ont été rapportés (106). Une névrite optique ischémique peut aussi compliquer une GEPA. Une vascularite nécrosante des branches de l'artère temporale a été décrite mais sans cellules géantes (107).

Tableau 12 : Manifestations de la GEPA chez les patients de la présente série et d'autres grandes séries

	Notre série 2009–2020 (n _ 02)	Chumbley (15) 1950–1974 (n _ 30)	Lanham (2) 1976–1982 (n _ 138)	Reid (24) 1982–1995 (n _ 23)	Guillevin (25) 1963–1995 (n _ 96)	Solans (26) 1977–1999 (n _ 32)
Age	50	47	38	57	48	43
Asthme	2	30	138	22	96	32
Eosinophilie	2	30	138	21	87	32
Atteinte sinusienne	–	–	97	12	59	–
Atteinte nerveuse	–	–	91	16	75	23
Atteinte dermique.	–	20	97	14	49	26
Atteinte articulaire	1	6	70	13	40	6
Atteinte rénale	2	9	80	13	25	
Atteinte gastrointestinale	–	10	81	10	32	4
Atteinte cardiaque	–	–	65	4	14	14

Dans notre étude, les manifestations de la maladie étaient similaires à celles rapportées précédemment (tableau 12). L'asthme a précédé les symptômes vasculaires chez 100 % des patients. Le délai médian entre l'apparition de l'asthme et le diagnostic du syndrome de Churg et Strauss était de plus de 10 ans.

2.2.4. Manifestations respiratoires de la GEPA

a) Asthme

Les signes pulmonaires précèdent la vascularite dans 96 à 100 % des cas (103,108). L'âge moyen d'apparition de l'asthme chez des patients ayant GEPA est environ 30 ans, souvent grave et corticodépendant.

Malgré sa sévérité, il n'est qu'exceptionnellement à l'origine du décès des patients.

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 (89).

De façon exceptionnelle, l'asthme est absent au moment du diagnostic malgré un tableau clinique, biologique et histologique compatible avec le diagnostic de la GEPA. Ces patients ont souvent un terrain allergique, et l'asthme apparaît secondairement dans la plupart des cas.

b) Infiltrats pulmonaires

Il s'agit le plus souvent d'opacités alvéolaires localisées non systématisées périphériques, uni- ou bilatérales, généralement à type d'infiltrats (fig.11 et 12) Ces opacités labiles, ont tendance à régresser spontanément ou après traitement.

Les infiltrats sont migrateurs et régressent spontanément ou sous corticothérapie. Ils sont habituellement composés d'éosinophiles mais peuvent beaucoup plus rarement traduire une hémorragie alvéolaire.



Figure 52 : Radiographie thoracique de face montrant des Infiltrats pulmonaires bilatéraux (109)

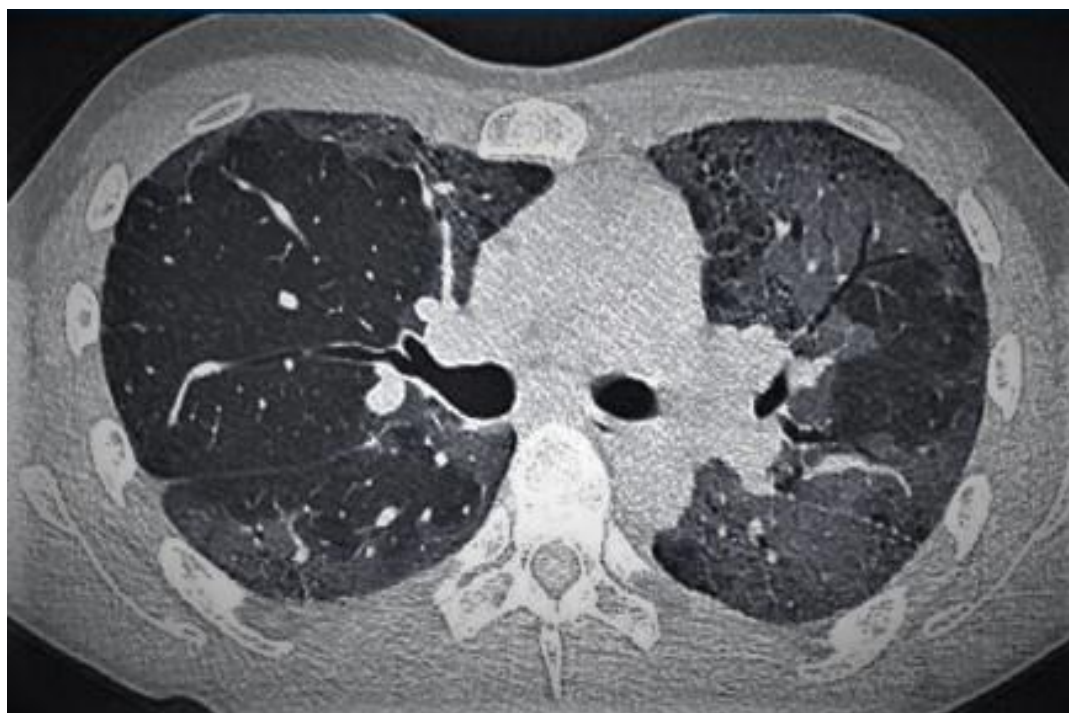


Figure 53 : infiltrats à prédisposition centrale et périphérique bilatérale en verres dépolis avec épaississement des septas péri lobulaires, chez une patiente suivie pour maladie de churg–strauss.

(Patient M.D, service de radiologie/ CHU Hassan II)

d) Hémorragies alvéolaires

Il s'agit d'une manifestation pulmonaire sévère mais rare au cours de cette affection. Le diagnostic est évoqué devant l'association d'hémoptysie, d'anémie et des opacités en verre dépoli qui peuvent correspondre à des hémorragies alvéolaires témoins d'une capillarite pulmonaire évoluant dans le cadre de la vascularite des petits vaisseaux

Le diagnostic peut être posé par un LBA

e) Pleurésie

La fréquence des manifestations pleurales au cours de la GEPA est relativement faible, inférieure à 10% (110). Les pleurésies observées au cours de la GEPA sont le plus souvent asymptomatiques, uni ou bilatérales et en règle de faible abondance. Leur expression clinique peut être limitée à un frottement pleural. Radiologiquement, elles sont isolées ou associées aux autres manifestations radiologiques de la maladie

comme les infiltrats labiles. L'étude biochimique du liquide pleural montre un exsudat.

2.2.5. EXAMENS PARACLINIQUES

a) Biologie

L'hyperéosinophilie sanguine, l'élévation des IgE sériques et la présence d'ANCA constituent les 3 principales anomalies biologiques.

- *Eosinophilie sanguine*

C'est le signe biologique majeur de la GEPA (111).

Une éosinophilie > 1000 élmts/mm³ est de grande valeur pour le diagnostic, et un taux normal (avant tout traitement), exclut pratiquement le diagnostic de GEPA (112).

L'éosinophilie sanguine constitue le principal marqueur évolutif de la maladie qui contribue à guider le traitement.

- Dosage des immunoglobulines

Le taux des immunoglobulines sériques est souvent élevé (113). En particulier, des niveaux élevés d'IgE sont constamment retrouvés au cours des poussées aiguës de vascularite avec des concentrations habituellement supérieures à 500 unités/ml, pouvant parfois excéder 1000 unités. Au cours des périodes de rémission spontanée ou thérapeutique, les IgE se normalisent le plus souvent (114).

- Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)

Ils doivent être recherchés systématiquement (115). Il s'agit le plus souvent, en immunofluorescence, d'ANCA de répartition périnucléaire (p-ANCA), qui sont présents chez 47 à 67% des patients et sont un argument diagnostique. La spécificité immunologique de ces anticorps est recherchée par méthode ELISA ; il s'agit en règle d'anticorps anti-myéloperoxydase (MPO). Des ANCA de répartition cytoplasmique (c-ANCA) sont plus rarement mis en évidence.

⇒ 100 % de nos patients avaient des sérologies positives à p-ANCA anti MPO, ce qui rejoint la littérature

b) Histologie

En cas de lésion organique focale, la réalisation d'une biopsie de cet organe aide beaucoup au diagnostic. S'il n'existe pas de lésion localisée, on peut réaliser une biopsie d'un nerf ou d'un muscle. La biopsie du nerf sural est la plus faisable. Les trois critères histologiques sont : La nécrose vasculaire, l'infiltration tissulaire par les éosinophiles, et le granulome extravasculaire, souvent ils ne coexistent pas chez le même patient.

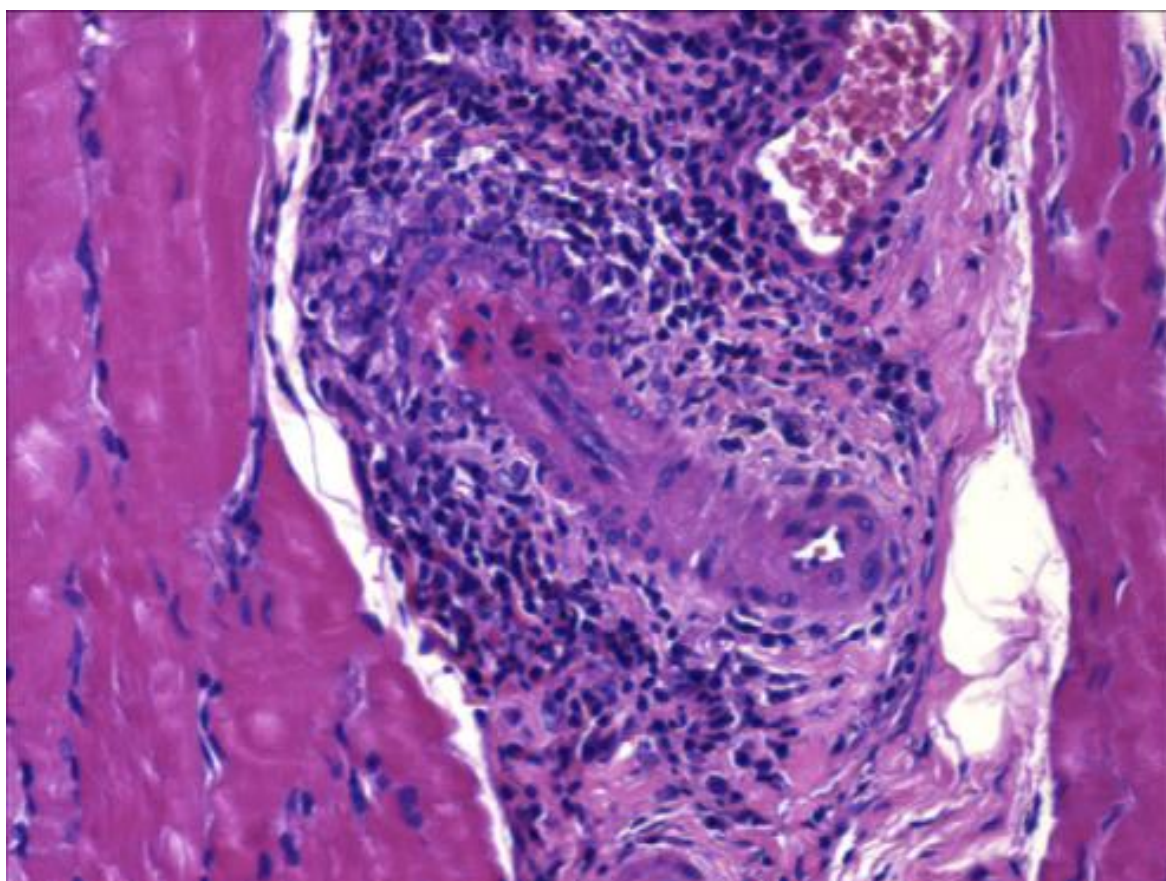


Figure 54 : Biopsie musculaire siège d'une vascularite nécrosante. On observe la nécrose fibrinoïde de la paroi du vaisseau, lui-même entouré d'un infiltrat inflammatoire intense. (102)

c) Autres examens

Les autres examens utiles comportent un bonnet scanner et un examen ORL spécialisé, une exploration fonctionnelle respiratoire, comportant toujours une spirométrie à la recherche d'un trouble ventilatoire obstructif, un électrocardiogramme à la recherche d'anomalies électriques infracliniques, une échographie cardiaque, une scintigraphie myocardique, et/ou une mesure isotopique des fractions d'éjection ventriculaires à la recherche d'une atteinte cardiaque infraclinique. L'IRM cardiaque est un des examens les plus performants pour détecter d'atteinte myocardique

Centre Hospitalier Universitaire Hassan II - Fès

Service de Pneumologie
Explorations Fonctionnelles Respiratoires E0
Compte rendu de plethysmographie

Dahmani, Malika

ID: 681226 Age: 38

Sexe Féminin
Ethnicité Caucasien

Taille 174 cm
Poids 77 kg IMC 25,4

CV et BDV

Votre VEMS/théorique: 62%

Date du test 16/06/2017 14:21:29
Heure post

Interprétation
Val. théo.

GOLD(2008)/Hardie
NHANES III

Sélection de valeur
BTPS (insp/exp)

Meill. essai
1,09/1,02

Paramètre	Théo.	Lin	Essai 3	Essai 1	Essai 2	%Théo.
CVF [L]	4,29	3,50	2,89*	2,83*	2,75*	67
VEMS [L]	3,50	2,83	2,16*	2,04*	2,02*	62
VEMS/CFV [%]	82,7	72,9	75,0	72,4*	73,3	91
DEF25-75% [L/s]	3,47	2,05	1,71*	1,46*	1,49*	49
DEF [L/s]	7,71	5,75	4,92*	5,09*	5,15*	64
TEF [s]	-	-	5,8	5,6	5,7	-
CVIF [L]	4,29	3,50	2,87*	3,02*	2,92*	67
DIP [L/s]	-	-	3,73	4,02	4,23	-

Qualité du test Pré B (VEMS Var=0,12L (5,5%); CVF Var=0,06L (2,1%))

Interprétation système Pré Restriction probable; examen plus approfondi recommandé

* Résultats inf. à la limite normale ou changement post test significatif.

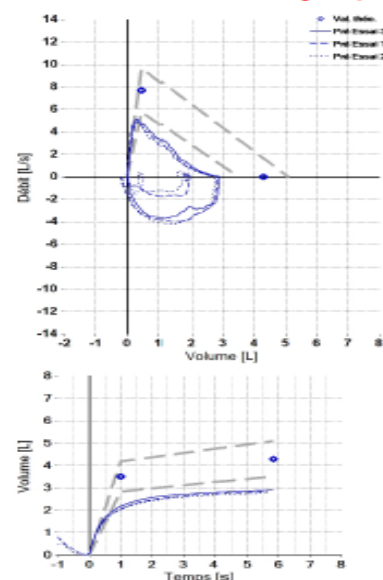


Figure 55 : Spirométrie réalisé au service de pneumologie CHU Hassan II, chez une patiente suivie pour maladie de Churg Strauss, objectivant un trouble ventilatoire obstructif.

d) Imagerie thoracique au cours de la maladie

Les signes radiologiques les plus fréquents (présents jusqu'à 90 % des cas) sont représentés par des zones bilatérales d'opacités en verre dépoli ou de condensation, de distribution habituellement symétrique avec une prédominance périphérique, sans prédilection lobaire (figure 67,68) (les zones de condensation peuvent être transitoires, ressemblant au syndrome de Loëfler, ou principalement périphériques, ressemblant à une pneumonie chronique à éosinophiles (97,116). Moins communément, ces opacités ont une distribution péri bronchique ou aléatoire. Des lignes septales sont présentes dans environ 50 % des cas. Elles peuvent être expliquées soit par la présence d'un œdème secondaire à l'atteinte cardiaque, soit par une infiltration éosinophilique des septas.



Figure 56 : image du service de Radiologie CHU, Hassan II, Fès → Coupes axiales passant par l'étage thoracique en fenêtre parenchymateuse montrant des plages de verre dépoli bilatérales et diffuses avec quelques réticulations sous pleurales chez une patiente de 42 ans, suivie pour maladie de Churg Strauss.

Des nodules ou des masses avec des dimensions variant de quelques millimètres à 3,5 cm sont plus rares, avec ou sans association à un signe du halo, voire à des excavations (très rares). L'atteinte des voies aériennes est rare. Elle se manifeste par des nodules centrolobulaires, avec parfois un aspect d'arbres en bourgeons, des dilatations bronchiques, un épaissement pariétal bronchique. Ces anomalies semblent être liées à l'asthme qui est presque toujours présent ou moins fréquemment à une atteinte éosinophilique de la paroi bronchique.

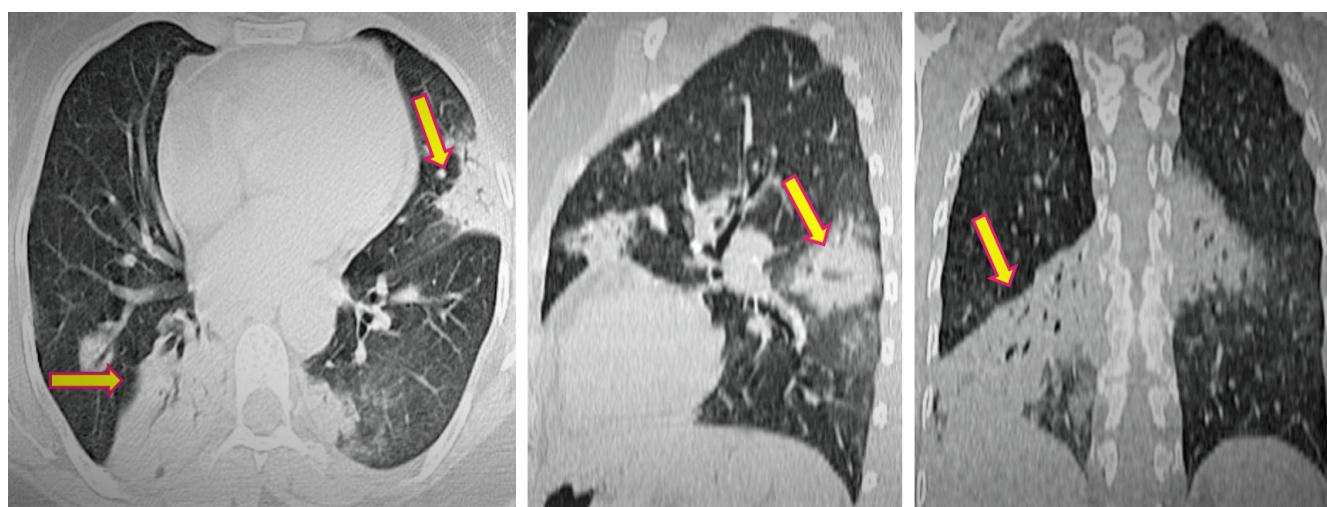


Figure 57 : Images du service de Radiologie CHU, Hassan II, Fès → Foyers de condensation parenchymateux pulmonaires bilatéraux, contenant un bronchogramme aérique, entouré de verre dépoli par endroit.

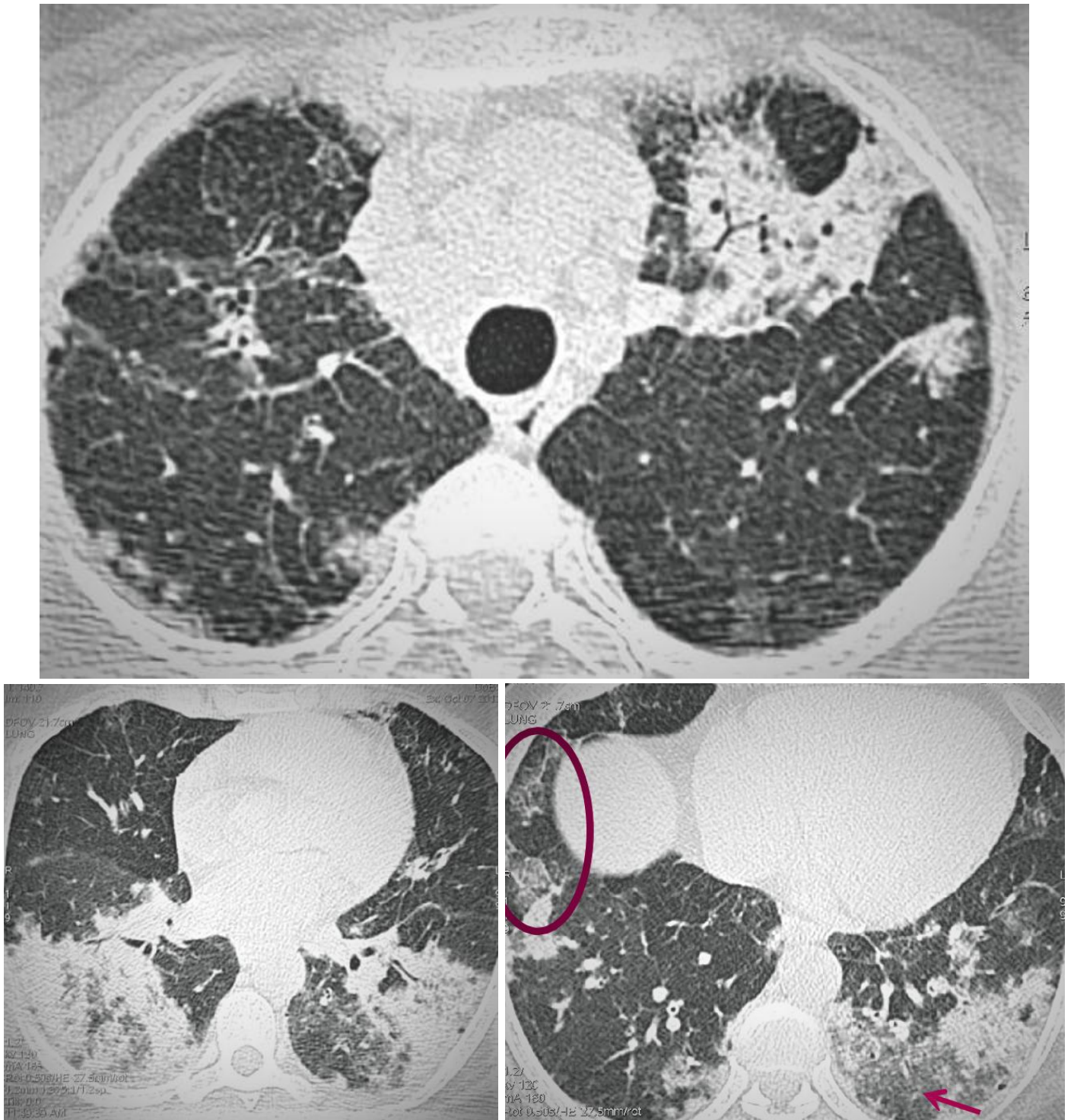


Figure 58 : Images du service de Radiologie CHU, Hassan II, Fès → coupes axiales passant par l'étage thoracique en fenêtre parenchymateuse montrant des foyers de condensations parenchymateuses bilatérales contenant un bronchogramme aérique associées à des plages d'hyperdensités en verre dépoli et un épaississement des septas péri-lobulaire.

Dans notre série, l'anomalie la plus courante, observée chez 100 % des patients consistait en des plages de verre dépoli diffuses et bilatérales, des foyers de condensation ont été enregistrés chez 50% des cas, tous les patients avaient des nodules et des micronodules à disposition préférentiellement péri vasculaire, un patient présentait un épaississement septal et scissural associé à un épaississement de la paroi bronchique, 50% des cas avaient des adénomégalies médiastinales dont la plus grande a été mesurée à 14 mm.

Worthy et al ont examiné les résultats de la TDM au moment du diagnostic chez 17 patients (118), 10 patients (59 %), avaient des foyers de consolidation ou de verre dépoli bilatérales, à distribution aléatoire ou périphérique prédominante. Deux patients présentaient de multiples nodules de 0,5 à 3,5 cm de diamètre, 2 avaient de petits nodules centrolobulaires, et 2 présentaient un épaississement de la paroi bronchique.

Choi et al ont examiné les résultats de la TDM chez 9 patients atteints du syndrome de Churg et Strauss. (117)

Les anomalies les plus fréquentes comprenaient des opacités bilatérales en verre dépoli (n=9), des nodules centrolobulaires principalement à l'intérieur des opacités en verre dépoli (n = 8), un épaississement de la paroi bronchique (n = 7) et une augmentation du calibre des vaisseaux (n = 5). Une condensation a été observée chez 5 patients et était principalement périphérique et entourée de zones d'atténuation en verre dépoli. D'autres anomalies ont été identifiées, notamment de gros nodules (n = 4), un épaississement des septas (n = 2), des ganglions hilaires ou médiastinaux (n = 4), un épanchement pleural (n = 2), et un épanchement péricardique (n = 2).

Johkoh et al ont examiné les données de la tomodensitométrie chez 16 patients atteints du syndrome de Churg et Strauss (119).

Les résultats les plus fréquents étaient des zones d'atténuation en verre dépoli ($n = 14$), une condensation ($n = 7$), des nodules ($n = 9$), un épaississement des septa interlobulaires ($n = 9$) et un épaississement de la paroi bronchique ($n = 8$). Chez la majorité des patients, les zones d'atténuation en verre dépoli et les condensations n'avaient pas de prédominance topographique. Une distribution périphérique n'a été observée que chez deux patients (13 %). Quatre patients avaient des ganglions lymphatiques médiastinaux hypertrophiés et 2 avaient un épanchement pleural.

Il existe peu d'informations sur la corrélation entre les résultats de la TDM et les résultats histologiques.

Buschman et al ont décrit les résultats de la TDM chez un patient chez qui les artères pulmonaires périphériques étaient élargies par rapport aux bronches adjacentes (120).

Certaines artères pulmonaires avaient une configuration irrégulière en étoile et l'adventice artérielle était envahie par un infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles.

Choi et al ont établi une corrélation entre le scanner et les résultats de la biopsie pulmonaire chez 2 patients (117).

L'un des patients présentait une consolidation du lobe inférieur droit, des opacités réticulonodulaires diffuses, un épaississement de la paroi bronchique, une cardiomégalie, une hypertrophie des ganglions lymphatiques hilaires bilatéraux et des petits épanchements pleuraux bilatéraux. Une thoracotomie ouverte et une biopsie du lobe inférieur droit ont révélé des résultats de pneumonie à éosinophiles et une bronchite asthmatique avec une infiltration d'éosinophiles et une vascularite dans la plèvre et le péricarde.

Un deuxième patient présentait de multiples nodules bilatéraux de taille variable et une hypertrophie des ganglions lymphatiques médiastinaux. Une biopsie par thoracoscopie d'une lésion nodulaire du poumon a révélé une lésion granulomateuse et une vascularite nécrosante avec infiltration d'éosinophiles.

La biopsie des ganglions lymphatiques médiastinaux a révélé une hyperplasie réactive avec infiltration d'éosinophiles.

Les résultats de la TDM à haute résolution d'une étude établie par Silva et al sont similaires à ceux des études précédentes (121).

Les principales anomalies consistaient en des opacités en verre dépoli, une consolidation de l'espace aérien, petits nodules centrolobulaires, nodules de 1 à 3 cm de diamètre, l'épaississement du septum interlobulaire et l'épaississement de la paroi bronchique.

Une étude des spécimens d'autopsie ou de biopsie chirurgicale était disponible pour 4 patients, elle a révélé une corrélation entre les principales anomalies radiologiques et les données histologiques faites essentiellement d'infiltration éosinophilique des tissus pathologiques prélevés.

Comme l'ont précédemment postulé Choi et al, la vascularite des petits vaisseaux associée à une augmentation du calibre des petites artères et des artérioles peut expliquer les nodules centrolobulaires observés sur le scanner à haute résolution. L'infiltration éosinophile de la paroi des voies respiratoires peut expliquer l'épaississement de la paroi bronchique observé chez certains patients atteints du syndrome Churg Strauss.

L'épaississement des septas interlobulaires peut être secondaire à une atteinte cardiaque et à un œdème interstitiel ou, moins fréquemment, être observé chez les patients ayant une fonction cardiaque normale et refléter la présence d'une infiltration éosinophile et d'un œdème septal marqués.

Les épanchements pleuraux peuvent être secondaires à une atteinte cardiaque et à une insuffisance cardiaque gauche ou être dues à une pleurite éosinophile. L'hypertrophie des ganglions lymphatiques médiastinaux, observée dans un petit nombre de cas, s'est avérée être due à une hyperplasie réactive ou une infiltration éosinophilique.

Notre étude présente plusieurs limites. Elle est rétrospective, inclut un petit nombre de patients (deux cas) et ne fournit pas de corrélation précise entre le scanner haute résolution et les résultats pathologiques.

Tableau 13 : Comparaison entre les différents aspects radiologiques de la GEPA chez les patients de notre série et d'autres séries mondiales (En pourcentage)

<i>Série</i>	<i>Verre dépoli</i>	<i>Consolidation</i>	<i>Nodules</i>	<i>Epaississement septal</i>	<i>Epaississement de la paroi bronchique</i>
<i>Johkoh et al.</i>	87,5%	44%	56%	56%	50%
<i>Choi et al.</i>	100%	55,5%	88,8%	22%	77,7%
<i>Worthy et al.</i>	58,8%	58,8%	23,5%	6%	12%
<i>C.Isabela et al.</i>	71,5%	57%	71,5%	57%	57%
<i>Notre série</i>	100%	50%	100%	50%	50%

2.2.6. Traitement

Une corticothérapie brève (d'une durée d'environ 3 semaines) à forte dose est utilisée dans les formes sévères de la maladie. L'utilisation de bolus de corticoïdes n'est indiquée qu'en cas de facteurs de mauvais pronostic et l'emploi prolongé de doses de prednisone supérieures à 1 mg/kg par jour ne se justifie pas du fait de l'augmentation des risques iatrogènes sans bénéfice clinique démontré (102). Après initiation du traitement, on obtient une rémission rapide dans 80% des cas.

Après une phase de décroissance rapide, une corticothérapie prolongée à dose minimale efficace (de l'ordre de 5 à 10 mg de prednisone par jour) est usuelle afin de contrôler l'asthme qui persiste une fois la vascularite guérie. La corticothérapie inhalée permet néanmoins de diminuer la corticothérapie per os (102).

En cas de résistance à une corticothérapie bien conduite ou de la présence de facteurs de mauvais pronostic, il est préférable d'employer des immunosuppresseurs. Parmi ces derniers, le cyclophosphamide est le plus employé et celui semblant le plus efficace. Les autres molécules utilisables sont l'azathioprine (principal traitement d'entretien de 12 à 18 mois), le méthotrexate et le mycophénolate mofétil (102).

Les échanges plasmatiques sont effectués dans les vascularites sévères sur le principe de l'épuration des complexes immuns responsables d'un certain nombre de vascularites et la restauration des capacités d'épuration du système réticulo-endothélial. Une efficacité de ces derniers semble avoir été démontrée dans l'amélioration de la fonction rénale de certains patients (102).

De nouveaux médicaments, notamment les biothérapies, sont actuellement en cours d'évaluation dans le traitement de la GEPA. Parmi eux, le rituximab a démontré son efficacité dans les vascularites avec ANCA.

2.3. La polyangéite microscopique

2.3.1. Introduction

La polyangéite microscopique est une vascularite nécrosante systémique touchant les vaisseaux de petit calibre, caractérisée par certaines manifestations cliniques comme la glomérulonéphrite et/ou les hémorragies pulmonaires intra-alvéolaires, et biologiquement par la présence d'anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA).

2.3.2. Epidémiologie

La polyangéite microscopique est une maladie rare, pouvant toucher des sujets de toutes ethnies. Elle est ubiquitaire, mais sa répartition dans le monde n'est pas totalement homogène. Un gradient nord-sud a été constaté en Europe, la polyangéite microscopique étant plus fréquemment observée dans le sud que dans le nord (122,

123). Elle survient habituellement chez des sujets âgés de plus de 50 ans. En France, dans le département de la Seine–Saint–Denis, la prévalence de la polyangéite microscopique a été évaluée à 25/million d’habitants (10).

Tableau 14 : Sexe/Ratio et âge moyen de survenue de la polyangéite microscopique selon les séries.

Série	Age moyen de survenue	Intervalle d’âge	Sexe/ratio (Hommes /Femmes)
L. Guillevin et al.	56,8	20 → 79	1,23
Agard et al.	60,3	15 → 81	1,4
S.E. Lane et al.	69	44 → 87	2
Y. Ando et al.	63	18 → 80	0,82
Notre série	55,5%	45 → 66	0

La comparaison entre les résultats de notre étude et celles des autres séries n’était pas assez contributive, à cause du type d’étude (rétrospective) et le faible nombre incriminé qui était de deux, et qui sont tous les deux de sexe féminin.

Toutefois, on a noté qu’il existe une similitude dans la répartition de la PAM selon l’âge entre notre étude et les autres séries.

2.3.3. Etiopathogénie

La polyangéite microscopique est une vascularite associée à la présence dans le sérum de 75–80 % des patients d’ANCA, principalement des p–ANCA de spécificité antimyéloperoxydase (anti–MPO) en Elisa (124, 125). Le rôle pathogène des anticorps anti–MPO est désormais démontré in vivo dans un modèle murin, développé par Xiao et al., où le transfert de ces autoanticorps à des souris dépourvues de lymphocytes B et de lymphocytes T provoque une vascularite rénale (126). De plus, une observation

humaine récente est en faveur du rôle directement pathogène des anti-MPO (127). Un syndrome pneumo-rénal a en effet été observé chez un nouveau-né dont la mère souffrait d'une polyangéite microscopique avec anti-MPO, dont le passage transplacentaire de la mère à l'enfant a été responsable de la vascularite chez l'enfant. La pathogénicité des anticorps anti-MPO était connue depuis plusieurs années in vitro (128). Ces autoanticorps, comme les anticorps anti-PR3 (antiprotéinase-3), sont en effet capables d'activer les polynucléaires neutrophiles (PNN) en présence de TNF- α (Tumor Necrosis Factor α) et d'IL-8 (interleukine 8), conduisant au "burst oxydatif", c'est-à-dire à la libération de radicaux libres et d'enzymes cytotoxiques par les PNN. L'effet des anti-MPO ne se produirait pas seulement au niveau cellulaire, car ces anticorps semblent également capables d'activer leur cible antigénique, la MPO (129), dont la fonction enzymatique principale consiste à produire des oxydants. Une production accrue de ces oxydants, par l'effet des anti-MPO, pourrait constituer un mécanisme indépendant de toxicité de ces anticorps pour la cellule endothéliale.

2.3.4. Diagnostic positif

A. Manifestations cliniques

a. Signes généraux

Des manifestations générales inaugurales, fièvre et/ou altération de l'état général, sont présentes chez la plupart des patients, parfois plusieurs semaines ou mois avant que ne s'installe une forme plus bruyante de la maladie. Des myalgies, des arthralgies et/ou plus rarement des arthrites sont constatées dans 56-76 % des cas au moment du diagnostic.

b. Atteinte rénale

L'atteinte rénale est caractérisée par une glomérulonéphrite nécrosante extra capillaire, dite aussi rapidement progressive ou pauci-immune. Certains patients ont toutefois une atteinte rénale qui peut être silencieuse cliniquement, au moment du

diagnostic ou dans les premières semaines d'évolution de la maladie. Une hématurie microscopique et/ou une protéinurie peuvent être présente(s) chez les malades ayant une fonction rénale normale et doivent donc être cherchées systématiquement. À l'inverse, l'insuffisance rénale peut être sévère d'emblée et nécessiter la dialyse.

La biopsie rénale, lorsqu'elle est pratiquée, peut montrer la coexistence de lésions de glomérulonéphrite aiguë et de cicatrices glomérulaires témoignant de poussées antérieures. La présence et l'importance de ces dernières lésions cicatricielles et sclérosantes sont de moins bon pronostic quant aux capacités de récupération de la fonction rénale sous traitement (130,131). Les sténoses urétérales uni ou bilatérales sont exceptionnelles au cours de la polyangéite microscopique

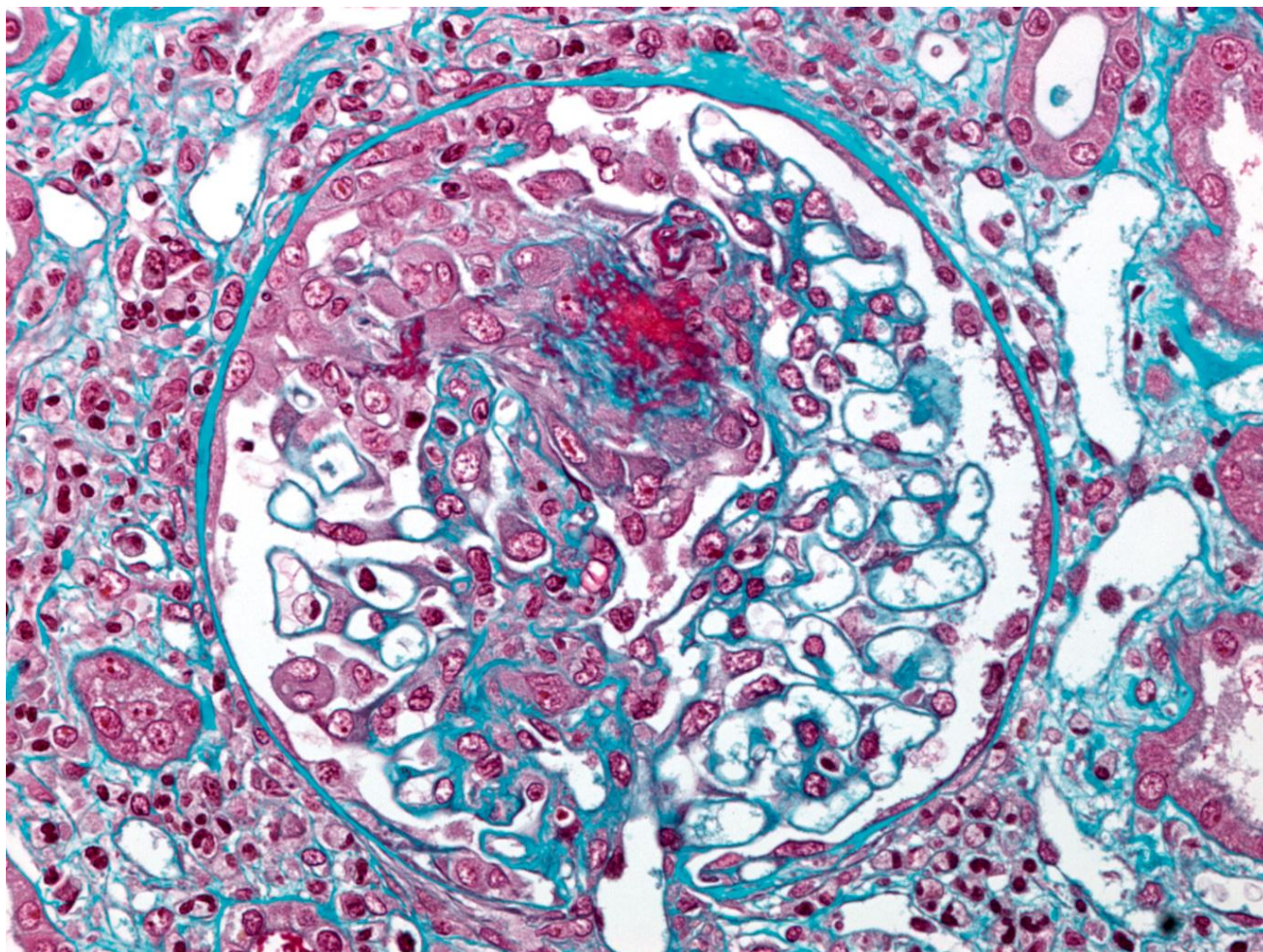


Figure 59 : Glomérulonéphrite extracapillaire : glomérulonéphrite nécrosante avec dépôts de fibrine (en rouge) et formation d'un croissant cellulaire extracapillaire.(2)

c. Atteintes pulmonaires

Une hémorragie intra-alvéolaire est observée chez environ 1/3 des patients atteints de polyangéite microscopique. Associée à l'atteinte rénale, elle définit le syndrome pneumo-rénal. Les hémoptysies peuvent être modérées et répétées, ou au contraire massives, responsables de détresse respiratoire, d'anémie voire d'état de choc. En pratique, les hémorragies alvéolaires massives semblent être de mauvais pronostic.

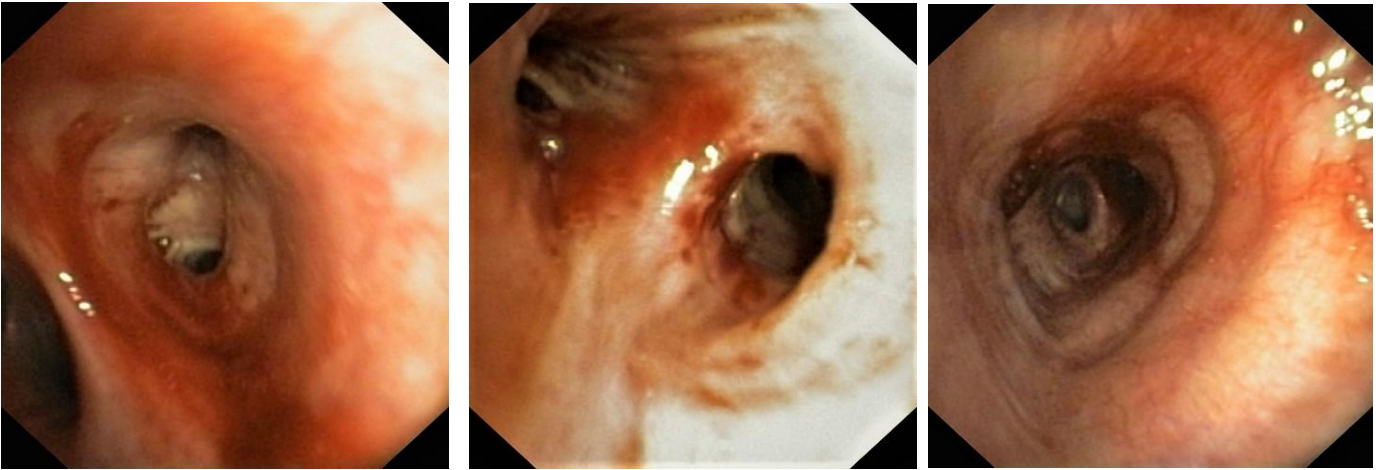


Figure 60 : Images du service de pneumologie → Aspect distordu des bronches, tous les éperons sont épaissis avec un saignement modéré, chez une patiente (S.M) de 70 ans suivi pour polyangéite microscopique.

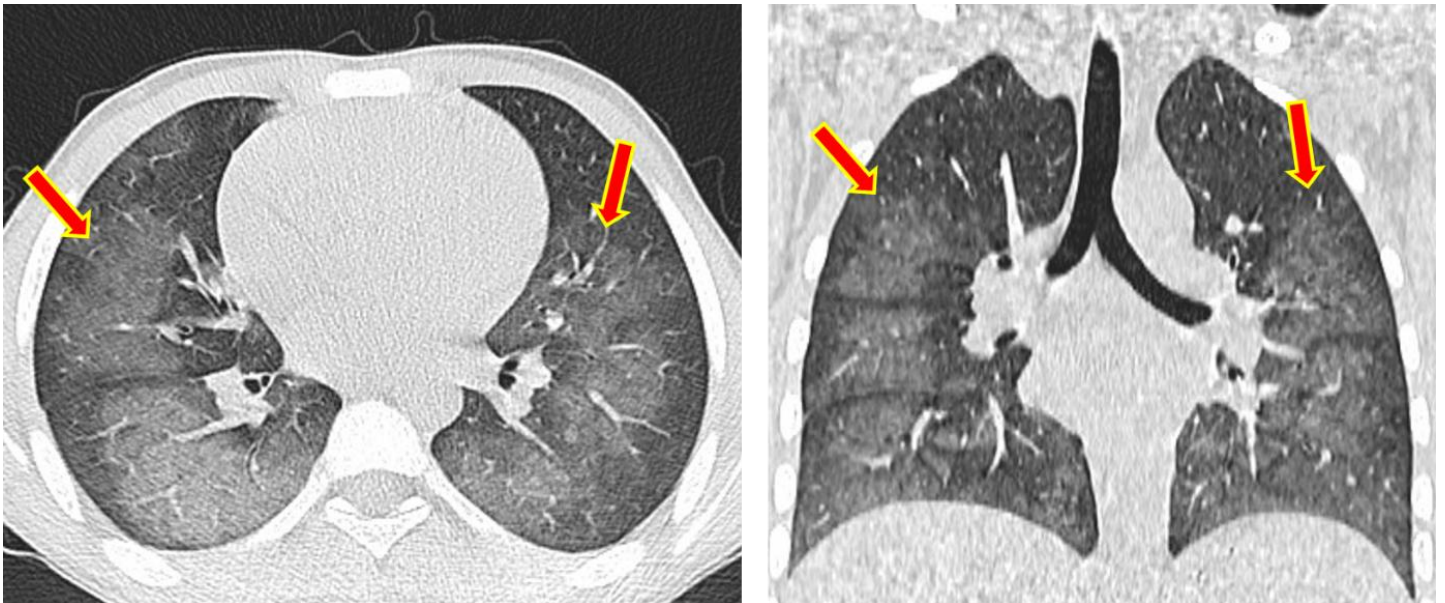


Figure 61 : Images du service de radiologie, CHU Hassan II Fès → Foyers de verre dépoli bilatéraux diffuses

Une fibrose pulmonaire peut être parfois observée au cours des vascularites p-ANCA+ avec anticorps antimyéloperoxidase. Dans la plupart des cas, la vascularite régresse rapidement sous traitement, alors que la fibrose interstitielle peut continuer à s'aggraver, lentement en général. Quelques cas de fibrose pulmonaire isolée et associée à la présence dans le sérum de p-ANCA anti-MPO ont été rapportés, sans aucune lésion de vascularite. Leur pronostic semble comparable à celui des autres fibroses pulmonaires idiopathiques [132, 133].

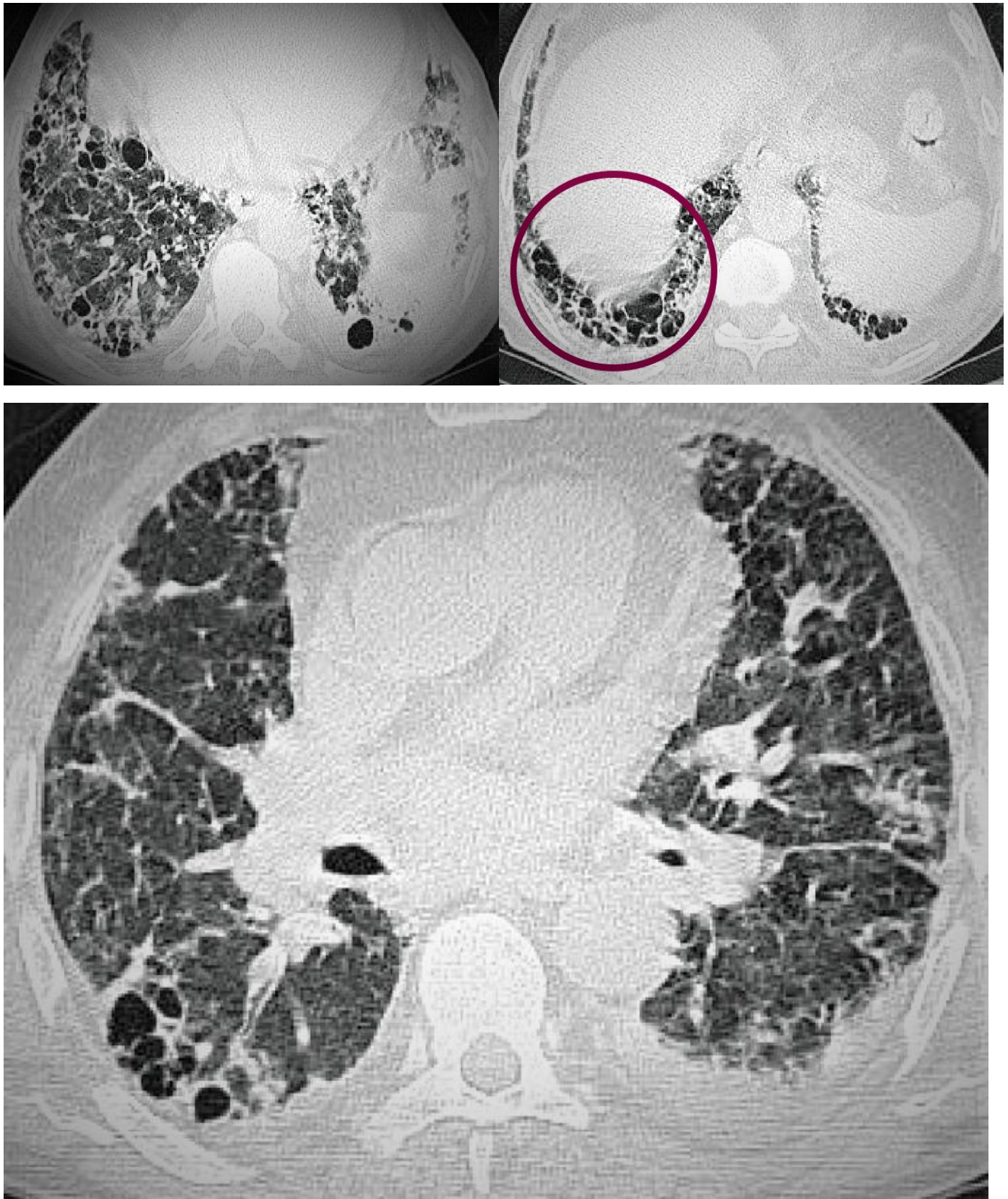


Figure 62 : Images du service de radiologie, CHU Hassan II Fès → Coupe axiale objectivant des lésions parenchymateuses faites d'images de rayon de miel bilatérales et diffuses en rapport avec une PID fibrosante chez une patiente suivie pour PAM.

d. Manifestations cutanées

Elles sont présentes dans 30–60 % des cas. 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 (134), peu spécifiques.

En général, l'ensemble de ces manifestations cutanées disparaît rapidement sous traitement.

e. Autres manifestations cliniques

Parmi les autres manifestations, très superposables à celles décrites au cours de la périartérite noueuse, il faut retenir les neuropathies périphériques, en particulier les tableaux de multinévrite, puis les atteintes digestives, avec des douleurs abdominales ou, à l'extrême, des perforations ischémiques, surtout de l'intestin grêle.

Les atteintes du système nerveux central ainsi que les manifestations cardiovasculaires sont rares au cours de la polyangéite microscopique, mais possibles.

L'œil peut également être affecté, de façon assez exceptionnelle, sous la forme d'une sclérite, d'une iridocyclite, ou d'une vascularite choroïdienne et/ou rétinienne (135). Les manifestations ORL sont assez peu fréquentes au cours de la polyangéite microscopique, ou alors non spécifiques – sinusite et/ou rhinite simple(s). Leur présence est davantage évocatrice de granulomatose de Wegener, en particulier si elles sont destructrices.

Tableau 15 : comparaison des différents atteintes organiques entre notre série et celles à l'échelle nationale

<i>Manifestations cliniques</i>	<i>L. Guillevin et al.</i>	<i>Agard et al.</i>	<i>SE. Lane et al.</i>	<i>Notre série</i>
<i>Fièvre</i>	55.3	56	88	50
<i>Amaigrissement</i>	73	64	77	50
<i>Atteinte cutanée</i>	62.4	53	25	
<i>Atteinte rénale</i>	78.8	19	92	100
<i>Atteinte abdominale</i>		22	8	50
<i>Atteinte cardiaque</i>	17.6	17	4	
<i>HTA</i>	34.1		38	50
<i>Atteinte neurologique</i>	57.6	72	21	50
<i>Atteinte respiratoire</i>	24.7	22	29	100
<i>Hémorragie alvéolaire</i>	11.8	11	17	100
<i>Atteinte rhumatologique</i>	50.6	56		50

La PAM, contrairement à la périartérite noueuse (PAN), ne peut pas toujours être considérée comme une maladie aiguë qui se développe dans l'espace de quelques semaines ou quelques jours. Le long laps de temps qui s'écoule entre l'apparition de symptômes et le diagnostic illustre clairement la difficulté à reconnaître la PAM lorsqu'un seul organe est touché.

Parfois, après une évolution initiale indolente, un épisode aigu incite le patient à consulter.

Savage et al (136) ont observé que les symptômes généraux, tels que l'arthralgie ou l'hémoptysie, pouvaient apparaître plusieurs mois ou des années avant la phase aiguë de la maladie. La PAM touche plus les hommes que les femmes.

La présentation multi systémique de la PAM que nous avons trouvé est conforme aux résultats d'autres séries (136–137).

Les études suggèrent que la PAM peut en effet être présente sans glomérulonéphrite ou hémorragie alvéolaire et qu'il s'agit souvent d'une maladie plus générale caractérisée par une atteinte multiviscérale. Néanmoins, la glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) reste un symptôme majeur de la PAM.

En effet, c'est la raison initiale pour laquelle cette entité a été distinguée (136–137). Bien que la GNRP fût présente dans tous les cas diagnostiqués par les néphrologues, il n'a été observé que chez 78,8 % de nos patients.

L'hémoptysie peut être le premier symptôme d'une hémorragie pulmonaire grave, qui se caractérise par une dyspnée et une anémie, et peut précéder des lésions alvéolaires diffuses dues partiellement ou entièrement à une capillarite.

L'hémorragie alvéolaire subclinique est fréquente chez les patients atteints de vascularite, comme l'ont montré Schnabel et al (138), qui ont noté que 11 des 38 patients atteints de diverses maladies rhumatismales systémiques et 29 des 56 patients atteints de vascularites associées aux ANCA sans hémoptysie présentaient des résultats anormaux au lavage bronchoalvéolaire suggérant une hémorragie alvéolaire subclinique.

B. Examens complémentaires

a. Examens biologiques

Comme dans les autres vascularites systémiques, il existe habituellement un syndrome inflammatoire biologique, mais non spécifique. Une anémie importante peut être constatée, inflammatoire mais parfois aussi liée à des saignements alvéolaires. L'altération de la fonction rénale est fréquente chez les patients présentant une glomérulonéphrite, précédée ou accompagnée d'une hématurie microscopique et d'une protéinurie. Des ANCA de type p-ANCA sont détectés chez 75–80 % des patients, de spécificité anti-MPO dans la majorité des cas [124, 139]. Dans moins de 5 % des cas, l'association de cANCA anti-PR3 et de p-ANCA anti-MPO peut être constatée, de même que la présence de cANCA uniquement.

➤ Tous nos patients avaient des p-ANCA anti MPO positifs.

➤ La biopsie rénale est quasi indispensable, à visée diagnostique, surtout lorsqu'elle confirme l'existence d'une glomérulonéphrite nécrosante extra capillaire, mais aussi pour évaluer le pronostic rénal à moyen-long terme. Un nombre de glomérules atteints > 60 % serait de mauvais pronostic, de même que lorsqu'il existe une inflammation majeure de l'interstitium rénal, une atteinte tubulaire et/ou une sclérose glomérulaire.

➤ 50% de nos patients ont bénéficié d'une biopsie rénale qui est revenu positive.

b. Imagerie thoracique de la maladie

Les signes radiologiques de la polyangéite microscopique en tomodensitométrie sont non spécifiques, les opacités en verre dépoli étant le signe le plus fréquemment observé. Ces plages sont de distribution aléatoire ou diffuse bilatérale représentant le remplissage alvéolaire partiel dans 90 % des cas et des condensations parenchymateuses représentant le remplissage alvéolaire complet

dans 70 % des cas sans distribution prédominante et on peut avoir un épaississement des gaines péri-bronchovasculaires dans 51 % des cas.

Des zones nodulaires centrolobulaires mal définies, en verre dépoli, peuvent être prédominantes chez certains patients, représentant des foyers localisés d'hémorragie. Après un épisode aigu d'hémorragie pulmonaire, les macrophages chargés d'hémosidérine s'accumulent dans l'interstitium et sont responsables d'un épaississement des septas interlobulaires associé aux opacités en verre dépoli.

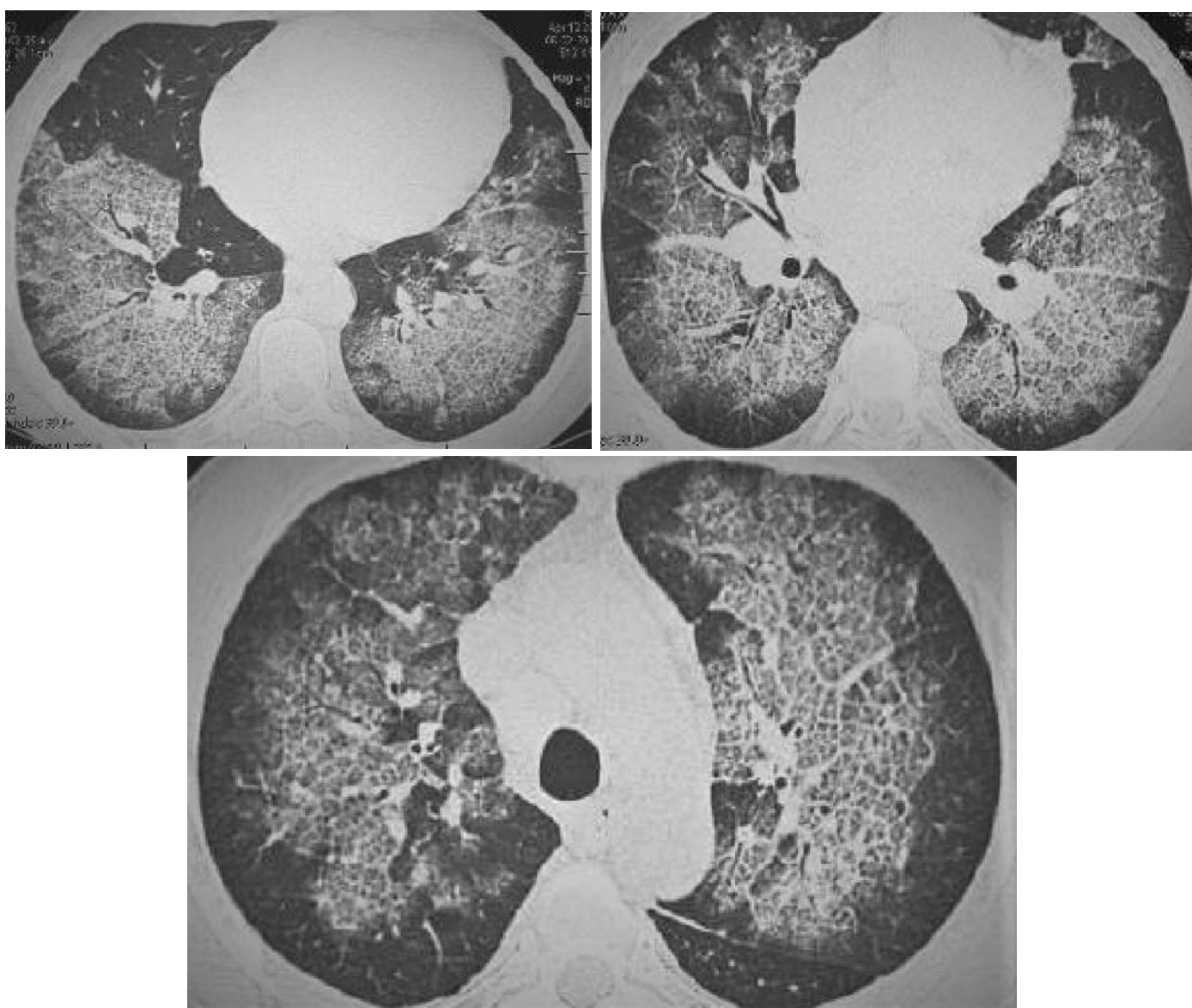


Figure 63 : Plages en densité de « verre dépoli » bilatéral à prédominance péri-hilaire, avec un épaississement septal réalisant un aspect en « Crazy-Paving » (254)

La fibrose pulmonaire est une manifestation rare qui peut se voir en association avec les vascularites à ANCA principalement chez les patients ayant une polyangéite microscopique avec des ANCA à antimyéloperoxydase (140, 141, 142). Comme pour les autres vascularites à ANCA, le tableau principal de la fibrose pulmonaire associée à la polyangéite microscopique est un tableau de PIC. Toutefois d'autres tableaux peuvent être rencontrés tels que celui d'une PINS et d'une fibrose pulmonaire combinée à de l'emphysème.

Les épanchements pleuraux sont détectés dans 15 % des cas et un œdème pulmonaire dans 6 % des cas.

Tableau 16 : Comparaison entre les différentes études ; des lésions élémentaires en tomodensitométrie chez des patients atteints de la PAM

<i>Lésions élémentaires à la TDM</i>	<i>Y. Ando et al (51 patients)</i>	<i>Lauque et al. (18 patients)</i>	<i>Notre série (2 patients)</i>
<u><i>Verres dépoli</i></u>	48 (94%)	11 (61%)	2 (100%)
<u><i>Consolidations</i></u>	40 (78%)	12 (67%)	2 (100%)
<u><i>Nodules</i></u>	15 (29%)	3 (16,6%)	1 (50%)
<u><i>Epanchement pleural</i></u>	14 (27%)	2 (11,1%)	1 (50%)
<u><i>Epaississement septal interlobulaire</i></u>	23 (45%)	–	2 (100%)
<u><i>Epaississement de la paroi bronchique</i></u>	26 (51%)	–	1 (50%)

- On note une similarité entre les lésions trouvées chez nos patients et celles décrites dans la littérature.



Figure 64 : quelques foyers de verres dépolis épars au niveau des 02 hémichamps pulmonaires associés à des micronodules de distribution lymphatique de topographie supérieure, chez un patient suivi pour polyangéite microscopique.

(Patient M.J, service de radiologie/ CHU Hassan II)

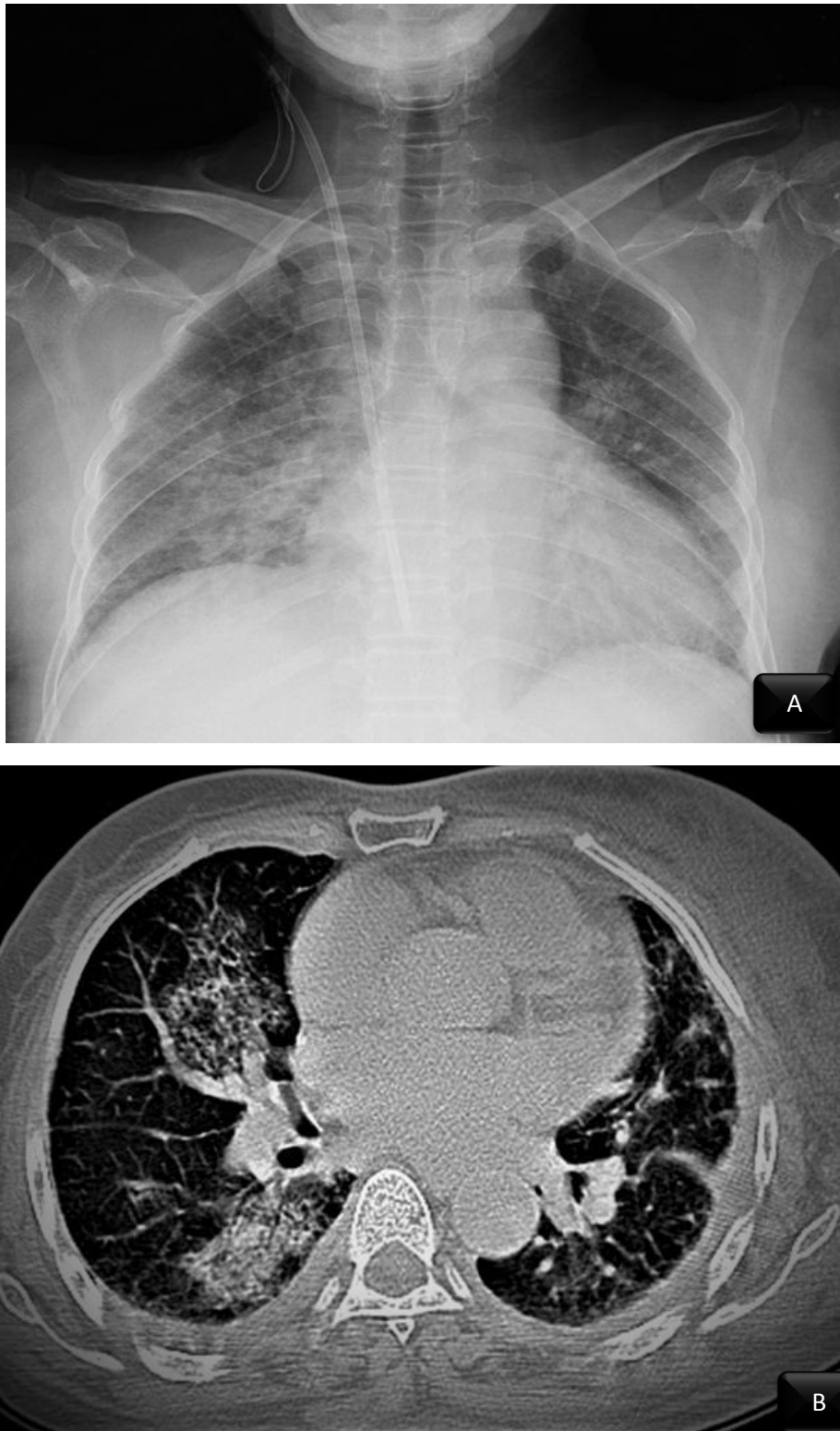


Figure 65 : Images du service de radiologie de Fès → patiente de 66 ans, suivie pour vascularite à ANCA positive type polyangéite microscopique.

A la radio du thorax (A) on note la présence de foyers réticulo-nodulaire diffuse au niveau des deux hémichamps thoraciques.

A la TDM en coupe axiale (B) : Condensation centrale et verre dépoli LSD, en faveur d'une hémorragie alvéolaire.

- Surveillance radiologique après traitement

Après traitement, la plupart des patients montrent une résolution complète ou une diminution des plages de condensation et/ou de verre dépoli. Un épaissement septal et des aspects de fibrose minime peuvent persister dans les cas sévères. Quand la maladie interstitielle est présente, elle évolue en s'aggravant progressivement vers la fibrose irréversible.

- Diagnostic radiologique différentiel

Le diagnostic de polyangéite microscopique devrait être suspecté chez les patients ayant une glomérulonéphrite rapidement progressive, la présence de p-ANCA dans le sérum et des manifestations radiologiques d'hémorragie pulmonaire. Le diagnostic radiologique différentiel principal comprend toutes les autres causes d'hémorragie alvéolaire. La plupart des cas d'hémorragie alvéolaire diffuse sont généralement dus à des capillarites associées avec des maladies systémiques auto-immunes telles que les vascularites à ANCA touchant les petits vaisseaux et les maladies aux anti-membranes basales glomérulaires et le lupus érythémateux systémique.

La pneumonie d'hypersensibilité subaiguë peut être suggérée quand le tableau prédominant est représenté par des nodules centro-lobulaires mal définis de densité, en verre dépoli.

La fibrose pulmonaire peut être la première manifestation d'une vascularite à ANCA. Celle-ci peut précéder les symptômes systémiques de la vascularite pendant des mois, voire des années, et être faussement initialement classée comme fibrose pulmonaire idiopathique.

2.3.5. Traitement

Le traitement de la polyangéite microscopique est maintenant bien codifié et adapté selon la sévérité de la maladie. Lorsqu'il n'y a pas de signe de gravité (FFS = 0), le traitement de la polyangéite microscopique peut consister en une corticothérapie seule. Les immunosuppresseurs sont ainsi réservés aux formes résistantes, en cas de rechute ou d'aggravation de la maladie (FFS devenant > 1).

Il n'y a aucun avantage à prescrire un immunosuppresseur plus puissant, comme le cyclophosphamide, à ces patients, en raison du taux de rechute relativement faible en comparaison à l'importante toxicité de cette dernière molécule [143–144]. Toutefois, dans certains protocoles aujourd'hui, notamment européens, les patients atteints de polyangéite microscopique et ceux atteints de granulomatose de Wegener, toutes deux des vascularites associées aux ANCA, sont traités de la même façon, par une association d'emblée de corticoïdes et d'un immunosuppresseur, quel que soit le type et la sévérité de l'atteinte. Dans les formes avec atteinte viscérale sévère (FFS > 1), le traitement initial doit être comparable à celui de la granulomatose de Wegener et repose sur une immunosuppression forte (mais la plus courte possible) durant la phase d'attaque, par cyclophosphamide (CYC), puis plus légère (par azathioprine, méthotrexate ou mycophénolate mofétil) mais prolongée, durant la phase d'entretien, en association à une corticothérapie, rapidement décroissante (145). Le traitement d'entretien ne doit pas durer moins de 12 mois (146).

La durée optimale et la molécule la plus efficace pour prévenir les rechutes ne sont actuellement pas encore bien déterminées.

Les formes fulminantes pneumo rénales de polyangéite microscopique nécessitent une prise en charge multidisciplinaire et réanimatoire spécialisée, avec notamment mise en place de séances d'hémodialyse ou d'une assistance respiratoire

si nécessaire. Le pronostic de ces formes est réservé, surtout lorsque le patient est âgé de plus de 50 ans et/ou que son taux de créatinine sérique est > 500 mmol/L [11, 35]. Chez ces patients dont la créatininémie est > 500 mmol/L, dialysés et/ou oliguriques (< 400 mL/j) au moment du diagnostic, la prescription d'échanges plasmatiques (60 mL/kg avec substitution par de l'albumine à 4 ou 5 %, 3 fois/semaine pendant 2–3 semaines, puis 2 fois/semaine pendant 3 semaines, puis 1 fois/semaine pendant 1–3 semaines) améliore indiscutablement les chances de récupération de leur fonction rénale (survie rénale sans dialyse), mais pas leur survie globale. Les échanges plasmatiques sont probablement aussi efficaces pour des chiffres de créatininémie moins élevés et doivent facilement être prescrits en cas d'atteinte rénale (peut-être même dès 160–200 mmol/L de créatininémie), de même, qu'en cas d'hémorragie intra-alvéolaire (147), par analogie avec le traitement du syndrome de Goodpasture, même s'il n'y a pas non plus d'étude contrôlée pour les échanges plasmatiques dans cette dernière indication. Les immunoglobulines polyvalentes gardent aussi quelques indications, assez exceptionnelles, dans les polyangéites microscopiques extrarénales, à rechutes ou réfractaires aux traitements classiques (148).

Des traitements immunosuppresseurs de développement plus récent peuvent également être proposés dans ces formes à rechutes ou réfractaires, comme les anticorps monoclonaux anti-TNF alpha (infliximab surtout) (149, 150) ou anti-CD20 (rituximab) (151, 152).

3. Vascularite des vaisseaux variables :

3.1. Maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire chronique caractérisée cliniquement par une aphtose buccale ou le plus souvent buccogénitale associée à des manifestations systémiques dont les plus fréquentes sont cutanées, oculaires et articulaires et les plus graves sont neurologiques, cardiovasculaires et intestinales [153 ; 154 ; 155].

3.1.1. Épidémiologie

a. Age

La MB peut survenir à tout âge, mais atteint habituellement les jeunes adultes entre 20 et 40 ans, la moyenne d'âge de début de la maladie se situe vers la troisième décennie [156,157,158,159,160]. La moyenne d'âge de début dans notre série était de 32 ans avec des extrêmes de 22 et 48 ans, rejoignant la série de Zhang [161] avec 33,8 ans et de Bang [162] avec 33 ans et celle de Nakae [163] avec 35,7 ans, un peu plus que la série de Benamour [164] avec 26,2 ans et la série de Tursen [165] avec 25,6 ans.

b. Sexe

Les rares études ayant estimé l'incidence de la MB spécifique en fonction du sexe ne suggèrent pas d'inégalité claire dans l'incidence de la MB chez l'homme ou la femme, par contre on a noté une nette prédominance masculine dans notre étude, avec 10 hommes et deux femmes et un sexe ratio à 5.

Tableau 17 : incidence de la maladie en fonction du sexe.

Séries	Sexe ratio
Benamour	2,4
Nakae	1,02
Zhang	1,34
Tursen	1,03
Notre série	5

c. Répartition géographique

C'est une maladie relativement rare, ubiquitaire, mais qui touche avec prédilection les populations de l'Asie centrale et l'Est, et du pourtour méditerranéen selon une distribution géographique rappelant les itinéraires de « *la route de la soie* » [166].

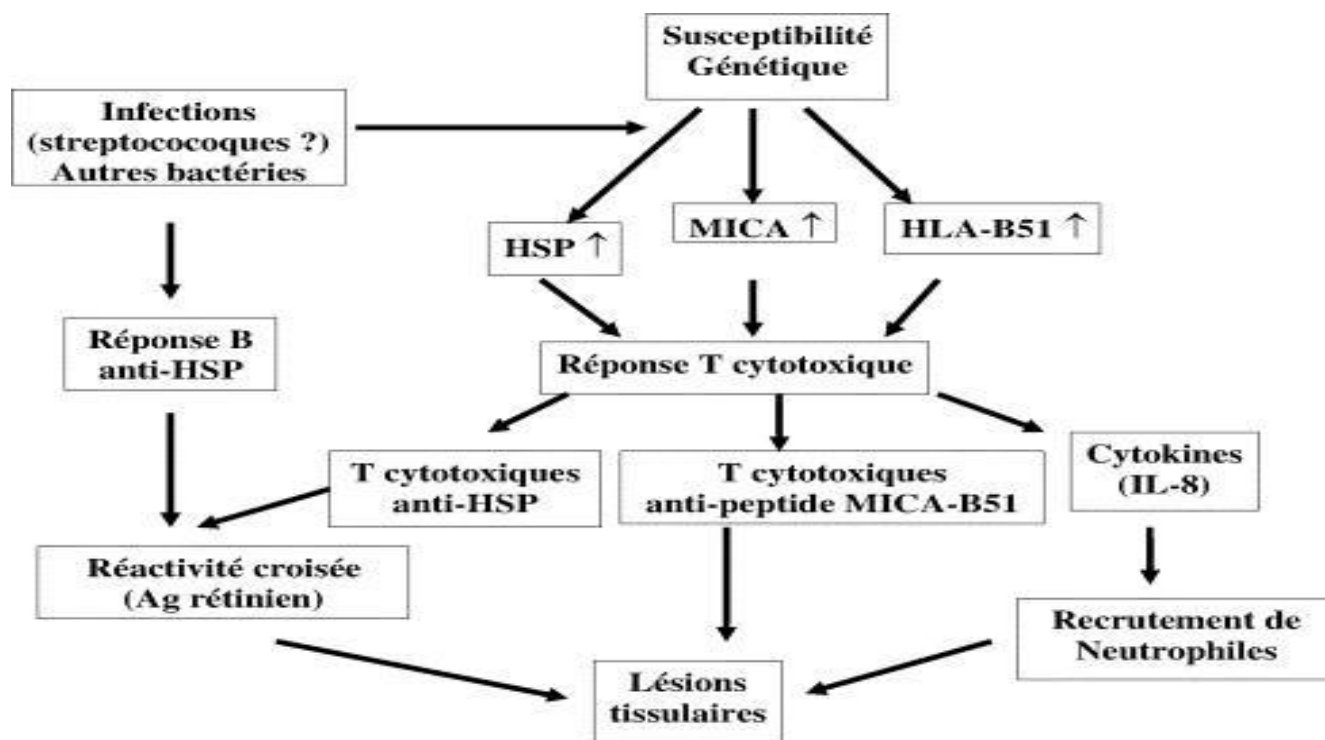
d. Fréquence

La prévalence de la Maladie de Behçet est de 80 à 370 par 100000 habitants en Turquie ; et de 2 à 30 pour 100000 habitants en Asie, et de 0.1 à 7.5 par 100000 habitants en Europe et aux états unis [153 ; 167]. Au Maroc; plus de 900 cas ont été colligés entre 1977 et 2002 [167, 168, 169].

3.1.2. Physiopathologie

La pathogénie reste inconnue. Successivement des facteurs environnementaux, immunologiques, infectieux ont été incriminés.

Sur la base des données expérimentales, un modèle physiopathologique a progressivement émergé permettant de mieux comprendre les étapes successives qui président à l'apparition des lésions tissulaires de la MB. Ce modèle met en exergue le rôle effecteur majeur joué par les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes T cytotoxiques. Ces cellules constituent les cibles cellulaires visées par les nouvelles thérapeutiques.



La vascularite de la MB est une panvascularite avec présence d'un infiltrat périvasculaire constitué par les lymphocytes TCD4, lymphocytes B et les polynucléaires neutrophiles générant la production de cytokines (TNF- α , IL-1, IL-6) qui sont à l'origine de l'altération des cellules endothéliales. Ceci suggère que la synthèse de prostacyclines (PGI₂) au niveau des cellules endothéliales se trouve affaiblie au cours de la maladie de la Behçet. La tendance thrombogène de la MB serait due à une inhibition du pouvoir fibrinolytique du sérum et à une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire. Cette dernière est expliquée par une augmentation du taux du facteur de Von Willebrand et une baisse de la prostacycline (PGI₂), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires [170 ;171] avec augmentation de l'endothéline [172].

3.1.3. Diagnostic positif de la MB

A. Clinique

La MB étant une maladie protéiforme, l'interrogatoire et l'examen physique sont des étapes clefs du diagnostic et doivent être exhaustifs. La MB évolue par poussées, sans parallélisme strict entre les lésions cutanéomuqueuses et viscérales. La fièvre est rare dans les formes non compliquées de la MB, sa présence doit alors faire rechercher une complication vasculaire sous-jacente

a. Manifestations dermatologiques

- Les aphtes buccaux

Sont présents dans 98 % des cas. Il s'agit d'ulcérations douloureuses, uniques ou multiples de quelques millimètres à plus d'1 cm de diamètre, à bords nets, parfois précédées d'une vésicule éphémère. L'ulcération est tapissée d'un enduit d'aspect "beurre frais" ou grisâtre, son pourtour est inflammatoire.



Figure 66 : Exemples de localisations de l'aphte buccal au cours de la MB [173]

- Les aphtes génitaux

Existent dans 60 à 65 % des cas et sont évocateurs de la MB quand ils sont objectivés, que ce soit à la phase aiguë ou à la phase secondaire cicatricielle.

Les aphtes génitaux sont souvent plus profonds et de plus grande taille que les aphtes buccaux. Ils récidivent moins que ces derniers mais laissent des cicatrices dépigmentées permettant un diagnostic rétrospectif.



Figure 67 : Exemples de localisations de l'aphte génital [174]

- Autres manifestations cutanées

Parmi les autres manifestations cutanées, les lésions papulo-pustuleuses non centrées sur un poil (pseudo-folliculite, lésions acnéiformes) et l'hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium (site d'injection, de perfusion, éraflure superficielle ou d'intradermoréaction à des antigènes variés) sont les plus caractéristiques. L'hyperréactivité est à l'origine du test de pathergie. Ce test est considéré comme positif lorsqu'une papule ou une pustule est obtenue 24 à 48 heures après une piqûre intradermique de la face antérieure de l'avant-bras. D'autres manifestations cutanées sont décrites comme le purpura et les lésions nécrotiques en lien avec la vascularite cutanée et des lésions de dermatose neutrophilique.

b. Manifestations articulaires et musculaires

- L'atteinte articulaire

Précoce, parfois inaugurale pouvant précéder de plusieurs années les autres manifestations. Il s'agit d'arthralgies et/ou plus rarement, d'«Oligoarthritis inflammatoires» généralement fixes, siégeant surtout au niveau des articulations porteuses (genoux, chevilles). L'évolution est récidivante et asymétrique, les formes polyarticulaires sont rares.

La ponction articulaire met en évidence un liquide visqueux, inflammatoire, riche en polynucléaires.

- L'atteinte musculaire

Elle s'exprime essentiellement par des myalgies diffuses ou prédominant aux muscles proximaux, une myosite vraie est possible. Les formes localisées peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une thrombophlébite.

c. Manifestations ophtalmologiques

Les manifestations oculaires viennent au 3ème rang par leur fréquence après l'atteinte cutanée et articulaire. Elles conditionnent le pronostic fonctionnel d'autant que la bilatéralisation des lésions peut être rapide.

Elles se caractérisent par des poussées récidivantes d'inflammation intraoculaire associées à un risque de cécité. Les segments antérieur et/ou postérieur de l'œil peuvent être touchés. L'uvéite antérieure est une uvéite non granulomateuse. Parfois quiescente, elle peut n'être visible qu'à l'examen à la lampe à fente. Elle expose particulièrement aux synéchies cristalliniennes et à l'hypertonie. Elle peut s'accompagner d'un hypopion, ce qui est très évocateur de la MB. L'uvéite antérieure est rarement isolée (10 % des cas), mais le plus souvent associée à une atteinte du segment postérieur qui est constante.

d. Manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques de la MB sont essentiellement en lien avec des atteintes du système nerveux central de type « parenchymateuse » (atteinte de la substance blanche, préférentiellement de la jonction méso–diencéphalique) ou « extra–parenchymateuses » (atteintes vasculaires veineuses ou artérielles).

Le diagnostic de ces formes neurologiques a fait l'objet d'un consensus international en 2014

1. Neuro-Behçet défini :

- A. Patients répondant aux critères internationaux de diagnostic de la MB
- B. Syndrome neurologique clinique objectif en lien avec la maladie de Behçet et associé à des anomalies de neuro-imagerie et/ou de l'analyse du LCR
- C. Pas d'alternative étiologique aux troubles présentés

2. Neuro-Behçet probable :

- A. Syndrome neurologique objectif comme défini en 1, mais chez un patient ne répondant pas à l'ensemble des critères diagnostiques de MB
- B. Syndrome neurologique non caractéristique chez un patient avec une MB définie

e. Manifestations digestives

Les manifestations gastro–intestinales ressemblent macroscopiquement aux lésions de la maladie de Crohn surtout, et plus rarement à celles de la rectocolite hémorragique. La symptomatologie fonctionnelle est aspécifique : flatulences, nausées, ballonnement, éructations, diarrhée, anorexie ou rectorragies. Il n'a pas été décrit d'aspect endoscopique ni histologique spécifique toutefois l'étendue en profondeur des lésions, souvent peu nombreuses (< 5), de forme ovale, et de localisation iléo–caecale est en faveur de la MB. A la différence de la maladie de Crohn, on ne note jamais de granulome sur les biopsies.

f. Atteinte rénale

L'atteinte rénale est exceptionnelle et dominée par la néphropathie amyloïde, survenant toujours chez des malades non contrôlés après de nombreuses années d'évolution.

Des complications liées à des thromboses des veines et/ou des artères rénales ont été rapportées.

g. Atteinte thoracique

- Atteintes cardiaques

Elles (< 5 % des cas) peuvent concerner les trois tuniques : myocardite, dont on peut rapprocher les troubles du rythme ; endocardite avec valvulopathie aortique ou mitrale, endocardites fibroblastiques parfois compliquées de thrombus intracavitaires ; les péricardites peuvent être inaugurales, volontiers récidivantes.

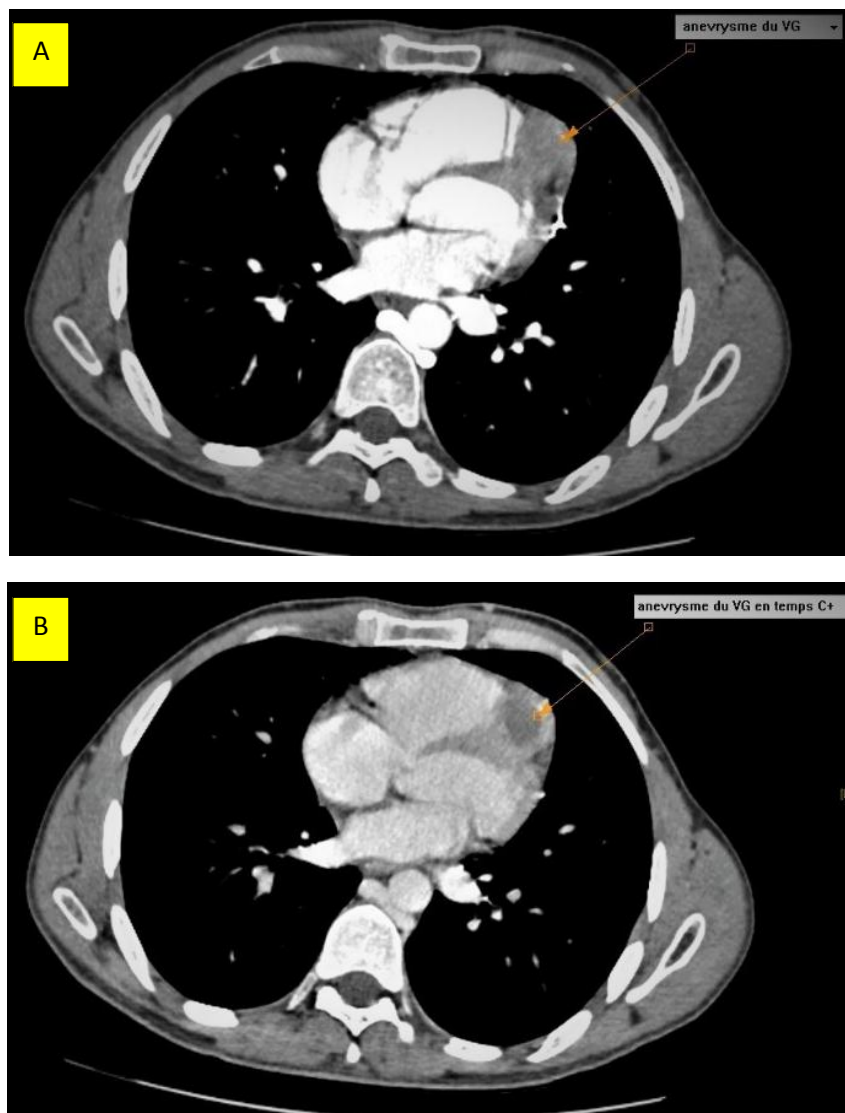


Figure 68 : images du service de radiologie, CHU Hassan II, Fès → Coupes axiales passant par le cœur en temps artériel (A) puis veineux (B), objectivant un anévrisme partiellement thrombosé du VG chez un patient de 21 ans suivi pour angio Behçet.

L'atteinte coronaire est aussi décrite avec anévrismes et thromboses compliqués d'infarctus myocardique, d'hémopéricarde et/ou de mort subite.

- Atteinte pulmonaire

- Hémorragie alvéolaire

Les hémorragies alvéolaires se manifestent par des hémoptysies souvent minimales et une dyspnée. Les hémoptysies ne sont pas constantes mais l'anémie est fréquente [175,176]. Sur la radiographie thoracique, apparaissent de façon aiguë et transitoire des opacités alvéolaires ou alvéolo-interstitielles, souvent péri-hilaires ou basales, épargnant les apex et la périphérie [176,177,178].

La récurrence des hémorragies alvéolaires aboutit à une fibrose [179,180].

- Pneumonie organisée

Une pneumonie organisée (PO) peut se développer autour des foyers de vascularite pulmonaire, sous forme de bourgeons alvéolaires associés à un infiltrat inflammatoire mixte, touchant les vaisseaux.

Les infections pulmonaires sont liées à la MB et au traitement immunosuppresseur.

Des pneumopathies à germes opportunistes compliquent le traitement immunosuppresseur [181]. Les patients ayant une MB développent fréquemment des tuberculoses pulmonaires ou pleurales [182].

Des embolies pulmonaires septiques ont été décrites chez un patient porteur d'un thrombus du ventricule droit [179,183].

- Fibrose médiastinale

La fibrose médiastinale est exceptionnellement décrite. Elle se manifeste par un syndrome cave supérieur d'installation progressive chez un homme jeune. La TDM et/ou l'IRM permettent de poser aisément le diagnostic sans avoir recours à la biopsie.

Le traitement repose sur la corticothérapie associée aux anticoagulants et à la colchicine.

- Pleurésie

La plèvre peut être le siège d'une vascularite, responsable de micronodules pleuraux, ou d'épanchements. Ces pleurésies sont aussi observées au cours des thromboses caves et des infarctus [179].

Ils peuvent être bilatéraux, associés à un syndrome cave supérieur [185], ainsi qu'à une chyloptysie et une ascite chyleuse [179,184].

Macroscopiquement l'épaississement pleural est minime mais l'histologie objective des signes de vascularite des séreuses ainsi que du parenchyme pulmonaire [186].

➤ Les principaux symptômes dans notre série étaient la toux chez 75% de nos patients, la dyspnée, l'hémoptysie, les douleurs thoraciques et l'œdème du visage représentaient le reste des symptômes.

3.1.4. Atteinte vasculaire intrathoracique

Bien que l'atteinte vasculaire ne soit rencontrée que chez un patient sur quatre, il s'agit de la cause la plus fréquente de mortalité par MB [175,187].

L'atteinte des vaisseaux de gros calibre au cours de la MB définit l'« angiobehçet » et comprend les occlusions veineuses et artérielles ainsi que les anévrismes [188].

a. Anévrismes de l'artère pulmonaire

La MB est la cause la plus fréquente d'AAP [189]. Au cours de cette maladie, l'AAP touche 11 fois plus l'homme que la femme et survient surtout entre l'âge de 30 et 35 ans [190].

Les AAP dominent les manifestations cliniques et le pronostic vital, pouvant compliquer une MB connue ou en constituer la première manifestation [191].

L'AAP peut toucher aussi bien les divisions principales de l'artère pulmonaire que ses branches [192]. Leur rupture avec érosion dans la bronche provoquant des hémoptyxies massives, représente le symptôme le plus fréquent [193]. Une dyspnée,

une toux, des douleurs thoraciques et une altération de l'état général peuvent co-exister [193]. Cependant, l'AAP peut ne pas s'accompagner d'hémoptysie [190].

L'évolution de l'anévrisme se fait vers la thrombose, ce qui diminue le risque d'hémorragie [193]. À la radiographie du thorax, l'anévrysme se manifeste par une augmentation de la distance interhilaire ou par une opacité hilare [190]. Il s'agit d'une cause majeure de décès au cours de la MB et c'est un élément de mauvais pronostic, puisque 30 % des patients meurent dans les deux années qui suivent [189].

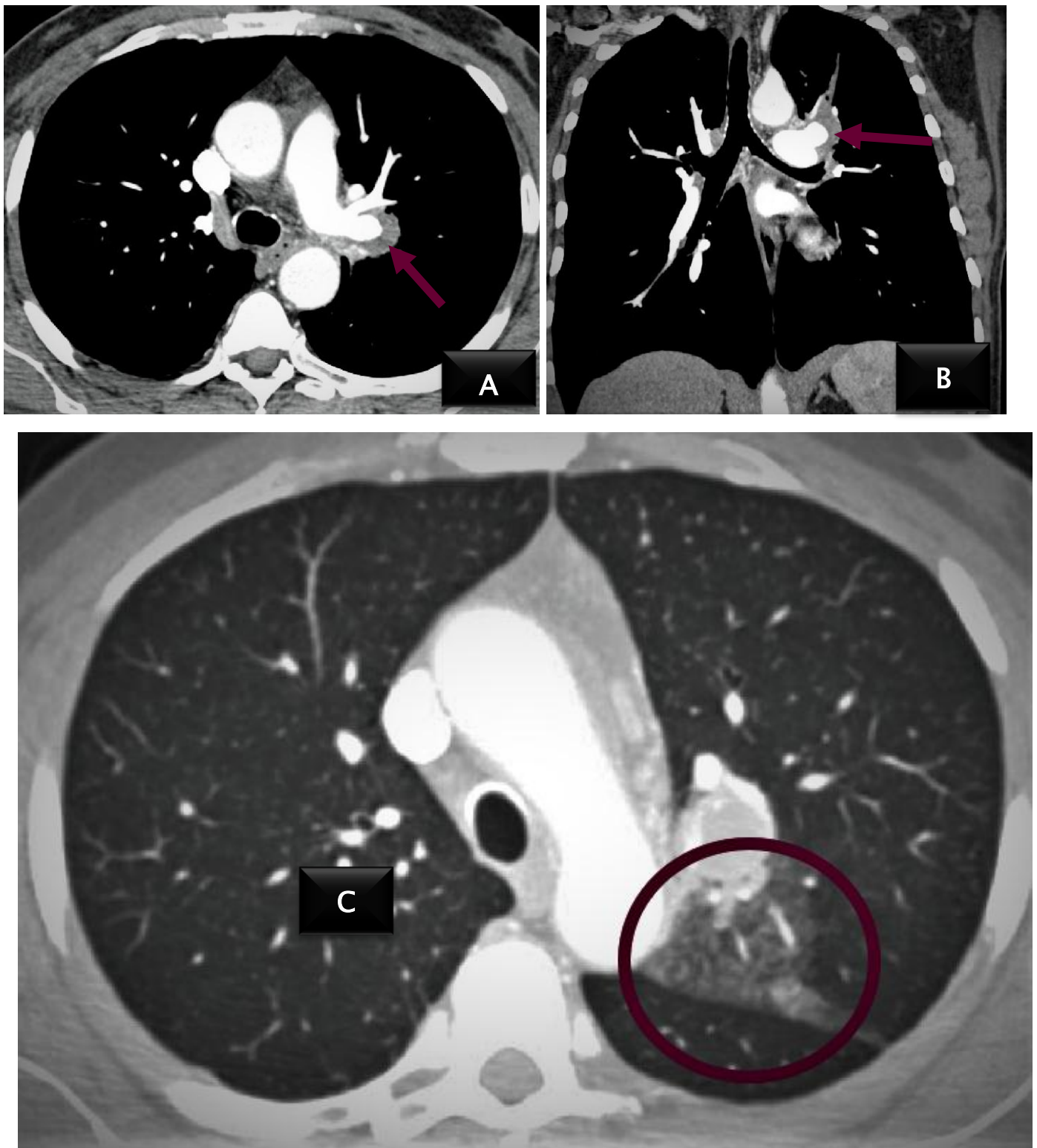


Figure 69 : Images du service de radiologie CHU Hassan II, Fès → Acquisitions tomodensitométriques en coupe axiale (A) et coronale (B) objectivant un anévrysme partiellement thrombosé de l'artère pulmonaire gauche (flèches). Il s'y associe une plage d'hyperdensité en « verre dépoli » tout autour en rapport avec une hémorragie alvéolaire (cercle) (C).

b- Thrombose de l'artère pulmonaire

Bien que la thrombose veineuse profonde soit fréquente au cours de la MB, l'EP est plus rare, car les thrombi adhèrent fortement aux parois vasculaires [3,126]. Cela laisse supposer qu'au cours de la MB, le primum movens de la formation de la thrombose soit représenté par la lésion endothéliale et non par la thrombophilie.

L'hémoptysie constitue le signe le plus fréquent en cas d'EP au cours de la MB, d'abondance variable, d'aggravation progressive ou massive d'emblée, associée à des douleurs thoraciques et à une dyspnée [177,179].

L'EP peut récidiver même sous traitement anticoagulant.

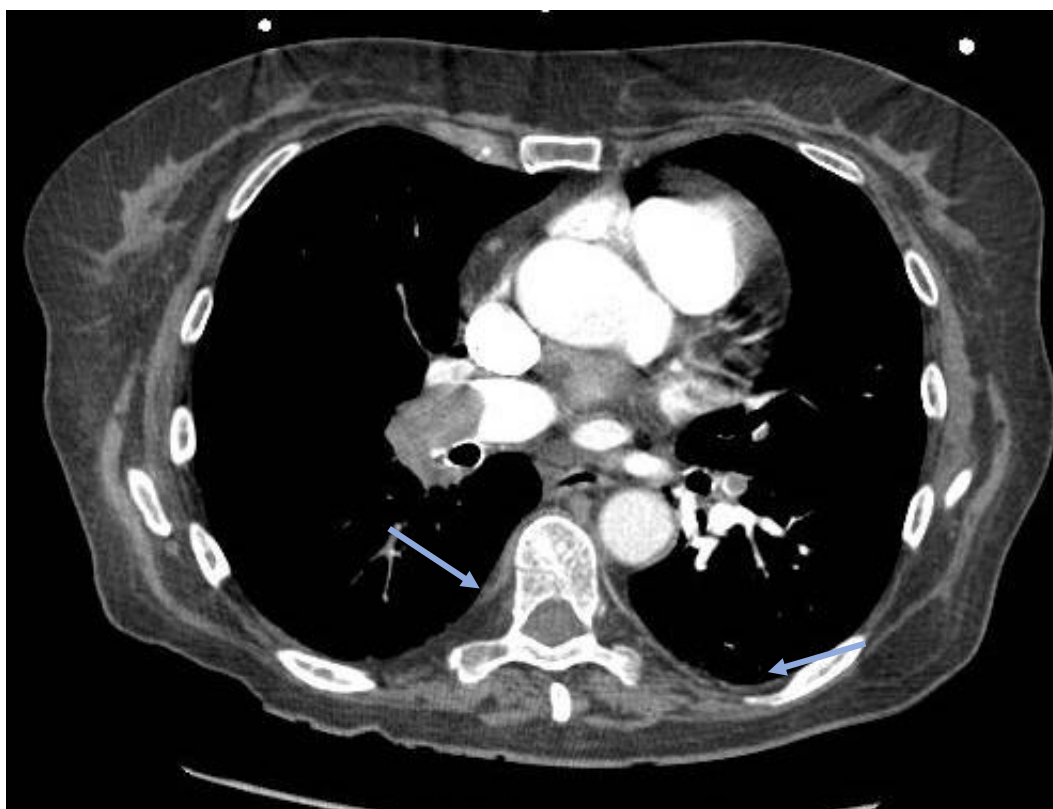


Figure 70 : Images du service de radiologie CHU Hassan II, Fès → coupe axiale passant par l'étage thoracique en fenêtrage médiastinale objectivant une embolie pulmonaire bilatérale (flèches)

c- Thromboses de la veine cave supérieure

L'atteinte des veines de gros calibre incluant l'occlusion de la veine cave supérieure (VCS) est plus fréquente que les artérites , mais reste un événement relativement rare au cours de la MB représentant 9,8% des manifestations vasculaires [175, 179].

Le syndrome cave supérieur (SCS) représente un des modes de révélation de la MB. Il est le plus souvent secondaire à la thrombose de la VCS, ou sa compression par une médiastinite [194].

Au cours du syndrome cave supérieure, il se produit un élargissement du médiastin en rapport avec la circulation veineuse collatérale (CVC) et la dilatation de la crosse de la veine azygos et des veines mammaires internes [195].

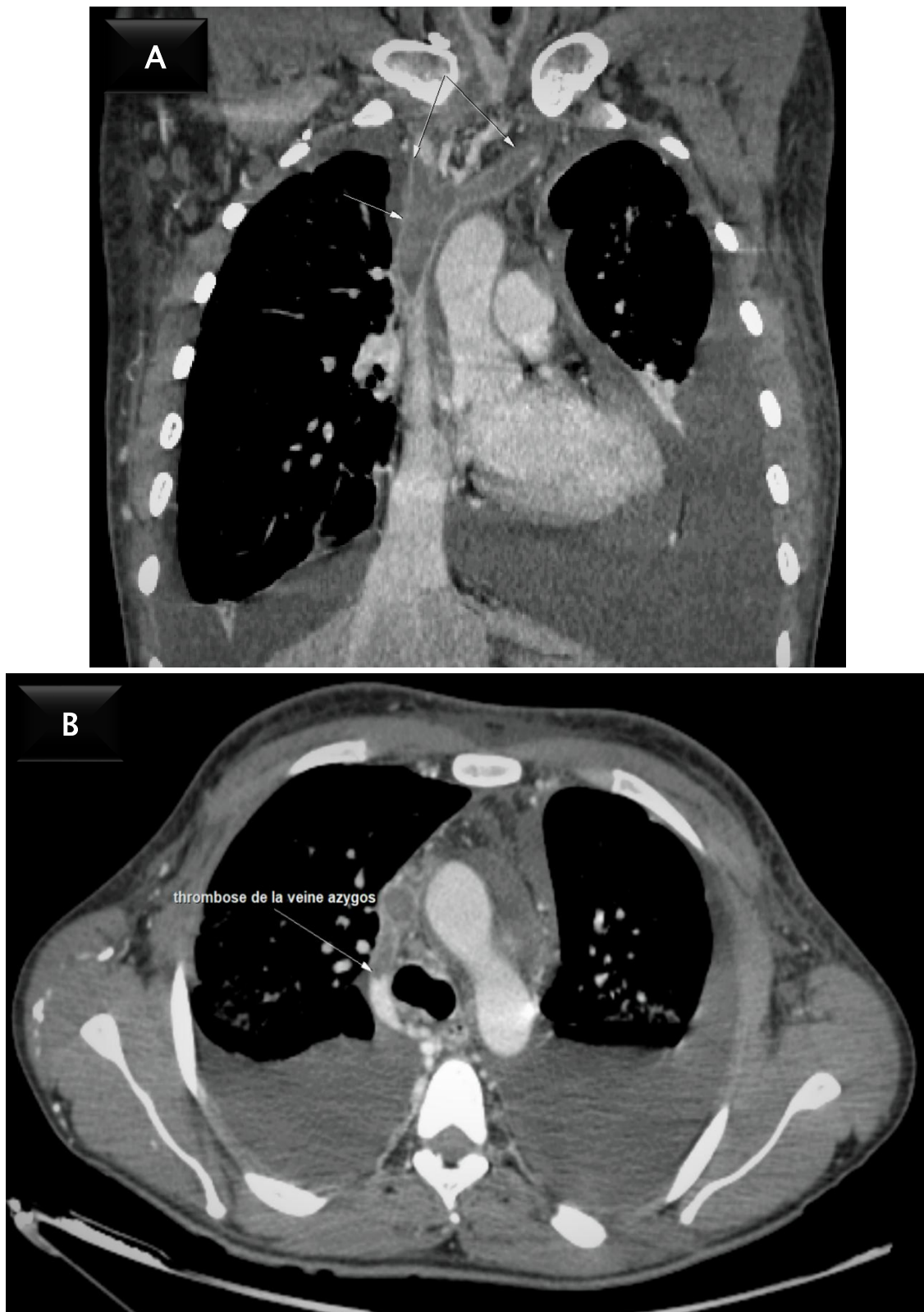


Figure 71 : Images du service de radiologie CHU Hassan II, Fès ➔ Acquisitions tomomodensitométriques en coupe coronale (A) et axiale (B) objectivant une thrombose totale de la veine sous clavière gauche, des deux troncs innommés la VCS et la partie proximale de la veine azygos chez un patient suivi pour maladie de Behçet.

d- Atteinte des artères thoraciques

L'anévrisme de la crosse de l'aorte ainsi que celui des artères sous-clavières et des coronaires a été rapporté au cours de la MB [196].

L'atteinte des troncs artériels supra-aortiques par anévrisme ou thrombose est exceptionnelle au cours de la MB [197].

e- Hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est rare au cours de la MB [198].

Elle est rencontrée chez environ un patient sur neuf atteints d'une localisation thoracique de la maladie. Elle serait le fait d'épisodes répétés d'EP.

Cette hypertension pulmonaire peut être révélatrice de la MB, associant une dyspnée d'effort à des phlébites surales [179,199].

3.1.5. Examens paracliniques

Devant une suspicion clinique de MB, il n'existe aucun critère biologique d'appoint. L'haplotypage du HLA de classe I ne doit donc pas être réalisé.

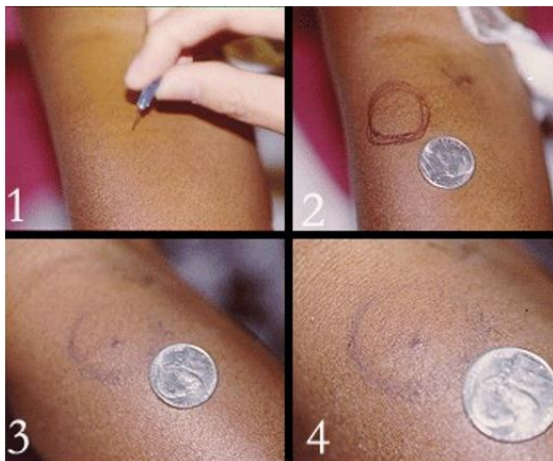
Le syndrome inflammatoire biologique est inconstant et plus volontiers retrouvé dans les MB avec atteinte vasculaire et/ou en cas d'arthrite.

Tous nos malades avaient un bilan inflammatoire normal, par contre Shahram rapportait une élévation de la VS dans 46,5% des cas principalement chez les malades en phase active [200]. Tohmé [201] a noté que le dosage des facteurs de coagulation dans sa série est revenu normal ce qui regagne nos résultats avec un bilan de coagulabilité strictement normal chez nos patients malgré le contexte thrombotique.

Malgré sa faible sensibilité, le pathergy test a une grande spécificité (> 90%) et reste un test utile au diagnostic [202], La positivité du test pathergique varie largement selon les différents pays, dans notre série il y avait un seul patient qui avait un test pathergique positif parmi nos 12 patients soit 8,3 % des cas, alors que Shahram (Iran) [203] avait un test positif dans 52,5% des cas, Benamour (Maroc) [164] a

également rapporté une valeur de 53,9% et Pande (Inde) [204] n'avait que 8,6% de cas de positivité. Cette diversité peut être due à un problème de technique responsable d'une variabilité des résultats selon les études.

Les quatre phases du pathergy test



Pathergy test positif

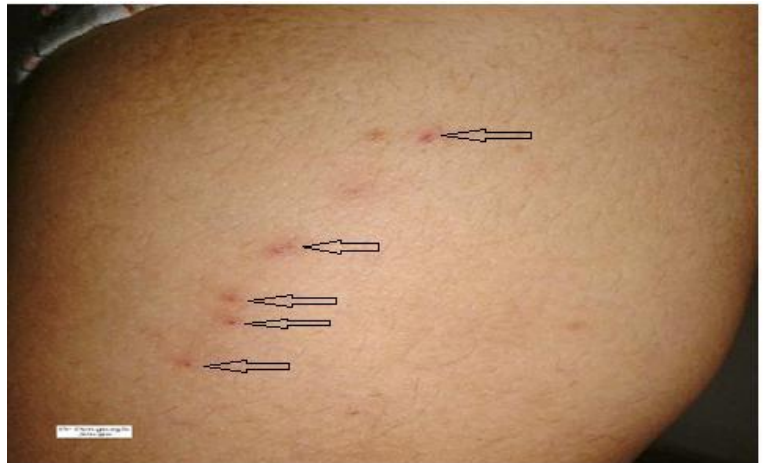


Figure 72: Pathergy test

L'examen ophtalmologique est systématiquement demandé ainsi qu'un fond d'œil avec angiographie si signe de vascularite, afin de rechercher l'atteinte ophtalmologique fréquente au cours de la MB.

Pour l'atteinte thoracique, le diagnostic repose en plus de la clinique sur la radiographie du thorax, le scanner thoracique ainsi que l'échographie transthoracique (ETT) pour caractérisation des lésions cardiovasculaires, la bronchoscopie avec biopsie peut également être envisagée.

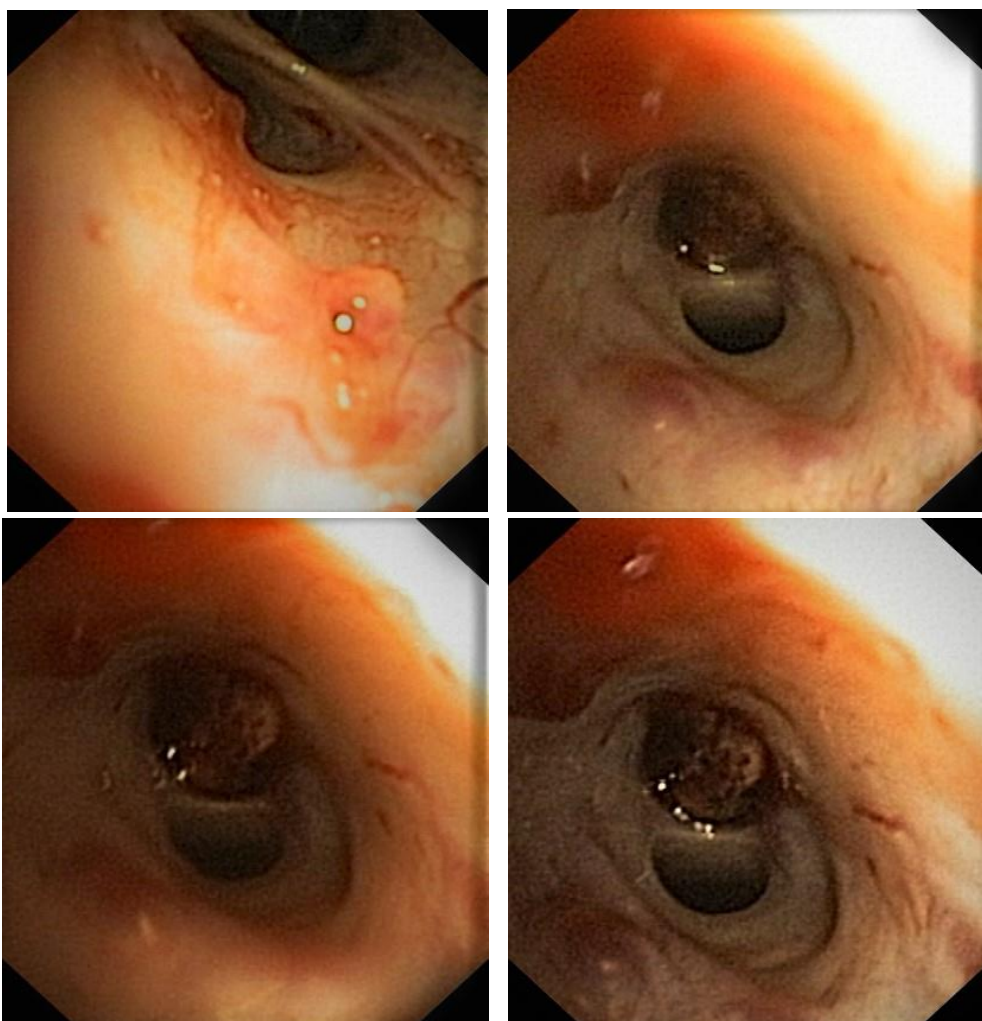


Figure 73 : Images du service de pneumologie CHU Hassan II ➔ Fibroscopie réalisé chez un patient (M.M) de 56 ans, suivi pour maladie de Behçet, objectivant chez lui un bourgeon mobile rougeâtre obstruant totalement une sous segmentaire de la ventrale.

Tous nos patients ont bénéficié d'une radio thoracique qui reste l'examen de première intention devant une symptomatologie thoracique comme ce qui a été rapporté par Gunen [205], parmi les lésions ayant été décrites dans sa série on retrouve l'élargissement médiastinal et hilair et les opacités para hilaires arrondies, ce qui rejoint les résultats de notre série où il s'agissait principalement d'opacités médiastinales bilatérales chez un patient, une image nodulaire ou caverneuse chez 2 patients, un élargissement médiastinal avec gros hile dans 6 cas, un épanchement pleural bilatéral d'abondance variable chez 2 patients, deux d'entre eux avaient une cardiomégalie.

- En cas d'angiobehçet, le recours à l'échodoppler veineux et artériel ainsi qu'à l'angioscanner est primordial pour une meilleure visualisation des lésions.

La TDM thoracique montre en cas de thrombose récente, l'absence d'opacification de la veine thrombosée qui est le plus souvent élargie, à paroi régulière. En cas de thrombose chronique et ancienne, la TDM montre un aspect filiforme de la veine cave supérieure et des troncs veineux innominés.

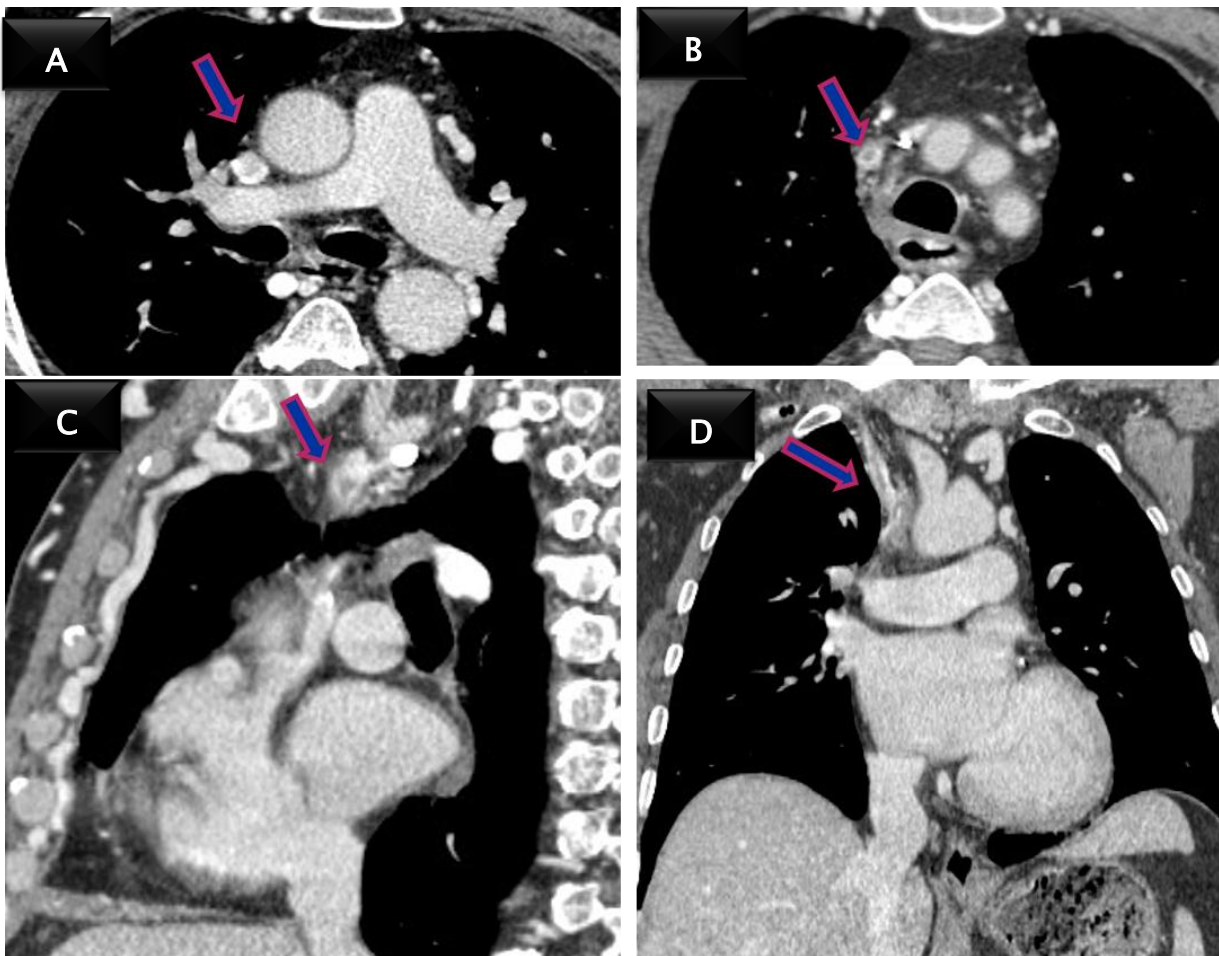


Figure 74 : Images du service de radiologie CHU Hassan II, Fès ➔ Acquisitions tomодensitométriques en coupe axiale (A,B) et coronale (C,D) objectivant un défaut de rehaussement partiel de la veine innominée droite étendu à la veine cave supérieure, en rapport avec une thrombose veineuse. Le calibre réduit des veines oriente vers sa nature chronique.

En cas d'anévrisme, l'angioscanner thoracique permet de l'étudier dans son ensemble et de faire la part entre le chenal circulant et la partie thrombosée, elle montre par ailleurs un aspect de verre dépoli en cas d'hémorragie alvéolaire.

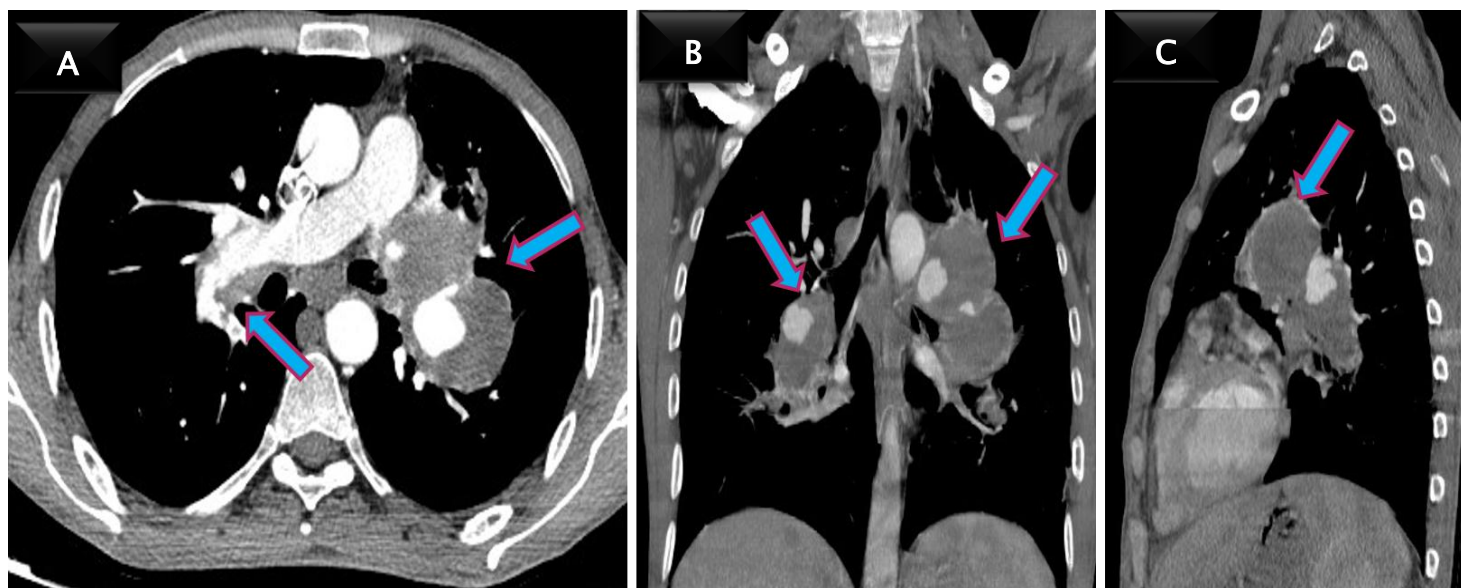


Figure 75 : Images du service de radiologie CHU Hassan II, Fès ➔ Acquisitions tomодensitométriques en coupe axiale (A), coronale (B) et sagittale (C) objectivant des dilatations anévrysmales massivement thrombosées des artères pulmonaires droites et gauches.

Gunen [205] et Zidi [206] ont indiqué dans leurs séries la supériorité de la TDM thoracique par rapport à la radio standard en la plaçant en tête des examens paracliniques en cas d'atteinte thoracique [205,206], même constat était fait dans notre étude où tous les patients ont bénéficié d'une angio-TDM thoracique ce qui a permis une meilleure caractérisation des lésions constatées par la radiographie standard, parmi ces lésions on retrouve en particulier les anévrysmes chez 5 patients, uniques ou multiples partiellement ou totalement thrombosés, les thromboses de la VCS dans 5 cas, l'hémorragie alvéolaire chez 5 patients, les épanchements pleuropéricardiques retrouvés chez 3 patients et une sténose de l'artère pulmonaire chez un seul cas.

Dans notre étude, 7 patients ont bénéficié d'une échodoppler qui était plus sensible que les autres examens pour le diagnostic des thromboses veineuses, et avait objectivé chez 4 patients une TVP étendue des territoires iliaques, fémoraux et poplités, et est revenue normale chez les 3 autres cas.

La fibroscopie bronchique est utile dans le bilan des hémoptysies, qui peuvent être en rapport avec une fissuration d'anévrisme, une trachéite ou une bronchite hémorragique selon l'étude de Hamzaoui [179]. En effet, 4 patients de notre série ont bénéficié d'une bronchoscopie revenant pathologique dans deux cas montrant ainsi des stigmates hémorragiques.

Enfin devant l'atteinte neurologique, un examen du LCR est indispensable, l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) est d'un grand intérêt en particulier si les lésions ne sont pas visibles au scanner.

Le recours à d'autres examens est possible selon la symptomatologie et la présentation clinique initiale.

3.1.6. TRAITEMENT

Aucun consensus n'existe pour le traitement de la MB qui reste toujours symptomatique et discuté au cas par cas.

Il repose, comme dans les autres vascularites, sur la corticothérapie qui reste la pierre angulaire du traitement et /ou les immunosuppresseurs.

Une corticothérapie orale (0,5 à 0,7 mg/kg par jour) permet de réduire rapidement les symptômes cliniques. Elle peut être précédée dans les tableaux aigus, inflammatoires et graves, par un bolus de méthylprednisolone (1 g/j pendant trois jours) (207).

L'adjonction d'immunosuppresseur à type d'azathioprine en cas d'atteinte récidivante des membres inférieurs, voire d'emblée dans des cas de thrombose extensive, de thrombose cave ou de thrombose cérébrale permet de réduire le nombre et le risque de récurrence (208,209,210).

Dans les tableaux cliniques d'emblée sévères (syndrome de Budd–Chiari, thrombose porte ...), le cyclophosphamide mensuel peut être préféré en première intention, relayé après 6 à 12 mois par l'azathioprine. La durée du traitement immunosuppresseur n'est pas consensuelle, variant généralement entre trois et cinq ans.

Le traitement anticoagulant est toujours proposé d'emblée pour une durée totale non codifiée

La chirurgie n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement médical avec des lésions ischémiques menaçantes.

La chirurgie vasculaire est, en revanche, indiquée le plus souvent en urgence dans les formes anévrismales. Elle fait appel à des précautions techniques particulières du fait du risque élevé de complications postopératoires rapportées (211,212).

4. Vascularites des vaisseaux de gros calibre

4.1. Maladie de Takayasu

4.1.1. INTRODUCTION

La maladie de Takayasu est une panartérite non spécifique prédominant à la jonction média–adventice de l'aorte et de ses principales branches et parfois des artères pulmonaires. Cette artérite inflammatoire chronique d'origine inconnue, évolue vers des sténoses, des thromboses et des anévrysmes.

La distribution lésionnelle est habituellement segmentaire et dispersée. Une atteinte des artères pulmonaires est présente dans 50–80% des cas et est souvent une manifestation tardive de la maladie. Bien qu'elle soit plus fréquente au Japon et dans l'Asie du Sud–Est, cette maladie a été décrite dans le monde entier, affectant principalement les femmes jeunes (entre 10 et 40 ans).

Souvent asymptomatiques à la phase initiale, les lésions artérielles peuvent se manifester par le retentissement de ces sténoses : claudication de membre, accident cérébral ischémique transitoire, accident cérébral ischémique constitué, hypertension artérielle réno-vasculaire ou bien par des symptômes généraux (asthénie, céphalée), et pour limiter l'exposition aux radiations ionisantes répétées, l'IRM devrait être la modalité de choix dans les cas suspects d'avoir une artérite de Takayasu.

4.1.2. EPIDEMIOLOGIE

II.1. Le sexe

On retrouve un fort pourcentage de femmes dans toutes les séries de la littérature, le plus souvent 80–85 %, le rapport hommes sur femmes variant de 1 /4.5 à 1 /9 selon les séries (213).

En ce qui concerne notre série, tous les cas élucidés (soit sept cas) sont des femmes.

II.2. L'âge

Il s'agit d'une maladie du sujet jeune (généralement 2^{ème} et 3^{ème} décennie). Il faut tenir compte du délai souvent important qui s'écoule entre le début des signes et le diagnostic.

Le plus jeune cas retrouvé est celui d'un enfant africain de 7 mois (214). Les enfants représentent 7.5 % des maladies de TAKAYASU (216).

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 31 ans, avec des extrêmes allant de 16 ans à 43 ans, ce qui rejoint les résultats des séries internationales.

II.3. Origine et répartition géographique

La maladie de TAKAYASU a été décrite dans toutes les régions du globe et touche toutes les ethnies.

Elle a une fréquence reconnue comme plus élevée en Asie (surtout Japon et Inde) et en Amérique Latine (213).

II.4. Fréquence et prévalence

C'est la plus fréquente des artériopathies inflammatoires.

Aux Etats-Unis, son incidence annuelle a été estimée à 2.6 par million d'habitants (213).

Au Japon, 100 nouveaux cas annuels sont rapportés (217)

Son aspect histologique d'aortite non spécifique limite les estimations de sa prévalence à partir des séries autopsiques qui sont imprécises et peu nombreuses dans le monde.

Au Japon, sa prévalence a pu être estimée à 0.033 % et 0.036 % sur 2 séries autopsiques (217).

4.1.3. ETIOPATHOGENIE

C'est une panartérite caractérisée par une infiltration par des cellules mononuclées inflammatoires et occasionnellement par des cellules géantes, on note une prolifération et une fibrose de l'intima, une vascularisation et des lésions séquellaires de la média, une fragmentation et une dégénérescence de la limitante élastique, la lumière du vaisseau ainsi réduite peut être associée ou non à des thromboses. L'atteinte de la vasa vasorum est fréquente, les modifications pathologiques des différents organes au cours de la maladie de Takayasu sont le reflet de l'ischémie des vaisseaux atteints.

Les mécanismes immuno-pathogéniques, de nature encore inconnue, sont suspectés dans cette maladie, et comme c'est le cas pour les autres types de

vascularites, les complexes immuns sont présents mais leur signification pathogénique reste obscure, toutefois, il peut être évoqué :

- Sur la phase initiale de la maladie avec ses signes cliniques et biologiques systémiques.
- Sur l'association à des maladies où il existe des désordres immunitaires (maladie de CROHN, L.E.A.D, S.P.A, P.R. Thyroïdite de Hashimoto...)
- Sur l'amélioration fréquente produite par un traitement corticoïde.
- Sur l'existence dans certaines observations (surtout s'il existe une pathologie associée) d'Ac-anti muqueuse colique ; de dépôts mésangiaux d'IgG et de C3, de facteur antinucléaire, de facteur rhumatoïde, d'Ac anti -muscle lisse, de cellules LE.
- Sur l'existence d'Ac-anti aorte (218), qui décroissent spontanément sous corticothérapie
- Sur l'existence d'Ac-anti cellules endothéliales (219) pouvant appuyer le diagnostic.
- Sur l'existence de complexes immuns (220)

4.1.4. DIAGNOSTIC POSITIF

1. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Classiquement la maladie évolue en 2 phases successives :

- Une phase pré-occlusive
- Une phase occlusive

a. La phase pré-occlusive

Elle peut être discrète ou au contraire bruyante. Le diagnostic est difficile car la symptomatologie est peu spécifique.

Ceci explique qu'il s'écoule un long délai entre le début de la maladie et le diagnostic. Le plus souvent, le diagnostic est posé à la phase occlusive

Il est important, de rechercher une inégalité de perception des pouls, une asymétrie tensionnelle ou un souffle vasculaire évocateur de l'artérite.

Et c'est à ce stade que la mise en place d'une thérapeutique adaptée semble influencer le plus souvent l'évolution de la maladie.

b. La phase occlusive

Elle survient dans 75 % des cas 2 à 12 ans après la phase initiale.

Elle se caractérise par des manifestations fonctionnelles et cliniques en rapport direct avec les atteintes artérielles sténo-occlusives et/ou dilatées de la maladie.

1. Atteinte des troncs supra aortiques et de la crosse (type 1). Elle associe :

❖ Une atteinte de la face

On peut observer une amyotrophie des muscles de la face, une claudication des masséters, des ulcérations de la cloison nasale, du nez et du palais.

❖ Des signes ophtalmiques

Retrouvés dans 30 % des cas, liés à une atteinte directe des troncs supra aortiques. Les symptômes cliniques peuvent être : un brouillard visuel, des tâches, une diplopie, une hémorragie rétinienne, une cataracte ischémique, une atrophie optique, une thrombose artérielle rétinienne, une stase veineuse, un décollement de rétine, une atrophie de l'iris, des microanévrismes, une hyperhémie conjonctivale, une énophtalmie ou une cécité.

❖ Des signes cérébraux

Carotidiens, vertébro-basilaires avec des céphalées, des vertiges, des troubles de l'équilibre à caractère postural, une hypoacousie, des malaises. Plus rarement, on observe un déficit neurologique focalisé.

❖ Des signes brachiaux

En rapport avec l'atteinte soit du tronc brachio-céphalique, soit de l'artère axillaire ou sous-clavière : paresthésies, claudication du bras, troubles vasomoteurs avec diminution d'un pouls ou diminution de la pression artérielle.

L'examen somatique est ici primordial : recherche d'un souffle sous-clavier, d'une asymétrie tensionnelle. La découverte de la diminution ou de l'abolition d'un pouls périphérique huméral, cubital, radial est fondamentale. Elle est retrouvée dans 86 % des cas (221).

2. Atteinte de l'aorte thoraco-abdominale

Les atteintes de l'aorte thoraco-abdominale vont se manifester en général par une hypertension artérielle (HTA), parfois une claudication des membres inférieurs, les signes digestifs étant beaucoup plus rares.

– L'HTA dans la maladie de TAKAYASU est un signe très important car c'est un mode de révélation fréquent de l'aorto-artérite (50 %) : elle est retrouvée chez 70 % environ des patients atteints (221,222).

L'hypertension artérielle est secondaire dans 2/3 à 3/4 des cas à l'atteinte des artères rénales qu'elle soit uni ou bilatérale (223).

Une sténose aortique peut aussi l'expliquer.

Rarement, les manifestations cliniques sont en rapport avec un anévrisme aortique.

3. Atteinte des artères pulmonaires

De découverte souvent tardive, cette localisation peut être évoquée par des signes inconstants comme une toux sèche, une dyspnée d'effort, une hémoptysie ou des signes d'insuffisance ventriculaire droite.

Malgré la discrétion de la symptomatologie clinique la circulation pulmonaire constitue la 2^{ème} localisation artérielle de la maladie de TAKAYASU.

4. Atteinte cardiaque.

Si, dans 60 % des cas les manifestations cardiaques sont dues au retentissement de l'HTA, il existe cependant des atteintes intrinsèques sans origine hypertensive.

L'insuffisance cardiaque est la première cause de mortalité dans la maladie de TAKAYASU.

_ L'atteinte des coronaires :

La symptomatologie est celle de l'insuffisance coronarienne avec angor et nécrose myocardique.

L'infarctus du myocarde peut inaugurer la maladie (224). L'atteinte des coronaires a un pronostic sévère.

_ L'atteinte myocardique :

Il existe quelques cas de décès par défaillance cardiaque où l'étude anatomopathologique a mis en évidence des lésions cardiaques identiques à celle de l'aorte (225).

Tableau 18 : Caractéristiques et présentation des premiers symptômes clinique en comparaison avec la série de D. Alnabwani et al. (253)

Paramètre	D.Alnabwani et al.	Notre série
Âge	25 (+/-12.50)	31(+/-15)
Mâles	11,7 %	0
Femelles	88,3 %	100%
Fièvre	20,93 %	43%
Douleur thoracique	13,95 %	28,5%
Symptômes de claudication	13,95 %	28,5%
Mal de crâne	13,95 %	43%
Essoufflement	11,62 %	14%
Syncope	6,98 %	0
HTA	30,93 %	57 %

II. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a. Biologie

Les examens biologiques révèlent l'existence d'un syndrome inflammatoire dans 50 à 80% des cas. Ce dernier est non spécifique et se traduit par une élévation de la vitesse de sédimentation, une hyperfibrinogénémie, une hyperleucocytose modérée sans éosinophilie, une anémie hypochrome ou normochrome. Le taux de plaquettes est en règle normal. Il existe une augmentation des alpha 2 globulines et des gammaglobulines.

La CRP est augmentée et constitue avec la vitesse de sédimentation un critère classique d'évolutivité de la maladie et de la surveillance de l'efficacité du traitement.

Il y a une augmentation accrue des facteurs antinucléaires et des facteurs rhumatoïdes, avec existence d'une hyperlymphocytose B et d'une transformation lymphoblastique plus importante en présence d'antigène aortique purifié.

b. Imagerie :

De nouvelles modalités d'imagerie peuvent aider à diagnostiquer avec précision et à surveiller le TAK. Cependant, l'absence d'un test de référence pour l'activité de la maladie (histologie) dans la plupart des cas limite l'évaluation de la sensibilité et de la spécificité des différentes modalités. L'IRM, l'angiographie par résonance magnétique (ARM), l'échodoppler, la tomographie et la tomographie par émission de positrons (TEP) sont toutes potentiellement utiles pour évaluer l'activité de la maladie.

Tableau 19 : Comparaison des modalités d'imagerie dans l'artérite de Takayasu

Test diagnostique	Avantages	Inconvénients
Echodoppler	- Haute résolution de la paroi artérielle (0,1 mm) - Mesures de l'élasticité de la paroi - Imagerie calcique/plaque - Flux sanguin directionnel - Non invasif - Portable - Relativement peu coûteux	- Mauvaise imagerie de l'aorte et de la sous-clavière proximale - Pas de mesure directe de l'inflammation - Dépend du technicien - Pas de normalisation de la technique
IRM	- Résolution modérée de la paroi (1 mm) - Bonne imagerie de la lumière - Inflammation mesurée par l'œdème de la paroi - Le renforcement du contraste de la paroi - Évaluation globale du système artériel	- Faible imagerie des gros vaisseaux distaux - Pas de visualisation de plaque calcifié - Pas de standardisation de la technique - Coûteux
Scanner et angioscanner	- Résolution modérée de la paroi (1 mm) - Bonne imagerie de la lumière - Mesure de l'inflammation à travers : - Le renforcement du contraste de la paroi - Évaluation globale du système artériel - Bonne étude des plaques.	- Faible imagerie des gros vaisseaux distaux - Exposition aux radiations - Risque lié au contraste iodé - Pas de standardisation de la technique

La radiographie thoracique montre :

- Irrégularités du contour aortique soulignées parfois par des calcifications linéaires, (manifestation la plus fréquente). On peut aussi retrouver des dilatations surtout au niveau de la crosse.
- Hyperclartés segmentaires, plus souvent lobaires par atteinte des artères pulmonaires.

Echographie – Doppler :

Elle permet une visualisation directe des lésions des parois artérielles qu'elles soient sténotiques, occlusives ou dilatées. Elle estime également le degré de sténose et permet la mesure des index de pression systolique, on peut rechercher et surveiller une éventuelle insuffisance aortique avec son retentissement sur le cœur.

TDM :

On retrouve les lésions « classiques » de la maladie de TAKAYASU (sténose, occlusion, ectasie) et des anomalies plus spécifiques

Avant injection, les parois pouvaient être facilement distinguées de la lumière vasculaire par les liserés spontanément hyperdenses. Après injection. On note également un aspect en « double contour » (figures 86,87), correspondant à l'atteinte inflammatoire de l'ensemble médio-adventitial de la paroi. Au stade chronique, des lésions sténo-occlusives, des lésions athéroscléreuses, des dilatations, des anévrysmes et des dissections aortiques étaient également notées.



Figure 76 : Image du service de radiologie CHU Hassan II, Fès → Important épaississement pariétal circonférentiel de l'aorte thoracique descendante surtout à hauteur de T8 où il est responsable d'une sténose >50% de la lumière circulante.

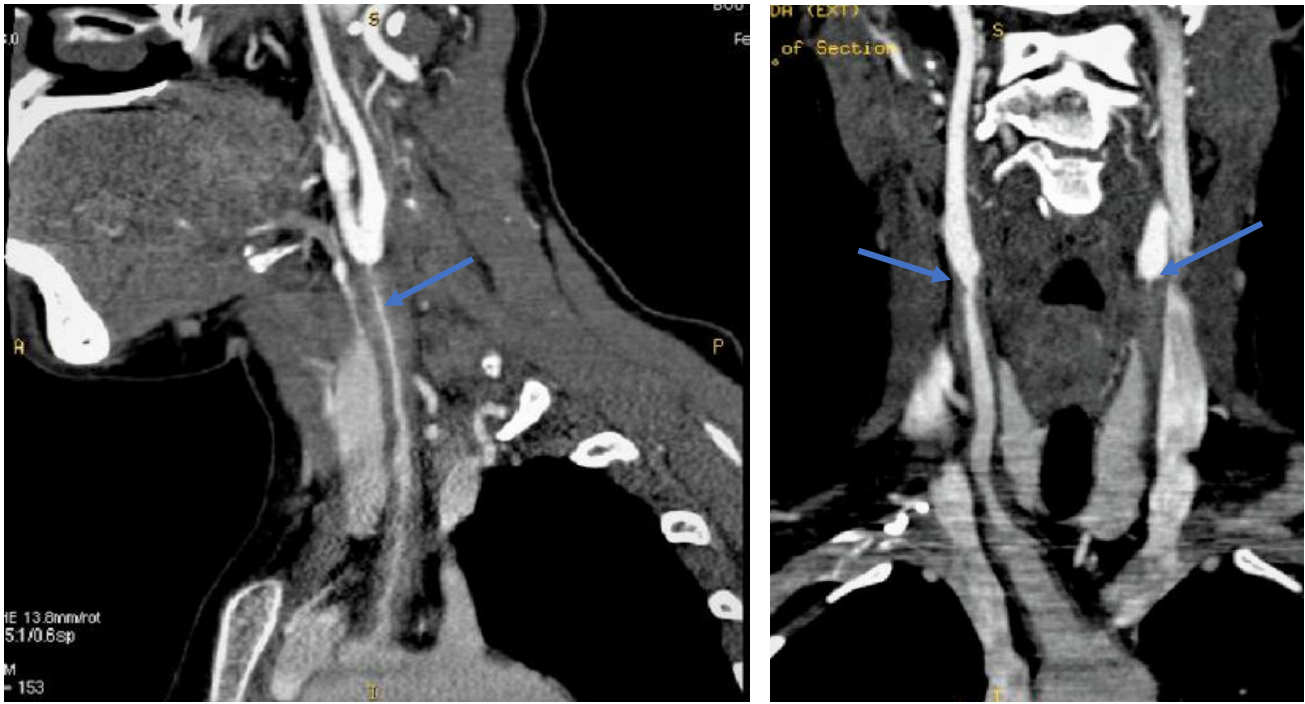


Figure 77 : Image du service de radiologie CHU Hassan II, Fès → Sténose du TABC et de la carotide commune droite devenant serrée au niveau de sa portion distale

Imagerie par résonance magnétique

L'angio-IRM pourrait trouver une place dans l'évaluation des artères profondes et peut détecter les anomalies situées au niveau de la crosse, du TABC, de l'aorte ascendante mais elle est très décevante pour l'étude des artères profondes.

⇒ Tous nos patientes ont bénéficié d'un bilan radiologique fait d'un angioscanner TAP puis échographies des artères superficielles pour meilleur caractérisation, le tableau ci-dessous différencie entre les différentes atteintes territoriales observées au cours de la maladie de Takayasu, une diversité des sites avec une atteinte plus ou moins préférentielle des artères sous clavières a été observé. Certaine étude récente explique ce tropisme par l'affinité pour certaines parois vasculaires à développer tel ou tel vascularite.

Tableau 20 : distribution des lésions vasculaires chez sept cas de notre série :

	Sténoses	Occlusion	Anévrysmes
Aorte thoracique	3 / 7	0	0
Artères carotides	5 / 7	2 / 7	0
Artères vertébrales	0	1 / 7	0
Artères sous clavières	5 / 7	1 / 7	0
Tronc innominé	4 / 7	0	0
Autres artères systémiques	3 / 7	1 / 7	0

Nos résultats rejoignent plus ou moins ceux de la littérature et plus particulièrement de ceux de la série de Kefi et al. (252). Dans leur étude on trouve des lésions artérielles à type d'épaississement pariétal chez tous les patients, de sténose (9 cas), d'occlusion (2 cas), de thrombose (1 cas) et d'anévrysme (2 cas). L'atteinte artérielle était explorée par l'échographie des troncs supra-artérielle dans tous les cas, par l'angioscanner de l'aorte et de ses branches dans 9 cas, par l'artériographie dans quatre cas et par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans 2 cas. L'atteinte vasculaire intéressait l'aorte abdominale (n = 9), l'artère rénale (n = 9), l'artère sous claviculaire (n = 6), la carotide commune (n = 5), l'artère pulmonaire et ses branches (n = 4), l'aorte thoracique descendante (n = 4), l'artère iliaque commune (n = 4), la crosse de l'aorte (n = 3), l'artère mésentérique supérieure (n = 3), le tronc brachio-céphalique (n = 2) l'artère axillaire (n = 2), l'artère vertébrale (n = 2), l'artère mésentérique inférieure (n = 2), l'artère humérale (n = 1), le tronc coeliaque (n = 1), l'artère iliaque externe (n = 1) et l'artère fémorale (n = 1).

4.1.5. TRAITEMENT

Le traitement de la maladie de Takayasu est double, médical et chirurgical.

I .Traitement médical.

I.1 La corticothérapie.

Elle représente le traitement médical essentiel à visée anti-inflammatoire et ont une place majeure dans le traitement de la maladie de Takayasu.

En général, on utilise une dose de charge d'environ 0,5 à 1 mg/kg/jour durant une période de 2 mois environ.

Ensuite un relais à des doses de 5 à 20 mg par jour est mis en place. La durée de ce traitement n'est pas définie.

L'attitude actuelle est d'utiliser une dose de charge pouvant aller jusqu'à 100 mg qui sera poursuivie tant que le syndrome inflammatoire est important. Il *s'en* suit une diminution progressive de la corticothérapie pour aboutir à son arrêt en 2 ans. L'efficacité du traitement est appréciée sur l'évolution (amélioration de l'état général, éventuelle réapparition d'un pouls distal) et plus objectivement sur la normalisation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive.

Ces résultats thérapeutiques sont également jugés sur la stabilisation des lésions artérielles. (226).

I.2 Traitement immunosuppresseur

Il est peu utilisé, le plus souvent indiqué devant l'échec d'un traitement de trois mois par corticoïdes à forte dose.

Le traitement se fait le plus souvent en association avec la corticothérapie. La molécule la plus utilisée est le Cyclophosphamide ou ENDOXAN .

La dose utilisé est en moyenne de 2 à 4 mg /kg/jour. Il n'y a pas de consensus sur la durée du traitement.

I.3 Autres traitements médicamenteux.

- *Les anticoagulants et les antiagrégants.*

Leur indication purement symptomatique a pour but de limiter les conséquences de l'ischémie.

On leur préfère souvent les antiagrégants plaquettaires dont l'efficacité est reconnue sur les complications ischémiques distales et sur les accidents cérébro-vasculaires (13) et surtout dont le risque hémorragique est nettement moindre. La seule indication unanimement reconnue des anticoagulants dans la maladie de Takayasu est en post- opératoire après mise en place d'une prothèse vasculaire ou valvulaire.

- *Le traitement anti-hypertenseur.*

Le choix se porte de préférence sur un inhibiteur calcique à effet vasculaire prédominant comme la Nicarpidine ou LOXEN*.

Le traitement de l'hypertension artérielle par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion a été proposé en présence d'une lésion unilatérale de l'artère rénale surtout si la preuve de son origine réno-vasculaire a été rapportée.

II. Le traitement chirurgical.

Il s'agit le plus souvent de pontages veineux ou prothétiques.

L'angioplastie est parfois utilisée au niveau des artères rénales. En fait, les indications des gestes de revascularisation dans la maladie de Takayasu sont à définir au cas par cas

Différentes techniques de revascularisation ont été tentées, de nouvelles sont toujours proposées pour corriger les sténoses, les oblitérations et pour supprimer les anévrismes.

5. Vascularite à complexe immun

5.1. Maladie des anticorps anti-membrane basale

5.1.1. Introduction

La maladie des anticorps anti-membrane basale ou syndrome de Goodpasture est une maladie dysimmunitaire rare, caractérisée par la présence d'un auto-anticorps circulant dirigé contre un composant de la membrane basale glomérulaire [227]. Il est responsable d'une glomérulonéphrite rapidement progressive souvent associée à une hémorragie intra-alvéolaire. Le terme « syndrome de Goodpasture » a été utilisé pour la première fois par Stanton et Tange en 1950 pour décrire les manifestations pneumo-rénales.

5.1.2. physiopathologie → voir figure 88 (229).

5.1.3. Diagnostic positif

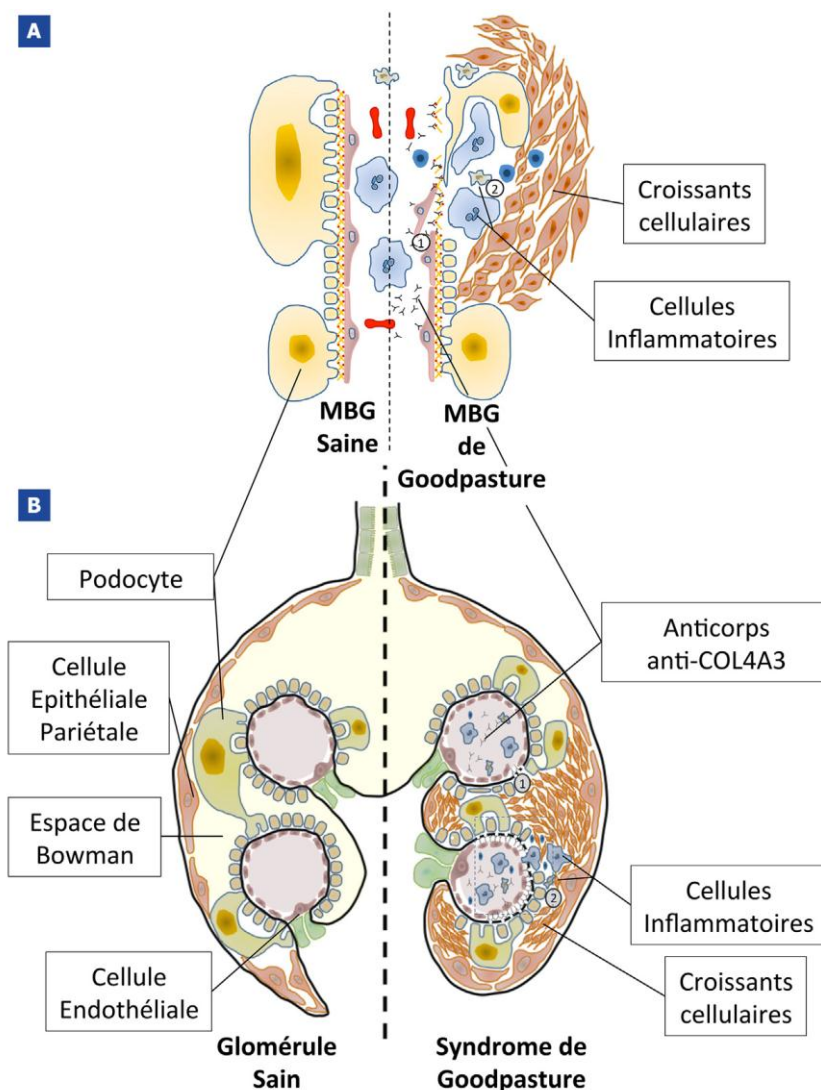
I. Manifestations cliniques

La présentation clinique est variable sans symptômes spécifiques :

Asthénie, amaigrissement, pâleur, fièvre à 38°C, dyspnée d'effort, toux sèche. Ceci explique le retard de diagnostic fréquent. Une infection d'allure virale des voies aériennes supérieures est le mode de révélation de la maladie pour un tiers des patients.

Une hémoptysie est le signe révélateur chez 70 % des patients, précédant le plus souvent la symptomatologie rénale qui consiste en une glomérulonéphrite rapidement progressive réalisant ainsi un syndrome pneumo-rénal. Les formes à révélation rénale sont beaucoup plus rares et le plus souvent se présentent d'emblée à un stade avancé d'insuffisance rénale aigue oligo-anurique [228].

Les formes cliniques avec atteinte rénale ou pulmonaire – pure existent mais de manière exceptionnelle.



- ① Lésion endothéliale et exposition de l'épitope (sous-unité $\alpha 3$ du collagène de type IV).
- ② Inflammation locale aboutissant à la prolifération de cellules endothéliales et à la formation de croissants fibreux.

Figure 78 : Représentation schématique de l'atteinte de la membrane basale glomérulaire (A) au sein du glomérule rénal (B) dans la maladie de Goodpasture. Après lésion de l'endothélium vasculaire (1), l'épitope est mis à nu, permettant la liaison de l'anticorps spécifique. La réaction inflammatoire secondaire induit une prolifération des cellules épithéliales pariétales, aboutissant à la formation de lésions histologiques appelées « croissants cellulaires » (2). MBG : membrane basale glomérulaire (229)

Il semble que les hommes jeunes présentent le plus souvent l'association glomérulonéphrite rapidement progressive et hémorragie intra-alvéolaire, alors que les femmes plus âgées présentent plus volontiers une symptomatologie rénale isolée [230,231]. La recherche de lésions pulmonaires infracliniques doit être systématique avec en particulier la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire à la recherche d'érythrocytes ou de sidérophages (macrophages positifs la coloration de Perls) [232]. Leur absence ne modifie ni le traitement ni le pronostic.

Malgré l'absence de point d'appel rénal, la réalisation de la biopsie rénale doit être envisagée afin d'objectiver au plus tôt les dépôts d'anticorps anti-MBG dans le rein [233,234].

I.1. Manifestations pulmonaires

Elles sont graves et représentent une urgence diagnostique et thérapeutique. En effet, l'hémorragie intra-alvéolaire est rapportée chez 70 à 80 % des adultes avec anticorps anti-membrane basale glomérulaire [235,237],

Les modes de révélation les plus fréquents sont l'hémoptysie (48%), la toux (35%) et une dyspnée (22%). Une polypnée secondaire à la déglobulisation aigue peut aussi être à l'origine du diagnostic. L'auscultation pulmonaire est normale dans 87% des cas mais peut révéler sinon des ronchis ou des crépitations (respectivement 4 et 9%) [239]. Les manifestations pulmonaires isolées sont extrêmement rares. Cependant, elles peuvent précéder l'atteinte rénale de plusieurs mois voire années [235].

I.2. Manifestations rénales

L'atteinte rénale est habituellement rapidement progressive. Une hématurie d'origine glomérulaire initialement microscopique, puis macroscopique, et pouvant être accompagnée d'une protéinurie non néphrotique, habituellement importante

précédant le plus souvent l'insuffisance rénale [239]. Une fois installée, cette dernière peut évoluer rapidement vers l'anurie.

I.3. Autres manifestations

Les manifestations neurologiques sont rares et doivent faire rechercher une vascularite. Ces manifestations sont le plus souvent associées à des signes biologiques de vascularite auto-immune tels que la positivité des anticorps anti-cytoplasme (ANCA) [247,249]. En effet, environ un tiers des adultes présentent également des anticorps ANCA positifs (principalement antimyéloperoxydase) [248]. Les autres manifestations sont en général secondaires à l'hémorragie intra-alvéolaire (pâleur, anémie), ou à l'insuffisance rénale (désordres hydroélectrolytiques).

II. Examens complémentaires

II.1. Explorations immunologiques

Les anticorps anti-membrane basale glomérulaire sont en général de type IgG1. Leur recherche est un examen-clé du diagnostic et peut-être réalisée rapidement par immunofluorescence indirecte ou ELISA avec, pour certains kits, une grande sensibilité (>90 %) et spécificité (>95 %) [238]. Lorsque l'évolution est rapide, le titre d'anticorps est généralement élevé [250,251]. Cependant, les faux négatifs sont possibles chez les patients avec un titre d'anticorps faible, ou plus rarement, quand la maladie est liée à une autre sous-classe d'immunoglobulines [240]. Si ces résultats ne peuvent être confirmés par la réalisation d'une biopsie, ils devraient être confirmés par Western Blot [241]. La présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), le plus souvent de type anti myéloperoxydase doit aussi être recherché.

En effet selon les séries, 10 à 38 % des adultes présentent une double positivité anti-membrane basale glomérulaire /ANCA [245,246]. Les ANCA peuvent précéder de plusieurs mois la positivité des anticorps anti-membrane basale glomérulaire [236], ou se révéler après le début de la maladie.

Le pronostic de la maladie peut être lié à leur positivité.

II.2. Explorations rénales

La ponction biopsie rénale (PBR) par voie transcutanée permet de confirmer le diagnostic, et d'apprécier le retentissement rénal. L'aspect classique en microscopie optique est celui d'une glomérulonéphrite proliférative extra-capillaire d'évolution aiguë présentant des glomérules avec croissants cellulaires parfois associés à des foyers de nécrose (Fig.2A). L'immunofluorescence révèle un dépôt linéaire d'IgG caractéristique le long des membranes basales glomérulaires (Fig.2B). Ce dépôt linéaire est systématiquement retrouvé dans le tissu rénal, y compris en cas de fonction rénale normale [242]. C'est un signe pathognomonique de la maladie, nécessaire au diagnostic. L'estimation de la fonction rénale est fondamentale pour évaluer le retentissement de la maladie, et pour guider la prise en charge. La clairance estimée de la créatinine par la formule de Schwartz $[36,5 \times \text{taille (cm)} / \text{créatinine (mmol/L)}]$ à partir de 2 ans [243] doit être suivie au cours de l'évolution. De même, l'ionogramme sanguin et la recherche d'une protéinurie sont indispensables pour guider la prise en charge. Ils permettent d'apprécier l'évolution de la fonction rénale ainsi que de l'atteinte glomérulaire.

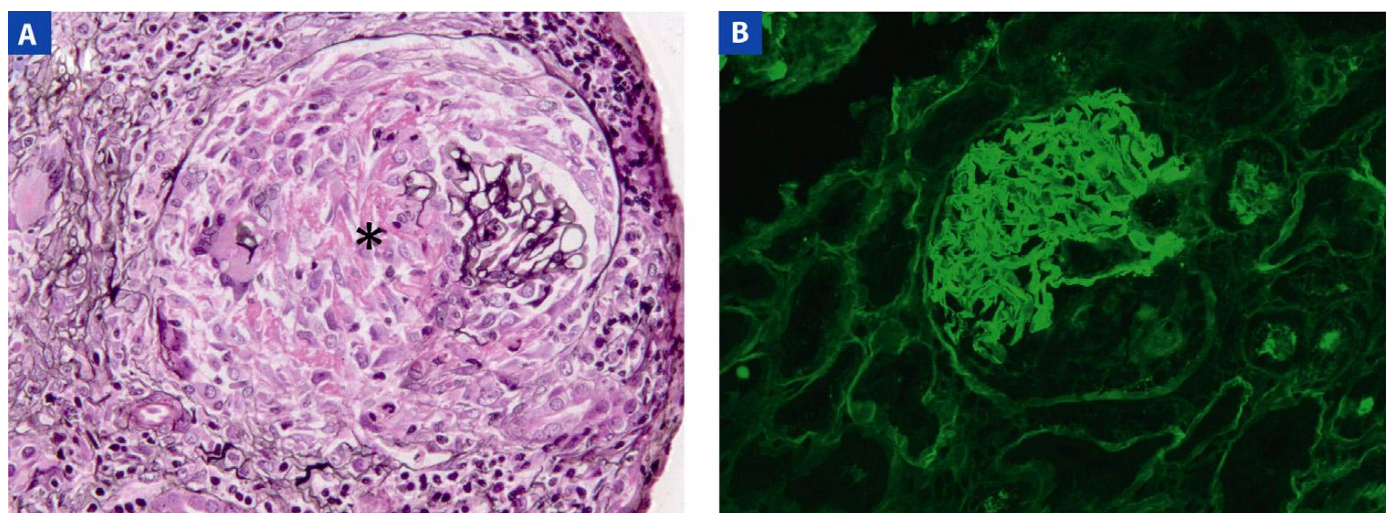


Figure 79. Lésions histologiques glomérulaires du syndrome de Goodpasture. Les images rénales en microscopie optique révèlent des lésions de glomérulonéphrite extra-capillaire proliférative avec croissants cellulaires (A – astérisque). L'immunofluorescence révèle une fixation linéaire d'Ig G le long des membranes basales glomérulaires (B). (229)

II.3. Explorations pulmonaires

Peu d'examens pulmonaires sont nécessaires au diagnostic. L'examen de radiologie standard permet de mettre en évidence un syndrome interstitiel, le plus souvent confirmé par la tomodensitométrie pulmonaire (Fig.3). Les infiltrats sont classiquement bilatéraux basales et péri-hilaires, avec aspect en verre dépoli parfois associé à un épaississement des septas, avec une répartition « en motte », pouvant aller dans certains cas jusqu'à des images de « crazy-paving » (Fig.3B).

La fibroscopie n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique, quand les manifestations rénales ne sont pas au premier plan. Quand elle est réalisée, elle est associée à un lavage bronchiolo-alvéolaire, permettant de différencier une hémorragie intra-alvéolaire (HIA) d'une alvéolite inflammatoire, ou d'une hémoptysie d'origine bronchique, par l'évaluation de la surcharge ferrique dans les macrophages alvéolaires quantifiée par le score de GOLDE [244]. Elle permet également la réalisation de biopsies trans-bronchiques.

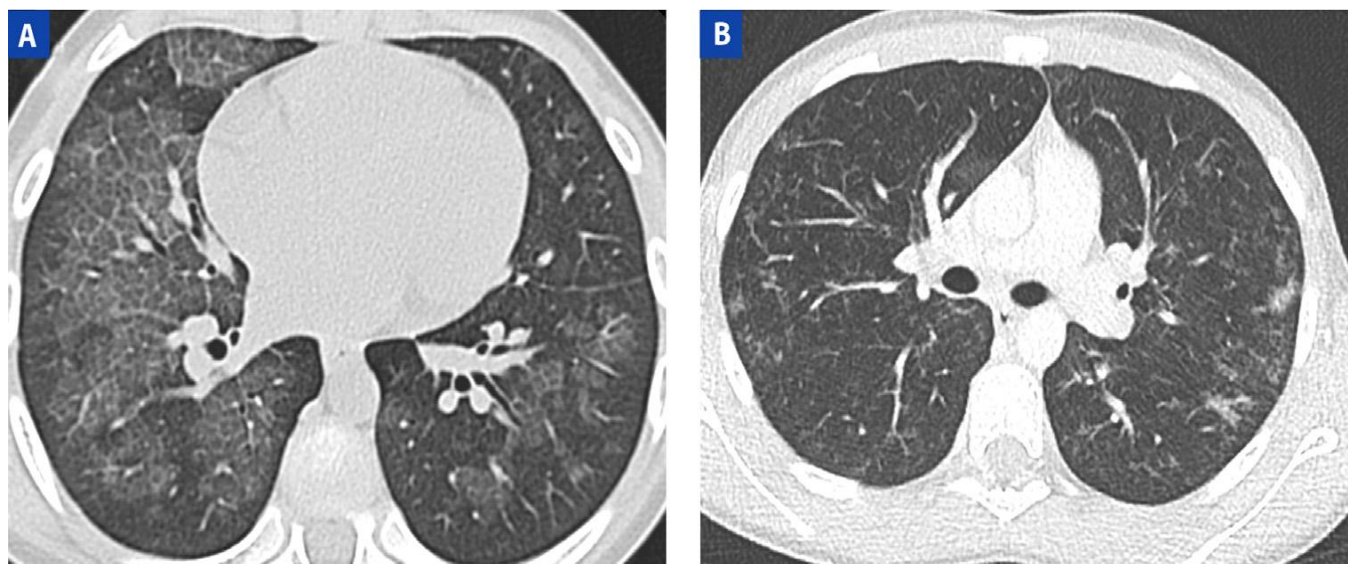


Figure 80. Scanner thoracique d'un patient ayant un syndrome de Goodpasture. Les lésions pulmonaires faite d'un syndrome interstitiel avec un aspect de crazy-paving associant des opacités en verre dépoli lobulaires, confluentes et des épaissements des lignes inter et intra-lobulaires (A et B). (229)

5.1.4. Traitement

Le pronostic du syndrome de Goodpasture est globalement sombre.

Un grand nombre de ces patients évolue vers l'insuffisance rénale terminale, la mortalité est importante, en rapport avec les hémorragies pulmonaires ou l'excès d'immunosuppression.

Le traitement fait actuellement appel à des échanges plasmatiques combinés avec une immunosuppression associant une corticothérapie au cyclophosphamide. Le bénéfice des échanges plasmatiques n'a pas été évalué rigoureusement par des essais contrôlés. Cependant, avant leur introduction, l'évolution vers le décès ou la dialyse se faisait dans plus de 90 % des cas.

Les échanges plasmatiques permettent de soustraire du sang circulant un maximum d'auto-anticorps et de rompre ainsi le cercle vicieux « libération d'auto-antigènes – synthèse d'auto-anticorps »

Ces plasmaphérèses permettent de « passer un cap » et doivent être accompagnées par une association corticostéroïdes et cyclophosphamide pour prévenir le rebond de production d'anticorps.

L'immunosuppression est généralement maintenue pendant une durée de 6 à 12 mois. La récurrence est exceptionnelle. Les indications du traitement immunosuppresseur et des échanges plasmatiques doivent être discutées au cas par cas en fonction de la gravité clinique mais également en fonction de l'atteinte histologique rénale et de la fonction rénale initiale. Globalement les patients ayant un besoin immédiat de dialyse (créatinine plasmatique initiale supérieure à 800 $\mu\text{mol/L}$) et 100 % de croissants extracellulaires sont ceux qui ont moins de chance de recouvrir une fonction rénale normale.

Le recours à la transplantation rénale peut être discuté après disparition des anticorps anti-MBG [231].

CONCLUSION

Les vascularites forment un groupe d'affections différentes par leurs présentations cliniques, leurs aspects histologiques, leurs critères diagnostiques et leurs pronostics.

De nombreuses vascularites se manifestent par des symptômes respiratoires et des images pulmonaires anormales. Elles s'accompagnent également de signes extra-thoraciques avec une atteinte ORL fréquente ainsi qu'une atteinte cutanée et rénale.

Nous avons tenté à travers cette étude de passer en revue les différents aspects en imagerie des vascularites, et de bien élucider leur aspect radiologique au cours de l'atteinte thoracique. Cette étude était illustrée par les 35 cas colligés au service de pneumologie et de néphrologie du CHU HASSAN II de FES.

Les tableaux cliniques, ainsi que les aspects radiologiques sont très polymorphes et peu spécifique.

L'étude paraclinique biologique est dominée par la présence d'un syndrome inflammatoire, le marquage immunologique notamment le dosage des ANCA ainsi que l'étude anatomopathologique ont une place très importante pour le diagnostic confirmatif.

Nous avons remarqué ainsi une prédominance de la maladie de Behçet.

La prise en charge thérapeutique se fait en fonction de la forme de la vascularite, une corticothérapie orale ou en bolus à forte dose est presque toujours recommandé. Deux types d'immunosuppresseurs sont souvent utilisés : le cyclophosphamide et l'azathioprine.

RESUME

RESUME

Introduction

Les vascularites systémiques sont un groupe de maladies inflammatoires des vaisseaux de divers calibres dont les mécanismes et l'expression clinique sont différents.

- On peut décrire les maladies selon la taille des vaisseaux, la pathogénie ou l'histologie.
- On isole les vascularites à cellules géantes, qui regroupent la maladie de Horton et la maladie de Takayasu et les vascularites nécrosantes qui sont nombreuses et de mécanismes variables, qu'il s'agisse des vascularites associées aux ANCA ou des vascularites d'autres mécanismes comme les maladies à complexes immuns (Maladie de Behçet).

L'atteinte pulmonaire peut être grave pouvant engager le pronostic vital.

La classification des vascularites permet de mieux reconnaître des maladies qui sont bien souvent très différentes les unes des autres. L'impact des classifications est majeur dans la mesure où l'évolution et le pronostic sont différents d'une vascularite à l'autre où les traitements doivent être adaptés à chaque situation clinique.

Le diagnostic de ces maladies repose sur un faisceau d'arguments basée sur des critères clinico-radio biologique.

La pierre angulaire du traitement des vascularites était l'association de corticothérapie à un traitement immunosuppresseur (cyclophosphamide « Endoxan ») ou immunomodulateur.

Objectifs

Nos objectifs consistaient à améliorer la connaissance de l'atteinte thoracique très peu étudiée, à souligner l'importance du diagnostic précoce de ces atteintes permettant la mise en route d'un traitement adapté et l'amélioration du pronostic. Et finalement à comparer les résultats de notre étude à ceux de la littérature concernant la fréquence, les aspects cliniques et radiologiques ainsi que les modalités de prise en charge de ces atteintes.

Matériels et méthodes

Nous proposons une étude rétrospective descriptive et analytique, portée sur 35 cas d'atteinte thoracique au cours des différents vascularites colligées aux 2 services de pneumologie et de néphrologie du centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan

II de Fès, durant une période de 11 ans (janvier 2009– décembre 2020) dont 34,3 % des cas (12) ayant une maladie de Behçet, 20 % (7) ayant une granulomatose de Wegener, 5,7 % (2) ayant une polyangéite microscopique et 5,7 % (2) pour le syndrome de Churg et Strauss, 20 % (7) ayant une maladie de Takayasu et le reste des cas (5) avait une vascularite nécrosante de type indéterminé, dont trois à ANCA + et deux à ANCA –.

L'exploitation s'est effectuée à l'aide d'une fiche d'exploitation préalablement établie.

Les informations ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients ayant répondu aux critères de notre étude.

Résultats

Au total, 35 cas d'atteinte thoracique ont été inclus dans notre série, réparti entre 12 hommes et 13 femmes soit un sexe ratio de 0,94.

La moyenne d'âge chez nos patients est de 48,7 ans avec des extrêmes entre 23 et 78 ans.

La fréquence de l'atteinte thoracique dans notre étude était de 100 %.

Les signes pleuropulmonaires ont été dominés par la toux, la dyspnée dans 82,9 % des cas, puis par les hémoptysies dans 74,3 %.

La radiographie standard est l'examen de première intention chez nos malades, suivi généralement par une tomodensitométrie (TDM) souvent injecté puis d'autres examens radiologiques complémentaires pour une meilleure caractérisation des lésions.

On a noté une diversité de manifestations thoraciques dans notre série notamment l'hémorragie alvéolaire, les thromboses de la VCS, les anévrysmes artériels et les épanchements intra cavitaires.

Nos résultats étaient globalement comparables à ceux publiés par les différentes séries de la littérature.

Conclusion :

La place de l'imagerie médicale et particulièrement la TDM HR reste incontournable dans la chaîne de la prise en charge des vascularites thoracique, permettant un diagnostic précoce afin d'instaurer incessamment un traitement adapté permettant d'améliorer le pronostic immédiat et la survie à long terme.

ABSTRACT

Introduction

Systemic vasculitides are a group of inflammatory diseases of vessels of various sizes with different mechanisms and clinical expression.

- The diseases can be described according to vessel size, pathogenesis or histology.
- Giant cell vasculitides, which include Horton's disease and Takayasu's disease, and necrotizing vasculitides, which are numerous and of variable mechanisms, whether they are ANCA-associated vasculitides or vasculitides of other mechanisms such as immune complex diseases (Behçet's disease), can be isolated.

Pulmonary involvement can be severe and life-threatening.

The classification of vasculitides makes it possible to better recognise diseases that are often very different from one to other. The impact of the classifications is major insofar as the evolution and prognosis are different from one vasculitis to another and treatments must be adapted to each clinical situation.

The diagnosis of these diseases is based on a range of arguments based on clinical and radiological criteria.

The base of the treatment of vasculitis was the combination of corticosteroid therapy with immunosuppressive treatment (cyclophosphamide "Endoxan") or immunomodulatory treatment.

Objectives

Our objectives were to improve our knowledge of thoracic involvement, which has been little studied, and to emphasise the importance of early diagnosis of this type of disease, which allows the initiation of appropriate treatment and an

improvement in prognosis. Finally, the aim was to compare the results of our study with those of the literature concerning the frequency, the clinical and radiological aspects as well as the methods of management of these disorders.

Materials and methods

We propose a retrospective descriptive and analytical study of 35 cases of thoracic involvement in the course of various vasculitides collected in the two pneumology and nephrology departments of the Hassan II University Hospital of Fez, during a period of 11 years (January 2009–December 2020) of which 34.3% of the cases had Behçet's disease, 20% had Wegener's granulomatosis, 5.7% had microscopic polyangiitis and 5.7% had Churg and Strauss syndrome, the rest of the cases had necrotizing vasculitis of undetermined type, of which three had ANCA + and two had ANCA –

The analysis was carried out using a previously drawn up analysis form.

The information was collected from the medical records of patients who met the criteria of our study.

Results

A total of 35 cases of thoracic involvement were included in our series, divided between 12 men and 13 women, with a sex ratio of 0.94.

The average age of our patients was 48.7 years with extremes between 23 and 78 years.

The frequency of thoracic involvement in our study was 100%.

The pleuropulmonary signs were dominated by cough, dyspnoea in 82.9% of cases, followed by haemoptysis in 74.3%.

Standard radiography is the first-line examination in our patients, generally followed by a computed tomography (CT) scan, often injected, and then other complementary radiological examinations for a better characterisation of the lesions.

A variety of thoracic manifestations were noted in our series, notably alveolar haemorrhage, thrombosis of the SVC, arterial aneurysms and intra-cavity effusions.

Our results were generally comparable to those published in the literature.

Conclusion :

The role of medical imaging, and particularly HR CT, remains essential in the management of thoracic vasculitis, allowing early diagnosis in order to institute appropriate treatment to improve the immediate prognosis and long-term survival.

ملخص

مقدمة.

التهاب الأوعية الدموية الجهازية هو مجموعة من الأمراض الالتهابية للأوعية ذات الأحجام المختلفة والتي تختلف آلياتها وتعبيراتها السريرية يمكن وصف الأمراض بحجم الأوعية الدموية أو علم الأمراض أو الأنسجة نحن نعزل التهاب الأوعية الدموية مع الخلايا العملاقة، التي تجمع بين مرض هورتون ومرض تاكاياسو والتهاب الأوعية الدموية الناحر وهي آليات عديدة ومتغيرة، سواء كان التهاب الأوعية الدموية المرتبط بـ "أنكا" أو التهاب الأوعية الدموية لآليات أخرى مثل الأمراض المعقدة المناعية (مرض بهجت) قد يكون الإصابة الرئوية شديدة ومهددة للحياة.. يجعل تصنيف التهاب الأوعية الدموية من الممكن التعرف بشكل أفضل على الأمراض التي غالباً ما تكون مختلفة تماماً عن بعضها البعض. تأثير التصنيفات كبير في مدى اختلاف التطور والتشخيص من التهاب الأوعية الدموية إلى آخر حيث العلاجات يجب أن تتكيف مع كل حالة إكلينيكية.

ويستند تشخيص هذه الأمراض إلى سلسلة من الحجج التي تستند إلى معايير بيولوجية، كإكلينيكية وإشعاعية. يتلخص علاج التهاب الأوعية الدموية في الجمع بين العلاج الستيرويدات القشرية والكابتات المناعي (سيكلوفوسفاميد "إندوكسون") أو العلاج المناعي.

الأهداف

تتلخص أهداف هذه الدراسة في تحسين معرفة الإصابة الصدرية التي لم يتم التطرق إليها ومعالجتها إلا نادراً، وللتأكيد على أهمية التشخيص المبكر لهذه الاضطرابات والذي يسمح لنا ببدء علاج متكيف وتحسين التشخيص المبكر. وأخيراً، مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات المتعلقة بتواتر هذه الاضطرابات وجوانبها الإكلينيكية والإشعاعية، فضلاً عن طرائق إدارة هذه الاضطرابات.

المواد والأدوات والطرائق

نقترح إجراء دراسة وصفية وتحليلية بأثر رجعي، أجريت بشأن 35 حالة من حالات الإصابة الصدرية خلال مختلف التهابات الأوعية والتي جمعت من قسمي علم الرئة وعلم الكلى في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس على مدى 11 سنة (من بداية يناير 2009 إلى نهاية ديسمبر 2020)، 34.3 % منهم لديهم

مرض بهجت، 20 ٪ منهم يعاني من التهاب ويجنر، 5.7 ٪ منهم التهاب الاوعية الميكروسكوبية و 5.7 ٪ من متلازمة تشورغ وشترأوس، بقية الحالات كانت غير محددة ثلاثة منها ANCA + و اثنان - ANCA. وقد تم معالجة المعلومات عن طريق لائحة بيانات تم إعدادها مسبقا.

النتائج

وأدرج ما مجموعه 35 حالة من حالات الإصابة الصدرية في سلسلة الحالات التي قسمت بين 12 رجلا و 13 امرأة، بنسبة جنس تبلغ 0.94. متوسط عمر مرضانا هو 48.7 سنة تتراوح بين 23 و 78 سنة. كان معدل مشاركة الصدر في الدراسة 100% تجلت في سعال وضيق التنفس في 82.9%، ثم نفث الدم في 74.3%. التصوير الإشعاعي ب ال x-RAY هو أول فحص يستفيد منه المرضى، وعادة ما يتبعه فحص أشعة مقطعية ثم فحوصات إشعاعية تكميلية أخرى لتحديد خصائص أفضل للتقنيات. وقد لاحظنا تنوع مظاهر الاعراض الصدرية في دراستنا، بما في ذلك النزيف الصدري، تخثر الاوعية الصدرية خصوصا في الوريد الأجوف العلوي، كذلك تمدد الأوعية الشريانية، ثم التدفقات داخل التجويف الجنبية. وكانت نتائجنا مشابهة بشكل عام للنتائج التي نشرت في مختلف سلسلة المؤلفات.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. *Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum.* 1994;37:187-192.
<https://doi.org/10.1002/art.1780370206>
2. Glomérulonéphrite extracapillaire © 2010_2011 UMFV – Université Médicale Virtuelle Francophone http://campus.cerimes.fr/anatomie/pathologique/enseignement/anapath_37/site/html/5_3.html
3. Pagnoux C, Seror R, Puéchal X, *Vascularites systémiques : critères de classification ; scores d'activité et scores pronostiques. Revue du rhumatisme monographique* 2010; 77: 121-127
[DOI : 10.1016/j.monrhu.2010.02.002](https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2010.02.002)
4. MEYER O. *Aspects cliniques et pratiques des vascularites Proportion d'un arbre décisionnel pour le praticien O. MEYER. Service de Rhumatologie Hôpital Bichat.* www.rhumatologie-bichat.com/vascularites.htm
5. Guivellein L, Pagnox C, Guilpain P. *Classification des vascularites systémiques. Presse médicale* 2007; 36: 845-53.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2007.01.035>
6. Puéchal X. *Vascularites associées aux anticorps anti cytoplasme des polynucléaires. Revue du rhumatisme* 2007; 74:824- 832
[DOI : 10.1016/j.rhum.2007.02.027](https://doi.org/10.1016/j.rhum.2007.02.027)
7. *Classification des vasculites.* <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/professionnels-de-la-sante/maladies-immunologiques/classification-des-vasculites>
8. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis et Rheumatism* 2012;1: 2-38
<https://doi.org/10.1002/art.37715>
9. MOHAMMAD A.J., JACOBSSON L.T., MAHR A.D. et al. *Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. Rheumatology.* 2007, 46 : 1329-1337.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem107>

10. MAHR A.D., GUILLEVIN L., POISSONNET M. et al. *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. 2004, 51 : 92-99.*
<https://doi.org/10.1002/art.20077>
11. KOLDINGSNES W., NOSSENT H.C. *Epidemiology of ANCA associated vasculitis. Norsk Epidemiologi. 2008, 18 : 37-48.*
<https://doi.org/10.5324/nje.v18i1.62>
12. KOLDINGSNES W., NOSSENT H. *Epidemiology of Wegener's granulomatosis in northern Norway. Arthritis Rheum. 2000, 43 : 2481-2487.*
[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200011\)43:11%3C2481::aid-anr15%3E3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200011)43:11%3C2481::aid-anr15%3E3.0.co;2-6)
13. J F Cordier , D Valeyre, L Guillevin, R Loire, J M Brechot *Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases*
<https://doi.org/10.1378/chest.97.4.906>
14. G S Hoffman , G S Kerr, R Y Leavitt, C W Hallahan, R S Lebovics, W D Travis, M Rottem, A S Fauci *Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients*
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-6-488>
15. A S Fauci, B F Haynes, P Katz, S M Wolff *Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years*
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-98-1-76>
16. Vijay K. Gohel, M.D., Murray K. Dalinka, M.D., Harold L Israel, M.D., and Herman I. Libshitz, M.D *The radiological manifestations of Wegener's granulomatosis 1973, British Journal of Radiology, 46, 427-432*
<https://www.birpublications.org/doi/pdf/10.1259/0007-1285-46-546-427>
17. MAHR A.D., NEOGI T., MERKEL P.A. *Epidemiology of Wegener's granulomatosis : lessons from descriptive studies and analyses of genetic and environmental risk determinants. Clin Exp Rheumatol. 2006, 24 : 82-91. PMID: 16859601*
18. COTCH M.F., FAUCI A.S., HOFFMAN G.S. *HLA typing in patients with Wegener's granulomatosis. Ann Intern Med. 1995, 122 : 635.*
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-8-199504150-00029>

19. **PAPIHA S.S., MURTY G.E., AD'HIA A. et al.** Association of Wegener's granulomatosis with HLA antigens and other genetic markers. *Ann Rheum Dis.* 1992, 51 : 246–248.
<https://dx.doi.org/10.1136%2Fard.51.2.246>
20. **SEWELL R.F., HAMILTON D.V.** Time-associated Wegener's granulomatosis in two members of a family. *Nephrol Dial Transplant.* 1992, 7 : 882. *PMID: 1325626*
21. **PINCHING A.J., REES A.J., PUSSELL B.A. et al.** Relapses in Wegener's granulomatosis : the role of infection. *Br Med J.* 1980, 281 : 836–838.
<https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.281.6244.836>
22. **LAWYER C., HENKLE J., BAKIR H.** Nasal carriage of staphylococcal infection in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1994, 121 : 74–75.
<https://doi.org/10.1159/000096960>
23. **STEGEMAN C.A., TERVAERT J.W.C., SLUITER W.J. et al.** Association of chronic nasal carriage of *Staphylococcus-aureus* and higher relapse rates in Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1994, 120 : 12–17.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-1-199401010-00003>
24. **STEGEMAN C.A., TERVAERT J.W.C., DEJONG P.E. et al.** Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med.* 1996, 335 : 16–20.
<https://doi.org/10.1056/nejm199607043350103>
25. **JENNE D.E., TSCHOPP J., LUDEMANN J. et al.** Wegener's autoantigen decoded. *Nature.* 1990, 346 : 520.
DOI: 10.1007/978-1-4757-9182-2_2
<https://libgen.rocks/ads.php?md5=CE2435822775FB3F20C8876E2E683968>
26. **MOUTHON L., MILLET A., REGENT A., et al.** Physiopathologie des vascularites ANCA-positives. *Presse Med.* 2012, 41 : 996–1003.
DOI : 10.1016/j.lpm.2012.07.007
<https://sci-hub.se/10.1016/j.lpm.2012.07.007>
27. **PROVENZANO Émilie.** La granulomatose avec polyangéite. Description de la maladie et schéma thérapeutique
<https://dune.univangers.fr/fichiers/20060713/2014PPHA2554/fichier/2554F.pdf>

28. **Xavier Puéchal** *Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)*, Vol 87 – N° 6 P. 572–578 – décembre 2020
[DOI : 10.1016/j.jbspin.2020.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.06.005)
29. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nolle B et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000;43:1021–32.
[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200005\)43:5%3C1021::aid-anr10%3E3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200005)43:5%3C1021::aid-anr10%3E3.0.co;2-j)
30. **FURGER P.** *Médecine interne : du symptôme au diagnostic.* Suisse : D&F, 2005. 837 pages. ISBN 3-905699-001.
31. **KASPER D., BRAUNWALD E. et al.** *Harrison : principes de médecine interne.* 16e édition. Paris : Flammarion médecine-sciences, 2006. 2607 pages. ISBN 2-257-18547-8.
32. **MURTY G.E.** *Wegener's granulomatosis : otorhinolaryngological manifestations.* *Clin Otolaryngol.* 1990, 15 : 385–393.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1990.tb00488.x>
33. **Alexandre Karras, Elsa Guiard, Charlène Lévi, Eric Thervet** *Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener)*
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.06.007>
34. **Nathan Scius, Gabriela Migali, Michel Tintillier , Charles Cuvelier , Jean-Michel Pochet,** *Granulomatose avec polyangéite, à propos de plusieurs complications rares et sévères .* *louvain med* 2018; 137 (4): 219–223)
https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lmed-04-2018-08-scius_0.pdf
35. **BULLEN C.L., LIESEGANG T.J., McDONALD T.J., et al.** *Ocular complications of Wegener's granulomatosis.* *Ophtalmology.* 1983, 90 : 279–290.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(83\)34574-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(83)34574-7)
36. **CHARLES S.J., MEYER P.A.R., WATSON P.G.** *Diagnosis and management of systemic Wegener's granulomatosis presenting with anterior ocular inflammatory disease.* *Br J Ophthalmol.* 1991, 75 : 201–207.
<https://dx.doi.org/10.1136%2Fbj.75.4.201>

37. **GUILLEVIN L.** *Le livre de l'interne : Médecine interne. Paris : Flammarion médecine-sciences, 2007. 762 pages. ISBN 978-2-2571-0146-4.*
38. **H.Louati , A.Chebbi , I.Ben Hassen .** *Wegener's granulomatosis diagnosed by orbital-meningeal presentation: A case report*
<https://doi.org/10.1016/j.jfo.2012.04.006>
39. **NISHINO H., RUBINO F.A., DE REMEE R.A. et al.** *Neurological involvement in Wegener's granulomatosis – an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. Ann Neurol. 1993, 33 : 4–9.*
<https://doi.org/10.1002/ana.410330103>
40. **de Groot K, Schmidt DK, Arlt AC, Gross WL, Reinhold-Keller E.** *Standardized neurologic evaluations of 128 patients with Wegener granulomatosis. Arch Neurol 2001;58:1215–21.*
<https://doi.org/10.1001/archneur.58.8.1215>
41. **KOGA H., OCHI N., OSATO S. et al.** *Wegener's granulomatosis accompanied by communicating hydrocephalus. Am J Med Sci. 1994, 307 : 278–281.*
<https://doi.org/10.1097/00000441-199404000-00007>
42. **OIMOMI M., SUENIRO I., MIZUNO N. et al.** *Wegener's granulomatosis with intracerebral granuloma and mammary manifestations. Arch Intern Med. 1980, 140 : 853–854. PMID: 7387287*
43. **GROTZ W., WANNER C., KELLER E. et al.** *Crescentic glomerulonephritis in Wegener's granulomatosis – Morphology, therapy, outcome. Clin Nephrol. 1991, 35 : 243–251. PMID: 1873937*
44. **LE THI HUONG D., WECHSLER B., DE GENNES C. et al.** *Aspects évolutifs et pronostiques de la granulomatose de Wegener. Revue Rhum Mal Osteoartic. 1989, 56 : 583–588.*
45. **HEROLD G.** *Médecine interne : le guide de l'interne. 3e édition. Bruxelles : De Boeck, 2008. 1123 pages. ISBN 978-2-8041-5686-2.*
46. **Olfa Berriche, Sonia Hammami,** *Purpura vasculaire révélant une granulomatose avec polyangéite: à propos d'un cas*
<https://panafrican-med-journal.com/content/article/21/111/full/>
47. **LE THI HUONG D., PAPO T., PIETTE J.C. et al.** *Urogenital manifestations of Wegener granulomatosis. Medicine. 1995, 74 : 152–161.*
<https://doi.org/10.1097/00005792-199505000-00005>

48. **WALTON E.W.** *Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis).* *Br Med J.* 1958, 2 : 265–270.
<https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.2.5091.265>
49. **HAZZAN M., BRIDOUX F., VERIER A. et al.** *Manifestations urologiques au cours d'une maladie de Wegener.* *Ann Med Intern.* 1991, 320 : 319–320.
50. **RICH L.M., PIERING W.F.** *Ureteral stenosis due to recurrent Wegener's granulomatosis after kidney transplantation.* *J Am Soc Nephrol.* 1994, 4 : 1516–1521.
<https://doi.org/10.1681/asn.v4i1516>
51. **K.Chevalier J.Ferreira D.Cabral.** *An abscessed granulomatous prostatitis.* *La Revue de Médecine Interne* Volume 41, Issue 8, August 2020, Pages 562–566
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.019>
52. **HASLETT C., CHILVERS E.R. et al.** *Médecine interne : principes et pratiques. 2e édition.* Paris : Maloine, 2004. 1267 pages. ISBN 2–224–02789–3.
53. **COUTANT G., ALGAYRES J.P., VAYLET F. et al.** *Forme pulmonaire pure de la maladie de Wegener.* *Rev Med Interne.* 1996, 17 : 346–348.
54. **HENRI NAHUM, Philippe Grenier.** *Imagerie thoracique de l'adulte, 4^{ème} édition,* 2018, Lavoisier, Paris. ISBN : 978–2–257–20726–5, pages 906.
55. **Jeffrey S. Prince, David R. Duhamel, David L. Levin, James H. Harrell, Paul J. Friedman .** *Nonneoplastic Lesions of the Tracheobronchial Wall : Radiologic Findings with Bronchoscopic Correlation*
https://doi.org/10.1148/radiographics.22.suppl_1.g02oc02s215
56. **E M Webb, B M Elicker, W R Webb.** *Using CT to diagnose nonneoplastic tracheal abnormalities: appearance of the tracheal wall,* *AJR Am J Roentgenol .* 2000 May;174(5)
<https://doi.org/10.2214/ajr.174.5.1741315>
57. *Protocole National de Diagnostic et de Soins 2019. Vascularites nécrosantes systémiques (périartérite noueuse et vascularites associées aux ANCA).*
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3076472/fr/vascularites-necrosantes-systemiques-periarterite-noueuse-et-vascularites-associees-aux-anca.
58. **Walton E.** *Giant-cell granuloma of respiratory tract (Wegener's granulomatosis).* *Br Med J* 1958;2:265.
<https://doi.org/10.1136/bmj.2.5091.265>

59. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010;363:221–32.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa0909905>
60. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36–44.
[DOI: 10.1056/NEJMoa020286](https://doi.org/10.1056/NEJMoa020286)
61. Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC, et al. Treatment response and relapse in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:33–9.
<https://doi.org/10.1681/asn.v7i133>
62. Adu D, Pall A, Luqmani RA, et al. Controlled trial of pulse versus continuous prednisolone and cyclophosphamide in the treatment of systemic vasculitis. *QJM* 1997;90:401–9.
<https://doi.org/10.1093/qjmed/90.6.401>
63. de Groot K, Harper L, Jayne DR, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:670–80.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004>
64. Sneller MC, Hoffman GS, Talar-Williams C, et al. An analysis of forty-two Wegener's granulomatosis patients treated with methotrexate and prednisone. *Arthritis Rheum* 1995;38:608–13.
<https://doi.org/10.1002/art.1780380505>
65. Langford CA, Talar-Williams C, Sneller MC. Use of methotrexate and glucocorticoids in the treatment of Wegener's granulomatosis. Long-term renal outcome in patients with glomerulonephritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1836–40.
[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200008\)43:8%3C1836::aid-anr20%3E3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200008)43:8%3C1836::aid-anr20%3E3.0.co;2-r)
66. Specks U, Merkel PA, Seo P, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2013;369:417–27.
[DOI: 10.1056/NEJMoa1213277](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213277)

67. Karras A, Pagnoux C, Haubitz M, et al. Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1662-8.
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211123>
68. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, et al. A staged approach to the treatment of Wegener's granulomatosis: induction of remission with glucocorticoids and daily cyclophosphamide switching to methotrexate for remission maintenance. *Arthritis Rheum* 1999;42:2666-73.
[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199912\)42:12%3C2666::aid-anr24%3E3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199912)42:12%3C2666::aid-anr24%3E3.0.co;2-e)
69. Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, et al. Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2008;359:2790-803.
[DOI: 10.1056/NEJMoa0802311](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802311)
70. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, et al. Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate maintenance regimen for the treatment of Wegener's granulomatosis: extended follow-up and rate of relapse. *Am J Med* 2003;114:463-9.
[https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00077-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00077-9)
71. Puéchal X, Pagnoux C, Perrodeau E, et al. Long-term outcomes among participants in the WEGENT trial of remission-maintenance therapy for granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) or microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:690-701.
<https://doi.org/10.1002/art.39450>
72. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014;371:1771-80.
[DOI: 10.1056/NEJMoa1404231](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404231)
73. Terrier B, Pagnoux C, Perrodeau E, et al. Long-term efficacy of remission-maintenance regimens for ANCA-associated vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1150-6.
[http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212768](https://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212768)

74. Charles P, Terrier B, Perrodeau E, et al. Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain ANCA-associated vasculitis remission: Results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial (MAINRITSAN2). *Ann Rheum Dis* 2018;77:1143-9 [Erratum in: *Ann Rheum Dis* 2019; 78: e101].
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212878>
75. Charles P, Dechartres A, Terrier B, et al. Reducing the initial number of rituximab maintenance-therapy infusions for ANCA-associated vasculitides: randomised trial post-hoc analysis. *Rheumatology* 2019 [sous presse].
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez621>
76. Hiemstra TF, Walsh M, Mahr A, et al. Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:2381-8.
<https://doi.org/10.1001/jama.2010.1658>
77. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen R, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjuvant therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2180-8.
<https://doi.org/10.1681/asn.2007010090>
78. Morgan MD, Turnbull J, Selamet U, et al. Increased incidence of cardio-vascular events in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Arthritis Rheum* 2009;60:3493-500.
<https://doi.org/10.1002/art.24957>
79. Terrier B, Chironi G, Pagnoux C, et al. Factors associated with major cardio-vascular events in patients with systemic necrotizing vasculitides : results of a long-term follow-up study. *J Rheumatol* 2014;41:723-9.
<https://doi.org/10.3899/jrheum.130882>
80. Heijl C, Harper L, Flossmann O, et al. Incidence of malignancy in patients treated for ANCA-associated vasculitis: follow-up data from European Vasculitis Study Group clinical trials. *Annals Rheum Dis* 2011;70:1415-21.
<https://doi.org/10.1136/ard.2010.145250>
81. FAUCI AS, WOLFF SM. Wegener's granulomatosis: studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1973;52:535-61.
<https://doi.org/10.1097/00005792-197311000-00002>

82. FAUCI AS, HAYNES BF, KATZ P. *The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic, and therapeutic considerations. Ann Intern Med. 1978;89:660–76.*
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-89-5-660>
83. WOLFF SM, FAUCI AS, HORN RG, DALE DC. *Wegener's granulomatosis. Ann Intern Med. 1974;81:513–25.*
[https://doi.org/10.1016/S0011-5029\(77\)80004-7](https://doi.org/10.1016/S0011-5029(77)80004-7)
84. ISRAEL HL, PATCHEFKY AS, SALDANA MJ. *Wegener's granulomatosis, lymphomatoid granulomatosis, and benign lymphocytic angiitis and granulomatosis of lung: recognition and treatment. Ann Intern Med. 1977;87:691–9.*
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-87-6-691>
85. STEINMAN TI, JAFFE B, MONACO AP, WOLFF SM, FAUCI AS. *Recurrence of Wegener's granulomatosis after kidney transplantation: successful re-induction of remission with cyclophosphamide. Am J Med. 1980;68:458–60.*
[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(80\)90121-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90121-7)
86. CHAPMAN RM, SUTCLIFFE SB. *Protection of ovarian function by oral contraceptives in women receiving chemotherapy for Hodgkin's disease. Blood. 1981;58:849–51. PMID: 7272513*
87. Churg J, Strauss L. *Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. Am J Pathol 1951;27:277–301. PMID: 14819261*
88. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier J-F, Hamidou M, Viallard J-F, et al. *Eosinophilic granulomatosis with poly-angiitis (Churg–Strauss): clinical characteristics and long-term follow up of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. Arthritis Rheum 2013;65:270–81.*
[DOI: 10.1002/art.37721](https://doi.org/10.1002/art.37721)
89. Watts. RA, Cartters. DM, Scott. DG: *Epidemiology of systemic vasculitis : changing incidence or definition.Semin Arthritis Rheum, 1995, 25: 28–34.*
[https://doi.org/10.1016/s0049-0172\(95\)80015-8](https://doi.org/10.1016/s0049-0172(95)80015-8)
90. C. Beauvillain, P. Jeannin, Y. Delneste, G. Renier, J.-F. Subra, A. Chevailler : *Autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et vascularites : diagnostic et physiopathologie. EMP Biologie médicale.2012 ; 90–3.*
[DOI : 10.1016/S2211-9698\(12\)53954-3](https://doi.org/10.1016/S2211-9698(12)53954-3)

91. Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, Holle JU, Watts RA, Jayne DRW, et al. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2012;367:214–23.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1108735>
92. Vaglio A, Martorana D, Maggiore U, Grasselli C, Zanetti A, Pesci A, et al. HLA-DRB4 as a genetic risk factor for Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2007;56:3159–66.
<https://doi.org/10.1002/art.22834>
93. Wiecek S, Hellmich B, Gross WL, Epplen JT. Associations of Churg-Strauss syndrome with the HLA-DRB1 locus, and relationship to the genetics of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides: comment on the article by Vaglio et al. *Arthritis Rheum* 2008;58:329–30.
<https://doi.org/10.1002/art.23209>
94. Mouthon L, Khaled M, Cohen P, Guillevin L, Mouthon L, Subra J. Systemic small sized vessel vasculitis after massive antigen inhalation. *Ann Rheum Dis* 2001;60:903–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc1753838/>
95. Guillevin L, Guittard T, Bletry O, Godeau P, Rosenthal P. Systemic necrotizing angiitis with asthma: causes and precipitating factors in 43 cases. *Lung* 1987;165:165–72.
<https://doi.org/10.1007/bf02714432>
96. Terrier B, Bièche I, Maisonobe T, Laurendeau I, Rosenzweig J, Kahn J-E, et al. Interleukin-25: a cytokine linking eosinophils and adaptive immunity in Churg-Strauss syndrome. *Blood* 2010;116:4523–31.
<https://doi.org/10.1182/blood-2010-02-267542>
97. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1984;63:65–81.
<https://doi.org/10.1097/00005792-198403000-00001>
98. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094–100.
<https://doi.org/10.1002/art.1780330806>

99. B. Terrier, *Granulomatose éosinophilique avec polyangéite : pathogénie et conséquences thérapeutiques*, *Bull Acad Natl Med* (2020) 204, 41—47
[DOI : 10.1016/j.banm.2019.10.015](https://doi.org/10.1016/j.banm.2019.10.015)
100. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Ruoppolo G, et al. Churg–Strauss syndrome. *Autoimmunity Reviews*. 2015 2015/04//;14(4):341–8. eng.
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.12.004>
101. Abril A, Calamia KT, Cohen MD. The Churg Strauss Syndrome (allergic granulomatous angiitis): review and update. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2003 2003/09//;33(2):106–14. 18. Churg J, Strauss L. Allergic Granulomatosis, Allergic Angiitis, and Periarteritis Nodosa. *Am J Pathol*. 1951 1951/04//;27(2):277–301.
[https://doi.org/10.1016/s0049-0172\(03\)00083-0](https://doi.org/10.1016/s0049-0172(03)00083-0)
102. Guillevin L. La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg et Strauss). *La Presse Médicale*. 2012 2012/10//;41(10):1004–13.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.07.008>
103. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg–Strauss syndrome. *Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. Medicine*. 1999 1999/01//;78(1):26–37. eng.
<https://doi.org/10.1097/00005792-199901000-00003>
104. B. Terrier. Particularités de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (ex-syndrome de Churg–Strauss): Particularities of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg and Strauss syndrome), Volume 12, Issue 2, Supplement 3, December 2020, Pages 2S441–2S451
[https://doi.org/10.1016/S1877-1203\(20\)30734-5](https://doi.org/10.1016/S1877-1203(20)30734-5)
105. L. Machet. Mastitis revealing Churg–Strauss syndrome
<https://doi.org/10.1016/j.annder.2013.07.006>
106. Androudi S, Iaccheri B, Brazitikos P, Papadaki T, Foster CS. Bilateral chronic anterior uveitis & neuro–ophthalmologic manifestations in a patient with Churg–Strauss syndrome: an unusual ocular presentation. *Ocul Immunol Inflamm* 2004; 12(1):59–63.
<https://doi.org/10.1076/ocii.12.1.59.28071>

107. L Benzacken, F Bourcier, N Amara, J (Aulnay-sous-Bois) Ruhomauy, C (Paris) Lacroix, JL (Aulnay-sous-Bois) Jagot, B (Paris) Girard : Neuropathie optique non ischémique et syndrome de Churg et Strauss. *Journal Français d'Ophthalmologie*.2002 (25) ; 5 : 118.
Doi : JFO-05-2002-25-5-0181-5512-101019-ART88
108. Sable-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* 2005;143(9):632-8.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00006>
- 109 Tadema H, Kallenberg CG, Stegeman CA, Heeringa P. Reactivity against complementary proteinase-3 is not increased in patients with PR3-ANCA-associated vasculitis. *PLoS One*. 2011; 6(3):72-9.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017972>
110. D. Natali, M. Tulliez, P.-R. Burgel, L. Mouthon, D. Dusser, D. Montani : Épanchement pleural éosinophile associé à un syndrome de Churg et Strauss. *Revue de Pneumologie Clinique*.2008(64).5:229-33.
Doi : 10.1016/j.pneumo.2007.12.001
111. Newinger. G, Fournier. E, Guesclin. M, Watrigant Y.Tonnel. AB : L'angéite granulomateuse allergique de Churg et Strauss. *Sem Hôp Paris*, 1986 ; 62 :1182-7.
112. Harvey. J: Vascular allergy pathogenesis of bronchial asthma with recurrent pulmonary infiltrates and eosinophilia polyserositis. *Arch Intern Med*, 1941; 67: 709-34.
<https://doi.org/10.1016/j.anl.2011.01.011>
113. Guillevin L, Dunogue B. Definition for eosinophilia in Churg-Strauss syndrome.*Presse Med* 2011; 40(2):224-5.
[https://doi.org/10.1016/S1001-9294\(11\)60012-6](https://doi.org/10.1016/S1001-9294(11)60012-6)
114. Jarousse. B, Even. P : Angéite granulomateuse allergique de Churg- Strauss, granulomatose de Wegener et vascularites pulmonaires apparentées. *Les maladies systémiques*, KHAN. MF- PELTIER. APMEYER. O - PIETTE.JC. Flammarion, 1991; 69 : 617-54.
<https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/ChurgStrauss-FRfrPro745.pdf>

115. Cottin V, Cordier JF : *Syndrome de Churg et Strauss. Rev Pneumol Clin*, 2003(59) ; 1 :17-24.
PMID: 12717322
116. Chumbley LC, Harrison EG Jr, DeRemee RA. *Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases. Mayo Clin Proc.* 1977;52:477-484.
PMID: 18640
117. Choi YH, Im JG, Han BK, et al. *Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. Chest.* 2000;117:117-124.
<https://doi.org/10.1378/chest.117.1.117>
118. Worthy SA, Muller NL, Hansell DM, et al. *Churg -Strauss syndrome: The spectrum of pulmonary CT findings in 17 patients. AJR Am J Roentgenol.* 1998;170:297-300.
<https://doi.org/10.2214/ajr.170.2.9456932>
119. Johkoh T, Muller NL, Akira M, et al. *Eosinophilic lung diseases: diagnostic accuracy of thin-section CT in 111 patients. Radiology.* 2000; 216:773-780.
<https://doi.org/10.1148/radiology.216.3.r00se01773>
120. Buschman DL, Waldron JA Jr, King TE Jr. *Churg-Strauss pulmonary vasculitis. High-resolution computed tomography scanning and pathologic findings. Am Rev Respir Dis.* 1990;142:458-461.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm/142.2.458>
121. Cleonice Isabela S Silva, Nestor L Müller et al *Churg-Strauss syndrome: high resolution CT and pathologic findings, J Thorac Imaging.* 2005 May;20(2):74-80
<https://doi.org/10.1097/01.rti.0000155268.00125.de>
122. Lane SE, Watts RA, Shepstone L, Scott DG. *Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality. QJM.* 2005; 98: 97-111.
<https://doi.org/10.1093/qjmed/hci015>
123. Watts RA, Gonzalez-Gay MA, Lane SE, Garcia-Porrúa C, Benthall G, Scott DG. *Geographical Epidemiology of systemic vasculitis: comparison of the incidence in two regions of Europe. Ann Rheum Dis.* 2001; 60: 170-2.
<https://doi.org/10.1136/ard.60.2.170>

124. Jennette JC, Wilkman AS, Falk RJ. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and vasculitis. *Am J Pathol.* 1989; 135: 921–30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc1880110/>
125. Guilpain P, Chanseaud Y, Tamby MC, Mahr A, Servettaz A, Guillevin L et al. Pathogénie des vascularites systémiques primitives (I) : vascularites ANCA-positives. *Presse Med.* 2005; 34: 1013–22.
[Doi : PM-08-2005-34-14-0755-4982-101019-200506261](https://doi.org/10.1016/s1880-180x(05)00062-1)
126. 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.* 2002; 110: 955–63.
<https://doi.org/10.1172/jci15918>
127. 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.* 2004; 93: 398–401.
[https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)61400-7](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61400-7)
128. Falk RJ, Hogan S, Carey TS, Jennette JC. Clinical course of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and systemic vasculitis. The Glomerular Disease Collaborative Network. *Ann Intern Med.* 1990; 113: 656–63.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-9-656>
129. Tamby MC, Humbert M, Guilpain P, Servettaz A, Dupin N, Christner JJ et al. Antibodies to fibroblasts in idiopathic and scleroderma-associated pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2006; 28: 799–807.
[DOI: 10.1183/09031936.06.00152705](https://doi.org/10.1183/09031936.06.00152705)
130. Hogan SL, Nachman PH, Wilkman AS, Jennette JC, Falk RJ. Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7: 23–32.
<https://doi.org/10.1681/asn.v7i23>
131. Zauner I, Bach D, Braun N, Kramer BK, Funfstuck R, Helmchen U et al. Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: 28–35.
<https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.29874>

132. Eschun GM, Mink SN, Sharma S. Pulmonary interstitial fibrosis as a presenting manifestation in perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody microscopic polyangiitis. *Chest*. 2003; 123: 297–301.
<https://doi.org/10.1378/chest.123.1.297>
133. Homma S, Matsushita H, Nakata K. Pulmonary fibrosis in myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Respirology*. 2004; 9: 190–6.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2004.00581.x>
134. Thomas PB, David-Bajar KM, Fitzpatrick JR, West SG, Tribelhorn DR. Microscopic polyarteritis. Report of a case with cutaneous involvement and anti myeloperoxidase antibodies. *Arch Dermatol*. 1992; 128: 1223–8.
<https://doi.org/10.1001/archderm.128.9.1223>
135. Caster JC, Shetlar DJ, Pappolla MA, Yee RW. Microscopic polyangiitis with ocular involvement. *Arch Ophthalmol*. 1996; 114: 346–8.
[DOI:10.1001/archophth.1996.01100130342023](https://doi.org/10.1001/archophth.1996.01100130342023)
136. Savage C, Winearls C, Evans D, Rees A, Lockwood C. Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. *QJM* 1985;56:467–83.
[PMID: 4048389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4048389/)
137. Serra A, Cameron J, Turner D, Hartley B, Ogg CS, Neild GH. Vasculitis affecting the kidney: presentation, histopathology and long-term outcome. *QJM* 1984;53:181–207. [PMID: 6463195](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6463195/)
138. Schnabel A, Reuter M, Gross W. Significance of low-grade alveolar bleeding in ANCA-associated vasculitis (abstract). *Clin Exp Immunol* 1998;112:S65.
<https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.14a20.x>
139. Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 421–30.
[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:3%3C421::aid-anr5%3E3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:3%3C421::aid-anr5%3E3.0.co;2-6)
140. Cloé Comarmond ¹, Bruno Crestani et al. Pulmonary fibrosis in antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated vasculitis: a series of 49 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* . 2014 Nov;93(24):340–349.
<https://doi.org/10.1097/md.0000000000000217>

141. G.E. Tzelepis, M. Kokosi, et al. *Prevalence and outcome of pulmonary fibrosis in microscopic polyangiitis. European Respiratory Journal* 2010 36: 116–121
[DOI: 10.1183/09031936.00110109](https://doi.org/10.1183/09031936.00110109)
142. B Hervier 1, C Pagnoux, C Agard et al. *Pulmonary fibrosis associated with ANCA-positive vasculitides. Retrospective study of 12 cases and review of the literature. Ann Rheum Dis* . 2009 Mar;68(3):404–7.
<https://doi.org/10.1136/ard.2008.096131>
143. Langford CA, Klippel JH, Balow JE, James SP, Sneller MC. *Use of cytotoxic agents and cyclosporine in the treatment of autoimmune disease. Part 2: Inflammatory bowel disease, systemic vasculitis, and therapeutic toxicity. Ann Intern Med.* 1998; 129: 49–58.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-1-199807010-00012>
144. Gayraud M, Guillevin L, Cohen P, Lhote F, Cacoub P, Deblois P et al. *Treatment of good-prognosis polyarteritis nodosa and Churg–Strauss syndrome: comparison of steroids and oral or pulse cyclophosphamide in 25 patients. French Cooperative Study Group for Vasculitides. Br J Rheumatol.* 1997; 36: 1290–7.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/36.12.1290>
145. Jayne DR, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadoniene J et al. *A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. N Engl J Med.* 2003; 349: 36–44.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa020286>
146. guillevin L, Cohen P, Maher A, Arene JP, Mouthon L, Puechal X. *Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis with poor prognosis factors: a prospective trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in sixty-five patients. Arthritis Rheum.* 2003; 49: 93–100.
<https://doi.org/10.1002/art.10922>
147. Guillevin L, Pagnoux C. *When should immunosuppressants be prescribed to treat systemic vasculitides? Intern Med.* 2003; 42: 313–7.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.42.313>

148. Jayne DR, Chapel H, Adu D, Misbah S, O'Donoghue D, Scott D et al. Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. *QJM*. 2000; 93: 433–9.
<https://doi.org/10.1093/qjmed/93.7.433>
149. WGET, Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial Research Group. Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med*. 2005; 352: 351–61.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa041884>
150. Bartolucci P, Ramanoelina J, Cohen P, Mahr A, Godmer P, Le Hello C et al. Efficacy of the anti-TNF-alpha antibody infliximab against refractory systemic vasculitides: an open pilot study on 10 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2002; 41: 1126–32.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/41.10.1126>
151. Keogh KA, Wylam ME, Stone JH, Specks U. Induction of remission by B lymphocyte depletion in eleven patients with refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2005; 52: 262–8
<https://doi.org/10.1002/art.20718>
152. Keogh KA, Ytterberg SR, Fervenza FC, Carlson KA, Schroeder DR, Specks U. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 180–7.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200507-1144oc>
153. C. Zouboulis. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann. Med. Interne (Paris)* 150 (1999), pp. 498. PMID: 10615535
154. I. Krause, Y. Uziel, D. Guedj, M. Mukamel, Y. Molad and M. Amit et al. Mode of presentation and multisystem involvement in Behçet's disease: the influence of sex and age of disease onset. *J. Rheumatol*. 25 (1998), pp. 1566–1569. PMID: 9712102
155. HAMZA M. Juvenile BEHCET's disease in Tunisia. 6ème conference internationale sur MB, paris1993.
156. H B. Uber rezidiverende aphtose durch ein virus verursachte geschawure am mund, an auge und an der genitalen. *Dermatol Wochenschr*. 1973;105:1152 :7.

157. T J. *Aphthous ulcerations of oral mucosa and of skin of genitals combined with ocular symptoms (syndrome of Behcet). dermatol venereol.* 1941;22:64:79.
<https://dx.doi.org/10.1155%2F2012%2F690390>
158. DILSEN, N *Our diagnostic criteria for Behcet's disease – an overview. On, Recent Advances in Behcet's Disease. Royal Society of Medicine Services. Int Congr Symp Ser [Internet].* 1986 [cited 2018 Apr 25];103:177-80. Available from: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10006379413/>
159. Davatchi F. *Diagnosis/classification criteria for behcet's disease [Internet]. Vol. 2012, Pathology Research International.* 2012 [cited 2018 Apr 22]. p. 1–5. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/pri/2012/607921/>
160. Mizushima Y. *Recent research into Behçet's disease in Japan. Int J Tissue React [Internet].* 1988 [cited 2018 Feb 25];10(2):59–65. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/3053482>
161. Zhang Z, Peng J, Hou X, Dong Y. *Clinical manifestations of Behcet's disease in Chinese patients. APLAR J Rheumatol.* 2006;9(3):244–7.
<https://dx.doi.org/10.5152%2Feurjrheum.2016.038>
162. Bang D, Lee JH, Lee ES, Lee S, Choi JS, Kim YK, et al. *Epidemiologic and clinical survey of Behcet's disease in Korea: the first multicenter study. J Korean Med Sci [Internet].* 2001;16(5):615 :8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3057606/%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3057606&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
163. Nakae, K. et al. Godeau, P. & Wechsler B. *Recent epidemiological features of Behcet's Disease in Japan * Nationwide survey. Excerpta Med.* 1993;145–151.
<https://dx.doi.org/10.1177%2F204946371100500106>
164. Benamour S, Naji T EK, Al E. *Study of 1034 cases of Behcet's Disease. Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(42):S13.
165. Tursen U, Gurler A, Boy At AN. *Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. Int J Dermatol.* 2003;42(5):346–51.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01741.x>

166. Bibliothèque virtuelle La route de la soie (notions avancées) [Internet]. [cited 2018 May 7]. Available from: <http://www.alloprof.qc.ca/BV/pages/h1051.aspx>
167. International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078–80. PMID: 1970380
168. PANDA IN, UPPAL SS, KAILASH S, KUMAR A, MALAVITA AND. BEHÇET'S DISEASE IN INDIA: A CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, IMMUNOGENETIC AND OUTCOME STUDY. *Rheumatology* [Internet]. 1995 Sep 1 [cited 2018 May 25];34(9):825–30.
<https://dx.doi.org/10.5152%2Feurjrheum.2020.20039>
169. Benamour S, Chaotic L, Zero LB. Study of 673 cases of Behçet's disease. In: Olivier I, Slaverling C, Cantini F eds. 8th International Congress of Behçet's disease. Program and Abstracts Milano : Prex, 1998:232.
170. M. Hamza, Maladie de Behçet. In: (4th ed.), M.F Kahn, A.P Peltier, O Meyer and J.C Piette, Editors, *Maladies et syndromes systémiques*, Flammarion Médecine–Sciences, Paris (2000), pp. 883–924.
171. K. Özoran, N. Düzgün, A. Gürler, H. Yutkak and G. Tokgöz, Plasma von Willebrand factor, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor, and antithrombin III levels in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 24 (1995), pp. 376–382.
<https://doi.org/10.3109/03009749509095184>
172. A.U. Ural, Increased plasma endothelin-1 levels in active Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 16 (1997), pp. 59–61.
<https://doi.org/10.1007/bf02238764>
173. Chuv service d'immunologie et d'allergie. maladie de behçet [Internet]. Available from: <http://www.immunologyresearch.ch/ial-prof-sante-info-maladies-immunolmaladie-de-behcet.htm>
- 174 : Francès PC. Aphtes et maladie de behçet. [cited 2018 May 7]; Available from: <http://www.atlas-dermato.org/atlas/behcetfin2.htm>
175. Zendah HG. Manifestations thoraciques de la maladie de Behçet. *EMC – Pneumol.* 2012;9(4):1–9. Doi : 10.1016/S1155-195X(12)59519-8
176. Ayoub AK, Kolsi R JA. Localisation intra-thoracique de la maladie de Behçet. *Rev Mal Respir.* 1985;2:279–87.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/pnds_behcet_vf_171219.pdf

177. Erkan F, Gül A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Behçet's disease. Vol. 56, Thorax. 2001. p. 572–8.
<https://doi.org/10.1136/thorax.56.7.572>
178. Fullmer JJ, Langston C, Dishop MK, Fan LL. Pulmonary capillaritis in children: A review of eight cases with comparison to other alveolar hemorrhage syndromes. Vol. 146, Journal of Pediatrics. 2005. p. 376–81.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.10.025>
179. Hamzaoui a., Hamzaoui K. Manifestations thoraciques des maladies de Behçet et de Takayasu. Rev Mal Respir. 2005;22(6):999–1019.
[Doi : RMR-12-2005-22-6-0761-8425-101019-200530185](https://doi.org/10.1016/j.rmr.2005.22.6.0761-8425-101019-200530185)
180. Suzuki Kurokawa M, Suzuki N. Behcet's disease. Clin Exp Med. 2004;4(1):10–20.
181. Korkmaz C, Aydinli A, Erol N, Yildirim N, Akgün Y, Inci R, et al. Widespread nocardiosis in two patients with Behçet's disease. Clin Exp Rheumatol. 2001;19(4):459–62. PMID: 11491506
182. Tüzün H, Hamuryudan V, Yildirim S, Beşirli K, Yörük Y, Yurdakul S, et al. Surgical therapy of pulmonary arterial aneurysms in Behçet's syndrome. Ann Thorac Surg [Internet]. 1996;61(2):733–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8572805>
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0003497595009132>
183. Yoshimura H, Ishii J, Watanabe N, Aida A, Miyamoto K, Kawakami Y, et al. [A case of cardiovascular Behçet's disease detected as multiple nodular shadows on chest X - ray]. Nihon Kyō bu Shikkan Gakkai zasshi [Internet]. 1997;35(10):1074–9. PMID: 9465618
184. Abadoğlu Ö, Osma E, Uçan ES, Çavdar C, Akkoç N, Küpeliöğlu A, et al. Behçet's disease with pulmonary involvement, superior vena cava syndrome, chylothorax and chylous ascites. Respir Med. 1996;90(7):429–31.
[https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(96\)90118-3](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(96)90118-3)
185. Bouslama A, Aouina H, Mustapha R, Chaabane M, Ladeb MF GA. Chylothorax secondaire à la thrombose de la veine cave supérieure dans la maladie de Behçet. Rev Mal Respir. 1987;4:177–9.
[PMID: 3671865](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3671865/)

186. Oz N, Sarper A, Erdoğan A, Demircan A, Işin E. DESCARTA(OTRO) Video-assisted thoracic surgery for the management of pleural and pericardial effusion in Behçet's syndrome. *Tex Heart Inst J [Internet]*. 2000;27(3):304-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc101087/>
187. Chajek T, Fainaru M. Behçet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore) [Internet]*. 1975;54(3):179-96.
<https://doi.org/10.1097/00005792-197505000-00001>
188. Matsumoto T, Uekusa T, Fukuda Y. Vasculo-Behçet's disease: a pathologic study of eight cases. *Hum Pathol*. 1991;22(1):45-51.
[https://doi.org/10.1016/0046-8177\(91\)90060-3](https://doi.org/10.1016/0046-8177(91)90060-3)
189. Celenk C, Celenk P, Akan H, Basoglu A. Pulmonary artery aneurysms due to Behçet's disease: MR imaging and digital subtraction angiography findings. *AJR Am J Roentgenol [Internet]*. 1999 Mar [cited 2018 Feb 25];172(3):844-5.
<https://doi.org/10.2214/ajr.172.3.10063904>
190. Erkan F, Cavdar T. Pulmonary vasculitis in Behçet's disease. *Am Rev Respir Dis [Internet]*. 1992 Jul [cited 2018 Feb 25];146(1):232-9.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.1.232>
191. Azzabi S, Bouacha H, Hamzaoui A, Kanzari A, Daoues A MM. Anévrysme artériel pulmonaire et infarctus pulmonaires multiples révélant une maladie de Behçet. *Ann Med Interne*. 1991;142:544-6.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800811205>
192. Malik KJ, Weber SL, Sohail S, Balaan MR. Hilar mass and papilledema on presentation. Vol. 113, *Chest*. 1998. p. 227-9.
<https://doi.org/10.1378/chest.113.1.227>
193. Tunasi M, Korkmaz B, Tunasi A, Gül A, Engin G, Acunaş B. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment for Behçet's disease. *Am J Roentgenol [Internet]*. 1999 Mar [cited 2018 Feb 25];172(3):729-33
<https://doi.org/10.2214/ajr.172.3.10063870>
194. Abid R, Haj Taieb Abid F, Chaabane M, Boussen K, Robbana A, Bouhaouala H et al. Syndrome cave supérieur causé par une médiastinite fibreuse dans la maladie de Behçet. *J Radiol*. 1995;76:155-7.
<https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/56/7/572.full.pdf>

195. Sacre K, Ducrocq G, Hernigou A, Laissy J-P, Papo T. Unusual cardiovascular events in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(4 Suppl 60):S82-5.
PMID: 20868577
196. Okita Y, Ando M, Minatoya K, Kitamura S, Matsuo H. Multiple pseudoaneurysms of the aortic arch, right subclavian artery, and abdominal aorta in a patient with Behcet's disease. Vol. 28, *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*. 1998. p. 723-6.
[https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(98\)70102-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(98)70102-8)
197. B. W, L.T.H. D, E. K. Cardiovascular manifestations of Behcet's disease. *Ann Med Interne (Paris) [Internet]*. 1999;150(7):542-54.
Doi : AMI-11-1999-150-7-0003-410X-101019-ART5
198. Tanaseanu S, Tanaseanu C, Pompilian V, Badea C. Clinical particularities in a Romanian series of Behcet's disease patients. *Rom J Intern Med [Internet]*. 2003;41(1):41-51. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15529584> [168] Gül A, Yilmazbayhan D BN. Organizing pneumonia associated with pulmonary artery aneurysms in Behcet's disease. *Rheumatology*. 1999;38:1285-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15529584> [168]
199. Bakhatar A, El Biaze M, Abounadi R, Boukadi F, Alaoui-Yazidi A, Yassine N, El Meziane A BA. Hypertension pulmonaire d'allure primitive révélatrice de la maladie de Behçet. À propos de 2 cas. *Rev Mal Respir*. 2004;21:1-61.
200. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol [Internet]*. 2017 Jan 2 [cited 2018 May 21];13(1):57-65.
<https://doi.org/10.1080/1744666x.2016.1205486>
201. Tohmé A, Aoun N, El-Rassi B, Ghayad E. Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet: 18 observations dans une cohorte de 140 malades. *Rev du Rhum (Edition Fr [Internet])*. 2003 Oct [cited 2018 May 24];70(9):766-72.
DOI : 10.1016/S1169-8330(03)00160-1
202. Chang, H. K., & Cheon IS. The clinical significance of a pathergy reaction in patients with Behcet's disease. *J Korean Med Sci*. 2002;17(3):371-4.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2002.17.3.371>

203. Shahram F, Nadji A, Jamshidi A-R, Chams H, Chams C, Shafaie N, et al. Behcet's DISEASE IN IRAN, ANALYSIS OF 5,059 CASES. *Arch Iran Med* [Internet]. 2004 [cited 2018 May 25];7(1):9-14.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33262799>
204. Benamour S, Naji T EK, Al E. Study of 1034 cases of Behcet's Disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(42):S13.
205. Gunen H, Evereklioglu C, Kosar F, Et H, Kizkin O. Thoracic involvement in Behcet's disease and its correlation with multiple parameters. *Lung* [Internet]. 2000 May 1 [cited 2018 Feb 25];178(3):161-70.
<https://doi.org/10.1007/s004080000019>
206. Zidi A, Ben Miled Mrad K, Hantous S, Nouira K, Mestiri I, Mrad S. Angio-Behçet à localisation thoracique [Internet]. Vol. 87, *Journal de Radiologie*. 2006 [cited 2018 Feb 25]. p. 285-9.
[DOI : JR-03-2006-87-3-0221-0363-101019-200600032](https://doi.org/10.1007/s004080000019)
207. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendation for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1656-62.
<https://doi.org/10.1136/ard.2007.080432>
208. Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, Le Thi Huong D, Sbai A, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2009;61:518-26.
<https://doi.org/10.1002/art.24393>
209. Ahn JK, Lee YS, Hong Jeon C, Eun-Mi K, Hoon-Suk C. Treatment of venous thrombosis associated with Behcet's disease: immunosuppressive therapy alone versus immunosuppressive therapy plus anticoagulation. *Clin Rheumatol* 2008;27:201-5.
<https://doi.org/10.1007/s10067-007-0685-z>
210. Kahraman O, Celebi-Onder S, Kamali S, Inanc M, Ocal L, Aral O, et al. Long-term course of deep venous thrombosis in patients with Behçet's disease. In: *Proceedings of the American College of Rheumatology 67th Annual Scientific Meeting, Orlando, Florida. New Jersey, USA: Wiley,2003; S385.*
http://www.revue-phlebologie.org/donnees/portedocument/mes_telechargements2.php?cparam=843g4w17izxsbm9svqvjgsg9n4jlr6x6md67skwy7d2vlvor6swm8r29w9av6p

211. Iscan ZH, Vural KM, Bayazit M. *Compelling nature of arterial manifestations in Behcet disease. J Vasc Surg* 2005;41:53-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.018>
212. Hosaka A, Miyata T, Shigematsu H, Shigematsu K, Okamoto H, Ishii S, et al. *Long-term outcome after surgical treatment of arterial lesions in Behcet disease. J Vasc Surg* 2005;42:116-21.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.03.019>
213. FIESSINGER JN. *Aorto-arterite non spécifique (maladie de Takayasu) Dans : Les maladies systémiques. Edité par KAHN MF. Paris Flammarion. 1991, 713, 726.*
214. FELD LG. ; WEISS RA. ; WEINER S. ; GREIFER L. *Takayasu's arteritis. Asymptomatic presentation in a two years old boy. NY. STATE J. MED. 1983, 83.229 – 231.*
215. LUPI-HERRETA E., SANCHEZ G., MARCUSHAMER J. , MISPIRETA J. HORVITZ S., ESPINO VELA J. *Takayasu's arteritis. Clinical Study of 107 cases : Am Heart J. 1977 ; 94 – 103.*
216. LUPI-HERRERA E., SANCHEZ G., MARCUSHAMER J. , MISPIRETA J. HORVITZ S., ESPINO VELA J. *Takayasu's arteritis. Clinical Study of 107 cases : Am Heart J. 1977 ; 94 – 103.*
[https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(77\)80178-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(77)80178-6)
217. HOTCHI M. *Pathological studies on Takayasu's arteritis VESSELS SUPPL. 1992, 7, 11 – 17.*
<https://doi.org/10.1007/bf01744538>
218. CHOPPA P. ; DATTE RK. ; DASGUPTA A. ; BHARGAVA S. : *Non spécifique aortoarteritis (Takayasu's disease). An immunologie and autopsy study JPN. HEART J. 1983, 24, 549 – 556.*
<https://doi.org/10.1536/ihj.24.549>
219. EICHHORN J ; SIMA D ; THIELE B. : *Anti-endothelial tell antibodies in Takayasu arteritis. CIRCULATION. 1996. 10.2396 – 2401.*
<https://doi.org/10.1161/01.cir.94.10.2396>
220. NUMANO F. ; MAEZAWA H. ; SAWADA S. ; TATAL N. : *Circulating immune complexes in Takayasu's arteritis. Lack of evidence for a causative role. ARCH. INTERN. MED. 1981, 141, 162 – 163.*
<https://doi.org/10.1253/jcj.44.777>

221. BLETRY O. ; KIEFFER E. ; THOMAS D. ; VALAT C. : *L'artérite de Takayasu* *CONCOURS MED.* 1990, 112, 3524 – 3529.
222. BEAUFILS M. *Maladie de Takayasu* *LA CONSULTATION.* 1991, 224, 13 – 14.
223. RUCHENG X. ; TINGJIE M. ; CHANGCHUN C. ; XINYE H. : *Renovascular hypertension with special reference to panaortitis*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/377821>
224. WOLF RL. ; GOULD NS. ; GREEN CA. : *Unusual arteritis causing myocardial infarction in a child.* *ARCH. PATHOL. LAB. MED.* 1987, 111, 968 – 971.
225. SUBRAMANYAN R. ; JOY J. ; BALAKRISHNAN KG.: *Natural history of aortoarteritis (Takayasu disease)* *CIRCULATION.* 1989, 80, 429 – 437.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.80.3.429>
226. FRAGA A. ; MINTZ G. ; VALLE L ; FLORES-IZQUIERDO G. :*Takayasu arteritis. Frequency of systemic manifestations (study of 22 patients) and favorable response to maintenance steroid therapy with adrenocorticoids (12 patients)* *ARTHR RHEUM.* 1972, 15. 617.
<https://doi.org/10.1002/art.1780150608>
227. Ohlsson S, Herlitz H, Lundberg S, et al. *Circulating anti-glomerular basement membrane antibodies with predominance of subclass IgG4 and false-negative immunoassay test results in anti-glomerular basement membrane disease.* *Am J Kidney Dis* 2014;63:289-93.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.032>
228. Wilson C.B., Dixon f.J., *Anti-glomerular basement membrane antibody-induced glomerulonephritis*, *Kidney Int.* 3(2) (1973) 74-89.
<https://doi.org/10.1038/ki.1973.14>
229. G.Dorval S, Guérin L, Berteloot *Antiglomerular basement disease in children: Literature review and therapeutic options*, Volume 24, Issue 10, October 2017, Pages 1019-1028.
<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.07.013>
230. Savage CO, Pusey CD, Bowman C, et al. *Antiglomerular basement membrane antibody mediated disease in the British Isles 1980-4.* *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292(6516):301-4.
<https://doi.org/10.1136/bmj.292.6516.301>

231. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, et al. Long-term out come of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001;134:1033-42.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-11-200106050-00009>
232. Plaisir A., Ressort J., Cadranel J., Ronco P. Syndrome de Goodpasture in : *Maladies et syndromes systémiques*, M.F. Kahn, A.P. Peltier, O Meyer, J.C. Piette, 4e edition, Médecine Sciences Flammarion, Paris (2000) 763-779.
233. Ang C., Savige J., Dawbom J., Miach P., Heals W., Clarke B., Sinclair R.S., Anti-glomerular basement membrane (GBM)-antibody-mediated disease with normal renal function, *Nephrol Dial. Transplant.* 13(4) (1998) 935-939.
<https://doi.org/10.1093/ndt/13.4.935>
234. Carre P., Lloveras JJ., Didier A., Gorguet B., Orfila C., Durand D., Leophonte P., Goodpasture's syndrome with normal renal function, *Eur. Respir. J.* 2(9) (1989) 911-915.
PMID: 2680589
235. hah MK, Huggins SY. Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome. *South Med J* 2002;95:1411-8.
PMID: 12597309
236. Olson SW, Arbogast CB, Baker TP, et al. Asymptomatic auto antibodies associate with future anti-glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1946-52.
<https://doi.org/10.1681/asn.2010090928>
237. Donaghy M, Rees AJ. Cigarette smoking and lung haemorrhage in glomerulonephritis caused by autoantibodies to glomerular basement membrane. *Lancet* 1983;2:1390-3.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(83\)90923-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(83)90923-6)
238. Litwin CM, Mouritsen CL, Wilfahrt PA, et al. Anti-glomerular basement membrane disease: role of enzyme-linked immuno-sorbent assays in diagnosis. *Biochem Mol Med* 1996;59:52-6.
<https://doi.org/10.1006/bmme.1996.0064>
239. Bayat A, Kamperis K, Herlin T. Characteristics and outcome of Goodpasture's disease in children. *Clin Rheumatol* 2012;31:1745-51.
<https://doi.org/10.1007/s10067-012-2062-9>

240. Salama AD, Dougan T, Levy JB, et al. Goodpasture's disease in the absence of circulating anti-glomerular basement membrane antibodies as detected by standard techniques. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1162-7.
<https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.33385>
241. Kluth DC, Rees AJ. Anti-glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2446-53.
<https://doi.org/10.1681/asn.v10i12446>
242. Nagano C, Goto Y, Kasahara K, et al. Case report: anti-glomerular basement membrane antibody disease with normal renal function. *BMC Nephrol* 2015;16:185.
<https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-015-0179-1>
243. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
<https://doi.org/10.1681/asn.2008030287>
244. Golde DW, Drew WL, Klein HZ, et al. Occult pulmonary haemorrhage in leukaemia. *Br Med J* 1975;2:166-8
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.5964.166>
245. Kalluri R, Meyers K, Mogyrosi A, et al. Goodpasture syndrome involving overlap with Wegener's granulomatosis and anti-glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1795-800.
<https://doi.org/10.1681/asn.v8i11795>
246. Levy JB, Hammad T, Coulthart A, et al. Clinical features and outcome of patients with both ANCA and anti-GBM antibodies. *Kidney Inter* 2004;66:1535-40.
<https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00917.x>
247. Chen M, Cui Z, Zhao MH. ANCA-associated vasculitis and anti-GBM disease: the experience in China. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2062-5.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfq134>
248. Weber MF, Andrassy K, Pullig O, et al. Antineutrophil-cytoplasmic antibodies and antiglomerular basement membrane antibodies in Goodpasture's syndrome and in Wegener's granulomatosis. *J Am Soc Nephrol* 1992;2:1227-34.
<https://doi.org/10.1681/asn.v2i71227>

249. *ellmark T, Niles JL, Collins AB, et al. Comparison of anti-GBM antibodies in sera with or without ANCA. J Am Soc Nephrol 1997;8 ::376-85.*
<https://doi.org/10.1681/asn.v83376>
250. *Zhao J, Cui Z, Yang R, et al. Anti-glomerular basement membrane autoantibodies against different target antigens are associated with disease severity. Kidney Int 2009;76:1108-15.*
<https://doi.org/10.1038/ki.2009.348>
251. *Qu Z, Cui Z, Liu G, et al. The distribution of IgG subclass deposition on renal tissues from patients with anti-glomerular basement membrane disease. BMC Immunol 2013;14:19.*
<https://bmcimmunol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2172-14-19>
252. *A. Kefi , I. Arbaoui M. El Euch et al, Particularités radiologiques de la maladie de Takayasu : à propos de 13 cas, DOI : 10.1016/j.revmed.2019.10.130*
253. *Dina Alnabwani , Palak Patel , Priyaranjan Kata, L'épidémiologie et les manifestations cliniques de l'artérite de Takayasu : une étude descriptive des rapports de cas, valable sur : https://dx.doi.org/10.7759%2Fcureus.17998*
254. *Crazy paving: protéinose alvéolaire , valable sur : https://cerf.radiologie.fr/sites/cerf.radiologie.fr/files/Enseignement/DES/Archives-Documents/10%20PYB_PID_DES_national.pdf*

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION

Les atteintes rénales au cours des vascularites

IDENTITE :

Nom et prénom : Age : Sexe : M .. F ..
 Profession : NSE : Mutualiste : Oui .. Non ..
 Nombre d'enfant : Statut matrimonial : célibataire .. marié(e) .. Veuf ..

ATCD :

Personnels :

_ Atopie (asthme) : Oui .. Non ..
 - Infection virale : HBV .. CMV .. VIH .. Hépatite ..
 - Prise médicamenteuse : Benzythiouracile
 - Autres :

Familiaux : -Maladies de système : oui .. non .. si oui préciser :

-Cas similaires : oui .. non .. si oui préciser :

Histoire de la maladie : Installation : Aigue .. Progressive ..

-Âge au moment de la première poussée :
 -Date de la première manifestation (mois, années) :
 -type de la première manifestation: Respiratoire • Néphrologique • Cutanéomuqueuse • Neurologique • Oculaire • Vasculaire • Rhumatologique •

MANIFESTATIONS CLINIQUES:

Atteinte générale :

Fièvre .. Amaigrissement
 Fatigue .. Myalgie .. AEG
 Autres :

Atteinte pulmonaire :

Toux .. Dyspnée .. Asthme
 Hémoptysie .. Expectorations
 ...

Douleur thoracique • Autres :
 ..Aphonie •

Atteinte abdominale :

Douleur abdominale .. Diarrhée
 Hémorragie digestive .. vomissement

Atteinte rénale :

Œdème .. Protéïnurie .. Hématurie ..
 HTA .. Oligurie .. Anurie ..
 IR .. Autres :

Atteinte ORL :

Obstruction nasale Rhinorrhée ..
 Sinusite .. Rhinite • Otite

Hypoacousie • Dysphonie
 Surdité Autres : ..

Atteinte neurologique :

Centrale à préciser :
 Périphérique à préciser :

Autres :

Autres :

Atteinte cutané-muqueuse

Purpura ••Ulcération ••Nodule ••••••••

Livedo ••Gingivite ••Aphtose buccale • Aphtose génitale •

Pseudofolliculite •••Erythème noueux • Lésions acnéiformes •

Hypersensibilité cutanée non spécifique (test pathergique) •

Atteinte articulaire :

Mono arthrite ••••••à préciser :

Polyarthrite ••à préciser :

Autres atteintes :

Cardiaques ••à préciser :

Oculaires ••à préciser :

Les données sur la maladie de behçet dans sa forme vasculaire :

–Date de d'apparition de l'atteinte vasculaire :

Atteinte veineuse :

••Thrombose :

–Superficielle: –localisation :

–Profonde: –localisation :

••Autres :

Atteinte artérielle :

Thrombose : –localisation :

Anévrysme : –localisation :

Sténose : –localisation :

Autres

EXAMEN COMPLEMENTAIRE :**Bilans biologiques :**

Fonction rénale : Urée Créatinine Clairance Sédiment urinaire PR Alb

Hémogramme : Hb GB PNN PNE Plq

Bilan inflammatoire : VS CRP Fibrinogène Autres

Sérologie : HBV CMV VIH HCV

Bilan immunologique : c-ANCA• p-ANCA• PR3• MPO• Typage HLA B51•

Autres :

Bilan radiologique :

Rx thorax : Artériographie : TDM thoracique :

Fibroscopie : IRM : EFR :

Autres :

Etude anatomopathologique :

Biopsie rénale :Biopsie cutanée :Autres :

DIAGNOSTIC POSTIF:

• Granulomatose de Wegener : critères de l'ACR (2 des 4 critères)

1- Inflammation nasale ou orale (épistaxis, ulcérations buccales ou faciales douloureuses) •

2- Anomalies de la radiographie pulmonaire (nodules, cavernes, infiltrats fixes) •

3- Sédiment urinaire anormal (hématurie microscopique ou cylindres) •

4- Inflammation granulomateuse a la biopsie (dans la paroi ou autour des artérioles ou artères) •

• Syndrome de Churg et Strauss : critères de l'ACR (4 des 6 critères)

1- Asthme •

2- Eosinophilie sanguine sup a 10% •

3- ATCD d'allergie •

4- Infiltrats pulmonaires labiles •

5- Douleur ou opacité sinusienne •

6- Présence d'éosinophilie extravasculaire a la biopsie •

· Polyangéite microscopique :

- 1- Présence d'une hémorragie alvéolaire confirmée par le lavage alvéolaire en excluant une infection pulmonaire ·
- 2- Glomérulonéphrite nécrosante segmentaire pauci-immune à la biopsie rénale ou lésions d'angéite pauci-immune des petits vaisseaux sur la biopsie rénale ou d'autres tissus ·
- 3- ANCA circulants positifs ·

· Maladie de Takayasu : critères de l'ACR (3 des 6 critères)

- 1- Age de début de la maladie inférieur ou égal à 40 ans ·
- 2- Claudication des membres ·
- 3- Diminution des pouls de l'une ou deux artères brachiales. Différence d'au moins 10 mmHg de pression artérielle systolique entre les deux bras ·
- 4- Souffle sur l'une ou les deux artères sous-clavières ou l'aorte abdominale. ·
- 5- Aspect artériographiques de rétrécissement ou d'occlusion de l'aorte globale, de ces branches principales ou des artères de gros calibre proximales des membres supérieurs ou inférieurs et non liés à l'athérosclérose, à une dysplasie fibro-musculaire ou d'autres causes ·

· Maladie de Behçet : Critères diagnostiques de l'ICBD (≥ 4 POINTS)

1. Ulcérations buccales récidivantes : aphtose ayant récidivé au moins 3 fois en 12 mois (2points)
2. Ulcérations génitales récidivantes (2points)
3. Lésions oculaires (uvéite antérieure ou postérieure, hyalite ou vascularite rétinienne) (2points)
4. Lésions cutanées (érythème noueux, pseudo-folliculites ou papulopustules, ou - nodules acnéiformes en dehors de l'adolescence) (1point)
5. Lésions vasculaires (thrombose veineuse ou artérielle, anévrisme) (1point)
6. Test de pathergie cutané positif (1point)

TRAITEMENT

– Recours à l'épuration extra -rénale :

Traitement d'induction

_ Corticothérapie •• Cyclophosphamide •• •• Colchicine ••• association ? •

Traitement d'entretien

– Immunosuppresseurs : Imurel •• Endoxan • MTX •• Leflunomide •• •••

Autres :

Traitement de rechute :

– Echanges plasmatiques :

_ Chirurgie :

– Autres :

EVOLUTION:**GENERALE:**

▪ Date de la dernière consultation :

▪ Durée du suivi :

▪ perdu de vue :

▪ Profil évolutif :

Rémission :

Stabilisation :

Rechute :

▪ Décès, Causes :.....:

COMPLICATIONS

– liées au traitement :

– liées à la maladie :



أطروحة رقم 22/176

سنة 2022

التجليات الصدرية أثناء إتهاب الأوعية الدموية (بصدد 35 حالة) الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/04/13

من طرف

السيد عبد الإله خلاف

المزدداد في 1994/05/01 أوطاط الحاج

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

التهاب الأوعية الدموية - التجليات الصدرية - ANCA - العلاج - تطور الحالة

اللجنة

السيد مصطفى المعروف في..... الرئيس

أستاذ في علم الأشعة

السيد بدر الدين العلمي.....

أستاذ مبرز في الفيزياء الإحيائية

السيدة منيا سراج.....

أستاذة في علم أمراض الرئة والسل

السيد مولاي يوسف العلوي الامراني.....

أستاذ مبرز في علم الأشعة

السيدة نادية قبالي.....

أستاذة مبرزة في علم أمراض الكليتين

السيد نزار البوارضي.....

أستاذ في علم الأشعة

الأعضاء