



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 350

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/11/2023

PAR

Mlle. BAALLA FATIMA

Née Le 17 Février 1997 à TAROUDANT

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Vascularites- Petits vaisseaux - Clinique- Paraclinique- Traitement- Evolution

JURY

Mme. L. ESSAADOUNI

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENTE

Mme. L. BENJILALI

Professeur de Médecine Interne

RAPPORTEUR

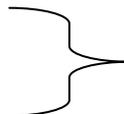
Mme. M. ZAHLANE

Professeur de Médecine Interne

Mr. H. QACIF

Professeur de Médecine Interne

JUGES





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأحقاف



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ



Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

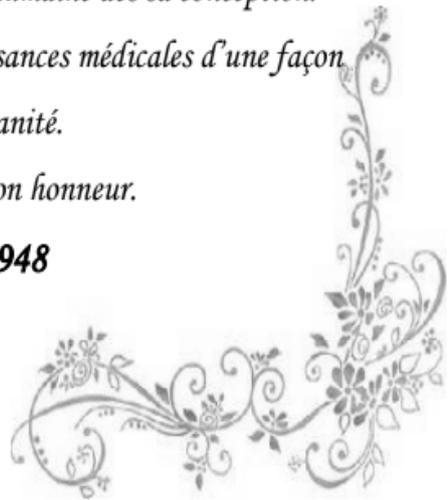
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



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

Doyens Honoraires

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

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	Pédiatrie	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique
KHATOURI Ali	Cardiologie	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
NIAMANE Radouane	Rhumatologie	CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
KRATI Khadija	Gastro-entérologie	AIT-SAB Imane	Pédiatrie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique
KISSANI Najib	Neurologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SARF Ismail	Urologie	DAHAMI Zakaria	Urologie
MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie	EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	ELFIKRI Abdelghani	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUTAJ Redouane	Parasitologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique
ZOUHAIR Said	Microbiologie	AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	EL ADIB Ahmed	Anesthésie-réanimation

		Rhassane	
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	ADMOU Brahim	Immunologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
JALAL Hicham	Radiologie	AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie
OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie	ZYANI Mohammad	Médecine interne
ZAHLANE Mouna	Médecine interne	GHOUNDALE Omar	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	QACIF Hassan	Médecine interne
NARJIS Youssef	Chirurgie générale	BEN DRISS Laila	Cardiologie
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	MOUFID Kamal	Urologie
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QAMOOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	EL BARNI Rachid	Chirurgie générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie	ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BASRAOUI Dounia	Radiologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	RAIS Hanane	Anatomie Pathologique
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	DRAISS Ghizlane	Pédiatrie
LAKMICH Mohamed Amine	Urologie	EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	RADA Nouredine	Pédiatrie
HOCAR Ouafa	Dermatologie	BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique	ANIBA Khalid	Neurochirurgie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
BENHIMA Mohamed	Traumatologie-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie

Amine			
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	ADALI Imane	Psychiatrie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
ATMANE El Mehdi	Radiologie	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie
OUBAHA Sofia	Physiologie	ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
KADDOURI Said	Médecine interne	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	CHRAA Mohamed	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie	BAALLAL Hassan	Neurochirurgie
SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation	BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	AKKA Rachid	Gastro-entérologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	BABA Hicham	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUJ Omar	Néphrologie

ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation	EL FILALI Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAJJI Fouad	Urologie
SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	JALLAL Hamid	Cardiologie
HAMMOUNE Nabil	Radiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie	BELLASRI Salah	Radiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie	AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
RHARRASSI Issam	Anatomie-patologique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique	NASSIH Houda	Pédiatrie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	BENANTAR Lamia	Neurochirurgie
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
GEBRATI Lhoucine	Chimie	AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique	CHETTATI Mariam	Néphrologie
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale	BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
SAYAGH Sanae	Hématologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SBAI Asma	Informatique
BELARBI Marouane	Néphrologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	CHEGGOUR Mouna	Biochimie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
WARDA Karima	Microbiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie

EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	AZIZI Mounia	Néphrologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie
ROUKHSI Redouane	Radiologie	BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
HAMRI Asma	Chirurgie Générale	ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	AHBALA Tariq	Chirurgie générale
BENZALIM Meriam	Radiologie	LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie	RACHIDI Hind	Anatomie pathologique
HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale	BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie
BENCHAFI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques
SLIOUI Badr	Radiologie	JEBRANE Ilham	Pharmacologie
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LGHABI Majida	Médecine du Travail
YAHYA OUI Hicham	Hématologie	AIT LHAJ El Houssaine	Ophthalmologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



DÉDICACES



Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers tous ceux qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours et qui m'ont aidé à atteindre mes objectifs. C'est avec un immense amour et un profond respect que je dédie cette thèse...



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة
عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Au bon Dieu, le Tout Puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidée sur le droit chemin.
Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission,
louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

A ma Mère Zahra, ma source d'Amour et d'Espoir

*Je ne sais pas par quoi commencer et quoi dire parce que tous les mots ne peuvent pas exprimer ce que je ressens réellement, je remercie Dieu de t'avoir comme maman, ton amour, ton soutien, tes mots qui réchauffent mon cœur pendant mes plus faibles moments, tes prières qui m'accompagnent toujours, ton soutien et tes sacrifices, J'aimerais pouvoir tout te rendre un jour, pourtant une éternité ne suffirait pour le faire. Ce travail est la concrétisation de ton rêve le plus cher et le fruit de tes encouragements. Puisse Dieu tout puissant, t'accorder longévité et bonne santé, pour que tu puisses me voir accomplir tous tes rêves
Merci d'exister maman*

A mon cher père Driss

*Une vie ne serait pas suffisante pour te remercier, et les plus beaux mots de la littérature ne pourraient exprimer à juste titre tout l'amour, le respect et l'admiration que j'ai pour toi. Tu es mon repère, ma force et mon soutien dans la vie. Tu es La droiture, tu es La générosité, tu es l'Homme à qui je dois absolument tout. J'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as inculquée et ne jamais te décevoir. Les valeurs d'honnêteté, d'intégrité et de dépassement de soi que tu n'as eu de cesse à défendre trouveront toujours écho dans mon âme et esprit. Tes sacrifices pour moi et ta foi en moi me rendent la plus forte au monde. J'espère que ce modeste travail te rendra fier et je te promets qu'il ne sera que le début d'un tas d'accomplissements que je te dédie déjà.
Merci d'exister Papa*

A mon unique frère Mohamed

You are my God's gift, you are 4 years younger but you are too close to me, you always understand me better than anyone else, you never fail to make me laugh, you are really missed, I miss watching football matches with you, I miss your jokes, I really wish you were here with me, but you are far for a good reason

I wish you all the success and prosperity, may God always bless you and give you the best of everything

A mes chers grands parents Mariem et Abdelouahed

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. J'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours. Avec toute mon affection, que Dieu vous protège. Je vous aime très fort

A la mémoire de mes grands-parents maternels Khadija et Mohamed

J'aurai aimé que vous soyez à mes côtés ce jour... Mais le destin en a décidé autrement... Que vos âmes reposent en paix et que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis

A ma chère amie et cousine Imane Sabiri

La vie est plus belle en ta présence, et toute épreuve est simple à tes côtés. Merci d'être toujours là. Je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et amour, je te souhaite tout le bonheur et le succès du monde, que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.

*A ma tante maternelle Hafida et ma cousine Mariem
Ma tante, je te considère ma deuxième maman, et
Mariem ma sœur que Dieu ne m'a pas donné, vous étiez
toujours là pour moi, je me sens chez moi quand je suis entre
vous, merci mille fois pour tous les moments qu'on a passés
ensemble. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et
des liens de sang qui nous unissent*

*A mes chers oncles El Khadir, Lahsen, Abdelfattah,
Mounir, Abdellatif, Abderrahman, et à mes chères tantes
Touria, Latifa, Habiba et Hafida*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma
gratitude à votre égard. Vous m'avez toujours incité à étudier
et à aller de l'avant. Grâce à votre bienveillance, à votre
encouragement et à votre générosité, j'ai pu terminer mes
études dans l'enthousiasme. Puisse Dieu tout puissant vous
accorder longue vie, santé, bonheur pour que votre vie soit
illuminée pour toujours*

A toute la famille BAALLA et KAWKAB

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

*A mes chères amies et collègues Malika Azaou, Samira
Sabri, Kaoutar Sabik, Fatima Mezgani, Mariem El Bakour,
Nora Barazzouk*

*Merci pour votre amour, votre disponibilité et votre
amitié. Merci pour les bons moments que nous avons passés
ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité. Merci de
toujours être là au bon moment, merci pour vos sourires, bref,
merci d'exister. Je sais que je pourrais toujours compter sur
vous. Je sais que le meilleur reste à venir « Inchaa Allah ». Je
dédie ce travail à notre amitié, qui je l'espère sera éternelle.*

*A mes amies d'enfance Zahra Blou et Fatima Boufi
Votre amitié est d'une valeur inestimable, merci pour les
bons moments que nous avons passés ensemble, merci pour les
sourires et les rires aux éclats, je vous dédie ce travail en
témoignage de l'amour et la reconnaissance que je vous
éprouve, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de
prospérité.*

A moi-même Fatima

*Thanks for being strong, thanks for not losing hope, thanks
for always trying to be better than you were, this is just the
beginning, may God bless you in your coming life, I love you.*

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



REMERCIEMENTS



A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :
PROFESSEUR BENJILALI LAÏLA

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

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE :
PROFESSEUR LAMIAA ESSAADOUNI

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

**A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : PR. ZAHLANE
MOUNA**

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

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : PR. QACIF HASSAN

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



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR	: American College of Rheumatology
AEG	: Altération de l'état général
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANCA	: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
CRP	: Protéine c réactive
CMV	: Cytomégalovirus
EBV	: Virus d'Epstein-Barr
ECA	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
EFR	: Exploration de la fonction respiratoire
EGPA	: Granulomatose à éosinophile avec polyangéite
EMG	: Electromyogramme
EPP	: Electrophorèse des protéines
EULAR	: European League Against Rheumatism
FR	: Facteur rhumatoïde
GFEV	: Groupe Français d'Étude des Vascularites
GGT	: Gamma-glutamyl transferase
GPA	: Granulomatose avec polyangéite
HTA	: Hypertension artérielle
IFD	: Immunofluorescence directe

IFI : Immunofluorescence indirecte

IgA /IgG /IgM : Immunoglobulines A/G/M

IR : Insuffisance rénale

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MBG : Membrane basale glomérulaire

MMF : Mycophénolate mofétil

MPO : Myéloperoxydase

ODM : Ostéodensitométrie

OMI : Œdème des membres inférieurs

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PAL : Phosphatases alcalines

PAM : Polyangéite microscopique

PAN : Périartérite noueuse

PNN : Polynucléaire Neutrophile

PNE : Polynucléaire éosinophile

PR : Purpura rhumatoïde

PR3 : Protéinase 3

PRES syndrome : Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible

RCH : Rectocolite hémorragique

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

SNC : Système nerveux central

SPA : Spondylarthrite ankylosante

TCA : temps de céphaline avec activateur

TDM : Tomodensitométrie

TNF α : : Tumor necrosis factor α

TP : Taux de Prothrombine

TVO : Trouble ventilatoire obstructif

VAA : Vascularites à ANCA

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VN : Valeur normale

VS : Vitesse de sédimentation

VUH : Vascularite urticarienne hypocomplémentémique



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
RESULTATS	6
I. Données épidémiologiques	7
1. Age au moment du diagnostic	7
2. Le sexe	7
3. L'origine géographique	8
4. Le statut marital	9
5. Le niveau socio-économique	9
6. Antécédents	10
II. Données cliniques	11
1. Les signes généraux	12
2. Les signes articulaires	12
3. Les signes pulmonaires	13
4. Les signes cutané-muqueux	14
5. Les signes neurologiques	14
6. Les signes digestifs	15
7. Les signes rénaux	16
8. Les signes ORL	16
9. Les signes ophtalmologiques	17
10. Les signes cardiaques	18
11. Les signes ganglionnaires	18
III. Données paracliniques	19
1. Explorations biologiques	19
2. Explorations pulmonaires	22
3. Explorations dermatologiques et muqueuses	25
4. Explorations neurologiques	25
5. Explorations digestives	26
6. Explorations rénales	27
7. Explorations ORL	28
8. Explorations cardiaques	29
IV. Diagnostics retenus et pathologies associées	30
1. Les diagnostics retenus	30
2. Les pathologies associées	30
V. Traitement	31
1. Corticoïdes	31
2. Immunosuppresseurs	31
3. Biothérapie	32
4. Les immunoglobulines intraveineuses	33
5. Autres	33
VI. Evolution et complications	34
1. Evolution sous traitement	34
2. Rechutes	34
3. Complications iatrogènes	35

DISCUSSION	37
I. Généralités	38
1. Définition des vascularites des petits vaisseaux	38
2. Epidémiologie	38
3. Classification	40
4. Physiopathologie	48
5. Expression clinique des vascularites des petits vaisseaux : type de description : vascularites à ANCA	53
6. Formes cliniques	58
7. Investigations paracliniques dans les vascularites des petits vaisseaux	62
8. Prise en charge thérapeutique	64
II. Discussion des résultats	70
1. Données épidémiologiques	70
2. Données cliniques	71
3. Données paracliniques	78
4. Traitement	81
5. Evolution et suivi	85
CONCLUSION	89
RESUMES	91
ANNEXES	99
BIBLIOGRAPHIE	106



INTRODUCTION



Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Les vascularites des petits vaisseaux représentent un groupe d'affections relativement peu courantes caractérisées par l'inflammation des petits vaisseaux notamment des artères intra parenchymateuses, des artérioles, des capillaires et des veinules entraînant une obstruction vasculaire, une ischémie tissulaire et un infarctus [1].

Dans le groupe des vascularites des petits vaisseaux on distingue : [2]

- Les vascularites à complexes immuns comportant : la vascularite cryoglobulinémique, la vascularite à dépôts d'IgA (purpura rhumatoïde), la vascularite urticarienne hypocomplémentémique et la vascularite anti membrane basale glomérulaire (maladie de Good Pasture).
- Les vascularites associées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) : polyangéite microscopique, granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPa) ou vascularite de Churg–Strauss, et granulomatose avec Polyangéite ou maladie de Wegener.

La première étape du diagnostic consiste à reconnaître la présence d'une vascularite des petits vaisseaux, et la deuxième étape, plus difficile, consiste à déterminer le type spécifique de la maladie. Les signes et les symptômes des vascularites des petits vaisseaux sont extrêmement variés, et beaucoup sont communs à toutes les vascularites des petits vaisseaux. Le diagnostic nécessite d'évaluer à la fois la présence de caractéristiques préalables et, tout aussi important, l'absence de caractéristiques incompatibles. Il est important de poser un diagnostic précis, car le pronostic et le traitement approprié sont différents selon le type de vascularite [3].

Malgré leur relative rareté, les vascularites restent à l'origine d'une importante morbidité et mortalité, malgré l'utilisation de thérapeutiques parfois lourdes [4]. La corticothérapie et les traitements immunosuppresseurs restent alors au premier rang des choix thérapeutiques [1].

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur le profil diagnostique clinique et paraclinique des vascularites des petits vaisseaux, ainsi que leur profil thérapeutique et évolutif au service de médecine interne du CHU Mohamed VI de Marrakech.



PATIENTS ET METHODES



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, qui a porté sur une série de 38 patients ayant été suivis pour vascularites des petits vaisseaux.

II. Lieu et durée de l'étude :

1. Lieu de l'étude :

Notre étude a été réalisée au sein du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI, au niveau du service de Médecine interne.

2. Durée de l'étude :

L'étude s'est étalée sur une durée de 18 ans, de janvier 2004 à décembre 2021.

III. Population cible :

Les patients ont été sélectionnés à partir du registre de cas admis au service de Médecine interne du CHU Med VI pour suspicion de Vascularite des petits vaisseaux.

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients suivis en médecine interne pour vascularite des petits vaisseaux

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les cas de vascularite des gros et moyens vaisseaux.
- Les patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable.

IV. METHODOLOGIE :

Les patients ont été identifiés à partir du registre d'hospitalisation du service de Médecine interne du CHU Mohamed VI.

Les données cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives ont été inscrites sur une fiche d'exploitation préétablie (voir annexe 1), puis recueillies à partir des dossiers médicaux du

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

service de Médecine Interne, avant d'être saisies dans des fiches de tabulations et statistiques, à partir desquelles plusieurs résultats ont été regroupés et calculés.

V. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES :

Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel version 2019 pour la confection de la base des données, pour le traitement des données et pour l'élaboration des graphiques. La saisie des textes a été faite sur le logiciel Word version 2019.

VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES :

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



RÉSULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Age au moment du diagnostic :

La moyenne d'âge de nos patients était de 42.26 ans, avec des extrêmes allant de 15 ans à 75 ans.

La répartition des patients selon les tranches d'âge, a montré une fréquence élevée, estimée à 44.7% chez les adultes âgés entre 21 ans et 49 ans suivie de celle de plus de 50 ans représentant 42.1%. Alors que la population âgée de 20ans et moins a représenté 13.2%.

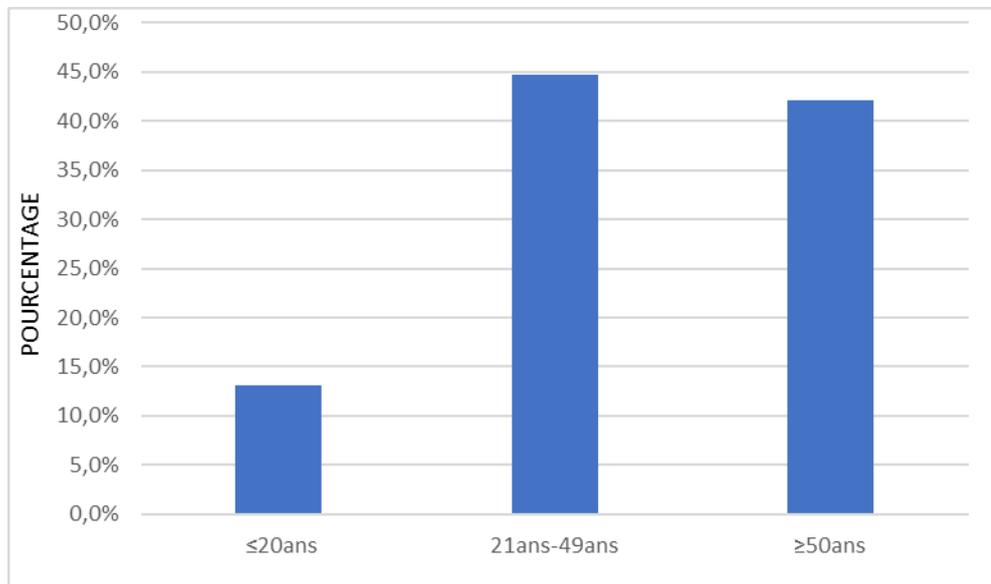


Figure 1 : Répartition des patients de notre série selon les tranches d'âge

2. Le sexe :

Dans notre étude, 60.52% des patients étaient de sexe féminin (n=23), et 39.47% étaient de sexe masculin (n=15).

Le sexe ratio H/F était de 0.65.

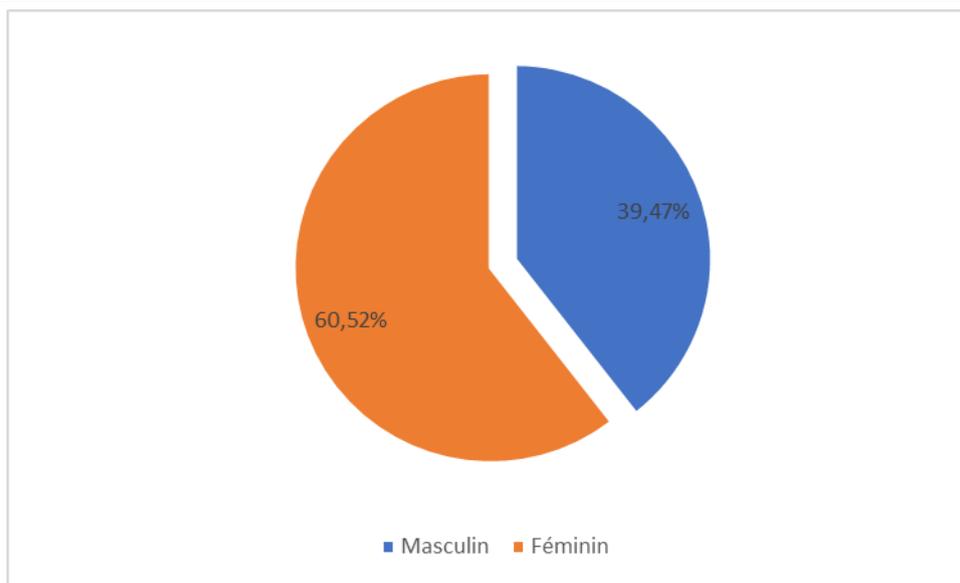


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. L'origine géographique :

Dans notre série, 55.26% des patients étaient originaires de Marrakech et ses régions (n=21), suivie de la région du sud qui a représenté 13.15% des patients (2 cas de Zagora, 2 de Ouarzazate et 1 de Guelmim), et de Safi avec une fréquence estimée à 10.52% (n=4), puis de Essaouira avec une fréquence de 7.89% (n=3) puis des autres régions avec une fréquence de 2.63% chacune.

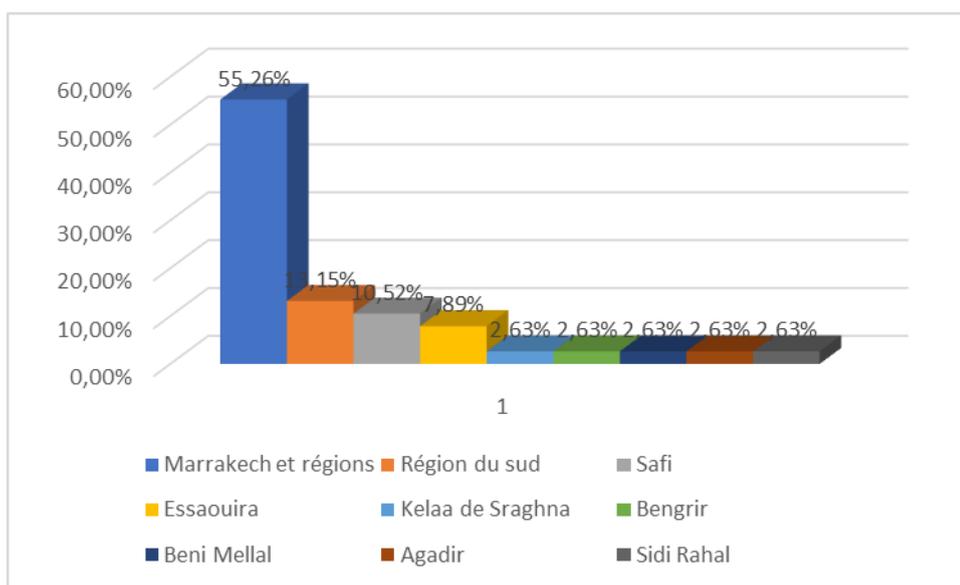


Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

4. Le statut marital :

Dans notre étude, 63.15% des patients étaient mariés (n=24), 34.21% étaient célibataires (n=13), et une patiente était divorcée soit 2.63%.

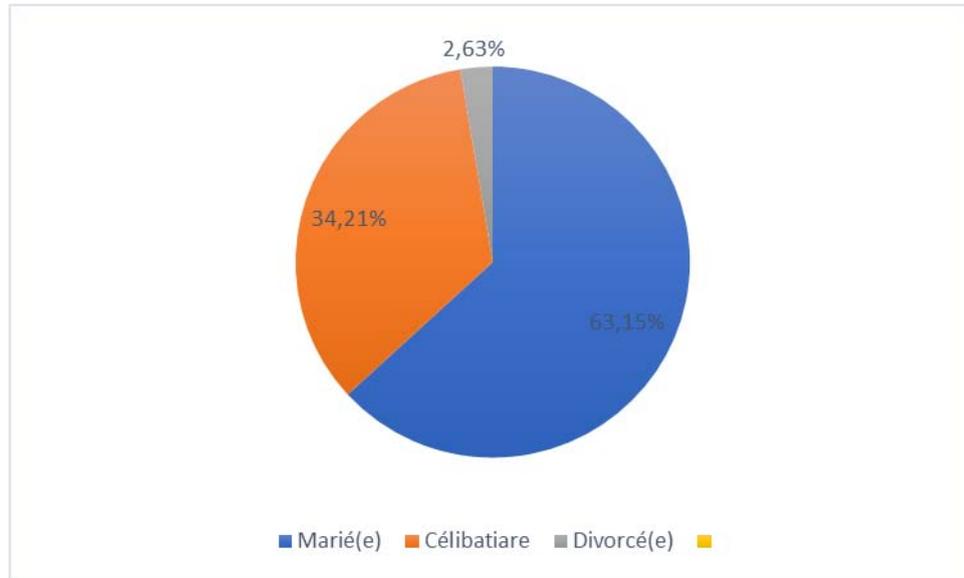


Figure 4 : Statut marital des patients de notre série

5. Le niveau socio-économique :

Le niveau socio-économique des patients était considéré bas dans 71.05% des cas (figure 5) dont 39.47% bénéficiaient du système de RAMEC et 31.57% ne disposaient d'aucun système de couverture sanitaire. Alors que 28.94% étaient considérés de niveau socio-économique moyen.

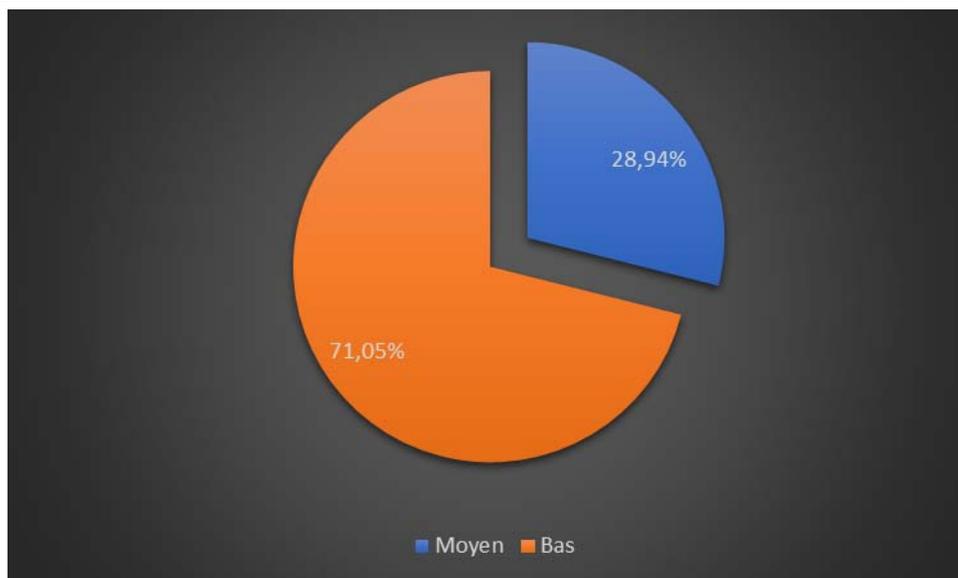


Figure 5 : Répartition des patients selon leur niveau socio-économique.

6. Antécédents :

Dans les antécédents des patients, nous avons relevé 13 cas d'asthme dont 11 cas d'asthme tardif, 4 cas d'autres atopies (rhinite allergique, conjonctivite allergique, allergie aux poils de chats et allergie aux acariens), 4 cas de tabagisme, 3 cas de tuberculose pulmonaire et 2 cas de tuberculose ganglionnaire, 3 cas de diabète de type 2 tous sous insuline avec un patient sous ADO en plus, 1 cas de diabète de type 1 sous insuline, 6 cas d'hypertension artérielle dont 4 cas sous traitement, 2 cas d'IRC en stade d'hémodialyse, 2 cas de rhumatisme chronique non documenté, 4 cas de fausses couches et 1 cas de mort fœtale, 3 cas d'angines à répétition, 1 cas d'hypothyroïdie et 1 cas de rectocolite hémorragique. Les antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez 10 patients dont 2 ont été opérés pour goitre.

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

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

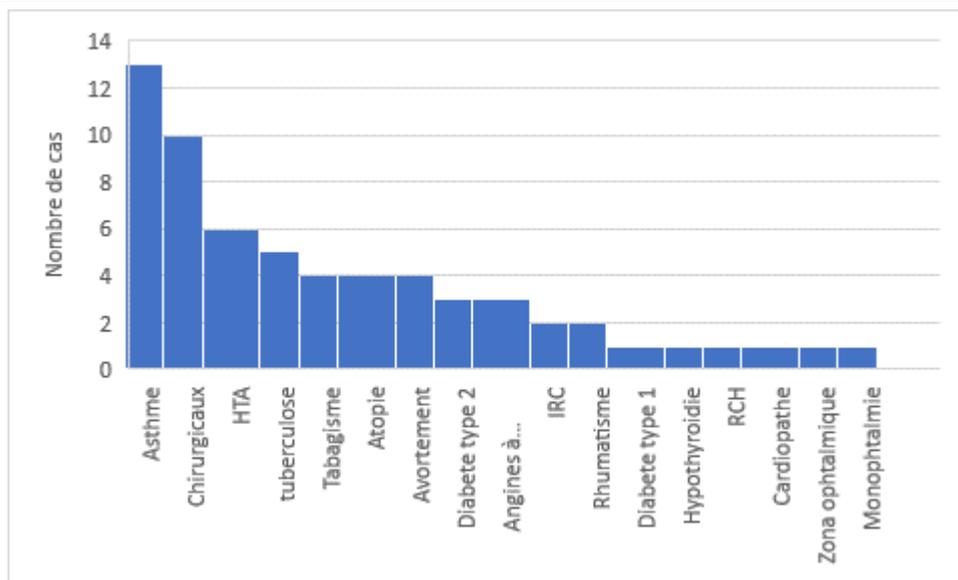


Figure 6 : Répartition des antécédents chez les patients de notre série

II. Données cliniques :

Les manifestations cliniques dans notre série étaient réparties comme suit :

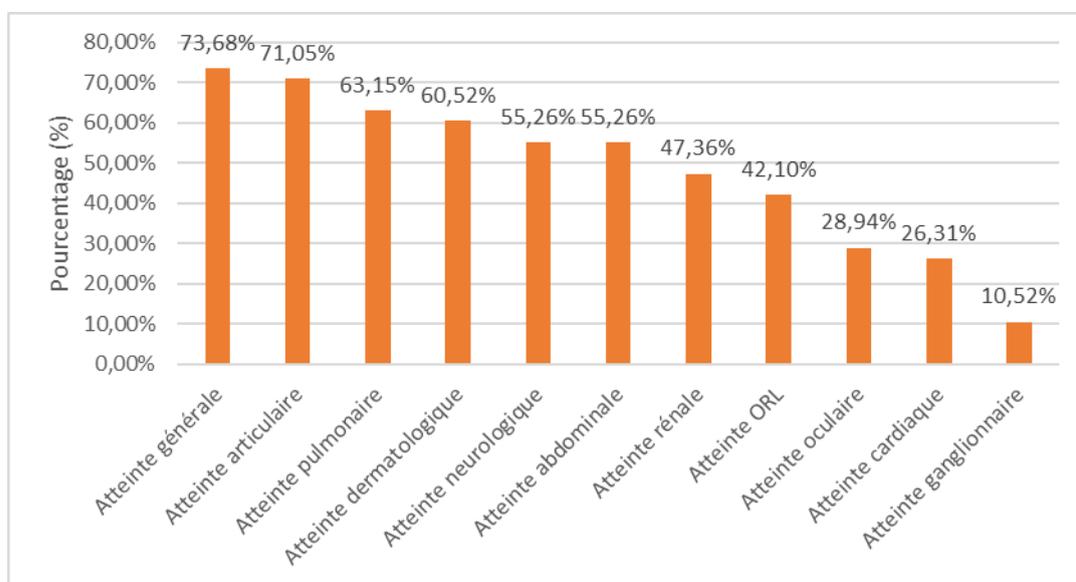


Figure 7 : Répartition des manifestations cliniques retrouvées chez les patients de notre série.

1. Les signes généraux :

Les manifestations cliniques chez nos patients étaient dominées par les signes généraux avec une fréquence de 73.68% (n=28), caractérisés par une asthénie dans 63.15% des cas (n=24), suivie d'un amaigrissement dans 34.21% des cas (n=13), une anorexie dans 31.57% des cas (n=12) et une fièvre dans 26.31% des cas (n=10).

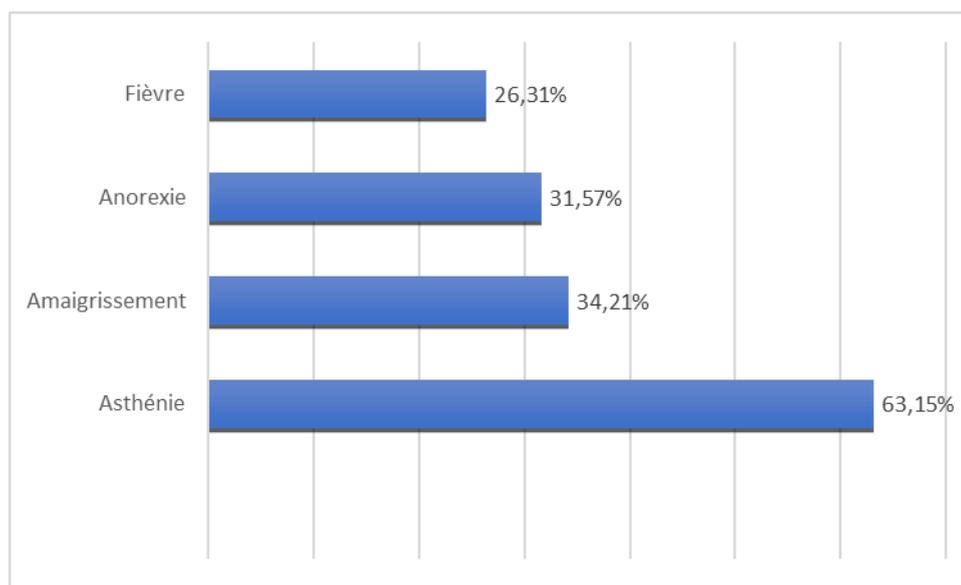


Figure 8 : Répartition des manifestations générales chez les patients de notre série.

2. Les signes articulaires :

L'**atteinte articulaire** était fréquente, retrouvée chez 27 patients soit 71.05% des cas, et correspondait à des arthralgies d'allure inflammatoire dans 71.05% des cas (n=27), associées à des myalgies dans 7.89% des cas (n=3). La synovite était présente dans 5.26% des cas (n=2) intéressant l'articulation de l'épaule, L'arthrite dans 7.89% des cas (n=3) et l'enthésite dans 2.63% des cas (n=1).

Les grosses articulations étaient les plus touchées avec une fréquence de 55.26% (n=21), suivies des moyennes articulations dans 44.73% (n=17) et les petites articulations dans 18.42% des cas (n=7), alors que l'atteinte axiale était présente dans 4 cas soit 10.52%.

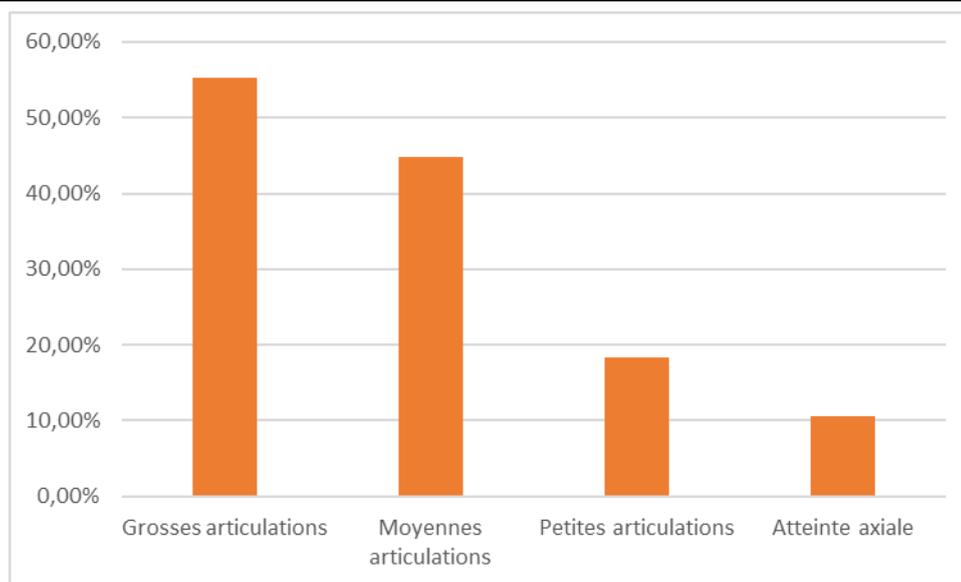


Figure 9 : Fréquence des articulations atteintes

3. Les signes pulmonaires :

L'atteinte pleuropulmonaire retrouvée chez 24 patients représentait 63.15% des cas, cette atteinte était dominée par la toux avec une fréquence de 44.73% (n=17), suivie de la dyspnée avec une fréquence de 42.1% (n=16), l'hémoptysie a été retrouvée chez 7 patients soit 18.42% des cas, les expectorations chez 6 cas (15.78%) et la douleur thoracique chez 5 cas (13.15%). A l'examen, des râles ont été trouvés chez 12 cas (31.57%) dont 5 avaient des râles sibilants, 4 des râles crépitants et 3 des râles ronflants.

Tableau I : Manifestations pleuropulmonaires observées chez les patients de notre série.

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Toux	17	44.73%
Dyspnée	16	42.10%
Hémoptysie	7	18.42%
Expectorations	6	15.78%
Douleur thoracique	5	13.15%
SDRA	2	5.26%

4. Les signes cutanéomuqueux :

L'atteinte dermatologique était présente dans 60.52% des cas (n=23), avec présence de purpura vasculaire dans 16 cas soit 42.10%, 3 cas de nécrose cutanée soit 7.89% et 1 cas de gangrène (2.63%). Les nodules sous cutanés ont été notés dans 2 cas, ainsi que la photosensibilité et le prurit soit une fréquence de 5.26% chacune. Le livedo, l'alopecie, le phénomène de Raynaud, l'ulcération cutanée et les bulles hémorragiques étaient présents dans un cas chacun (2.63%).

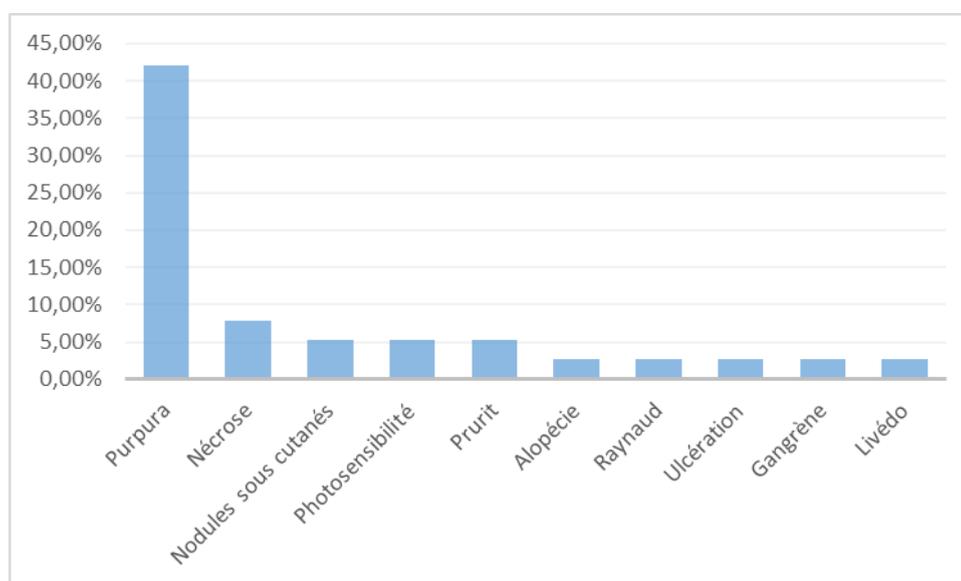


Figure 10 : Manifestations cutanées chez les patients de notre série.

L'atteinte muqueuse était présente chez 11 cas soit 28.94%, parmi eux 6 cas avaient un syndrome sec oculo-buccal, 3 cas avec une sécheresse buccale isolée et 2 cas avec une sécheresse oculaire isolée.

5. Les signes neurologiques :

L'atteinte neurologique a été présente chez 21 patients soit 55.26%.

Les signes neurologiques étaient caractérisés par :

- Des troubles sensitifs dans 15 cas soit 39.47%, avec 10 cas de paresthésies, 3 cas d'hyperesthésie, 1 cas d'hypoesthésie et 1 cas de dysesthésie.

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

- Un déficit moteur dans 7 cas (18.42%), dont 4 patients présentaient une hémiparésie (droite dans 3 cas et gauche dans un cas), 2 patients présentaient une tétraparésie et un patient présentait une parésie des 3 membres.
- Des céphalées chez 5 patients soit 13.15%, généralement rebelles aux traitements antalgiques.
- Des convulsions dans 2 cas (5.26%), dont un cas a présenté des crises convulsives et un cas a présenté un état de mal convulsif.
- Des troubles de conscience nécessitant une hospitalisation en réanimation dans 2 cas (5.26%), dont un cas a présenté un coma compliquant des crises convulsives, le score de Glasgow n'a pas été précisé dans le dossier pour les 2 patients.

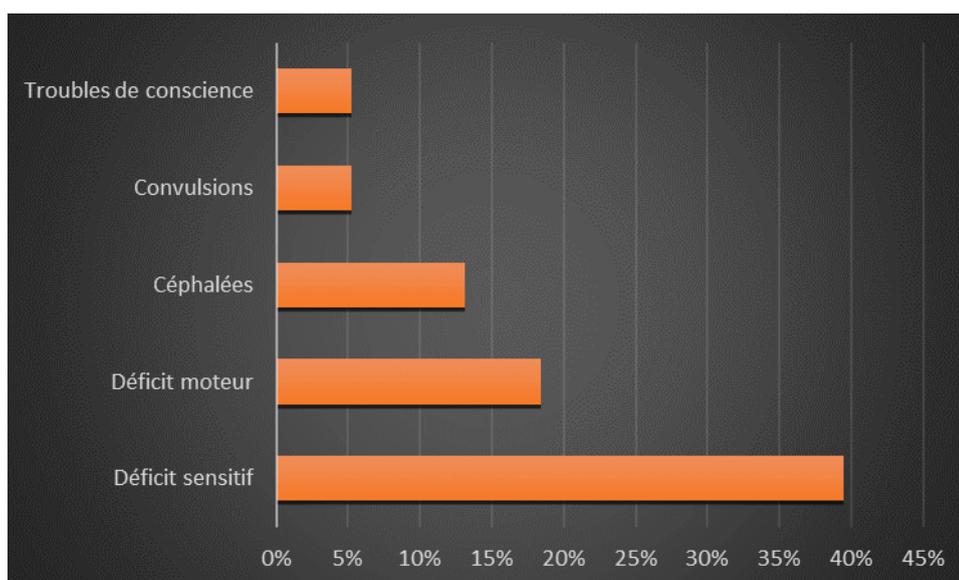


Figure 11 : Répartition des signes neurologiques dans notre série

6. Les signes digestifs :

Concernant l'**atteinte digestive**, 55.26% des patients de notre série présentaient des signes digestifs (n=21), dominés par la douleur abdominale, suivie des vomissements et diarrhée. L'hémorragie digestive était présente dans 5 cas dont 4 présentaient un méléna, associé à une rectorragie chez 2 cas et à une hématomèse chez 1 cas, une hématomèse isolée a été notée chez 1 patient.

Tableau II : Manifestations digestives chez les patients de notre série :

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Douleur abdominale	18	47.36%
Vomissements	7	18.42%
Diarrhée	7	18.42%
Hémorragie digestive	5	13.15%
Distension abdominale	4	10.52%

7. Les signes rénaux :

L'atteinte rénale était observée chez 47.36% des patients (n=18), dominée par la protéinurie dans 39.47% des cas (n=15), une hématurie dans 34.21% des cas (n=13), un syndrome œdémateux dans 26.31% des cas (n=10), et une HTA chez 6 patients soit 15.78% des cas. Une anurie a été notée dans 2 cas (5.26%) et une oligurie dans un cas (2.63%).

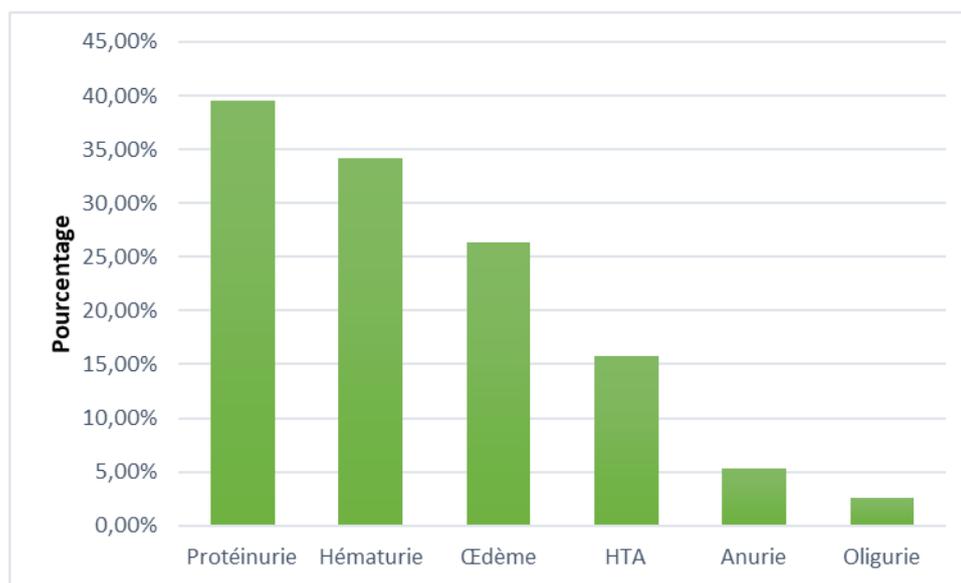


Figure 12 : Répartition des manifestations rénales chez les patients de notre série.

8. Les signes ORL :

L'atteinte ORL était retrouvée chez 16 patients soit 42.10%. Elle a été dominée par l'épistaxis dans 9 cas soit 23.68% (récidivant unilatéral dans un cas et bilatéral dans le reste des cas), suivi de rhinorrhées dans 6 cas (15.78%) caractérisées comme purulentes dans 2 cas, une obstruction nasale dans 5 cas (13.15%), une sinusite à répétition dans 4 cas, une rhinite dans 4

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

cas (crouteuse dans 3 cas et allergique dans 1 cas), une hypoacousie dans 3 cas et une déviation nasale dans 3 cas. Une surdité de transmission ainsi qu'une perforation de la cloison nasale, une perte de substance nasale et une otite séromuqueuse ont été notées dans un cas chacune.

Tableau III : Manifestations ORL chez les patients de notre série.

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Epistaxis	9	23.68%
Rhinorrhée	6	15.78%
Obstruction nasale	5	13.15%
Sinusite	4	10.52%
Rhinite	4	10.52%
Hypoacousie	3	7.89%
Déviation nasale	3	7.89%
Surdité	1	2.63%
Perforation de la cloison nasale	1	2.63%
Perte de substance nasale	1	2.63%
Otite	1	2.63%

9. Les signes ophtalmologiques :

L'**atteinte oculaire** était présente dans 28.94% des cas (n=11), dont 2 conjonctivites et 2 épisclérites (5.26% chacune). Une uvéite, une exophtalmie inflammatoire, une neuropathie optique, une cellulite orbitaire, une cécité unilatérale, une dacryocystite et une occlusion de l'ACR ont été notées dans un cas chacune soit 2.63% chacune.

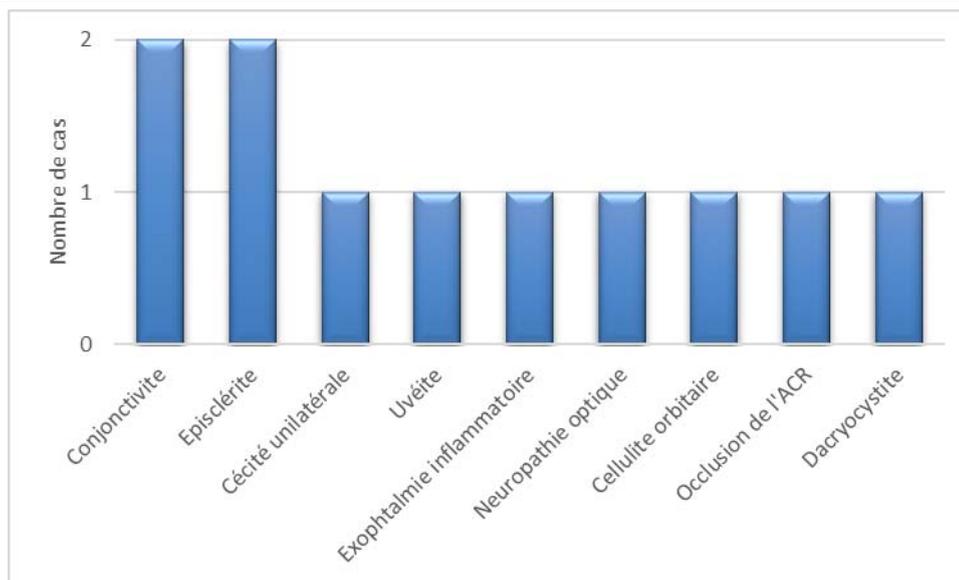


Figure 13 : Répartition des atteintes ophtalmologiques dans notre série

10. Les signes cardiaques :

L'atteinte cardiaque était présente dans 26.31% des cas (n=10), les signes cliniques étaient une dyspnée chez 8 patients, une turgescence des veines jugulaires (TVJ) chez 3 patients, des douleurs thoraciques et des râles crépitants dans 2 cas chacun. Une tachycardie, des palpitations, un souffle rude râpeux et un bruit de galop dans un cas chacun.

Tableau IV : Répartition des manifestations cardiaques dans notre série

	Nombre de cas	Pourcentage
Dyspnée	8	21.05%
TVJ	3	7.89%
Douleur thoracique	2	5.26%
Râles crépitants	2	5.26%
Tachycardie	1	2.63%
Palpitations	1	2.63%
Souffle rude râpeux	1	2.63%
Bruit de Galop	1	2.63%

11. Les signes ganglionnaires :

Concernant l'atteinte ganglionnaire, elle était présente dans 4 cas (10.52%) intéressant les ganglions axillaires, cervicales, sous mentonnières, jugulo-carotidiens et médiastinales.

III. Données paracliniques :

1. Explorations biologiques :

a. Hémogramme :

- L'hémoglobine était normale dans 50% des cas (19 patients), une anémie hypochrome microcytaire a été objectivée dans 31.57% des cas (n=12) dont 10 cas d'anémie inflammatoire et 2 cas d'anémie mixte, et une anémie normochrome normocytaire arégénérative dans 18.42% des cas (n=7) en rapport avec une anémie inflammatoire.

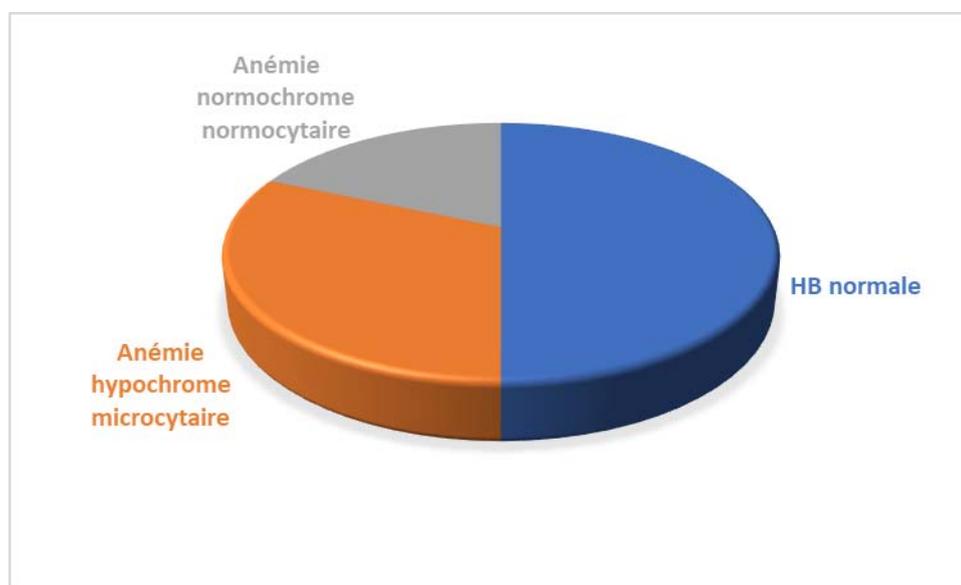


Figure 14 : Hémoglobine chez les patients de notre série

- Une hyperleucocytose a été notée dans 57.89% des cas (n=22), avec une augmentation des PNN dans 42.10% des cas (n=16), et une hyperéosinophilie dans 34.21% des cas (n=13).
- Pour les plaquettes, une thrombocytose a été notée dans un seul cas.

b. Bilan inflammatoire :

Nous avons noté la présence d'un syndrome inflammatoire chez 89.46% de nos patients, une élévation de la VS et de la CRP dans 63.15% des cas (n=24), avec une élévation isolée de la VS

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

à la 1^{ère} heure dans 7.89% des cas (n=3) et une augmentation de la CRP dans 18.42% des cas (n=7).

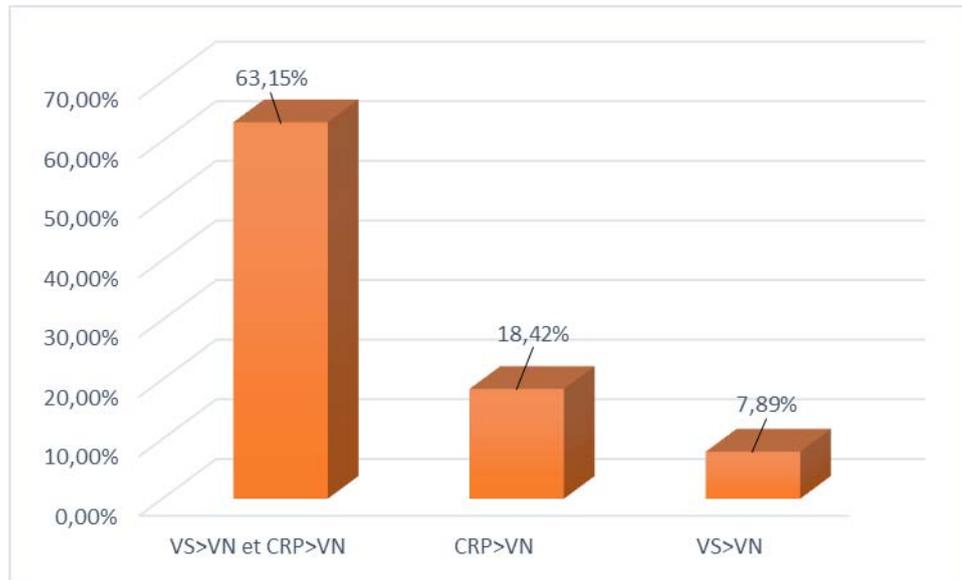


Figure 15 : répartition de patients selon la présence de syndrome inflammatoire.

c. Bilan rénal :

Le bilan rénal a montré une insuffisance rénale chez 12 patients (31.57%), avec un débit de filtration glomérulaire moyen de 20.53 ml/min (intervalle allant de 4ml/min à 50ml/min). D'autre part, la protéinurie de 24h était positive chez 15 patients (39.47% des cas) avec une moyenne de 2.61 g/24h (intervalle de 0.25g/24h à 9g/24h).

d. Sérologies :

Les sérologies des hépatites B et C ainsi que les sérologies virales (VIH, ±CMV, ± EBV) et syphilitiques ont été réalisées chez 32 de nos patients, la sérologie EBV était positive dans un cas (atteint de GPA), le reste des sérologies était négatif.

e. Bilan immunologique :

- La recherche des ANCA par Immunofluorescence a été effectuée chez 23 de nos patients soit 60.52%. Elle a permis de distinguer un aspect c-ANCA dans 13.15% des cas (n=5) et un aspect p-ANCA dans 21.05% des cas(n=8), alors qu'un patient avait un profil p-ANCA et c-ANCA positif. La recherche était négative dans 9 cas soit 23.68%.

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

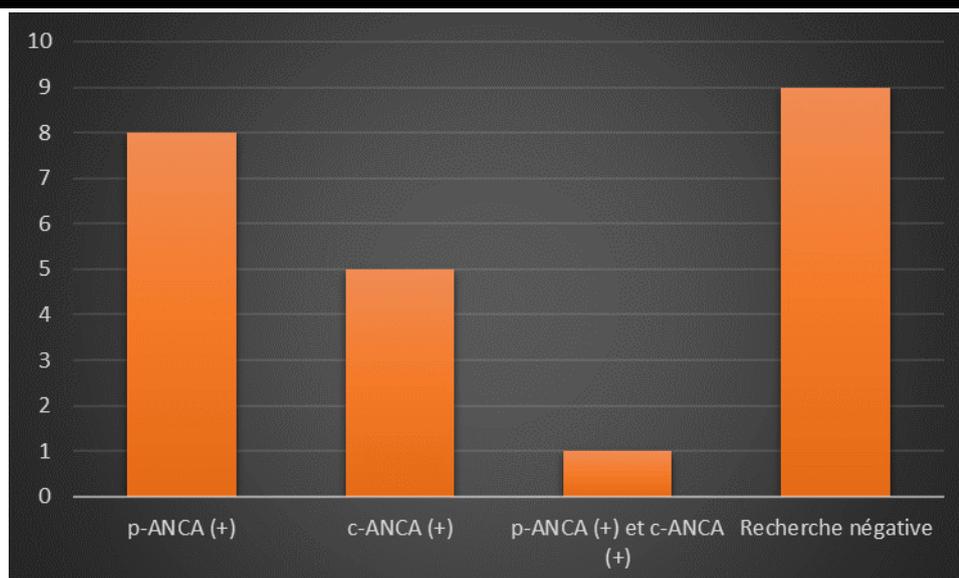


Figure 16 : Aspects d'ANCA objectivés par IFI chez nos patients

L'identification des cibles antigéniques des ANCA a été faite dans 11 cas et s'est révélée positive dans 18.42% des cas (n=7), correspondant à des ANCA de type MPO dans 10.52% des cas (n=4) et ANCA PR3 dans 7.89% des cas (n=3).

Tableau V : cibles antigéniques des ANCA identifiées dans notre série

Type de cible	p-ANCA	c-ANCA
MPO	4	0
PR3	1	2

- La recherche des AAN a été faite dans 18 cas et s'est révélée positive chez 7 patients (18.42%).
- La recherche des anti MBG a été faite dans 5 cas et revenue négative dans tous les cas.
- Le dosage du complément sérique a été effectué dans 6 cas objectivant une hypocomplémentémie dans un seul cas.
- La recherche des anti SSA/SSB a été effectuée dans 2 cas objectivant un profil positif dans un seul cas ayant un lupus associé.

f. Autres bilans :

- Le dosage de la protidémie et de l'albuminémie combinés au dosage de la protéinurie a objectivé un syndrome néphrotique dans 3 cas soit 7.89%.

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

- Le dosage de la vitamine D fait dans 8 cas a objectivé un bilan normal dans 3 cas et une carence dans 3 cas soit 7.89% chacun, et une insuffisance dans 2 cas soit 5.26%.
- L'électrophorèse des protéines sériques a été faite dans 15 cas, dans 4 cas elle était normale, et dans le reste des cas il y avait des anomalies différentes des protéines associées le plus souvent à un syndrome inflammatoire.

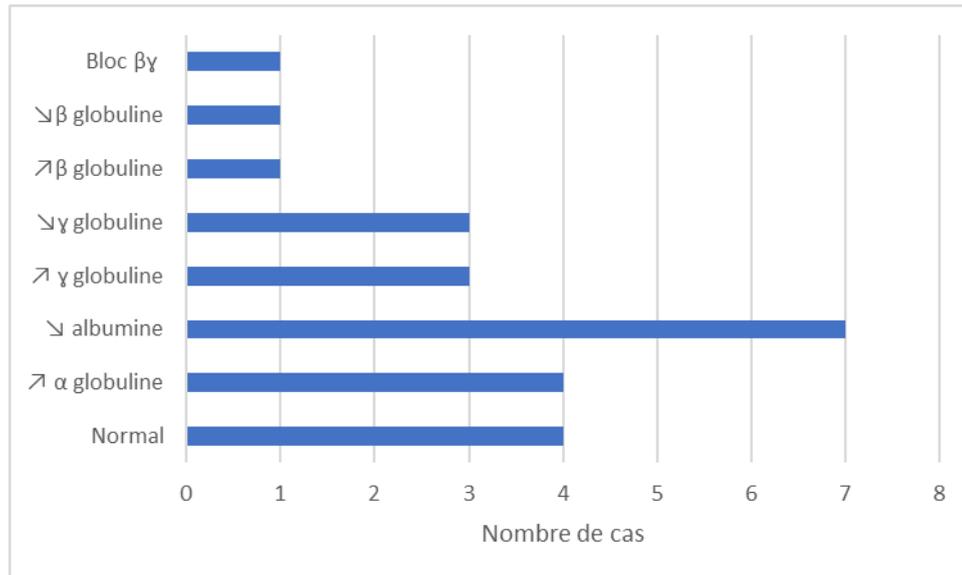


Figure 17 : Anomalies de l'électrophorèse des protéines sériques observées chez nos patients

2. Explorations pulmonaires :

a. Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique réalisée chez 27 patients, a objectivé les anomalies suivantes : un syndrome interstitiel chez 26.31% des cas (n=10), un syndrome alvéolaire et un syndrome bronchique dans un cas chacun (2.63% des cas chacun) et des images d'opacités dans 4 cas (10.52%).la radiographie thoracique était normale dans 28.94% des cas (11 patients).

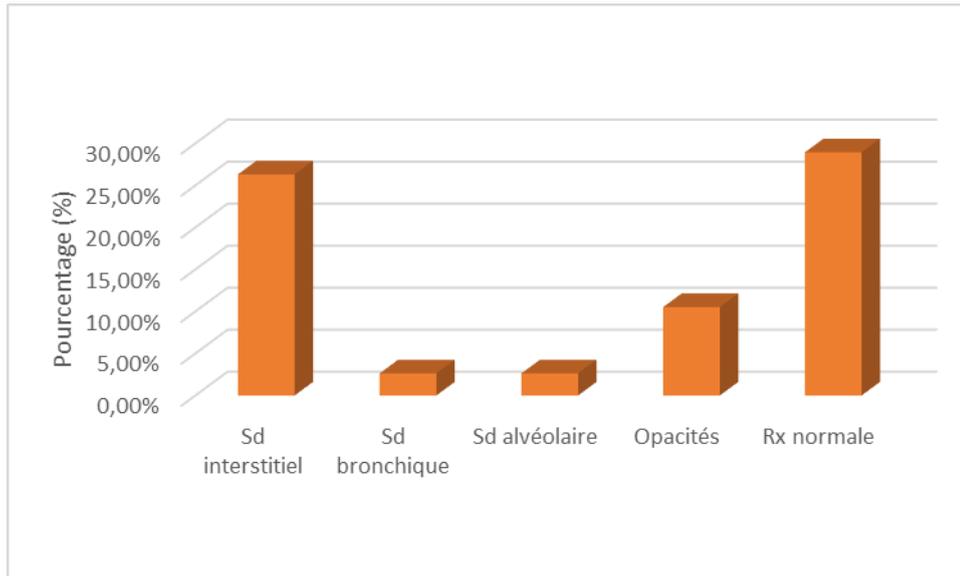


Figure 18 : Lésions radiologiques observées chez nos patients

b. TDM thoracique :

La TDM thoracique a été réalisée chez 20 patients, elle est revenue normale dans 6 cas, et elle a objectivé des nodules dans 4 cas (excavés dans un cas, arrondis de contours irréguliers unilatéraux dans un cas, bilatéraux sans caractère spécifique dans 2 cas). Une fibrose pulmonaire, une hémorragie alvéolaire, un aspect en verre dépoli et une atteinte alvéolaire (infiltrats alvéolaires confluents mal limités dans un cas et une atteinte alvéolo-interstitielle associée à un épanchement pleural bilatéral dans un cas) ont été objectivés dans 2 cas chacun, et un syndrome bronchique et une péricardite aigue ont été objectivés dans un cas chacun.

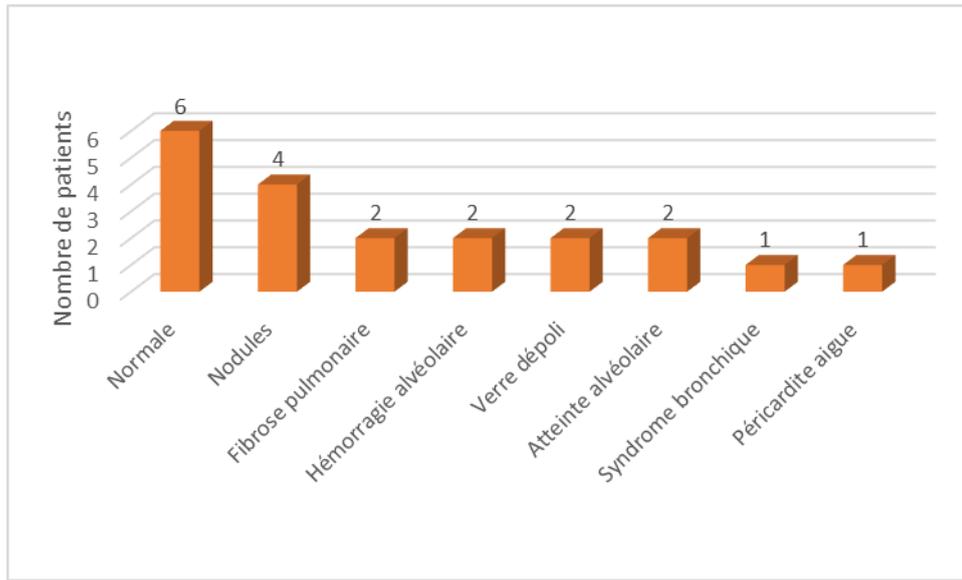


Figure 19 : Anomalies de la TDM thoracique observées chez nos patients

c. L'EFR :

L'EFR a été faite dans 8 cas, elle a objectivé un trouble ventilatoire obstructif (TVO) dans 2 cas (5.26%), une atteinte des petites voies aériennes dans 2 cas (5.26%) et un syndrome mixte dans un cas (2.63%). Elle est revenue normale dans 3 cas.

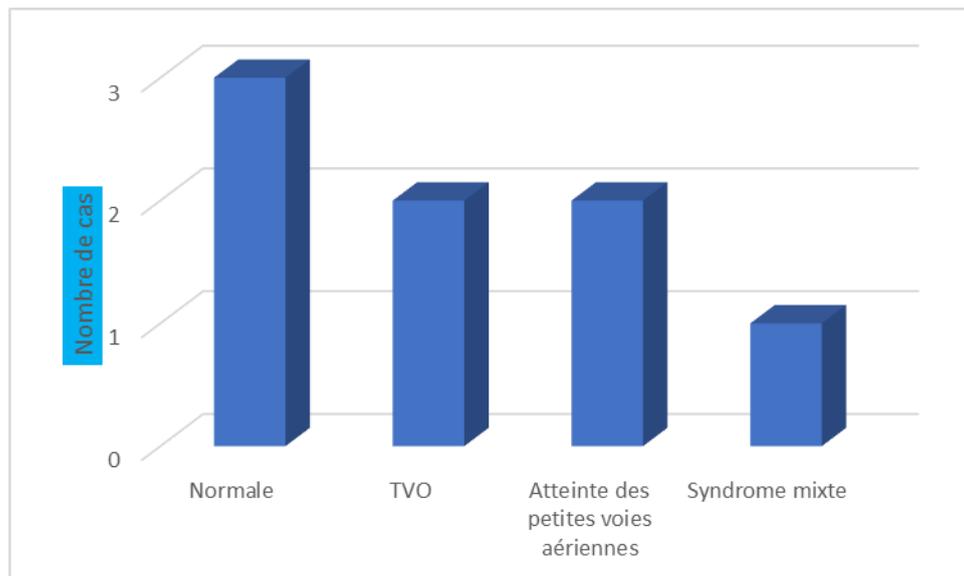


Figure 20 : Anomalies de l'EFR dans notre série

d. La fibroscopie bronchique avec biopsie :

La fibroscopie bronchique a été réalisée dans 7 cas, elle a objectivé un aspect macroscopique normal dans un cas et un aspect inflammatoire de la muqueuse dans 6 cas.

La biopsie bronchique a été réalisée dans 7 cas, objectivant les résultats suivants :

- Aspect morphologique de vascularite nécrosante avec richesse marquée en PNE dans un cas.
- Remaniement inflammatoire non spécifique dans 6 cas.

3. Explorations dermatologiques et muqueuses :

La biopsie cutanée a été réalisée dans 12 cas, objectivant les résultats suivants :

- Un aspect de vascularite leucocytoclasique dans 9 cas, associé dans un cas à un dépôt d'IgA et d'IgG.
- Un aspect histologique d'une vascularite dans 2 cas, avec dépôts d'IgA dans un cas.
- Un granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse dans 1 cas (dans le cadre d'une sarcoïdose).

La biopsie des glandes salivaires a été faite dans 11 cas objectivant une sialadénite lymphocytaire focale de grade 3 dans un cas (en rapport avec un syndrome de Gougerot-Sjögren) et une sialadénite non spécifique dans le reste des cas.

4. Explorations neurologiques :

a. L'EMG :

L'EMG a été indiqué dans 15 cas et a été réalisé chez 13 patients, il est revenu normal dans un seul cas (2.63%), et dans les autres cas il a objectivé une polyneuropathie axonale sensitivo-motrice dans 7 cas (18.42%), une mononeuropathie multiple et une neuropathie périphérique axonale sévère dans 2 cas chacune (5.26% chacune), et une polyradiculoneuropathie à prédominance axonale dans 1 cas (2.63%).

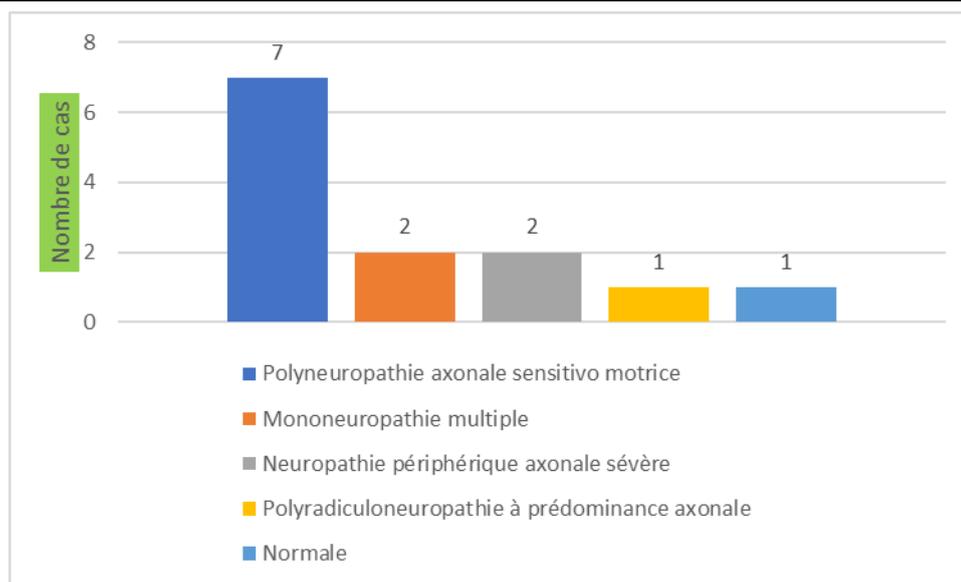


Figure 21 : Anomalies de l'EMG dans notre série

b. La TDM cérébrale :

La TDM cérébrale a été réalisée dans 5 cas, elle est revenue normale dans 3 cas, a objectivé une sinusite chronique éthmoïdo-maxillaire dans un cas, et une atrophie cortico sous corticale dans un cas.

c. L'IRM cérébrale :

L'IRM cérébrale a été réalisée dans 7 cas, objectivant des lésions de démyélinisation de la substance blanche pouvant entrer dans le cadre d'une vascularite dans 3 cas, une selle turcique vide associée à une myélite chronique dans un cas, une formation kystique pinéale dans un cas et un Press syndrome dans un cas. Elle est revenue normale dans un seul cas.

d. La ponction lombaire :

La ponction lombaire a été réalisée dans 4 cas, revenant normale dans l'ensemble des cas.

5. Explorations digestives :

a. La TDM abdominale :

La TDM abdominale a été réalisée dans 9 cas, elle a objectivé une hépatomégalie homogène dans 2 cas, une lithiase vésiculaire dans 2 cas et une dilatation segmentaire des voies biliaires intra-hépatiques dans un cas, une iléite dans un cas, une colite dans un cas, des

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

multiples ganglions associés à un épanchement péritonéal modéré dans un cas, et une TDM normale dans un cas.

b. La fibroscopie digestive avec biopsie :

La fibroscopie digestive a été réalisée dans 5 cas, elle est revenue normale dans un cas, et a objectivé sur le plan macroscopique une gastrite dans 2 cas associée à une duodénite dans un cas, un polype dans un cas, et un aspect purpurique et hémorragique de la muqueuse bulbo duodénale dans un cas.

La biopsie digestive a été réalisée dans 4 cas, objectivant une gastrite chronique avec duodénite dans deux cas, une colite œdémato-congestive non spécifique dans un cas, et un polype dans un cas.

6. Explorations rénales :

La biopsie rénale a été réalisée dans 9 cas, objectivant :

- Une glomérulonéphrite à IgA dans 6 cas : proliférative dans 3 cas, associée à une hyaline segmentaire et focale (HSF) dans un cas, et extracapillaire dans un cas.
- Une glomérulonéphrite membranoproliférative diffuse stade IV dans un cas.
- Une néphrite interstitielle chronique sans dépôts de complexes immuns dans un cas.
- Une néphro-angiosclérose hypertensive sans dépôts d'Ac à l'IFD chez une patiente suivie pour HTA.

Tableau VI : principales caractéristiques anatomopathologiques des biopsies rénales chez les patients avec atteinte rénale dans notre série

	Nombre	Pourcentage %
Atteinte tubulo-interstitielle	7	18.42%
Prolifération extracapillaire	3	7.89%
Prolifération endocapillaire	3	7.89%
Glomérules scléreux	2	5.26%
Atteinte vasculaire	2	5.26%

La biopsie n'a pas été réalisée dans 4 cas malgré l'indication vu les causes suivantes : une polykystose rénale, une petite taille des reins, une faute de moyens, et elle était différée dans un cas vu l'amélioration de la fonction rénale.

7. Explorations ORL :

a. La TDM faciale :

La TDM faciale a été faite dans 4 cas, objectivant une déminéralisation centro faciale dans un cas, une polypose naso-sinusienne grade I dans un cas, une pansinusite maxillaire, sphénoïdale et ethmoïdale dans un cas, et un cas présentait un comblement naso sinusien avec érosion osseuse en regard.

b. La TDM Blondeau :

La TDM Blondeau a été faite dans 4 cas, objectivant un épaississement muqueux du sinus maxillaire associé à des lésions lytiques des cloisons internasosinusiennes et de la cloison nasale dans un cas, et un comblement total du sinus maxillaire dans un cas, et une hypertrophie polypoïde des sinus maxillaires avec résorption des cornets pouvant être en rapport avec une granulomatose dans un cas, et elle était sans anomalies dans un cas.

c. La nasofibroscopie avec biopsie :

La nasofibroscopie a été faite dans 5 cas, objectivant un aspect macroscopique inflammatoire dans 4 cas, associé à une sténose sous glottique dans un cas, une rhinite crouteuse dans un cas, et une perforation de la cloison nasale dans un cas.

La biopsie nasale a été réalisée dans 2 cas, objectivant chez un patient au niveau de la cloison nasale un épithélium hyperplasique sans signes de spécificité ni de malignité, et chez l'autre patient une lésion inflammatoire tuberculoïde en poussée aigue et ulcérée.

La biopsie du cavum a été réalisée dans 2 cas, objectivant des remaniements inflammatoires non spécifiques.

La biopsie du palais a été réalisée chez un seul patient, montrant un tissu de granulation avec perte de substance et lésions de vascularite associées.

8. Explorations cardiaques :

a. L'ECG :

L'ECG n'a été trouvé que dans 15 dossiers, il était normal dans 10 cas, et il objectivait une tachycardie dans 2 cas, une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) dans 2 cas, une hypertrophie auriculaire dans 1 cas, une onde T ample pointue dans un cas, et un microvoltage dans un cas.

b. L'ETT :

L'ETT a été réalisée dans 23 cas, elle est revenue normale dans 13 cas, et chez le reste des patients elle a objectivé 8 cas soit 21.05% de cardiopathies (dont une cardiopathie hypokinétique dans 4 cas, une cardiomyopathie hypertrophique dans 2 cas et une cardiomyopathie dilatée dans 2 cas), 5 cas d'épanchement péricardique (13.15%), 4 cas d'insuffisance cardiaque soit 10.52% (gauche dans 3 cas et droite dans un cas). Une valvulopathie (une insuffisance aortique modérée dans un cas et un rétrécissement aortique serré dans un cas), une HTAP et un thrombus ont été objectivés dans 2 cas chacun (5.26% chacun). A noter que plusieurs anomalies peuvent coexister chez le même patient.

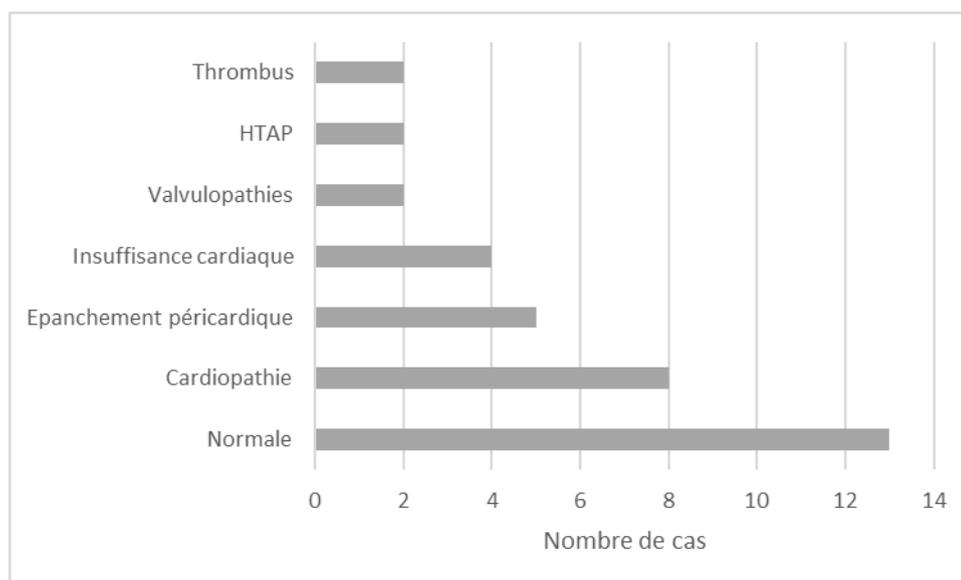


Figure 22 : Les anomalies retrouvées à l'ETT chez nos malades

IV. Diagnostiques retenus et pathologies associées :

1. Les diagnostiques retenus :

Les diagnostiques ont été retenus selon les critères diagnostiques de l'ACR 1990. Ces pathologies répondaient également aux critères de l'ACR/EULAR 2022 (voire annexes).

Tableau VII : Répartition des vascularites dans notre série

Type de vascularite des petits vaisseaux	Nombre de cas	Pourcentage
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg Strauss)	13 cas	34.21%
Granulomatose avec polyangéite (Maladie de Wegener)	12 cas	31.57%
Polyangéite microscopique	1 cas	2.63%
Vascularite à dépôts d'IgA (Purpura rhumatoïde)	12 cas	31.57%

2. Les pathologies associées :

Parmi les patients recrutés, 5 patients présentaient des pathologies associées aux vascularites des petits vaisseaux, réparties comme suit :

Tableau VIII : Catégories des pathologies associées aux vascularites des petits vaisseaux chez la population de notre série :

Type de vascularite	Type de pathologie associée	Nombre de cas	Pourcentage
GEPA	-RCH + SPA	1	2.63%
GPA	-Sarcoïdose	1	2.63%
	-Tuberculose ganglionnaire	1	2.63%
Vascularite à IgA	-Lupus+ syndrome de Gougerot- Sjögren	1	2.63%
	-Hyalinose segmentaire et focale (HSF)	1	2.63%

V. Traitement :

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

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

Tous les patients candidats à un traitement immunosuppresseur ont bénéficié d'un bilan pré-bolus complet (hémogramme, CRP, ECRU, sérologies).

Toute corticothérapie administrée était associée à des mesures adjuvantes notamment la supplémentation potassique et calcique.

1. Corticoïdes :

- **Le bolus de corticoïdes** (méthylprednisolone) a été administré chez 21 de nos patients soit 55.26% à raison de 15mg/kg/j pendant 3 jours de suite.
- **La corticothérapie par voie orale** a été administrée chez l'ensemble de nos patients (n=38), La posologie prescrite était la prednisone à 1mg/kg/j chez 37 patients et 0.25 mg/kg/j chez un patient (suivi pour vascularite à IgA avec purpura vasculaire et polyarthralgies inflammatoires des grosses articulations, la corticothérapie a été indiquée à visée articulaire).

Tableau IX : Prise de corticothérapie dans notre série

Corticothérapie	Nombre de patients	Pourcentage
Méthylprednisolone	21	55.26%
Prednisone	38	100%

2. Immunosuppresseurs :

- Le recours au **cyclophosphamide** était préconisé chez 52.63% de nos patients (n=20), son utilisation était selon le protocole des vascularites : 0,6g/m² à J0, J15, et J30 puis tous les 21 jours, avec un total allant de 6 à 12 bolus voire plus ou moins selon la réponse et la tolérance. Il était indiqué devant l'atteinte rénale chez 7 patients, devant l'atteinte cardiaque

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

chez 5 patients, devant l'atteinte pulmonaire chez 3 patients, devant l'atteinte ORL et neurologique périphérique chez 2 patients chacune, et devant l'atteinte cutanée chez 1 patiente (suivie pour GPA, elle présentait des ulcérations creusantes de grande taille avec à la biopsie une vascularite granulomateuse à cellules géantes et leucocytoclasiques, mise sous corticothérapie orale à 1mg/kg/j avec persistance des lésions, la patiente n'avait pas les moyens pour le thalidomide et l'azathioprine, d'où l'indication du cyclophosphamide).

- **L'azathioprine** comme immunosuppresseur a été utilisé chez 13 patients (34.21%) à raison de 150mg/j, il était utilisé comme traitement d'entretien après cyclophosphamide chez 11 patients, et il était utilisé comme immunosuppresseur initial chez 2 patients.
- **Le méthotrexate** a été utilisé chez 3 patients (7.89%), il était utilisé comme traitement d'entretien chez un patient, et il a été utilisé en 2^{ème} lieu pour une atteinte ORL sévère devant une corticodépendance chez un patient, et chez le 3^{ème} patient devant une persistance de l'atteinte cardiaque après traitement par cyclophosphamide et azathioprine. La dose était de 20mg/semaine.
- **Le mycophénolate mofétil** a été utilisé chez 2 patients (5.26%), il a été administré comme immunosuppresseur initial devant une atteinte rénale chez un patient à raison de 3g/j pendant 1 an sans amélioration avant recours au cyclophosphamide, et chez le deuxième patient il a été administré en 2^{ème} lieu après échec du cyclophosphamide devant une atteinte pulmonaire à raison de 2g/j pendant 2 ans.

Tableau X : La prise des immunosuppresseurs dans notre série

Immunosuppresseurs	Nombre de cas	Pourcentage
Cyclophosphamide	20	52.63%
Azathioprine	13	34.21%
Méthotrexate	3	7.89%
Mycophénolate mofétil	2	5.26%

3. Biothérapie :

Le rituximab a été utilisé en 3^{ème} lieu chez 3 patients (7.89%) après échec des traitements immunosuppresseurs (cyclophosphamide et azathioprine et méthotrexate chez 2 patients et cyclophosphamide et azathioprine et MMF chez un patient), l'indication était une atteinte pulmonaire récurrente chez le premier patient, une atteinte ORL sévère chez le deuxième patient et une exacerbation de l'atteinte pulmonaire et neurologique chez le 3^{ème} patient. La dose était à raison de 375mg/m²/semaine pendant 1 mois (4cures).

4. Les immunoglobulines intraveineuses :

Les cures des immunoglobulines ont été utilisées chez 3 patients soit 7.89% devant une atteinte neurologique périphérique rebelle, en cures de 1g en 2 jours consécutifs dans 2 cas et en cure de 2g en 5 jours à renouveler à 1 mois dans 1 cas, la durée n'a pas été précisée sur les dossiers.

5. Autres :

D'autres traitements ont été utilisés en fonction des comorbidités :

Tableau XI : Répartition des malades selon les autres thérapeutiques utilisées

Les traitements	L'effectif
Anti hypertenseurs	17
Antibiotiques	16
Anti agrégants	5
Anti dépresseurs	4
Anti bacillaires	3
Anticoagulants	3
Prégabaline	3
Statines	3
Anxiolytiques	2
Colchicine	2
Neuroleptiques	1
Trachéotomie	1

VI. Evolution et complications :

1. Evolution sous traitement :

La rémission complète est définie comme la disparition de tous les signes cliniques et biologiques en rapport avec la maladie.

La rémission partielle est définie comme la disparition de plus de 50% des signes cliniques et biologiques en rapport avec la maladie.

L'évolution dans notre série a été marquée par :

- Une rémission complète dans 34.21% des cas (n=13)
- Une rémission partielle dans 50% des cas (n=19)
- Une aggravation dans 7.89% des cas (n=3)
- Un décès dans un cas soit 2.63%
- Alors que 2 patients ont été perdus de vue avant de connaître l'évolution soit 5.26%

Tableau XII : Evolution sous traitement des patients de notre série

	Nombre de patients	Pourcentage
Rémission complète	13	34.21%
Rémission partielle	19	50%
Aggravation	3	7.89%
Décès	1	2.63%
Perdus de vue	2	5.26%

2. Rechutes :

Des rechutes ont été objectivées dans 12 cas soit 31.57% dont :

- 5 patients atteints de GPA, dont 2 patients ont présenté une seule rechute (cutanée chez les 2 patients), un patient a présenté 2 rechutes (articulaire et cutanée puis articulaire et oculaire), 1 patiente a présenté 3 rechutes (ophtalmologique puis ORL puis pulmonaire) et une patiente a présenté 4 rechutes (respiratoires avec recours

au Rituximab à la dernière rechute, une rémission partielle a été obtenue mais elle a présenté paradoxalement une asthénie et des algies diffuses avec aggravation de son HTA après la 5^{ème} cure de rituximab, puis elle a été perdue de vue).

- 4 patients atteints de GEPA, dont 3 parmi eux ont présenté 2 rechutes (cardiaque puis respiratoire chez le 1^{er} patient, respiratoires chez le 2^{ème} patient, neurologiques chez le 3^{ème} patient) et un cas a présenté une seule rechute (respiratoire).
- 3 patients atteints de vascularites à IgA, dont 2 ont présenté une seule rechute (cutanée et articulaire chez le 1^{er}, cutanée et digestive chez le 2^{ème} patient) et 1 cas a présenté 2 rechutes (articulaire puis digestive).

3. Complications iatrogènes :

- 3 patients ont développé un diabète cortico induit soit 7.89%
- 2 patientes ont présenté une corticodépendance soit 5.26%
- L'ODM a été réalisé chez 5 patients, permettant de diagnostiquer une ostéoporose cortisonique chez 4 patients soit 10.52% de l'ensemble de nos patients, dont 2 parmi eux ont présenté des fractures : le premier a présenté une fracture du col fémoral ayant nécessité un recours à l'ostéosynthèse et le deuxième une fracture de l'avant-bras suite à un traumatisme minime.
- 2 patients ont développé des troubles psychiatriques dont un a présenté des troubles à type d'insomnie, anxiété et irritabilité après la prise de prednisone, nécessitant son arrêt et l'hospitalisation en psychiatrie avec mise sous antidépresseur et benzodiazépine. Le deuxième patient a présenté une attaque de panique lors de l'admission du 9^{ème} bolus de cyclophosphamide

Tableau XIII : Complications dues au traitement dans notre série

Complications	Nombre de cas	Pourcentage
Ostéoporose	4	10.52%
Diabète cortisonique	3	7.89%
Corticodépendance	2	5.26%
Fractures ostéoporotiques	2	5.26%
Troubles psychiatriques	2	5.26%



DISCUSSION



I. Généralités :

1. Définition des vascularites des petits vaisseaux :

Sous le terme de vascularites des petits vaisseaux, on désigne un groupe d'affections caractérisées par une inflammation vasculaire des veinules, des capillaires et/ou des artérioles conduisant à une altération de la paroi vasculaire, qui intéresse aussi bien l'endothélium que la média ou l'adventice. Les sténoses ou l'occlusion des lumières vasculaires par une thrombose ou une prolifération intimale sont la conséquence de l'atteinte endothéliale, donnant en résultat des manifestations cliniques polymorphes [5].

Après la conférence de consensus de Chapel Hill en 2012 [2], les vascularites des petits vaisseaux ont été reclassées en deux groupes principaux dépendant du dépôt de complexes immuns:

1. **Les vascularites à ANCA** : elles sont classées en trois groupes en fonction du type d'atteinte clinique : la granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement connue sous le nom de granulomatose de Wegener), la polyangéite microscopique (PAM) et la granulomatose éosinophile avec polyangéite (GPEA, anciennement connue sous le nom de granulomatose de Churg et Strauss).
2. **Les vascularites à complexes immuns** : classées en quatre groupes d'affections : la vascularite anti membrane basale glomérulaire ou syndrome de Good Pasture, la vascularite cryoglobulinémique, la vascularite à IgA ou purpura rhumatoïde, et la vascularite urticarienne hypocomplémentémique à anticorps anti C1q.

2. Epidémiologie :

Les vascularites des petits vaisseaux sont les plus fréquentes parmi les vascularites systémiques et leur incidence est en augmentation continue [6]. La prévalence des vascularites à ANCA s'approche de 200 à 400 par million de personnes, avec une augmentation nette en incidence et en prévalence en raison de l'amélioration des tests diagnostiques ANCA, de la reconnaissance et de la classification de la maladie, ainsi que des progrès en matière de

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

traitement. Les vascularites à ANCA peuvent survenir à tout âge, y compris pendant l'enfance, mais sont plus fréquentes chez les adultes âgés (âge maximal d'apparition : 65–74 ans). Elles touchent autant les hommes que les femmes. [7].

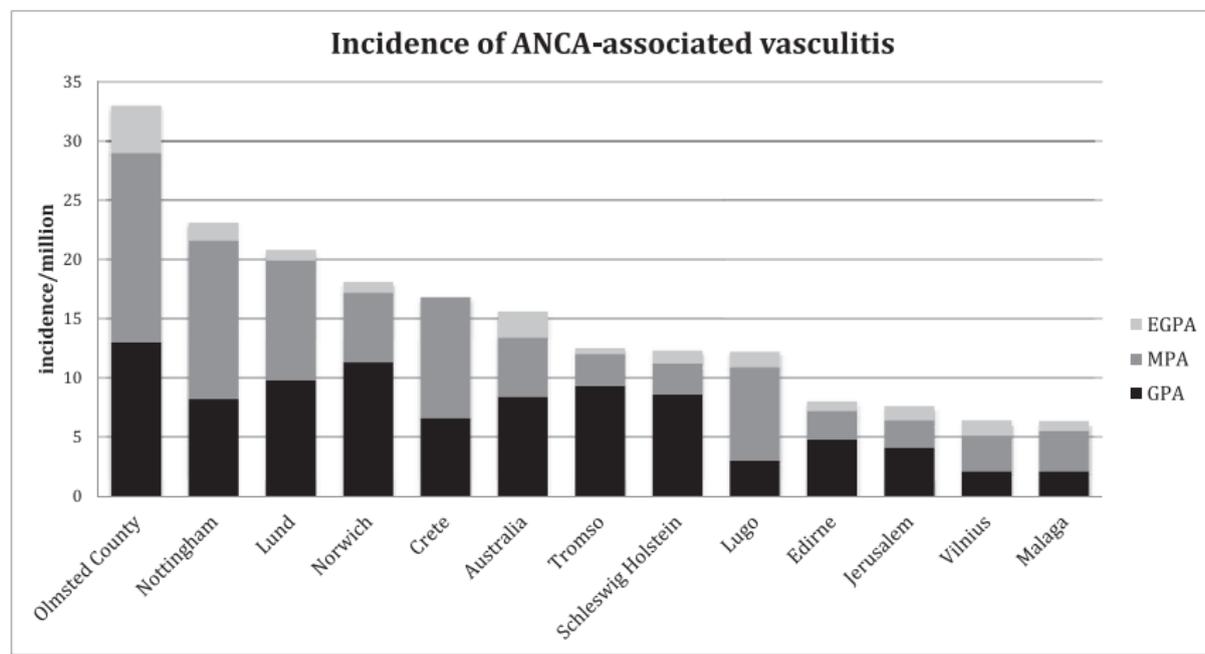


Figure 23 : Incidence annuelle des vascularites à ANCA. 8

Concernant la **vascularite à IgA**, l'incidence annuelle chez les enfants varie de 3,5 à 27,6 pour 100 000 et est la plus élevée entre l'âge de 4 et 6 ans (70 pour 100 000) [9]. Une étude récente menée dans une zone de banlieue de Paris a décrit une incidence annuelle de 18,6/100 000 enfants et 23% étaient d'origine nord-africaine [10]. Les vascularites à IgA sont beaucoup moins fréquentes chez les adultes, des études récentes menées en Finlande et en Espagne suggèrent que l'incidence est d'environ 1,4 à 1,5 par million d'adultes. Les vascularites à IgA à l'âge adulte sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (63 %), et l'âge moyen d'apparition est de 50 ans [11].

L'épidémiologie de la **vascularite anti membrane basale glomérulaire** n'est pas bien connue. Une étude irlandaise a calculé l'incidence nationale à 1,64 par million d'habitants et par an sur une période de 11 ans (2003–2011) [12].

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Il existe très peu de données sur l'épidémiologie de la **vascularite urticarienne hypocomplémentémique**. Une étude suédoise a porté sur 16 patients (14 femmes), tous positifs pour les anticorps antiC1Q, observés entre 2000 et 2015 dans une population bien définie de 1474105 individus. L'incidence annuelle était de 0,7 pour un million. Il n'y avait pas de variation d'âge détectable. L'âge médian d'apparition de la maladie était de 51 ans. Le taux de survie à 5 ans était de 92 %, avec un taux de survie à 10 ans de 83 % [13].

La prévalence de la **vascularite cryoglobulinémique** varie largement, étant plus fréquente dans le sud de l'Europe. Cette distribution géographique semble liée à la présence endémique de l'infection par le VHC. Dans l'ensemble, cette maladie est considérée comme relativement rare, mais sa prévalence peut être sous-estimée en raison des polymorphismes cliniques et des méthodes de diagnostic. La prévalence de la cryoglobulinémie cliniquement significative a été estimée à environ 1 sur 100 000, apparaît plus fréquemment chez les patients âgés de 45 à 65 ans, avec une incidence maximale chez les femmes (sexe ratio femmes/hommes, 2-3 pour 1) [14].

3. Classification :

Depuis la description de la périartérite noueuse (PAN) en 1866, la classification des vascularites a considérablement évolué. Le premier système de nomenclature a été proposé par P.M. Zeek En 1952 comprenant les cinq entités suivantes : vascularites d'hypersensibilité, angéite allergique et granulomateuse (Churg-Strauss), vascularite rhumatoïde, PAN et artérite temporale [15]. D'autres classifications ont été par la suite instaurées, notamment la classification de Fauci en 1978 [16] et la classification de Lie en 1988 [17].

La plupart des classifications prennent en compte des critères cliniques et histologiques. Le type de l'atteinte vasculaire (nature de l'infiltrat inflammatoire, présence d'une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire ou d'un granulome extravasculaire) est également important et complète la notion purement morphologique de calibre des vaisseaux [18]. Les deux classifications les plus utilisées et qu'on va détailler par la suite sont la classification de l'ACR 1990 et la classification de Chapel Hill établie en 1993 puis modifiée en 2012.

3.1 Classification de l'ACR :

En 1990, l'American College of Rheumatology (ACR) a réalisé une étude visant à établir des critères de classification des vascularites par l'identification de caractéristiques qui distinguent les différentes formes des vascularites [19] [20]. Une mise en garde importante s'impose : cette étude n'a pas été conçue pour établir des critères de diagnostic car elle ne permet que de distinguer des maladies dont le diagnostic principal, la vascularite, a déjà été fait.

Les patients atteints d'artérite à cellules géantes, d'artérite de Takayasu, de PAN, de granulomatose de Wegener, de syndrome de Churg–Strauss, purpura rhumatoïde et vascularite d'hypersensibilité ont été inclus dans cette étude [21] [22] [23]. Nous mentionnons ci-dessous certains des critères de classification des principales vascularites nécrosantes [18].

Syndrome de Churg et Strauss. Critères de l'American College of Rheumatology (1990)

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 4 des 6 critères suivants permet le classement comme syndrome de Churg et Strauss avec une sensibilité de 85 % et une spécificité de 99,7 %.

- Asthme
- Éosinophilie sanguine ≥ 10 %
- Antécédent d'allergie
- Infiltrats pulmonaires labiles
- Douleur ou opacité sinusienne
- Présence d'éosinophiles extravasculaires à la biopsie

Granulomatose de Wegener. Critères de l'American College of Rheumatology (1990)

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 2 des 4 critères suivants permet le classement comme granulomatose de Wegener avec une sensibilité de 88,2 % et une spécificité de 92 %.

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

Périartérite noueuse. Critères de l'American College of Rheumatology (1990)

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 3 des 10 critères suivants permet le classement comme périartérite noueuse avec une sensibilité de 82,2 % et une spécificité de 86 %.

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

Figure 24 : Critères de l'American college of rheumatology pour les principales vascularites nécrosantes [18]

Les résultats de l'étude de l'ACR restent utiles aux fins de l'intention initiale de l'étude : l'assurance de critères d'inclusion uniformes pour les patients dans les études de recherche. Cependant, Le passage du temps et le développement de nouvelles connaissances ont montré la nécessité de mises à jour. Premièrement, l'étude ayant été réalisée avant l'apparition de tests fiables et largement disponibles pour les ANCA, la positivité des ANCA n'a pas été considérée comme un critère de classification possible. Deuxièmement, l'étude des critères de classification de l'ACR n'a pas inclus la polyangéite microscopique comme une maladie distincte, mais a plutôt regroupé les patients dans la catégorie des PAN. Troisièmement, l'étude n'a pas défini des critères de classification pour des formes plus rares de vascularites comme le syndrome de Cogan et la maladie de Behçet [24].

3.2 Classification de Chapel Hill :

a. Classification de Chapel Hill 1994 :

Depuis la conférence de Chapel Hill en 1994 [25], les vascularites systémiques primitives ont été classées en 3 groupes :

- Les vascularites intéressant les vaisseaux de gros calibre (aorte et ses principales branches de division) : caractérisées histologiquement par la présence de cellules géantes, et correspondant à la maladie de Horton et à la maladie de Takayasu.
- Les vascularites intéressant les vaisseaux de moyen calibre (artères viscérales et leurs branches de division) : avec mise en évidence de nécrose fibrinoïde au sein de la paroi artérielle, comprenant la périartérite noueuse (PAN) et la maladie de Kawasaki.
- Les vascularites intéressant préférentiellement les vaisseaux de petit calibre (petites artères, artérioles, capillaires et veinules) : elles aussi à l'origine de lésions de nécrose fibrinoïde. Au sein de ce dernier groupe, on distingue, d'une part, les vascularites résultant du dépôt de complexes immuns comme les vascularites des cryoglobulines et le purpura rhumatoïde et, d'autre part, les vascularites associées

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

à la détection d'anticorps anti -cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), comprenant la granulomatose de Wegener, le syndrome de Churg et Strauss et la polyangéite microscopique [18].

Tableau XIV : Noms et définitions des vascularites adoptés par la conférence de consensus pour la nomenclature des vascularites systémiques à Chapel Hill, Caroline du Nord, Etats-Unis, 1993

[18] :

Noms	Définitions
Vascularites des vaisseaux de gros calibre Artérite à cellules géantes (artérite temporale) Artérite de Takayasu	<p>Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division atteignant avec prédilection les branches de la carotide externe</p> <p>Atteinte fréquente de l'artère temporale. Survient habituellement chez des patients âgés de plus de 50 ans et est souvent associée à une pseudo-polyarthrite rhizomélique.</p> <p>Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division. Survient habituellement chez des patients âgés de moins de 50 ans.</p>
Vascularites des vaisseaux de moyen calibre Périartérite noueuse Maladie de Kawasaki	<p>Vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, ni vascularite des artérioles, capillaires et veinules.</p> <p>Vascularite intéressant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre associée à un syndrome lympho-cutanéomuqueux. Atteinte fréquente des artères coronaires, aorte et veines. Survient habituellement chez l'enfant.</p>

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

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-Schonlein	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.

b. Classification de Chapel Hill révisée en 2012 :

Le système de classification des vascularites systémiques très largement adopté par la communauté médicale et scientifique est celui établi par la conférence de consensus de Chapel Hill en 2012 [2]. Utilisant des niveaux de catégorisation basés sur des données physiopathologiques (en distinguant notamment le caractère primitif ou secondaire de la

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

vascularite en tant que premier niveau de catégorisation), anatomique (taille des vaisseaux touchés de manière privilégiée par la vascularite), biologique ou anatomopathologique [26].

La classification de Chapel Hill reconnaît une quinzaine d'entités résumées dans le Tableau XV.

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

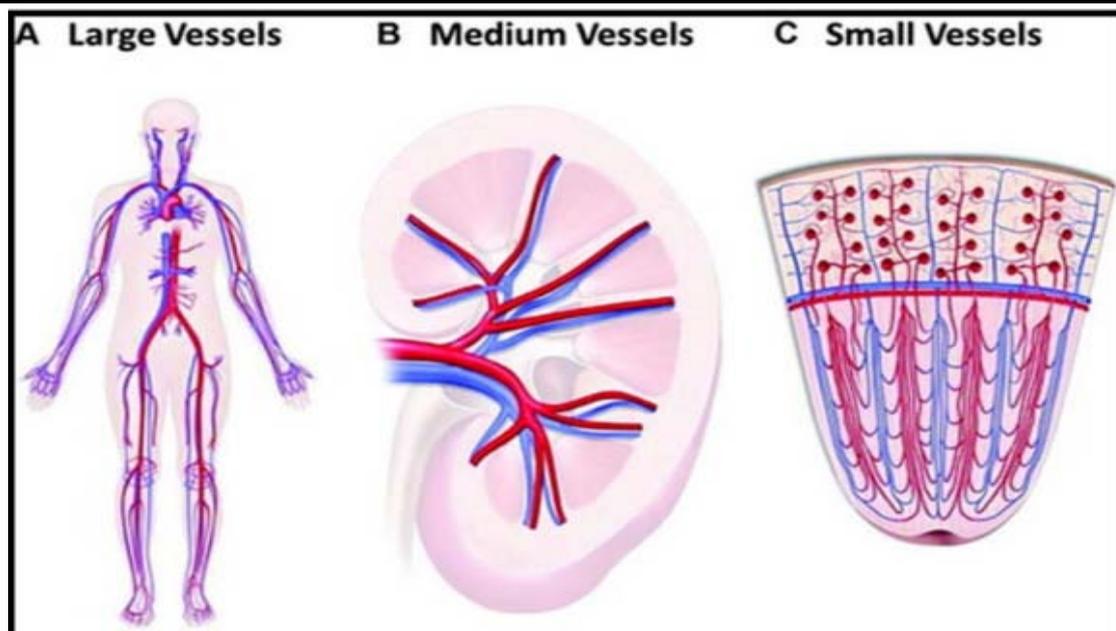


Figure 25 : Le terme vaisseaux de gros calibre (A) correspond à l'aorte et ses plus grosses branches de division. Les vaisseaux de moyen calibre (B) sont les principales artères viscérales (rénales, hépatique, coronaires et mésentériques). Les vaisseaux de petit calibre (C) correspondent aux veinules, capillaires, artérioles et aux artères intraparenchymateuses distales qui se connectent avec les artérioles. [2]

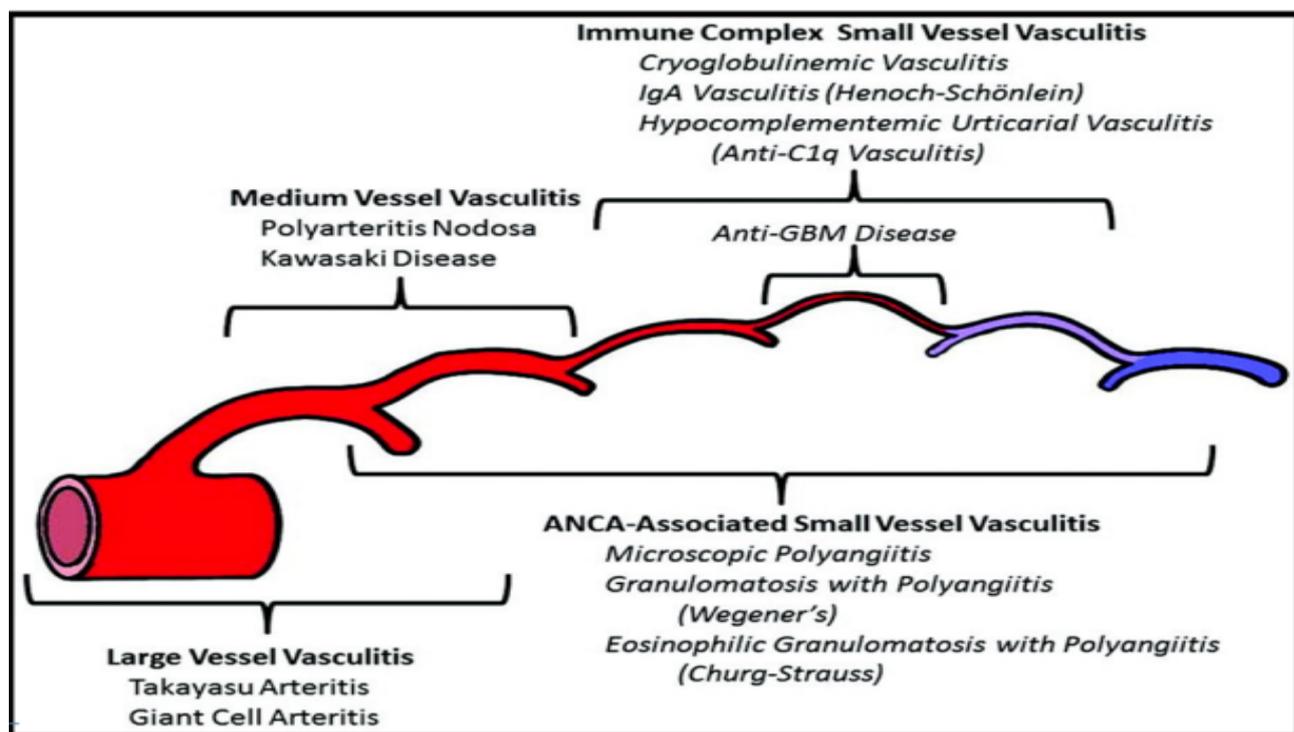


Figure 26 : Nomenclature de Chapel Hill révisée en 2012 [2]

Tableau XV : Classification de Chapel Hill 2012 [2] :

Vascularites des gros vaisseaux : Artérite de Takayasu (TAK) Artérite à cellules géantes (GCA)
Vascularites des moyens vaisseaux : Périartérite noueuse (PAN) Maladie de Kawasaki
Vascularites des petits vaisseaux : <ul style="list-style-type: none">○ Vascularites associées aux ANCA (VAA) : Polyangéite microscopique (PAM) Granulomatose avec polyangéite (GPA) Granulomatose avec polyangéite et éosinophilie (GEPA)○ Vascularites à complexe immun : Vascularite anti membrane basale glomérulaire Vascularite cryoglobulinémique Vascularite à dépôts IgA (purpura rhumatoïde) Vascularite urticarienne hypocomplémentémique
Vascularites des vaisseaux variables (VVV) : Maladie de Behçet Syndrome de Cogan
Vascularites d'organe unique (SOV) : Vascularite cutanée leucocytoclasique Artérite cutanée Angéite cutanée Angéite primaire du SNC Aortite isolée
Vascularites associées aux maladies de système : Vascularite lupique Vascularite rhumatoïde Vascularite sarcoidienne
Vascularites avec étiologie probable : Vascularite cryoglobulinémique associée au VHC Vascularite médicamenteuse à complexe immun Vascularite médicamenteuse associée aux ANCA Vascularite associée aux cancers

4. Physiopathologie :

Modèle de physiopathologie : vascularites à ANCA :

La découverte, dans les années 1980, des ANCA et de leurs cibles, la myéloperoxydase (MPO) et la protéinase 3 (PR3) a ouvert la voie à de nombreux travaux pathogéniques [27].

L'immunopathologie des vascularites associées aux ANCA (VAA) fait intervenir de nombreux acteurs, les travaux fondamentaux se sont essentiellement concentrés sur 3 d'entre eux : le couple ANCA/polynucléaire neutrophile, les facteurs environnementaux, microbiens et toxiques, et les cellules T CD4. Des travaux récents amènent également à interroger le rôle des lymphocytes B, des cellules T CD8 et du complément [28].

Les ANCA sont principalement des immunoglobulines G (IgG) dirigés contre les constituants des granules primaires des polynucléaires neutrophiles (PNN) et des lysosomes des monocytes [29]. La détection des ANCA fait appel à des tests en immunofluorescence indirecte (IFI) sur des PNN humains fixés par l'éthanol [30]. Après fixation à l'éthanol trois différents types d'ANCA peuvent être distingués [30] :

- ✓ Une fluorescence cytoplasmique ou c-ANCA, typique des ANCA anti-PR3 (un constituant des granules azurophiles des neutrophiles). Et est généralement retrouvé dans la granulomatose avec polyangéite, certains cas de polyangéite microscopique, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et dans certains cas de glomérulonéphrite nécrisante.
- ✓ Une fluorescence périnucléaire ou p-ANCA, typique des ANCA anti-MPO (constituant des granules azurophiles des PNN et également exprimé par les monocytes). Les p-ANCA sont retrouvés dans de nombreux cas de polyangéite microscopique et quelques cas de glomérulonéphrite nécrisante.
- ✓ Une fluorescence atypique ou a-ANCA peut être retrouvée chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin comme la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

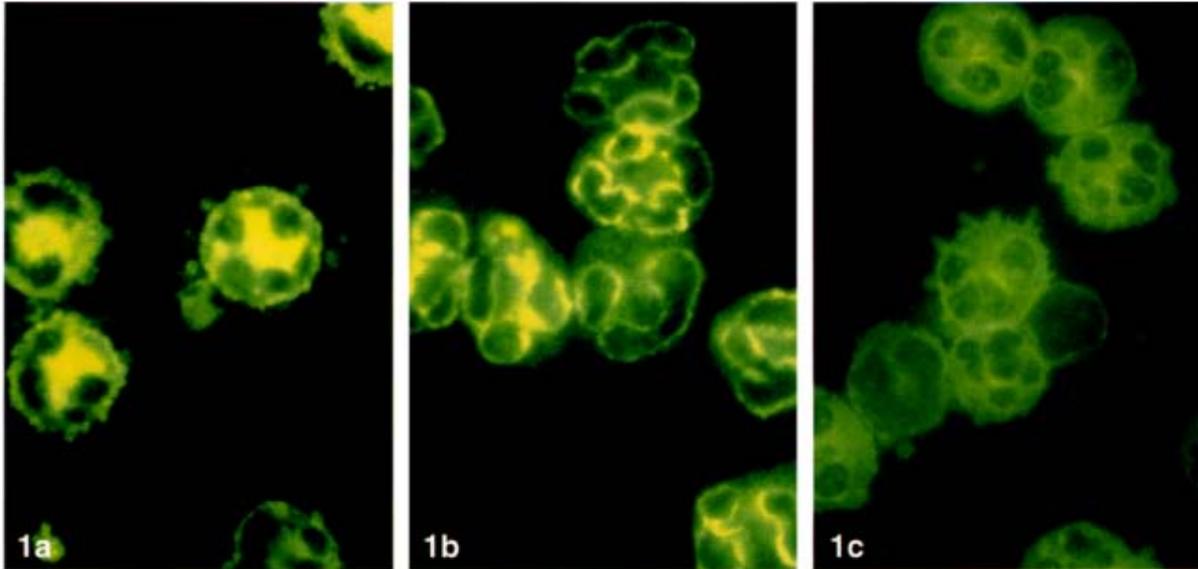


Figure 27 : Aspect en immunofluorescence indirecte des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) .1 a) c-ANCA : fluorescence finement granulaire dans le cytoplasme, absente au niveau des noyaux.1 b) p-ANCA : fluorescence présente uniquement autour des noyaux, absente au niveau du cytoplasme.1 c) a-ANCA : fluorescence présente dans le cytoplasme et autour des noyaux. [31]

4.1 Pathogénicité des ANCAs :

En raison de leur association avec des vascularites des petits vaisseaux, un rôle pathogène des ANCAs a toujours été suspecté. Les preuves les plus convaincantes que les ANCAs sont pathogènes proviennent, premièrement, d'un cas humain de transmission transplacentaire d'anticorps anti-MPO avec polyangéite microscopique néonatale subséquente [32], et deuxièmement, de divers modèles expérimentaux sur des animaux.

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

A ce jour, le modèle expérimental le plus convaincant date de 2002 grâce à des expériences d'immunotransfert dans un modèle murin. Dans cette expérience, des ANCA anti-MPO ont été induits en immunisant des souris invalidées pour le gène de la MPO et ont été secondairement injectés à des souris dépourvues de lymphocytes B et de lymphocytes T (invalidées pour le gène Rag). Chez ces souris, l'injection d'ANCA anti-MPO entraîne des lésions de glomérulonéphrite extracapillaire et apporte la preuve que les ANCA anti-MPO peuvent à eux seuls induire une vascularite nécrosante [33].

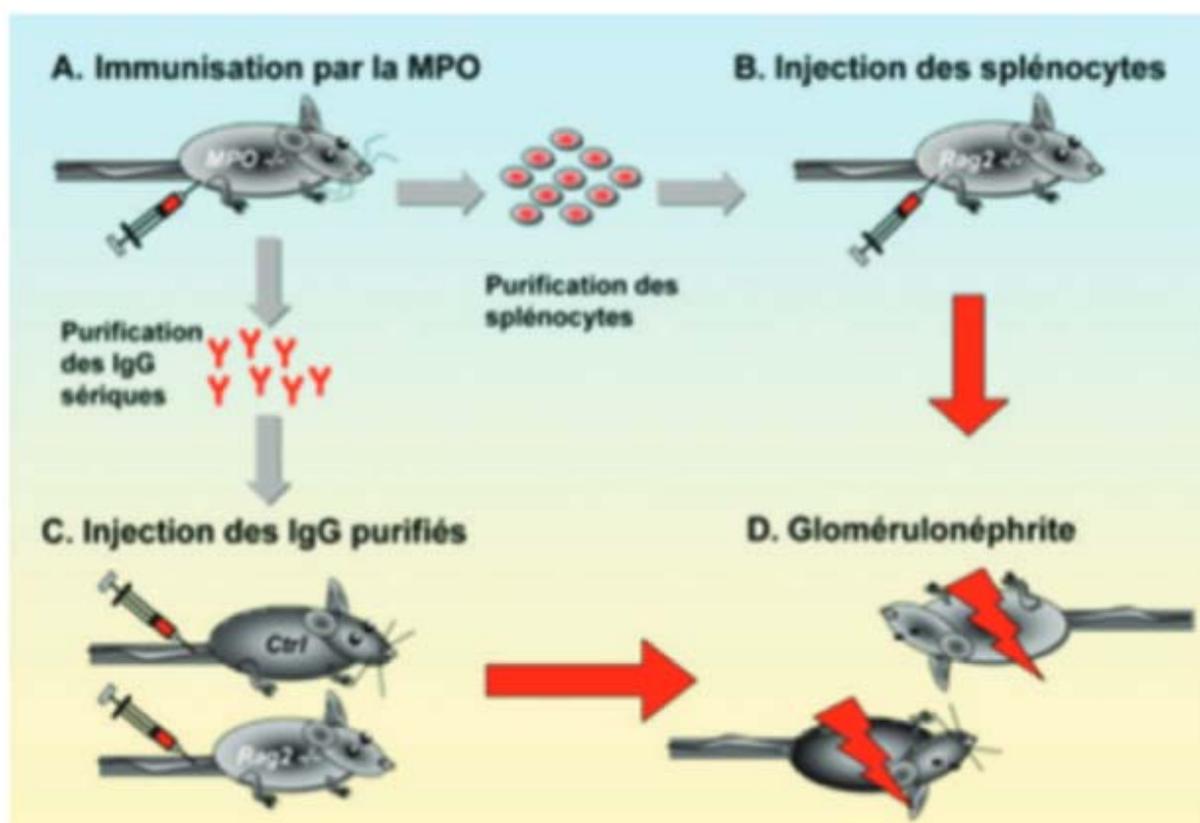


Figure 28 : Modèle murin de vascularites avec anti-MPO [34].

Contrairement aux anti MPO, La pathogénicité des anticorps anti-PR3 est moins bien établie et n'a pas pu être clairement démontrée in vivo. Et c'est peut-être en raison des différences quantitatives et protéomiques entre les cellules PR3 de l'homme et celles du rongeur [35] [36]. Injectés à des souris 129/SvEv sauvages par voie intraveineuse, des anticorps anti-PR3 murins n'induisent qu'une inflammation locale de type panniculite et seulement après avoir co-

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

injecté du TNF- α localement, mais sans aucune réaction inflammatoire systémique. Chez des souris BALB/c, l'immunisation par un peptide complémentaire (AA 105-201) de la PR3 (cPR3) stimule la synthèse d'anticorps anti-cPR3 puis d'anticorps anti-idiotypiques dirigés contre les ANCA anti-cPR3 reconnaissant la PR3 native, permettant de discuter la responsabilité d'agents infectieux à l'origine de la réponse immune anti-PR3, en particulier le *Staphylococcus aureus* [37].

4.2 Activation des PNN et Interactions PNN-endothélium :

In vitro les ANCA anti-PR3 et anti-MPO sont capables d'entraîner l'activation des polynucléaires neutrophiles (PNN) exprimant à leur surface la PR3 et la MPO après exposition à certaines cytokines pro-inflammatoires [38].

L'endothélium joue un rôle important dans la pathogénie des vascularites à ANCA. Les lésions vasculaires sont attribuées à l'activation des neutrophiles par les ANCA, induisant l'adhésion à l'endothélium et le burst oxydatif [38].

Les interactions PNN-endothélium sont facilitées par les ANCA qui augmentent l'expression membranaire des β_2 intégrines à la surface des PNN et de l'Endothelial Leucocyte Adhesion Molecule-1 (ELAM-1), du Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) et des Intercellular Adhesion Molecule-1 et 2 (ICAM-1 et ICAM-2) à la surface des cellules endothéliales. En plus, les ANCA induisent la libération de nombreuses cytokines telle l'IL-1 et l'IL-8 qui contribuent au recrutement des leucocytes et facilitent l'adhésion des PNN à la paroi des vaisseaux en se fixant sur des récepteurs Fc γ (Fc : fragment constant) à la surface des cellules endothéliales [39]. Une étude réalisée par Little et al en 2005 [40] s'est focalisée sur les interactions entre les PNN et les cellules endothéliales grâce à une technique de microscopie intracorporelle qui permet de visualiser des phénomènes in situ directement chez l'animal vivant. Ils ont développé un modèle de rats WKI qui, lorsqu'ils sont immunisés avec la MPO humaine, développent des ANCA anti-MPO, une glomérulonéphrite nécrosante et une vascularite des petits vaisseaux proche de la maladie humaine. Les résultats illustrent non seulement le rôle des

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

ANCA dans les interactions entre PNN et endothélium, mais aussi l'importance des facteurs pro-inflammatoires dans le développement des lésions de vascularite [41].

4.3 Emergence des ANCA : rôle de l'environnement :

Plusieurs mécanismes sur l'origine de l'apparition des ANCA ont été proposés depuis la description de ces maladies. L'hypothèse infectieuse a été formulée dès les premières descriptions anatomocliniques de GPA par F. Wegener. Dans les années 1990, il a été montré que le portage nasal de *Staphylococcus aureus* était plus fréquent dans la GPA que chez les sujets sains avec association à un risque élevé de rechute [42]. L'étiologie la plus avancée jusqu'à présent est l'étiologie complémentaire, en effet, il a été constaté par l'équipe de R.A. Kitching qu'une partie de la séquence complémentaire de la PR3 (cPR3 qui est la protéine qui résulterait de la traduction de la séquence complémentaire du génome correspondant à la PR3) présente une homologie de séquence forte avec des protéines de *staphylococcus aureus* et pouvait induire une vascularite à ANCA anti-MPO chez la souris [43].

En plus du facteur infectieux, d'autres facteurs environnementaux sont indiscutablement inducteurs de vascularites à ANCA chez l'homme [27] tels que la silice [44] et certains médicaments comme l'hydralazine, le propyltiouracile (PTU) et le levamisole (antihelminthique vétérinaire utilisé un temps comme immunomodulateur en médecine humaine) [45] [46].

4.4 Rôle des lymphocytes T CD4+ helper et régulateurs :

Plusieurs éléments suggèrent que les lymphocytes T CD4 contribuent aux lésions tissulaires et/ou à la réponse auto-immune. D'abord, les isotypes des ANCA (IgG1 et 4) sont T-dépendants [47]. Ensuite, ces lymphocytes sont présents dans les lésions ORL et rénales. Et en fin, il a été montré dans un modèle de glomérulonéphrite expérimentale induite par des anticorps anti-membrane basale glomérulaire chez des souris immunisées contre la MPO, que la déplétion des lymphocytes T CD4 réduit les lésions glomérulaires [48].

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

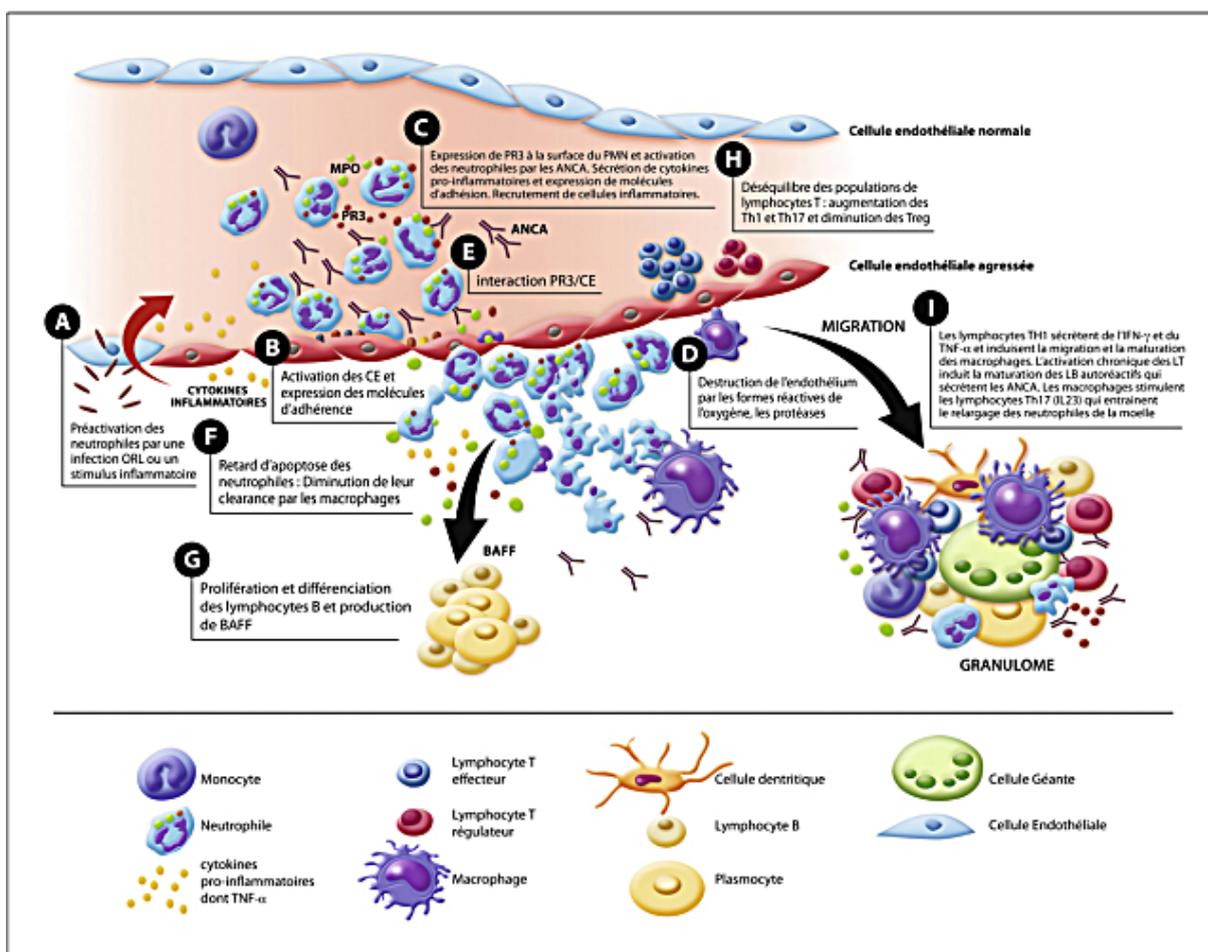


Figure 29 : Physiopathologie des vascularites à anticorps anti-cytoplasme de polynucléaires neutrophiles (ANCA) montrant les interactions entre les différents acteurs cellulaires [42].

5 Expression clinique des vascularites des petits vaisseaux : type de description : vascularites à ANCA :

Le spectre clinique des vascularites à ANCA est large et la présentation peut donc être très variée, allant d'une éruption cutanée à une maladie multisystémique fulminante [49].

5.1 Atteinte cutanée :

L'atteinte cutanéomuqueuse se manifeste par une multitude de symptômes différents, ce qui en fait une atteinte très polymorphe. Elle se présente le plus souvent sous la forme d'un purpura vasculaire prédominant aux membres inférieurs, d'autres manifestations cutanées liées à la vascularite peuvent être observées : livedo reticularis, nodules sous cutanés, lésions d'allure

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

urticarienne, syndrome de Raynaud, lésions ulcéronécrotiques et gangréneuses touchant le plus souvent les orteils, papules infiltrées et vésicules [50].

5.2 Atteinte articulaire :

L'atteinte ostéo-articulaire au cours des vascularites à ANCA est très fréquente surtout chez les patients atteints de GPA, Il s'agit plus souvent d'une atteinte polyarticulaire et symétrique que d'une atteinte monoarticulaire. Des arthralgies ou des arthrites sont volontiers inaugurales et migratrices. Elles atteignent les grosses et les petites articulations avec des synovites chez 10 à 20% des patients [51].

5.3 Atteinte pulmonaire :

L'atteinte pulmonaire est une composante majeure des vascularites à ANCA ; décrite dans plus de 60% des cas de GEPA (95 % en incluant l'asthme), 67 à 85 % des cas de GPA et 30-50% des cas de PAM. On peut distinguer cinq présentations principales de l'atteinte pulmonaire dans les vascularites à ANCA : inflammation granulomateuse nécrosante (nodules pulmonaires uniques ou multiples et volontiers excavés), inflammation trachéobronchique, capillarite pulmonaire se manifestant par une hémorragie alvéolaire diffuse, pneumopathie interstitielle et l'asthme. Les symptômes cliniques sont hétérogènes, allant de l'asymptomatique à la toux, la dyspnée, la douleur thoracique due à l'irritation pleurale ou l'hémoptysie [52]. L'asthme tardif est la principale manifestation clinique de la GEPA et se manifeste chez 95 à 100 % des patients. La plupart du temps, l'asthme précède le diagnostic de la GEPA et les patients souffrent de dyspnée, de toux et d'expectorations. Les symptômes sont graves ou incontrôlés chez la moitié des patients et nécessitent une utilisation intensive de glucocorticoïdes [53].

5.4 Atteinte ORL :

Les manifestations ORL au cours des vascularites à ANCA comprennent la sinusite, l'épistaxis, l'otite moyenne, l'enrouement et le stridor. Les complications de l'inflammation granulomateuse peuvent provoquer une ulcération de la muqueuse et une perforation de la cloison nasale. La sténose sous-glottique, qui peut devenir cicatricielle et irréversible, survient

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

chez près de 16 % des adultes et 48 % des enfants. Les manifestations ORL sont principalement observées dans la GPA [7].

5.5 Atteinte neurologique :

L'atteinte du système nerveux périphérique peut figurer parmi de nombreux autres symptômes ou être le premier signe de la maladie. Elle est observée dans toutes les vascularites à ANCA plus fréquemment chez les patients atteints de GEPA (60–70 % ; en particulier chez ceux qui sont positifs aux ANCA) et chez environ la moitié des patients atteints de PAM (20–50 %) et de GPA (15–50 %). Les nerfs fréquemment touchés sont les nerfs péroniers, tibiaux, ulnaires et médians. Les symptômes se développent soudainement dans un seul territoire nerveux, suivis par l'implication progressive d'autres nerfs. La distribution de l'atteinte sensorielle tend à être similaire à celle observée dans la mononeuropathie multiple, qui reflète les lésions focales de la vascularite. Toutefois, les lésions multiples peuvent donner lieu à une polyneuropathie symétrique ou asymétrique à accentuation distale. Les patients ressentent une douleur soudaine, une sensation de brûlure, un engourdissement, une faiblesse des membres, une chute du pied ou du poignet et d'autres déficits sensoriels et/ou moteurs [54] [55].

Contrairement au système nerveux périphérique, l'atteinte du système nerveux central (SNC) dans les vascularites à ANCA est rare (5 à 15 % des patients), sans prédisposition significative à un type particulier de vascularite, et est considérée comme une manifestation alarmante. Le processus inflammatoire peut entraîner des lésions ischémiques, hémorragiques ou granulomateuses, isolées ou diffuses. La présentation clinique dépend du type de lésion et varie des maux de tête aux symptômes neuropsychiatriques (troubles cognitifs, déficits de mémoire) et neurologiques (crises d'épilepsie, parésie, troubles de la conscience) qui peuvent être passagers ou permanents [55].

5.6 Atteinte rénale :

L'atteinte rénale est particulièrement importante dans les VAA en raison de sa fréquence et de son pronostic sévère. À l'exception de la GEPA, où l'atteinte rénale n'est pas une caractéristique importante [56], elle est présente chez environ 70% des patients atteints de

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

granulomatose avec polyangéite et chez près de 100% des patients atteints de polyangéite microscopique [57]. La présentation rénale des VAA correspond à celle d'une glomérulonéphrite aiguë et consiste en une combinaison de protéinurie et d'hématurie qui peut être associée à une insuffisance rénale. En effet, certains de ces patients peuvent présenter une insuffisance rénale rapidement progressive dont la corrélation pathologique est la glomérulonéphrite rapidement progressive [58].

5.7 Atteinte cardio-vasculaire :

Les anomalies cardiaques sont fréquentes chez les patients atteints de VAA et peuvent résulter de différents mécanismes, principalement une atteinte directe du cœur par une vascularite et une susceptibilité accrue à la cardiopathie ischémique [59]. Le processus pathologique peut affecter toutes les structures cardiaques. Le phénotype clinique est très variable, allant de complications subcliniques à potentiellement mortelles. L'atteinte cardiaque peut être une complication grave qui survient généralement chez une proportion considérable des patients atteints de GEPA alors que seulement chez un petit nombre de patients atteints de GPA et de PAM [60].

5.8 Atteinte digestive :

Les atteintes digestives sont redoutables par leur gravité. Des douleurs abdominales, des hémorragies ou des perforations peuvent ainsi témoigner d'une atteinte des vaisseaux mésentériques. Une pancréatite est également possible [7].

5.9 Atteinte oculaire :

Une maladie oculaire inflammatoire est décrite chez 50 à 60 % des patients atteints d'une vascularite ANCA positive, et chez 8 à 16 % d'entre eux, il s'agit d'une manifestation initiale [61]. Des rapports de cas et des études réalisées dans des centres uniques décrivent une gamme variée d'atteintes oculaires, allant des inflammations de la paroi oculaire, y compris la conjonctivite et la sclérite, aux masses orbitaires ; les manifestations ophtalmiques les plus fréquemment rapportées ont été les maladies orbitaires et la sclérite [62].

5.10 Atteinte urogénitale :

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Bien que les VAA puissent virtuellement affecter tous les organes du corps, l'atteinte urogénitale est rare. Parmi les cas rapportés, la majorité sont associés à la GPA. De grandes séries de patients atteints de GPA ont rapporté moins de 1 % de cas présentant des signes évidents à ce niveau. Les manifestations cliniques les plus décrites sont la prostatite, l'urétrite destructrice, les ulcères génitaux, l'orchite et les masses rénales [63].

Tableau XVI : Manifestations cliniques des vascularites à ANCA à partir de plus de 1600 observations issues de littérature [64] :

	GPA	PAM	GEPA
Atteinte ORL	80–90% Rhinorrhée chronique, crouteuse et sanglante, sinusite, ulcérations nasales ou buccopharyngées, perforation de la cloison nasale, affaissement de l'ensellure nasale, otite séreuse, perte d'audition, sténose sous glottique.	20–30% Ulcération buccale, épistaxis, sinusite	50–80% Rhinite allergique, polypose nasale, sinusite, perte d'audition.
Atteinte cutanée	30–60% Purpura, ulcérations, nodules granulomateux sous cutanés	40–70% Purpura, papules, ulcérations	50–80% Purpura, papules, ulcérations
Atteinte pulmonaire	50–80% Infiltrat, nodules volontiers excavés, hémorragie alvéolaire	20–60% Infiltrat, hémorragie alvéolaire, épanchement pleural	96–100% Asthme Infiltrat fugace, pleurésie, hémorragie alvéolaire
Atteinte neurologique centrale	10 % Atteinte de paires crâniennes, masse, pachyméningite	10 % Atteinte ischémique encéphalique	15 % Atteinte du système nerveux central
Atteinte neurologique périphérique	10–50 % Multinévrite, polyneuropathie sensitivomotrice	15–60 % Multinévrite, polyneuropathie sensitivomotrice	70 % Multinévrite, polyneuropathie sensitivo-motrice
Atteinte rénale	50–80% Glomérulonéphrite extracapillaire, rares granulomes.	90–100% Glomérulonéphrite extracapillaire	15–40% Glomérulonéphrite extracapillaire
Atteinte articulaire	50–80% Arthralgies, arthrites	30–70% Arthralgies, arthrites	25–60% Arthralgies, arthrites
Atteinte cardiaque	10–20% Péricardite, valvulopathie, infarctus	10–20% Péricardite	20–45% Cardiomyopathie spécifique, péricardite
Atteinte oculaire	30–60% Sclérite, épisclérite, uvéite, pseudotumeur granulomateuse rétro-orbitaire	20–30% Sclérite, épisclérite, uvéite	10% Sclérite, épisclérite, uvéite

6. Formes cliniques :

6.1 Purpura rhumatoïde :

La tétrade classique de la vascularite à IgA comprend un purpura palpable, des douleurs articulaires, des troubles gastro-intestinaux et une atteinte rénale. Ces manifestations cliniques peuvent se développer sur une période de quelques jours à quelques semaines. L'ordre de présentation peut varier. La présentation initiale est généralement un purpura et des douleurs articulaires [65].

➤ Manifestations cutanées :

L'éruption commence souvent par des pétéchies et un purpura vasculaire. Parfois, des bulles érythémateuses maculaires ou urticariennes peuvent également apparaître. Les lésions peuvent fusionner et évoluer en ecchymoses, pétéchies et purpura palpable, et peuvent également se transformer en lésions bulleuses ou nécrotiques [66] [67]. Les zones dépendantes de la gravité et les points de pression peuvent favoriser la localisation des éruptions. L'éruption est particulièrement fréquente sur les membres inférieurs et les fesses, et jusqu'à un tiers des patients présentent une atteinte du tronc et des membres supérieurs [68].



Figure 30 : (A et B) : Lésions cutanées classiques du purpura rhumatoïde, avec purpura palpable sur les extrémités. (C) : purpura sur le membre inférieur. (D) : Lésions bulleuses et nécrotiques des extrémités inférieures [65].

➤ **Manifestations articulaires :**

Les manifestations articulaires sont présentes dans deux tiers des cas et se traduisent par des arthralgies touchant principalement les chevilles et les genoux. Elles sont d'intensité variable, souvent rapidement résolutive. Une ou plusieurs articulations sont touchées, simultanément ou successivement. À la douleur peut s'associer un gonflement périarticulaire en rapport le plus souvent avec une synovite qui ne détruit jamais l'articulation [69].

➤ **Manifestations digestives :**

Des douleurs abdominales apparaissent chez 60 à 65 % des patients, et peuvent mimer un tableau d'abdomen aigu en termes de gravité [70]. La douleur est généralement de type colique, et survient environ une semaine après l'apparition de l'éruption. Des vomissements et des saignements gastro-intestinaux (occultes et macroscopiques) apparaissent chez 30 % des patients. Dans de rares cas, l'hémorragie gastro-intestinale peut être grave. L'invagination intestinale se voit plutôt chez le jeune enfant [71].

➤ **Manifestations rénales :**

La néphropathie est la séquelle la plus grave du purpura rhumatoïde, elle survient chez 40 à 50 % des patients. Bien que le décès dû au purpura rhumatoïde soit rare, la néphropathie est la principale cause de décès chez ces patients [72]. Les signes rénaux sont représentés par une hématurie microscopique plus rarement macroscopique, une protéinurie voire un syndrome néphrotique, une HTA et une insuffisance rénale. Une glomérulonéphrite progressive peut se développer ; les patients présentant une protéinurie persistante sont les plus exposés à cette complication [73].

➤ **Autres manifestations :**

Les autres manifestations sont beaucoup plus rares. Dans le cadre des manifestations neurologiques, on peut observer des céphalées, des convulsions, des parésies, voire un coma en rapport alors avec des lésions ischémiques ou thrombotiques secondaires à la vascularite cérébrale [69] [74]. Plus exceptionnellement sont décrites des orchio-épididymites (le plus

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

souvent chez le jeune garçon), urétrites, pancréatites, parotidites, myosites, épisclérites, hémorragies intra alvéolaires et myocardites [69].

6.2 La vascularite cryoglobulinémique :

La vascularite cryoglobulinémique est une vascularite des petits vaisseaux qui touche principalement la peau, les articulations, le système nerveux périphérique et les reins. L'expression de la maladie est variable, allant de symptômes cliniques légers (fatigue, purpura, arthralgie) à des complications fulminantes mettant en jeu le pronostic vital (glomérulonéphrite, vascularite généralisée). La fatigue est le principal symptôme, observé chez 80 à 90 % des patients. Le principal signe cutané est un purpura vasculaire, observé chez 70 à 90 % des patients, mais des ulcères cutanés peuvent survenir, il persiste 3 à 10 jours avec une pigmentation brunâtre résiduelle, un syndrome de Raynaud et une acrocyanose, pouvant évoluer vers des ulcérations digitales, peuvent survenir. Des arthralgies sont signalées chez 40 à 60 % des patients. Les douleurs articulaires sont bilatérales et symétriques, non déformantes. L'arthrite franche est signalée chez moins de 10 % des patients. Les manifestations neurologiques vont de l'axonopathie sensorielle pure à la mononévrite multiplex. Des manifestations rénales sont signalées chez 20 à 35 % des patients, le tableau clinique et pathologique le plus fréquent est celui d'une glomérulonéphrite membranoproliférative de type I avec des dépôts sous endothéliaux [75].

6.3 La vascularite anti membrane basale glomérulaire :

La maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) ou syndrome de Goodpasture est une maladie médiée par des auto-anticorps dirigés sélectivement contre la membrane basale glomérulaire et alvéolaire. La présentation classique de la maladie caractérisée par un syndrome pneumo-rénal concerne 60 à 80 % des patients, alors que 20 à 40 % des patients présentent une glomérulonéphrite rapidement progressive isolée et moins de 10 % des patients présentent une atteinte pulmonaire isolée. La plupart des patients présentent au diagnostic une altération de l'état général de sévérité variable, associant asthénie, anorexie et perte de poids. Inconstamment, une fièvre, des myalgies, des arthralgies et

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

exceptionnellement des arthrites sont présentes. L'atteinte pulmonaire est caractérisée par une hémorragie alvéolaire, on note ainsi une toux le plus souvent sèche et persistante, une dyspnée et une hémoptysie clinique. L'atteinte rénale est présente chez 80 à 90% des patients, elle se manifeste comme une glomérulonéphrite rapidement progressive définie par une insuffisance rénale rapidement progressive évoluant en quelques jours à quelques semaines, associée à une protéinurie glomérulaire, de rang néphrotique dans moins de 20 % des cas, et une hématurie parfois macroscopique [76].

6.4 La vascularite urticarienne hypocomplémentémique :

La vascularite urticarienne hypocomplémentémique est une vascularite touchant les vaisseaux de petit calibre, accompagnée de lésions urticariennes et d'une hypocomplémentémie [77]. Les manifestations cliniques sont très variées allant de manifestations cutanées isolées à des manifestations systémiques potentiellement sévères. L'atteinte cutanée, comme elle est classiquement décrite, est faite d'éléments non fugaces, violacés, associés à une sensation de prurit, de douleur ou de brûlure durant plus de 24 heures et laissant volontiers une pigmentation résiduelle. L'atteinte systémique peut comporter des arthralgies et/ou arthrites, une atteinte respiratoire, une atteinte ophtalmologique et une glomérulonéphrite [78].

7. Investigations paracliniques dans les vascularites des petits vaisseaux :

7.1 Bilan biologique :

Le bilan biologique doit exclure les autres diagnostics et identifier les complications de la maladie. Les examens utiles comprennent :

Bilan biologique de routine : les anomalies courantes comprennent la leucocytose, la thrombocytose (>400 000/mm³), l'anémie normochrome normocytaire et l'élévation des marqueurs inflammatoires, notamment la VS et la CRP.

Analyse d'urine : ce test est un marqueur sensible de l'atteinte rénale. Un sédiment urinaire actif avec des globules rouges et des plastes indique une maladie glomérulaire. Une protéinurie est souvent présente. Des concentrations élevées d'urée et de créatinine sont courantes, bien qu'une maladie rénale active puisse être présente même si les indices biochimiques sont

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

normaux ; Par conséquent, le seuil pour une biopsie rénale, dans le contexte d'une suspicion de vascularite avec hématurie microscopique et protéinurie, doit être bas [7].

D'autres examens sont utiles notamment un bilan de coagulation pour exclure une coagulopathie ; un ionogramme et une étude de la fonction rénale pour exclure une maladie rénale ; et un dosage d'albumine sérique pour évaluer une perte de protéines intestinales [79].

7.2 Bilan immunologique :

Les ANCA : ces anticorps sont un marqueur très utile pour le diagnostic mais ne sont pas des critères diagnostiques. La GPA systémique est associée à des PR3- ANCA (75%), bien que dans le cas d'une GPA limitée, les ANCA peuvent être négatifs chez 40 % des patients. La MPO-ANCA est associée à la PAM (60%, bien que le PR3-ANCA puisse également se produire). Une sérologie ANCA positive peut également se produire dans des contextes cliniques tels que l'endocardite bactérienne subaiguë et d'autres infections. La valeur prédictive positive d'un test positif pour les ANCA dépend fortement de la situation clinique et doit être interprétée de manière appropriée [7].

La cryoglobulinémie : La détection de la cryoglobulinémie a une excellente valeur diagnostique pour la vascularite cryoglobulinémique dans le contexte de symptômes cliniques évocateurs d'une vascularite. La cryoglobulinémie est confirmée par la détection de précipités de protéines dans le sérum du patient maintenu à 4 °C pendant au moins 7 jours, qui se dissolvent lorsqu'il est chauffé à 37 °C.

Outre la détection de la cryoglobuline sérique elle-même, d'autres anomalies biologiques peuvent fournir des preuves indirectes de la présence d'une cryoglobulinémie, telles qu'une faible fraction de complément sérique C4, une diminution des taux de complément hémolytique total, la présence d'une immunoglobuline monoclonale sérique ou l'activité du facteur rhumatoïde. L'hypocomplémentémie est sensible et importante dans la vascularite cryoglobulinémique, étant trouvée chez 70-90% des patients atteints de cryoglobulinémie mixte [80].

7.3 Bilan radiologique :

Radiographie pulmonaire : l'hémorragie pulmonaire est la forme la plus grave d'atteinte pulmonaire et se manifeste par des opacités pulmonaires diffuses (Figure 31) associées à une hémoglobine basse et une PO₂ artérielle basse. Dans le cas de la GPA, la radiographie pulmonaire montre souvent des nodules pulmonaires. Les autres caractéristiques radiographiques comprennent des opacités réticulonodulaires, un collapsus et une atteinte pleurale avec épanchements.

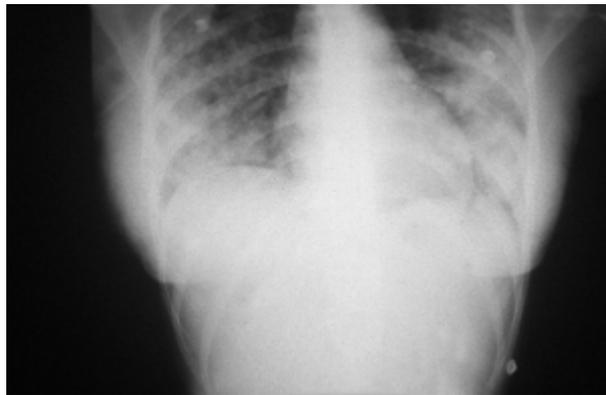


Figure 31 : Radiographie pulmonaire d'un homme présentant une hémorragie pulmonaire aiguë, montrant des opacités interstitielles bilatérales [7].

Une endoscopie est nécessaire en cas d'hémorragie gastro-intestinale ou pulmonaire. Des études d'imagerie peuvent être nécessaires pour diagnostiquer ou évaluer d'autres atteintes selon les données de la clinique [81].

7.4 Biopsies :

La biopsie reste le gold standard pour le diagnostic des VAA. Le rendement diagnostique des biopsies tissulaires varie en fonction de l'organe ciblé. Le rein est généralement le meilleur pour le diagnostic ; la biopsie rénale est caractérisée par une vascularite nécrosante des petits vaisseaux, avec nécrose fibrinoïde et formation de croissants. Dans la GPA, la biopsie nasopharyngée ou transbronchique montre souvent une inflammation non spécifique. La biopsie pulmonaire nécessite généralement une procédure ouverte pour un diagnostic tissulaire. La bronchoscopie et le lavage peuvent être utilisés pour exclure la présence d'une infection [82].

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Dans la vascularite à IgA, une biopsie cutanée n'est nécessaire que dans les cas où le diagnostic n'est pas clair. Les dépôts vasculaires d'IgA sont caractéristiques de la maladie [83]. Une biopsie rénale n'est nécessaire qu'en cas de maladie rénale progressive [84].

8. Prise en charge thérapeutique :

Le traitement des vascularites des petits vaisseaux dépend du type de vascularite, de la sévérité de la maladie, et bien entendu du terrain et des comorbidités potentielles du patient pris en charge.

8.1 Buts :

Les objectifs de la prise en charge des vascularites des petits vaisseaux sont d'induire la rémission et de prévenir les rechutes et améliorer le pronostic vital, tout en limitant les effets indésirables liés au traitement et les séquelles de la maladie.

8.2 Moyens :

a. Glucocorticoïdes :

Les glucocorticoïdes se lient aux récepteurs cytosoliques des glucocorticoïdes, provoquant une diminution de l'expression des protéines pro-inflammatoires. Leur rapidité d'action et leurs effets anti-inflammatoires robustes ont fait d'eux une pierre angulaire dans le traitement des vascularites [85]. Cependant, une toxicité importante et une efficacité incomplète en monothérapie nécessitent l'utilisation d'un second agent immunosuppresseur [86].

La dose journalière de prednisone est initialement de 1 mg/kg/jour, sans dépasser habituellement 60 à 80 mg/jour, et peut être précédée, selon la gravité de la maladie, d'un ou plusieurs bolus de méthylprednisolone (7,5 à 15 mg/kg par jour). Après un traitement de 2 à 4 semaines, la posologie du médicament doit être réduite et la corticothérapie maintenue pendant 12 à 18 mois [87].

b. Immunosuppresseurs :

- **Le Cyclophosphamide :**

Le cyclophosphamide a été largement utilisé en association avec les glucocorticoïdes pour induire une rémission. Cette association induit une rémission chez jusqu'à 75 % et 90 % des patients, à 3 et 6 mois respectivement [88]. Il peut être administré par voie intraveineuse à une

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

dose de 15 mg/kg pour chaque bolus (maximum 1200 mg par bolus) aux semaines 0, 2 et 4, puis toutes les 3 semaines pendant une durée totale de 3 à 6 mois [89]. La posologie de cyclophosphamide doit être ajustée en fonction de l'âge et du débit de filtration glomérulaire, puis corrigée en fonction de la présence et de la sévérité de la cytopénie.

Malgré de bons taux de réponse, les risques de rechute et de toxicité sont devenus évidents au fur et à mesure de l'expérience. L'effet indésirable le plus grave du cyclophosphamide est l'induction de leucémies aiguës ou chroniques ou de lymphomes. L'urotoxicité est également un effet secondaire sérieux du cyclophosphamide, survenant essentiellement lorsqu'il est prescrit par voie orale, avec essentiellement la cystite hémorragique et occasionnellement des cancers de la vessie [90].

- **L'Azathioprine :**

L'azathioprine (Imurel) n'est pas utilisée en première ligne mais c'est le traitement d'entretien le plus fréquemment prescrit. La dose est de 2 mg/kg par jour. La durée de traitement d'entretien est de 12 à 18 mois.

- **Le Méthotrexate :**

Le méthotrexate agit en augmentant l'adénosine extracellulaire. Il peut être utilisé pour l'induction de la rémission dans les vascularites à ANCA non sévères, à des doses hebdomadaires de 0,3 mg/kg par voie orale ou sous-cutanée, avec une dose maximale de 25 mg [89] [91].

- **Le mycophénolate mofétil (MMF) :**

Le MMF, un immunosuppresseur qui agit sélectivement sur les lymphocytes, est utilisé dans le traitement de diverses maladies auto-immunes et pour la transplantation d'organes. Il peut être envisagé dans l'induction de la rémission des patients atteints de VAA non sévère à une dose allant jusqu'à 3000 mg par jour [89].

c. Biothérapies :

- **Le Rituximab :**

C'est un anticorps monoclonal anti-CD20 qui épuise les cellules B. En raison de la toxicité potentielle associée au cyclophosphamide (cytopénies, infertilité et risque de cystite

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

hémorragique et de cancer de la vessie), le rituximab a gagné en popularité pour l'induction de la rémission dans les vascularites à ANCA [92] [93]. Il peut être utilisé comme traitement de première intention pour l'induction d'une rémission avec les glucocorticoïdes dans la GPA sévère et la PAM, en particulier chez les patients présentant des contre-indications au cyclophosphamide [92]. Le schéma administrant 375 mg/m²/semaine pendant 3 semaines consécutives (quatre perfusions à une semaine d'intervalle) est le schéma validé et recommandé [87].

- **Le Mépolizumab :**

L'importance de l'interleukine-5 pour l'activation et la survie des éosinophiles dans la physiopathogénie de la GEPA a conduit à évaluer le mépolizumab, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre l'interleukine-5. Cette molécule a reçu une AMM dans le traitement de l'asthme hyperéosinophilique sévère. Le protocole d'administration de 300 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines a montré son efficacité dans une série de 136 patients et a permis de diminuer la corticothérapie [94].

- d. Echanges plasmatiques :*

Les échanges plasmatiques sont employés depuis plusieurs années dans le traitement des vascularites sévères. Les bases de leur utilisation sont l'épuration des complexes immuns responsables d'un certain nombre de vascularites et la restauration des capacités d'épuration du système réticulo-endothélial. Il a été démontré que les échanges plasmatiques étaient à même d'améliorer la fonction rénale des patients ayant une vascularite avec ANCA et une créatininémie, avant traitement, supérieure à 500 mmol/L [95]. Le nombre de séances permettant d'obtenir l'effet escompté est de 7 réparties sur 2 semaines. Le soluté de remplacement doit être l'albumine à 4 % et/ou du plasma frais en cas de trouble de l'hémostase.

- e. Immunoglobulines intraveineuses :*

Les immunoglobulines, sont régulièrement utilisées dans les vascularites à ANCA. Elles sont utiles en association avec d'autres médicaments ou seules. Elles ont permis d'obtenir la rémission de vascularites associées aux ANCA, elles sont administrées à la dose de 0,5 mg/kg/jour

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

pendant 4 jours comme traitement complémentaire, administré mensuellement pendant 6 mois et évalué tous les 3 à 6 mois [96].

f. Avacapon :

Des données expérimentales récentes ont révélé que le complément, et plus particulièrement le composé C5a, joue un rôle majeur dans la physiopathologie de la vascularite à ANCA. Le développement d'un inhibiteur oral du récepteur du C5a, l'avacopan, a permis de tester cette nouvelle piste thérapeutique, initialement dans un modèle murin de la maladie, puis chez l'homme, au cours d'un essai thérapeutique préliminaire de phase 2, avec des résultats encourageants. Dans l'étude internationale de phase 3, publiée en 2021, les auteurs ont démontré que l'avacopan pouvait remplacer efficacement les corticoïdes au cours du traitement d'induction de la vascularite à ANCA, en association avec un immunosuppresseur comme le rituximab ou le cyclophosphamide. L'adjonction de cet immunosuppresseur de nouvelle génération ne majore pas le risque infectieux, mais permet d'amplifier la récupération de la fonction rénale lors du traitement initial de la vascularite rénale. Ces résultats ont conduit à l'obtention d'une AMM pour l'avacopan en 2022, apportant désormais une nouvelle option thérapeutique dans la vascularite à ANCA [97].

8.3 Indications :

L'établissement d'une stratégie thérapeutique ne se conçoit qu'en milieu spécialisé et de façon adaptée à la gravité de la maladie définie par le five factor score (FFS), il a été élaboré pour la première fois en 1996 et a été revu en 2009 pour prédire la mortalité des malades atteints de vascularite nécrosante [98]. Il s'applique à la PAN, la PAM, la GEPA et la GPA. Il est composé des items suivants valant chacun un point : âge supérieur à 65 ans, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale (créatinine sérique > 150 mmol/l), atteinte digestive et absence d'atteinte de la sphère ORL (l'atteinte ORL étant un élément de bon pronostic). La mortalité pour un FFS égal à 0, à 1 ou 2 est respectivement de 9, 21 et 40 % à 5 ans [99].

Five factor score. Facteurs pronostiques péjoratifs de la polyangéite microscopique, de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss) et de la granulomatose avec polyangéite (Wegener)

- âge supérieur à 65 ans ;
- créatininémie supérieure à 150 $\mu\text{mol/L}$;
- cardiomyopathie ;
- atteinte digestive ;
- absence d'atteinte ORL au cours d'une granulomatose avec polyangéite (Wegener) ou de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss).

Le score pronostique *Five Factor Score* (FFS) est nul lorsque tous ces facteurs sont absents. Le FFS est de 1 lorsqu'un seul des critères pronostiques est présent. Le FFS est de 2 lorsque 2 critères sont présents, etc.

Figure 32 : le score FFS pour évaluer le pronostic des vascularites à ANCA [100]

a. Traitement d'induction :

Le traitement d'induction de la rémission est mis en place dès le diagnostic initial ou la rechute de la vascularite. La durée de l'induction de la rémission est généralement comprise entre 3 et 6 mois. Outre l'âge et les comorbidités, le choix du schéma thérapeutique est guidé par la gravité de la maladie [101] [102].

L'induction d'une rémission dans les cas de vascularites à ANCA non sévères (sans manifestations menaçant les organes ou le pronostic vital) implique généralement l'utilisation de glucocorticoïdes en association avec le méthotrexate (MTX) ou le mycophénolate mofétil (MMF). Le Rituximab peut être utilisé, mais il n'a pas fait l'objet d'études approfondies dans les vascularites non sévères. Une dose plus faible de prednisone orale, 0,5 mg/kg par jour (ou équivalent), peut souvent être utilisée au début et diminuée progressivement 2 à 4 semaines après l'instauration du traitement immunosuppresseur. Un tel calendrier de réduction progressive de la dose est une approche raisonnable pour les patients atteints de vascularite non

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

sévère et peut être ajusté en fonction de la réponse clinique et du délai d'action de l'immunosuppresseur supplémentaire choisi. Le traitement d'induction actuel des vascularites à ANCA sévères consiste en une corticothérapie combinée au Rituximab ou au cyclophosphamide [89].

b. Traitement d'entretien :

Une fois la rémission obtenue, son maintien est important pour prévenir les rechutes de la maladie. Des poussées de vascularite après l'obtention d'une rémission peuvent survenir chez 5 à 50 % des patients sous traitement d'entretien et chez 80 à 90 % des patients si aucun traitement d'entretien n'est instauré [103]. Les traitements les plus utilisés pour le maintien de la rémission sont le méthotrexate, l'azathioprine et le rituximab.

Au cours de la granulomatose avec polyangéite et de la polyangéite microscopique sévère, les résultats d'un essai prospectif coordonné par le GFEV et comparant le rituximab à l'azathioprine en traitement d'entretien de la rémission ont démontré la supériorité du rituximab pour prévenir la survenue de rechutes, selon un schéma de rituximab à la dose de 500 mg fixe à j0, j15, 6 mois, 12 mois et 18 mois pour prévenir des rechutes majeures [87] [104].

8.4 Cas particulier des vascularites cryoglobulinémiques :

Le traitement de la cryoglobulinémie dépend de l'affection sous-jacente. En cas de dyscrasie plasmocytaire et de lymphome, une chimiothérapie spécifique à la maladie est indiquée. Les patients atteints de cryoglobulinémie mixte associée à l'hépatite C et présentant une atteinte organique majeure, telle qu'une glomérulonéphrite rapidement progressive ou un syndrome néphrotique, une atteinte neurologique ou cardiaque, doivent bénéficier d'un traitement combiné comprenant un immunosuppresseur et un traitement antiviral ; il a été démontré que cela permettait de contrôler les dommages organiques plus rapidement que le traitement antiviral seul. Le rituximab associé à des corticostéroïdes s'est révélé être un traitement efficace de la cryoglobulinémie mixte et est bien toléré. Le cyclophosphamide avec des corticostéroïdes est une alternative. Des échanges plasmatiques supplémentaires peuvent être nécessaires en cas de maladie à progression rapide [105].

II. Discussion des résultats :

Nous allons discuter les résultats des vascularites à ANCA, les plus fréquentes dans notre série, ainsi que ceux de la vascularite à IgA, 2^{ème} vascularite par ordre de fréquence retrouvée dans notre étude.

1. Données épidémiologiques :

1.1 L'âge :

Dans notre série, l'âge moyen de survenue des vascularites des petits vaisseaux est de 42.26 ans.

L'âge moyen de survenue des vascularites à ANCA est de 55,6 ans dans la série de Solans Laqué [106], et de 49 ans dans la série de Meddeb [107]. Dans la vascularite à IgA, l'âge moyen selon différentes séries est représenté dans le tableau suivant :

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

Série	Age moyen de diagnostic
Loukil- Sud Tunisien [108]	33 ans
Série de S. Trouillier-France [109]	39 ans
Série de Alexandra Verger-France [11]	50,1 ans

1.2 Le sexe :

Dans notre série, on note une nette prédominance féminine, avec un sexe ratio H/F de 0.65.

Dans la série de Goitybell Martínez sur les vascularites à ANCA [110] on note une prédominance féminine de 73% des patients ce qui rejoint nos résultats.

Au cours de la GPA, les différentes séries notent l'absence de prédominance de sexe contrairement à la GEPA et la PAM où on observe une prédominance masculine [111] [112] [113].

Tableau XVIII : Comparaison du sex-ratio au cours des vascularites à ANCA selon les séries et comparaison avec notre série [114]

	GEPA		PAM		Notre série
	Guillevin 1986	Haas 1991	Guillevin 1999	Lauque 2000	
Nombre de cas	43	16	85	29	38
Sexe ratio	1.4	3.3	1.6	0.7	0.65

Dans la vascularite à IgA, on note une prédominance masculine dans les différentes séries de la littérature, notamment la série de Harzallah [115], et la série de Pillebout [116] où la prédominance de sexe est masculine avec un sexe ratio à 1.5.

2. Données cliniques :

2.1 Manifestations générales :

La fréquence de l'atteinte générale, observée dans 73.68% des cas dans notre série, rejoint celle de la littérature (tableau-XIX)

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

Type de vascularite	GPA [111]		EGPA [117]		PAM [118]		Notre Série
Série	Guillevin 1997	Abdou 2002	Abou-Shakra 1997	Della rossa 2002	Serra 1984	Lauque 2000	
Fréquence des manifestations générales	44%	33%	100%	79%	79%	62%	73.68%

2.2 Manifestations articulaires :

Dans notre série l'atteinte articulaire était présente dans 71.05% des cas avec prédominance des arthralgies inflammatoires chroniques, une fréquence relativement supérieure aux données de la littérature pour les vascularites à ANCA (Tableau XX), contrairement aux vascularites à IgA, dont La fréquence de l'atteinte articulaire dans la littérature est toujours

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

supérieure à 50 % (tableau XXI), quelle que soit l'origine de la série, avec un maximum de 100 %, rejoignant les résultats de notre série.

Tableau XX : fréquence des manifestations articulaires au cours des vascularites à ANCA dans la littérature et notre série

Séries	Jaziri (Tunisie) [119]	Elline Houben et al. [120]	Notre série
Fréquence de l'atteinte articulaire	21%	39.5%	71.05%

Tableau XXI : Fréquence des manifestations articulaires au cours du purpura rhumatoïde dans différentes séries [121] :

Auteurs (Nombre d'observations)	Fréquence de l'atteinte articulaire (%)
Bernhardt (n=18)	89%
Baron (n=21)	76%
Dreiser (n=8)	100%
Ballar (n=14)	100%
Debray (n=22)	77%
Roth (n=9)	67%

2.3 Manifestations pulmonaires :

L'atteinte pulmonaire est une composante majeure des vascularites à ANCA : décrite dans 99–100% des cas de GEPA [117], 50–75% des cas de GPA [111] et 30–55% de la PAM [118]. Elle a des significations diverses, il peut s'agir d'hémorragie alvéolaire, de granulomatose nécrosante, de pneumonie organisée ou d'infiltrats à éosinophiles.

L'atteinte pulmonaire dans notre série était présente dans 63.15% des cas, les signes cliniques étaient dominés par la toux et la dyspnée, une fréquence inférieure à celle rapportée dans la série de Rabat 2020 et supérieure à celle dans la série de Fès 2021 :

Tableau XXII : comparaison des manifestations pulmonaires entre notre série et les séries de Fès 2021 et Rabat 2020

	Série de Rabat 2020 (n=15) [122]	Série de Fès 2021 (n=13) [123]	Notre série (n=38)
Atteinte pulmonaire (%)	93%	27%	63.15%
Dyspnée	50%	33.33%	42.10%
Toux	35%	33.33%	44.73%
Douleur thoracique	7%	0%	13.15%
Hémoptysie	14%	66.66%	18.42%

2.4 Manifestations cutanées :

Des manifestations cutanées peuvent survenir fréquemment en raison de l'atteinte des vaisseaux cutanés. Dans une étude rétrospective multicentrique publiée en 2017 sur 1553 patients atteints de VAA [124], des manifestations cutanées étaient présentes dans 45% des cas. Cette prévalence est cohérente avec les rapports précédents de Carlson et al. [83] et Guillevin et al. [98], qui ont retrouvé des manifestations cutanées chez respectivement 50% et 44% des patients atteints de VAA. 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 [125].

Dans la vascularite à IgA, l'atteinte cutanée est quasiment constante et inaugure le tableau clinique dans plus de deux tiers des cas. Il s'agit le plus souvent d'un purpura vasculaire. Il est symétrique, prédomine aux zones de pression, en particulier autour des chevilles et au niveau des fesses mais peut s'étendre à l'ensemble du tégument. La lésion primitive est généralement une pétéchie, elle peut confluer pour former des macules voire des ecchymoses. Chez l'adulte elle se complique de nécrose ou de bulles hémorragiques dans 5 à 35% des cas, qui sont exceptionnels chez l'enfant [116].

Dans notre série, les manifestations cutanéomuqueuses étaient présentes chez 60.52% des cas, dominées par un purpura vasculaire dans 42.1% des cas de caractère pétéchial et

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

ecchymotique, et de localisation diffuse prédominant aux membres inférieurs, avec atteinte de l'abdomen, membres supérieurs, fesses et des zones déclives.

Tableau XXIII : Fréquence et caractéristiques de l'atteinte cutanée au cours du Purpura rhumatoïde dans les différentes séries de la littérature et comparaison avec notre série :

Type d'atteinte : purpura	Bouker (n=25) [126]	Ben Abdelghani (n=14) [127]	Lasseur (n=40) [121]	Mitra (n=101) [128]	Notre série
Fréquence	100%	100%	97.5%	100%	60.52%
Caractéristiques	Pétéchial Localisation : Diffus, Prédomine aux membres inférieurs	Bilatéral, symétrique Localisation : Membres inférieurs et supérieurs	Pétéchial, bilatéral, symétrique Localisation : Membres inférieurs et supérieurs, tronc, face, fesses, muqueuses.	Pétéchial, nécrotique, ecchymotique, bulleux Localisation : Diffus, Membres inférieurs	Pétéchial, ecchymotique Localisation : Diffus, prédomine aux membres inférieurs avec atteinte de l'abdomen, membres supérieurs, fesses, zones déclives.

2.5 Manifestations neurologiques :

L'atteinte neurologique au cours des VAA est assez fréquente, 60% au cours de la GEPA, 10-20% au cours de la GPA [129] et 28% au cours de la PAM [118]. Dans notre série, elle est présente dans 55.26% des cas, des résultats qui rejoignent relativement ceux de la littérature.

La manifestation la plus fréquente et la plus typique du système nerveux est la neuropathie périphérique [130] [131], observée dans toutes les VAA mais plus spécifiquement au cours de la GEPA (60-70%) [55]. Les patients ressentent une douleur soudaine, une sensation de

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

brûlure, un engourdissement, une faiblesse des membres et d'autres déficits sensoriels et/ou moteurs.

Le SNC est moins touché (5–15%) sans prédisposition importante à un type particulier de vascularites [129]. La présentation clinique dépend du type de la lésion, allant de céphalées, signes neuropsychiques jusqu'aux déficits sensitifs et/ou moteurs et due à des processus inflammatoires, ischémiques, hémorragiques ou des lésions granulomateuses.

Dans notre série, l'atteinte neurologique était dominée ainsi par l'atteinte périphérique, les signes cliniques étant dominés par les troubles sensitifs suivis des troubles moteurs.

2.6 Manifestations digestives :

L'atteinte de l'appareil digestif est assez fréquente et représente un facteur de mauvais pronostic, elle est plus observée au cours de la GEPA que dans les autres VAA (Tableau XXIV), des formes de GEPA en apparence limitées au tube digestif ont été rapportées [117]. Les symptômes les plus fréquents sont les douleurs abdominales (30 à 60 % des patients) et à un moindre degré les nausées, les vomissements et la diarrhée, ce qui rejoint nos résultats où l'atteinte digestive était présente dans 55.26% des cas avec la prédominance des douleurs abdominales (18/21 patients avec atteinte abdominale avaient des douleurs abdominales), associées à des vomissements et diarrhées dans 18.42% des cas et à une hémorragie digestive dans 13.15% des cas.

Tableau XXIV : Fréquence de l'atteinte digestive selon les séries de la littérature :

Séries	PAM [118]			GEPA [117] [132]				GPA [133]	Notre série
	Serra (1984)	Adu (1987)	Lauque (2000)	Keogh (2003)	Sinico (2005)	Sablé (2005)	Dennert (2010)	Pagnoux (2008)	
Fréquence (%)	51%	56%	3%	31%	21%	32%	30%	<10%	55.26%

Dans la vascularite à IgA, les manifestations digestives sont très fréquentes, retrouvées chez 80% des patients dans la série de L. Barakat [134] et 66.7% des cas dans la série de L. Akkari [135]. Dans la série de A. Atig [136], l'atteinte digestive était retrouvée dans 100 % des

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

cas, la douleur abdominale était présente chez 96 % des malades et elle était associée par ordre de fréquence décroissant à des vomissements et/ou des nausées (36 %), une hémorragie digestive (32 %), une diarrhée (20 %) et à une constipation (8 %).

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

	L.Barakat [134]	L. Akkari [135]	A. Atig [136]
Fréquence des manifestations digestives	80%	66.7%	100%

2.7 Manifestations rénales :

L'atteinte rénale représente la manifestation clinique la plus fréquente et la plus redoutable au cours des VAA du fait de son pronostic sévère, et réalise souvent un tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive comportant la triade : protéinurie, hématurie et insuffisance rénale rapidement progressive. Au moment du diagnostic, l'atteinte rénale est le plus souvent sévère. Selon les séries, entre 10 et 50% des patients nécessitent une prise en charge immédiate en dialyse. Parfois, le tableau clinique est plus discret, caractérisé par l'association d'une protéinurie à une micro-hématurie [114].

Tableau XXVI : Comparaison de la fréquence de l'atteinte rénale au cours des VAA entre les différentes séries de la littérature

Vascularite	GPA [137,138]			GEPA [139,133]			PAM [118,137]	
Séries	Guillevi n 1997	Esqalli 2012	Sada 2014	Della Rossa 2002	Keogh 2003	Sinico 2005	Guillevi n 1999	Sada 2014
Fréquences	74%	45%	63.6%	21%	25%	51.4%	79%	91%

Dans notre série, l'atteinte rénale est présente dans 47.36% des cas, caractérisée par la présence d'une protéinurie dans 39.47% des cas, et une hématurie dans 34.21% des cas, des fréquences qui sont différentes de celles rapportées dans la série de Fès 2013 [114] et dans la série de Marrakech 2016 [140].

Tableau XXVII : Comparaison des manifestations associées à l'atteinte rénale entre la série de Fès 2013, la série de Marrakech 2016 et notre série :

Séries		Série de Fès 2013 [114]	Série de Marrakech 2016 [140]	Notre série
Manifestations rénales	Sd œdémateux	46.6%	42%	26.31% (n=10)
	Hématurie	100%	20%	34.21% (n=13)
	Protéinurie	100%	53%	39.47% (n=15)
	Diurèse			
	-Conservée	63.3%	17%	92.11%
	-Oligurie	30%	30%	2.63% (n=1)
	-Anurie	6.7%	5%	5.26% (n=2)

2.8 Manifestations ORL :

L'atteinte du système ORL est fréquemment retrouvée au cours des VAA, en particulier au cours de la GPA, où elle représente l'atteinte la plus précoce de la pathologie, elle est rencontrée chez plus de 80% des patients. Dans la GEPA, elle est présente dans 50-80% des cas, et dans la PAM, les manifestations ORL sont plus rares et ne sont retrouvées que dans 20-30% des cas [64].

Tableau XXVIII : Manifestations ORL des vascularites à ANCA à partir de plus de 1600 observations issues de la littérature [64]:

	GPA	GEPA	PAM
Atteinte ORL retrouvée dans les séries de la littérature	80-90% Rhinorrhée chronique, crouteuses et sanglante, sinusite, ulcérations nasales ou buccopharyngées, affaissement de l'ensellure nasale, perforation de cloison nasale, otite séreuse, perte d'audition, sténose sous glottique	50-80% Rhinite allergique, polypose nasale, sinusite, perte d'audition	20-30% Ulcération buccale, épistaxis, sinusite.

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Dans notre série, l'atteinte ORL était présente dans 42.10% des cas dont la majorité étaient atteints de GPA. Les signes cliniques étaient dominés par l'épistaxis (23.28%), la rhinorrhée (15.78%), l'obstruction nasale (13.15%) et la sinusite (10.52%).

3. Données paracliniques :

3.1 Données biologiques :

Dans la granulomatose avec polyangéite, la phase active se caractérise par la présence d'un syndrome inflammatoire non spécifique, avec une anémie inflammatoire, une augmentation de la CRP, des alpha2 globulines et du fibrinogène, alors que la numération sanguine trouve une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, et parfois (environ 15 % des cas) une hyperéosinophilie transitoire et plus modeste que celle observée dans la GEPA [111].

Dans la GEPA, l'hyperéosinophilie sanguine, l'élévation des IgE sériques et la présence d'ANCA constituent les 3 principales anomalies biologiques, un syndrome inflammatoire est très fréquent et souvent intense [117]. Dans la série de Haas [141], l'hyperéosinophilie était constante et dépassait 5000 éosinophiles/ μ L dans 17 cas sur 20, la VS était également constamment élevée.

Dans la polyangéite microscopique, 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 [118].

Concernant la vascularite à IgA, la série de Bouker [126] a noté un syndrome inflammatoire dans 68% des cas, le dosage des IgA sériques réalisées dans 11 cas, n'a objectivé une augmentation que chez 5 cas. Dans la série de Ben Abdelghani [127], un syndrome inflammatoire était noté dans 43% des cas, le dosage des IgA sériques réalisé dans six cas, n'a objectivé une augmentation que dans deux cas.

Dans notre série, les explorations biologiques ont objectivé une anémie dans 50% des cas, une hyperleucocytose dans 57.89% des cas avec une augmentation des PNN dans 42.1% des cas

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

et une hyperéosinophilie dans 34.21% des cas tous atteints de GEPA. Un syndrome inflammatoire a été présent dans 89.46% des cas avec une élévation simultanée de la VS et de la CRP dans 63.15% des cas. D'autre part, le dosage des IgA sériques réalisé chez 4 patients a objectivé une augmentation chez un seul patient atteint de vascularite à IgA. Nos résultats rejoignent alors ceux de la littérature.

Tableau XXIX : Comparaison des atteintes biologiques entre la série de Fès et notre série :

Paramètres biologiques	La série de Fès [114]	Notre série
Insuffisance rénale (%)	100%	31.57%
Protéinurie de 24h (moyenne)	1.8 g/24h	2.61 g/24h
Syndrome néphrotique (%)	13.3%	7.89%
Anémie (%)	90%	50%
Hyperleucocytose (%)	33.3%	57.89%
Hyperéosinophilie (%)	10%	34.21%
Syndrome inflammatoire (%)	80%	89.46%

3.2 Données immunologiques :

L'IFI, technique de référence pour la recherche des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, permet de distinguer les aspects p, c et a-ANCA. Dans notre série, elle a objectivé un aspect c-ANCA dans 15.78% des cas (n=6) et un aspect p-ANCA dans 23.68% des cas (n=9).

Tableau XXX : Aspects des ANCA observés à l'IFI selon les séries de la littérature

Types d'ANCA	IFI		
	Pourcentage (%)		
	Deguillaume [142]	S. Aziz [143]	Notre série
c-ANCA	37% (n=73)	44.82% (n=13)	15.78% (n=6)
c-ANCA atypique	9% (n=19)	0%	0%
p-ANCA	49% (n=96)	17.24% (n=5)	23.68% (n=9)
p-ANCA atypique	4% (n=8)	0%	0%

La détection des cibles antigéniques s'est révélée positive dans 18.42% des cas dans notre série, correspondant à des ANCA type MPO dans 10.52% des cas et ANCA PR3 dans 7.89% des cas.

Tableau XXXI : Comparaison des cibles antigéniques des ANCA entre les séries de la littérature et notre série :

	Gang X [144]		Deguillaume [142]		S. Aziz [143]		Notre série	
	MPO	PR3	MPO	PR3	MPO	PR3	MPO	PR3
c-ANCA	3	32	0	28	2	4	0	2
c-ANCA atypique	0	0	0	2	0	0	0	0
p-ANCA	179	0	63	4	0	3	4	1
p-ANCA atypique	0	0	0	2	0	0	0	0

3.3 Données histologiques :

a. La biopsie rénale :

La biopsie rénale est un examen indispensable et très important pour préciser le degré de l'atteinte rénale et pour s'orienter vers le type de la vascularite. Dans les vascularites à ANCA, en immunofluorescence, les dépôts immuns sont absents ou en faible abondance principalement de type C3, et IgG [145]. Dans la vascularite à IgA, l'étude en immunofluorescence confirme le diagnostic de glomérulonéphrite à dépôts d'IgA, les dépôts mésangiaux sont présents dans tous les glomérules, leur abondance est variable et ils peuvent même déborder le long des parois des capillaires glomérulaires voire du pôle vasculaire, à ces dépôts d'IgA s'associent constamment des fractions C3 du complément, parfois des dépôts d'IgG (40 % des cas) et plus rarement d'IgM (20 % des cas) [146].

Tableau XXXII : Comparaison des caractéristiques histopathologiques des lésions rénales entre la série de Fès, la série de Marrakech 2022 et notre série :

Séries	La série de Fès [114]	La série de Marrakech 2022 [147]	Notre série
Prolifération extracapillaire	93.3%	17%	7.89%
Prolifération endocapillaire	60%	-	7.89%
Glomérules scléreux	35.2%	50%	5.26%
Atteinte vasculaire	83.3%	16%	5.26%
Atteinte tubulo-interstitielle	93.3%	17%	18.42%

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

b. La biopsie cutanée :

Au cours des vascularites à ANCA, La biopsie cutanée peut révéler une vascularite des vaisseaux de petit calibre, parfois nécrosante, mais montre souvent uniquement des aspects de vascularite leucocytoclasique, peu spécifique.

Dans la vascularite à IgA, l'étude de la biopsie cutanée montre, typiquement, une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde et infiltrat périvasculaire de neutrophiles et de cellules mononucléées. En immunofluorescence, des dépôts d'immunoglobulines A, de la fraction C3 du complément et de fibrine sont observés dans la paroi des vaisseaux lésés [116].

Tableau XXXIII : Caractéristiques de la biopsie cutanée au cours du Purpura rhumatoïde dans les différentes séries de la littérature :

Séries	Bouker [126]	Ben Abdelghani [127]	Lasseur [121]	Mitra [128]
Biopsie cutanée	96 % des cas : vascularite leucocytoclasique avec des dépôts d'IgA à l'IFD	Réalisée chez huit malades, a montré dans 50 % des cas une vascularite leucocytoclasique	14/15 biopsies : vascularite leucocytoclasique. Une nécrose fibrinoïde est associée dans deux observations. L'IFD révèle huit fois des dépôts d'IgA dans la paroi des vaisseaux.	-Vascularite leucocytoclasique dans 71 % des cas, Vascularite non spécifique dans 14 % des cas et/ou une nécrose fibrinoïde dans 7 % des cas. L'IFD montrait un dépôt en IgA dans 34 % des cas et/ou en complément dans 11 % des cas

Dans notre série, la biopsie cutanée réalisée dans 12 cas a objectivé un aspect de vascularite leucocytoclasique dans 9 cas, L'IFD a révélé des dépôts d'IgA dans 2 cas. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature.

4. Traitement :

Le traitement a longtemps reposé sur l'utilisation de glucocorticoïdes et de médicaments immunosuppresseurs conventionnels [148] [149]. Il comprend une première phase d'induction de la rémission et une seconde phase de maintien de la rémission de la maladie.

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

L'immunosuppresseur conventionnel couramment utilisé pour induire la rémission de la maladie est le cyclophosphamide associé ou non à des stéroïdes. Pour le traitement d'entretien, plusieurs immunosuppresseurs, en particulier l'azathioprine, le méthotrexate et le mycophénolate, sont utilisés en remplacement des stéroïdes [150].

Le cyclophosphamide est un agent alkylant dont les effets inhibiteurs sur les cellules B ont été reconnus, en particulier l'inhibition de la production d'auto-anticorps [151]. Cependant, des effets indésirables graves secondaires à l'utilisation de ce médicament ont été rapportés, y compris l'apparition de cancers [113] [150] [152].

Chez les patients présentant des pathologies particulièrement sévères, telles que l'hémorragie alvéolaire et la glomérulonéphrite rapidement progressive, la plasmaphérèse, qui permet d'éliminer rapidement et efficacement les ANCA du sérum, peut être envisagée [148].

En ce qui concerne le traitement d'entretien, le méthotrexate et l'azathioprine présentent des profils de sécurité similaires [133]. Le mycophénolate s'est avéré supérieur à l'azathioprine dans la suppression de la production de cytokines par les cellules B dans une petite cohorte de patients [153].

Dans notre série, la corticothérapie orale a été admise chez l'ensemble de nos patients, 55,26% de nos patients ont reçu un bolus de Méthylprednisolone pendant 3 jours de suite relayée par la corticothérapie orale à raison de 1mg/Kg/j. L'association corticoïdes et immunosuppresseurs type cyclophosphamide (Endoxan) a été préconisée chez 52.63% des patients (n=20). L'utilisation du cyclophosphamide était selon le protocole des vascularites : 0,6g/m² à J0, J15, et J30 puis tous les 21 jours, avec un total allant de 6 à 12 bolus voire plus ou moins selon la réponse et la tolérance. L'Azathioprine (Imurel) a été utilisé chez 13 patients (34.21%). Le méthotrexate a été utilisé chez 3 patients (7.89%). Et le recours à la biothérapie (Rituximab) a été objectivé dans 3 cas (7.89%).

Les dernières recommandations EULAR pour la prise en charge des VAA ont été publiées en 2022 [154], présentées dans le tableau suivant :

Tableau XXXIV : Recommandations de l'EULAR pour la prise en charge des vascularites à ANCA – Mise à jour 2022

1	Une biopsie positive est fortement en faveur d'un diagnostic de vascularite et nous recommandons des biopsies pour aider à établir un nouveau diagnostic de VAA et pour une évaluation plus poussée des patients suspectés d'avoir une vascularite récidivante.
2	Chez les patients présentant des signes et/ou des symptômes faisant suspecter un diagnostic de VAA, nous recommandons de tester les PR3-ANCA et les MPO-ANCA à l'aide d'un test spécifique à l'antigène de haute qualité comme première méthode de test.
3	Pour l'induction d'une rémission chez les patients atteints d'une GPA ou d'une MPA d'apparition récente ou récidivante et présentant une maladie menaçant les organes ou le pronostic vital, nous recommandons un traitement associant des glucocorticoïdes et du rituximab ou du cyclophosphamide*le Rituximab est préférable en cas de rechute.
4	Pour l'induction d'une rémission de la GPA ou de la MPA ne menaçant pas les organes ou le pronostic vital, un traitement associant des glucocorticoïdes et du rituximab est recommandé. Le méthotrexate ou le mycophénolate mofétil peuvent être considérés comme des alternatives au rituximab.
5	Dans le cadre des régimes d'induction de la rémission de la GPA ou de la MPA, nous recommandons un traitement par glucocorticoïdes oraux à une dose initiale de 50-75 mg d'équivalent prednisolone/jour, en fonction du poids corporel. Nous recommandons de réduire progressivement les glucocorticoïdes et d'atteindre une dose de 5 mg d'équivalent prednisolone par jour vers 4-5 mois.
6	L'avacopan en association avec le rituximab ou le cyclophosphamide peut être envisagé pour l'induction d'une rémission dans la GPA ou la MPA, dans le cadre d'une stratégie visant à réduire substantiellement l'exposition aux glucocorticoïdes.
7	Les échanges plasmatiques peuvent être envisagés dans le cadre d'un traitement visant à induire une rémission de la GPA ou de la MPA dans les cas dont la créatinine sérique est supérieure à 300 µmol/L en raison d'une glomérulonéphrite active. L'utilisation systématique d'échanges plasmatiques pour traiter l'hémorragie alvéolaire dans la GPA et la MPA n'est pas recommandé.
8	Pour les patients atteints de GPA ou de MPA dont la maladie est réfractaire à un traitement visant à induire une rémission, nous recommandons une réévaluation complète de l'état de la maladie et des comorbidités, ainsi qu'une des options pour un traitement supplémentaire ou différent. Ces patients doivent être pris en charge en étroite collaboration avec un centre spécialisé dans la vascularite ou y être orientés.
9	Pour le maintien de la rémission de la GPA et de la MPA, après l'induction de la rémission avec le rituximab ou le cyclophosphamide, nous recommandons un traitement au rituximab. L'azathioprine ou le méthotrexate peuvent être considérés comme des alternatives.
10	Nous recommandons que le traitement visant à maintenir la rémission de la GPA et de la MPA soit poursuivi pendant 24 à 48 mois après l'induction de la rémission d'une maladie nouvellement apparue. Une durée de traitement plus longue doit être envisagée chez les

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

	patients en rechute ou ceux présentant un risque accru de rechute, mais doit être mise en balance avec les préférences du patient et les risques d'immunosuppression continue.
1 1	Pour l'induction d'une rémission en cas d'EGPA d'apparition récente ou de rechute avec des manifestations menaçant les organes ou le pronostic vital, nous recommandons un traitement associant des glucocorticoïdes à forte dose et du cyclophosphamide. Une association de glucocorticoïdes à forte dose et de rituximab peut être envisagée comme alternative.
1 2	Pour l'induction d'une rémission dans le cas d'une EGPA nouvellement apparue ou récidivante sans manifestations menaçant les organes ou le pronostic vital, nous recommandons un traitement par glucocorticoïdes.
1 3	Pour l'induction d'une rémission chez les patients atteints d'EGPA récurrente ou réfractaire sans maladie active menaçant l'organisme ou le pronostic vital, nous recommandons l'utilisation du mépolizumab.
1 4	Pour le maintien de la rémission de l'EGPA après l'induction d'une rémission pour une maladie menaçant les organes ou le pronostic vital, un traitement par méthotrexate, azathioprine, mépolizumab ou le rituximab doit être considéré. Pour le maintien de la rémission de l'EGPA récidivant après induction d'une rémission pour des manifestations ne menaçant pas l'organisme ou menaçant le pronostic vital au moment de la rechute, nous recommandons un traitement par mépolizumab.
1 5	Dans la prise en charge des patients atteints de VAA, nous recommandons qu'une évaluation clinique structurée, plutôt qu'une analyse des ANCA et/ou des cellules B CD19+, devrait guider les décisions sur les changements de traitement.
1 6	Chez les patients atteints de VAA et recevant du rituximab, nous recommandons de mesurer les concentrations sériques d'immunoglobulines avant chaque cure de rituximab afin de détecter une immunodéficiences secondaire.
1 7	Pour les patients atteints de VAA recevant du rituximab, du cyclophosphamide et/ou de fortes doses de glucocorticoïdes, nous recommandons l'utilisation de triméthoprime-sulfaméthoxazole comme prophylaxie contre la pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i> et d'autres infections.

Concernant la vascularite à IgA, le traitement chez l'adulte fait encore l'objet de débats. La thérapie est souvent ciblée sur le phénotype clinique. Le purpura ou les arthralgies non nécrotiques et non graves sont traités par le repos et l'analgésie. Les AINS doivent être évités en raison du risque d'atteinte rénale et d'hémorragie gastro-intestinale. Les inhibiteurs de l'ECA doivent toujours être utilisés en cas de protéinurie légère à modérée et d'hypertension. En cas de manifestations mettant en jeu le pronostic vital, les glucocorticoïdes, seuls ou associés à des

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

immunosuppresseurs, sont couramment utilisés. Cependant, l'efficacité de ces traitements est encore controversée. La plupart des études disponibles ont été réalisées sur des populations pédiatriques et leurs résultats ont été extrapolés aux adultes [155]. Dans la série de Verger [11], Les traitements étaient analysables chez 127 patients et se répartissaient comme suit : cyclophosphamide et corticoïdes chez 30 patients, corticoïdes en monothérapie chez 80 patients et 17 patients par colchicine. En analyse univariée, la réponse globale (complète ou partielle) était de 80 % (n = 64/80) chez les patients traités par corticoïdes comparativement à 77 % (n = 23/30) chez les patients traités par cyclophosphamide (p = 0,17). Dans la série de Bouker [126], 11 patients ont reçu une corticothérapie par voie générale, les immunosuppresseurs ont été prescrits chez 5 patients pour respectivement une atteinte rénale cortico-résistante dans 2 cas, une atteinte digestive sévère dans 1 cas et à visée d'épargne cortisonique dans 2 cas. Dans la série de Ben Abdelghani [127], aucun patient n'a reçu d'immunosuppresseurs, le traitement s'est basé essentiellement sur la corticothérapie.

5. Evolution et suivi :

Dans notre série, nous rappelons que l'évolution était favorable pour la majorité des patients, avec une rémission complète chez 34.21% des cas et une rémission partielle chez 50%, et elle était fatale dans un cas. Les complications thérapeutiques étaient dominées par l'ostéoporose cortisonique survenant chez 4 patients, causant des fractures chez 2 patients, le diabète cortico induit est survenue chez 3 patients.

Depuis les années 1950, qui marquent l'avènement de la corticothérapie, l'ostéoporose est considérée comme la complication la plus fréquente de ce traitement. Il existe un lien épidémiologique certain entre la corticothérapie et les fractures [156] et certaines études estiment même que des fractures surviennent chez 30 à 50 % des patients sous corticoïdes au long cours [157].

Une étude transversale italienne sur la fréquence des fractures vertébrales au cours de la corticothérapie prescrite pour différentes atteintes inflammatoires montre que, après ajustement

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

sur la dose et la durée de corticoïdes, l'âge, les antécédents fracturaires, certaines maladies exposent plus que d'autres au risque de fracture. Ainsi, même après ajustement, les vascularites, la pseudopolyarthrite rhizomélique sont associées à un risque plus élevé de fractures vertébrales, souvent asymptomatiques, que la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus systémique [158].

Parmi les effets secondaires de la corticothérapie, l'apparition d'un diabète ou le déséquilibre d'un diabète préexistant constitue des situations cliniques fréquentes. La susceptibilité à développer un diabète cortico-induit peut être en rapport avec un dysfonctionnement latent des cellules β de Langerhans du pancréas précipité par les glucocorticoïdes ou en rapport avec une sensibilité accrue des tissus aux glucocorticoïdes. La fréquence du diabète sous glucocorticoïdes serait d'environ 20 % si l'on se base sur les données disponibles chez les patients greffés et serait donc comparable à celle observée au cours du syndrome de Cushing. Cependant, la prévalence du diabète cortico-induit est peu connue au cours du traitement d'une maladie inflammatoire systémique [159].

La vascularite à IgA a une évolution habituellement favorable. Toutefois, il faut savoir dépister les atteintes viscérales graves notamment digestive et rénale conditionnant le pronostic à court et long terme. Dans la série de Arbaoui [160], l'évolution a été marquée par une poussée rénale à 8 mois de traitement corticoïde ($n = 1$), une insuffisance rénale chronique nécessitant l'hémodialyse ($n = 1$), la persistance d'une protéinurie importante malgré le traitement corticoïde et immunosuppresseur faisant discuter la biothérapie ($n = 1$) et des complications thromboemboliques dues à l'hypoalbuminémie ($n = 1$). Chez une patiente, l'évolution était marquée par une iatrogénie marquée avec des complications infectieuses et la survenue d'un sarcome de Kaposi à 3 mois de traitement corticoïde et à la troisième cure de cyclophosphamide. Dans la série de Tekaya [161], l'évolution était favorable dans 82 % des cas, faite de rechutes dans 11 % des cas et fatale dans un cas, suite à une défaillance multiviscérale.

Dans les vascularites à ANCA, le taux sérique d'ANCA augmente au cours de la phase active de la maladie et diminue lors de la rémission. La question fondamentale est celle de l'utilité de ces marqueurs sériques pour le suivi des patients. Il y a des arguments en faveur de l'intérêt des

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

dosages répétés des ANCA, ce qui peut aider à prédire la récurrence, une éventualité fréquente chez les patients atteints de vascularites à ANCA. Une augmentation du taux d'ANCA serait un signe justifiant la mise en œuvre d'un traitement chez certains patients.

Une cohorte prospective, observationnelle, étudiant 156 patients porteurs d'une GPA a échoué à établir une corrélation entre les titres d'anti-PR3-ANCA et l'activité de la maladie [162] bien que dans une étude rétrospective de 87 patients présentant une PAM ou une GPA et des anticorps anti-PR3, la positivité précoce des ANCA au cours du suivi était associée à des taux de rechute accrue [163]. Enfin, dans une étude de 502 patients avec une vascularite ANCA-positif prouvée par une biopsie, la détection d'ANCA anti-PR3 prédit la rechute [164]. La plupart des patients inclus dans ces études avaient une GPA, et les données concernant les patients ayant une PAM et des MPO-ANCA sont limitées. Toutefois, dans une étude de 38 patients ayant une GPA, PAM ou GEPA avec MPO-ANCA, la réapparition d'ANCA était corrélée avec une rechute [165]. Une récente méta-analyse a conclu prudemment qu'une hausse ou une persistance d'ANCA a une modeste capacité à prédire la survenue d'une rechute [166].

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

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

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

une appréciation des taux d'ANCA en tenant compte des aspects méthodologiques pertinents associée à une évaluation circonstanciée de l'état clinique du patient [167].



CONCLUSION



Il existe deux grands groupes de vascularites des petits vaisseaux : les vascularites associées aux ANCA et les vascularites à complexes immuns. Elles se caractérisent par leur polymorphisme. Le type d'atteinte, la localisation, les tableaux cliniques et la sévérité ainsi que le pronostic, diffèrent tous selon le type de vascularite.

Au sein de notre série, les vascularites associées aux ANCA étaient les plus fréquentes, suivies de la vascularite à IgA.

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

Les vascularites des petits vaisseaux peuvent être graves par leurs localisations multi-viscérales, en particulier rénales, pulmonaires et digestives. Dans notre série, l'atteinte articulaire était la plus fréquente, suivie de l'atteinte pulmonaire et dermatologique.

Le traitement doit être aussi précoce que possible. Les protocoles thérapeutiques élaborés au cours de ces dernières années et adaptés à la sévérité de la vascularite ont permis d'optimiser la prise en charge de ces vascularites.



RÉSUMÉS



Résumé :

Contexte : Les vascularites des petits vaisseaux désignent un groupe d'affections caractérisées par une inflammation vasculaire des veinules, des capillaires et/ou des artérioles conduisant à une altération de la paroi vasculaire, qui intéresse aussi bien l'endothélium que la média ou l'adventice.

Objectif de l'étude : Déterminer le profil diagnostique clinique et paraclinique, thérapeutique et évolutif des vascularites des petits vaisseaux.

Patients et méthodes : Notre étude est une étude rétrospective à visée descriptive qui implique 38 patients atteints de vascularites de petits vaisseaux, suivis au service de Médecine interne du CHU Mohamed VI de Marrakech. L'étude s'est étalée sur une période de 18 ans, allant du 1^{er} Janvier 2004 au 31 Décembre 2021.

Résultats : 38 patients ont été réunis. Il s'agissait de 15 hommes et 23 femmes avec un sexe-ratio à 0.65. La moyenne d'âge de nos patients était de 42.26 ans. Les antécédents étaient dominés par l'asthme, les antécédents chirurgicaux et l'HTA. Aucun cas similaire ni autre maladie de système dans la famille n'a été rapporté.

Les manifestations cliniques les plus retrouvées étaient les signes généraux (73.68%), puis l'atteinte articulaire (71.05%) avec atteinte préférentielle des grosses articulations, l'atteinte pleuro-pulmonaire (63.15%), dermatologique (60.52%), suivies de l'atteinte neurologique et digestive (55.26% chacune) puis rénale (47.36%) puis des autres atteintes.

Au sujet du bilan radiologique, la radiographie thoracique a été réalisée chez 27 patients, le syndrome interstitiel représentait l'anomalie la plus fréquente (26.31%). D'autres examens ont été réalisés selon le type de vascularite et le type des atteintes. Le bilan histopathologique était d'une grande aide lors du diagnostic, à savoir la biopsie rénale, cutanée et digestive. Le bilan immunologique a été réalisé chez 23 patients, et s'est révélé positif chez 14 patients (36.84%).

A la lumière des données cliniques et paracliniques, nous avons retenus les diagnostics suivants :

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

- 12 cas de granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener)
- 13 cas de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg–Strauss)
- 1 cas de polyangéite microscopique
- 12 cas de vascularite à dépôts d'IgA (Purpura rhumatoïde)

Parmi les patients recrutés, 5 présentaient des pathologies associées, nous avons retenu :

- Un cas de GEPA associée à une rectocolite hémorragique et à une spondylarthrite ankylosante
- Un cas de GPA associée à une sarcoïdose, et un cas associé à une tuberculose ganglionnaire
- Un cas de vascularite à IgA associé à un lupus et à un syndrome de Gougerot–Sjögren, et un cas associé à une hyalinose segmentaire et focale.

Le traitement dépendait du type de vascularite et de sa sévérité. Plusieurs protocoles ont été instaurés pour traiter les diverses manifestations des vascularites systémiques. La corticothérapie orale a été administrée chez 38 patients (100%) précédée d'un bolus de Méthylprednisolone dans 55.26% des cas. Les immunosuppresseurs les plus utilisés étaient le cyclophosphamide (52.63%), l'Azathioprine (34.21%), et le Méthotrexate (7.89%). Le recours à la biothérapie (Rituximab) a été préconisée chez 3 patients soit 7.89% après échec des traitements immunosuppresseurs.

L'évolution était favorable chez la majorité des patients. Les complications thérapeutiques étaient relativement fréquentes notamment celles de la corticothérapie. L'ostéoporose cortisonique a été objectivée chez 4 patients (10.52%), avec 3 cas de diabète cortico-induit (7.89%). Une corticodépendance a été rapportée dans deux cas (5.26%).

Nous avons retenu une rémission complète chez 34.21% des patients, une rémission partielle chez 50%, tandis qu'une aggravation a été rapportée chez 7.89% des patients. Un décès chez une seule patiente (2.63%).

Conclusion : Au terme de ce travail, nous retenons l'importance d'un diagnostic précoce de ces pathologies qui peuvent parfois se révéler par un tableau atypique, ce qui rend leur prise en

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

charge relativement difficile. Le recours aux bilans biologiques, radiologiques et histopathologiques est essentiel et oriente le médecin ainsi que son attitude. Le traitement quant à lui, demeure parfois lourd et nécessite une surveillance des effets secondaires, et un suivi long et rapproché afin d'éviter toute complication.

Abstract:

Context: Small vessel vasculitides refer to a group of conditions characterized by vascular inflammation of venules, capillaries, and/or arterioles leading to alteration of the vascular wall, involving both the endothelium and the media or adventitia.

Study Objective: To determine the clinical and paraclinical diagnostic profile, therapeutic approaches, and outcomes of small vessel vasculitides.

Patients and Methods: Our study is a retrospective descriptive study involving 38 patients with small vessel vasculitides, followed at the Internal Medicine Department of Mohamed VI University Hospital in Marrakech. The study spanned over 18 years, from January 1, 2004, to December 31, 2021.

Results: A total of 38 patients were included, comprising 15 males and 23 females, with a sex ratio of 0.65. The average age of the patients was 42.26 years. Common medical history included asthma, surgical history, and hypertension. No similar cases or other systemic diseases in the family were reported.

The most frequently observed clinical manifestations were general symptoms (73.68%), followed by rheumatological involvement (71.05%) with a preference for large joint involvement, pleuro-pulmonary involvement (63.15%), dermatological (60.52%), neurological and gastrointestinal involvement (55.26% each), followed by renal involvement (47.36%), and other manifestations.

Regarding radiological assessments, chest X-rays were performed in 27 patients, with interstitial syndrome being the most frequent abnormality (26.31%). Additional tests were conducted depending on the type of vasculitis and the type of involvement. Histopathological assessment was crucial for diagnosis, including renal, cutaneous, and digestive biopsies. Immunological assessment was carried out in 23 patients, with positive findings in 14 patients (36.84%).

Based on clinical and paraclinical data, the following diagnoses were made:

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

- 12 cases of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease)
- 13 cases of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome)
- 1 case of microscopic polyangiitis
- 12 cases of IgA vasculitis (Henoch–Schönlein purpura)

Among the recruited patients, 5 had associated pathologies, including:

- One case of EGPA associated with ulcerative colitis and ankylosing spondylitis
- One case of GPA associated with sarcoidosis, and one case associated with lymph node tuberculosis
- One case of IgA vasculitis associated with lupus and Sjögren's syndrome, and one case associated with segmental and focal hyalinosis.

Treatment depended on the type of vasculitis and its severity. Several protocols were used to manage various manifestations of systemic vasculitides. Oral corticosteroids were administered in 38 patients (100%), preceded by a Methylprednisolone bolus in 55.26% of cases. The most commonly used immunosuppressants were cyclophosphamide (52.63%), Azathioprine (34.21%), and Methotrexate (7.89%). Biologic therapy (Rituximab) was recommended in 3 patients, representing 7.89%, after the failure of immunosuppressive treatments.

Most patients had a favorable outcome. Therapeutic complications were relatively common, particularly those related to corticosteroid therapy. Corticosteroid-induced osteoporosis was observed in 4 patients (10.52%), and corticosteroid-induced diabetes in 3 cases (7.89%). Corticosteroid dependence was reported in two cases (5.26%).

Complete remission was achieved in 34.21% of patients, partial remission in 50%, while exacerbation was reported in 7.89% of patients. There was one death, accounting for 2.63% of the cases.

Conclusion: In conclusion, early diagnosis of these pathologies is crucial, as they can sometimes present with atypical symptoms, making management relatively challenging. The use of biological, radiological, and histopathological assessments is essential and guides the

physician's approach. Treatment can be demanding and requires monitoring for side effects, along with long-term and close follow-up to prevent complications.

ملخص

مقدمة: تشير التهابات الأوعية الدموية الصغيرة إلى مجموعة من الحالات التي تتميز بالتهاب الأوعية الدموية في الشرايين والأوردة و/أو الشعيرات الدموية، مما يؤدي إلى تغيير في جدار الأوعية الدموية، ويشمل الطبقة الداخلية والوسطى والغشاء الخارجي.

هدف الدراسة: تحديد الملامح التشخيصية السريرية وشبه السريرية والنهج العلاجية والتقدمية لالتهابات الأوعية الدموية الصغيرة.

المرضى والأساليب: دراستنا هي دراسة وصفية بأثر رجعي تشمل 38 مريضاً مصاباً بالتهابات الأوعية الدموية الصغيرة، تم متابعتهم في قسم الطب الباطني بمستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش. امتدت الدراسة لمدة 18 عاماً، من 1 يناير 2004 إلى 31 ديسمبر 2021.

النتائج: شملت الدراسة مجموع 38 مريضاً، مقسمون إلى 15 رجلاً و23 امرأة، بنسبة جنس 0.65. كان متوسط عمر المرضى 42.26 عاماً. سيطرت أمراض الربو والتاريخ الجراحي وارتفاع ضغط الدم على السوابق الطبية. لم يتم الإبلاغ عن وجود حالات مشابهة أو أمراض مناعية أخرى في العائلة.

المظاهر السريرية الأكثر شيوعاً هي العلامات العامة (73.68%)، تلتها إصابة المفاصل (71.05%)، إصابة الجهاز التنفسي (63.15%)، العلامات الجلدية (60.52%)، وإصابة الجهاز الهضمي والعصبي (55.26% لكل منهما)، تلاها أمراض الكلى (47.36%)، وتظاهرات أخرى.

فيما يتعلق بالتقييمات الإشعاعية، تم إجراء تصوير الصدر بالأشعة ل 27 مريضاً، حيث كانت المتلازمة الخلالية هي الاضطراب الأكثر شيوعاً (26.31%). أُجريت اختبارات إضافية اعتماداً على نوع التهاب الأوعية ونوع الإصابات. كان التقييم النسيجي حاسماً للتشخيص، الذي يخص الكلى والجلد والجهاز الهضمي. تم إجراء الفحص المناعي لدى 23 مريضاً، وكان إيجابياً لدى 14 مريضاً (36.84%). استناداً إلى البيانات السريرية والتقييمات، تم تحديد التشخيصات التالية:

- 12 حالة من مرض ويجنر
 - 13 حالة من متلازمة شيرج-ستروس
 - حالة واحدة من التحول البؤري المجهري
 - 12 حالة من التهاب الأوعية الدموية بالمناعة القاعدية
- من بين المرضى المجندين، كان هناك 5 حالات مصاحبة لأمراض أخرى، بما في ذلك:

- حالة واحدة من متلازمة تشيرج-ستراوس مصاحبة لالتهاب القولون التقرحي والتهاب المفاصل
 - حالة واحدة من مرض ويجنر مصاحبة للسااركويدوز، وحالة واحدة مصاحبة للتهاب الليمفاوي العقدي
 - حالة واحدة من التهاب الأوعية الدموية بالمناعة القاعدية مصاحبة للذئبة ومتلازمة شوغرين، وحالة واحدة مصاحبة للهيلانوزيس البؤري والمحلي.
- يعتمد العلاج على نوع التهاب الأوعية وشدته. تم استخدام العديد من البروتوكولات لعلاج المظاهر المتعددة من التهابات الأوعية الدموية النظامية. تم إعطاء الكورتيكوستيرويدات الفموية لـ 38 مريضاً (100%)، مسبوقة بجرعة من الميثيل بريدنيزولون في 55.26% من الحالات. كانت مثبتات المناعة لأكثر استخداماً هي السيكلوفوسفاميد (52.63%)، والأزاثيوبرين (34.21%)، والميثوتريكسات (7.89%). تمت التوصية باستخدام العلاج البيولوجي (ريتوكسيماب) لدى 3 مرضى، ممثلين 7.89%.
- معظم المرضى حققوا نتائج إيجابية. كانت المضاعفات العلاجية شائعة نسبياً، وبخاصة تلك المتعلقة بالكورتيكوستيرويدات. لاحظنا حدوث هشاشة العظام الناجمة عن الكورتيكوستيرويدات عند 4 مرضى (10.52%)، والسكري الناجم عنها في 3 حالات (7.89%). تم الإبلاغ عن التعاطي المستمر للكورتيكوستيرويدات في حالتين (5.26%).
- تم تحقيق الشفاء الكامل عند 34.21% من المرضى، والتحسن الجزئي في 50%، في حين تم الإبلاغ عن تفاقم في 7.89% من المرضى. توجد حالة وفاة واحدة، تمثل 2.63% من الحالات.
- اختتاماً، يعد التشخيص المبكر لهذه الأمراض أمراً حاسماً، حيث يمكن أن تظهر أحياناً بأعراض غير نمطية، مما يجعل إدارتها نسبياً صعبة. يعد استخدام التقييمات البيولوجية والإشعاعية والنسجية أمراً ضرورياً لأنه يوجه الطبيب. يمكن أن يكون العلاج أحياناً مرهقاً ويتطلب مراقبة الآثار الجانبية إلى جانب متابعة وثيقة على المدى الطويل لمنع المضاعفات.



ANNEXES



Fiche d'exploitation :

N dossier :

Type de vascularite :

Identité :

Nom et prénom : Age : Sexe : Profession : Couverture sociale :

Statut matrimonial : Célibataire Marié(e) Veuf (ve)
Divorcée

ATCDs :

Personnels : HTA : oui non Diabète : oui non si oui type :

Tabagisme : oui non Atopie (asthme) : Oui Non

Infections virales : HBV CMV HBC VIH TPHA/VDRL

Prises médicamenteuses : Autres :

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

Cas similaires : oui non si oui préciser :

Histoire de la maladie :

Date de début des symptômes : Date de consultation : Motif de consultation :

Installation : Aigue Progressive

Atteinte générale : Fièvre : Asthénie : Amaigrissement : Anorexie

AEG :

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Atteinte rénale : Protéinurie : Hématurie : HTA : IR : Oligurie :
Anurie :

Œdème : Glomérulonéphrite : Syndrome néphrotique : BU :

Autres :

Atteinte pulmonaire : Toux : Dyspnée : Hémoptysie : Douleurs thoraciques :

Expectorations : SDRA : Asthme : Hémorragie intra alvéolaire

Autres :

Atteinte ORL : Obstruction nasale : Rhinite : Sinusite : Otite : Hypoacousie

Surdité : Polypose nasale : Erosions buccales : Epistaxis :

Croutes : Chondrite : Perforation de cloison Autres :

Atteinte abdominale : Douleurs abdominales : Diarrhée : Vomissements :
Nausées :

Ascite : Cirrhose : Hépatite : Gastrite : Colite :

Autres :

Atteinte neurologique :

Centrale : Céphalées : Convulsions Parésie : Paralyse : Coma : Epilepsie :

Déficit sensitif : Déficit moteur : Autres :

Périphérique : Mononeuropathie : Polyneuropathie : Autres :

Atteinte cutanéomuqueuse : Purpura : Ulcération : Urticaire : Gingivite :

Bulles hémorragiques : Nodules sous cutanés :

Photosensibilité :

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Nécrose : Gangrène Angioœdème : pigmentation cutanée :

Sécheresse buccale : sécheresse oculaire Autres :

Atteinte articulaire : Arthralgies : Mono-arthrite : Polyarthrites : Synovite :

Myalgies : myosite : Fatigabilité musculaire : Autres :

Atteinte oculaire : Conjonctivite : uvéite : Sclérite : Episclérite : Cécité :

Atrophie du nerf optique : Autres :

Atteinte Cardiaque : Péricardite : tamponnade : Insuffisance cardiaque : myocardite :

Valvulopathie : Autres :

Autres atteintes : Endocrino : Ganglionnaire :

Examens paracliniques :

Bilans biologiques :

Fonction rénale : -Urée : -Créatinine : -Clairance : -Ionogramme sanguin - Protéinurie de 24h :

Hémogramme : -HB : -GB : - PNN : - PNE : -PLQ :

Bilan inflammatoire : - VS : -CRP : -Fibrinogène :

Bilan Glycémique : -GAJ : - HBA1C :

Bilan Hépatique : -GOT: -PAL: -GGT: -ASAT: -ALAT:

Bilan lipidique : -Cholestérol total: -HDL cholestérol: - LDL cholestérol: - Triglycérides:

Bilan d'hémostase : -TP : -TCA :

Sérologie : - HBV : -CMV : - VIH : - HCV : Autres :

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Bilan immunologique : c-ANCA : p-ANCA : PR3 : MPO : Cryo : Complément :

Autres :

Bilan radiologique : Rx thorax : Artériographie : TDM thoracique : TDM abdominale :

TDM cérébrale : Endoscopie digestive : Echographie abdominale :

Echographie articulaire : Fibroscopie respiratoire : EMG : EEG :

IRM Cérébrale : ECG : ETT : EFR : TVO / TVR : FO :

Autres: à préciser :

Etude anatomopathologique : Biopsie rénale : Biopsie cutanée : Biopsie synoviale :

Autres

Diagnostic final : Le type de vascularite :

Les critères diagnostiques :

Score de sévérité : Score FFS :

Traitement : Corticoïdes : Précisez :

Immunoglobulines : Précisez :

Immunosuppresseurs : Précisez :

AINS :

Aspirine :

Biothérapie (Rituximab) :

Autres : Précisez :

Evolution :

-Perdu de vue : Oui Non

-Toujours suivi : Oui Non

-Date de dernière consultation :

-Durée de suivi (recul) :

-réponse au traitement : - rémission complète : -rémission partielle :

-pas de réponse : -complications :

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 %)

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 4 des 6 critères suivants permet le classement comme syndrome de Churg et Strauss avec une sensibilité de 85 % et une spécificité de 99,7% :

- 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

Annexe 2 : Critères diagnostiques de la granulomatose de Wegener selon ACR 1990

Annexe 3 : Critères diagnostiques du syndrome Churg–Strauss selon ACR 1990

Les vascularites des petits vaisseaux : caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et profil évolutif

Diagnostic probable si 2 critères ou + (sensibilité = 87 %, spécificité = 88%)

- 1) Purpura vasculaire
- 2) Age < 20 ans au début des symptômes
- 3) Douleurs abdominales diffuses ou saignements digestifs
- 4) Atteinte artériolaire ou veinulaire avec granulocytes dans la paroi des vaisseaux

Annexe 4 : Critères diagnostiques de purpura rhumatoïde selon ACR 1990

Two entry requirements			
A diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made other medical conditions mimicking vasculitis should be excluded			
Variables	GPA	MPA	EGPA
At the time of the first classification			
<i>Clinical criteria</i>			
Nasal passage involvement	+3	-3	
Cartilaginous involvement	+2		
Conductive or sensorineural hearing loss	+1		
Obstructive airway disease			+3
Nasal polyp			+3
Mononeuritis multiplex			+1
<i>Laboratory criteria</i>			
PR3-ANCA (or C-ANCA) positivity	+5	-1	-3
MPO-ANCA (or P-ANCA) positivity	-1	+6	
Serum eosinophil $\geq 1000/\mu\text{L}$	-4	-4	+5
Hematuria			-1
<i>Histological criteria</i>			
Granuloma, granulomatous inflammation, or giant cells	+2		
Pauci-immune glomerulonephritis	+1	+3	
Extravascular eosinophilic-predominant inflammation			+2
<i>Radiological criteria</i>			
Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging	+2		
Fibrosis or ILD on chest imaging		+3	
Nasal/paranasal sinusitis or mastoiditis on imaging	+1		
<i>The cut-off of total scores for the classification</i>	≥ 5	≥ 5	≥ 6

Annexe 5 : Résumé des critères de classification ACR/EULAR 2022 pour la GPA, la MPA et l'EGPA. ACR, American College of Rheumatology ; EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology ; GPA, granulomatose avec polyangéite ; MPA, polyangéite microscopique ; EGPA, granulomatose éosinophile avec polyangéite [168].



BIBLIOGRAPHIE



- 1. Nwannunu CE, Shah R, AL.**
Management of Primary Small-Vessel Vasculitis.
Skin Ther Lett. 2020 May 1;25(3):5-8.
- 2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al.**
2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides.
Arthritis Rheum. 2013 Jan;65(1):1-11.
- 3. Jennette JC, Falk RJ. Small-Vessel Vasculitis.**
N Engl J Med. 1997 Nov 20;337(21):1512-23.
- 4. Pavone L, Grasselli C, Chierici E, Maggiore U, Garini G, Ronda N, et al.**
Outcome and Prognostic Factors During the Course of Primary Small-Vessel Vasculitides. *J Rheumatol.* :8.
- 5. Iglesias Gamarra A, Restrepo J, Matteson E.**
Small-vessel vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* 2007 Sep 1;9:304-11.
- 6. Tidman M, Olander R, Svalander C, Danielsson D.**
Patients hospitalized because of small vessel vasculitides with renal involvement in the period 1975-95: organ involvement, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies patterns, seasonal attack rates and fluctuation of annual frequencies. *J Intern Med.* 1998 Aug;244(2):133-41.
- 7. King C, Harper L.**
Small vessel vasculitides. *Medicine (Baltimore).* 2022 Jan 1;50(1):24-33.
- 8. Watts RA, Robson J.**
Introduction, epidemiology and classification of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018 Feb;32(1):3-20.
- 9. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR.**
Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *The Lancet.* 2002 Oct 19;360(9341):1197-202.
- 10. Piram M, Maldini C, Biscardi S, Suremain N, Orzechowski C, Georget E, et al.**
Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis: A population-based study. *Rheumatol Oxf Engl.* 2017 Apr 24;56.
- 11. Audemard-Verger A, Terrier B, Dechartres A, Chanal J, Amoura Z, Le Gouellec N, et al.**
Characteristics and Management of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein) in Adults: Data From 260 Patients Included in a French Multicenter Retrospective Survey. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2017 Sep;69(9):1862-70.
- 12. Canney M, O'Hara PV, McEvoy CM, Medani S, Connaughton DM, Abdalla AA, et al.**
Spatial and temporal clustering of anti-glomerular basement membrane disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(8):1392-9.
- 13. Sjöwall C, Mandl T, Skattum L, Olsson M, Mohammad AJ.**
Epidemiology of hypocomplementaemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis). *Rheumatology.* 2018 Aug 1;57(8):1400-7.

- 14. Terrier B, Karras A, Kahn JE, Le Guenno G, Marie I, Benarous L, et al.**
The Spectrum of Type I Cryoglobulinemia Vasculitis: New Insights Based on 64 Cases. *Medicine (Baltimore)*. 2013 Mar;92(2):61–8.
- 15. Zeek PM.**
Periarteritis nodosa; a critical review. *Am J Clin Pathol*. 1952 Aug;22(8):777–90.
- 16. Fauci AS, Haynes B, Katz P.**
The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med*. 1978 Nov;89(5 Pt 1):660–76.
- 17. Lie JT.**
Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1074–87.
- 18. Guillevin L, Terrier B.**
Classification des vascularites systémiques. *Presse Médicale*. 2012 Oct 1;41(10):986–95.
- 19. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, Calabrese LH, Fauci AS, Fries JF, et al.**
The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Introduction. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1065–7.
- 20. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, et al.**
The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1068–73.
- 21. Calabrese LH, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, et al.**
The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1108–13.
- 22. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al.**
The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1122–8.
- 23. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al.**
The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch–Schönlein purpura. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1114–21.
- 24. Saleh A, Stone JH.**
Classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005 Apr 1;19(2):209–21.
- 25. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al.**
Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*. 1994 Feb;37(2):187–92.
- 26. Groh M, Pendu C, Mahr A.**
Classification des Vascularites. *Rev Rhum Monogr*. 2017 May 1;84.
- 27. Néel A, Degauque N, Bruneau S, Braudeau C, Bucchia M, Caristan A, et al.**
Pathogénie des vascularites associées aux ANCA en 2021 : mise au point. *Rev Médecine Interne*. 2022 Feb 1;43(2):89–97.

- 28. ennette JC, Falk RJ.**
Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2014 Aug;10(8):463-73.
- 29. Jarrot PA, Kaplanski G.**
Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis: An update. *Autoimmun Rev.* 2016 Jul 1;15(7):704-13.
- 30. Mayet WJ, Helmreich-Becker I, Meyer zum Büschenfelde KH.**
The pathophysiology of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and their clinical relevance. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1996 Jun 1;23(2):151-65.
- 31. Gross WL, Csernok E, Helmchen U.**
Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies, autoantigens, and systemic vasculitis. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 1995 Feb;103(2):81-97.
- 32. Schlieben DJ, Korbet SM, Kimura RE, Schwartz MM, Lewis EJ.**
Pulmonary-renal syndrome in a newborn with placental transmission of ANCA. *Am J Kidney Dis.* 2005 Apr 1;45(4):758-61.
- 33. 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 Oct 1;110(7):955-63.
- 34. Witko-Sarsat V, Roccabianca A, Mouthon L.**
Le polynucléaire neutrophile dans les vascularites associées aux ANCA. *Rev Francoph Lab.* 2014 Apr 1;2014(462):47-58.
- 35. B K, De J, F G.**
Relevance of the mouse model as a therapeutic approach for neutrophil proteinase 3-associated human diseases. *Int Immunopharmacol [Internet].* 2013 Dec [cited 2022 Oct 29];17(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23886601/>
- 36. Wiesner O, Litwiller RD, Hummel AM, Viss MA, McDonald CJ, Jenne DE, et al.**
Differences between human proteinase 3 and neutrophil elastase and their murine homologues are relevant for murine model experiments. *FEBS Lett.* 2005 Oct 10;579(24):5305-12.
- 37. Pendergraft W, Preston G, Shah R, Tropsha A, Carter C, Jennette J, et al.**
Autoimmunity is triggered by cPR-3(105-201), a protein complementary to human autoantigen proteinase-3. *Nat Med.* 2004 Feb 1;10:72-9.
- 38. Jennette JC, Falk RJ, Hu P, Xiao H.**
Pathogenesis of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Small-Vessel Vasculitis. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2013;8(1):139-60.
- 39. Radford DJ, Luu NT, Hewins P, Nash GB, Savage CO.**
Antineutrophil cytoplasmic antibodies stabilize adhesion and promote migration of flowing neutrophils on endothelial cells. *Arthritis Rheum.* 2001 Dec;44(12):2851-61.
- 40. Little MA, Smyth CL, Yadav R, Ambrose L, Cook HT, Nourshargh S, et al.**
Antineutrophil cytoplasm antibodies directed against myeloperoxidase augment leukocyte-microvascular interactions in vivo. *Blood.* 2005 Sep 15;106(6):2050-8.

- 41. Guilpain P, Guillevin L, Mouthon L.**
Vascularites ANCA-positives: données physiopathologiques récentes. *Presse Médicale*. 2007 May 1;36(5, Part 2):854-9.
- 42. Mouthon L, Millet A, Régent A, Pederzoli-Ribeil M, Witko-Sarsat V.**
Physiopathologie des vascularites ANCA-positives. *Presse Médicale*. 2012 Oct;41(10):996-1003.
- 43. Ooi JD, Jiang JH, Eggenhuizen PJ, Chua LL, van Timmeren M, Loh KL, et al.**
A plasmid-encoded peptide from *Staphylococcus aureus* induces anti-myeloperoxidase nephritogenic autoimmunity. *Nat Commun*. 2019 Jul 29;10(1):3392.
- 44. Hogan SL, Cooper GS, Savitz DA, Nylander-French LA, Parks CG, Chin H, et al.**
Association of silica exposure with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody small-vessel vasculitis: a population-based, case-control study. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2007 Mar;2(2):290-9.
- 45. Chen M, Gao Y, Guo XH, Zhao MH.**
Propylthiouracil-induced antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nat Rev Nephrol*. 2012 Jun 5;8(8):476-83.
- 46. Néel A, Agard C, Hamidou M.**
Vasculitides induced by cocaine and/or levamisole. *Joint Bone Spine*. 2018 Jan;85(1):9-14.
- 47. Berden AE, Kallenberg CGM, Savage COS, Yard BA, Abdulahad WH, de Heer E, et al.**
Cellular immunity in Wegener's granulomatosis: characterizing T lymphocytes. *Arthritis Rheum*. 2009 Jun;60(6):1578-87.
- 48. Ruth AJ, Kitching AR, Kwan RYQ, Odobasic D, Ooi JDK, Timoshanko JR, et al.**
Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and effector CD4+ cells play nonredundant roles in anti-myeloperoxidase crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2006 Jul;17(7):1940-9.
- 49. Yates M, Watts R.**
ANCA-associated vasculitis. *Clin Med*. 2017 Feb;17(1):60-4.
- 50. Chen KR.**
Skin involvement in ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Oct 1;17(5):676-82.
- 51. Salvador F.**
ANCA associated vasculitis. *Eur J Intern Med*. 2020 Apr;74:18-28.
- 52. Sacoto G, Boukhilal S, Specks U, Flores-Suárez LF, Cornec D.**
Lung involvement in ANCA-associated vasculitis. *Presse Médicale*. 2020 Oct 1;49(3):104039.
- 53. Cottin V, Bel E, Bottero P, Dalhoff K, Humbert M, Lazor R, et al.**
Respiratory manifestations of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *Eur Respir J*. 2016 Nov;48(5):1429-41.
- 54. Suppiah R, Hadden RDM, Batra R, Arden NK, Collins MP, Guillevin L, et al.**
Peripheral neuropathy in ANCA-associated vasculitis: outcomes from the European Vasculitis Study Group trials. *Rheumatol Oxf Engl*. 2011 Dec;50(12):2214-22.

- 55. Wludarczyk A, Szczeklik W.**
Neurological manifestations in ANCA-associated vasculitis – assessment and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2016 Aug;16(8):861–3.
- 56. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Tosoni C, Bottero P, Sabadini E, et al.**
Renal involvement in Churg–Strauss syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2006 May;47(5):770–9.
- 57. Sinico RA, Di Toma L, Radice A.**
Renal involvement in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody associated vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2013 Feb 1;12(4):477–82.
- 58. Shankar S, Pathak A, Tewari R.**
Renal involvement in ANCA associated vasculitis. *Indian J Rheumatol.* 2013 Jun 1;8(2):73–8.
- 59. Knockaert DC.**
Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. *Eur Heart J.* 2007 May 31;28(15):1797–804.
- 60. 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 (Baltimore).* 1999 Jan;78(1):26–37.
- 61. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I.**
Wegener’s granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum.* 2006 Apr;35(5):284–92.
- 62. Watkins AS, Kempen JH, Choi D, Liesegang TL, Pujari SS, Newcomb C, et al.**
Ocular disease in patients with ANCA-positive vasculitis. *J Ocul Biol Dis Infor.* 2009 Dec 12;3(1):12–9.
- 63. Alba MA, Moreno-Palacios J, Beça S, Cid MC.**
Urologic and male genital manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Autoimmun Rev.* 2015 Oct 1;14(10):897–902.
- 64. Puéchal X.**
Vascularites associées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires. *Rev Rhum – REV RHUM.* 2007 Oct 1;74:824–32.
- 65. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A.**
Henoch–Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta Derm Venereol.* 2017 Aug 7;97(10):1160–6.
- 66. Chen JY, Mao JH.**
Henoch–Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr WJP.* 2015 Feb;11(1):29–34.
- 67. Landecho MF, Ros NF, Alegre F, Idoate MA, Lucena JF.**
Henoch–Schönlein purpura associated with celiac disease. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Jun;64(6):e120–121.
- 68. Einhorn J, Levis JT.**
Dermatologic Diagnosis: Leukocytoclastic Vasculitis. *Perm J.* 2015;19(3):77–8.

- 69. Pillebout E.**
Vascularite à IgA. *Rev Rhum Monogr.* 2017 Jun 1;84(3):276-81.
- 70. Saulsbury FT.**
Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet Lond Engl.* 2007 Mar 24;369(9566):976-8.
- 71. Bailey M, Chapin W, Licht H, Reynolds JC.**
The effects of vasculitis on the gastrointestinal tract and liver. *Gastroenterol Clin North Am.* 1998 Dec;27(4):747-82, v-vi.
- 72. Fervenza FC.**
Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Int J Dermatol.* 2003 Mar;42(3):170-7.
- 73. Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ.**
Henoch-Schönlein Purpura. *Am Fam Physician.* 2009 Oct 1;80(7):697-704.
- 74. Liu A, Zhang H.**
Detection of antiphospholipid antibody in children with Henoch-Schönlein purpura and central nervous system involvement. *Pediatr Neurol.* 2012 Sep;47(3):167-70.
- 75. Cacoub P, Comarmond C, Domont F, Savey L, Saadoun D.**
Cryoglobulinemia Vasculitis. *Am J Med.* 2015 Sep;128(9):950-5.
- 76. Marques C, Plaisier E, Cacoub P, Cadranel J, Saadoun D.**
Mise au point sur la maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire ou syndrome de Goodpasture. *Rev Médecine Interne.* 2020 Jan 1;41(1):14-20.
- 77. Ghadban R, Zenone T, Leveque-Michaud C, Louerat C, Rousset H.**
Vascularite urticarienne hypocomplémentémique. *Rev Médecine Interne.* 2008 Nov;29(11):929-31.
- 78. Jachiet M, Flageul B, Bouaziz JD, Bagot M, Terrier B.**
Les vascularites urticariennes hypocomplémentémiques. *Rev Médecine Interne.* 2018 Feb 1;39(2):90-8.
- 79. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, et al.**
Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schonlein purpura: a 6-month prospective study. *Arch Dis Child.* 2010 Nov;95(11):871-6.
- 80. Terrier B, Cacoub P.**
Cryoglobulinemia vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2013 Jan;25(1):10-8.
- 81. Reamy BV, Servey JT, Williams PM.**
Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician.* 2020 Aug 15;102(4):229-33.
- 82. Pagnoux C.**
Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol.* 2016 Sep;3(3):122-33.
- 83. Carlson JA, Chen KR.**
Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol.* 2006 Dec;28(6):486-506.

- 84. Narchi H.**
Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch–Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2005 Sep;90(9):916–20.
- 85. Wallace ZS, Miloslavsky EM.**
Management of ANCA associated vasculitis. *BMJ.* 2020 Mar 18;m421.
- 86. Walton EW.**
Giant–cell granuloma of the respiratory tract (Wegener’s granulomatosis). *Br Med J.* 1958 Aug 2;2(5091):265–70.
- 87. Terrier B.**
Traitement des vascularites à ANCA : certitudes et controverses. *Néphrologie Thérapeutique.* 2019 Apr 1;15:S7–12.
- 88. Jennette JC, Nachman PH.**
ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Oct 6;12(10):1680–91.
- 89. Samman KN, Ross C, Pagnoux C, Makhzoum JP.**
Update in the Management of ANCA–Associated Vasculitis: Recent Developments and Future Perspectives. *Int J Rheumatol.* 2021 Apr 8;2021:e5534851.
- 90. Le Guenno G, Mahr A, Pagnoux C, Dhote R, Guillevin L,**
French Vasculitis Study Group. Incidence and predictors of urotoxic adverse events in cyclophosphamide–treated patients with systemic necrotizing vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2011 May;63(5):1435–45.
- 91. Geetha D, Jin Q, Scott J, Hruskova Z, Hanouneh M, Little MA, et al.**
Comparisons of Guidelines and Recommendations on Managing Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis. *Kidney Int Rep.* 2018 May 24;3(5):1039–49.
- 92. Mendel A, Ennis D, Go E, Bakowsky V, Baldwin C, Benseler SM, et al.**
CanVasc Consensus Recommendations for the Management of Antineutrophil Cytoplasm Antibody–associated Vasculitis: 2020 Update. *J Rheumatol.* 2021 Apr 1;48(4):555–66.
- 93. Emadi A, Jones RJ, Brodsky RA.**
Cyclophosphamide and cancer: golden anniversary. *Nat Rev Clin Oncol.* 2009 Nov;6(11):638–47.
- 94. Hu S, Terrier B, D J, Hellmich B, Bentley J, Steinfeld J, et al.**
Efficacité du mépolizumab chez les patients atteints de granulomatose éosinophiliques avec polyangéite et avec un phénotype vascularite. *Rev Médecine Interne.* 2022 Dec 1;43:A530–1.
- 95. Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al.**
Randomized trial of plasma exchange or high–dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2007 Jul;18(7):2180–8.
- 96. Martinez V, Cohen P, Pagnoux C, Vinzio S, Mahr A, Mouthon L, et al.**
Intravenous immunoglobulins for relapses of systemic vasculitides associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: results of a multicenter, prospective, open–label study of twenty–two patients. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan;58(1):308–17.

- 97. Karras A.**
Place de l'avacopan dans le traitement de la vascularite associée aux ANCA What role for avacopan in the treatment of ANCA-associated vasculitis? *Néphrologie Thérapeutique*. 2022 Dec 1;18(6, Supplement 1):6S7-10.
- 98. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Toumelin PL, et al.**
The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2011 Jan;90(1):19-27.
- 99. Guillevin L.**
Comment traiter une vascularite nécrosante ? *Presse Médicale*. 2012 Oct;41(10):1024-30.
- 100. Puéchal X.**
Stratégies d'immunothérapie ciblée au cours des vascularites associées aux ANCA. *Rev Rhum*. 2019 Jan;86(1):33-8.
- 101. Geetha D, Jefferson JA.**
ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020 Jan 1;75(1):124-37.
- 102. Makhzoum JP, Pagnoux C.**
Actualités thérapeutiques de la granulomatose avec polyangéite (Wegener) et de la polyangéite microscopique. *Rev Rhum Monogr*. 2017 Jun 1;84(3):242-8.
- 103. Wallace ZS, Miloslavsky EM.**
Management of ANCA associated vasculitis. *BMJ*. 2020 Mar 18;368:m421.
- 104. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaître O, Cohen P, et al.**
Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2014 Nov 6;371(19):1771-80.
- 105. Davuluri S, Vaqar S.**
Cryoglobulinemic Vasculitis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Dec 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556045/>
- 106. Solans-Laqué R, Fraile G, Rodriguez-Carballeira M, Caminal L, Castillo MJ, Martínez-Valle F, et al.**
Clinical characteristics and outcome of Spanish patients with ANCA-associated vasculitides. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Feb 24;96(8):e6083.
- 107. Meddeb Z, Larbi T, El Ouni A, Toujani S, Abdelkafi C, Hamzaoui S, et al.**
Les vascularites associées aux ANCA : à propos d'une cohorte tunisienne. *Rev Médecine Interne*. 2017 Dec 1;38:A116-7.
- 108. Loukil H, Snoussi M, Frikha F, Jallouli M, Damak C, Salah RB, et al.**
Purpura rhumatoïde de l'adulte dans le sud tunisien: une série de 14 cas. *Pan Afr Med J*. 2019 Oct 23;34:107.
- 109. Trouillier S, André M, Delèvaux I, Mahamedi H, Affo C, Kintossou R, et al.**
Atteintes digestives du purpura rhumatoïde de l'adulte. Étude d'une série rétrospective de 23 patients. *Rev Médecine Interne*. 2009 Aug 1;30(8):661-70.

110. **Martínez Téllez G, Torres Rives B, Rangel Velázquez S, Sánchez Rodríguez V, Ramos Ríos MA, Fuentes Smith LE.**
Antineutrophil cytoplasm antibody: positivity and clinical correlation. *Reumatol Clin.* 2015;11(1):17–21.
111. **Karras A, Guiard E, Lévi C, Thervet E.**
Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener). *Presse Médicale.* 2012 Oct 1;41(10):1014–23.
112. **Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri GF, Gallo A, De Virgilio A, et al.**
Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016 Jun;29(2):151–9.
113. **Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al.**
Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med.* 1992 Mar 15;116(6):488–98.
114. **Akli K,**
LES ATTEINTES RENALES AU COURS DES VASCULARITES (A propos de 30 cas) – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II. Thèse de doctorat, publiée en 2013. <http://www.chu-fes.ma/les-atteintes-renales-au-cours-des-vascularites-a-propos-de-30-cas/>
115. **Harzallah A, Kaaroud H, Laadhari N, Abderrahim E, Goucha R, Turki S, et al.**
Pronostic rénal de la néphropathie des vascularites à IgA de l'adulte: étude monocentrique, à propos de 25 cas. *Pan Afr Med J [Internet].* 2018 Sep 4 [cited 2023 Feb 23];31(1). Available from: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/207260>
116. **Pillebout É.**
Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde) l'adulte. *Néphrologie Thérapeutique.* 2019 Apr 1;15:S13–20.
117. **Lhote F.**
Syndrome de Churg et Strauss. *Presse Médicale.* 2007 May 1;36:875–89.
118. **Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Polyangéite microscopique.**
Presse Médicale. 2007 May 1;36(5, Part 2):895–901.
119. **Jaziri F, Najjar M, Barbouche S, Mahfoudhi M, Eleuch M, Khedher M, et al.**
Manifestations ostéo-articulaires au cours des vascularites à ANCA : à propos de 65 cas. *Rev Médecine Interne.* 2015 Dec 1;36:A158.
120. **Houben E, Bax WA, van Dam B, Sliker WAT, Verhave G, Frerichs FCP, et al.**
Diagnosing ANCA-associated vasculitis in ANCA positive patients: A retrospective analysis on the role of clinical symptoms and the ANCA titre. *Medicine (Baltimore).* 2016 Oct;95(40):e5096.
121. **Lasseur C, Rispal P, Combe C, Pellegrin J, de Precigout V, Aparicio M, et al.**
Purpura rhumatoïde de l'adulte. À propos de 40 observations. *Rev Médecine Interne.* 1996 May 1;17(5):381–9.

122. **Leghlimi S.**
Profil épidémiologique, clinique, paraclinique, immunologique et thérapeutique des vascularites à ANCA. Publiée en 2020. M058 2020. http://bib-fmp.um5.ac.ma/opac_fmp/index.php?lvl=more_results&mode=keyword&user_query=ANCA
123. **Mannouni Y.**
Vascularites ANCA positives (A propos de 13 cas). Thèse de doctorat. Présentée et soutenue publiquement le 08/01/2021. https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/mediatheque/e_theses/6-21.pdf
124. **Frumholtz L, Laurent-Roussel S, Aumaître O, Maurier F, Le Guenno G, Carlotti A, et al.**
Clinical and pathological significance of cutaneous manifestations in ANCA-associated vasculitides. *Autoimmun Rev.* 2017 Nov;16(11):1138-46.
125. **Abdel-Halim M, Mahmoud A, Ragab G.**
Cutaneous manifestations of anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis. *Vessel Plus.* 2022 Feb 17;6:8.
126. **Bouker A, Atig A, Alaoua A, Khelifa M, Ghannouchi N, F. B, et al.**
Purpura rhumatoïde de l'adulte : à propos de 25 cas. *Rev Médecine Interne.* 2011 Dec 1;32:S430-1.
127. **Ben Abdelghani K, Abdelghani KB, Maghrbi I, Assi WB, Boussetta N, Boubaker S, et al.**
Purpura rhumatoïde de l'adulte. À propos de 14 observations. *Rev Médecine Interne.* 2008;29:S170-1.
128. **Mtira A, Ben Yahia W, Chouaya S, Guiga A, Bouker A, Atig A, et al.**
Les purpuras vasculaires : profil étiologique de 101 cas. *Rev Médecine Interne.* 2021 Jun 1;42:A161-2.
129. **Cottin V, Khouatra Ch, Kiakouama L, Cordier JF.**
Vascularites pulmonaires. *Rev Mal Respir Actual.* 2011 Mar 1;3:S67-75.
130. **Collins MP, Arnold WD, Kissel JT.**
The neuropathies of vasculitis. *Neurol Clin.* 2013 May;31(2):557-95.
131. **Hadden RDM, Collins MP, Živković SA, Hsieh ST, Bonetto C, Felicetti P, et al.**
Vasculitic peripheral neuropathy: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine.* 2017 Mar 13;35(11):1567-78.
132. **Dennert RM, van Paassen P, Schalla S, Kuznetsova T, Alzand BS, Staessen JA, et al.**
Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* 2010 Feb;62(2):627-34.
133. **Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, Boffa JJ, Ruivard M, Ducroix JP, et al.**
Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2008 Dec 25;359(26):2790-803.
134. **Barakat L, Benzakour M, Echchilali K, Moudatir MM, Elkabli H.**
Purpura rhumatoïde de l'adulte : à propos de 10 cas. *Rev Médecine Interne.* 2022 Jun 1;43:A252.
135. **Akkari I, Atig A, Jouini S, Jemni I, Mrabet S, Ghannouchi N, et al.**
Les manifestations digestives au cours du purpura rhumatoïde de l'adulte. *Rev Médecine Interne.* 2019 Jun 1;40:A209.

136. **Atig A, Ghannouchi N, Khalifa M, Alaoua A, Ben Jazia E, Mahjoub S, et al.**
Manifestations digestives au cours du purpura rhumatoïde de l'adulte. À propos de 25 observations. *Rev Médecine Interne*. 2013 Jun 1;34:A138.
137. **Sada K ei, Yamamura M, Harigai M, Fujii T, Dobashi H, Takasaki Y, et al.**
Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2014 Apr 23;16(2):R101.
138. **Esqalli I, Laouad I, Essaadouni L.**
Rein et vascularites : prévalence et pronostic. 2012;
139. **Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, et al.**
Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg–Strauss syndrome. *Arthritis Rheum*. 2005 Sep;52(9):2926–35.
140. **Ouchkat F.**
Profil immunologique et clinique des vascularites à anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles. *PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT* Le 21 / 06 / 2016.
141. **Haas C, Le Jeune C, Choubrac P, Durand H, Hugues FC.**
Le syndrome de Churg et Strauss. Étude rétrospective de vingt observations. *Bull Académie Natl Médecine*. 2001 Jun 1;185(6):1113–33.
142. **Deguillaume Y, Renaudineau Y, Chaline L, Saraux A, Nousbaum JB, Youinou P.**
Les nouveaux ANCA : leur mode d'emploi. *Immuno–Anal Biol Spéc*. 2006 Oct 1;21(5):301–7.
143. **Aziz S, Tahiri–Jouti N, Ibn Moufti R, Fellah H, Oudghiri M, Naya A, et al.**
ANCA (Anti–Neutrophil Cytoplasmic Antibodies) et pathologies neurologiques associées. *Immuno–Anal Biol Spéc*. 2012 Oct;27(5):254–9.
144. **Xin G, Zhao M hui, Wang H yan.**
Detection Rate and Antigenic Specificities of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies in Chinese Patients with Clinically Suspected Vasculitis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 May;11(3):559–62.
145. **Vanhille P, Vrigneaud L, Quéméneur T.**
Vascularites rénales associées aux ANCA. *Presse Médicale*. 2012 Mar 1;41(3, Part 1):247–53.
146. **Pillebout E.**
Purpura rhumatoïde de l'adulte. *Presse Médicale*. 2008 Dec 1;37(12):1773–8.
147. **GHALANE R.**
Vascularites systémiques : Expérience du service de Médecine Interne de l'Hôpital militaire Avicenne. 2022.
148. **Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al.**
EULAR/ERA–EDTA recommendations for the management of ANCA–associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016 Sep 1;75(9):1583–94.
149. **Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al.**
2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(8):1366–83.

- 150. Paroli M, Gioia C, Accapezzato D.**
New Insights into Pathogenesis and Treatment of ANCA–Associated Vasculitis: Autoantibodies and Beyond. *Antibodies*. 2023 Mar;12(1):25.
- 151. Cupps TR, Edgar LC, Fauci AS.**
Suppression of human B lymphocyte function by cyclophosphamide. *J Immunol Baltim Md* 1950. 1982 Jun;128(6):2453–7.
- 152. Reinhold–Keller E, Beuge N, Latza U, De Groot K, Rudert H, Nölle 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(5):1021–32.
- 153. Borstel A von, Abdulahad WH, Dekkema G, Rutgers A, Stegeman CA, Veldman J, et al.**
Mycophenolic acid and 6–mercaptapurine both inhibit B–cell proliferation in granulomatosis with polyangiitis patients, whereas only mycophenolic acid inhibits B–cell IL–6 production. *PLOS ONE*. 2020 Jul 9;15(7):e0235743.
- 154. Hellmich B, Sanchez–Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al.**
EULAR recommendations for the management of ANCA–associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar 16;ard–2022–223764.
- 155. Maritati F, Canzian A, Fenaroli P, Vaglio A.**
Adult–onset IgA vasculitis (Henoch–Schönlein): Update on therapy. *Presse Médicale*. 2020 Oct 1;49(3):104035.
- 156. van Staa TP.**
The pathogenesis, epidemiology and management of glucocorticoid–induced osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2006 Sep;79(3):129–37.
- 157. Steinbuch M, Youket TE, Cohen S.**
Oral glucocorticoid use is associated with an increased risk of fracture. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2004 Apr;15(4):323–8.
- 158. Perrot S, Le Jeune C.**
Ostéoporose cortisonique. *Presse Médicale*. 2012 Apr 1;41(4):406–13.
- 159. Gagliardi L, Le Jeune C.**
Corticothérapie et diabète. *Presse Médicale*. 2012 Apr 1;41(4):393–9.
- 160. Arbaoui I, Zoubeidi H, Daoud F, Rachdi I, Aydi Z, Ben Dhaou B, et al.**
Vascularite à immunoglobulines A chez l’adulte : une série de 9 cas. *Rev Médecine Interne*. 2019 Jun 1;40:A187–8.
- 161. Tekaya A, Hamdi MS, Righi S, Kchaou I, Nouredine L, Cherif E, et al.**
Profil clinique, paraclinique et évolutif des vascularites à IgA de l’adulte : à propos de 17 cas. *Rev Médecine Interne*. 2022 Jun 1;43:A252–3.
- 162. Finkelmann JD, Merkel PA, Schroeder D, Hoffman GS, Spiera R, St Clair EW, et al.**
Antiproteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies and disease activity in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med*. 2007 Nov 6;147(9):611–9.

- 163. Sanders JSF, Huitma MG, Kallenberg CGM, Stegeman CA.**
Prediction of relapses in PR3-ANCA-associated vasculitis by assessing responses of ANCA titres to treatment. *Rheumatol Oxf Engl.* 2006 Jun;45(6):724-9.
- 164. Lionaki S, Blyth ER, Hogan SL, Hu Y, Senior BA, Jennette CE, et al.**
Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody vasculitides: the role of antineutrophil cytoplasmic autoantibody specificity for myeloperoxidase or proteinase 3 in disease recognition and prognosis. *Arthritis Rheum.* 2012 Oct;64(10):3452-62.
- 165. Terrier B, Saadoun D, Sène D, Ghillani P, Amoura Z, Deray G, et al.**
Antimyeloperoxidase antibodies are a useful marker of disease activity in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2009 Oct;68(10):1564-71.
- 166. Tomasson G, Grayson PC, Mahr AD, Lavalley M, Merkel PA.**
Value of ANCA measurements during remission to predict a relapse of ANCA-associated vasculitis--a meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl.* 2012 Jan;51(1):100-9.
- 167. Flores-Suarez L.**
Les titres d'ANCA répétés peuvent-ils prédire la rechute des vascularites ANCA positives? *Presse Med.* 2005 Nov 1;34:1541-4.
- 168. Pyo JY, Lee LE, Park YB, Lee SW.**
Comparison of the 2022 ACR/EULAR Classification Criteria for Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis with Previous Criteria. *Yonsei Med J.* 2023 Jan;64(1):11-7.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخت لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

الاطروحة رقم 350

السنة 2023

التهاب الأوعية الدموية الصغيرة: المظاهر السريرية، الشبه سريرية، العلاجية والتطورية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 20/11/2023
من طرف

السيدة فاطمة باعلا

المزداة في 17 فبراير 1997 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

التهاب - الأوعية الدموية الصغيرة - سريرية - شبه سريرية - علاج-تطور

اللجنة

الرئيسة

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

المشرفة

ل. بنجيلالي

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

الحكام

م. زحلان

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

ح. قاصف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

