

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 12 Novembre 2013
Hôpital cantonal de Genève

Vascularites systémiques des petits vaisseaux

Dr C. Chizzolini

Pour ceux qui ont envie de se détendre un moment, c'est vraiment pas le jour...allez boire un café et revenez dans un moment...

Quand on parle de vasculite, j'ai plutôt envie de partir en courant...mais je ne bougerai pas et affronte le dévoilement de mon ignorance sans broncher...

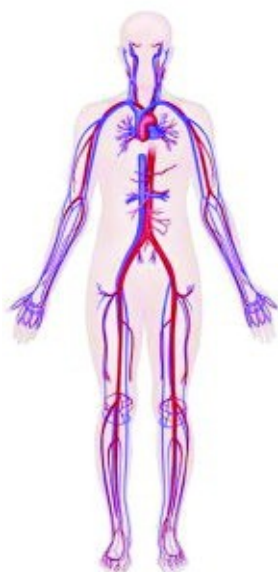
Il s'agit donc d'abord d'une reclassification qui a parue dans le journal ci dessous en début d'année...



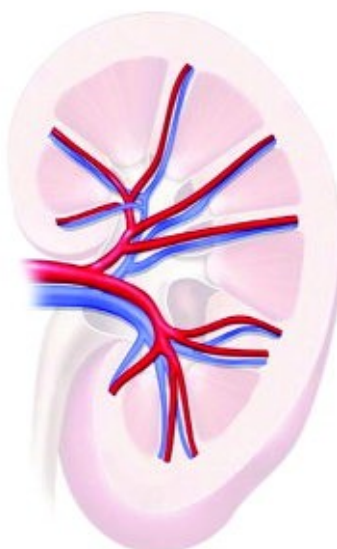
2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides Issue (*Arthritis & Rheumatism*, [Volume 65, Issue 1](#), pages 1–11, January

Comme vous le savez il y a des gros, des moyens et des petits vaisseaux

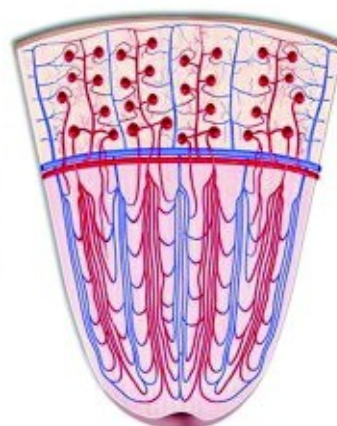
A Large Vessels



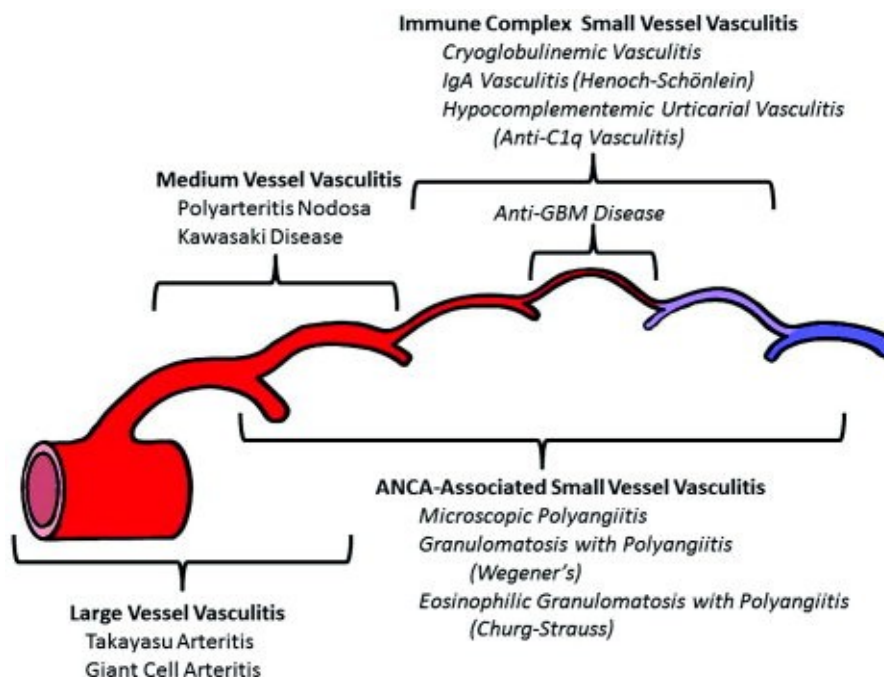
B Medium Vessels



C Small Vessels



...et ces vaisseaux peuvent être atteints selon leur taille par différents autoanticorps susceptibles de les endommager et d'entraîner un tableau clinique spécifique...

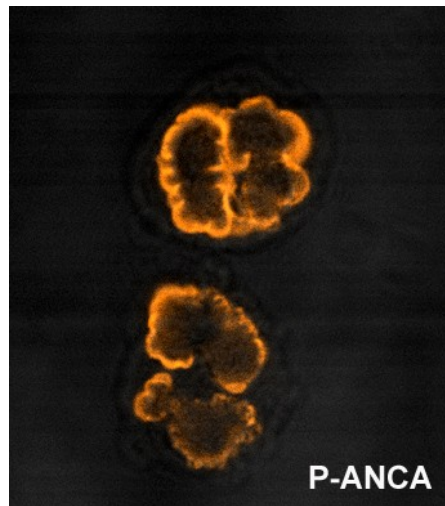


On ne s'intéressera aujourd'hui, faute de temps, qu'aux vasculites des petits vaisseaux (ouf...c'est toujours ça de pris sur l'ennemi...),

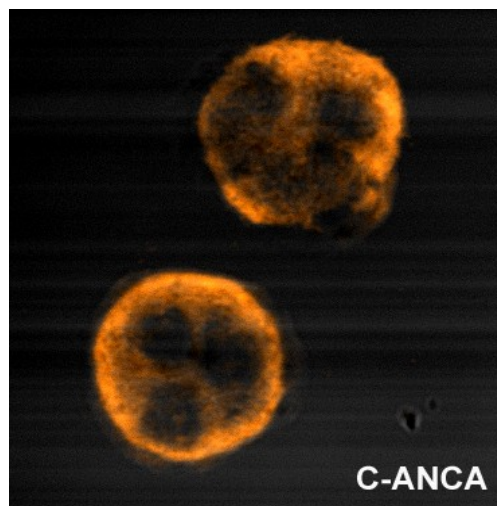
c'est à dire:

- les vasculites causées par des complexes immuns circulants, soit
 - la maladie à anticorps antimembrane basale (ancien Goodpasture)
 - la vasculite urticarienne hypocomplémentémique (vasculite anti-C1q)
 - la vasculite à IgA (ancien Henoch Schönlein)
 - la vasculite cryoglobulinémique
- les vasculites à ANCA
 - la polyangite microscopique (MPA)
 - la granulomatose avec polyangite (ancien Wegener) (GPA)
 - la granulomatose eosinophilique avec polyangite (ancien Churg Strauss) (EGPA)

Pour les stagiaires (et pour moi même) je rappelle que les ANCA sont des autoanticorps (surtout IgG) contre le cytoplasme des neutrophiles qui peuvent être perinucléaire: pANCA (dont les antigènes sont la Myeloperoxydase et autres inconnus...genre BPI, elastase etc...)



ou cytoplasmique: cANCA dont l'antigène spécifique est la protéinase 3 (PR3), et aussi la myéloperoxydase (MPO) et autres...



(merci Wikipedia)

Les pANCA sont plus fréquents dans le MPA (polyangite microscopique) que dans le GPA (ancien Wegener); pour les cANCA, c'est le contraire (plus fréquents dans le GPA...ancien Wegener...).

Les vasculites restent malgré tout une rareté avec 10-20 cas par million d'habitant par an...

La GPA (ancien Wegener) est plus fréquente (23-160/million/an), que la MPA (9-94/million/an).

Il y a égalité homme = femme

La silice serait un facteur environnemental aggravant, ainsi que le portage nasal chronique de Staph.aureus.

Certains médicaments comme le propylthiouracile et l'hydralazine ont été incriminés.

La GPA (ancien Wegener) touche surtout le poumon et les voies ORL, le MPA surtout le rein et le tube digestif.

Il y a une association avec certains groupes HLA, la déficience en alpha antitrypsine, et un polymorphisme pour le gène de la protéinase 3 (PR3)...mais là on est de toutes façons tous largués depuis longtemps et on ne rentrera pas dans les détails...

Il faut par contre se rappeler que la GPA (ancien Wegener) avait autrefois une survie de 5 mois sans traitement et que celle-ci a été prolongée à 1 an depuis l'introduction des stéroïdes, et à 5 ans (>75%) depuis l'ajout du cyclophosphamide (CYC).

Mais le prix à payer a été lourd avec une augmentation des infections opportunistes et surtout des cancers (augmentation d'un facteur 33 des cancers de la vessie par exemple).

On a donc recherché des protocoles moins toxiques dont on nous parle aujourd'hui...

D'abord l'étude Cyclops qui compare le CYC pulsé iv au CYC oral...pour l'induction de la rémission et qui poursuit dans les 2 groupes avec un cocktail d'Azathioprine et de Prednisone.

(Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009 May 19;150(10):670-80.)

Cette étude montre que le CYC iv pulsé est égal au CYC oral pour induire une rémission, qu'il entraîne moins de leucopénie, et qu'il n'y a donc pas d'avantages à utiliser le CYC oralement plutôt qu'iv.

Une autre étude: The RAVE Trial studied Rituxan compared with cyclophosphamide (CYC) followed by azathioprine (AZA) for the induction of remission in Granulomatosis with Polyangiitis and Microscopic Polyangiitis1...

....compare le Rituximab (qui est un anticorps monoclonal anti CD20 donc anti lymphocyte B) au traitement traditionnel avec CYC suivi par le cocktail Azathioprine/Stéroïdes.

Cette étude a montré la non infériorité du Ritux par rapport au CYC pour induire une rémission...et peut-être même une supériorité lors de maladie récidivante.

La 2^e étude de suivi sur 18 mois RAVE-ITN a montré que le seul traitement par Ritux était tout aussi efficace pour éviter une rechute que le traitement d'entretien traditionnel avec Azathioprine/stéroïdes.

Le message est donc qu'il y a changement de paradigme dans le traitement des vasculites...que l'on cherche maintenant a recréer une tolérance dans un organisme ou l'intolérance (ou l'autoimmunité) s'était installé et que ceci s'obtient en freinant les lymphocytes B, tout aussi bien (peut-être mieux) qu'avec les agents alkylants (CYC) ou les dérivés des purines (AZA) L'histoire dira si les effets secondaires à long terme c'est à dire les cancers vont diminuer...

On nous rappelle que si l'on suspecte une vasculite...il ne faut pas trainer...c'est une urgence...(surtout pour les reins!).

C'est plus de mon âge un colloque pareil...un jour je vais griller une durite ([raccord en caoutchouc qui lie les différentes parties d'un moteur à explosion](#))



il faudra que je songe à me recycler...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan

ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch