

# Vascularites et infections

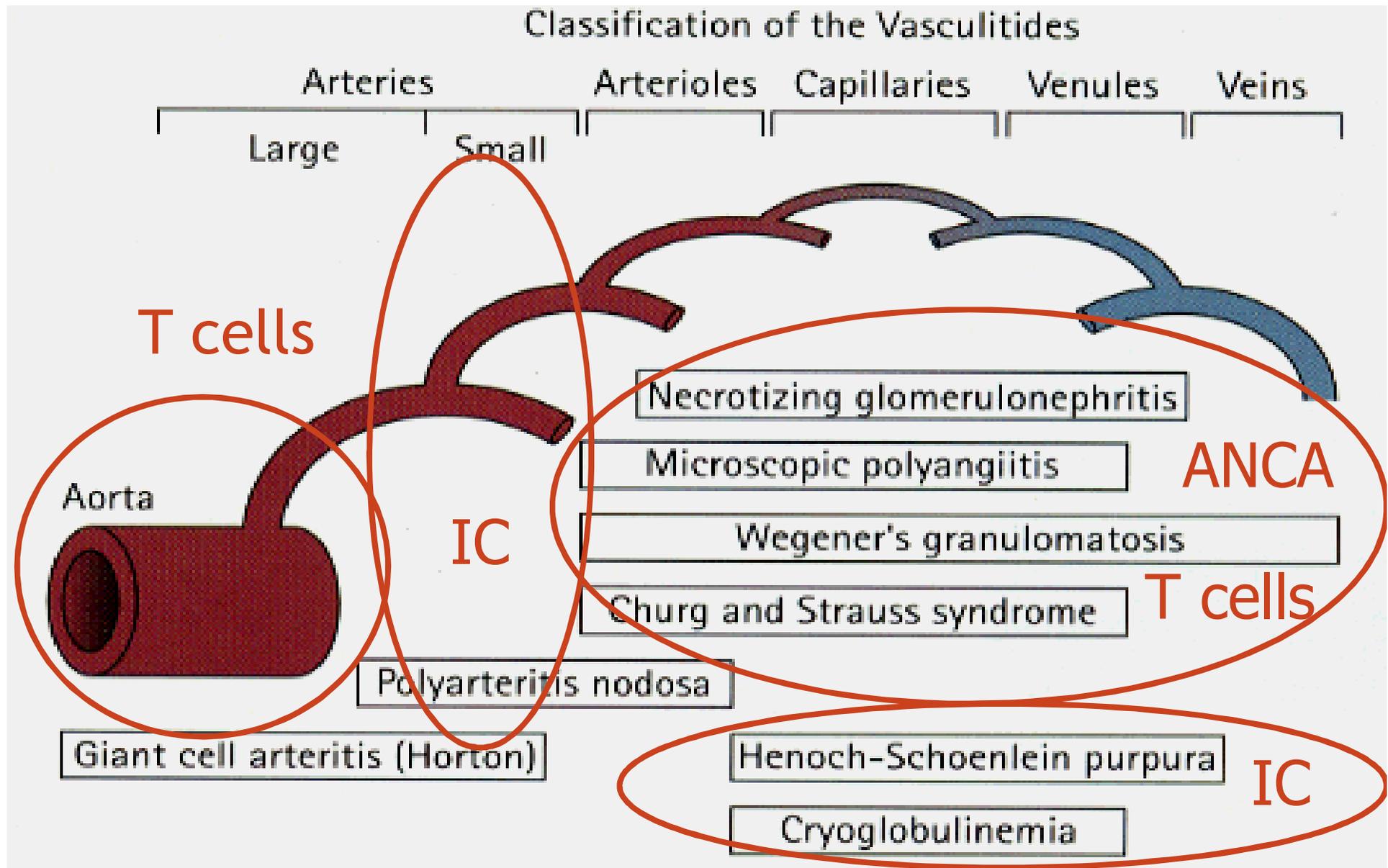
**Loïc GUILLEVIN**  
*Hôpital Cochin, Paris*



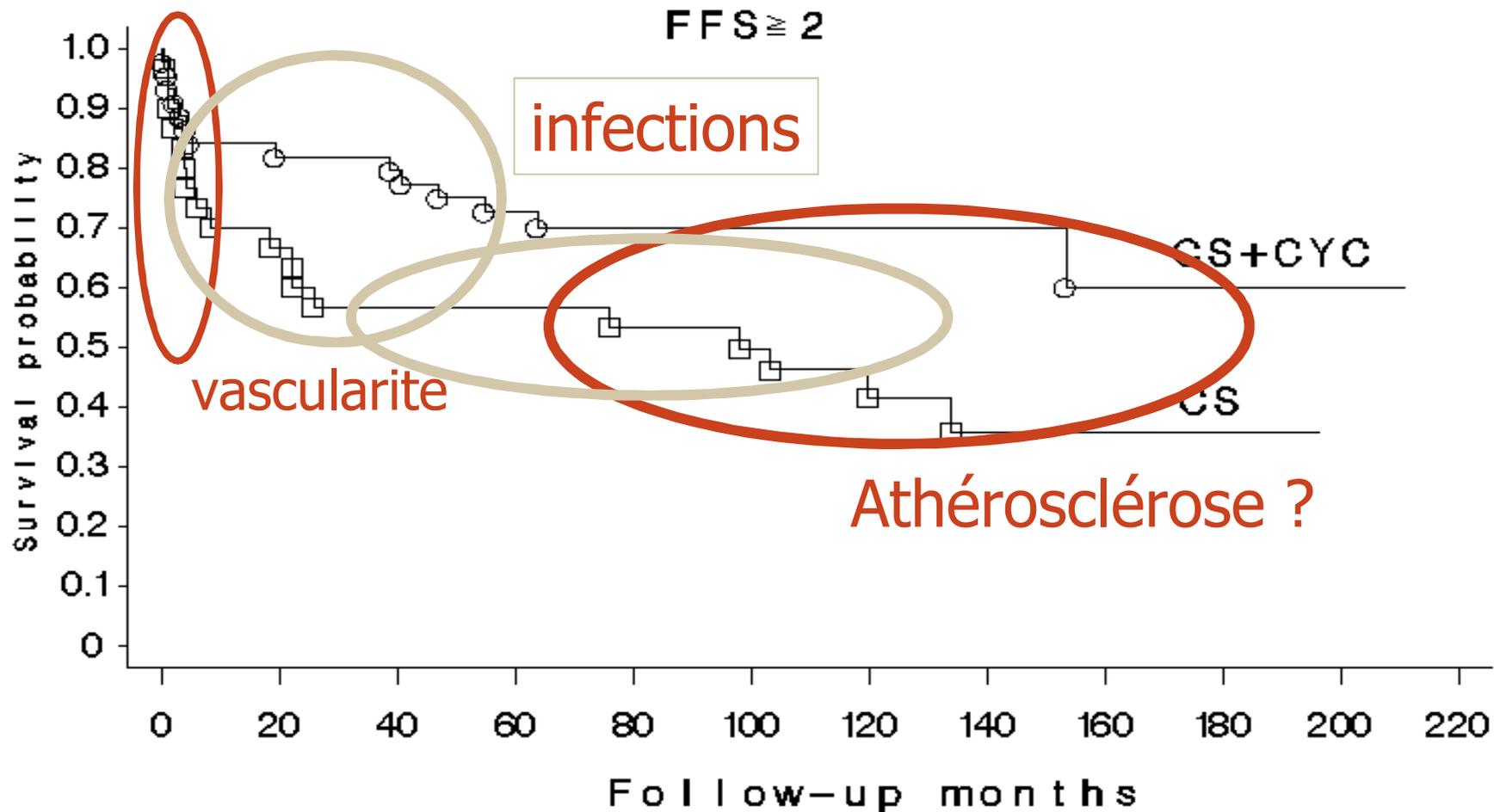
# Quels liens entre vascularites et infections ?

- Certaines vascularites sont la conséquence d'infections
  - Périartérite noueuse due au VHB
  - Cryoglobulinémie due au VHC
  - Vascularites des infections par le VIH
- Le traitement des vascularites favorise la survenue d'infections
  - Place des corticoïdes et des immunosuppresseurs

# Chapel Hill nomenclature

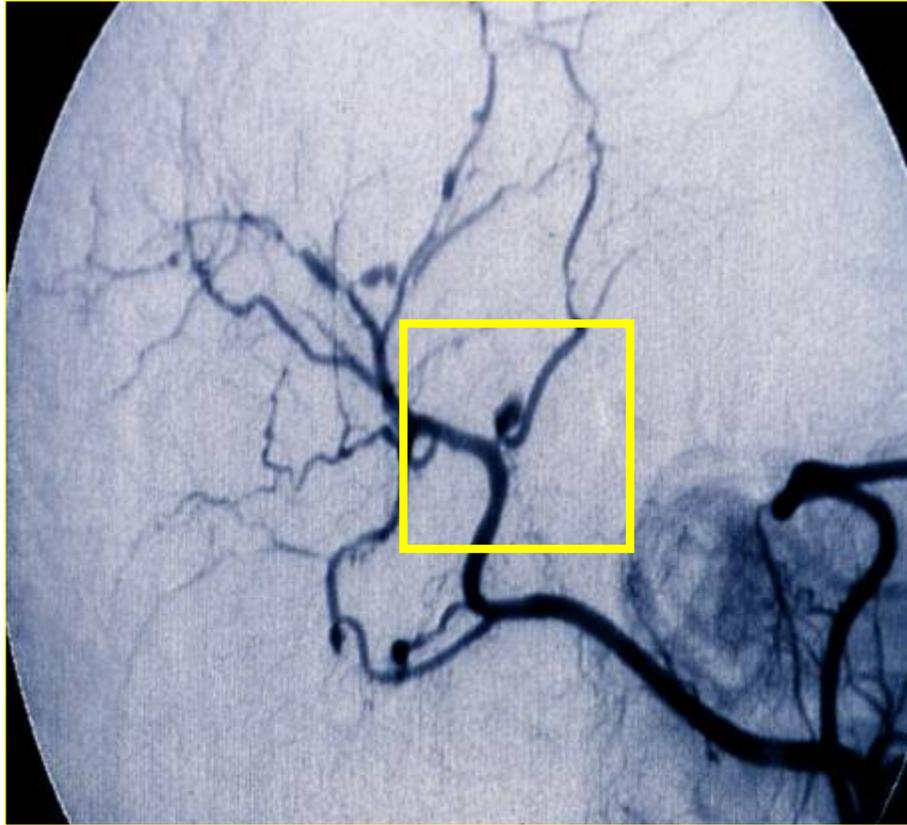


# Survie chez 215 patients en fonction du traitement et du FFS

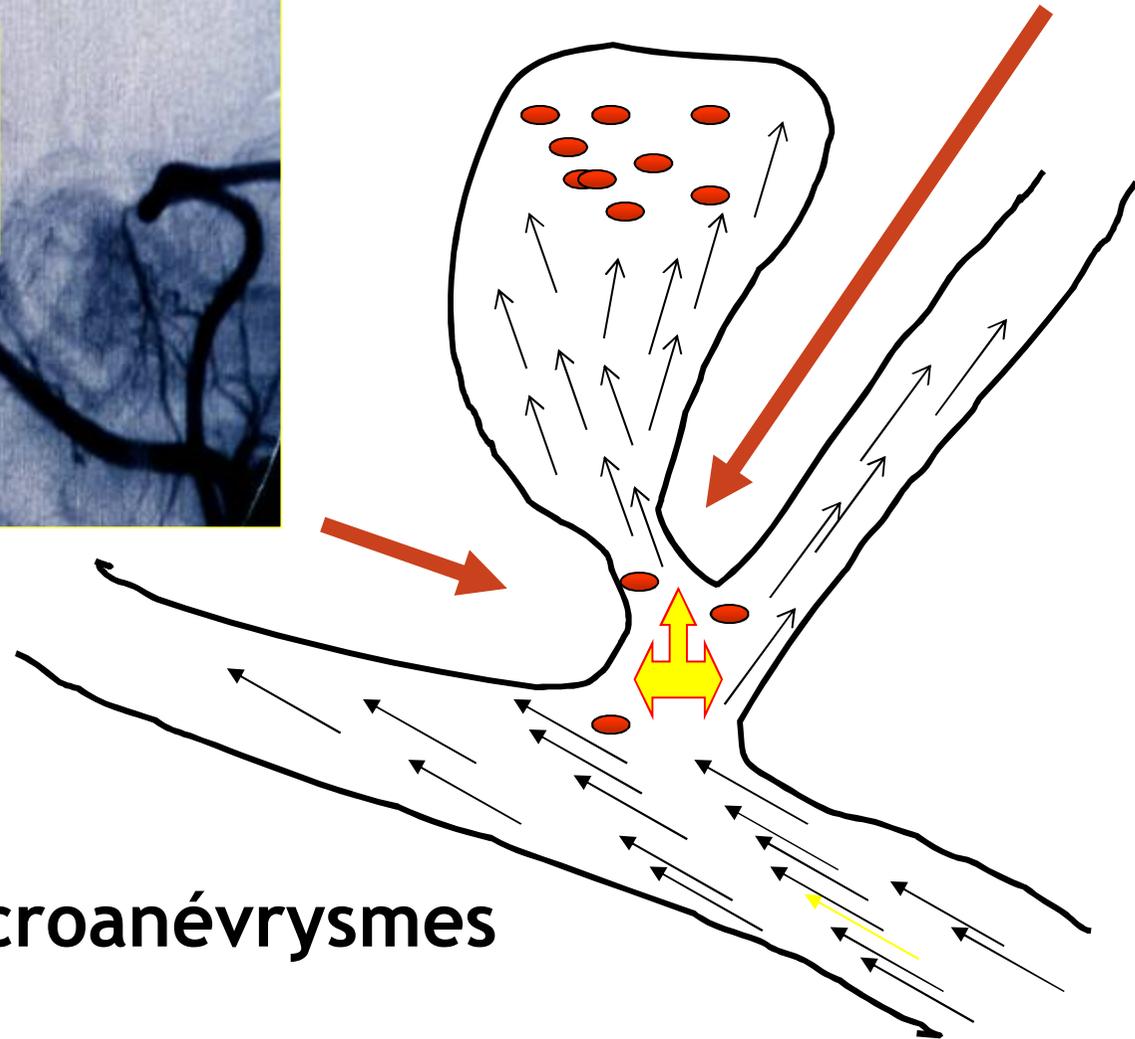


# La PAN due au VHB





**Lésions endothéliales**



**Formation des microanévrismes**



# PAN associée au VHB - 115 patients

## INCUBATION

- Incubation
  - 596 +/- 628 jours
  - 7/12 patients, < 1 an
- Hépatite chez 32 patients
  - Chez 17 patients, la PAN survint en même temps ou immédiatement après le début de la PAN

# PAN associée au VHB - 115 patients

## CO-INFECTIONS

- HCV
  - 4 patients
- HIV
  - Aucun patient au moment de la PAN
  - 2 patients ont été infectés ensuite

## Périartérite noueuse

	All	PAN	HBV-PAN	
Number of patients	351	228	123	0.11
Mean age at diagnosis (yr, $\pm$ SD)	51.1 $\pm$ 17	50.7 $\pm$ 18	51.7 $\pm$ 16	0.55
Sex ratio M/F	1.8	1.6	2.2	0.11
Delay between 1st signs and diagn. (mo, $\pm$ SD)	7.3 $\pm$ 23	8.8 $\pm$ 27	4.7 $\pm$ 12	0.08

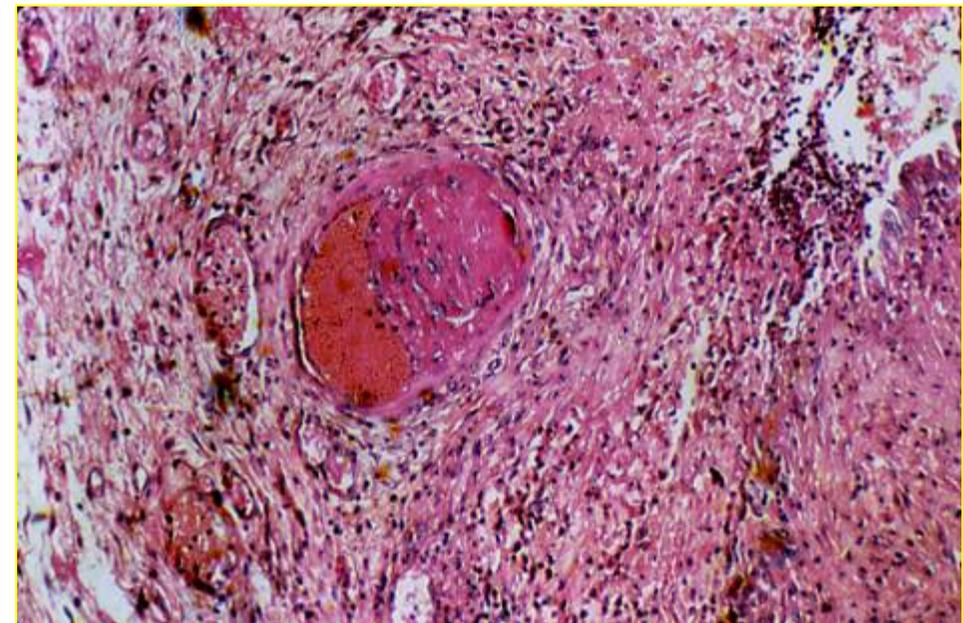
## Périartérite noueuse

	PAN	HBV-PAN	
General symptoms	92.5	93.5	NS
Fever	60.6	69.9	0.08
Weight loss (kg, $\pm$ SD)	5.4 $\pm$ 5.8	7.9 $\pm$ 7.2	< 0.005
Myalgia	61.5	52.9	0.12
Arthralgia	46.9	52	0.36
Neurological involvement			
PNS involvement	67.5	85.4	< 0.001
CNS involvement	4.8	4.1	NS
Urological and kidney inv.	44.3	61.8	< 0.005
Orchitis	12.9	23.3	< 0.05
Recent hypertension	26.9	48.8	< 0.001

# Périartérite noueuse

	PAN	HBV-PAN	
GI tract manifestations	31.1	<b>50.4</b>	<i>&lt; 0.001</i>
Abdominal pain	28.6	<b>50.4</b>	<i>&lt; 0.001</i>
Surgical abdomen	11.1	<b>19.5</b>	<i>&lt; 0.05</i>
Cardiomyopathy	4.8	<b>13</b>	<i>&lt; 0.01</i>
Skin involvement	57.5	<b>35</b>	<i>&lt; 0.001</i>
Purpura	24.2	<b>17.9</b>	NS
Nodules	23.4	<b>5.7</b>	<i>&lt; 0.001</i>

# Périartérite noueuse



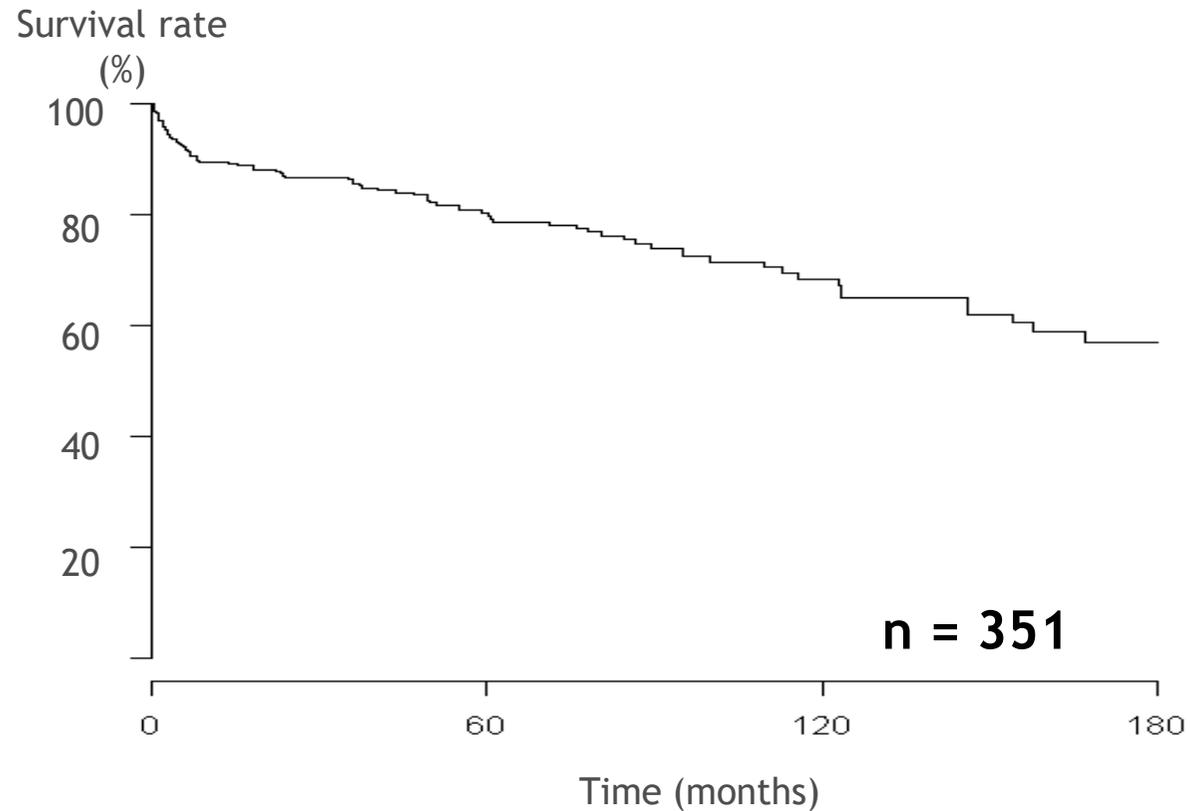
Anapath Mme Z... Sophie  
Grèle + mésos

Centre Hospitalier Châlons en Champagne  
Réanimation Dr J-M Korach/ Laboratoire d'Anapath Dr A. Roth

# The Five Factor Score

- Age > 65 ans
- Créatinine > 150 mmol /l
- Tube digestif
- Atteinte cardiaque
- Absence d'atteinte ORL

# Périartérite noueuse



1 year	5 years	10 years
89.4%	80.2%	68.4%
[86.1 ; 92.7]	[75.7 ; 85.0]	[61.9 ; 75.6]

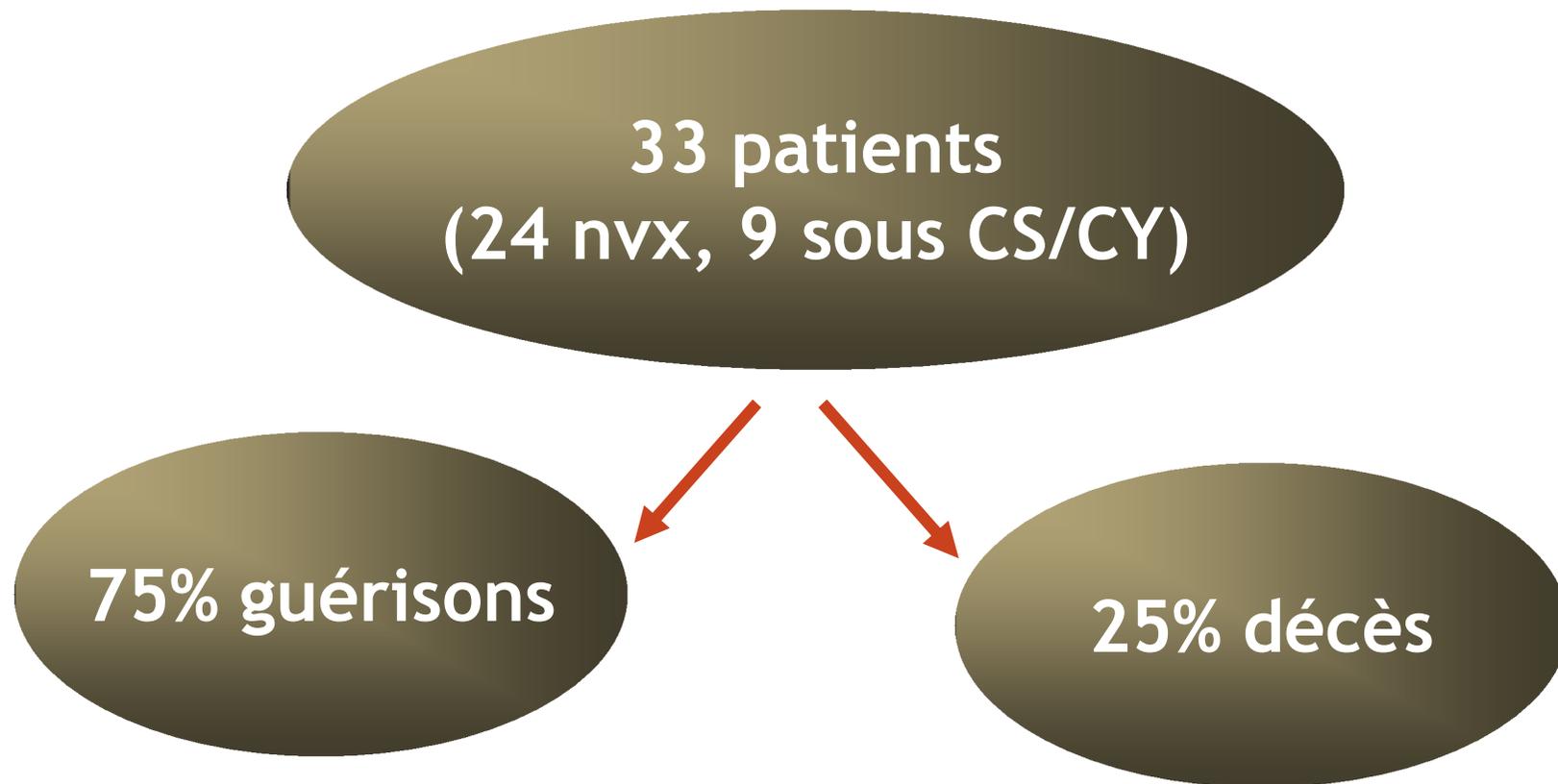
# Périartérite noueuse HBV/traitement

## JUSTIFICATION

- La PAN est une maladie à complexes immuns
- Les corticoïdes et immunosuppresseurs stimulent la réplication virale
- Les antiviraux diminuent la réplication
- Les échanges plasmatiques épurent les immuns complexes

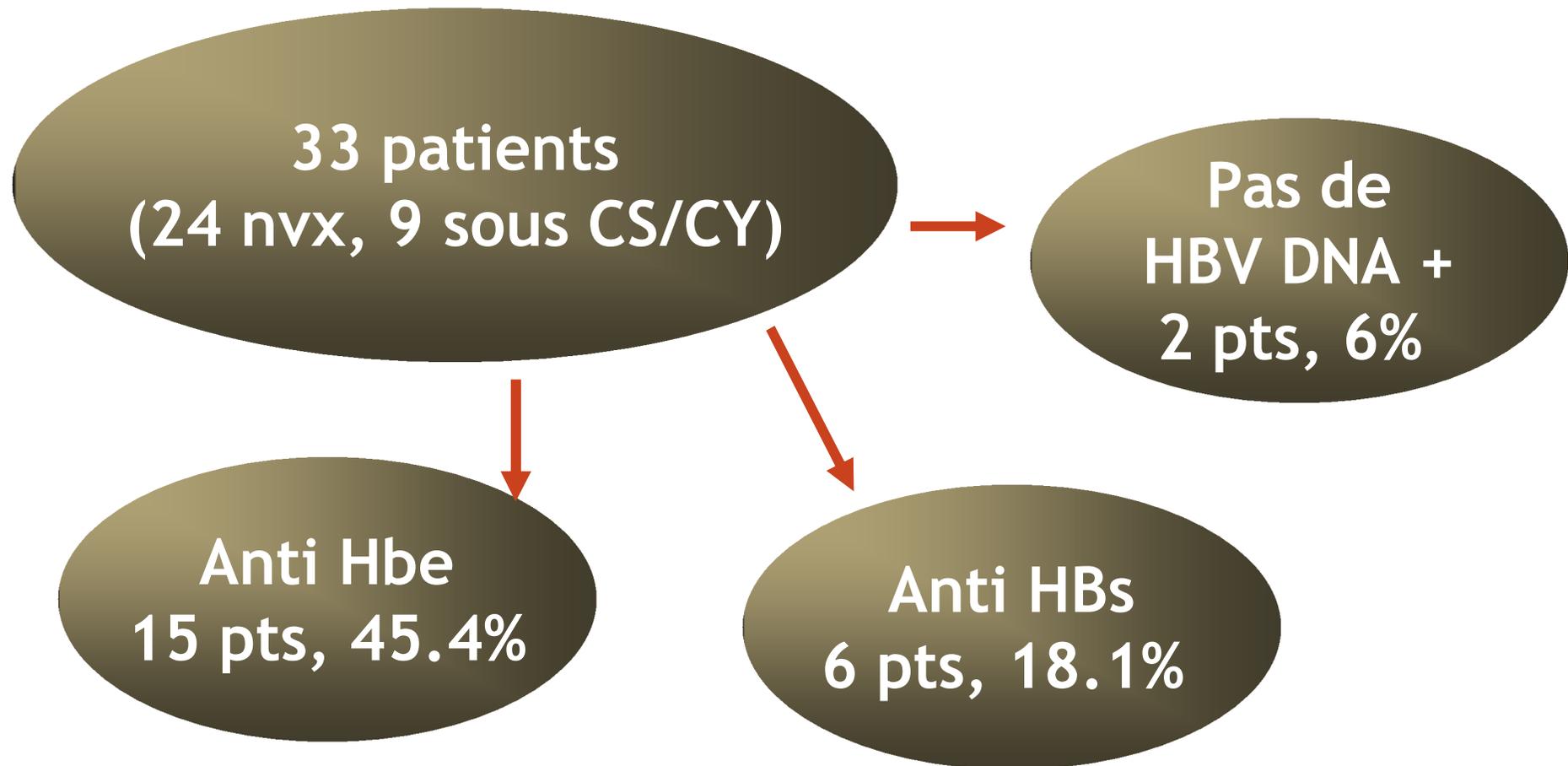
# Périartérite noueuse HBV/traitement

## Traitement par Vidarabine et EP

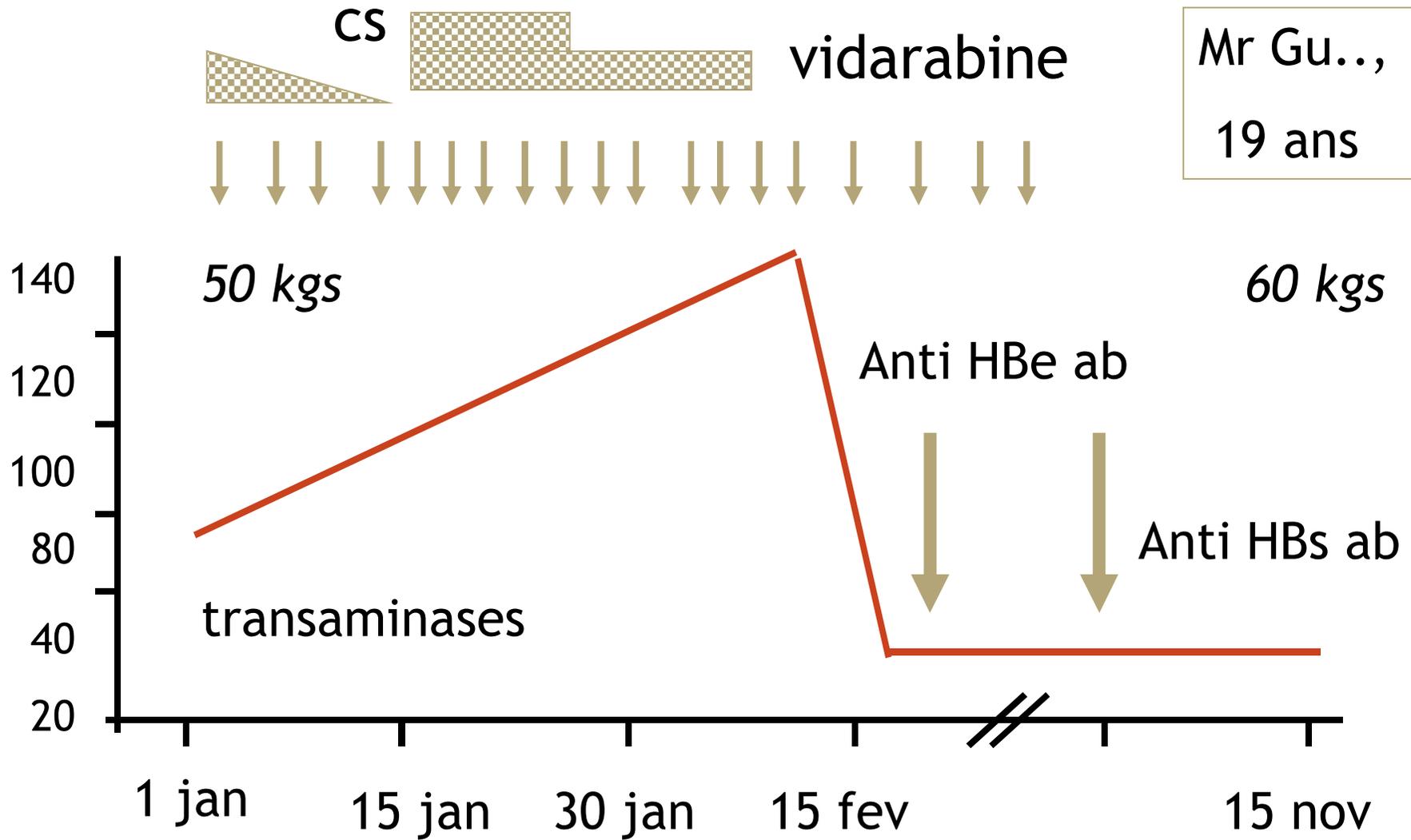


# Périartérite noueuse HBV/traitement

## Traitement par Vidarabine et EP



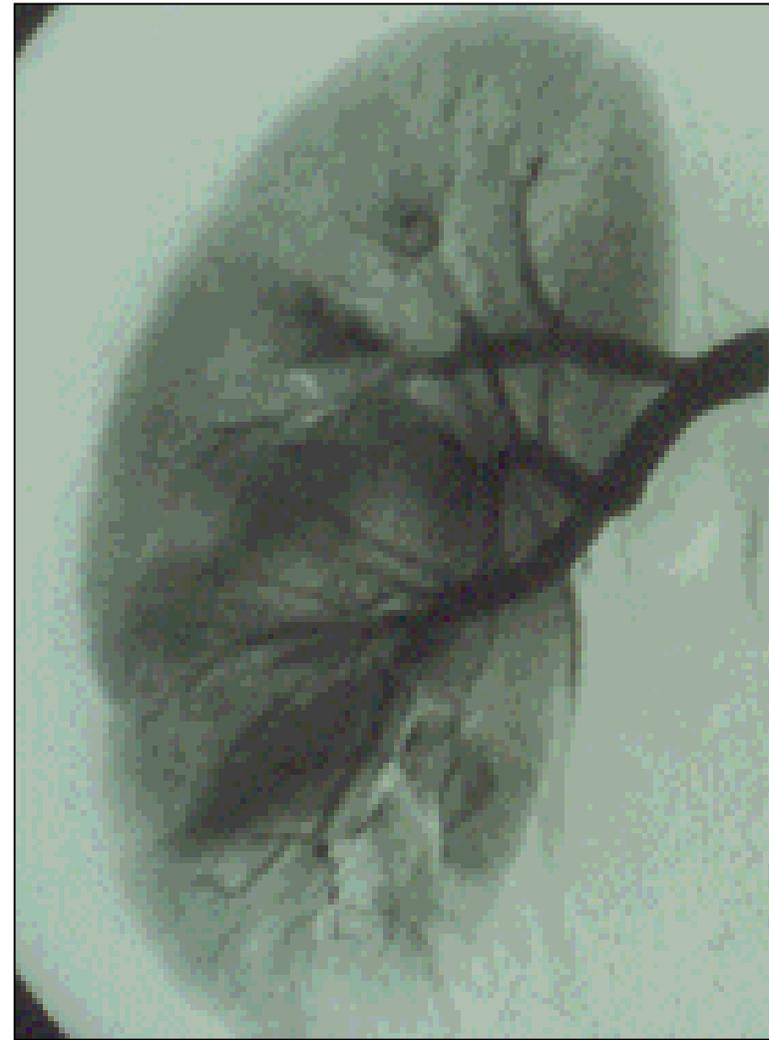
# Périartérite noueuse HBV/traitement



## Périartérite noueuse HBV/traitement

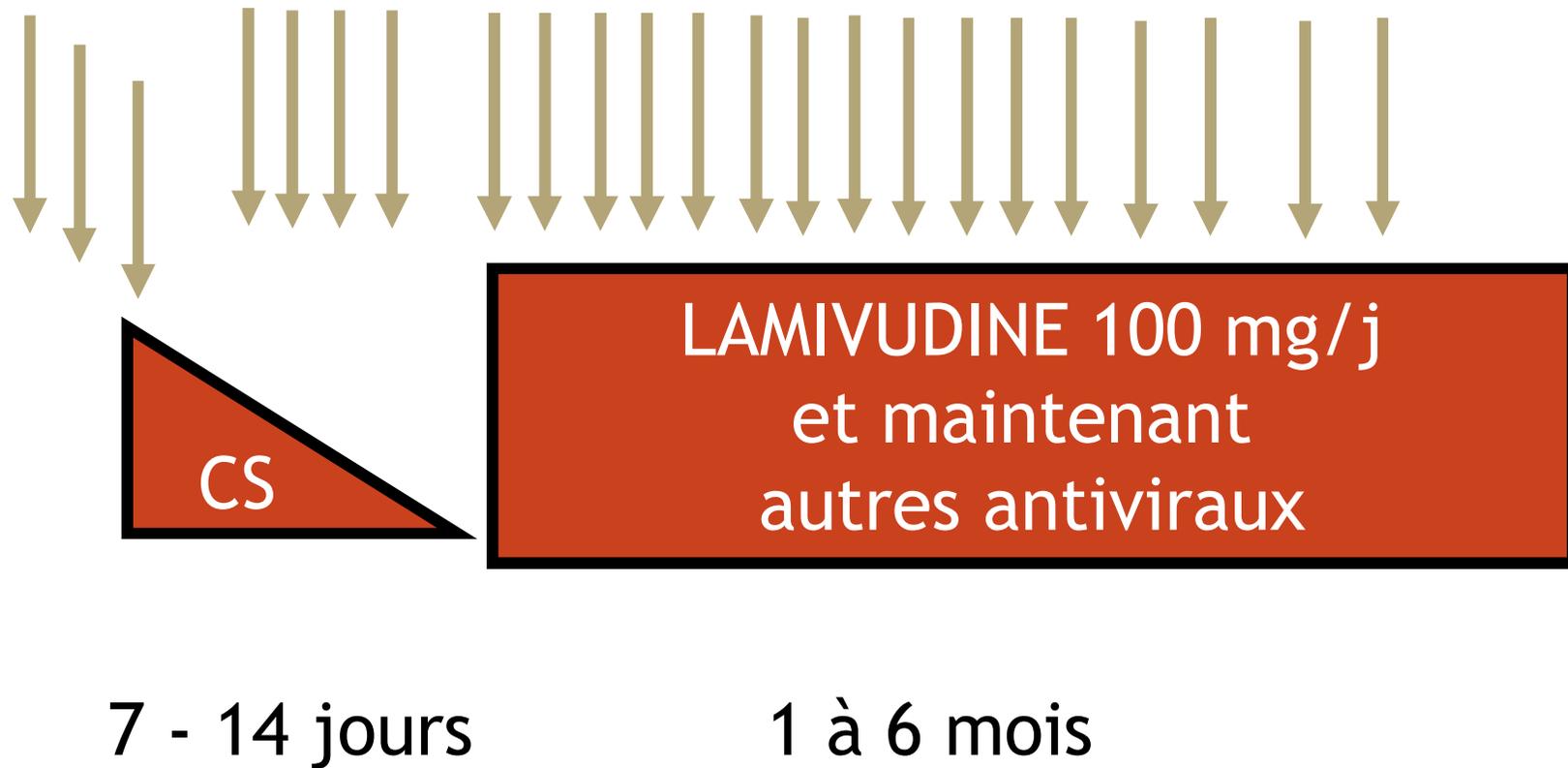


M 0. avant traitement



M 8. après traitement

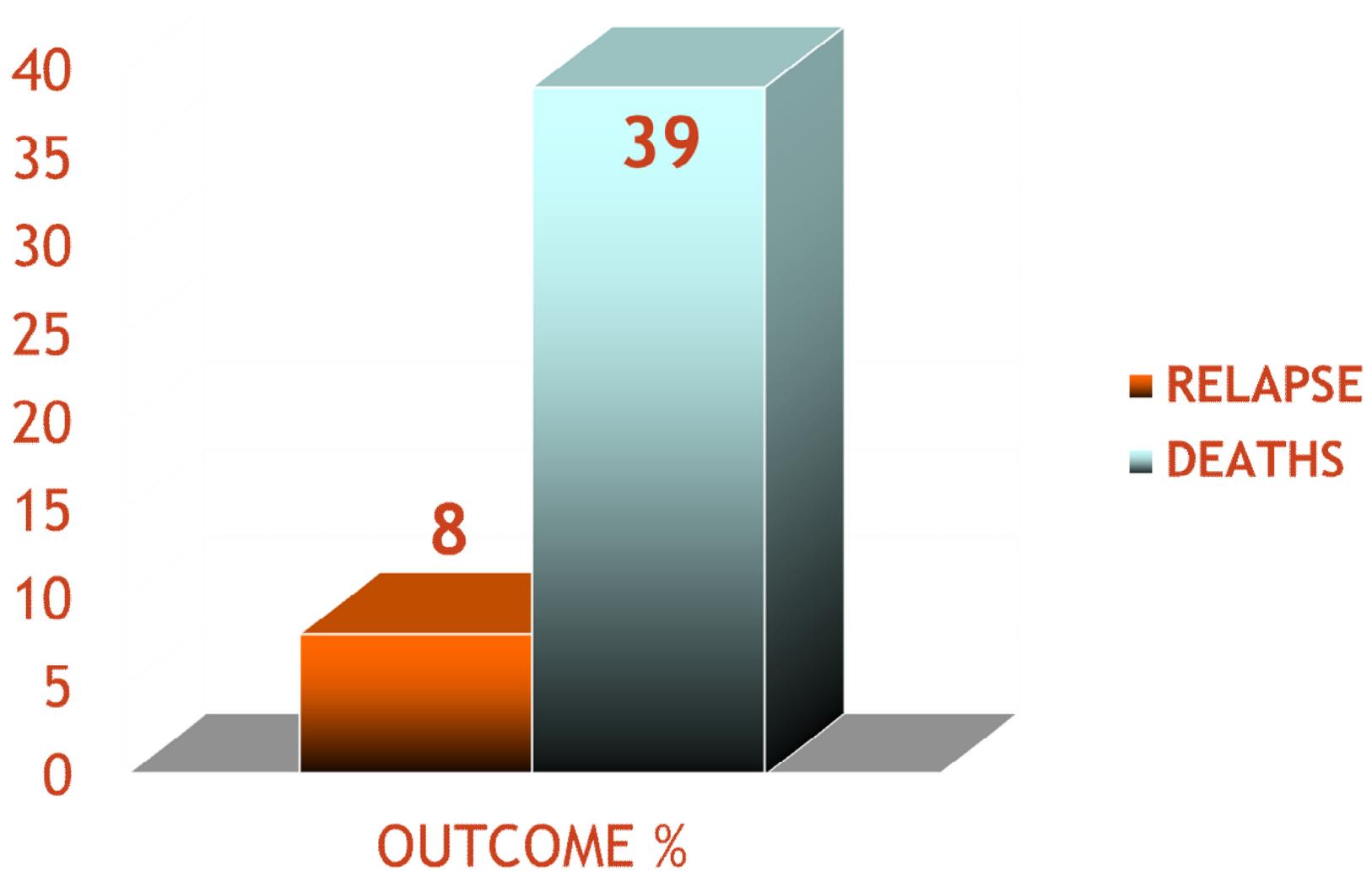
# Périartérite noueuse HBV/traitement



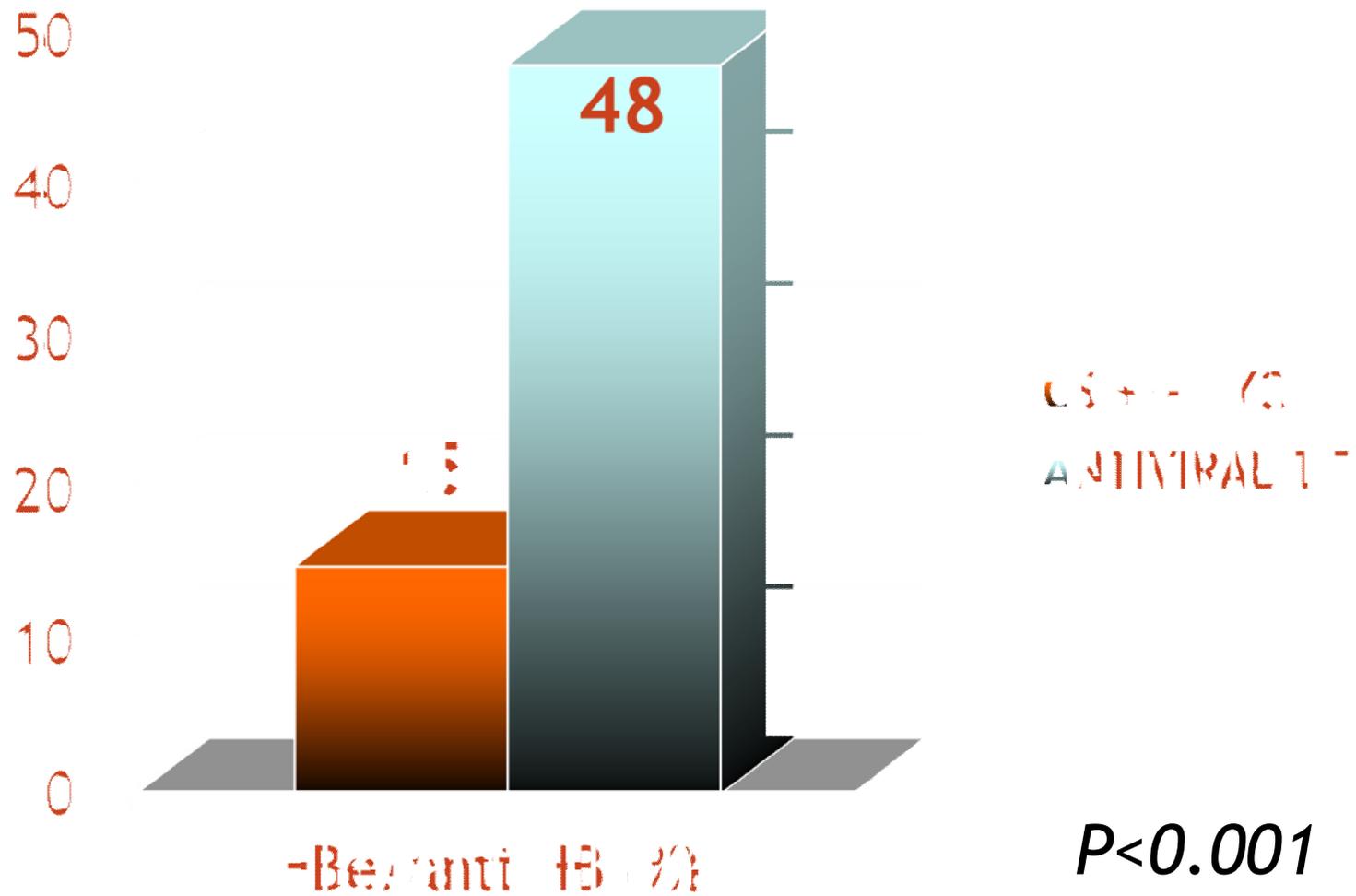
# Périartérite noueuse HBV/traitement

- PROTOCOLE LAMIVUDINE (LAMIPAN)
- 10 patients
- 1 décès (septicémie, violation de protocole)
- 9 guérisons
- 7 séroconversions, pas de répllication : 2

# Périartérite noueuse HBV/traitement

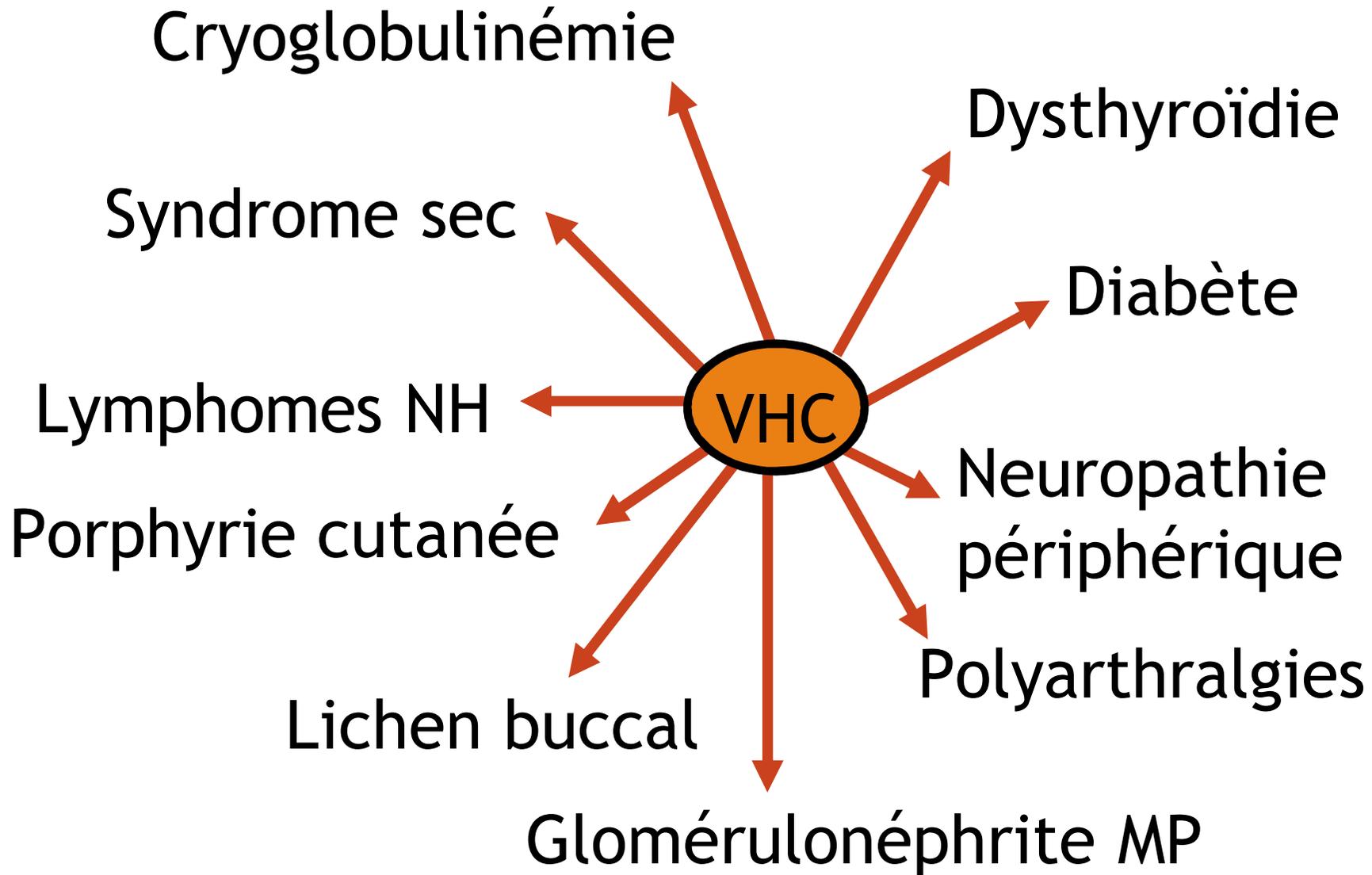


# Périartérite noueuse HBV/traitement



# Cryoglobulinémie due au VHC





# Cryoglobulinémies

- Infections
  - Virales aiguës +++ : **cryoglobulinémies transitoires, sans traduction clinique**
  - Virales chroniques : **CMV, EBV, hépatites B et C**
  - Bactériennes : **syphilis, lèpre, endocardites**
  - Parasitaires : **paludisme, leishmaniose viscérale**
- ---> **cryoglobulinémies mixtes (type II ou III)**

# Cryoglobulinémies

- Caractéristiques
  - VHC dans 80-90%
  - Asymptomatique depuis des années (>10)
  - Souvent IgM k
  - Facteur rhumatoïde, C4 bas

**Perivascular infiltrates**

**Small vessel vasculitis**

**Necrotizing arteritis**

lymphocytic leucocytoclastic

*cryoglobulin*

25%

55%

100%

100%



**chronic infection**



# Nécrose





# Traitement

## STRATEGIE ACTUELLE

- 1) Contrôle des manifestations cliniques
- 2) Eradication virale C
- 3) Immunosuppression ciblée sur les lymphocytes B

# Traitement

## 1) Contrôle des manifestations cliniques

**corticothérapie la plus courte et faible possible**

# Traitement

## 2) Eradication virale C :

**Sofusbivir+Ledipasvir ou autres  
antiviraux d'action directe +++**

# Traitement

**3)** Anti-CD 20 : 4 perfusions hebdomadaires

**Excellente tolérance**

**Efficacité clinique assez rapide et prolongée**

**Rythme à définir : doses de rappels ??**

# Traitement

Les échanges plasmatiques

➔ **Atteintes graves**

➔ **Passer un cap clinique difficile**

- **GN sévères avec IR**
- **Ulcères cutanés rebelles**
- **Neuropathies en phase d'installation**

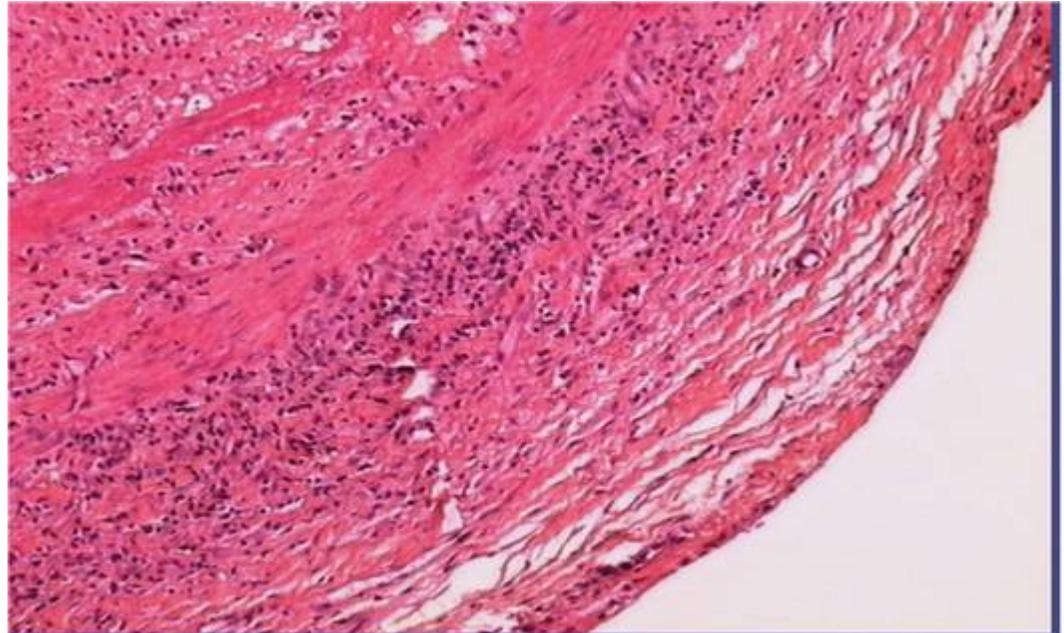
# Vascularites des infections par le VIH

# Spectre des vascularites VIH

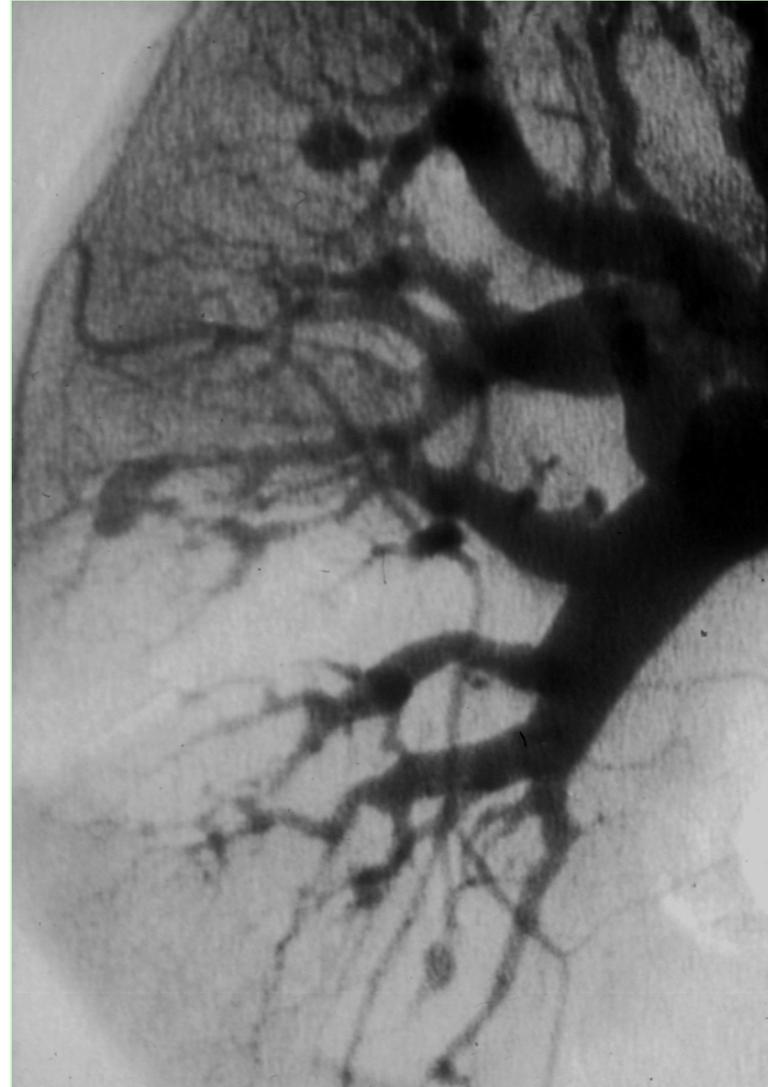
- HIV peut être associé à tous types de vascularites
  - Artérites à cellules géantes
  - Vascularites nécrosantes des vaisseaux de moyen et de petit calibre
  - Vascularites leucocytoclasiques
- HIV peut aussi être responsable de vasculopathies (HTAP par exemple)

# Cas clinique

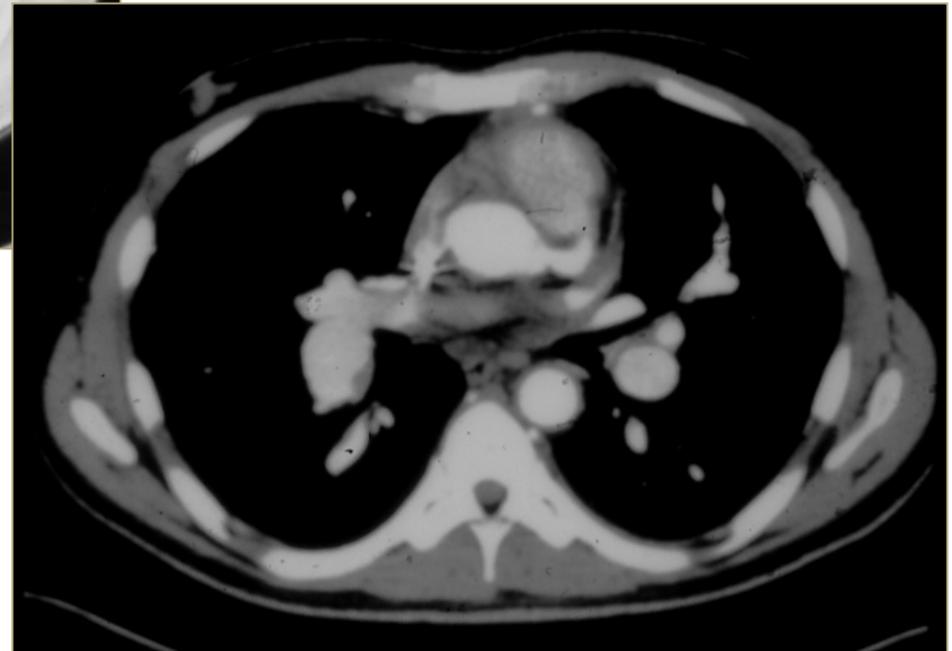
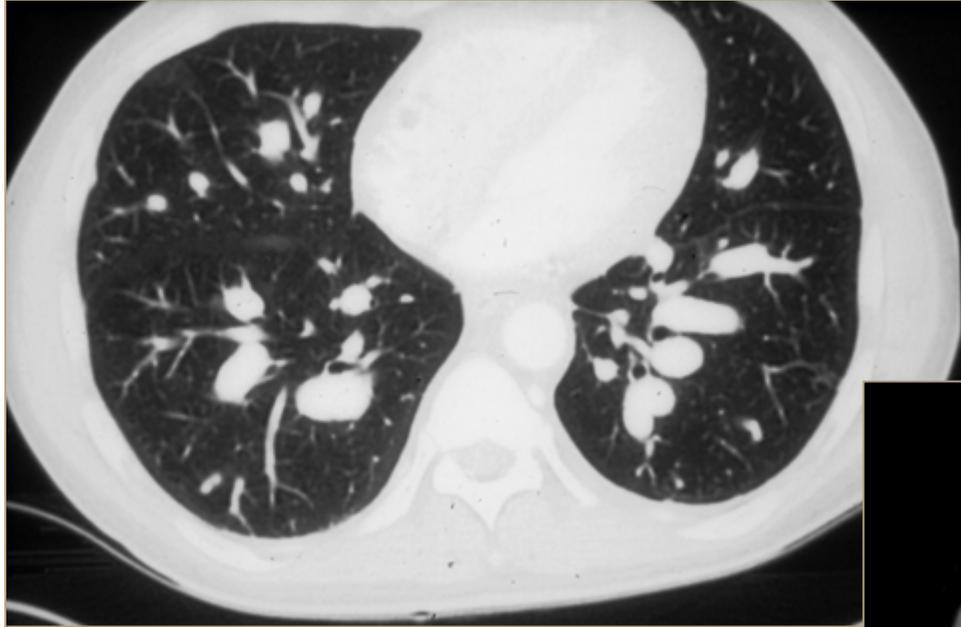
- Homme de 30 ans, originaire du Benin
- Appendicite, orchite, myalgies, arthralgies
- Détresse respiratoire, sans HAL
- Confusion
- ANCA neg



# Vascularite et VIH



# Vascularite VIH



# Vascularite VIH



# Vascularite VIH

- Diagnostic :
  - Périartérite noueuse ?
  - Maladie de Kawasaki ?
  - Polyangéite microscopique ?
  - Purpura rhumatoïde de l'adulte ?

# Evolution des vascularites VIH

- Une seule poussée
- Rares rechutes
- Le traitement doit respecter deux objectifs
  - Etre efficace sur la vascularite
  - Ne pas aggraver l'infection virale

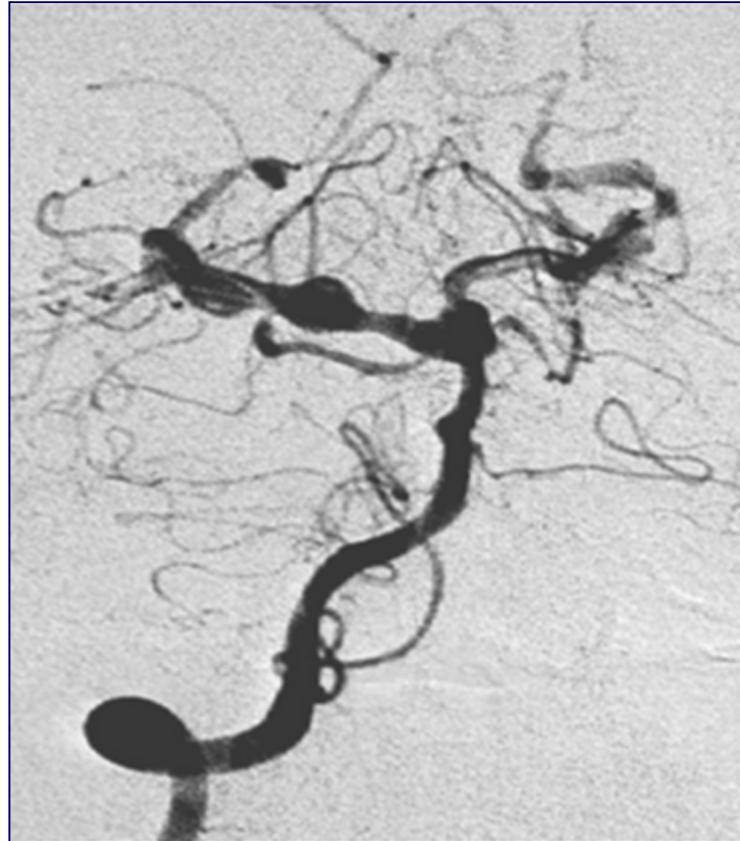
# Vasculopathie cérébrale avec anévrysmes

- Plusieurs cas avec AVC
- Rechutes impliquant le VIH ou le VZV
- Les études autopsiques :
  - Raréfaction des artères
  - Destruction de la LLI
  - Fibrose de la média et hyperplasie intimale

*Kossproff, Neurology 2006, 66: 1121*

# Vasculopathie cérébrale avec anévrismes

Vasculopathie chez  
Un patient VIH+



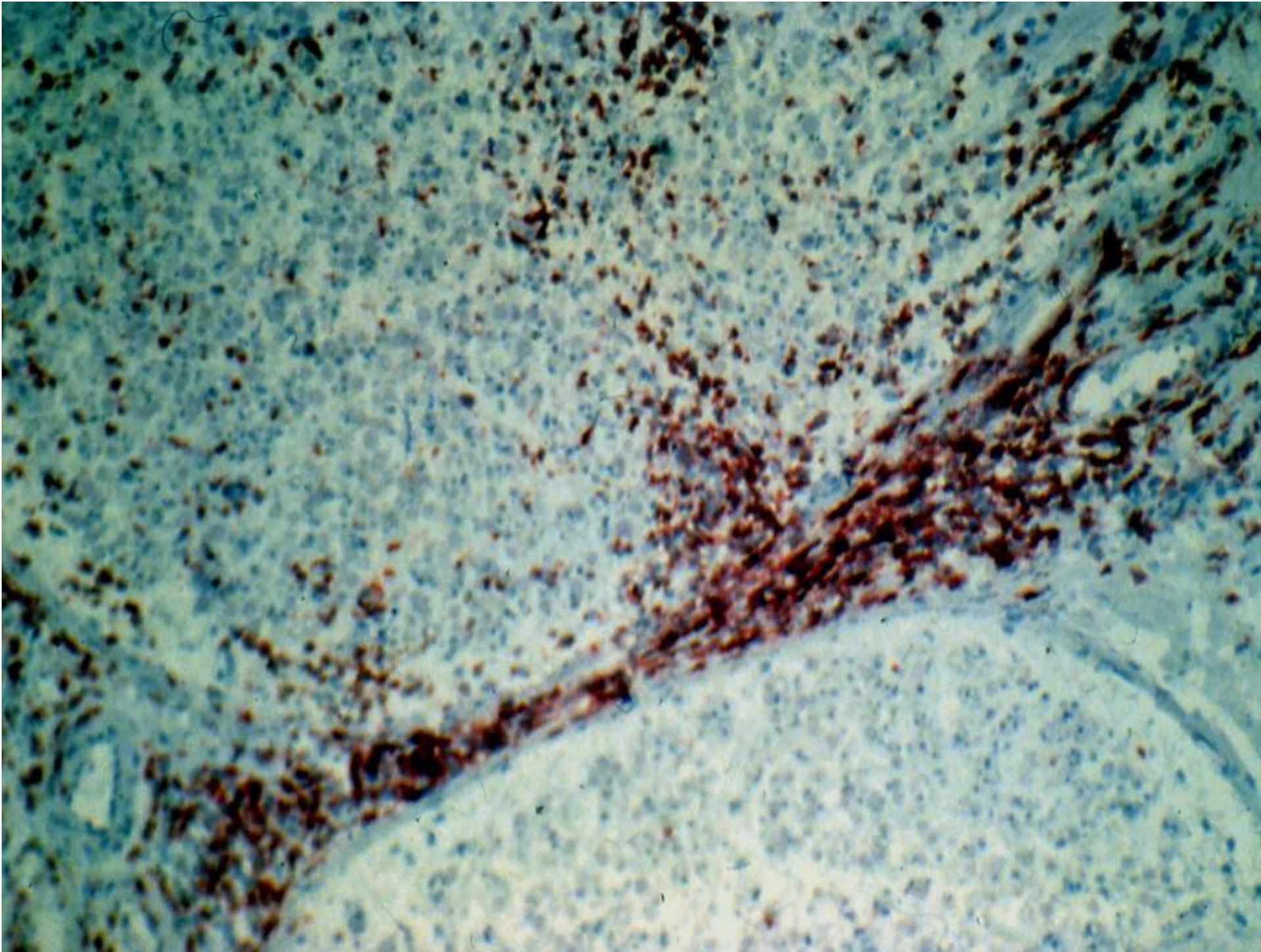
*Kossproff, Neurology 2006, 66: 1121*

# Caractéristiques des vascularites VIH

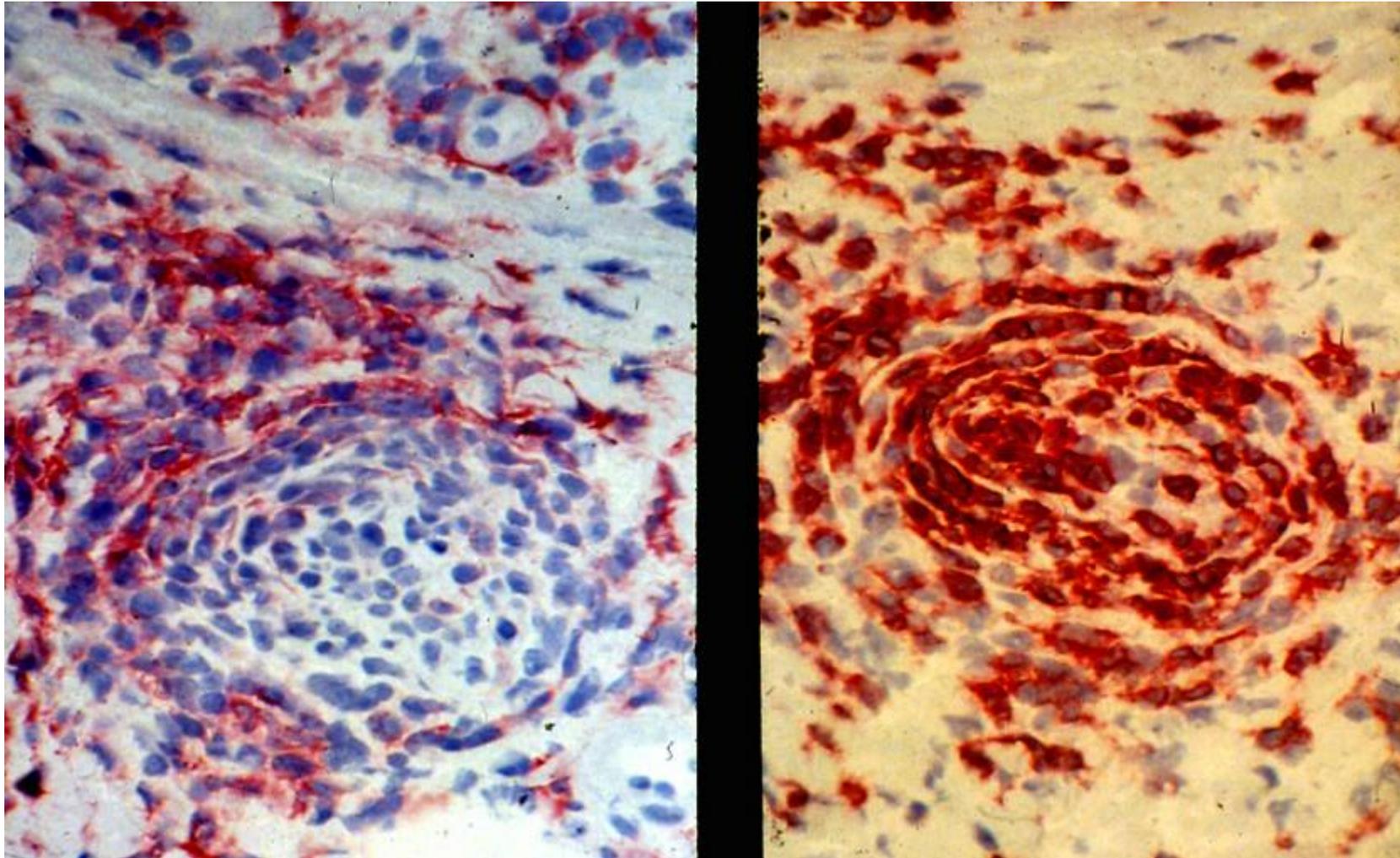
- Rare
- Petits vaisseaux > gros vaisseaux
- Pas d'anticorps (ANCA)
- Deux circonstances de survenue différentes
  - > 200 CD4 lymphocytes
  - < 200 CD4

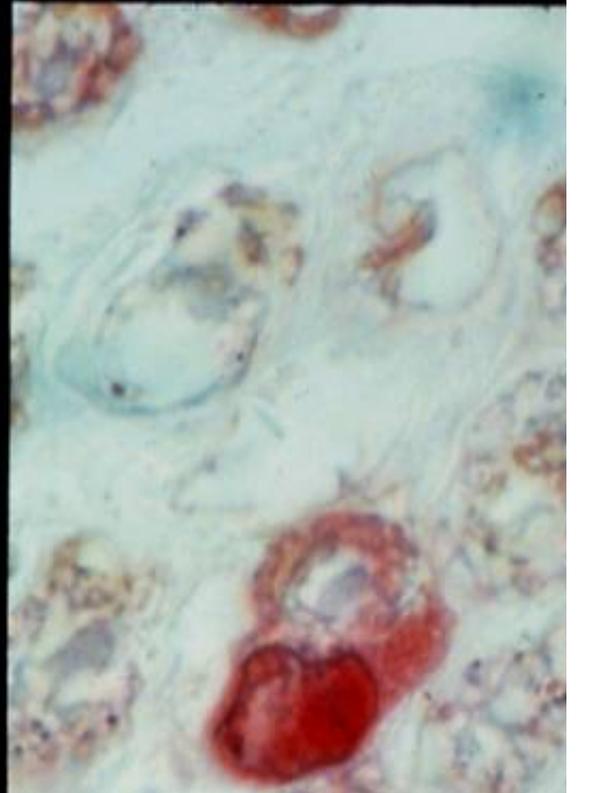
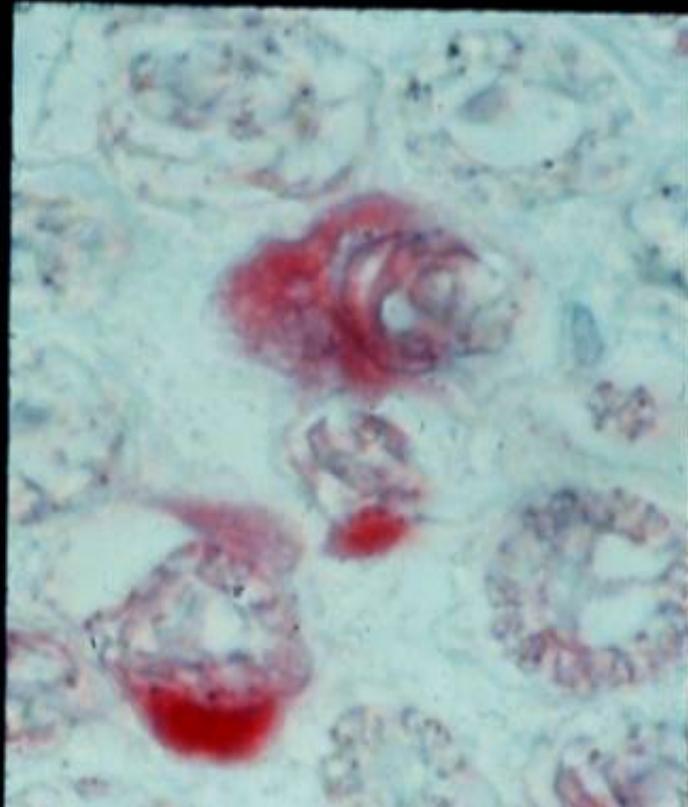
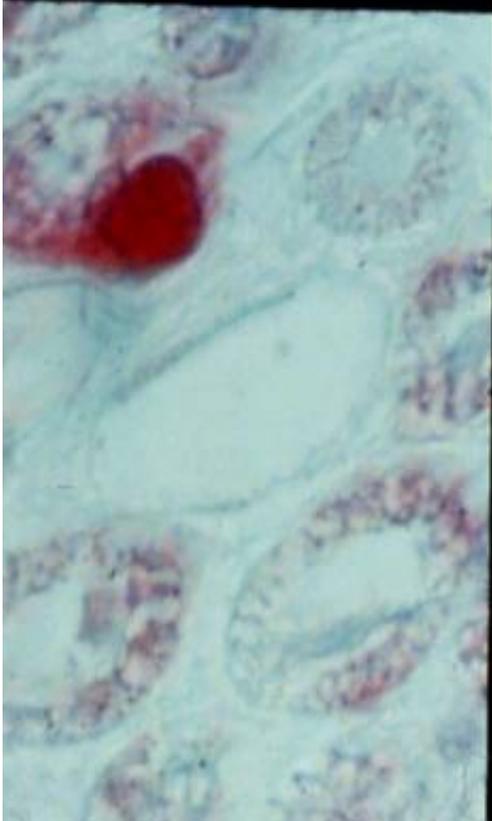
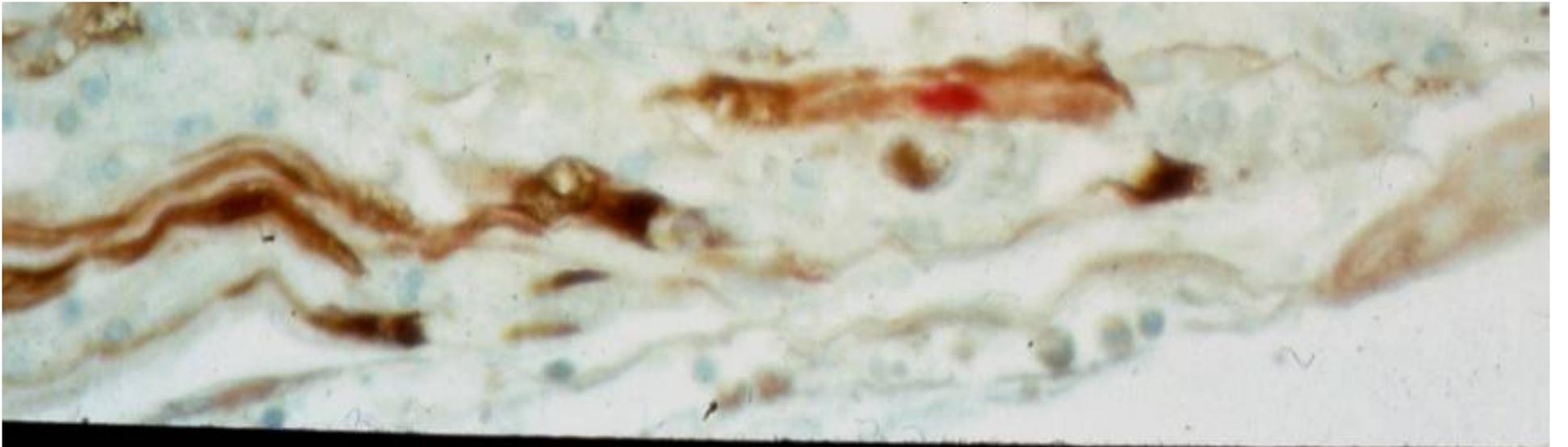
# Caractéristiques des vascularites VIH

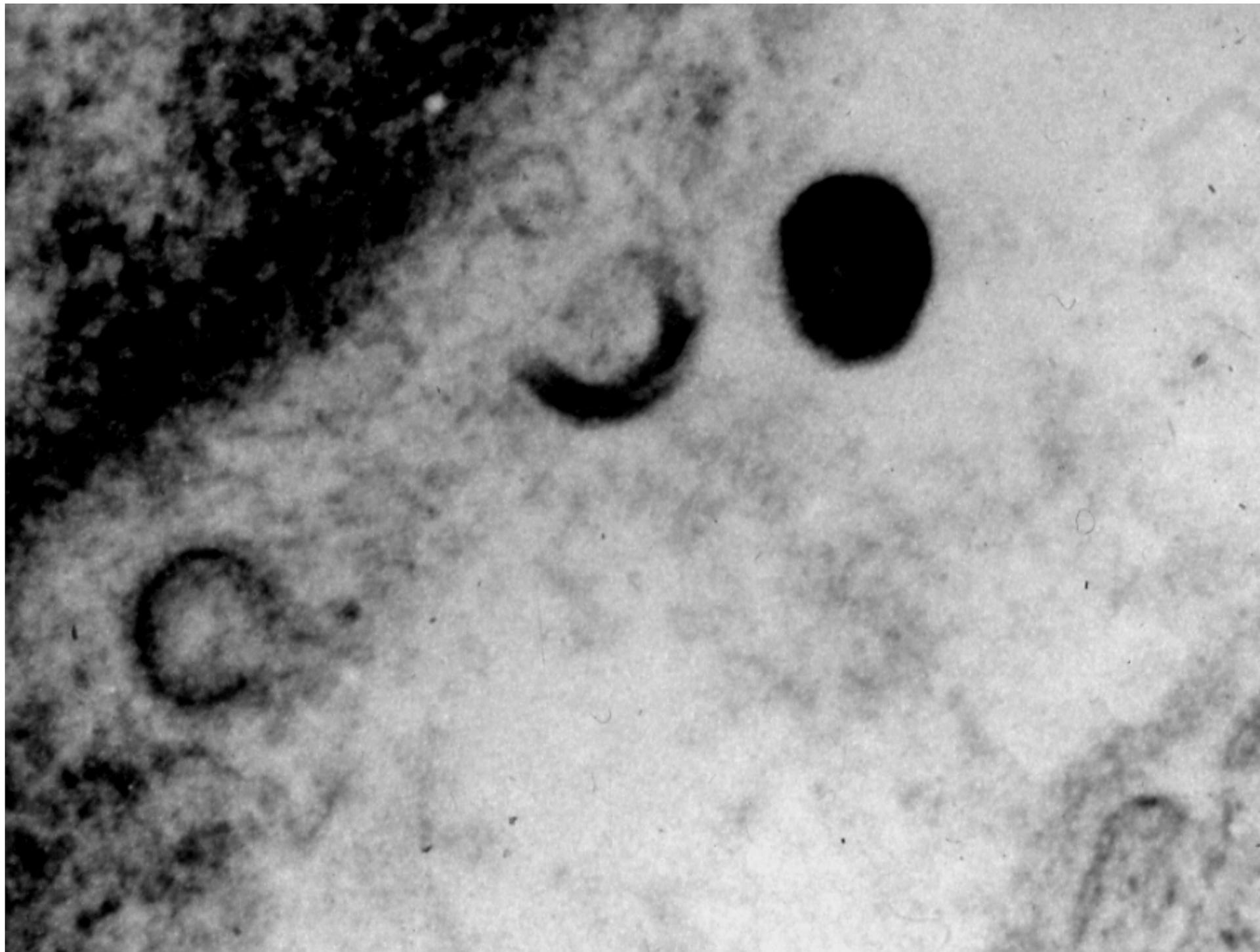
- > 200 CD4
  - Pas de SIDA
  - Différents mécanismes
    - Immuns complexes ?
    - Toxicité CD8 ?
    - Réplication du virus
    - Infections opportunistes si < 200 CD4



# Vascularites VIH







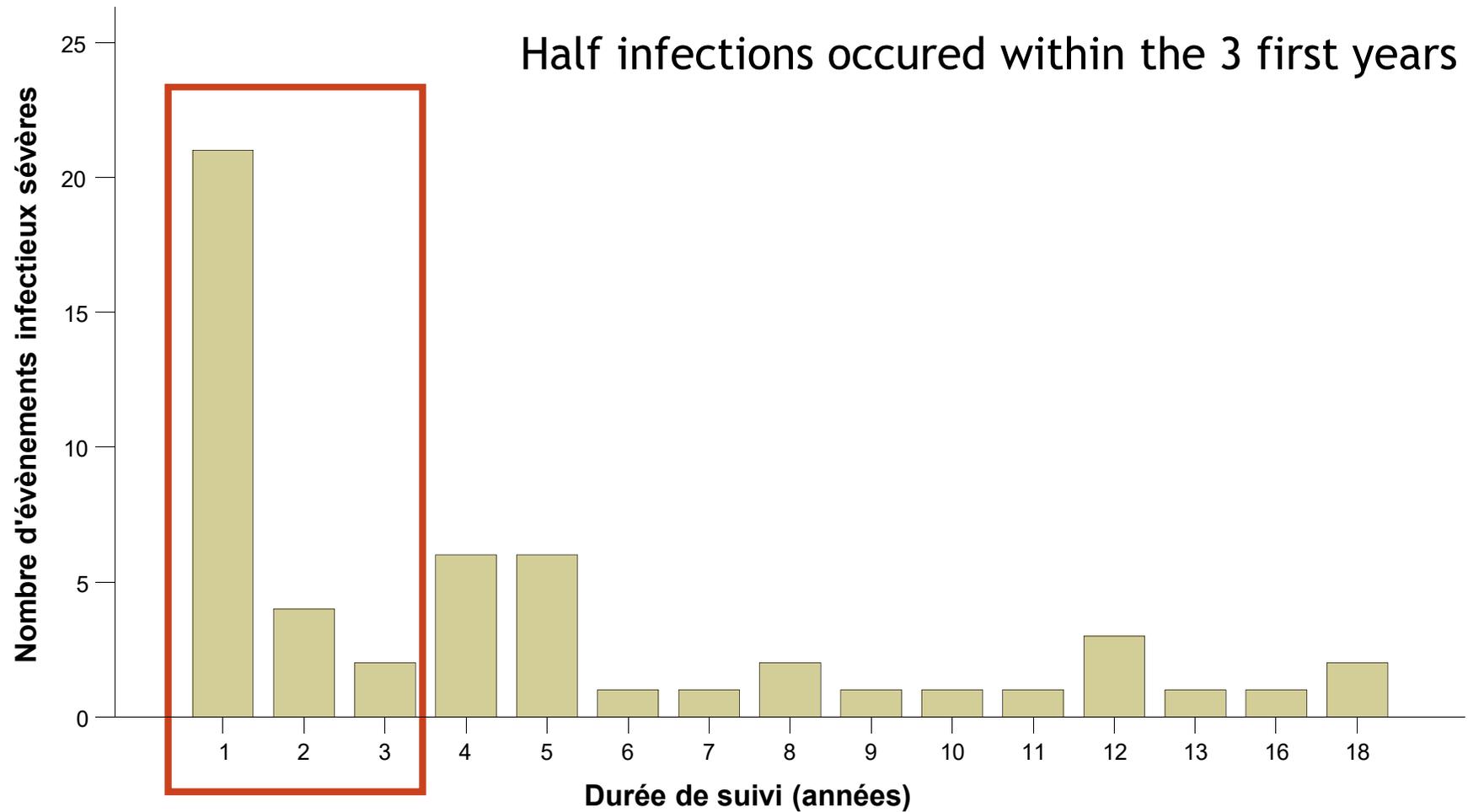
# Les infections compliquant les vascularites

# Infections chez 113 maladies de Wegener

■ Infections pulmonaires	34%
■ Peau	25%
■ Infections virales	13%
■ Rein et urine	9%
■ Bactéries (divers)	6%
■ Os et articulations	6%
■ Digestives	4%
■ Infections fongiques	2%

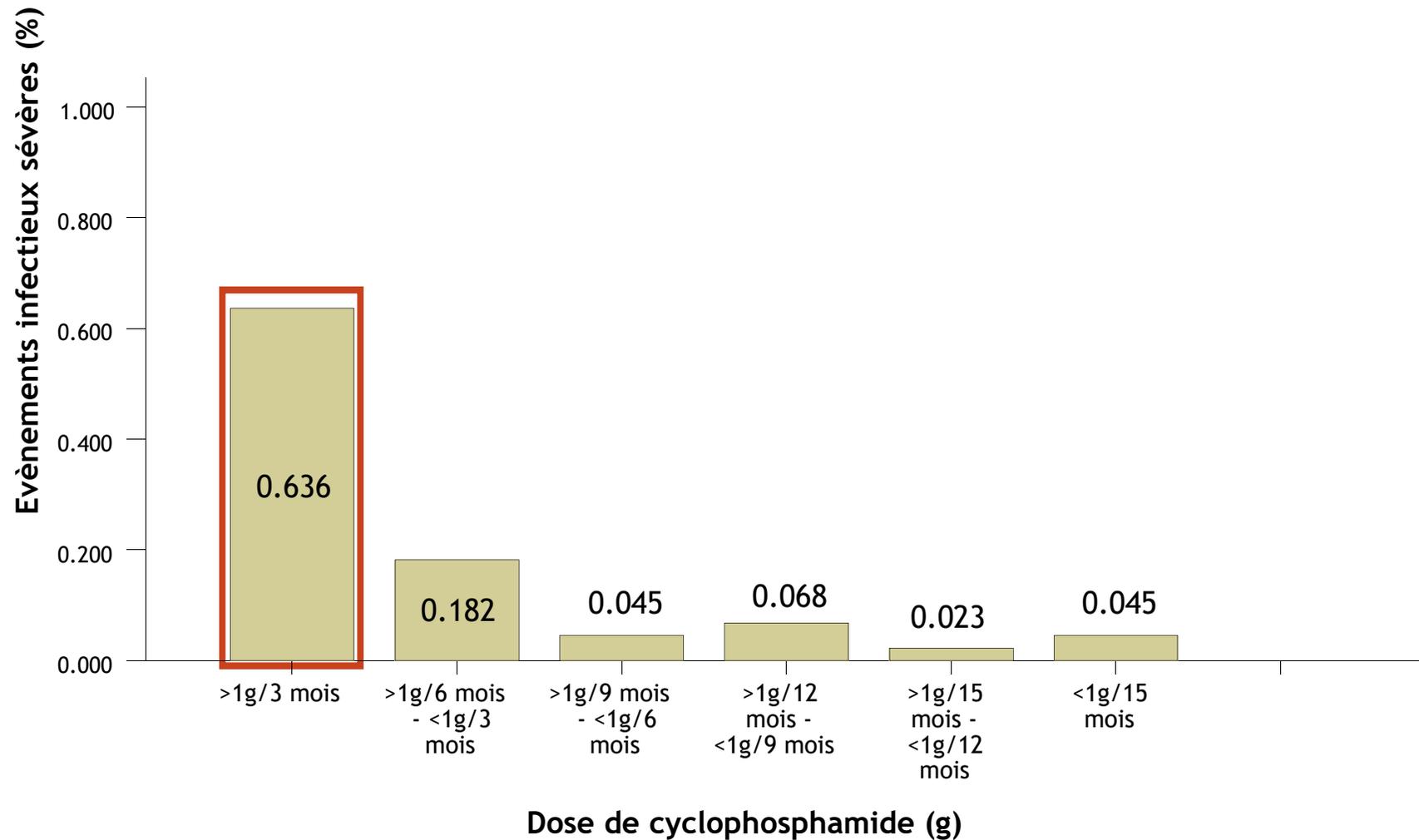
*Charlier C, ,,, Guillevin L. Ann Rheum Dis. 2009;68:658*

# Infections chez 113 maladies de Wegener



Charlier C, , , Guillevin L. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:658

# Infections chez 113 maladies de Wegener



Charlier C, , , Guillevin L. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:658



# Granulomatose de Wegener



Rétinite (cytomegalovirus)

# P r i v e n t i o n d e s i n f e c t i o n s

# Comment réduire les effets secondaires ?

- Faire évoluer le traitement des MAI
- Action sur les effets secondaires
- Prévention des effets secondaires

# Comment réduire les effets secondaires ?

- Réduire la dose de CS
  - « EUVAS »
- Alléger l'immunosuppression (ex CYC IV puis AZA > CYC oral au long cours) et utiliser des molécules comme les IGIV dans les formes avec ANCA
  - **Durée, voie d'administration, dose**

# Comment réduire les effets secondaires ?

- Exemple
  - **Traitement des vascularites du sujet âgé par de faibles doses de corticoïdes et d'immunosuppresseurs :  
CORTAGE**

# Comment réduire les effets secondaires ?

- Prophylaxie de la tuberculose
  - IDR, quantiféron
  - Traitements d'épreuve

# Comment réduire les effets secondaires ?

- Prophylaxie de la pneumocystose
  - Cotrimoxazole
  - Aérosols de pentamidine

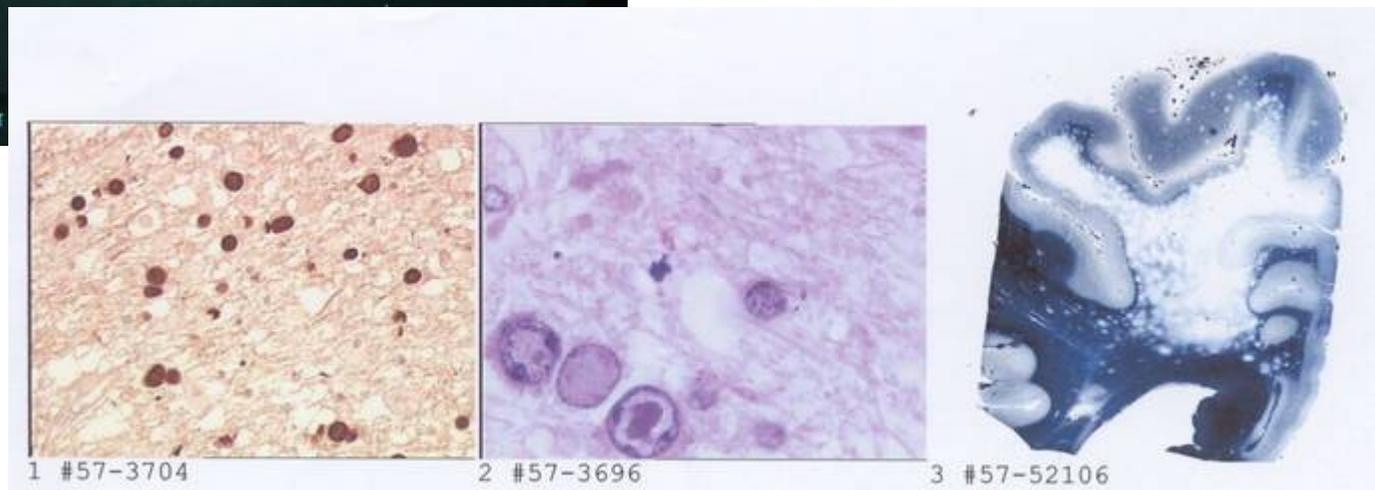
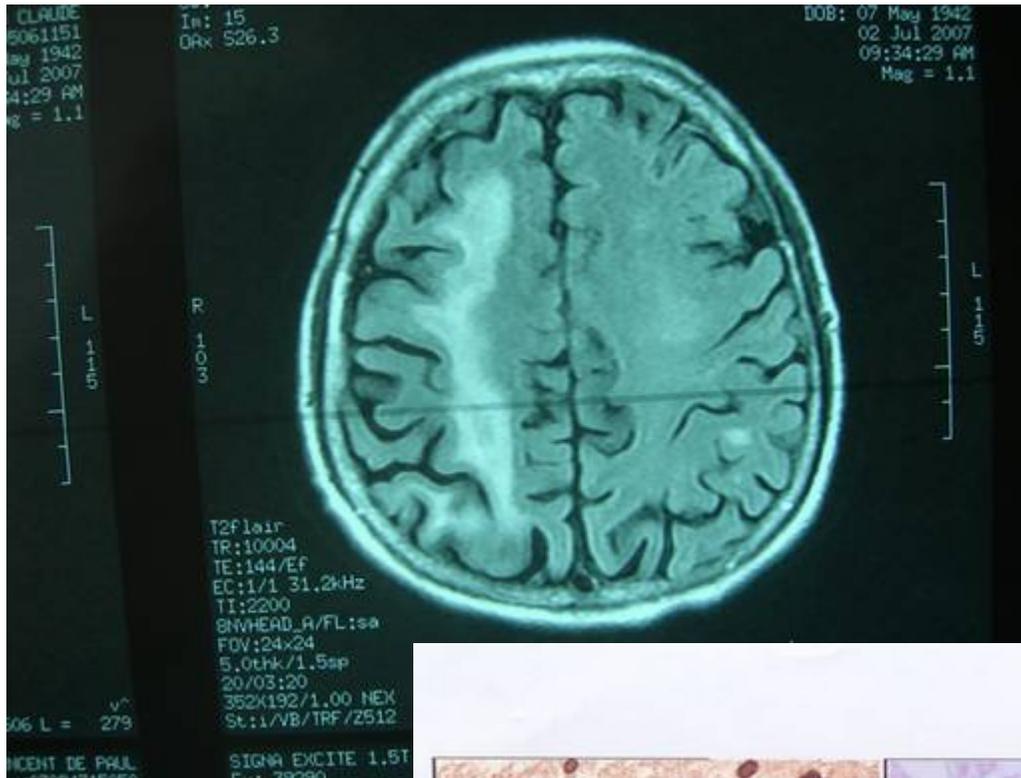
# Comment réduire les effets secondaires ?

- Vaccination
  - Grippe
  - Pneumonie à pneumocoques
  - Zona (seulement vaccin actuellement)

# Comment réduire les effets secondaires ?

- Utiliser les biothérapies avec prudence
  - Anti-TNF alpha favorisent diverses infections dont la tuberculose
  - Des cas d'encéphalopathies (LEMP) ont été rapportés avec le rituximab (comme avec les immunosuppresseurs)

# Comment réduire les effets secondaires ?



# Conclusions

- Les vascularites restent majoritairement de cause inconnue
- Les quelques formes virales connues plaident pour une cause infectieuse possible de nombreuses vascularites
- Le traitement des vascularites infectieuses passe d'abord par le traitement de l'infection

# Conclusions

- Les infections sont une des causes majeures de décès des vascularites
- La prophylaxie des infections permet d'en limiter la survenue
- La diminution des infections passe aussi par une réduction de l'immunosuppression et par l'utilisation de molécules qui n'augmentent pas la survenue des infections



Hôpital Cochin  
Paris

[www.vascularite.org](http://www.vascularite.org)

Referral center for rare systemic and  
Autoimmune diseases  
Vasculitis and Scleroderma

