

ACTUALITES THERAPEUTIQUES AU COURS DE LA GRANULOMATOSE DE WEGENER

Sameh MARZOUK

La granulomatose de Wegener (GW) est une maladie systémique rare d'étiologie indéterminée. Elle a été décrite en 1930 par « F Wegener ».

Elle est caractérisée par une inflammation granulomateuse des vaisseaux de petit calibre et par la présence des autoanticorps dirigés contre le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles de spécificité anti protéinase 3.

La GW est une maladie grave et spontanément fatale. Cependant les thérapeutiques actuelles ont permis d'améliorer considérablement le pronostic de cette maladie et d'obtenir des remissions prolongées voire des guérisons.

Le traitement repose actuellement sur l'association des corticoïdes et certains immunosuppresseurs selon un schéma composé d'un traitement d'attaque (induction) puis d'entretien.

Le traitement d'induction est basé sur l'association des corticoïdes à la dose de 1 mg/kg/j précédés parfois par des bolus de Méthylprédnisolone (15 mg/kg/j) et des bolus IV de cyclophosphamide qui sont administrés tous les 15 jours pendant un mois à la dose de 0,6 g/m² puis à la dose de 0,7 g/m² toutes les 3 semaines jusqu'à rémission.

Cette association permet d'obtenir une rémission dans 80 % des cas.

Un traitement d'entretien, plusieurs immunosuppresseurs sont utilisés :

- L'Azathioprine à la dose de 2 à 3 mg/kg/j et le Méthotrexate à la dose

de 0,3 mg/kg/semaine. Le taux de rechute avec ces 2 traitements est de 16 % à 18 mois et de 52 % à 32 mois.

- Le cyclophosphamide oral permet de limiter le taux de rechute à 13 % à 5 ans mais avec une toxicité importante
- Le mycophénolate mofetil a été également utilisé à la dose de 1,5 à 2 g/j. Le taux de rechute est de 11 %.

Le cotrimoxazole est également utilisé en complément du traitement d'entretien à la dose de 1600 mg/j. Il permet une réduction supplémentaire du taux de rechute de 40 % à un an.

D'autres thérapeutiques sont actuellement utilisées dans les formes réfractaires de la GW ; il s'agit :

- Des immunoglobulines polyvalentes utilisées à la dose de 2 g/kg/mois.
- Cette thérapeutique est efficace mais on assiste souvent à une aggravation à son arrêt.
- Des échanges plasmatiques utilisées en cas d'atteinte rénale grave ou
- d'hémorragie intra-alvéolaire.
- Les anti TNF α ont permis une rémission dans 88 % des cas.
- Les anticorps anti CD20 (rituximab) semblent intéressants
- D'autres molécules sont en cours d'étude anti CD22 et CTLA4-Ig