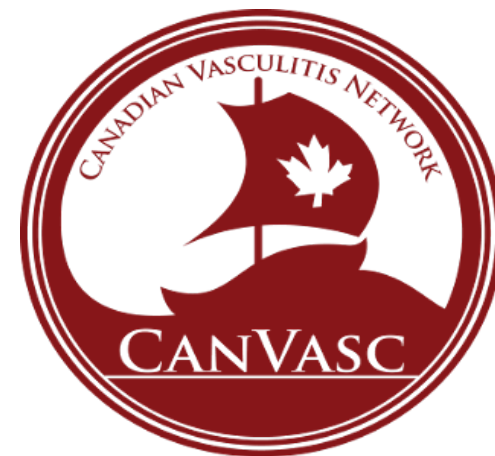


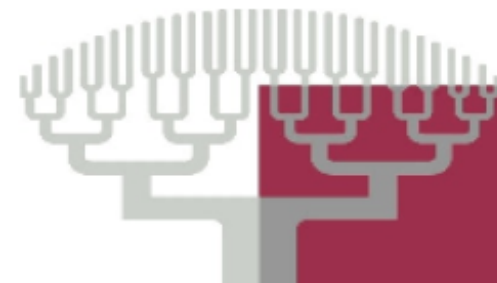


HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR
DE MONTRÉAL



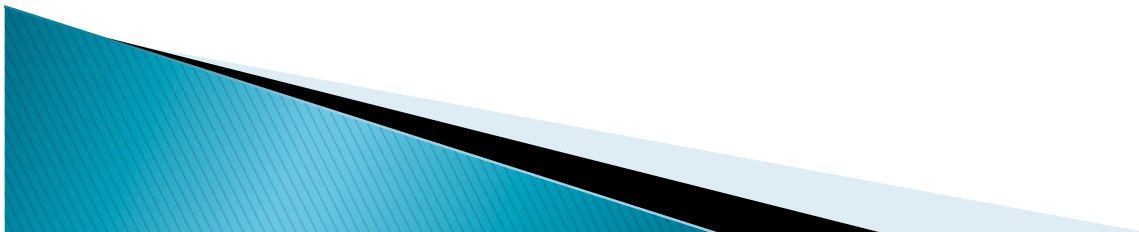
Les vasculites en 2014: approche clinique

Michelle Goulet, MD FRCPC
SSVQ – La petite école vasculaire



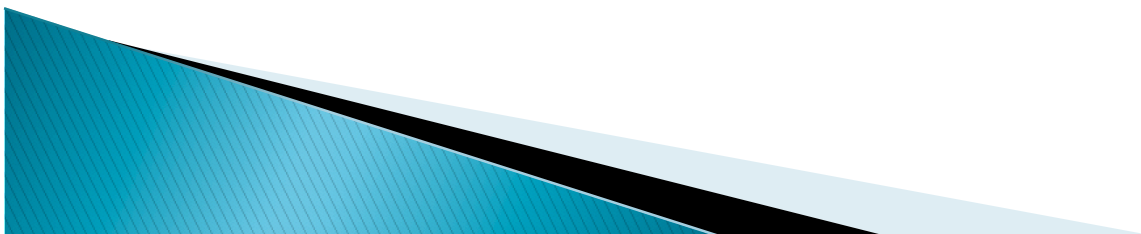
Divulgation de conflits d'intérêts

- ▶ Conférencière
 - Roche
 - Boehringer Ingelheim
- ▶ Subventions de recherche
 - GSK
 - Servier Pharma
 - Sanofi-Aventis



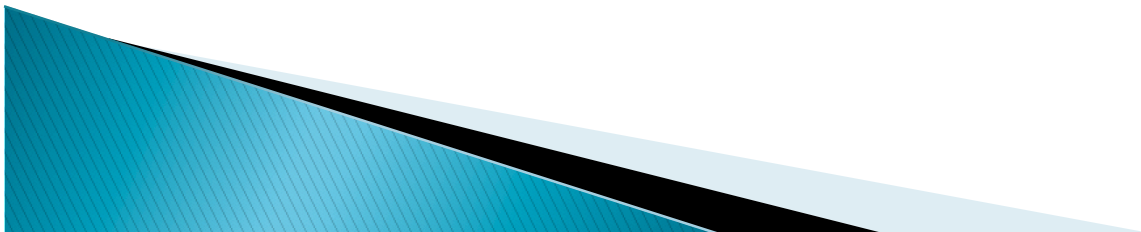
Objectifs

- ▶ Classifier les différents types de vasculites
- ▶ Identifier leurs manifestations cliniques
- ▶ Proposer un plan de traitement approprié

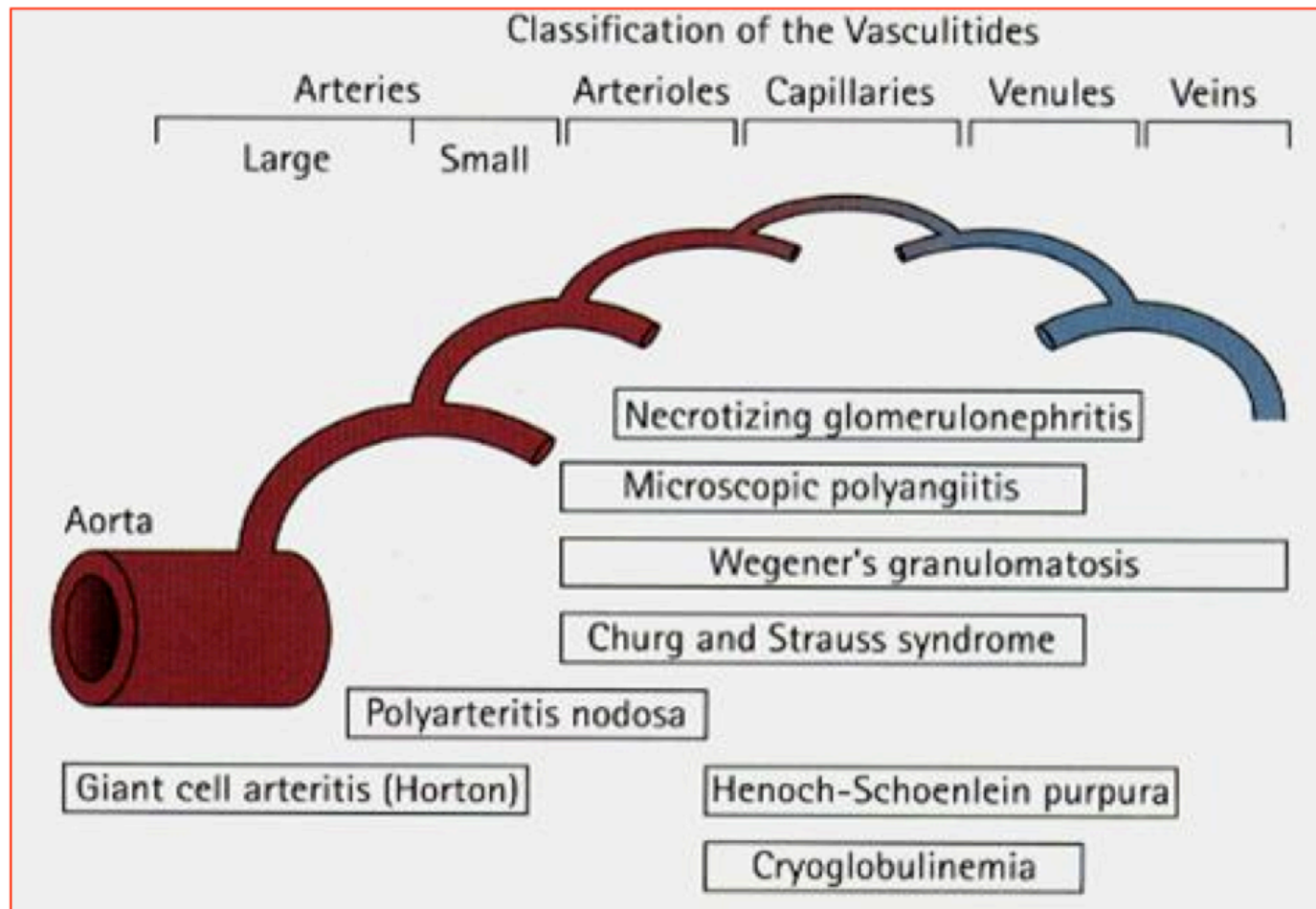


Vasculites

- ▶ Maladies caractérisées par la présence d'inflammation dans la paroi vasculaire
- ▶ Perte d'intégrité de la paroi = Saignement
- ▶ Compromis vasculaire = Ischémie, nécrose
- ▶ Manifestations cliniques dépendent de la taille et de la localisation des vx impliqués
- ▶ Primaires ou secondaires



Classification Chapel-Hill

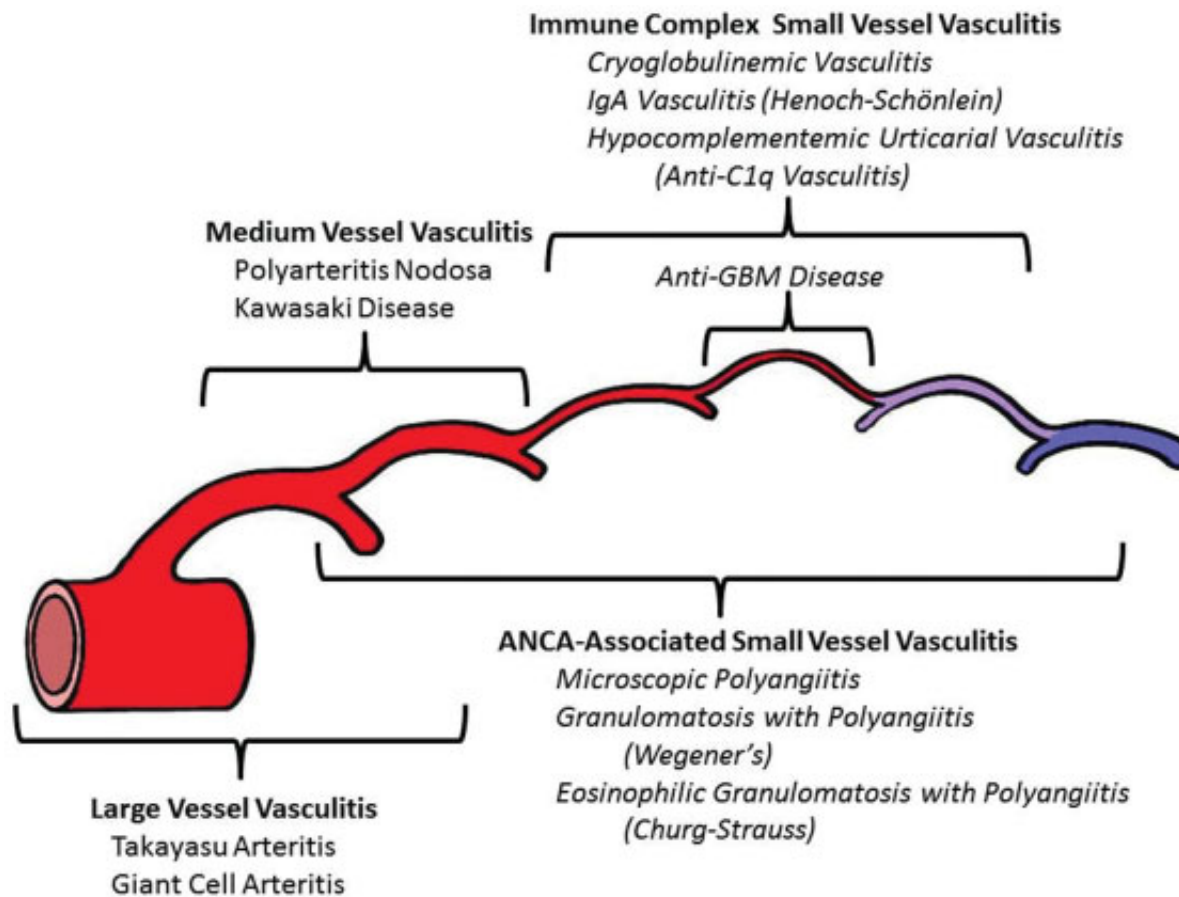


Classification CHCC 2012

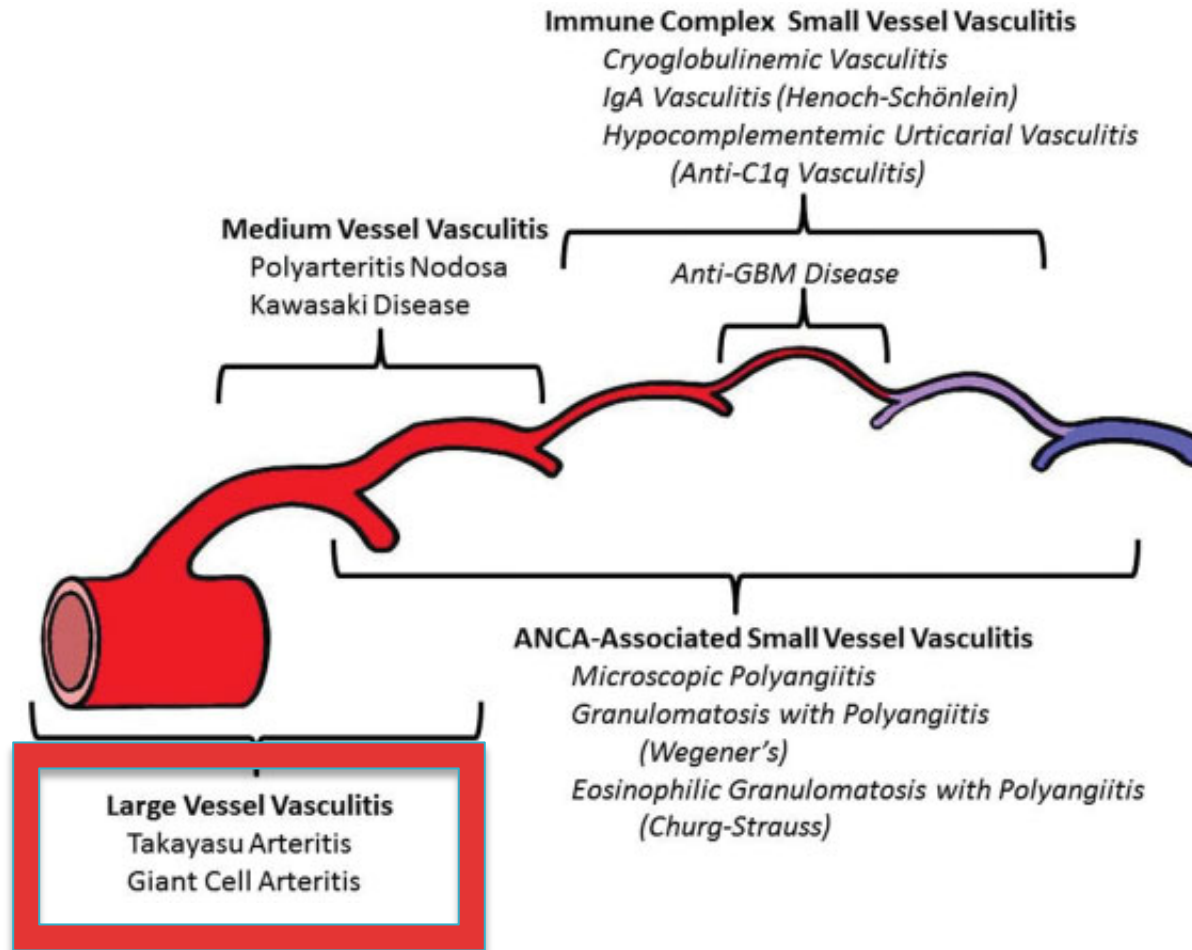
Taille Vx	Type vasculite
Gros	Takayasu, Artérite à cellules géantes
Moyens	Périartérite noueuse, Kawasaki
Petits	Vasculites à ANCA •Granulomatose avec polyangéite (GPA) •Polyangéite microscopique (MPA) •Granulomatose Eo avec polyangéite (EGPA) Vasculites à complexes immuns •Maladie à anti-GBM •Vasculite cryoglobulinémique •Vasculite à IgA •Vasculite urticarienne hypocomplémentémique
Variables	Maladie de Behçet, Syndrome de Cogan
Aussi: Vasculites à organe unique, Vasculites associées aux maladies systémiques, Vasculites associées à une étiologie connue	

Arthritis Rheum 2013; 65:1-11

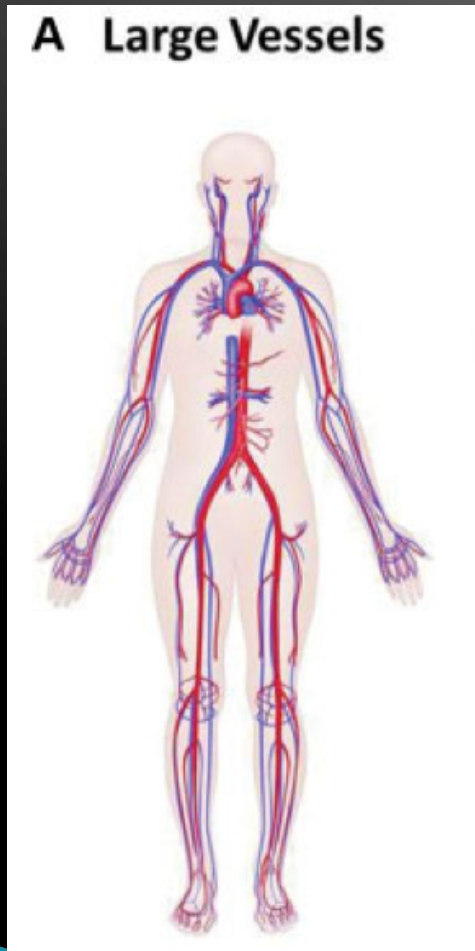
Un nouveau dessin



Vasculites des gros vaisseaux

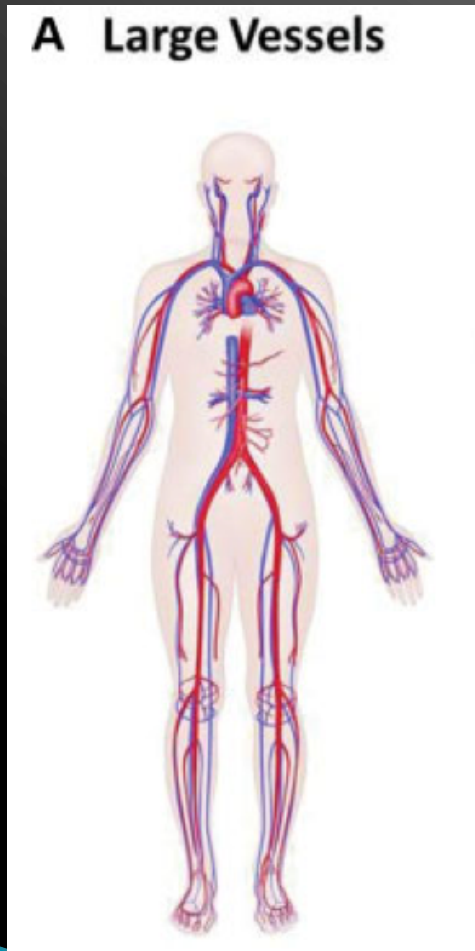


Vasculites des gros vaisseaux



- ▶ Artérite de Takayasu
- ▶ Artérite à cellules géantes (GCA)
- ▶ Aorte thoracique ou abdominale
- ▶ Branches principales
 - Carotide commune, internes, externes
 - Vertébrales
 - Tronc brachio-céphalique
 - Sous-clavières
 - Iliques
 - Fémorales
- ▶ Extérieur des organes

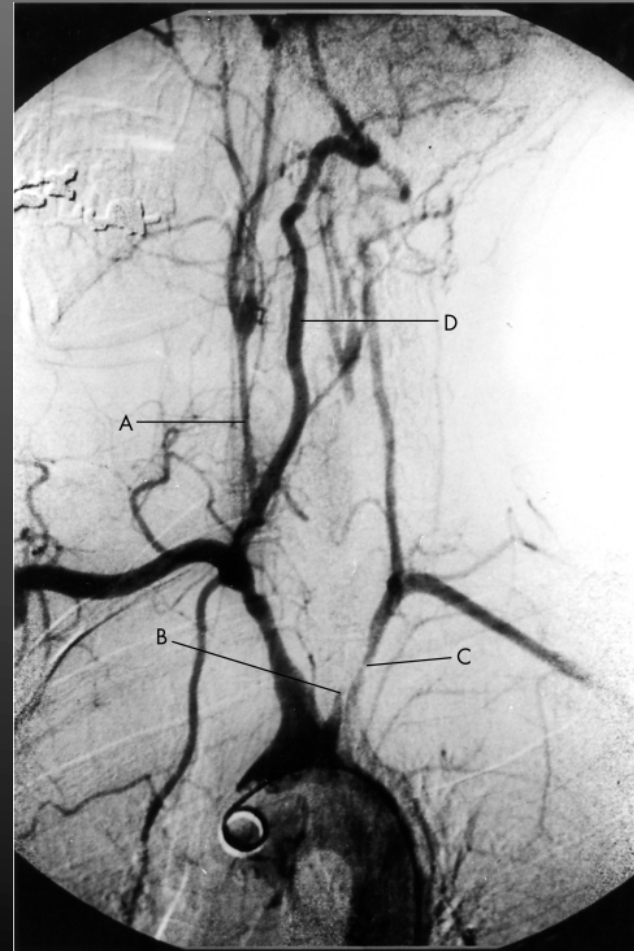
Vasculites des gros vaisseaux



- ▶ **Sx systémiques:** Fatigue, perte de poids, fièvre
- ▶ **Claudication:** mâchoire, langue, déglutition, MS, MI
- ▶ **Artères anormales:** indurées, douloureuses, pouls diminués
- ▶ Céphalée, atteinte visuelle

Artérite de Takayasu

- ▶ Vasculite granulomateuse chronique
- ▶ Rare (1–3 : million)
- ▶ 90% < 30 ans, F >> H
- ▶ Épaississement parois, occlusion, dilatation
- ▶ Aorte thoracique > abdo
- ▶ Carotides, sous-clavières, pulmonaires



Manifestations cliniques

- ▶ Sx systémiques
 - ▶ Arthralgies, myalgies
 - ▶ Claudication MS > MI
 - ▶ Sx visuels et crâniens rares
-
- ▶ TA non mesurable, asymétrique, HTA
 - ▶ Insuffisance aortique, signes HTAP
 - ▶ Pouls absents, diminués ou asymétriques
 - ▶ Souffles vasculaires

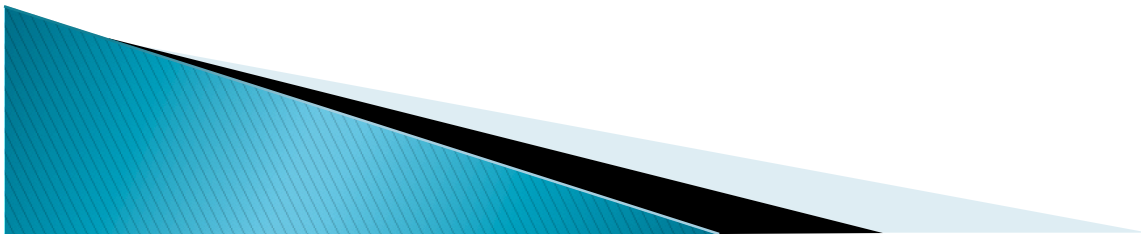


Table 3

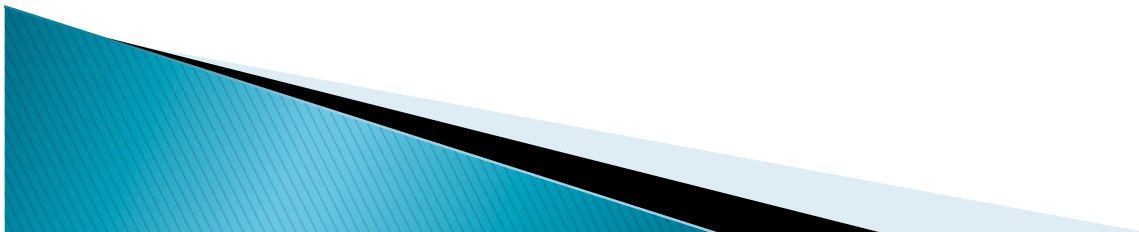
The 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria for Takayasu arteritis [36].

Criteria	Definition
Age at disease onset <40 years	Development of symptoms or findings related to TA at age <40 years
Claudication of extremities	Development and worsening of fatigue and discomfort in muscles of 1 or more extremity while in use, especially the upper extremities
Decreased brachial artery pulse	Decreased pulsation of 1 or both brachial arteries
Blood pressure difference >10 mmHg	Difference of >10 mmHg in systolic blood pressure between arms
Bruit over subclavian arteries or aorta	Bruit audible on auscultation over 1 or both subclavian arteries or abdominal aorta
Arteriogram abnormality	Arteriographic narrowing or occlusion of the entire aorta, its primary branches, or large arteries in the proximal upper or lower extremities, not due to arteriosclerosis, fibromuscular dysplasia, or similar causes; changes usually focal or segmental

For purposes of classification, a patient shall be said to have TA if at least 3 of these 6 criteria are present. The presence of any 3 or more criteria yields a sensitivity of 90.5% and a specificity of 97.8%.

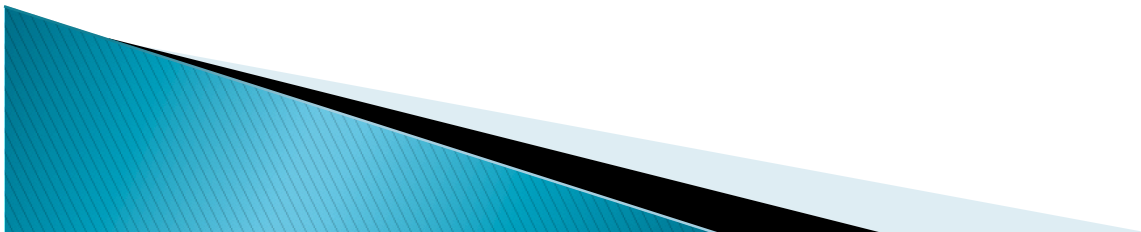
Diagnostic différentiel

- ▶ Athérosclérose
- ▶ Dysplasie fibro-musculaire
- ▶ Coarctation de l'aorte, Ehlers–Danlos, Marfan, Neurofibromatose
- ▶ Autres vasculites
 - Artérite à cellules géantes
 - Maladie de Behçet, Kawasaki
 - Maladie à IgG4
- ▶ Autres aortites
 - Infectieuses: Syphilis, TB
 - Non infectieuses: Spondylarthropathies, PAR, LED, sarcoidose



Traitement

- ▶ Maladie chronique avec exacerbations et rémissions
- ▶ Prednisone 0,5–1 mg/kg/jour
- ▶ Rémission incomplète, récurrence lors du sevrage ou si prednisone mal tolérée:
 - + MTX
 - + Azathioprine
- ▶ Revascularisation (angioplastie, pontages)
 - Si compromis d'un organe ou d'un membre
 - Sx ischémiques intolérables
 - Haut risque de récurrence localement

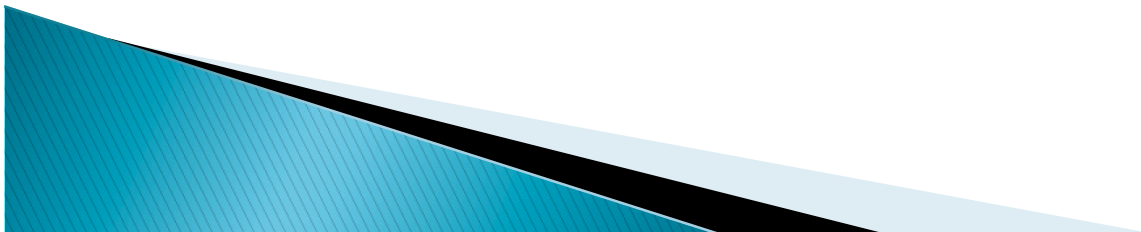


Artérite à cellules géantes

- ▶ Artérite granulomateuse chronique
- ▶ > 50 ans (1: 750)
- ▶ F > H
- ▶ Carotides externes et leurs branches
 - Souvent les temporales
- ▶ Mais aussi: Aorte et ses branches majeures

Manifestations cliniques

- ▶ Sx systémiques
- ▶ Vaisseaux crâniens
 - Céphalée (75%)
 - Claudication à la mastication ou à la déglutition
 - Scalpalgie
 - Perte visuelle, diplopie (15–45%)
 - Anomalies des artères temporales (50%)
 - ICT/AVC, nécrose scalp/langue (< 10%)
- ▶ Aorte et ses branches
 - Claudication MS > MI
- ▶ Polymyalgia rheumatica (40%)



Ischémie nerf optique

- ▶ Complication redoutée, souvent permanente
- ▶ 15–30% des patients
- ▶ Si un œil affecté: ad 50% atteinte controlatérale
- ▶ Facteur prédictifs connus
 - Délai avant diagnostic
 - Sexe F, Âge avancé
 - Diplopie
 - Claudication de la mâchoire
 - AT anormale à l'examen
 - Caractéristiques pathologiques

Critères Dx

Table 3

The American College of Rheumatology 1990 GCA classification criteria.

- (1) Age at onset ≥ 50 years
 - (2) A new headache
 - (3) Temporal artery abnormality such as tenderness to palpation or decreased pulsation
 - (4) Erythrocyte sedimentation rate ≥ 50 mm/h
 - (5) Abnormal artery biopsy showing vasculitis with mononuclear cell or granulomatous inflammation, usually with giant cells.
-

At least three of the five parameters must be present, which yields a sensitivity of 93% and a specificity of 91%, in relation to controls with other vasculitides.

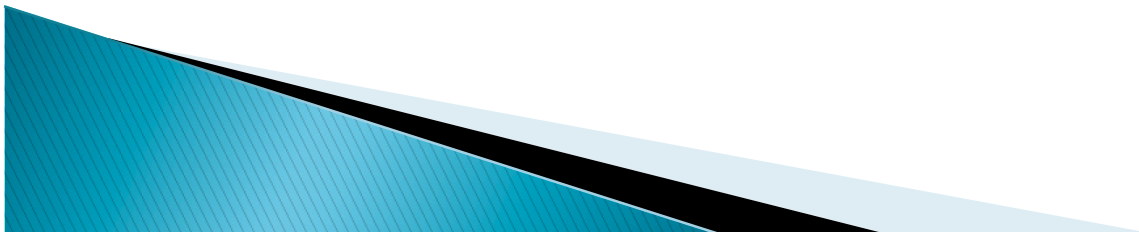
Cas clinique

- ▶ H 65, infirmier
- ▶ Perte 10 kg/3 mois, AEG, T 38.5°C
- ▶ VS 60, CRP 150, Hb 115
- ▶ Bilan infection et néo négatif
- ▶ TEP scan...



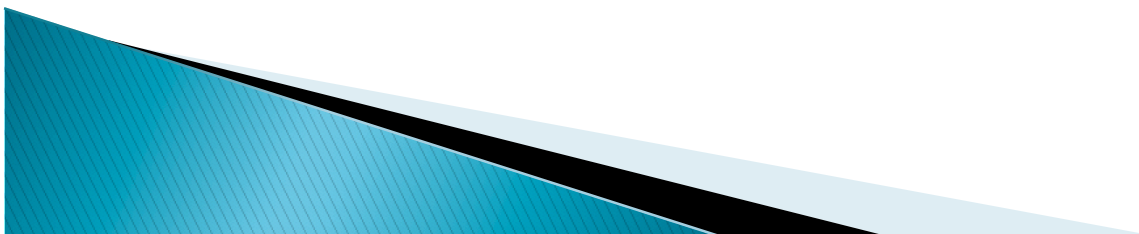
Plus qu'une artérite temporale...

- ▶ Symptômes classiques (70%)
- ▶ Aorte et ses branches **sans sx crâniens** (20%)
 - Claudication MS > MI
 - Vol sous-clavière
 - Sensibilité carotides
 - Perte de pouls, souffles vasculaires
- ▶ Fièvre d'origine indéterminée **sans sx vasculaires** (10%)
 - Ad 15-20% > 65 ans



GCA: Petit Quiz...

- ▶ Quel % des GCA ont une VS normale au Dx
 - A– 15%
 - B– 10%
 - C– 5%
 - D– Une GCA avec VS normale, ça n'existe pas



GCA: Petit Quiz...

- ▶ Quel % des GCA ont une VS normale au Dx

◦ A– 15%

CRP N 5–10%

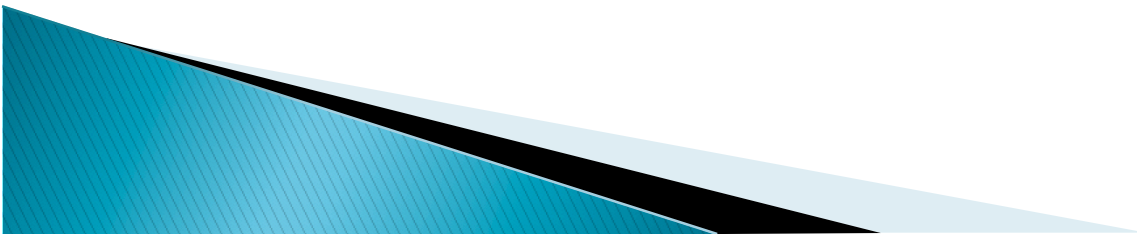
◦ B– 10%

◦ C– 5%

◦ D– Une GCA avec VS normale, ça n'existe pas

Biopsie AT: Vrai/Faux

Un bon spécimen doit mesurer > 1 cm



Biopsie AT: Vrai/Faux

Un bon spécimen doit mesurer > 1 cm

VRAI

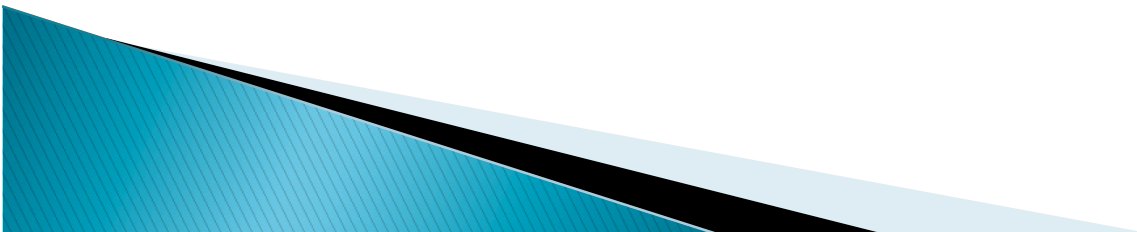
- ▶ Idéalement > 2 cm
- ▶ Alternance de zones saines et atteintes
- ▶ Connaître l'expertise de votre chirurgien

Rheumatology (Oxford). 2010;49:1594

Biopsie AT: Vrai/Faux

La biopsie est normale chez 10–20% pts

Il est peu utile de faire une Bx bilatérale ou du côté opposé à la céphalée

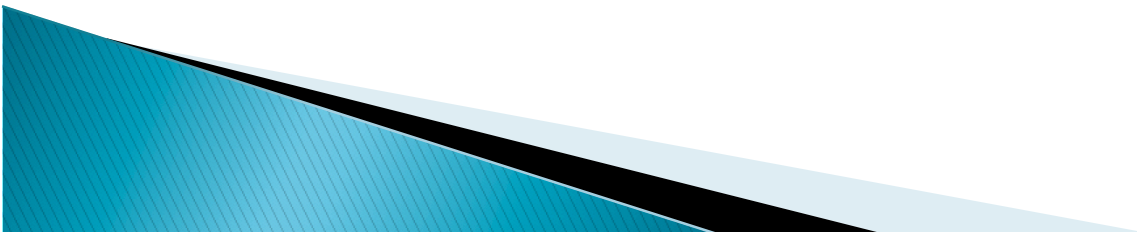


Biopsie AT: Vrai/Faux

La biopsie est normale chez 10–20% pts

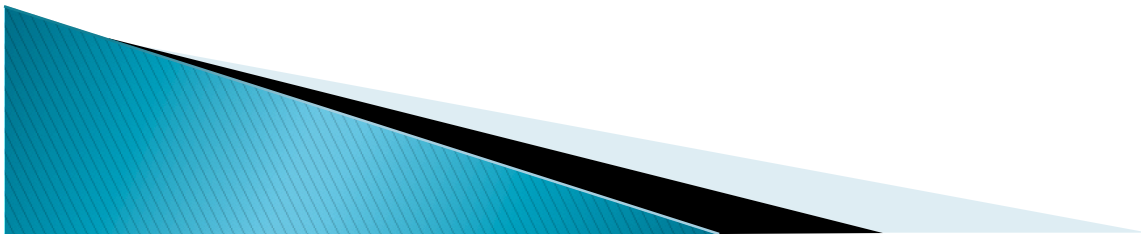
Il est peu utile de faire une Bx bilatérale ou du côté opposé à la céphalée

VRAI



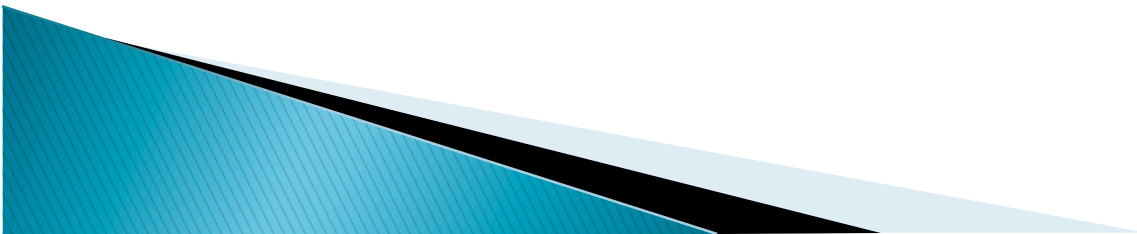
Biopsie AT: Vrai/Faux

- ▶ La biopsie est N chez 10–20% pts
- ▶ Moins de 10% auront Bx positive du côté opposé à la céphalée
- ▶ Bx bilatérale ou controlatérale peu utile, sauf si spécimen inadéquat
- ▶ Aller vers d'autres modalités imagerie



Biopsie AT: Vrai/Faux

La Bx est encore essentielle en 2014

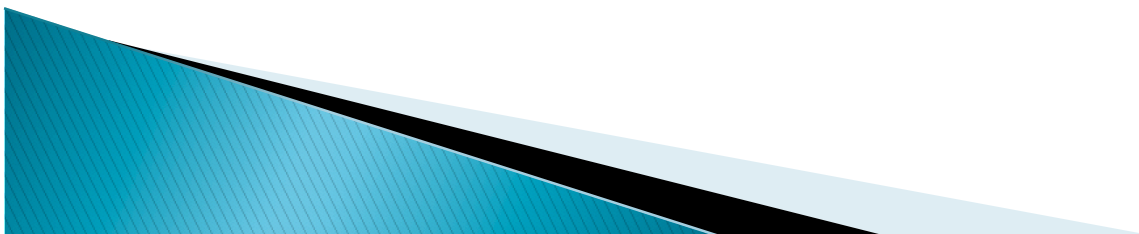


Biopsie AT: Vrai/Faux

La Bx est encore essentielle en 2014

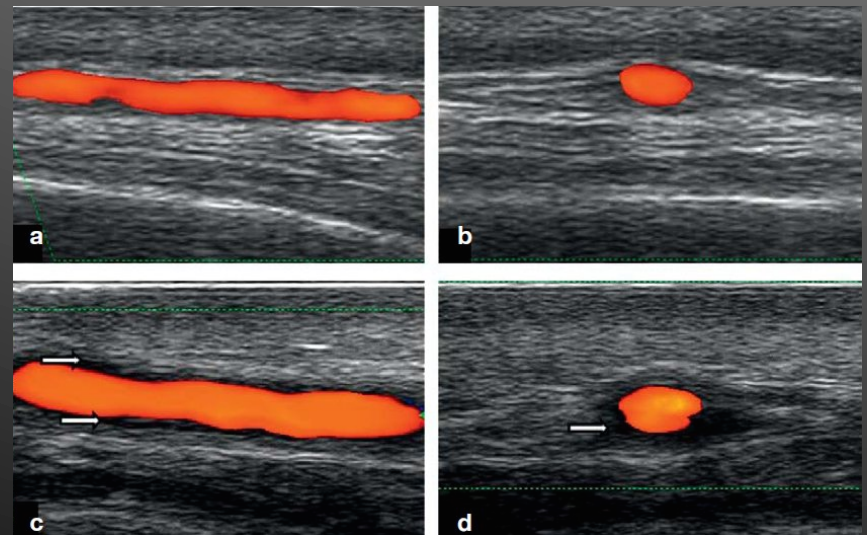
VRAI / FAUX

- ▶ Non essentielle selon les critères de l'ACR, mais demeure l'étalon-or du Dx
- ▶ Surutilisation de la 2^e Bx et sous-utilisation des nouvelles modalités d'imagerie Dx



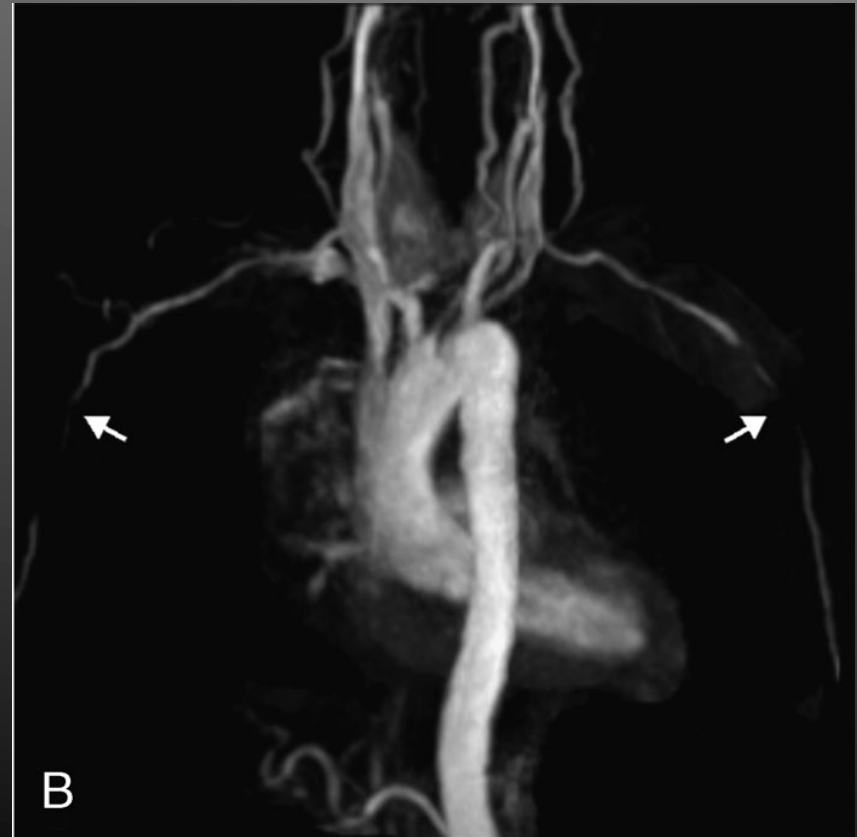
Échographie artères temporales

- ▶ Halo hypoéchogène
- ▶ Oedème paroi vx
- ▶ Sténoses, occlusion
- ▶ SEN ↑ si AT aN
- ▶ SEN 88% SPE 78%
- ▶ Faux +: ASO
- ▶ Autres vasculites AT



Angio-IRM

- ▶ Oedeme paroi vx
- ▶ Sténoses, occlusion
- ▶ SEN 89% SPE 92%
- ▶ Utilisation:
 - BX négative
 - SSx extra-crâniens
- ▶ \$, Temps, Dispo
- ▶ SPE? Rôle dans le suivi?



TEP-Scan

- ▶ Hypercaptation vx
- ▶ SEN 80% SPE 89%
- ▶ Utilisation:
 - BX négative
 - FUO
 - SSx extra-crâniens
- ▶ \$, Dispo, Pas pour AT
- ▶ Rôle dans le suivi?
Prédiction rechutes?



Diagnostic différentiel

- ▶ Atteinte des artères temporales
 - PAN, GPA, MPA
 - LED, PAR
- ▶ Aorte et ses branches principales
 - Takayasu et son DDx
- ▶ Ischémie artérielle nerf optique non inflammatoire: HTA, DB2, Thrombophilies
- ▶ Céphalée et tr visuels: migraine, glaucome, PRES, tumeur/abcès SNC, apoplexie hypophysaire, etc.



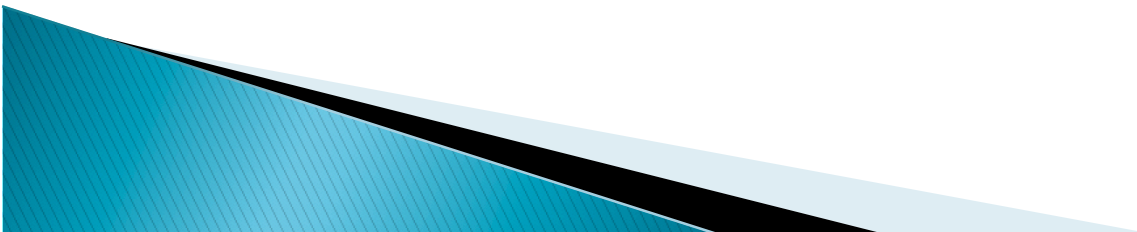
Traitement

- ▶ Corticostéroïdes:
 - Si atteinte visuelle: Solu-Medrol 0,5–1 g IV die x 3 jours
 - Prednisone
 - 1 mg/kg die x 2–4 semaines
 - ↓ 10 mg q 2–4 semaines ad 40 mg
 - ↓ 5 mg q 2–4 semaines ad 20 mg
 - ↓ 2,5 mg q 2–4 semaines ad 10 mg
 - ↓ 1 mg q 2–4 semaines ad dose minimale/arrêt
- ▶ AAS 81–100 mg die
 - Efficacité controversée pour complications ischémiques
 - Recommandé si absence de contre-indications



GCA: Petit quiz...

- ▶ Quel % des GCA auront encore besoin de prednisone après 2 ans?
 - 100%
 - 75%
 - 50%
 - 25%



GCA: Petit quiz...

- ▶ Quel % des GCA auront encore besoin de prednisone après 2 ans?

- 100%

- 75%

- 50%

- 25%

20 % > 4 ans
10 % > 10 ans

Tx Moyen 22–28 mois

85% EI reliés CS

Retour sur le cas

- ▶ Pred 70 mg/j + AAS
- ▶ Amélioration clinique
- ▶ CRP 2
- ▶ 6 mois plus tard
 - Pred 12.5 mg/j
 - AEG, T°, CRP 60
- ▶ Options?



Agents d'épargne CS

▶ MTX:

- 3 études RC avec des résultats différents
- Méta-analyse (Mahr et al.)
 - 161 patients, suivi 55 semaines
 - Dose moy $11 \pm 2,5$ mg
 - Première rechute: HR 0.66 (0.44–0.99) $p=0.04$
 - Deuxième rechute: HR 0.49 (0.25–0.96) $p=0.02$
 - ↓ Dose totale de pred mais pas de différence EI
 - NNT=4

▶ S'il y a un bénéfice, il est modeste

- Dose sous-optimale?

Agents d'épargne CS

- ▶ Azathioprine
 - 1 étude RC, 30 patients
 - Efficacité modeste
- ▶ Leflunomide
 - Plusieurs petites séries de cas
 - Semble modestement efficace
- ▶ Cyclophosphamide
 - 3 études rétrospectives, 60 pts
 - Efficace chez 80–90%
 - Toxicité
- ▶ Anti-TNF: Inefficaces



Tocilizumab

Ac humanisé anti-R soluble IL-6

8 mg/kg IV q mois x 6-12 mois

Table 1. Tocilizumab treatment in refractory giant cell arteritis

Reference	Number of patients	Glucocorticoids before (mg/day)	Glucocorticoids during (mg/day)	Improvement on vascular imaging, modality	Relapse after discontinuation, interval
Salvarani <i>et al.</i> [21 [■]]	1	12.5	2.5	Yes, PET/CT	1 of 1, 5 months
Seitz <i>et al.</i> [22 [■]]	3	19	3	Yes, MRA, <i>n</i> = 1	–
Sciascia <i>et al.</i> [23]	2	25	5	–	–
Beyer <i>et al.</i> [24 [■]]	3	30	≤7.5	Yes, PET/CT, <i>n</i> = 2	–
Vinit <i>et al.</i> [25]	1	20	5	–	0 of 1, 6 months
Unizony <i>et al.</i> [26 [■]]	7	25.5	2.2	–	1 of 1, 2 months
Besada and Nossent [27]	1	20	<10	Yes, MRI and US	1 of 1, 2 months
Christidis <i>et al.</i> [28]	1	20	3.5	Yes, PET/CT	–

Résultats prometteurs chez patients naïfs et réfractaires

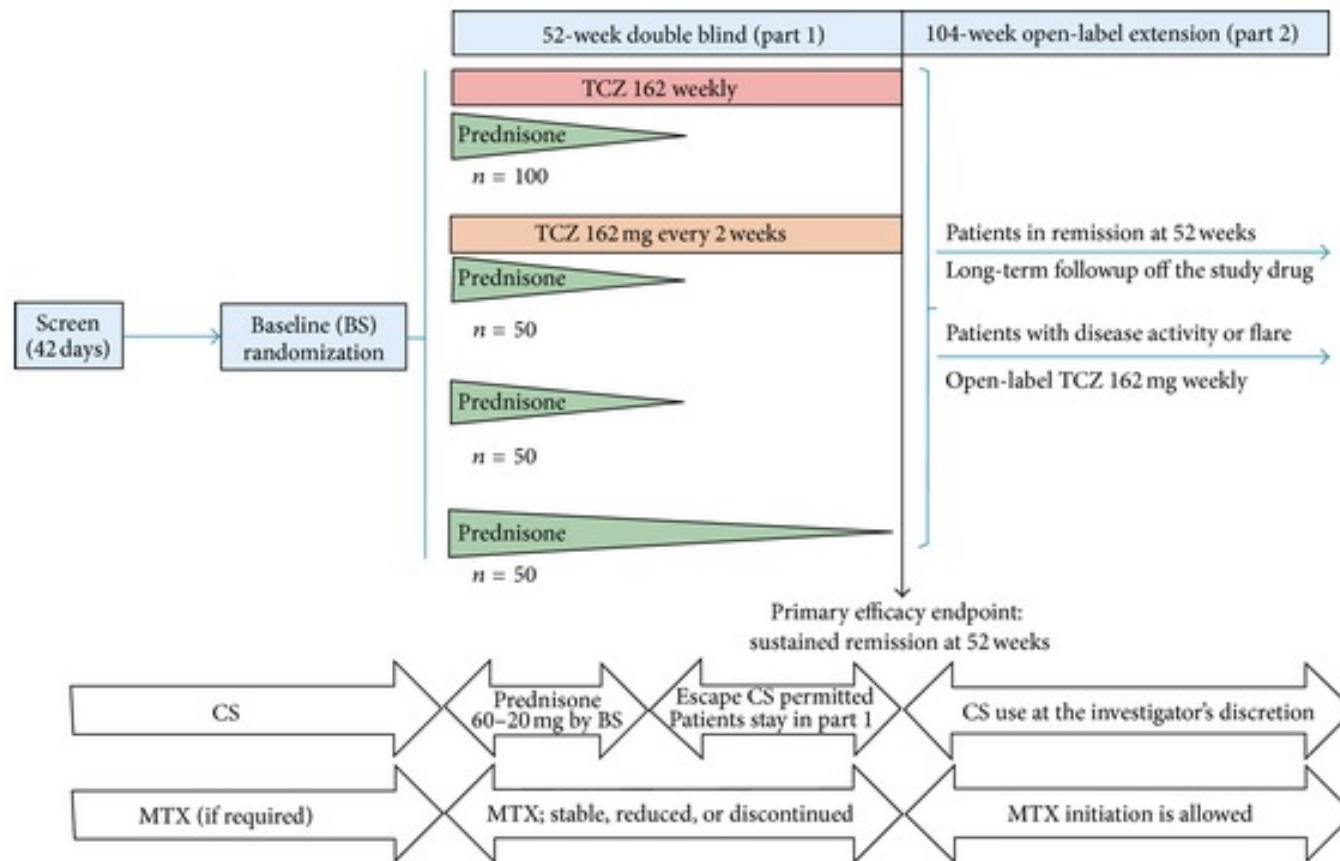
Inh production CRP/Fib par hépatocytes. Demande suivi clinique/Radio.

EI: Cytopénies, hépatotoxicité

Curr Opin Rheumatol. 2013;25:3

Tocilizumab: Étude GiACTA

Etude RC double insu, multicentrique, n=250



Int J Rheumatol. 2013; in press

Maladie réfractaire CS+MTX

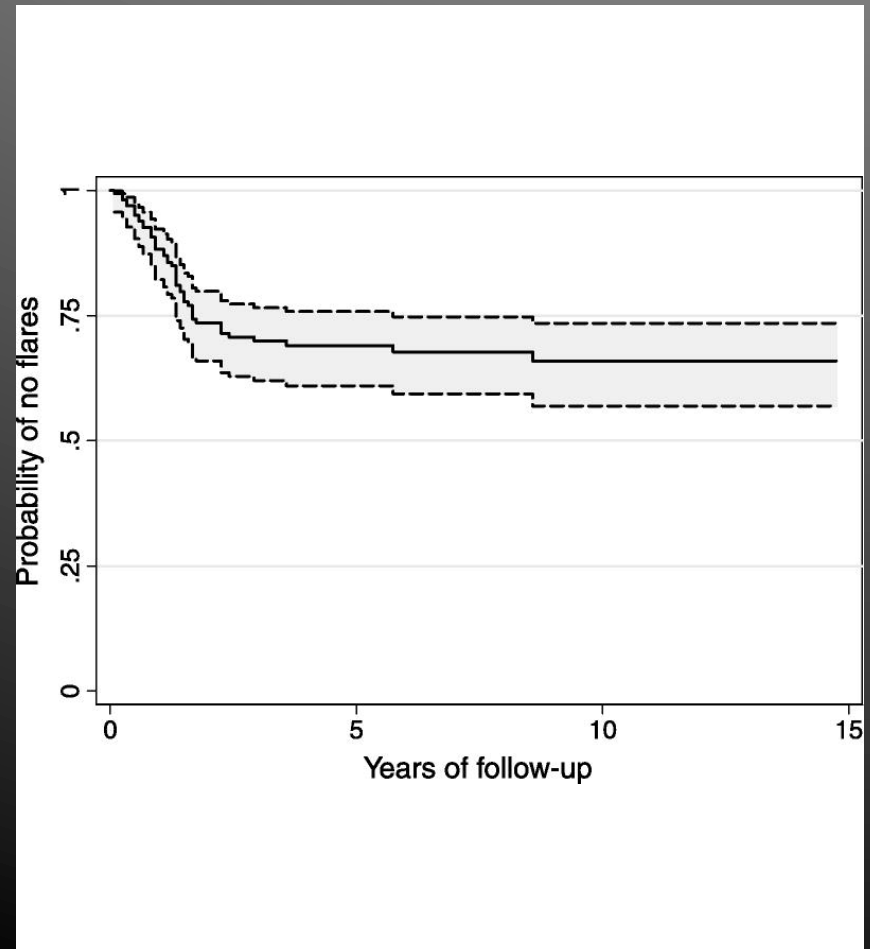
- ▶ Incapacité de sevrer Prednisone < 10 mg/jr après 3 mois de MTX
- ▶ Approche suggérée
 - ↑ MTX ad 20–25 mg/sem et tenter voie S/C
 - Essai autre IS peu toxique x 3 mois
AZA $>>$ Leflunomide $>$ MMF, CyA
 - Essai Cyclophosphamide x 6 mois
 - Essai Tocilizumab

Retour sur le cas

- ▶ + MTX 15 mg/sem
- ▶ Amélioration clinique
- ▶ Sevrage Pred et MTX
- ▶ Devez-vous continuer à le suivre?

Risque de récurrence

- ▶ Fréquentes: 40–50%
- ▶ < 5 ans suivant Dx
- ▶ Pred 7.4 ± 6.4 mg
- ▶ Même clinique
- ▶ Pas de Sx ou labo prédictif

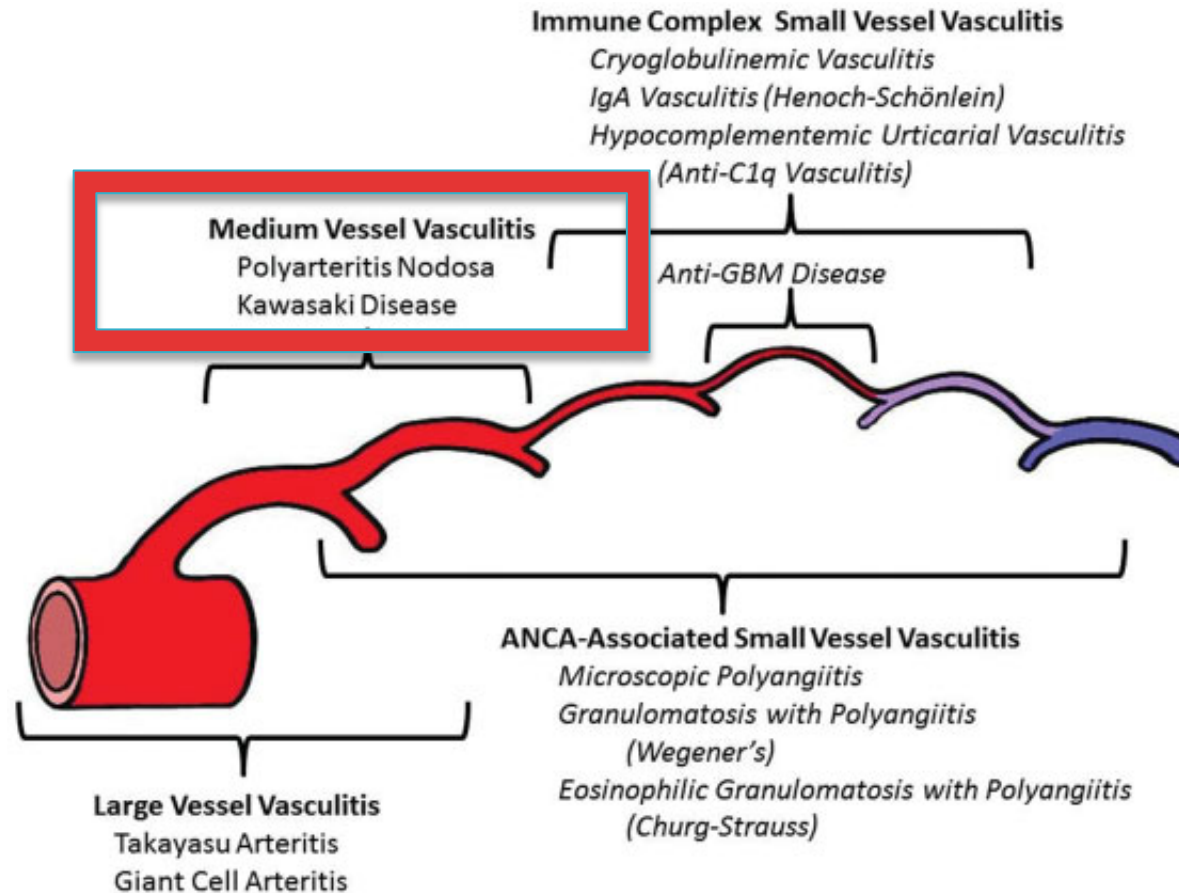


Complications tardives

- ▶ Complications gros vaisseaux
 - Dissection ou anévrisme Ao (18%)
 - Thoracique > Abdominale
 - Sténoses
 - Carotides (9%)
 - Sous-clavières, axillaires, brachiales (4%)
 - Iliques, fémorales (0,6%)
- ▶ Suggéré
 - Contrôle TA et Lipides comme si haut risque
 - Imagerie
 - Sx crâniens: XRP de base puis q 1 an x 10 ans
 - Sx extra-crâniens: Angio-CT ou Angio-IRM de base

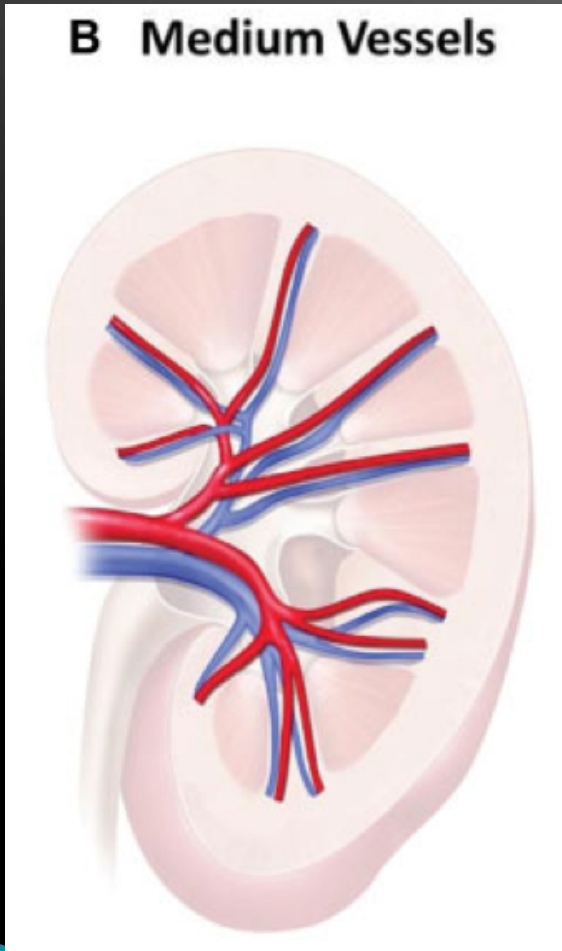
Arthritis Rheum. 2003;48(12):3532
Arthritis Rheum. 2008;59(3):422

Vasculites des moyens vaisseaux



Vasculites des moyens vaisseaux

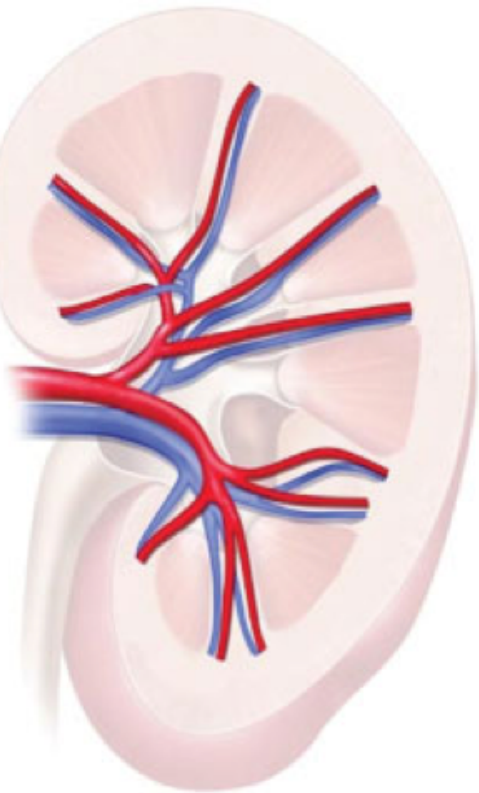
B Medium Vessels



- ▶ **Périartérite noueuse (PAN)**
- ▶ **Kawasaki**
- ▶ Artères principales des organes et leurs branches
 - Tronc cœliaque, mésentérique supérieure et inférieure
 - Rénales
 - Coronaires
- ▶ Anévrismes et sténoses
- ▶ Plus aiguës et nécrosantes que gros vx

Vasculites des moyens vaisseaux

B Medium Vessels

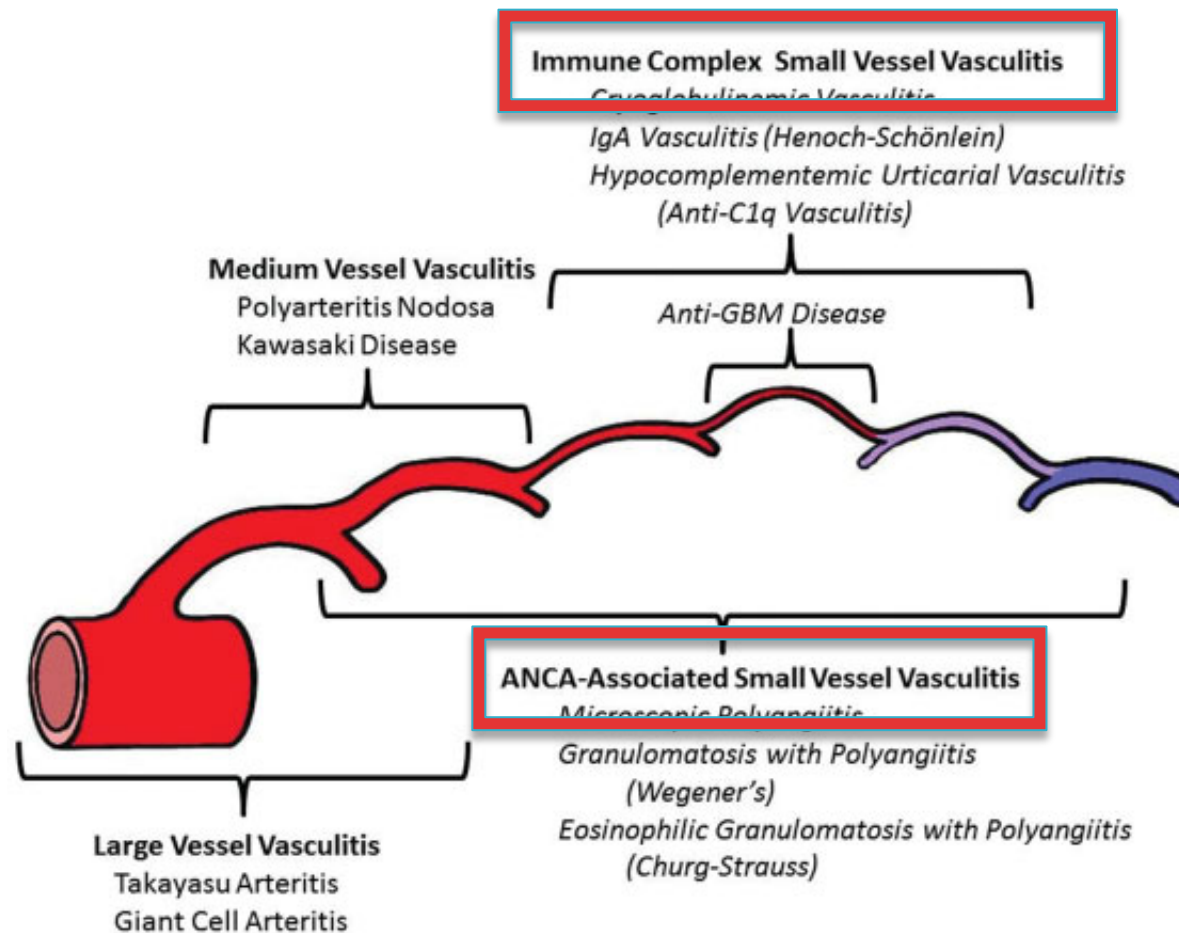


- ▶ **Peau:** Livedo reticularis, nodules
- ▶ **Rein:** HTA, IRA, ischémie glomérulaire
- ▶ **GI:** Ischémie mésentérique
- ▶ **Neuro:** Mononévrite multiplex (MNI)
- ▶ **Coronaires**
- ▶ **Sx systémiques**
- ▶ Épargne poumon/glomérule

Périartérite noueuse

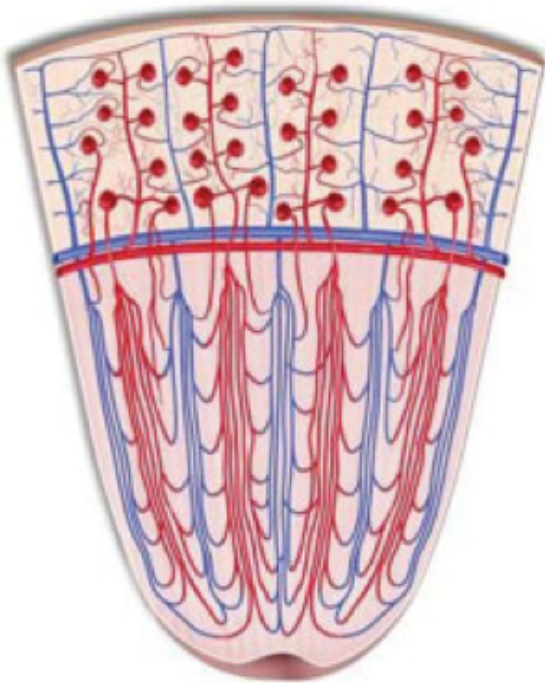
- ▶ Vasculite nécrosante
- ▶ Rare (5: million)
- ▶ 50–60 ans, H > F
- ▶ 40% reliés VHB
- ▶ ANCA nég
- ▶ Livedo, MNI, IRA/HTA, ischémie GI
- ▶ Cardiaque: rare
- ▶ Critères Dx ACR désuets
- ▶ Monophasique
- ▶ < 10% récides
- ▶ Tx
 - Traiter VHB
 - Léger: Prednisone
 - Sévère: CYC

Vasculites des petits vaisseaux



Vasculites des petits vaisseaux

C Small Vessels



▶ ANCA

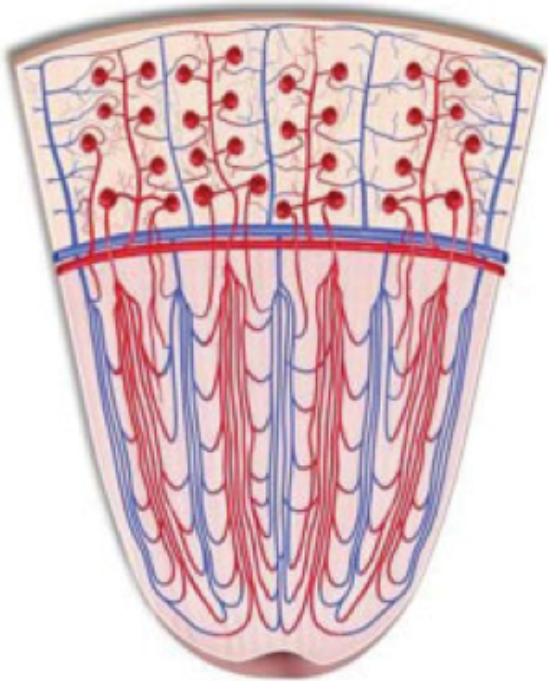
- Granulomatose avec polyangéite (GPA, Wegener)
- Polyangéite microscopique (MPA)
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA, Churg–Strauss)

▶ Complexes-immuns

- Maladie anti-membrane basale glomérulaire (anti-GBM)
- Vasculite cryoglobulinémique
- Vasculite à IgA (Henoch–Schönlein)
- Vasculite urticarienne hypocomplémentémique (anti-C1q)

Vasculites des petits vaisseaux

C Small Vessels



- ▶ Artères intra-parenchyme, artérioles, capillaires, veinules
- ▶ **ORL:** Rhinorrhée, ulcères, sinusite, otite, chondrite
- ▶ **Airway:** Sténose sous-glottique et trachéale
- ▶ **Poumon:** Nodules, infiltrats, hémorragies alvéolaires
- ▶ **Rein:** GNA
- ▶ **Peau:** Purpura

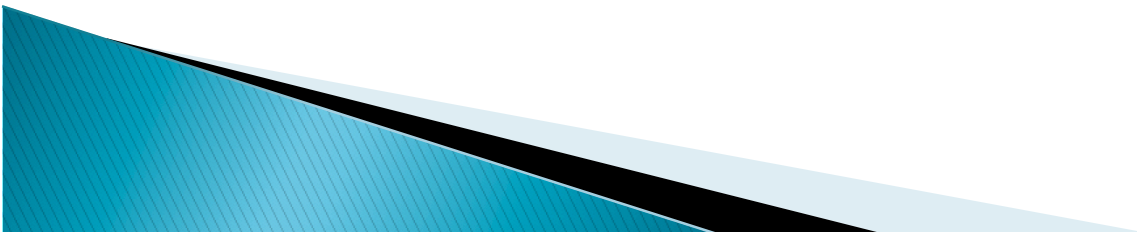
Cas clinique

- ▶ H65, sans ATCD
- ▶ RC: Taches rouges sur MI
- ▶ X 2 semaines
- ▶ Lésions rouge-violacées
- ▶ Surélevées (palpables)
- ▶ Ne blanchissent pas à la pression
- ▶ Non douloureuses

Quel est votre diagnostic différentiel?

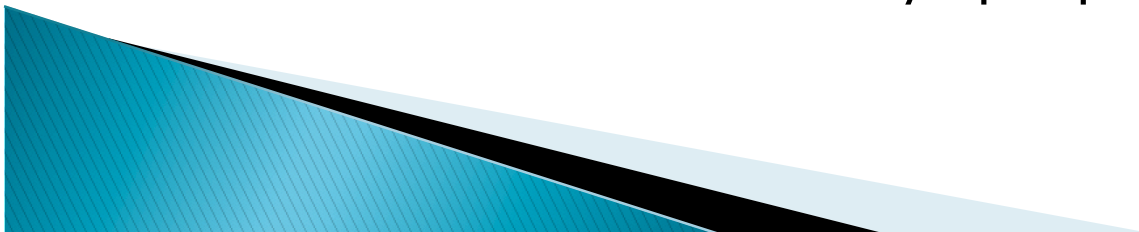
Purpura: DDX

- ▶ Non palpable = Non inflammatoire
 - Thrombocytopénie
 - Dysfonction plaquettaire
 - Coagulopathies
 - ↑ Pression hydrostatique: Insuffisance veineuse
 - Trauma
 - Thrombo-embolies
 - Purpura fulminans



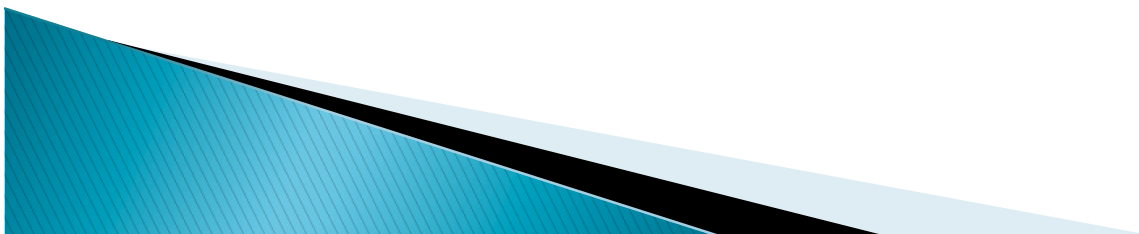
Purpura: DDx

- ▶ Palpable = Inflammatoire = Vasculite
- ▶ Taille des vaisseaux atteints: PETITS
- ▶ Vasculites des petits vaisseaux
 - ANCA, Complexes immuns
- ▶ Vasculites à organe unique
 - Vasculite leucocytoclastique cutanée
- ▶ Vasculites associées à une maladie systémique
 - LED, PAR, Sarcoïdose
- ▶ Vasculites associées à une étiologie connue
 - Infectieuses: VHB, VHC, Syphilis.....
 - Médicamenteuses: Pénicilline, céphalosporines, sulfas, phénytoïne.....
 - Associées au cancer: Sd lymphoprolifératifs



Approche clinique suggérée

- ▶ Antécédents personnels et familiaux
 - Purpura, Maladie systémique, VHB/VHC, Néoplasie
- ▶ Nouveaux Rx/Pd naturels
- ▶ Histoire de la maladie
 - Symptômes d'atteinte des organes cibles touchés par les vasculites des petits vaisseaux
 - **ORL**: Sinusites dans le passé, épistaxis, ulcères
 - **Airway/Poumon**: Toux, hémoptysies, dyspnée
 - **Rein**: Hématurie, urine « coke », urine mousseuse, OMI
 - Sx systémiques, myalgies, arthralgies
 - Précipitant?



Approche clinique suggérée

- ▶ Bilan de base:
 - Rechercher atteinte d'organes cibles sub-clinique
 - FSC, VS, CRP
 - Créatinine, Analyse urine ($\pm$ Alb/Cr, $\pm$ Sédiment)
 - Bilan hépatique
 - XR poumons
 - Biopsie cutanée + Immunofluorescence
- ▶ Si signes d'atteinte multisystémique, sévère, ou pas de cause évidente: élargir le bilan
 - ANA, C3C4, ANCA, Anti-GBM, Cryo, VHB, VHC, VIH



Retour sur le cas

- ▶ H65, sans ATCD
- ▶ Purpura palpable x 2 sem
- ▶ Pas de nouveau Rx ou infection
- ▶ Recherche d'atteinte organes cibles
 - 4 sinusites en 2 ans
 - FSC N, CRP 40
 - Cr 80, AU: GR 5-10, Pt Tr

Quel est votre diagnostic le plus probable?

Vasculites associées aux ANCA (AAV)

- ▶ Vasculite nécrosante des petits et moyens vx
 - ▶ Atteinte granulomateuse nécrosante **ORL** et **VRI**
 - ▶ **GNA** nécrosante
 - ▶ Associée aux **ANCA-PR3** (**c-ANCA**)
 - ▶ Moins bon pronostic
- ▶ Vasculite nécrosante des petits vaisseaux
 - ▶ Pas de granulomes
 - ▶ **GNA** nécrosante
 - ▶ Vasculite **pulmonaire**
 - ▶ Associée aux **ANCA-MPO** (**p-ANCA**)
 - ▶ Meilleur pronostic

GPA

MPA

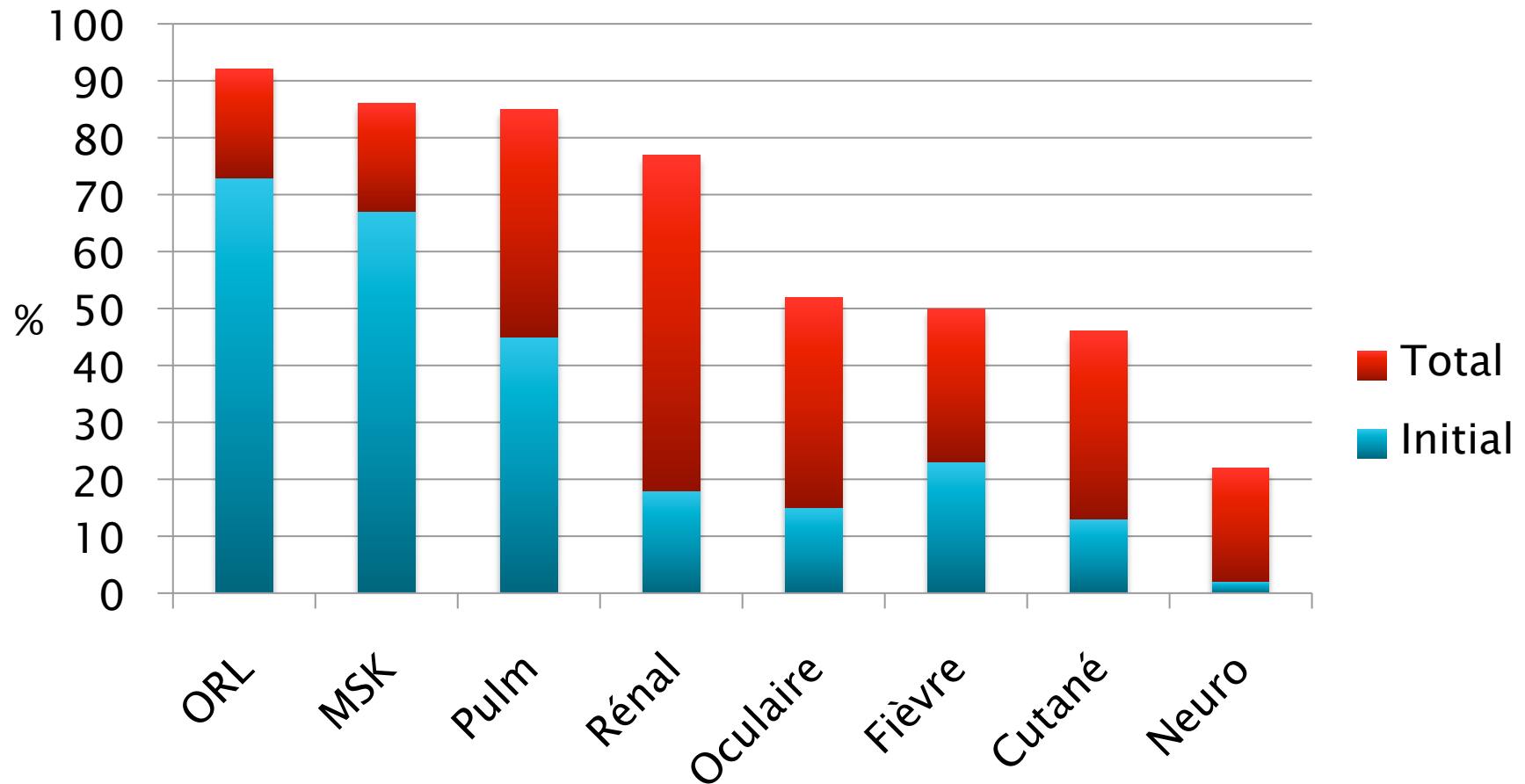
Vasculites associées aux ANCA (AAV)

- ▶ Vasculite nécrosante des petits et moyens vx
 - ▶ Atteinte granulomateuse nécrosante **ORL** et **VRI**
 - ▶ **GNA** nécrosante
 - ▶ Associée aux **ANCA-PR3** (**c-ANCA**)
 - ▶ Moins bon pronostic
- ▶ Vasculite nécrosante des petits vaisseaux
 - ▶ Pas de granulomes
 - ▶ **GNA** nécrosante
 - ▶ Vasculite **pulmonaire**
 - ▶ Associée aux **ANCA-MPO** (**p-ANCA**)
 - ▶ Meilleur pronostic

GPA

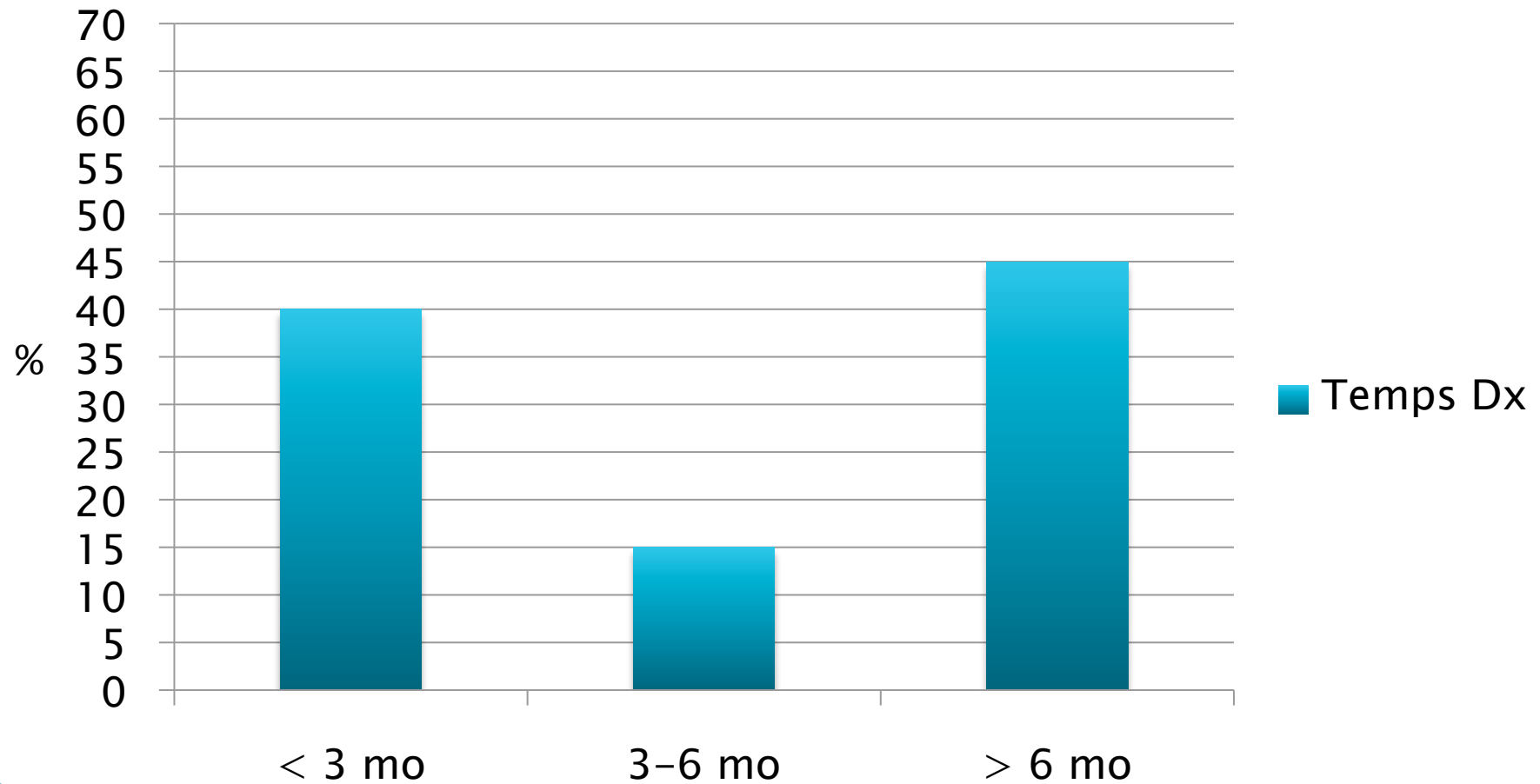
MPA

Présentation clinique



Ann Intern Med. 1992 Mar 15;116(6):488

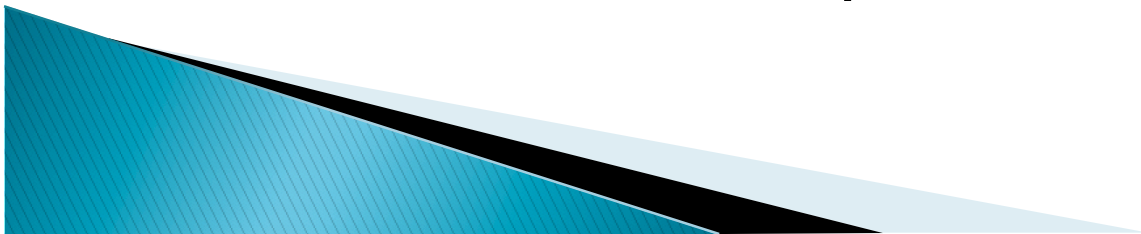
Délai Dx: Maladie limitée



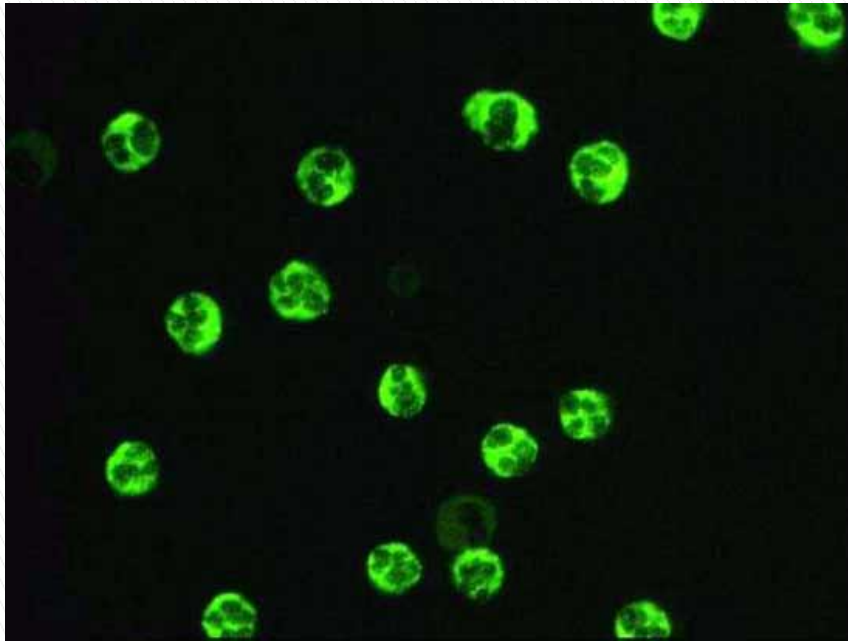
Ann Intern Med. 1992 Mar 15;116(6):488

Rôle de la première ligne

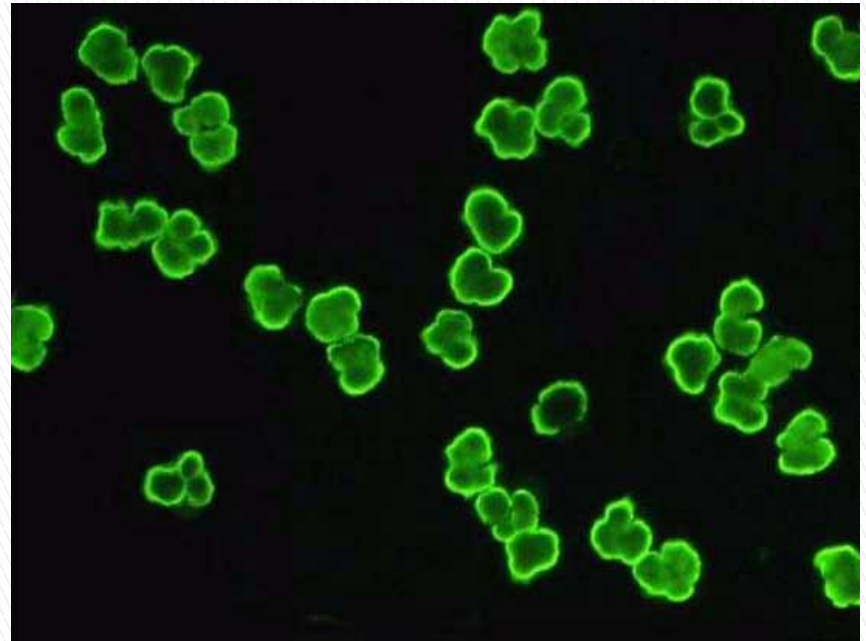
- ▶ Manifestations cliniques initiales sont souvent légères et non multisystémiques
- ▶ Important de **rechercher attentivement les atteintes d'organes cibles plus SPE aux AAV**
 - Questionnaire
 - Nodules au XRP
 - Sédiment urinaire légèrement perturbé
- ▶ Ne pas attendre l'hémorragie alvéolaire ou la GNRP avant d'évoquer le diagnostic



ANCA



c-ANCA/PR3



p-ANCA/MPO

Retour sur le cas

- ▶ Purpura, arthralgies
- ▶ Cr maintenant 120
- ▶ AU: 5–10 GR, Pt 1g/jr
- ▶ XRP: Nodules
- ▶ ANCA-PR3 +

Quel traitement planifiez-vous?

Maladie légère ou sévère?

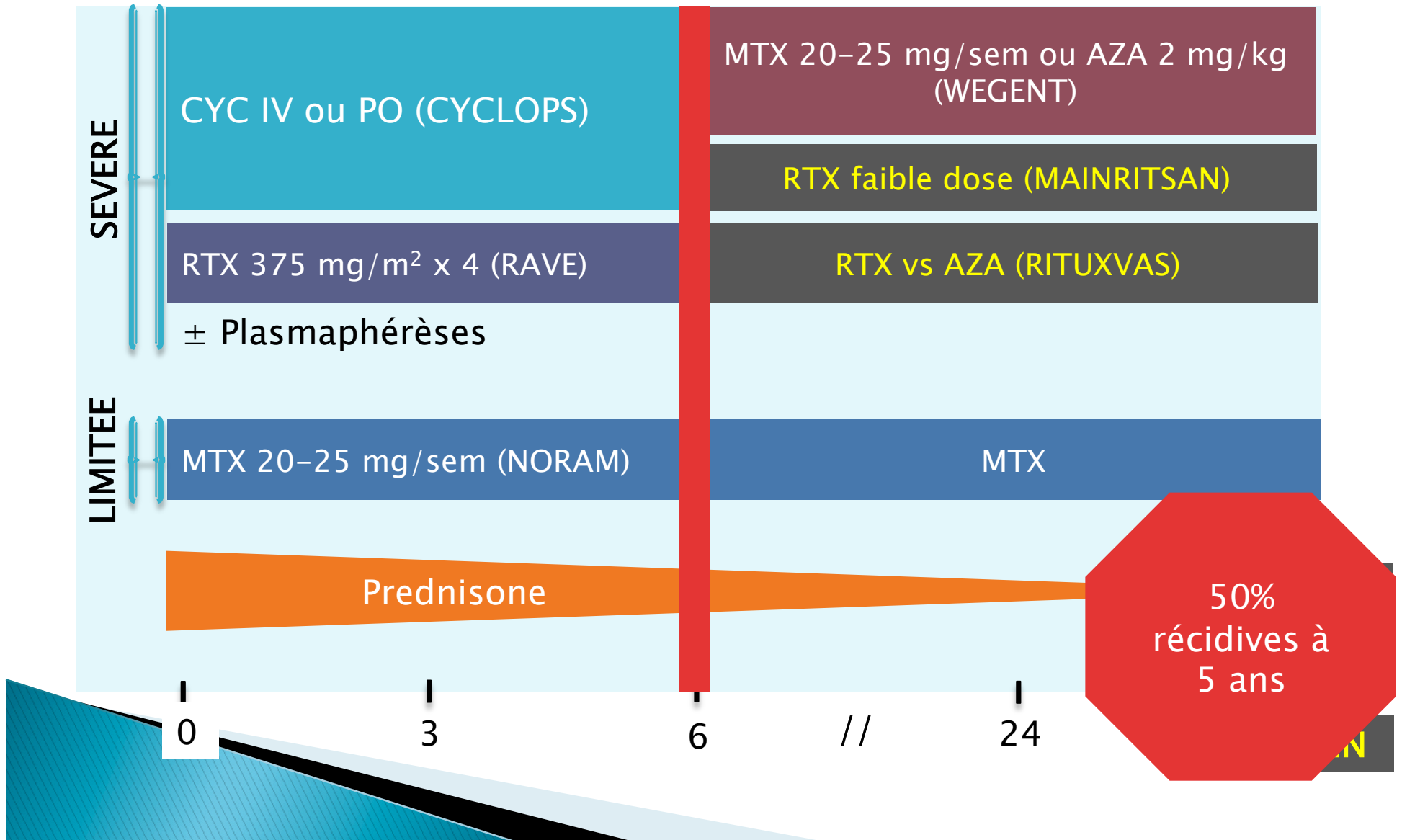
BVAS/WG

<http://www.canvasc.ca/fr/pdf/BVASWGfr.pdf>

- ▶ Signes généraux
- ▶ Cutanés: Gangrène
- ▶ Oculaires
 - Sclérite
 - Hémorragie/Exsudats
- ▶ ORL: ↓ Audition
- ▶ Cardio-vasculaires
- ▶ Digestifs:
 - Isch mésentérique
- ▶ Pulmonaires
 - Hémorragies alvéolaires
 - Détresse respiratoire
- ▶ Rénaux
 - **Cylindres GR**
 - **↑ Cr 30% ou ↓ ClCr 25%**
- ▶ Neuro
 - Méningite
 - Myélite
 - AVC
 - Atteinte NC
 - MNI
 - Périphérique sensitive

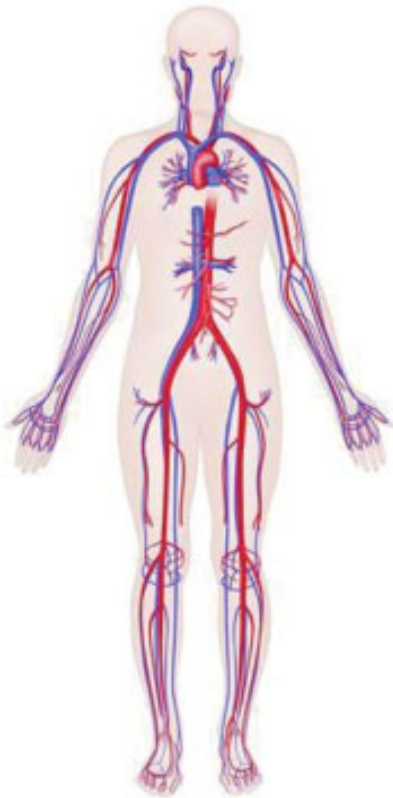
Arthritis Rheum. 2001 Apr;44(4):912

Traitement des AAV

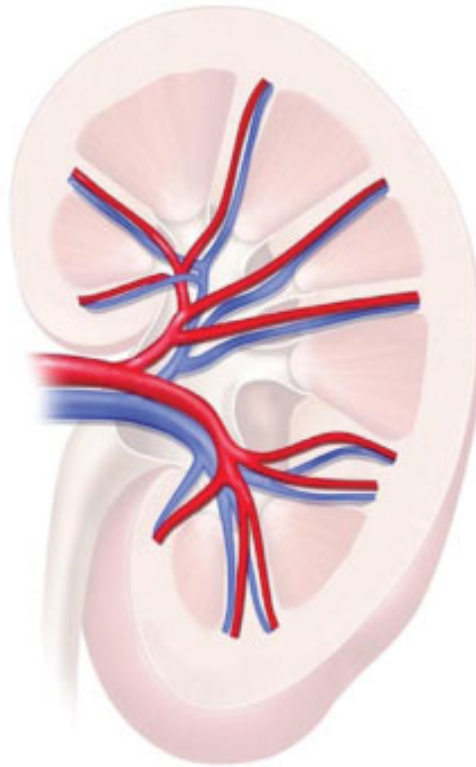


Conclusion

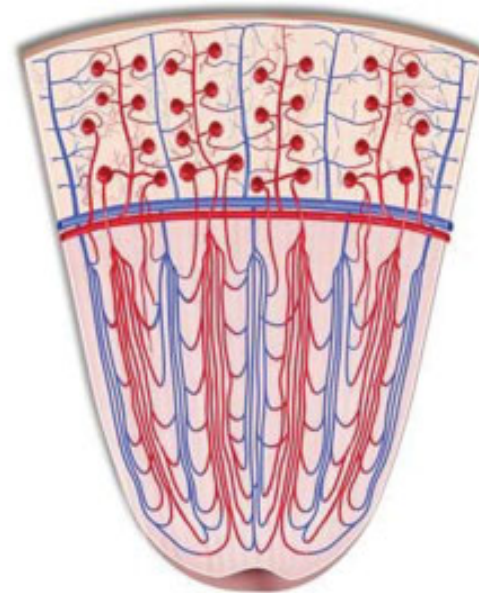
A Large Vessels



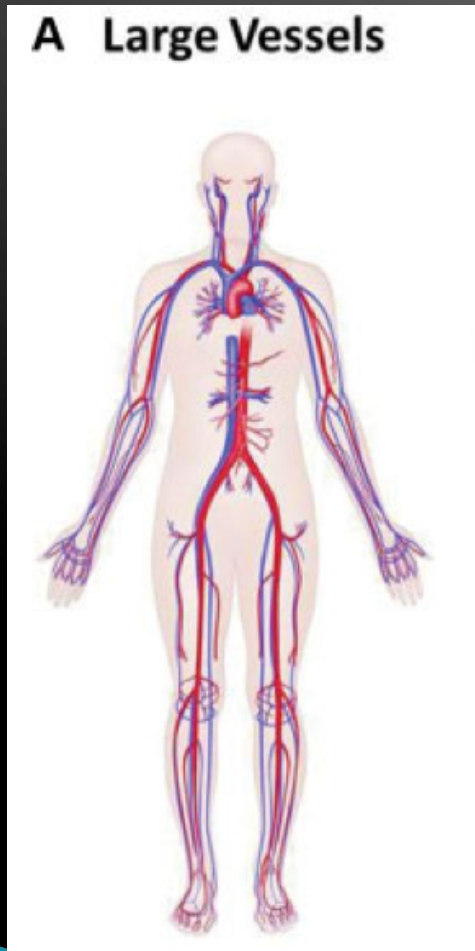
B Medium Vessels



C Small Vessels



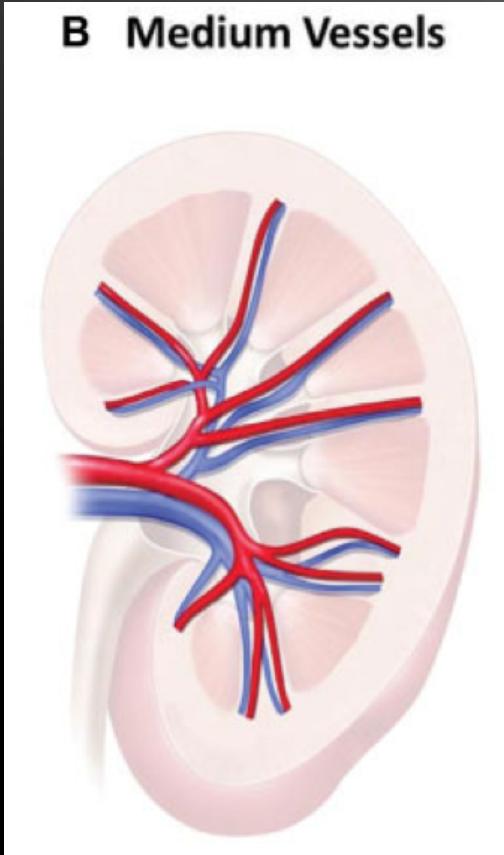
Vasculites des gros vaisseaux



- ▶ Artérite de Takayasu
- ▶ Artérite à cellules géantes
- ▶ Sx systémiques, claudication, artères anormales, sx crâniens
- ▶ Prednisone très efficace
 - (+ MTX > AZA)
- ▶ Importance du suivi
 - 50% récidives
 - Complications à long terme

Vasculites des moyens vaisseaux

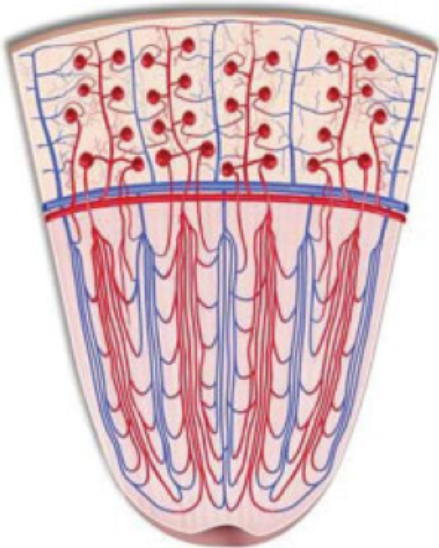
B Medium Vessels



- ▶ Périartérite noueuse
- ▶ Kawasaki
- ▶ Livedo reticularis, mononévrite multiplex, ischémie mésent, IRA avec sédiment N, épargne pms
- ▶ Lien avec VHB
- ▶ Traiter VHB + Prednisone ou Cyclophosphamide selon sévérité

Vasculites des petits vaisseaux

C Small Vessels



- ▶ ANCA
- ▶ Complexes-immuns
- ▶ Considérer dans le ddx du purpura, arthralgies, sinusites à répétition ou sédiment urinaire anormal
- ▶ Rechercher atteinte multisystémique
- ▶ Traitement dépend la sévérité
- ▶ 50% récides
- ▶ Plusieurs études en cours

CanVasc recommendations for the management of patients with ANCA-associated vasculitis

- Draft 1 -

Collaborative fellows / authors of drafts: Lucy McGeoch (draft 1, adult rheumatology), Marinka Twilt (draft 1, pediatric rheumatology), Zarnaz Bargheri (draft 2, adult rheumatology)

Coordinator / Co-author of drafts: Christian Pagnoux

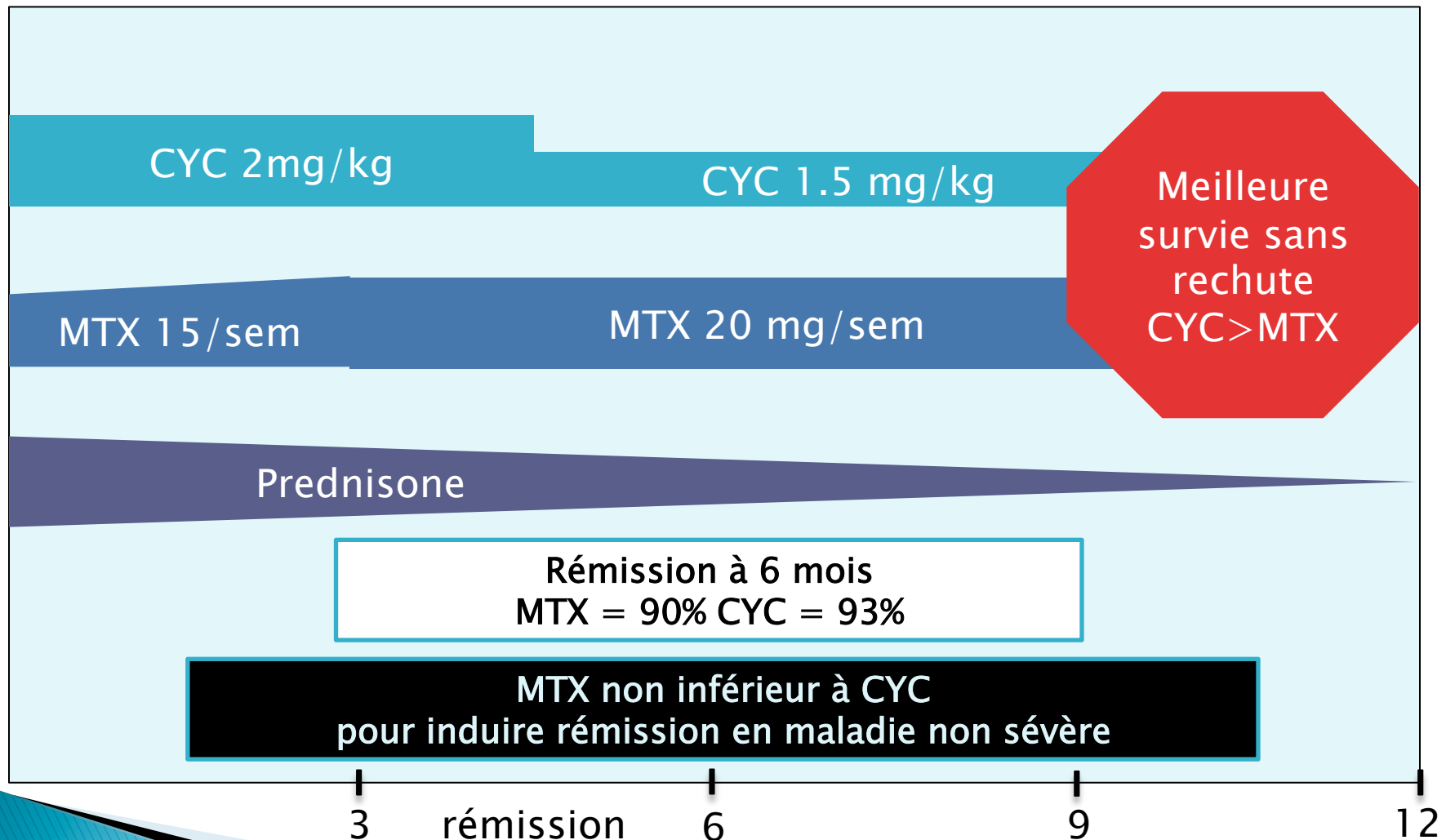
CanVasc core members / Co-authors / Reviewers of drafts: Volodko Bakowsky, Lillian Barra, Susan Benseler, David Cabral, Simon Carette, Navjot Dhindsa, Leilani Famorca, Aurore Fifi-Mah, Michele Goulet, Nader Khalidi, Majed Khraishi, Patrick Liang, Nataliya Milman, Christian Pineau, Nooshin Samadi, Kam Shojania, Regina Taylor-Gjevre, Tanveer Towheed, Judith Trudeau, Elaine Yacyshyn



Montréal: Dr Michelle Goulet
McGill: Dr Christian Pineau
Québec: Dr Paul Fortin et Dr Judith Trudeau
Sherbrooke: Dr Patrick Liang

www.canvasc.org

AAV limitée: NORAM (n=100)

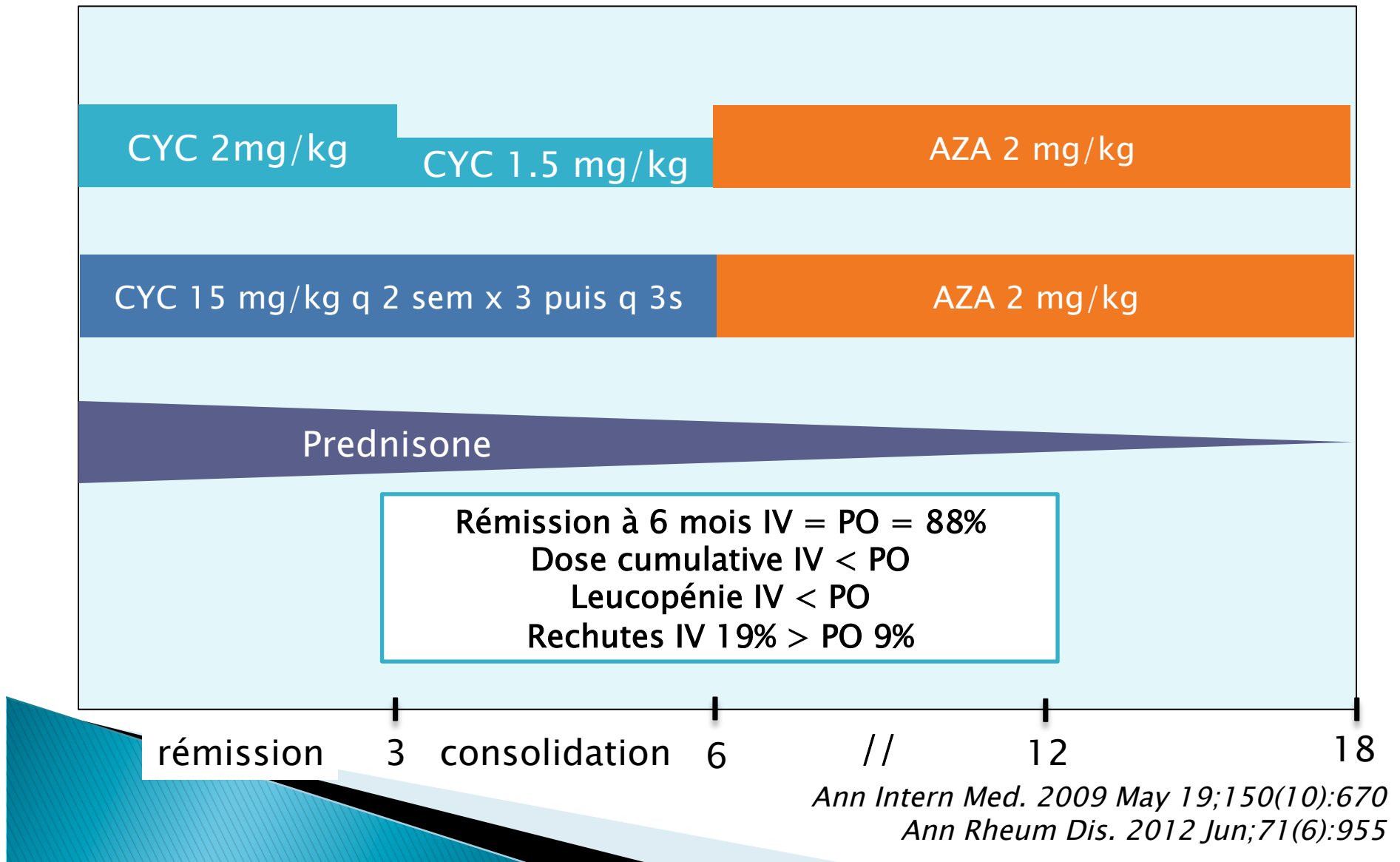


Arthritis Rheum. 2005 Aug;52(8):2461
Arthritis Rheum. 2012 Oct;64(10):3472

AAV limitée: Recommendations

- ▶ We recommend a **combination of methotrexate (oral or parenteral) and glucocorticoids** as a less toxic alternative to cyclophosphamide for the induction of remission in non-severe ANCA-associated vasculitis (IB, grade of recommendation B)
- ▶ Dose cible de MTX 20–25mg/sem en 1–2 mois
- ▶ Pas si ClCr < 50 ml/min ou Cr > 150 mmol/L

AAV sévère: CYCLOPS (n=149)



AAV sévère: Recommandations

- ▶ We recommend a combination of cyclophosphamide (IV or oral) and glucocorticoids for remission induction in severe ANCA-associated vasculitis (IA grade of recommendation A)
- ▶ Choix IV vs PO dépend de la disponibilité et faisabilité dans votre milieu

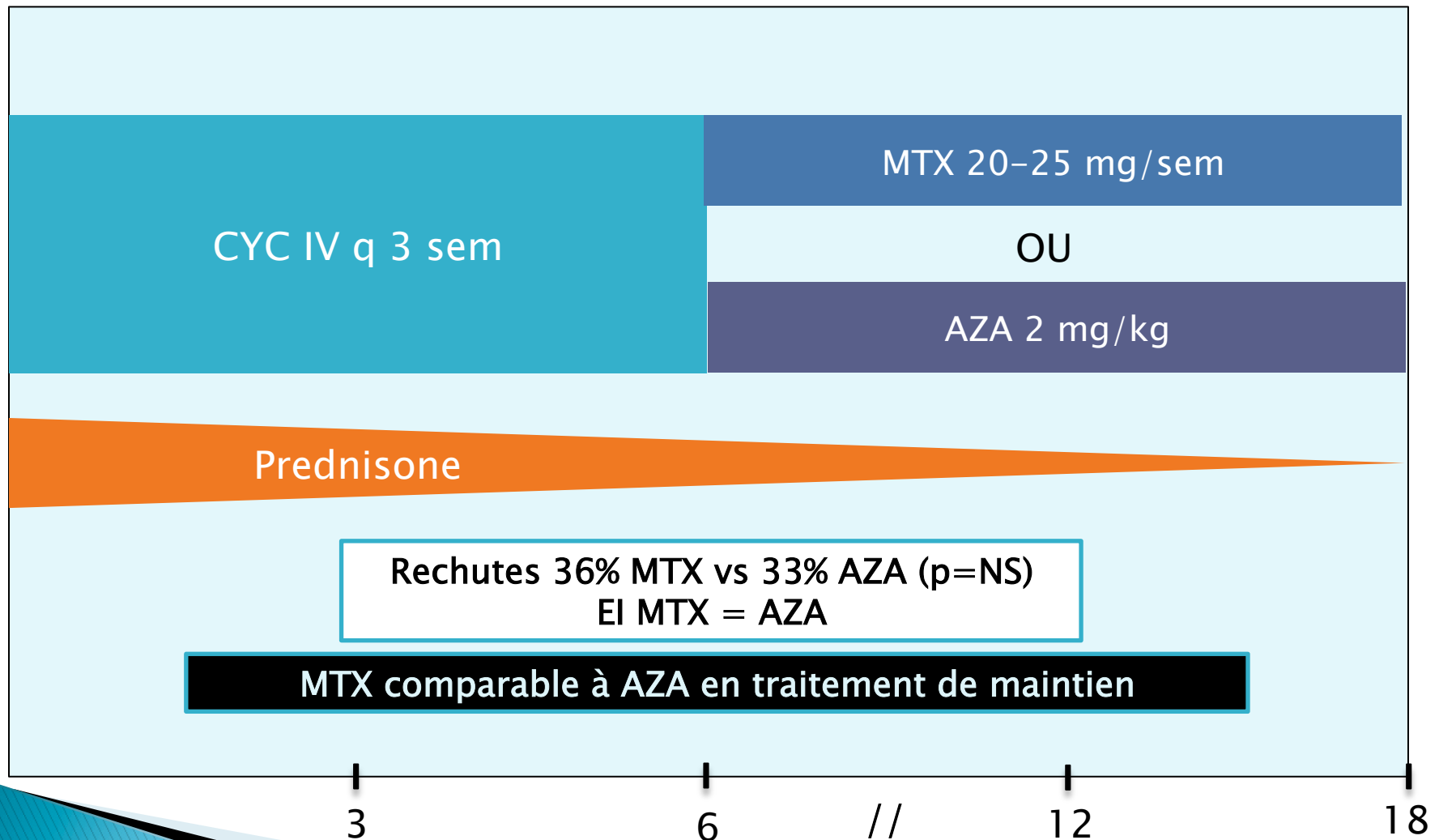
Phérèses: indications reconnues

- ▶ Créat > 500 mmol/L
- ▶ Hémorragies alvéolaires
- ▶ Maladie anti-GBM
- ▶ 60 ml/kg q 2 jours x 7 (contre albumine 5%)
- ▶ Étude à suivre: PEXIVAS
 - ClCr < 50



*JASN. 2007;18(7):2180
Am J Kid Dis. 2003;42(6):1149*

Tx Maintien: WEGENT (n=159)

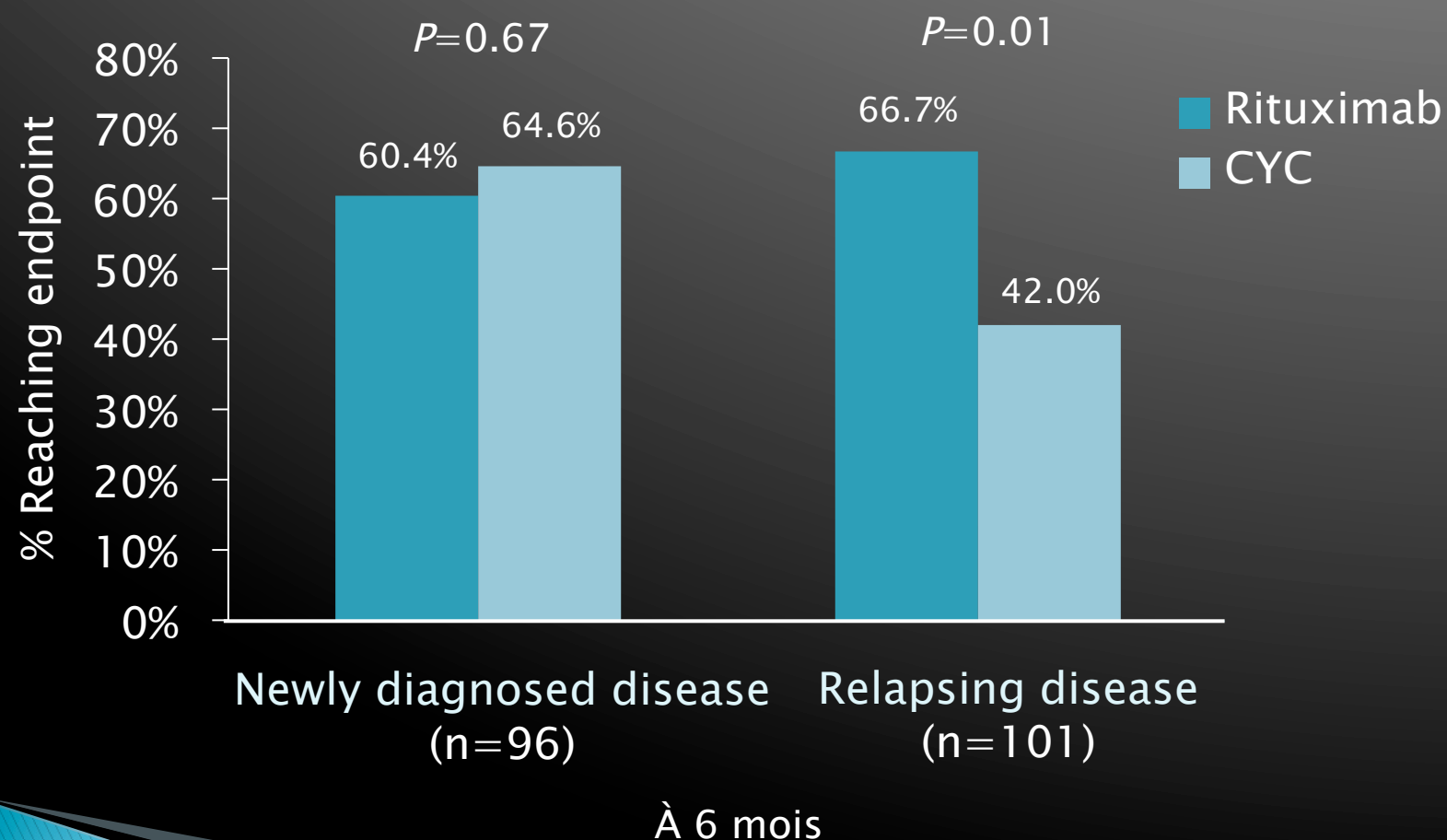


N Engl J Med. 2008;359(26):2790

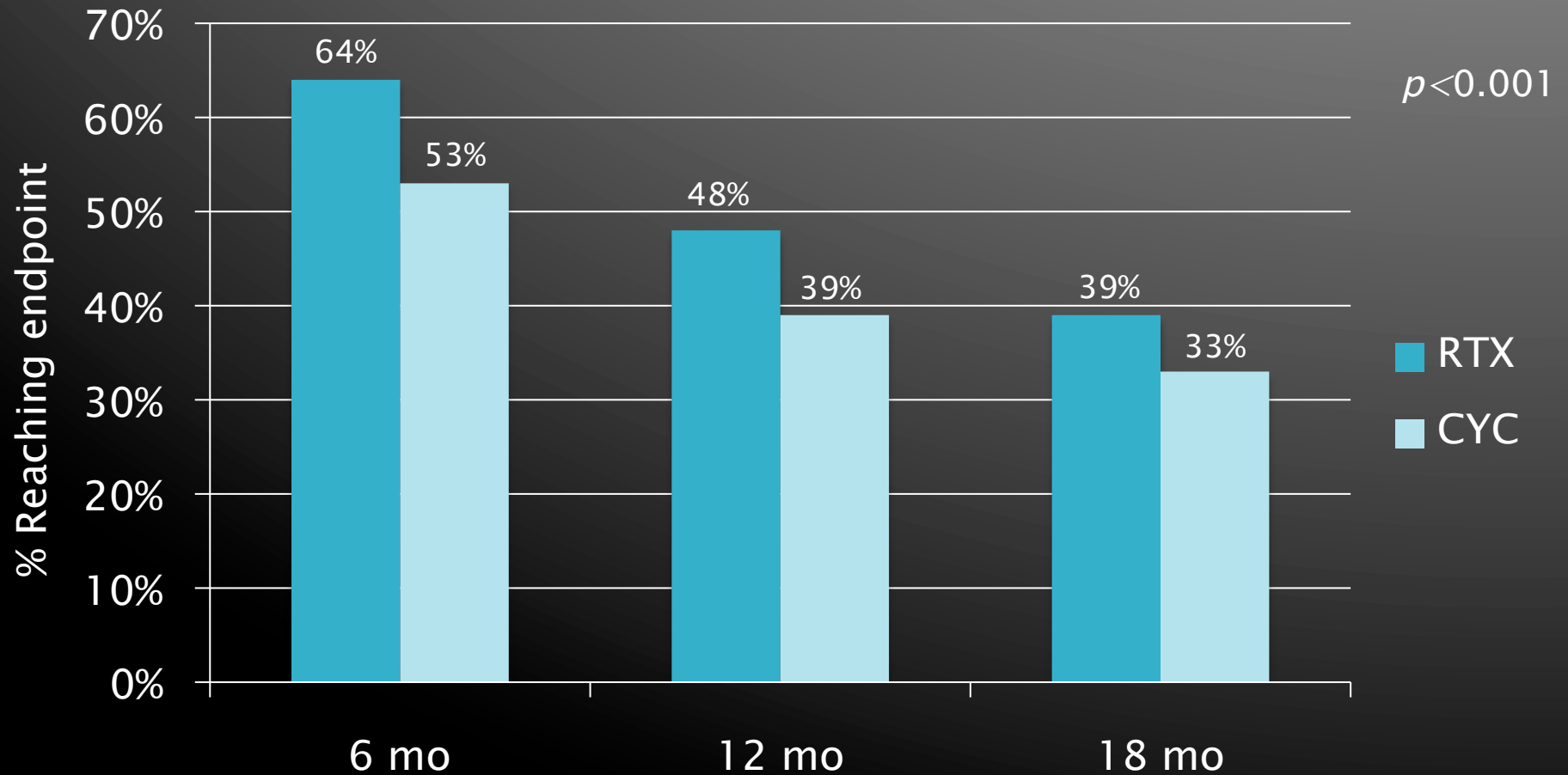
Tx Maintien: Recommendations

- ▶ We recommend remission–maintenance therapy with a combination of low–dose glucocorticoid therapy and, either azathioprine or methotrexate (IB, grade of recommendation A)
- ▶ Choix de l'agent dépend
 - Préférence du patient / Expérience du MD
 - Profil EI/CI: IRC, Cytopénies, Tératogénicité
 - TPMT

RAVE: Rituximab vs. Cyclophosphamide in Patients with Relapsing Disease (n=197)



RAVE: Rituximab vs. Cyclophosphamide in Patients with Relapsing Disease (n=197)



N Engl J Med. 2013;369(5):417

Questions qui demeurent

- ▶ Agent de choix pour maintenir la rémission?
 - MAINRITSAN
 - RITUXVAS (2018)
- ▶ Modalité idéale pour Tx Rituximab en entretien?
 - MAINRITSAN2 (2017)
- ▶ Combien de temps traiter?
 - REMAIN (printemps 2014)
- ▶ Bénéfice de la prednisone à long terme?
 - TAPIR (2017)

