

VASCULARITES
CLASSIFICATION, DEFINITION,
DIAGNOSTIC

Loïc Guillevin
Hôpital Cochin,
Université Paris Descartes



DU PARIS 28 février 2020



CLASSIFICATION DES VASCULARITES

Pourquoi définir et classer ?

✓ Définir et classer les maladies est essentiel car de la description découle la connaissance de l'évolution, le pronostic et le traitement peut s'en trouver influencé ou modifié.

CLASSIFICATION DES VASCULARITES

Evolution des classifications

- ✓ Classifications purement cliniques
- ✓ Classifications anatomo-cliniques
- ✓ Classifications utilisant des marqueurs immunologiques
- ✓ Classifications avec apport de la génétique

XXIII.

Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterien-
erkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii
und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung
einhergeht.

Von

Prof. A. Kussmaul und R. Maier

in Freiburg i. Br.

NOMS ET DESCRIPTIONS

1852 Rokitansky Polyarteritis nodosa

1866 Küssmaul & Maier Polyarteritis nodosa

1931 Wohlwill Microscopic PAN

1936 Wegener Wegener's granulomatosis

1951 Churg & Strauss Churg–Strauss syndrome

1967 Kawasaki Kawasaki vasculitis

PAN : 1990 ACR CRITERIA

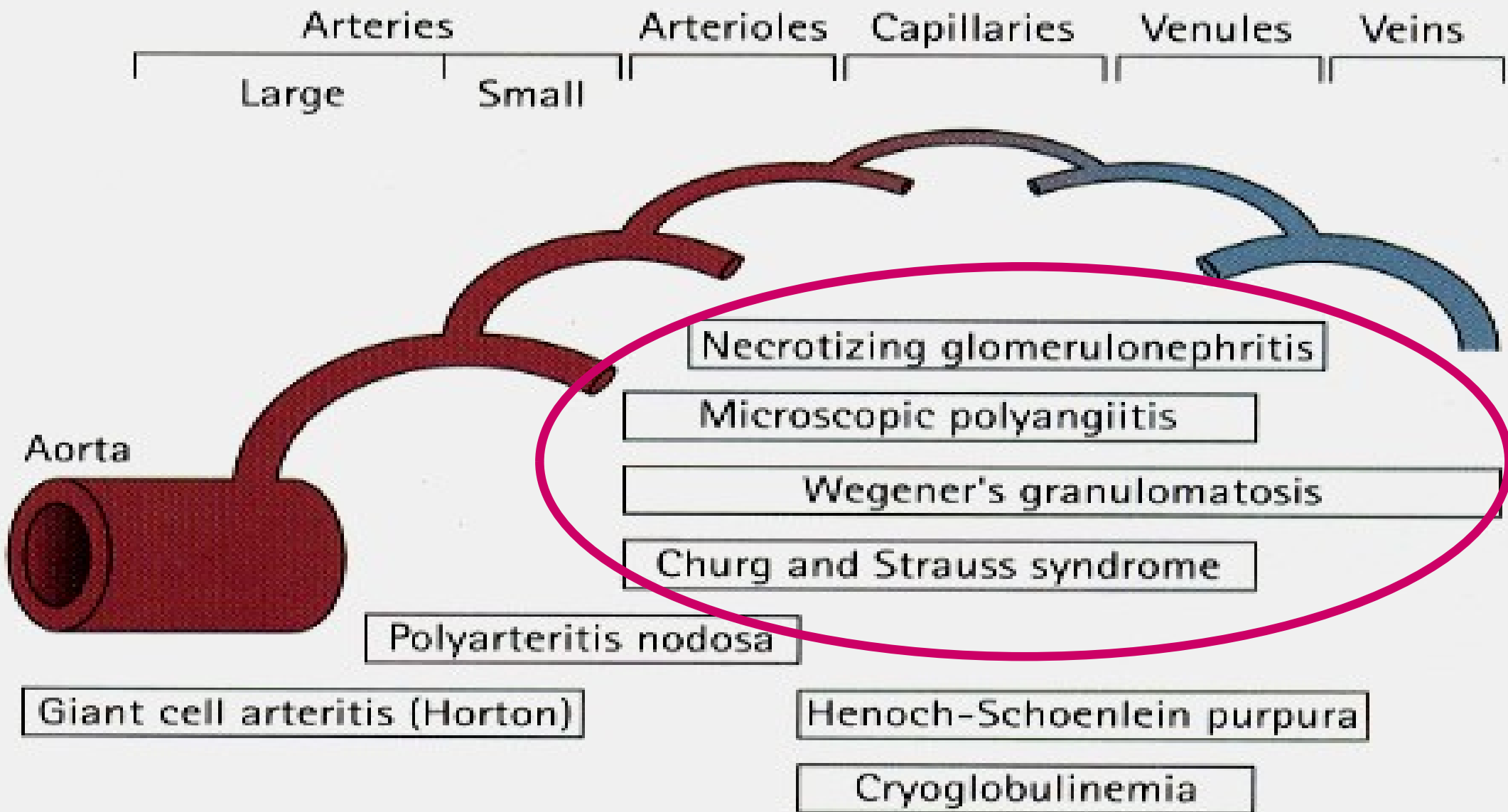
- ✓ Weight loss < 4kg
- ✓ Livedo reticularis
- ✓ Testicular pain or tenderness
- ✓ Mono- or polyneuropathy
- ✓ Diastolic BP > 90 mm Hg
- ✓ Elevated BUN or creatininemia
- ✓ Hepatitis B virus
- ✓ Biopsy of small or medium-sized artery containing PMN

3 of 10 criteria should be present

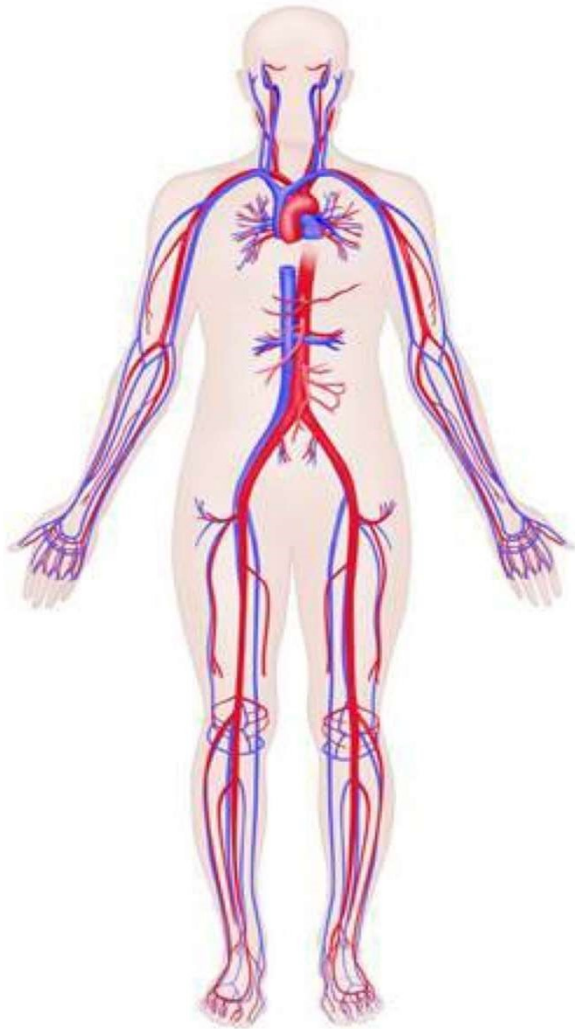
DEFINITIONS

CHAPEL HILL NOMENCLATURE

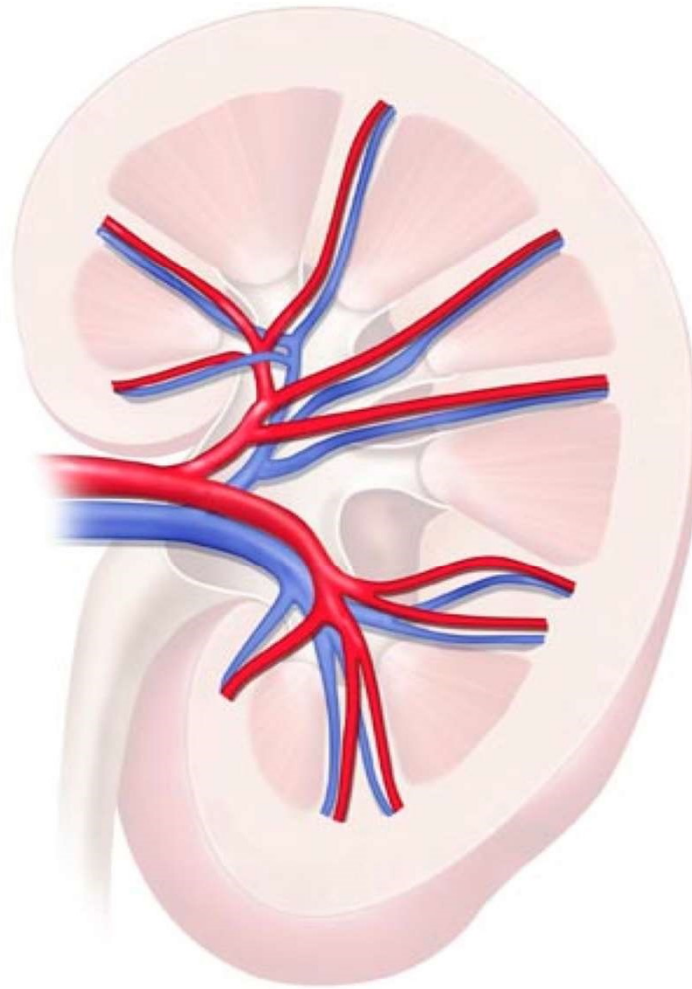
Classification of the Vasculitides



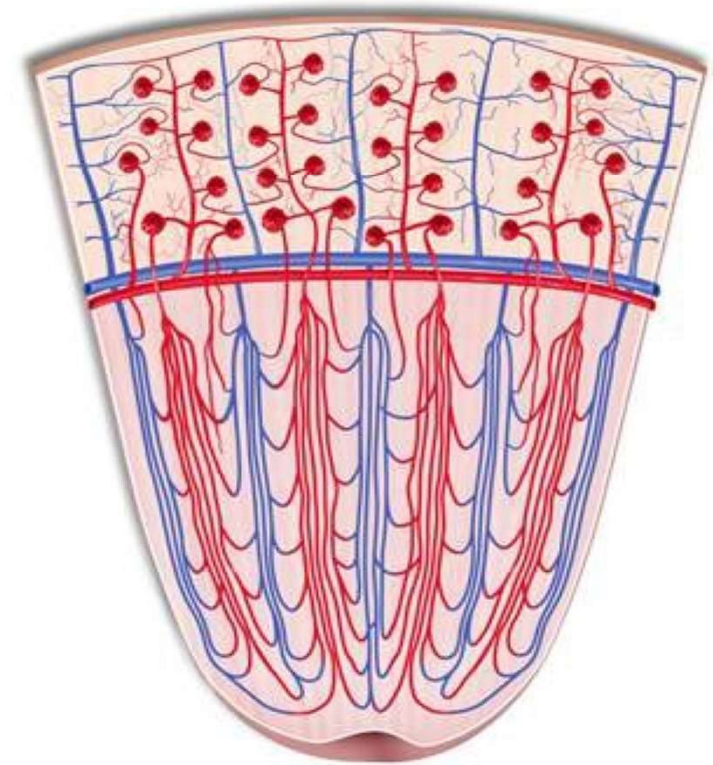
Large Vessels



Medium Vessels



Small Vessels



LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

DÉFINITIONS

- ✓ Gros calibre (large vessels)
 - ✓ Aorte et ses branches principales, toute taille d'artères peut répondre à la définition

LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

DÉFINITIONS

- ✓ Moyen calibre
 - ✓ Principales artères viscérales et leurs branches principales

LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

DÉFINITIONS

- ✓ Petit calibre (small vessels)
 - ✓ petites artères intraparenchymateuses, artérioles, capillaires et veinules. Des artères de moyen calibre et des veines peuvent être concernées

LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

DÉFINITIONS

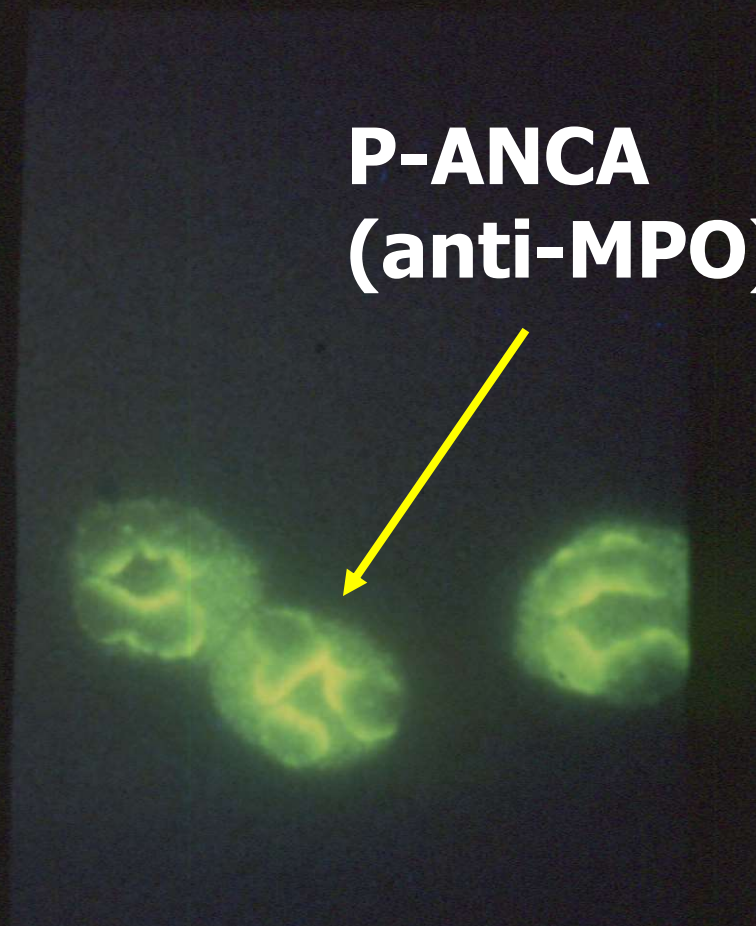
- ✓ Vascularite associée aux ANCA
 - ✓ Tous les patients n'ont pas nécessairement un test positif. Lorsque le test est positif, un préfixe indiquant la réactivité doit être mentionnée: PR3-ANCA etc...

ANCA

C-ANCA (anti-PR3)



P-ANCA (anti-MPO)



LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

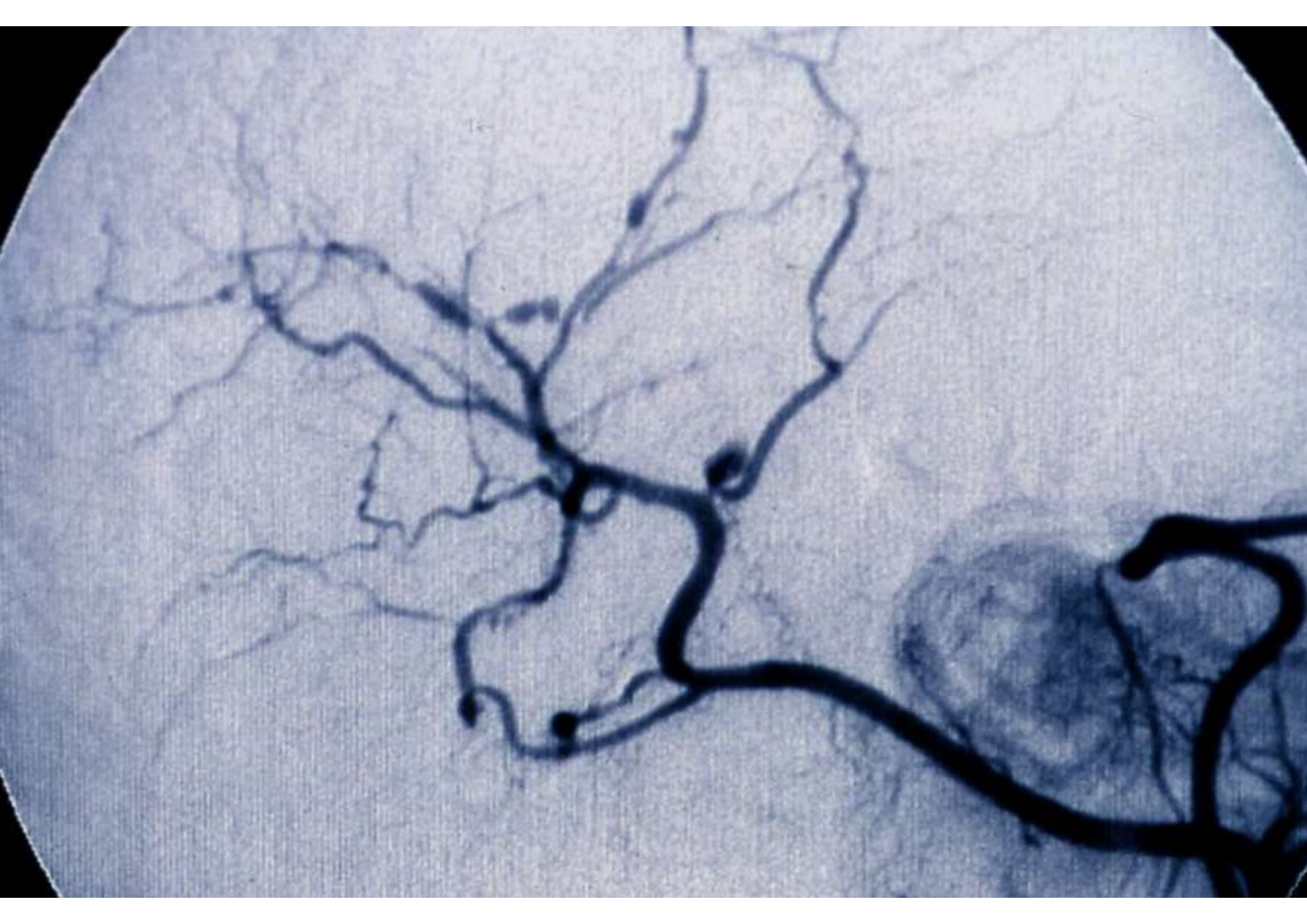
LES NOMS

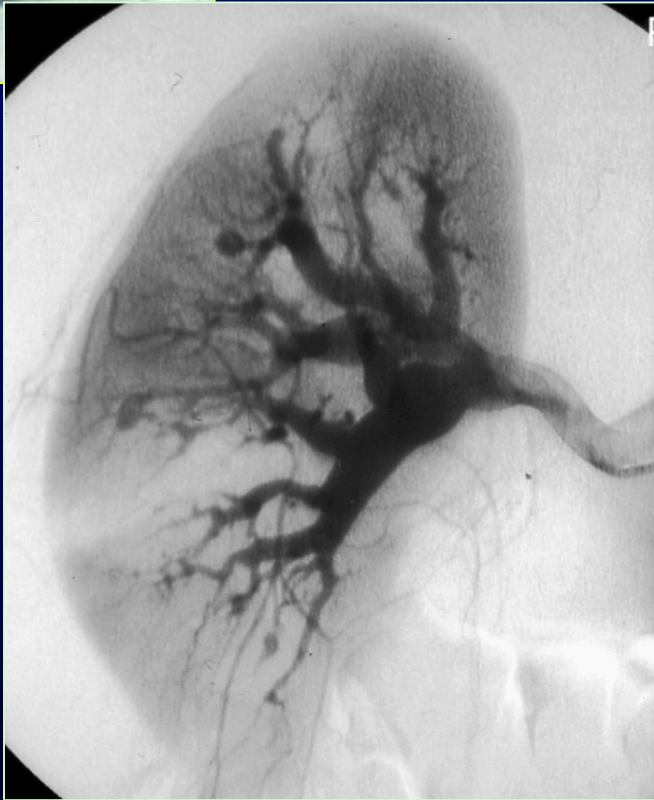
- ✓ Vascularites touchant les vaisseaux de gros calibre
 - ✓ Artérite à cellules géantes (ex Horton)
 - ✓ Artérite de Takayasu

LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

LES NOMS

- ✓ Vascularites touchant les vaisseaux de moyen calibre
 - ✓ Périartérite noueuse
 - ✓ Maladie de Kawasaki





LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

LES NOMS

- ✓ Vascularites des vaisseaux de petit calibre
 - ✓ Vascularites associées aux ANCA
 - ✓ Polyangéïte microscopique
 - ✓ Granulomatose avec polyangéïte (Wegener)

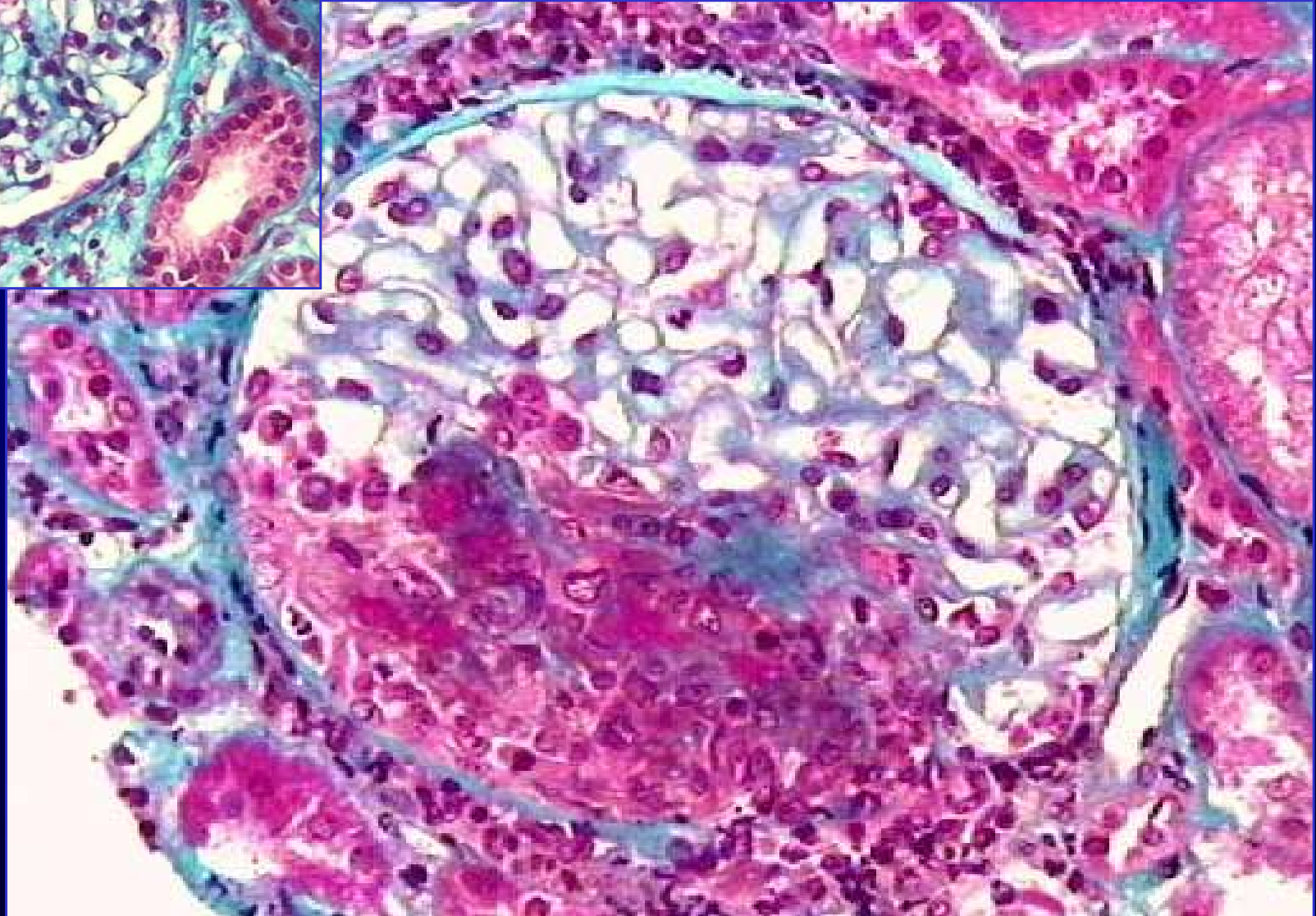
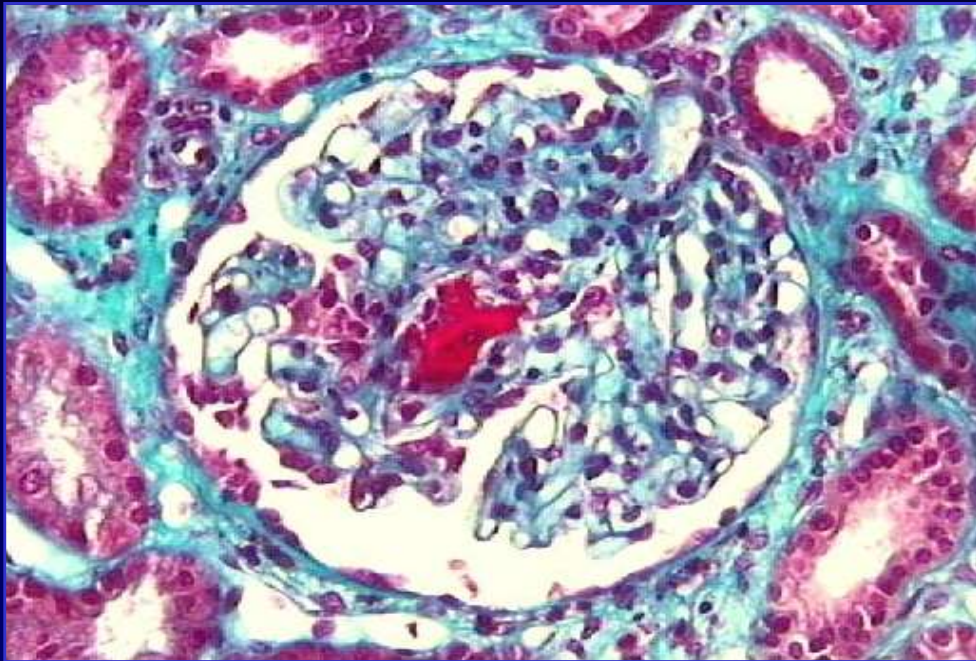
LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

LES NOMS

- ✓ Vascularites des vaisseaux de petit calibre
 - ✓ Vascularites associées aux ANCA
 - ✓ Granulomatose éosinophilique avec polyangéïte (Churg Strauss)



Prolifération extra-capillaire



LES NOMS

- ✓ Vascularites des vaisseaux de petit calibre avec des complexes immuns
 - ✓ Vascularite avec anti-MBG (ex Goodpasture)
 - ✓ Vascularite des cryoglobulinémies
 - ✓ Vascularite à IgA (Purpura rhumatoïde, ex Henoch Schönlein)

LES NOMS

- ✓ Vascularites des vaisseaux de petit calibre (sans ANCA)
 - ✓ Vascularite urticarienne hypocomplémentémique (vascularite anti-C1q)
 - ✓ Vascularite du système nerveux central

LES NOMS

- ✓ Vascularites des vaisseaux de taille variable
 - ✓ Maladie de Behçet
 - ✓ Syndrome de Cogan

LES NOMS

- ✓ Vascularites ne touchant qu'un seul organe
 - ✓ Vascularites cutanées
 - ✓ Vascularites du système nerveux central
 - ✓ Vascularite leukocytoclasique (ex vascularites d'hypersensibilité)

LES NOUVEAUTES DE CHAPEL HILL

LES NOMS

- ✓ Vascularites ne touchant qu'un seul organe
 - ✓ Aortites isolées
 - ✓ Autres (par exemple, vascularites limitées au système nerveux périphérique)

LES NOMS

- ✓ Vascularites des maladies systémiques
 - ✓ Polyarthrite rhumatoïde
 - ✓ Lupus
 - ✓ Autres (par exemple, syndrome de Sjögren)

LES NOMS

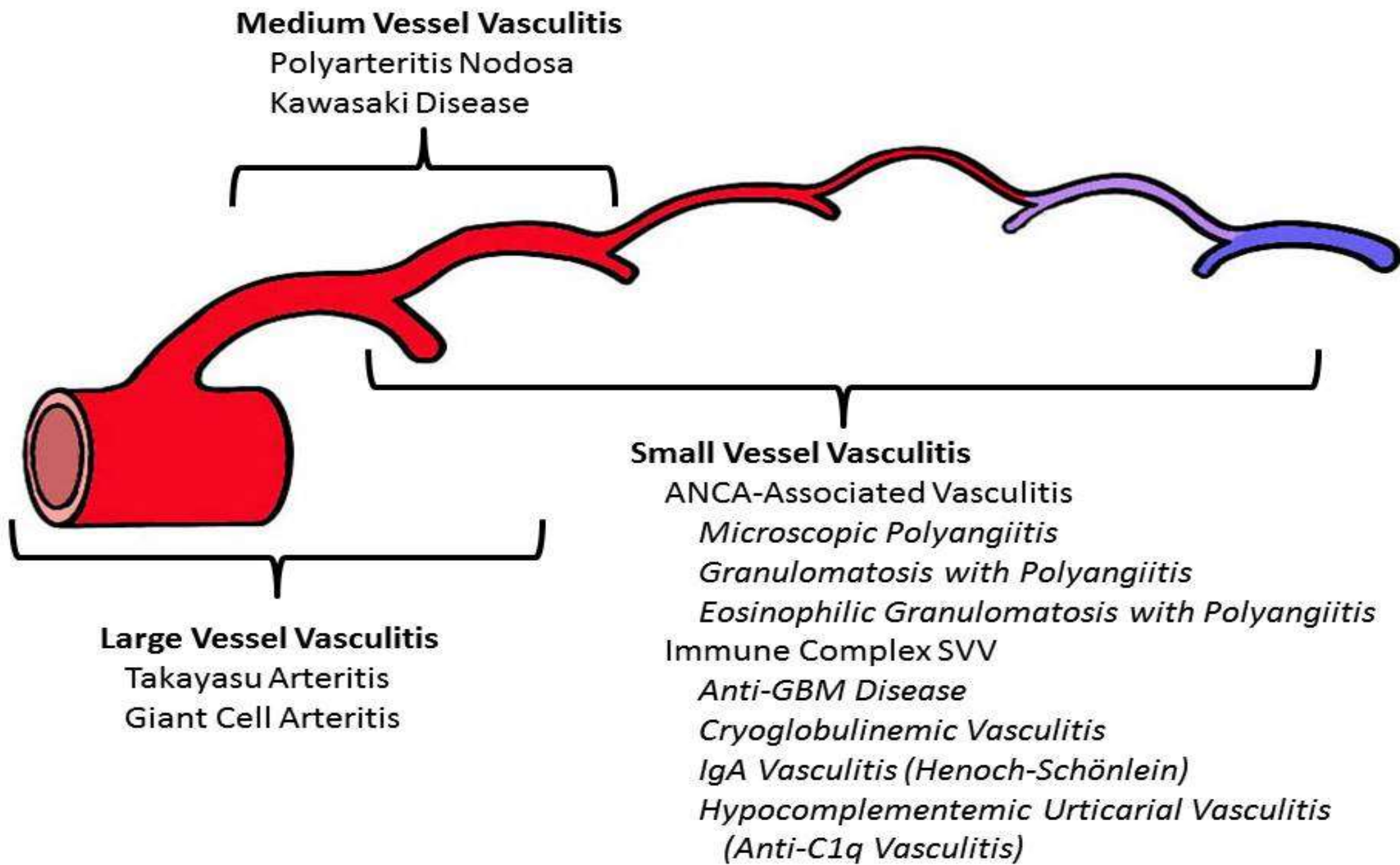
- ✓ Vascularites d'étiologies probablement identifiées
 - ✓ Vascularites des cryoglobulinémies probablement dues au virus de l'hépatite C
 - ✓ Périartérite noueuse due au virus de l'hépatite B

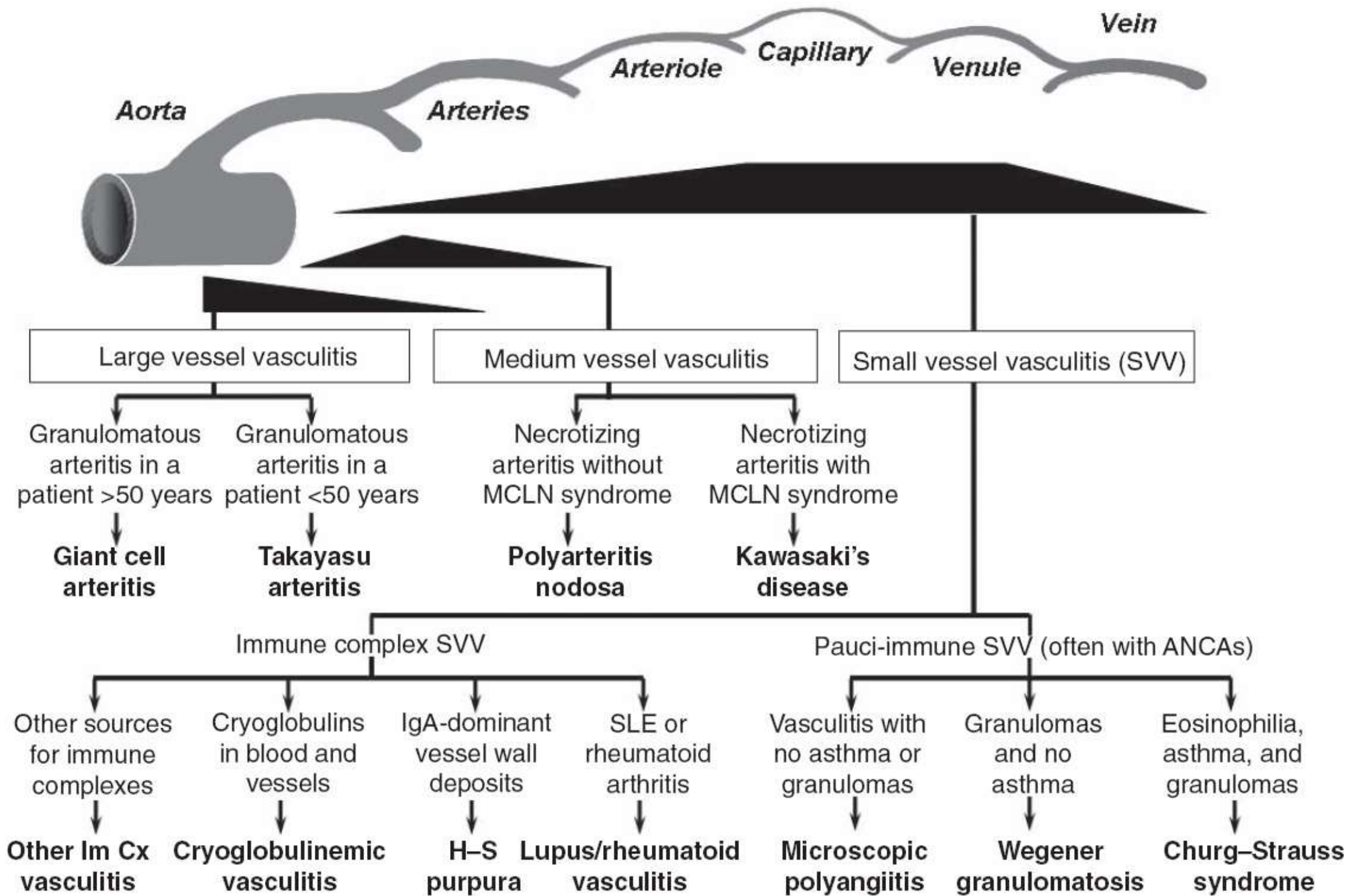
LES NOMS

- ✓ Vascularites d'étiologies probablement identifiées
 - ✓ Aortite syphilitique
 - ✓ Vascularites médicamenteuses à complexes immuns
 - ✓ Vascularites médicamenteuses avec ANCA

LES NOMS

- ✓ Vascularites d'étiologies probablement identifiées
 - ✓ Vascularites des maladies sériques
 - ✓ Autres

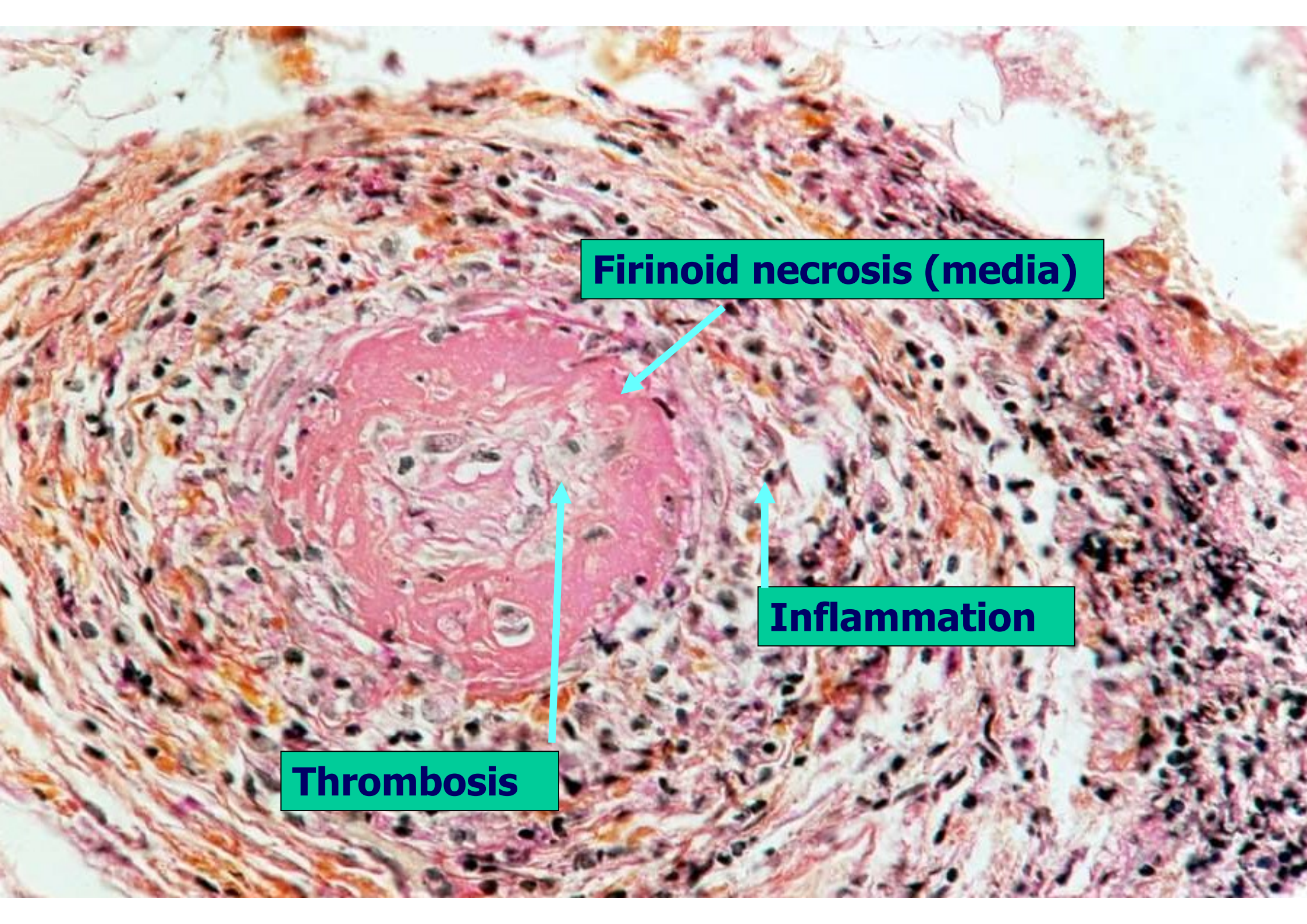




***Des types
histologiques
différents***

LES CARACTERISTIQUES HISTOLOGIQUES

- ✓ Calibre des vaisseaux
 - ✓ Nécrose fibrinoïde de la paroi
 - ✓ Cellules géantes
 - ✓ avec ou sans vascularite nécrosante associée
 - ✓ Granulome
 - ✓ Vascularites inflammatoires strictes

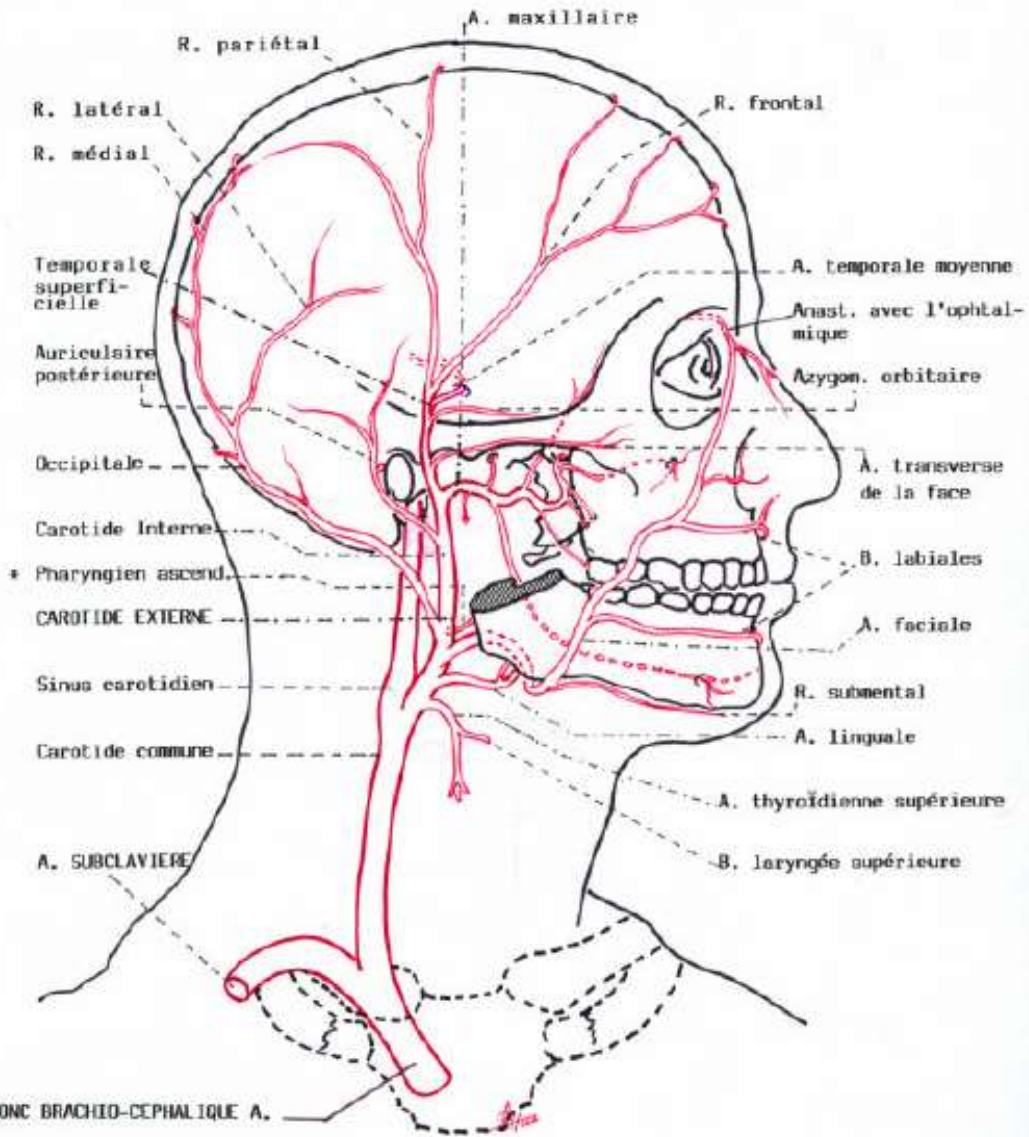


Firinoid necrosis (media)

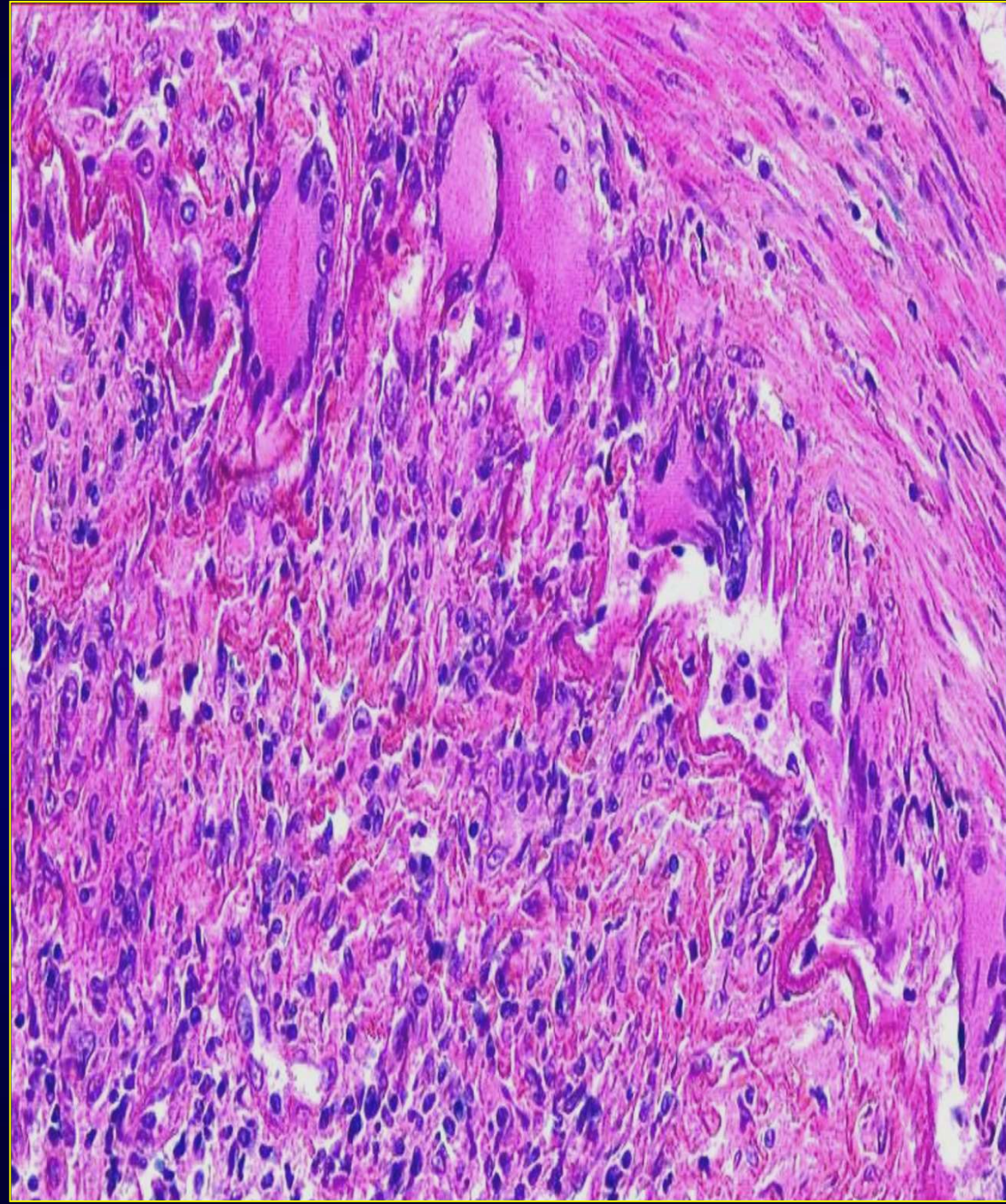
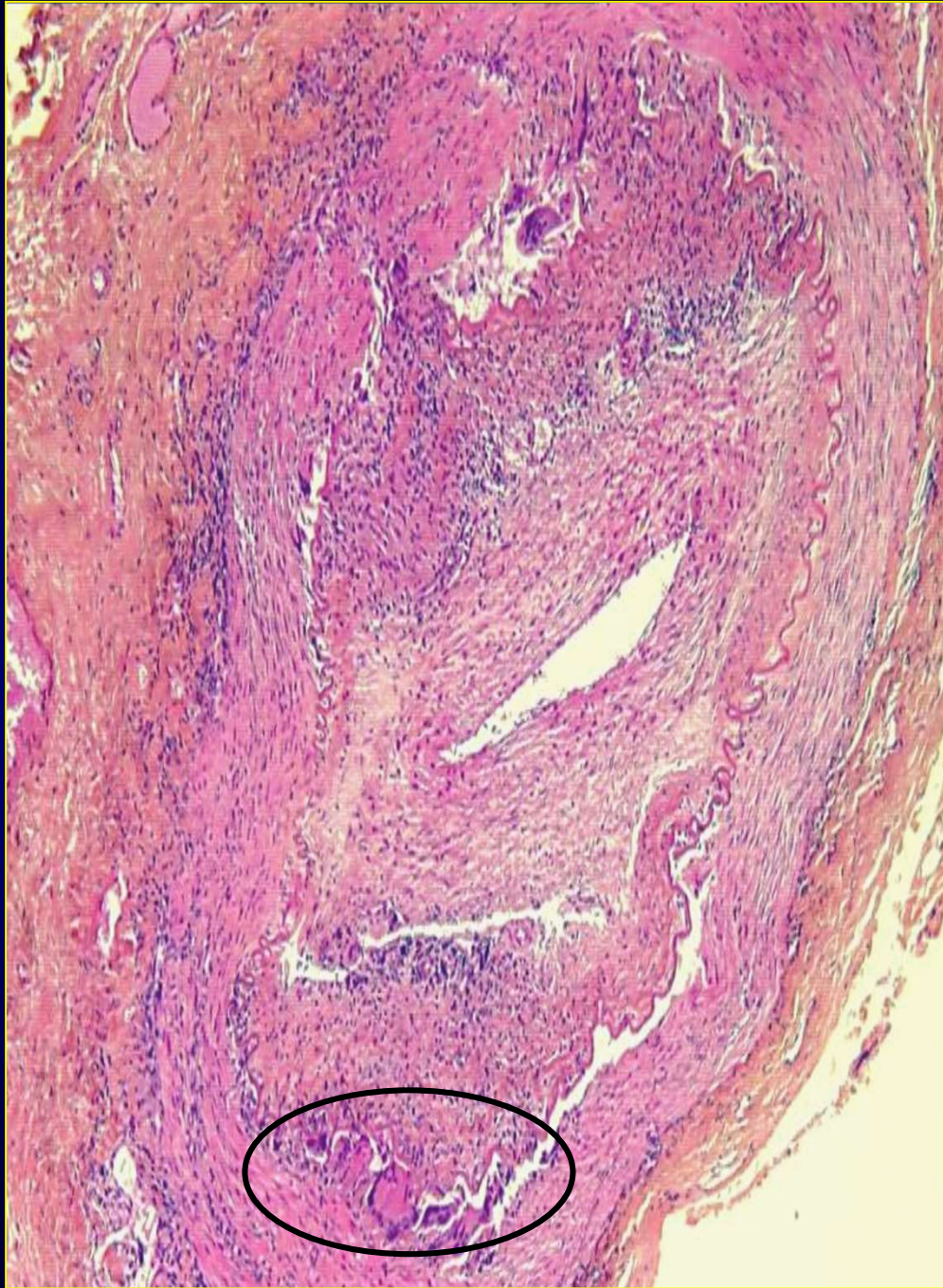
Inflammation

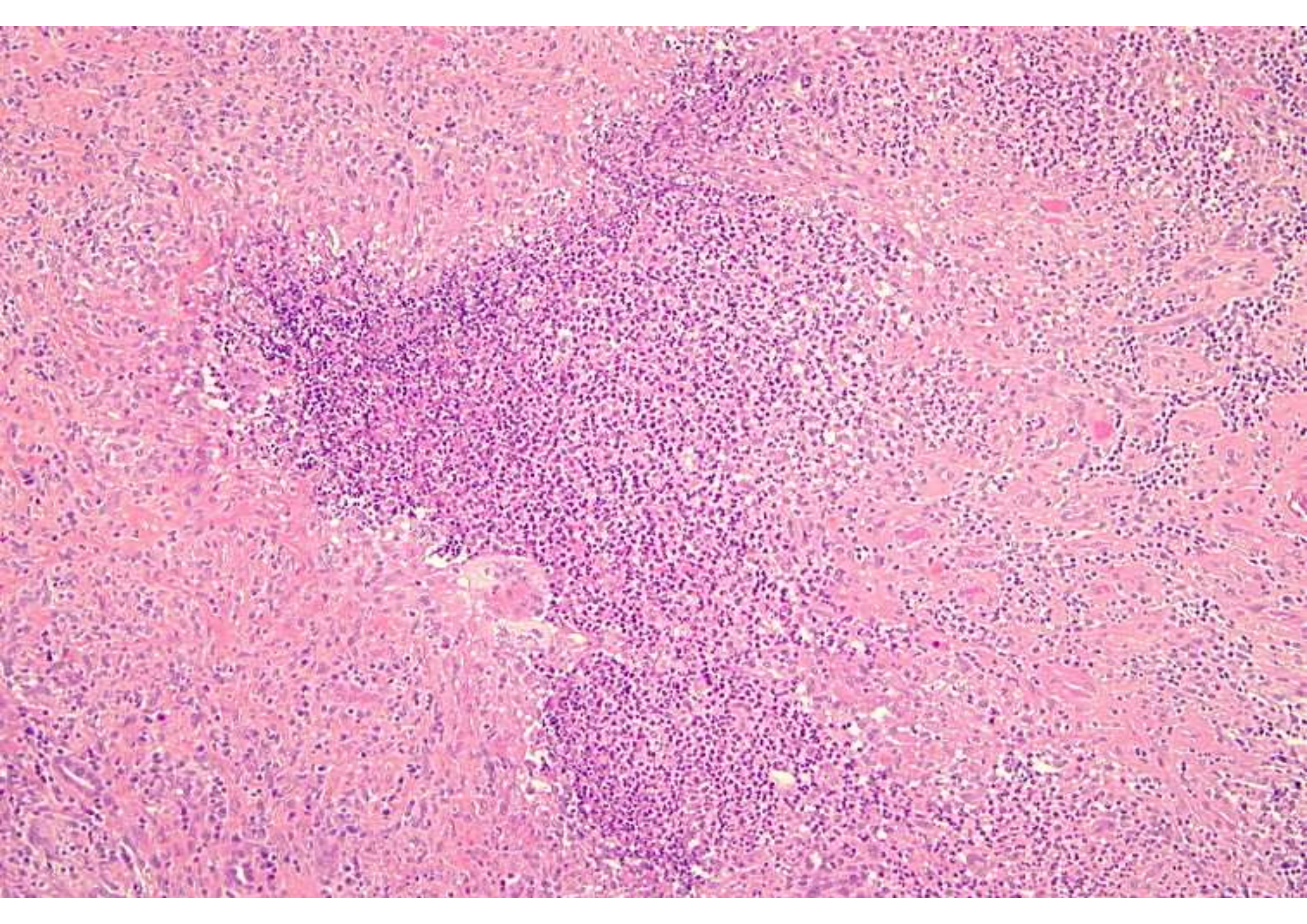
Thrombosis

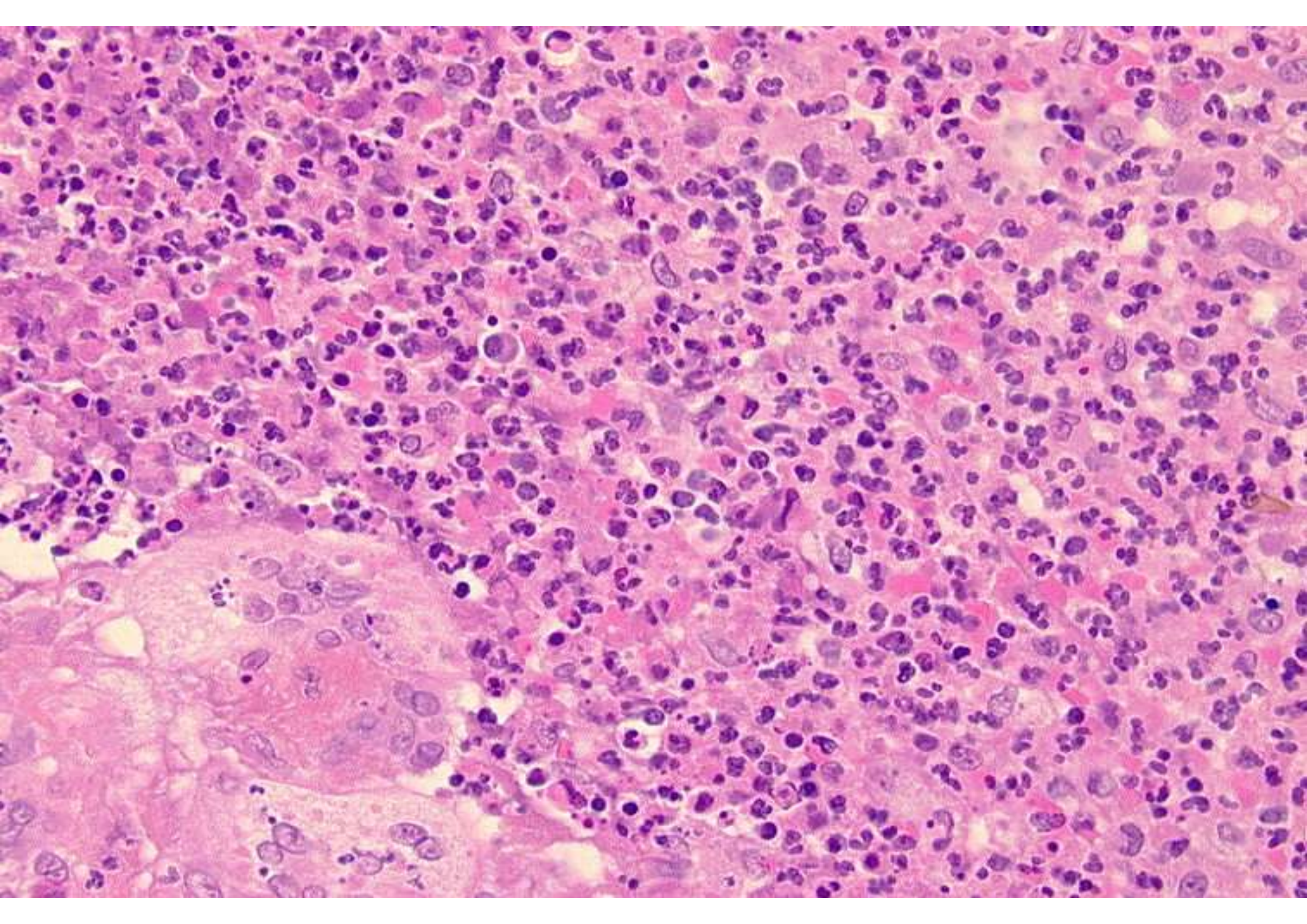
BRANCHES de la C.E. VUE LATÉRALE DROITE

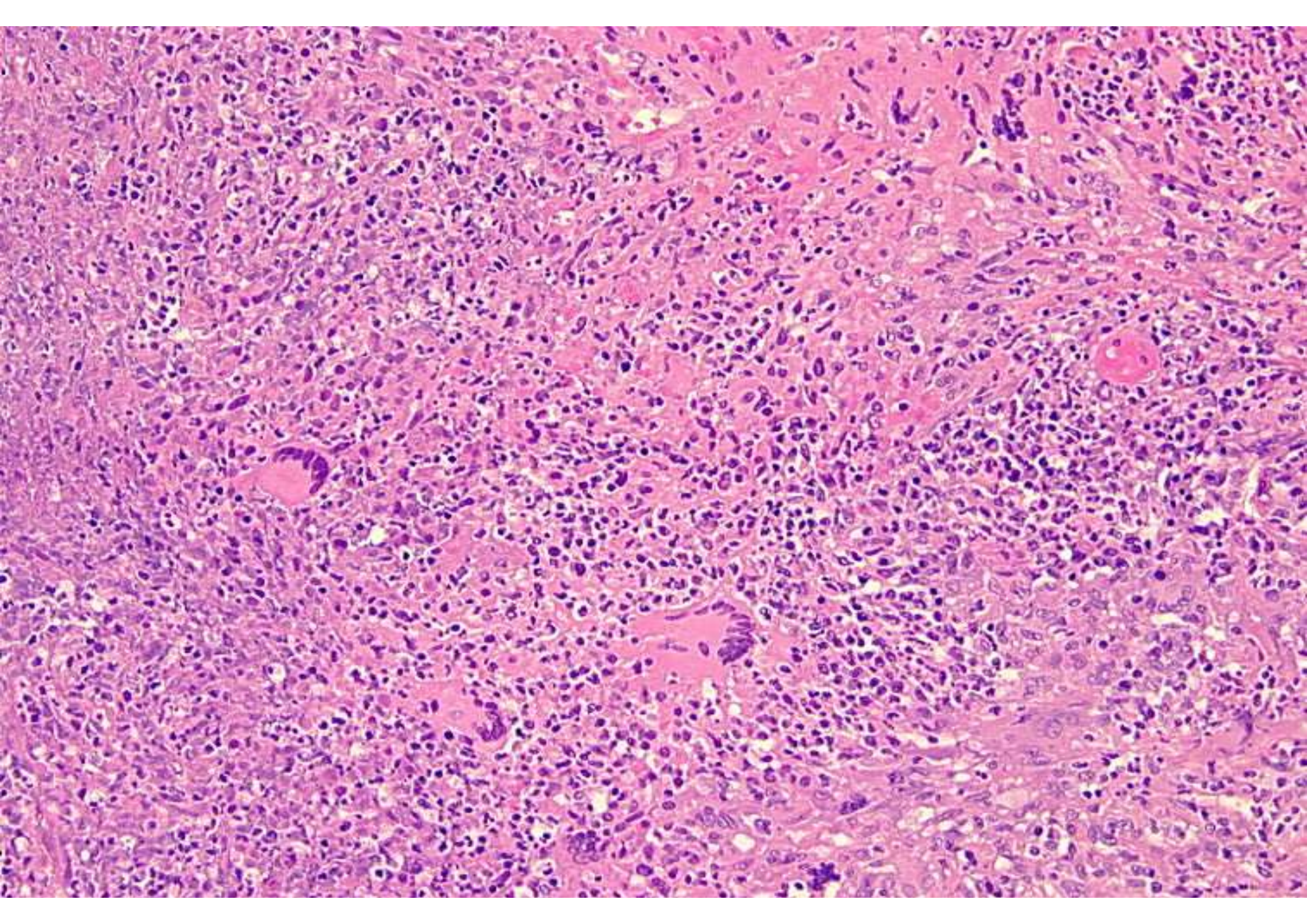


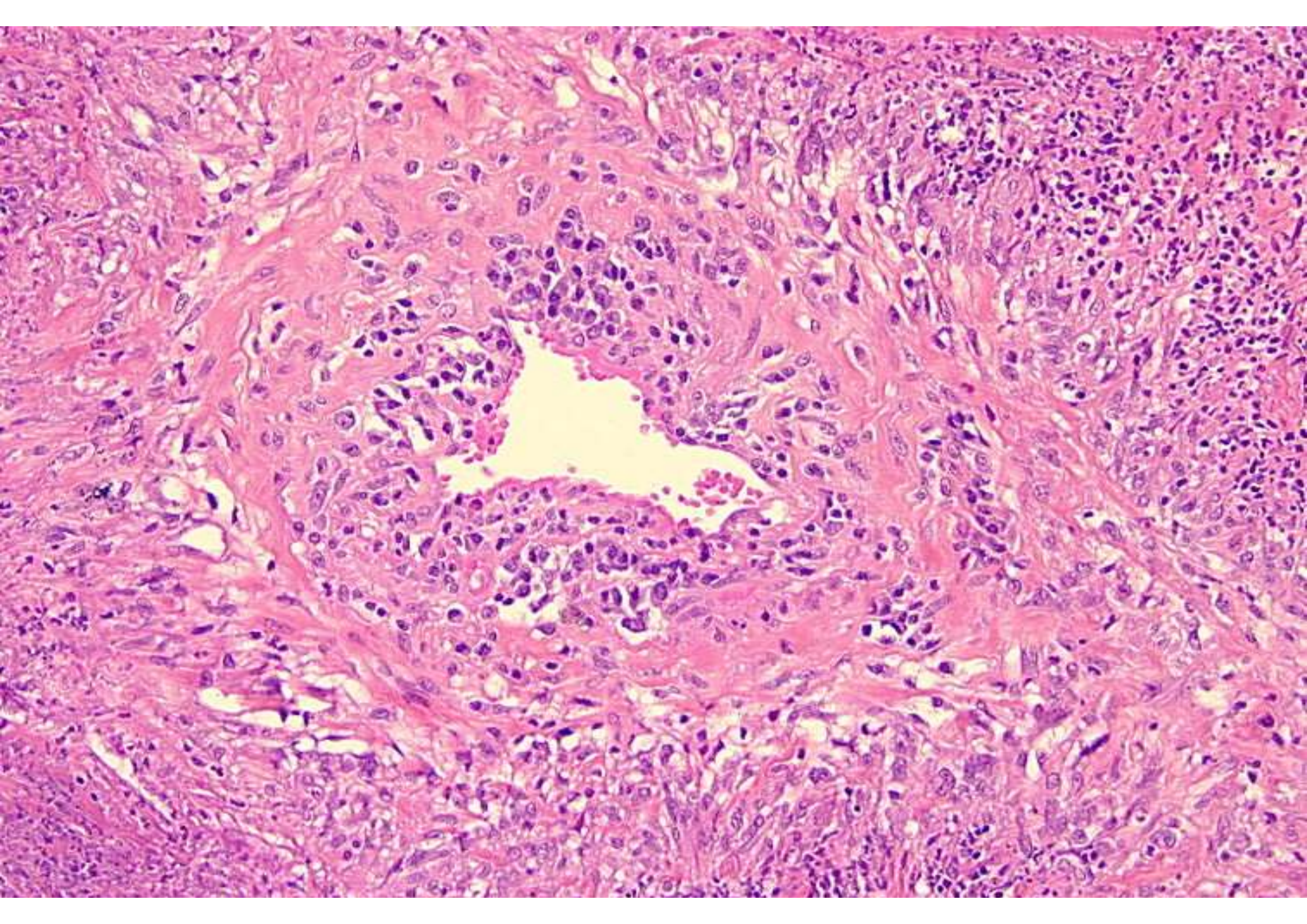
* Pharyngienne ascendante





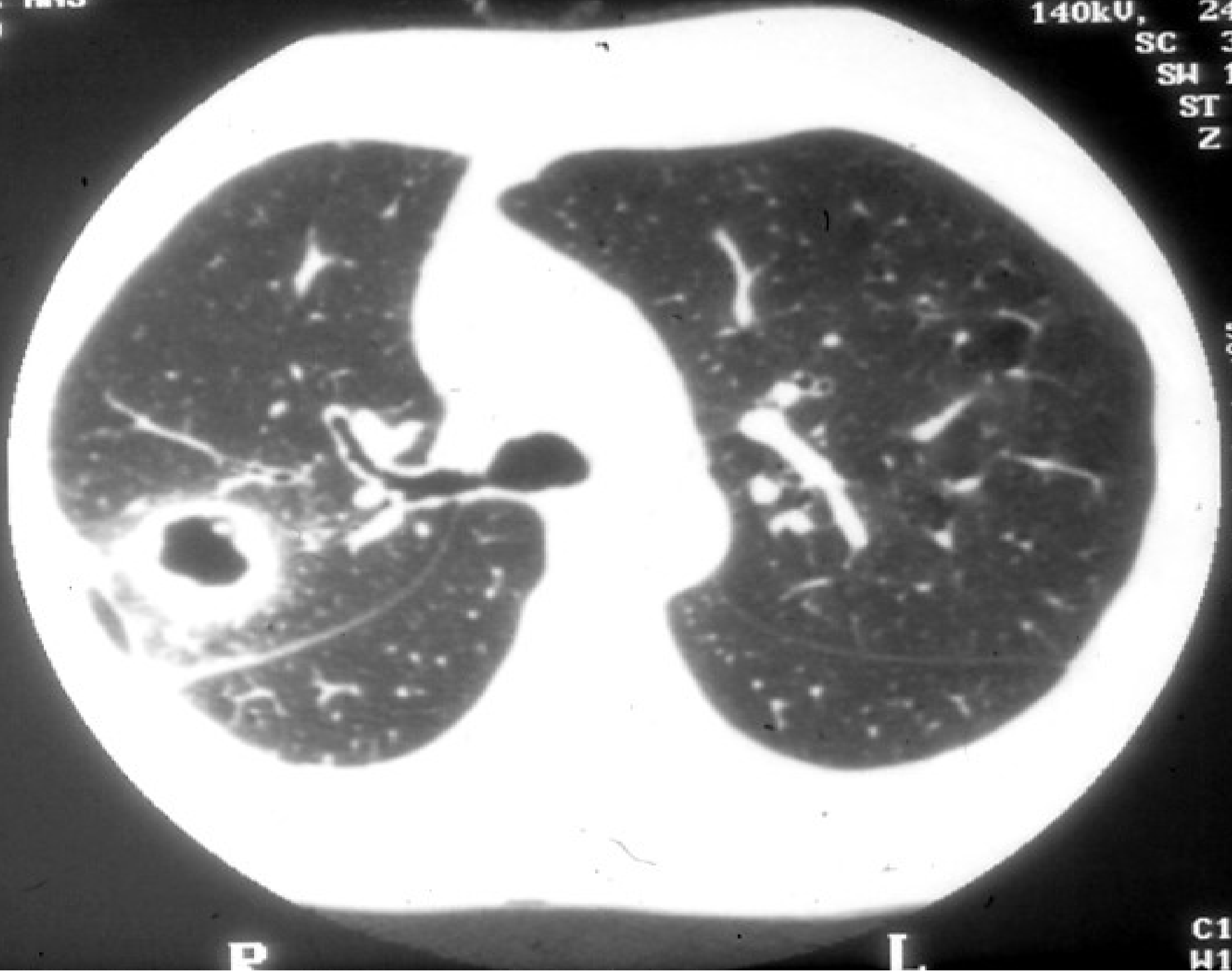






611 62 ANS
733-09
. 0 mm

140kV, 240mAs
SC 350mm
SH 1.2mm
ST 1.1s
Z 1.49



5
cm

C1 -510
H1 250



***Evolution des
classifications: l'apport
de la génétique***

L'APPORT DE LA GENETIQUE

PHENOTYPES ET GENOTYPES

- ✓ On peut définir de nouveaux phénotypes, sur des bases cliniques et immunologiques
- ✓ Dans le syndrome de Churg et Strauss, deux phénotypes selon la présence ou l'absence d'ANCA

SYNDROME DE CHURG-STRAUSS

| Signes % | ANCA+ | ANCA- | p < |
|-----------------|--------------|--------------|---------------|
| Généraux | 30 | 58 | 0.05 |
| Cœur | 12 | 49 | 0.0001 |
| péricardite | 7 | 36 | 0.0005 |
| myocardite | 9 | 33 | 0.004 |

SYNDROME DE CHURG-STRAUSS

| Signes % | ANCA+ | ANCA- | p < |
|-----------------|--------------|--------------|---------------|
| Reins | 35 | 4 | 0.0001 |
| Créatininémie* | 114 | 168 | |
| GNEC | 19 | 0 | 0.0002 |

* $\mu\text{mol/l}$

L'APPORT DE LA GENETIQUE

QUE PEUT ON EN ATTENDRE

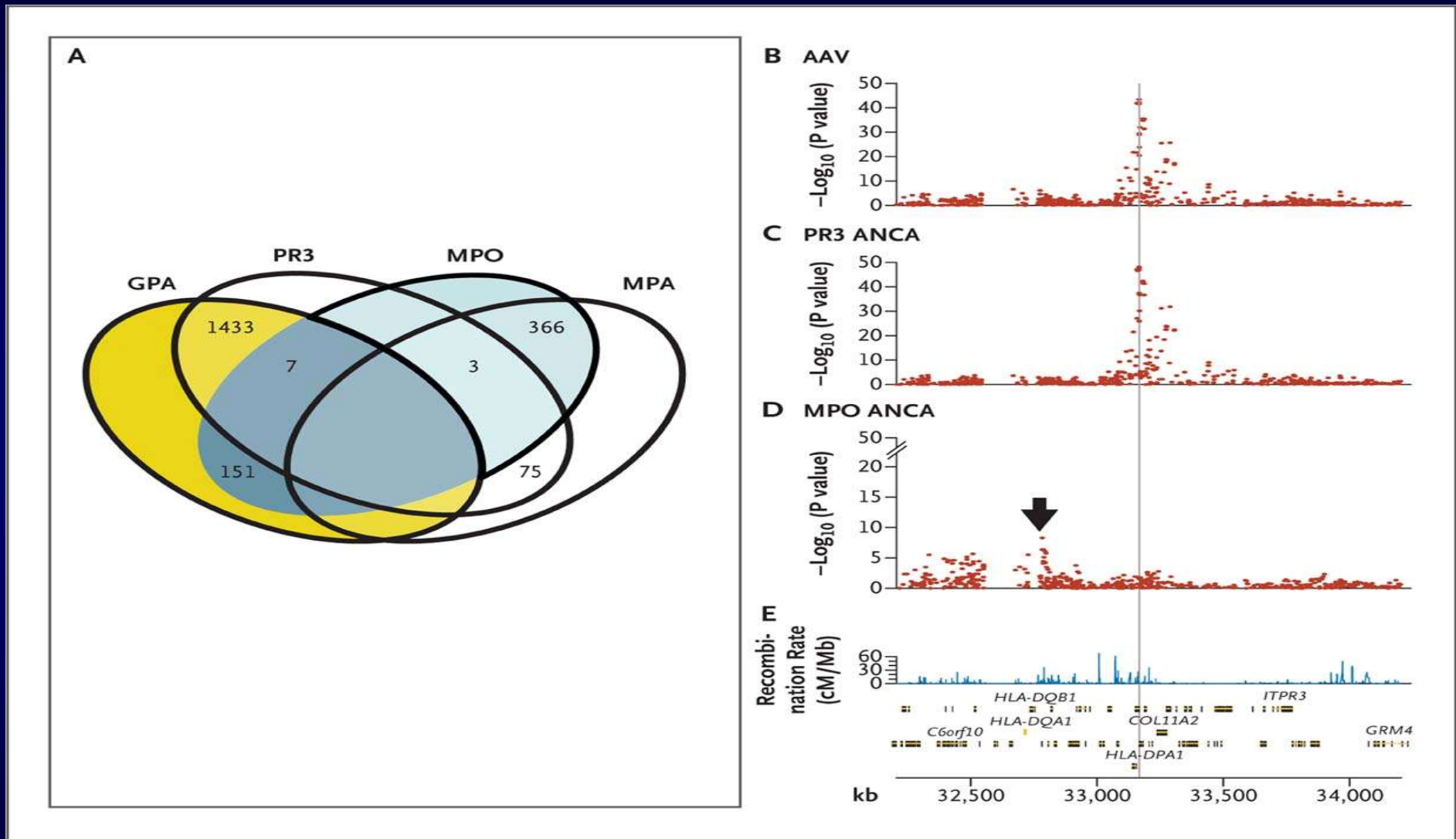
- ✓ Séparer des maladies ET partir de génotypes pour identifier de nouveaux phénotypes
- ✓ Aider à définir des formes sévères
- ✓ Définir des profils évolutifs

Cohorte britannique
1184 pts et 5844 contrôles
Cohorte de répliation européenne
1454 pts et 1666 contrôles

Genetically Distinct Subsets within ANCA-Associated Vasculitis

Paul A. Lyons, Ph.D., Tim F. Rayner, Ph.D., Sapna Trivedi, M.R.C.P., M.Phil.,
Julia U. Holle, M.D., Ph.D., Richard A. Watts, D.M., F.R.C.P., David R.W. Jayne, M.D., F.R.C.P.,
Bo Baslund, M.D., Ph.D., Paul Brenchley, Ph.D., Annette Bruchfeld, M.D., Ph.D.,
Afzal N. Chaudhry, Ph.D., F.R.C.P., Jan Willem Cohen Tervaert, M.D., Ph.D.,
Panos Deloukas, Ph.D., Conleth Feighery, M.D., Wolfgang L. Gross, M.D., Ph.D.,
Loic Guillevin, M.D., Iva Gunnarsson, M.D., Ph.D., Lorraine Harper M.R.C.P., Ph.D.,
Zdenka Hrušková, M.D., Mark A. Little, M.R.C.P.I., Ph.D., Davide Martorana, Ph.D.,
Thomas Neumann, M.D., Sophie Ohlsson, M.D., Ph.D., Sandosh Padmanabhan, M.D., Ph.D.,
Charles D. Pusey, D.Sc., F.Med.Sci., Alan D. Salama, F.R.C.P., Ph.D.,
Jan-Stephan F. Sanders, M.D., Ph.D., Caroline O. Savage, F.Med.Sci., Ph.D.,
Mårten Segelmark, M.D., Ph.D., Coen A. Stegeman, M.D., Ph.D., Vladimir Tesař, M.D., Ph.D.,
Augusto Vaglio, M.D., Ph.D., Stefan Wieczorek, M.D., Benjamin Wilde, M.D.,
Jochen Zwerina, M.D., Andrew J. Rees, M.B., F.Med.Sci., David G. Clayton, M.A.,
and Kenneth G.C. Smith, F.Med.Sci., Ph.D.

Relationships between Clinical Subtype and ANCA Specificity in ANCA-Associated Vasculitis and Associations of the MHC Locus with Proteinase 3 ANCA and Myeloperoxidase ANCA.



Lyons PA et al. N Engl J Med 2012;367:214-223



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

GPA vs MPA

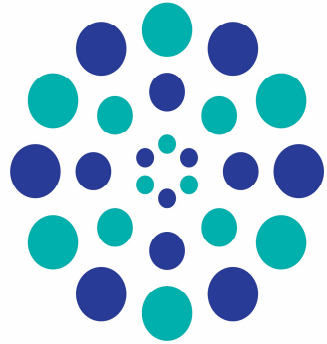
- ✓ Dans le groupe des vascularites avec ANCA, l'association génétique la plus spécifique concerne les ANCA et pas la forme clinique: un pas vers la définition de vascularites anti-MPO et anti-PR3 et la fin de la maladie de Wegener et de la Polyangéite microscopique ?

GPA vs MPA

- ✓ Les ANCA anti–protéinase 3 sont associés avec HLA-DP et les gènes codant pour l'α1 - antitrypsin (SERPINA1) et la protéinase 3 (PRTN3) ($P = 6.2^{\circ} \times 10^{-89}$, $P = 5.6^{\circ} \times 10^{-12}$, and $P = 2.6^{\circ} \times 10^{-7}$, respectively).

CONCLUSION

- ✓ Classer les vascularites est une tâche continue depuis leur première description
- ✓ Elle n'est pas achevée.
- ✓ Elle évolue avec l'apport de meilleures classifications phénotypiques et, maintenant, génotypiques.
- ✓ Bien classer les vascularites permet de mieux les comprendre et de mieux les traiter



GFEV | GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

Hôpital Cochin, Paris

www.vascularites.org

