



# Les périartérites noueuses

**Benjamin Terrier**  
**Médecine Interne**  
**Centre de Référence Maladies Auto-immunes Rares**  
**Hôpital Cochin, Paris, France**

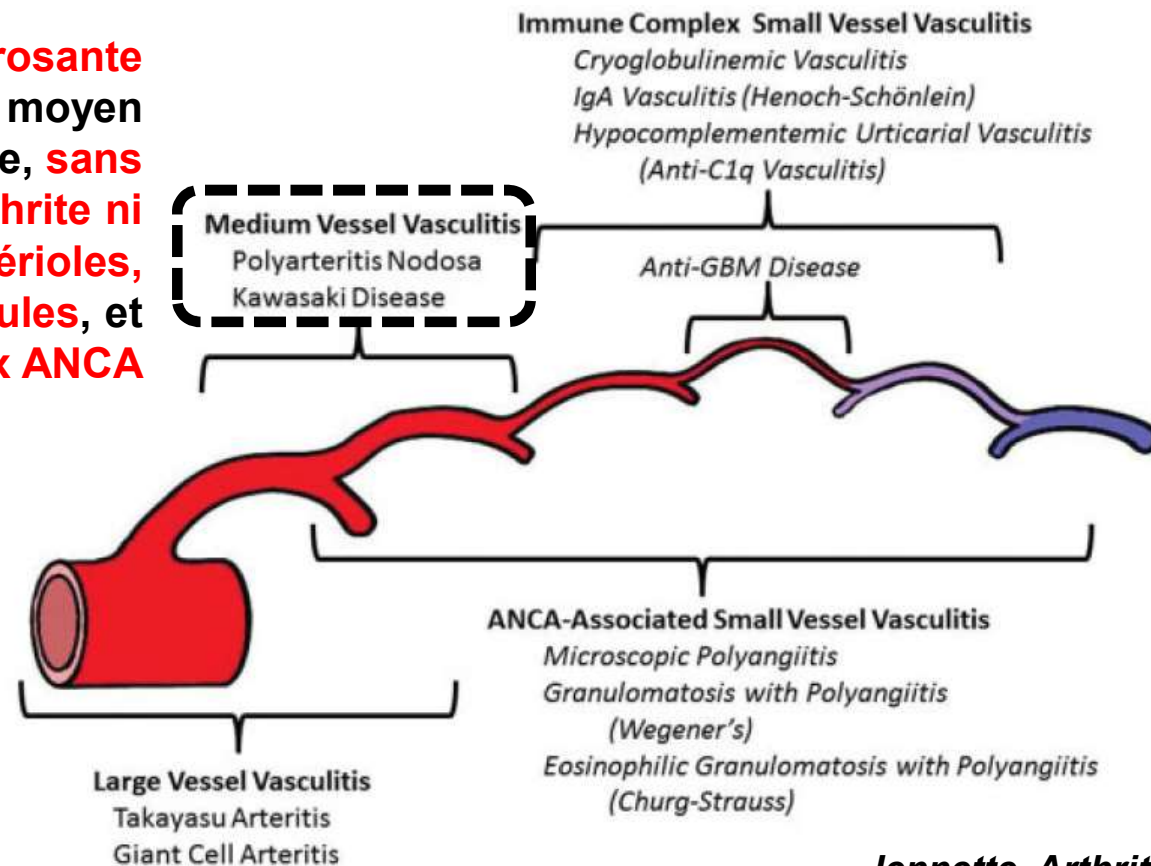


## ***Liens d'intérêt***

- **Boards** : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, CSL Vifor
- **Conférences** : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Janssen, Pfizer, CSL Vifor
- **Frais de déplacement/congrès** : AstraZeneca, GlaxoSmithKline, CSL Vifor

# Nomenclature de Chapel Hill 2012

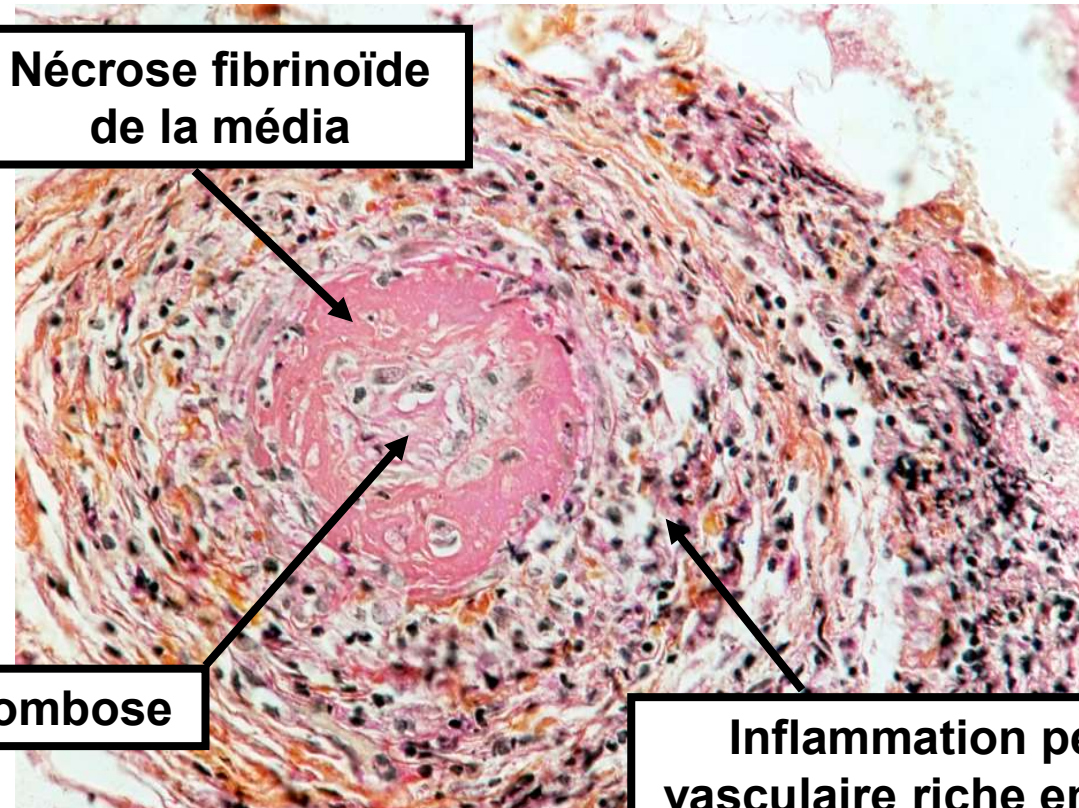
**Vascularite nécrosante**  
des vaisseaux de moyen  
ou petit calibre, **sans**  
**glomérulonéphrite ni**  
**atteinte des artérioles,**  
**capillaires et veinules,** et  
**non associée aux ANCA**



*Jennette, Arthritis Rheum, 2013*

# ***Périartérite noueuse***

= *vascularite nécrosante ANCA-négative*



**Nécrose fibrinoïde  
de la média**

**Thrombose**

**Inflammation péri-  
vasculaire riche en PNN**

**Pas d'atteinte  
glomérulaire**

**Pas d'atteinte des  
artérioles, capillaires  
et veinules**

**ANCA négative**

# ***Périartérite noueuse***

## ***Critères de l'ACR 1990***

**Amaigrissement >4 kg**

**Livedo reticularis**

**Douleur ou gonflement testiculaire**

**Myalgies ou faiblesse musculaire**

**Mono- ou polyneuropathie**

**Pression artérielle diastolique >90 mmHg**

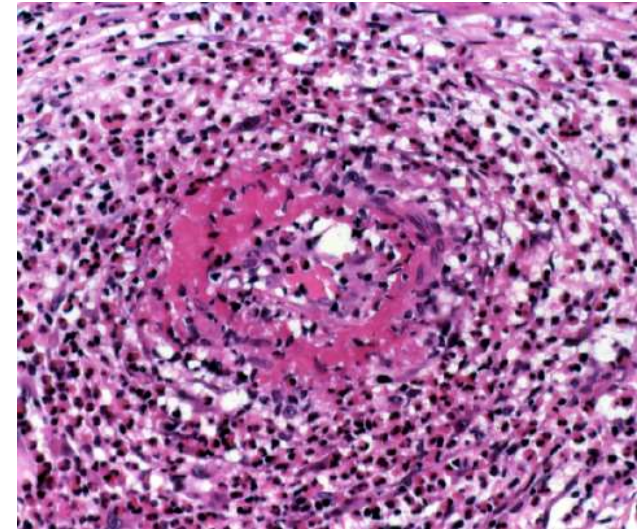
**Augmentation de la créatininémie (>133 µmol/L)**

**Infection par le VHB**

**Anomalies artériographiques**

**Biopsie montrant une vascularite riche en PNN**

***≥3 des 10 critères ci-dessus sont nécessaires pour la classification en PAN (Se 82,2%, Sp 86,6%)***



*Lightfoot, Arthritis Rheum, 1990*

# ***Périartérite noueuse***

## ***Epidémiologie***

**Incidence :** 0,7/100 000 h

**Prévalence :** 6,3/100 000 h (UK)

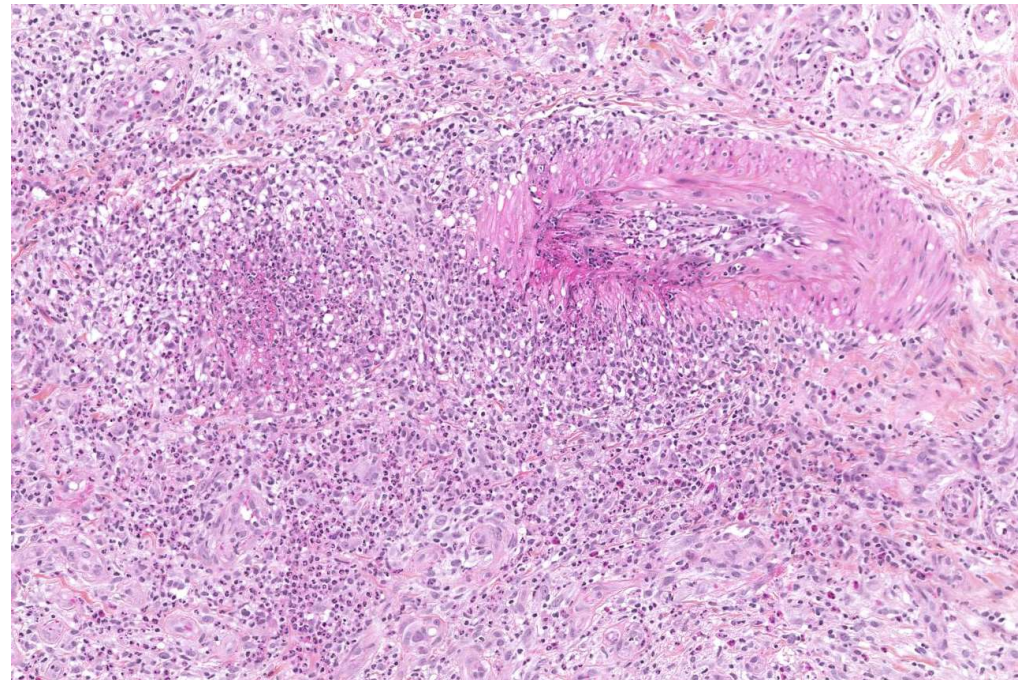
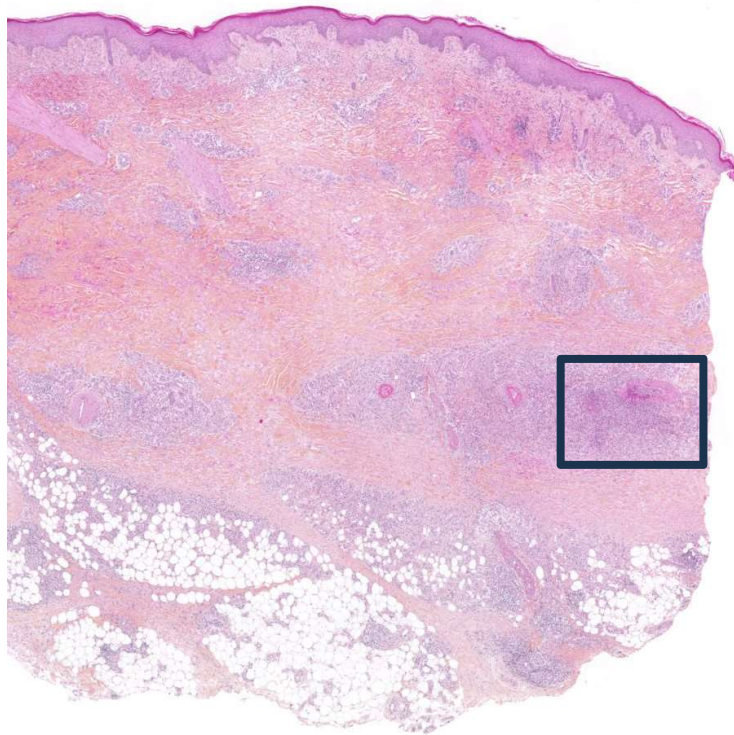
3,5/100 000 h (France)

Baisse de l'incidence concomitante de la vaccination  
VHB et des mesures d'hygiène

*Mahr, Arthritis Rheum, 2002*  
*Scott, Q J Med, 1982*

# ***Périartérite noueuse***

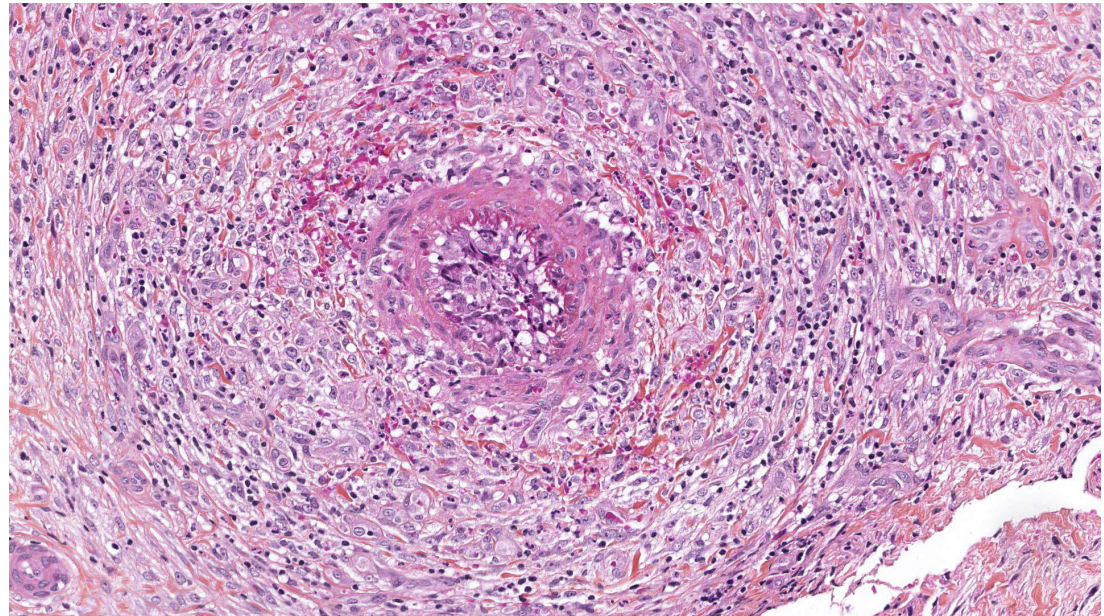
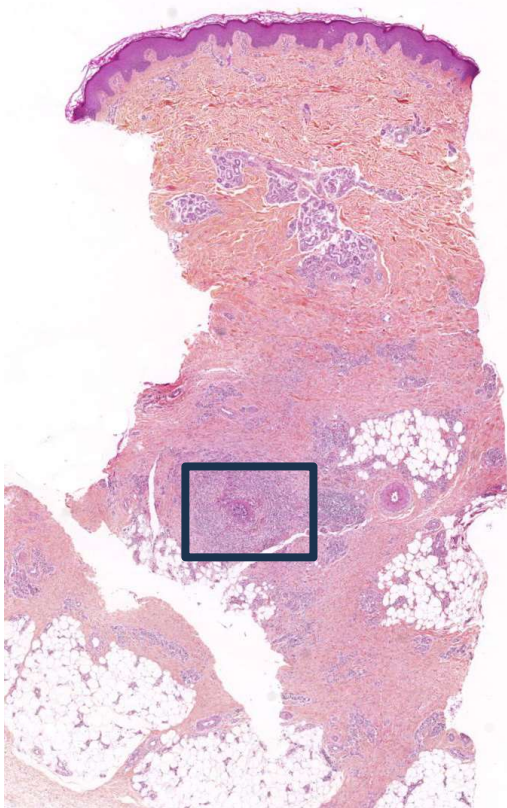
## ***Histologie cutanée***



***Images : Pierre Sohier***

# ***Périartérite noueuse***

## ***Histologie cutanée***

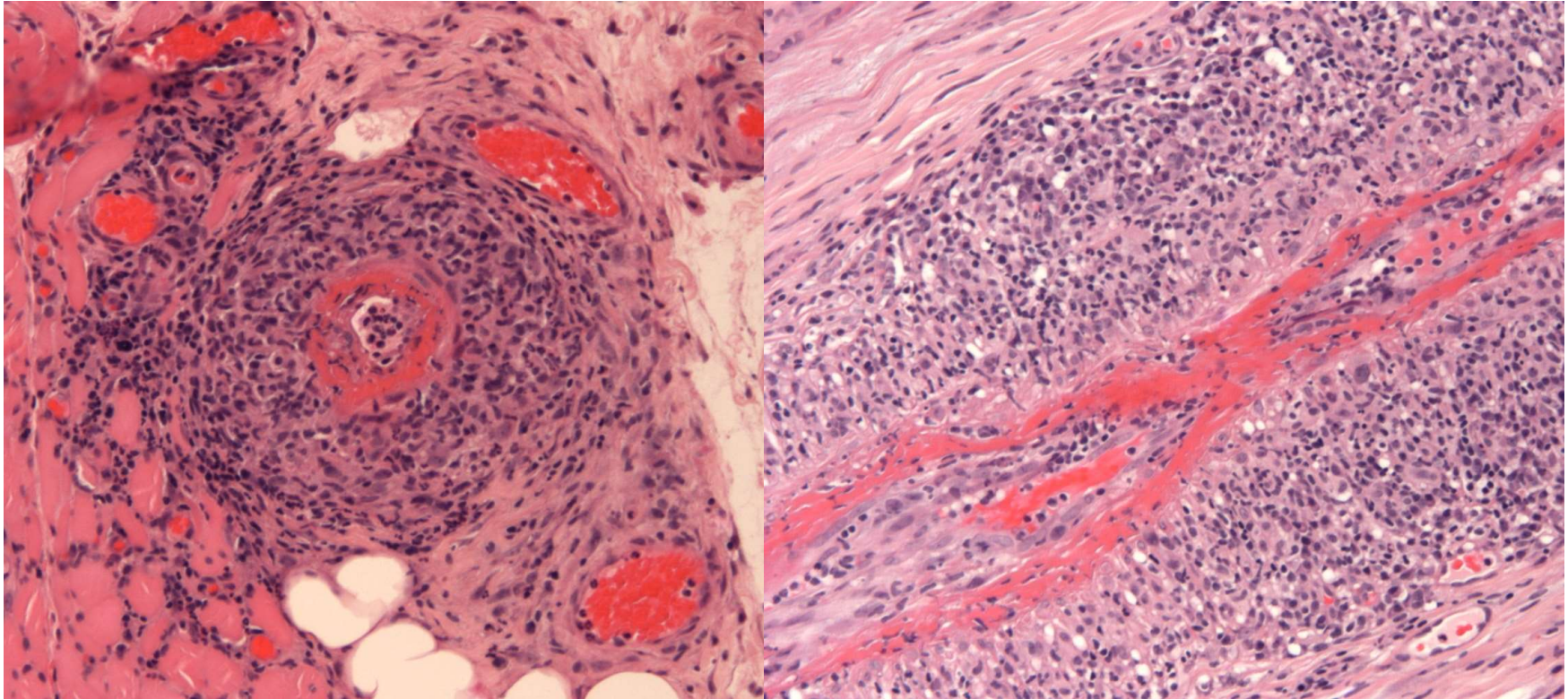


***Images : Pierre Sohier***



# ***Périartérite noueuse***

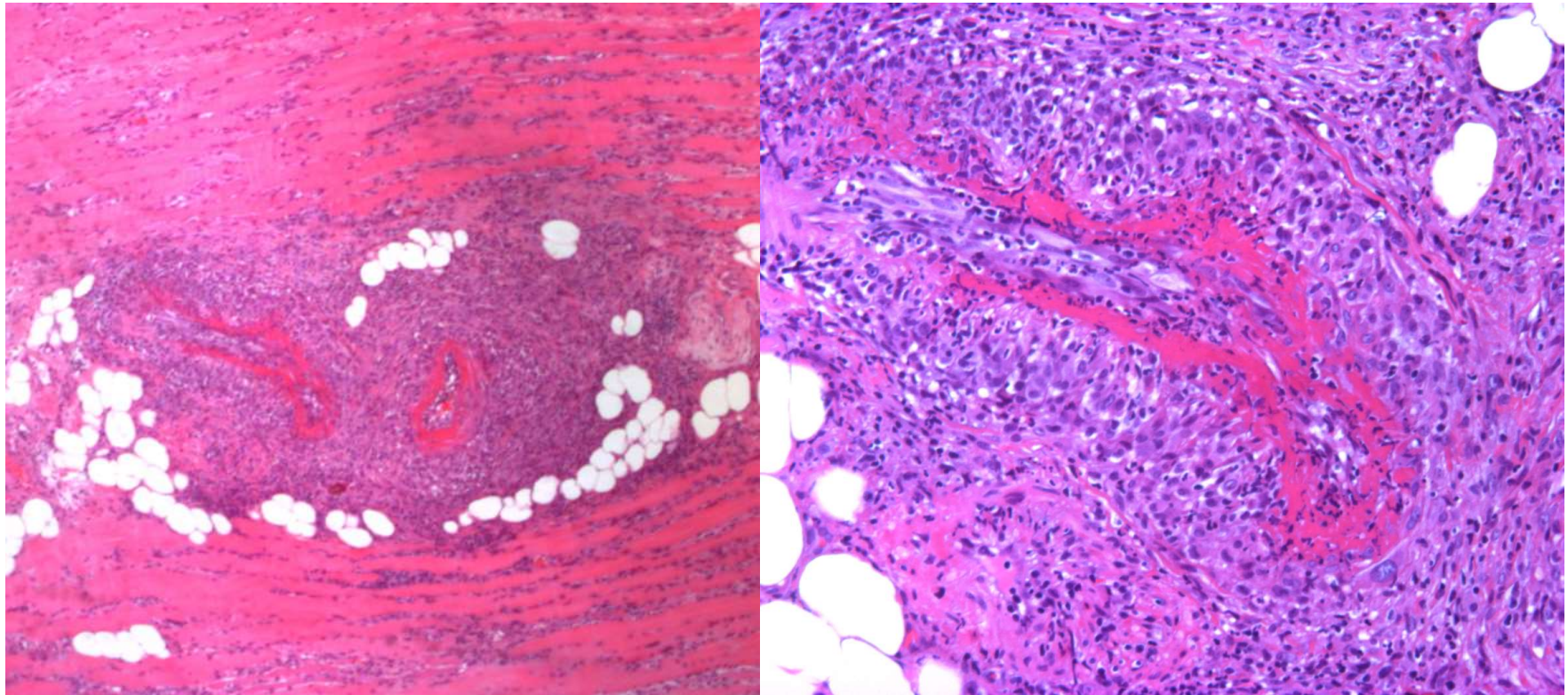
## ***Histologie neuro-musculaire***



***Images : Thierry Maisonobe***

# ***Périartérite noueuse***

## ***Histologie neuro-musculaire***



***Images : Thierry Maisonobe***

# ***Périartérite noueuse***

***De 1963 à 2005***

Prédominance masculine

(1,7 ♂ pour 1 ♀ )

Age médian 51 ans

**2/3**

**PAN primitive**

**1/3**

**PAN-VHB**

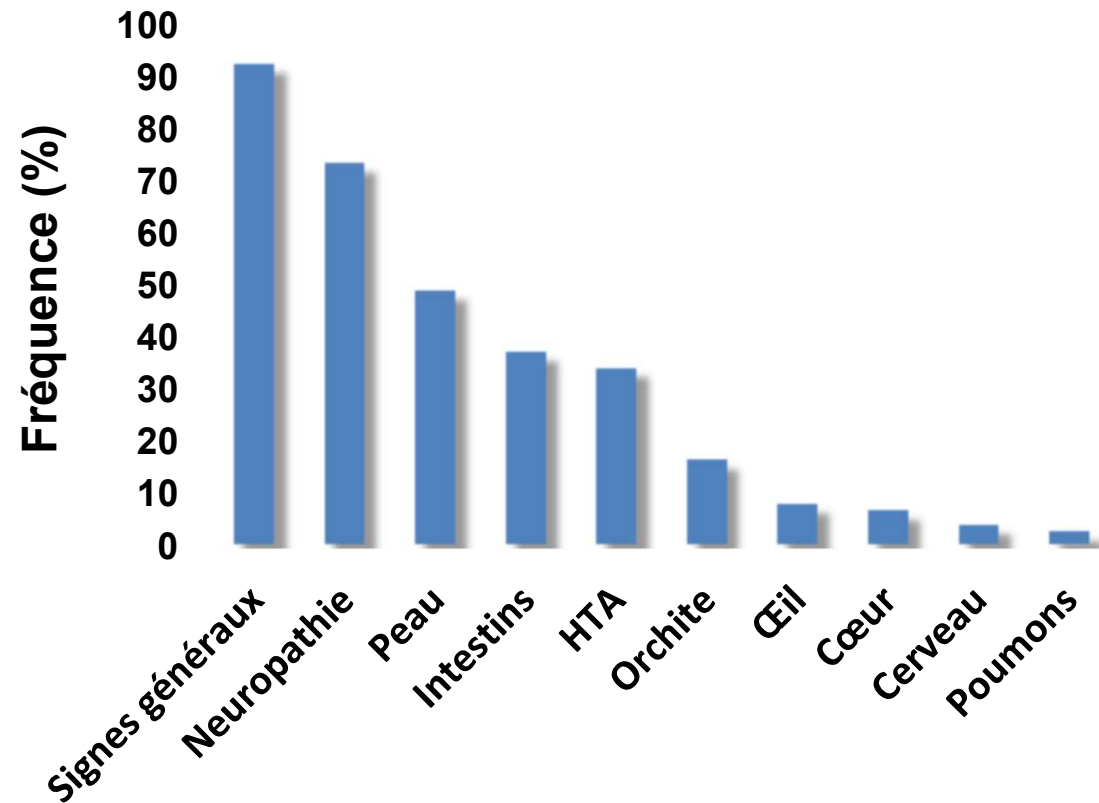
# ***Périartérite noueuse***

## ***De 1963 à 2005***

Prédominance masculine  
(1,7 ♂ pour 1 ♀ )  
Age médian 51 ans



***Livedo racemosa***



***Pagnoux, Arthritis Rheum, 2010***

# ***Atteinte cutanée***

Nodules, livedo, ulcères,  
nécroses +++

Purpura, bulles hémorragiques  
possibles, témoignant d'une  
atteinte des petits vaisseaux

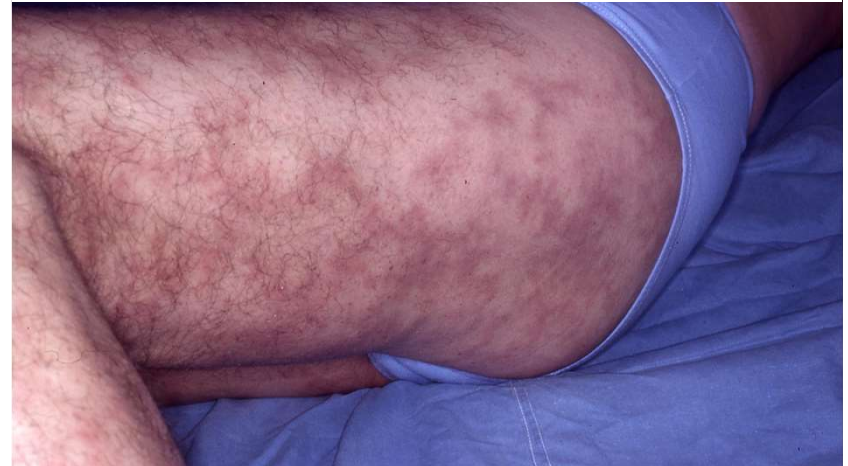


***Livedo racemosa***

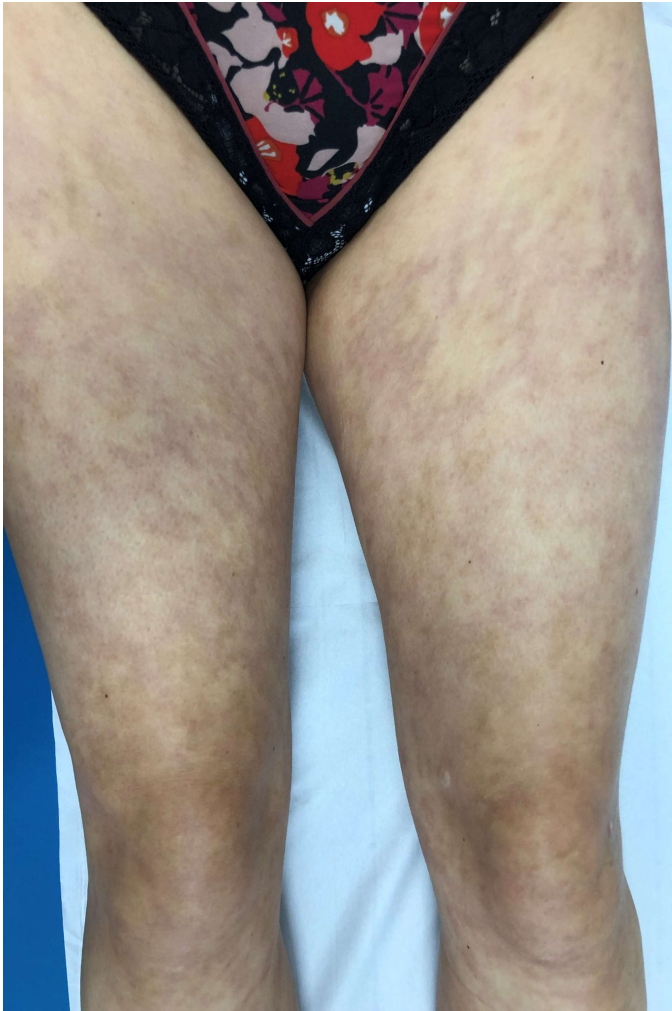
***Livedo  
racemosa***

***Dermite ocre,  
purpura,  
micro-  
ulcérations***

***Images : Nicolas Dupin, Selim Aractingi***



**Livedo**



**Nodules et livedo**



**Nodules et livedo**



**Images : Nicolas Dupin, Selim Aractingi**

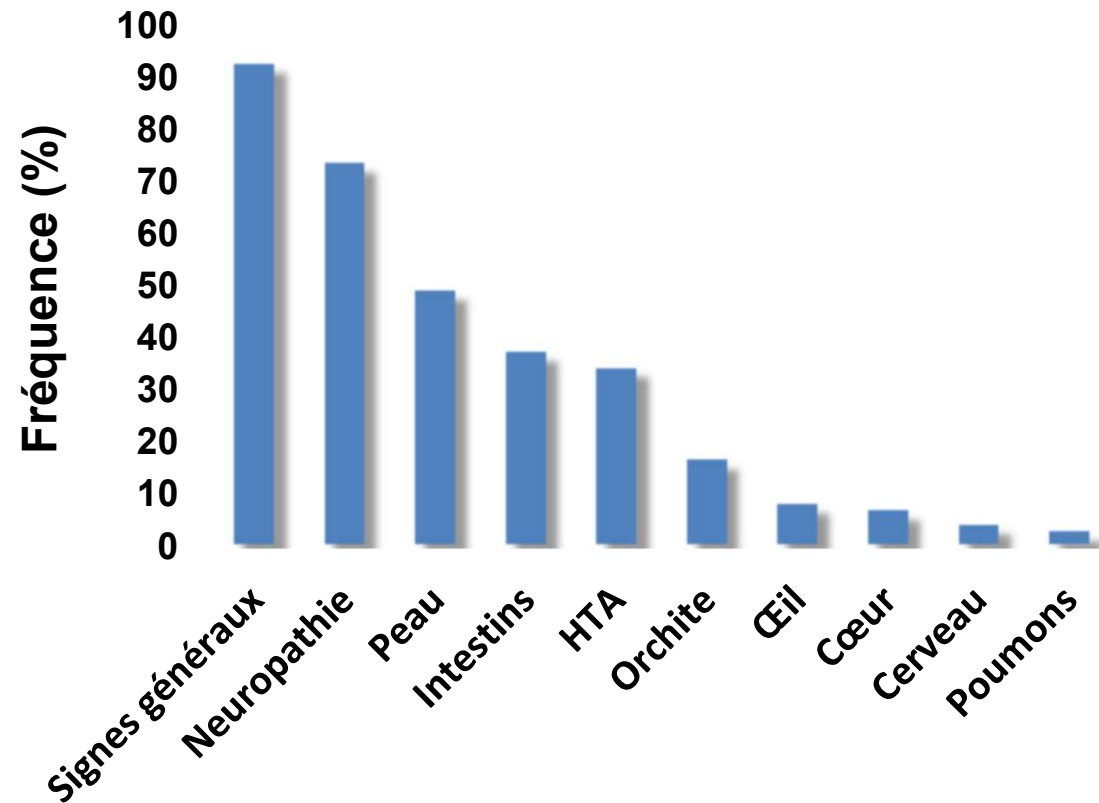
# ***Périartérite noueuse***

## ***De 1963 à 2005***

Prédominance masculine  
(1,7 ♂ pour 1 ♀ )  
Age médian 51 ans



***Livedo racemosa***



***Pagnoux, Arthritis Rheum, 2010***

# ***Périartérite noueuse***

***De 1963 à 2005***

Prédominance masculine  
(1,7 ♂ pour 1 ♀ )

Age médian 51 ans



***Livedo racemosa***

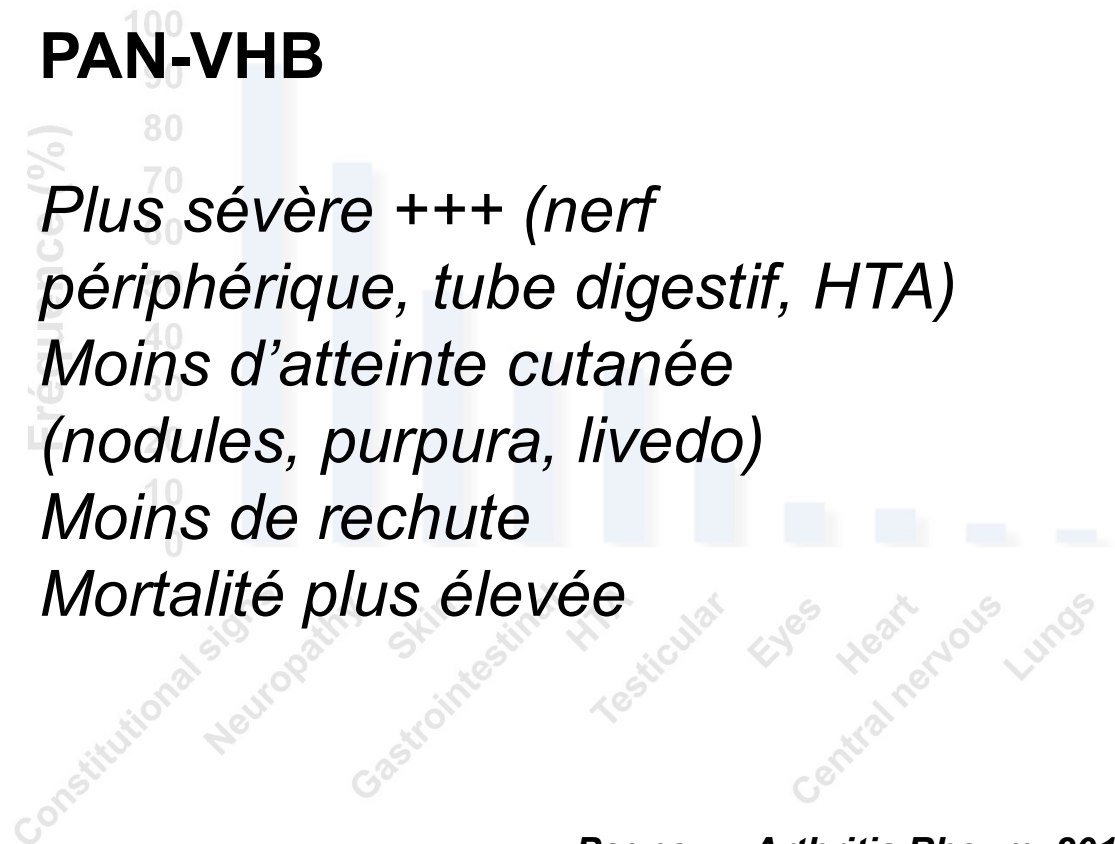
## **PAN-VHB**

*Plus sévère +++ (nerf  
périphérique, tube digestif, HTA)*

*Moins d'atteinte cutanée  
(nodules, purpura, livedo)*

*Moins de rechute*

*Mortalité plus élevée*



***Pagnoux, Arthritis Rheum, 2010***



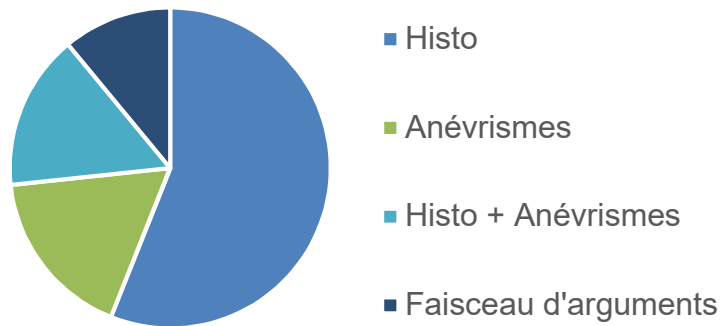
# ***Périartérite noueuse***

## ***De 2005 à aujourd'hui***

196 patients inclus

Sexe masculin: 61%

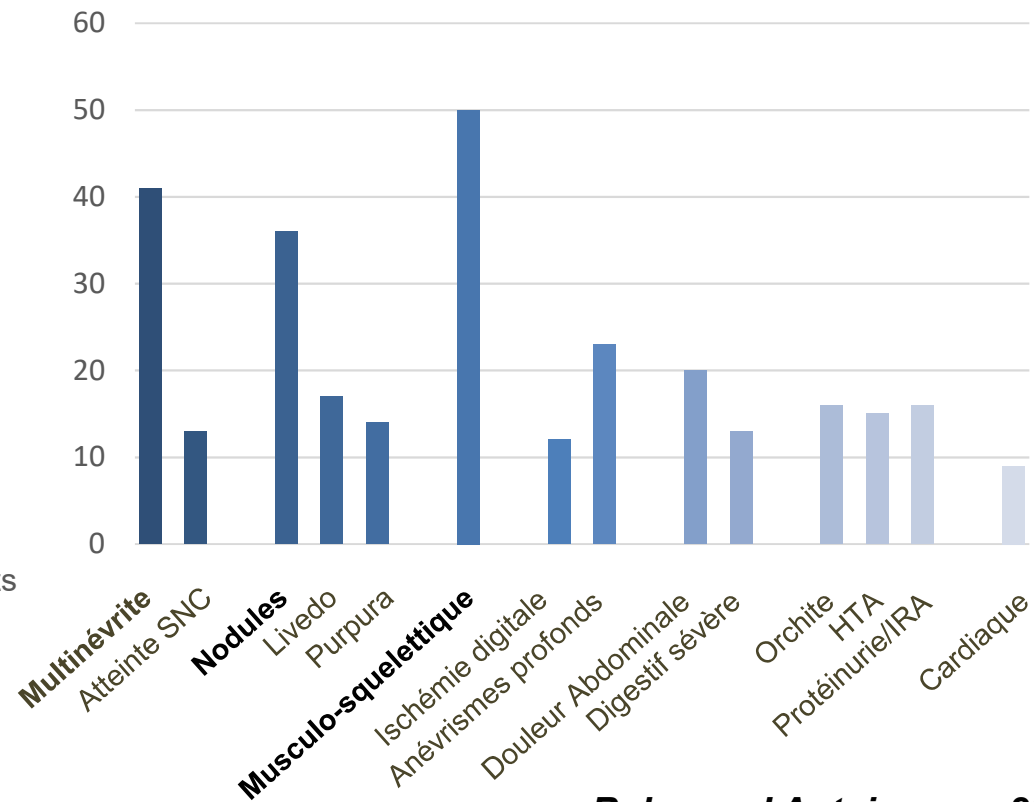
Age 53 +/- 18 ans



Signes généraux: 84%

Fièvre: 54%

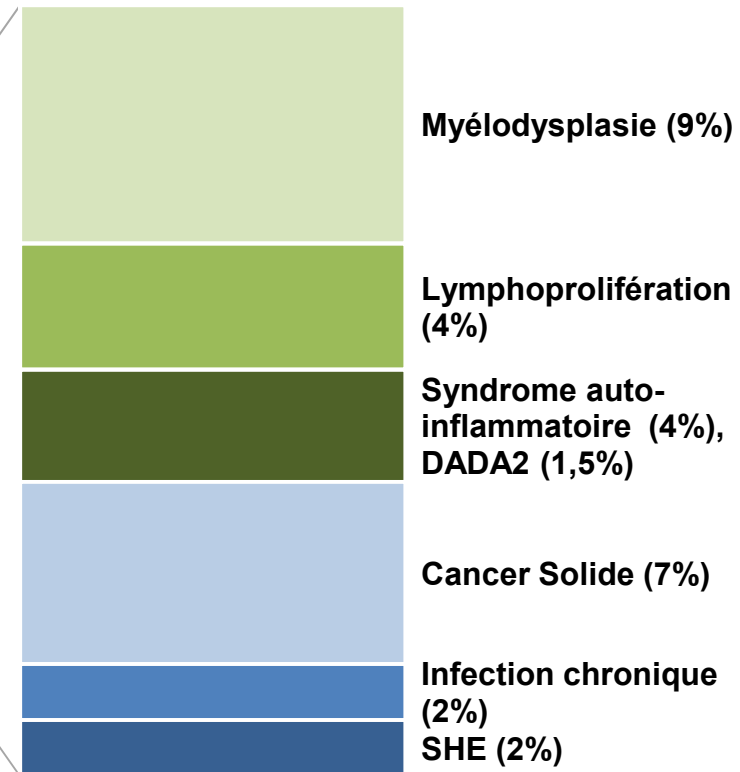
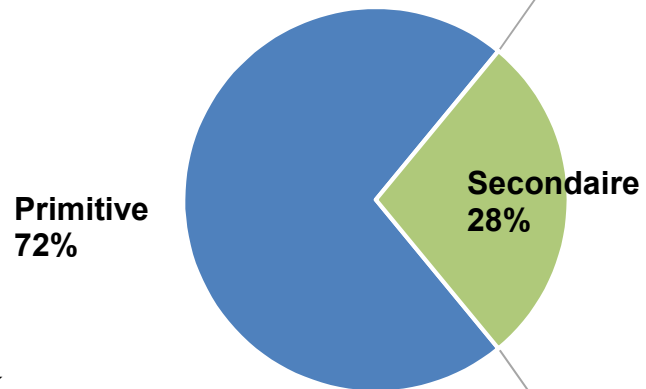
Amaigrissement: 50%



**Rohmer, J Autoimmun, 2023**

# Périartérite noueuse

## De 2005 à aujourd'hui

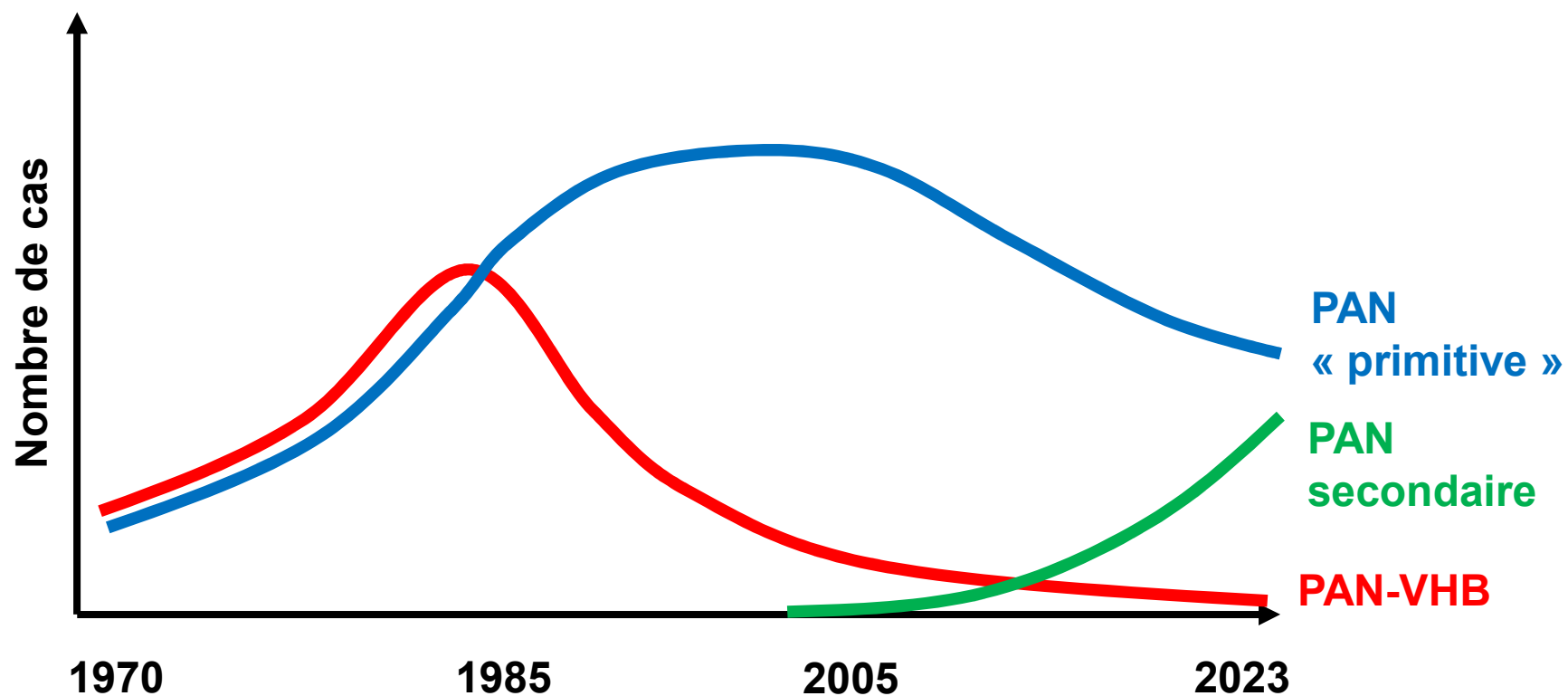


### Mortalité

Variable	n	Analyse multivariée		
		HR	IC95%	p
Age >65 ans	59	3,08	[1,29 – 7,36]	0,011
Purpura nécrotique	26	3,55	[1,43 – 8,80]	0,006
<b>PAN secondaire</b>	<b>52</b>	<b>2,94</b>	<b>[1,25 – 6,89]</b>	<b>0,013</b>

Rohmer, J Autoimmun, 2023

# *Evolution des étiologies des PAN*



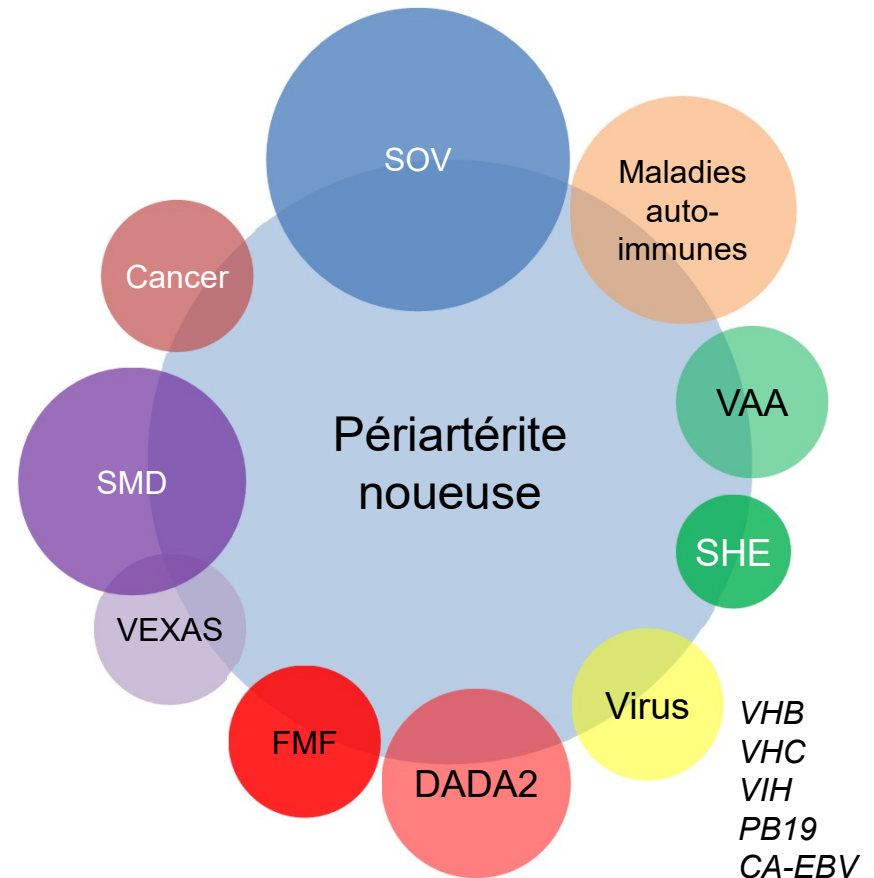
# Questions actuelles sur la PAN

## Maladie ou syndrome ?

Plusieurs phénotypes

Forme primitive (PAN  
« primitive »)

Formes secondaires dominées  
par les syndromes  
myélodysplasiques, maladies  
auto-inflammatoires et  
cancers/hémopathies



## ***Traquer la forme secondaire***

### **DADA2**

Age jeune +++

Fièvre, AVC lacunaires précoces

Livedo racemosa, vascularite nodulaire

Hypertension portale, déficit immunitaire, érythroblastopénie, neutropénie

### **VEXAS**

Homme, >50 ans

Anémie macrocytaire

Chondrites, thromboses veineuses

### **SMD/ LMMC**

Cytopénies

Anémie macrocytaire

Monocytose

# ***Questions actuelles sur la PAN***

## ***PAN cutanée vs. systémique***

**Atteinte des artères du derme profond et de l'hypoderme**

**Evolution chronique et récidivante, rarement vers une PAN systémique**



Artérite possible des muscles ou nerfs adjacents, bien qu'il ne soit pas certain qu'il s'agisse de lésions de vascularite nerveuse et de mononeuropathie mutiple

Absence de consensus sur la question de l'apparition d'une mononeuropathie mutiple ou d'une vascularite dans les muscles et le fait de poser un diagnostic de PAN systémique

# Questions actuelles sur la PAN

## PAN cutanée vs. systémique

### Caractéristiques des patients nécessitant plusieurs lignes de traitements

	Second-line treatment (n = 42)	No or single treatment (n = 26)	P value
Age, years, median (IQR)	39 (25-49)	39 (28-56)	.28
Female sex	32 (76)	21 (81)	.76
Fever	8 (19)	0 (0)	<b>.02</b>
Livedo	30 (71)	23 (88)	.13
Nodules	33 (78)	14 (54)	<b>.04</b>
Purpura	10 (24)	2 (8)	.11
Ulcers	7 (17)	4 (15)	.89
Arthralgia	16 (38)	9 (35)	.80
Sensory neuropathy	19 (45)	3 (11)	<b>.007</b>
Baseline CRP level > 5 mg/L	24 (57)	9 (34)	.08

### Facteurs associés à l'obtention d'une rémission complète

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	cOR (95% CI)	P value	aOR (95% CI)	P value*
Age > 40 years	1.80 (0.63-5.09)	.27	2.43 (0.79-7.83)	.13
Sex	1.30 (0.36-4.68)	.69	1.41 (0.39-5.88)	.61
Livedo	0.86 (0.25-2.94)	.81		
Nodules	0.85 (0.28-2.55)	.77		
Purpura	0.39 (0.08-1.96)	.26		
Ulcers	1.34 (0.35-5.20)	.67		
Fever	0.72 (0.13-3.90)	.70		
Arthralgia	1.09 (0.37-3.14)	.88		
Neuropathy	0.22 (0.04-1.09)	.06	0.19 (0.03-0.81)	<b>.04</b>
CRP level > 5 mg/L	1.30 (0.29-5.86)	.72		

Bettuzzi, JAAD, 2022

# ***Périartérite noueuse***

## *Pronostic et traitement*

260 PAN et 82 GEPA

Identification des facteurs  
associés à la mortalité

### **Five Factor Score 1996**

***Protéinurie >1 g/jour***

***Créatininémie >140***

***µmol/L***

***Atteinte digestive***

***Cardiomyopathie***

***Atteinte SNC***

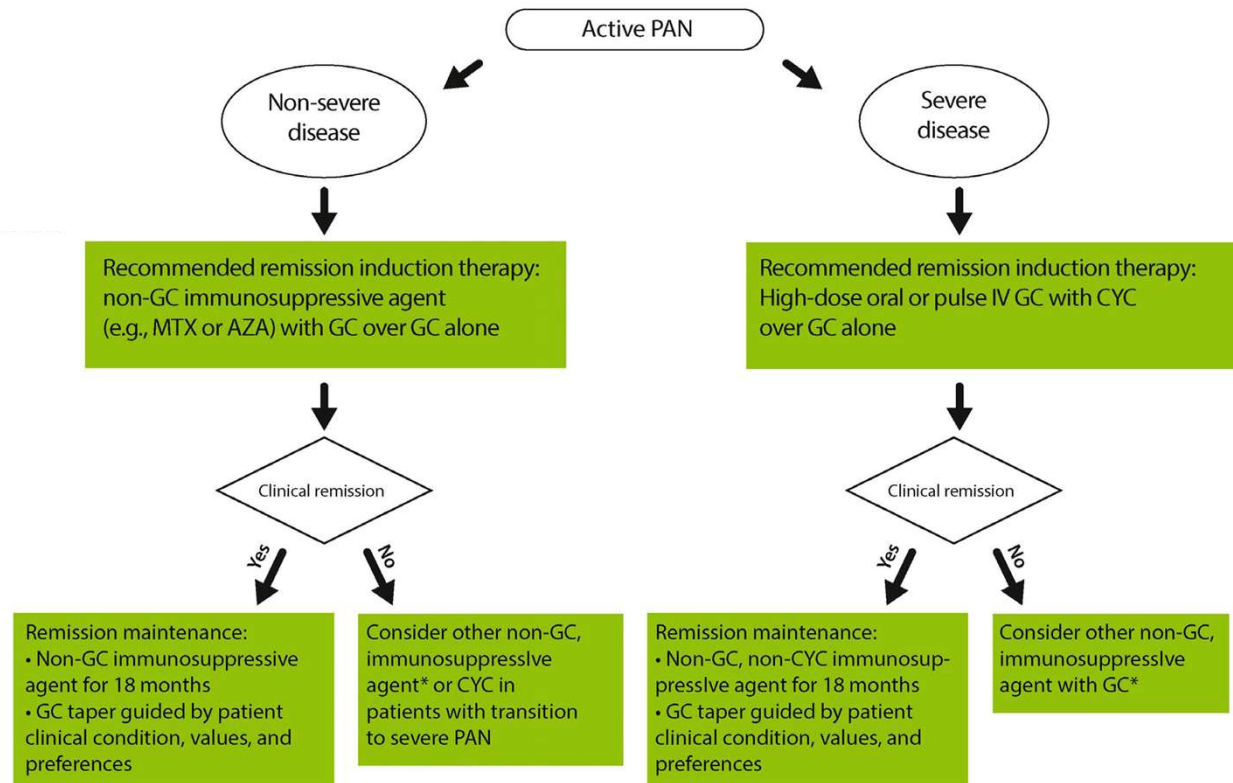
	<b>FFS = 0</b>	<b>FFS ≥ 1</b>
<b>Induction</b>	GCs	GCs ± <i>pulses MP</i> + CYC x 6-9
<b>Entretien</b>	GCs 18-24 mois	GCs + AZA/MTX 18-24 mois

*Guillevin, Medicine, 1996*



# ***Périartérite noueuse***

## ***Recommandations américaines***



***Chung, Arthritis Rheumatol, 2021***

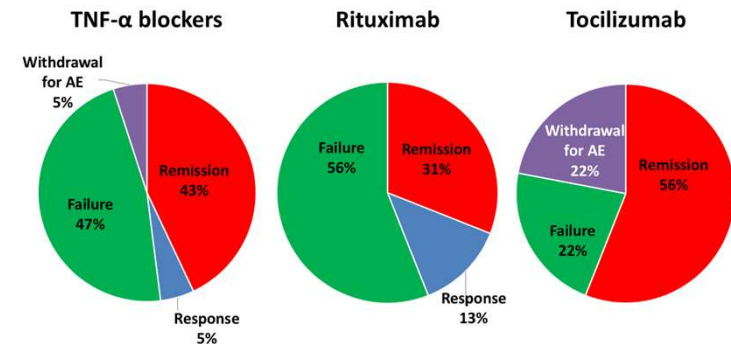
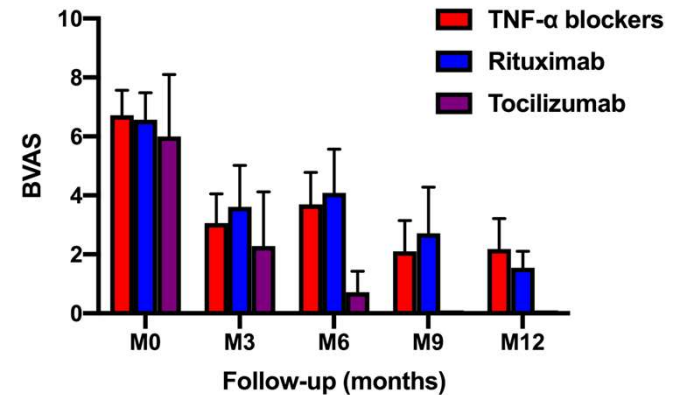
# ***Périartérite noueuse***

## ***Quelles stratégies en cas maladie réfractaire ?***

**Collaboration européenne sur l'utilisation hors-AMM des biothérapies pour le traitement de PAN réfractaires ou en rechute**

52 patients, âge médian 51 ans

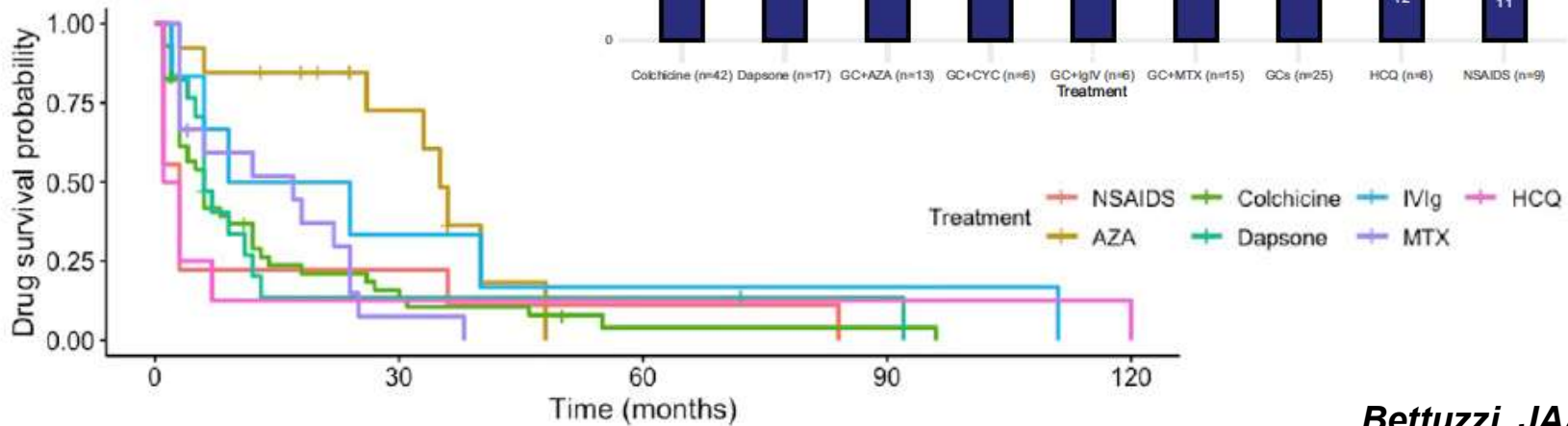
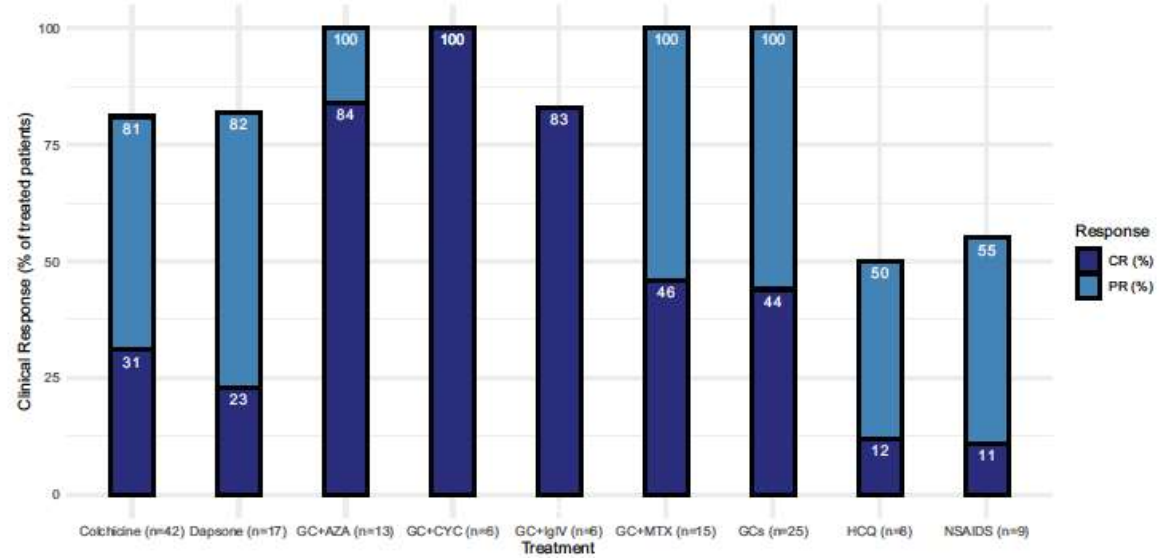
**Données suggérant que les anti-TNF et le TCZ permettent d'obtenir un taux de rémission plus important que les autres biothérapies**



***Hadjadj, Rheumatology, 2022***

# Périartérite noueuse cutanée

Traitement : rapport  
bénéfice/risqué +++  
AINS, colchicine,  
hydroxychloroquine  
Dapsone (100-200 mg/j)  
GCs : 0.5 à 1 mg/kg/j  
IS : MTX, AZA, CYC



Bettuzzi, JAAD, 2022

# ***Messages clés***

**PAN = vascularite nécrosante ANCA-négative**

**PAN = Maladie ou un syndrome ?**

**Distinguer la forme cutanée de la forme systémique a-t-il encore du sens ?**

**Penser aux formes secondaires +++ : SMD/LMMC, cancers, DADA2, VEXAS, ...**

**Traitement reposant sur les immunosuppresseurs conventionnels, sauf pour les formes secondaires**

# Remerciements

Loïc Guillevin  
Xavier Puéchal  
Luc Mouthon  
Stanislas Faguer  
Noémie Jourde-Chiche  
Alexandre Karras  
Camile Taillé  
Vincent Cottin  
Maxime Samson  
Antoine Néel  
Grégory Pugnet



Julien Rohmer  
Paul Cioni  
Yann Nguyen  
Tous les  
investigateurs  
du GFEV



Marie Jachiet



Cord Sunderkötter



Pierre Sohier  
Nicolas Dupin  
Selim Aractingi



INSERM U970  
Pierre-Louis Tharaux  
Olivia Lenoir  
Paul Breillat  
Léa Dionet  
Margot Poux  
Kevin Chevalier  
Alexandre Karras