

# Echelles d'évaluation des vascularites systémiques : BVAS, VDI, FFS...

Divi Cornec  
Service de Rhumatologie  
CHRU Brest

- Pas de conflit d'intérêt

# Les vascularites systémiques : des maladies chroniques

- Années 50 : mortalité à 1 an > 80% (Walton, BMJ, 1958)
- Actuellement : survie à 5 ans > 80%
- MAIS rémissions prolongées à 5 ans < 50% (Hoffman et al., Ann Intern Med. 1992, Gordon et al., Q J Med. 1993)
- Critères d'évaluation ?
  - Mortalité ?
  - Survie sans rechute ?
  - Séquelles ?
  - Qualité de vie ?

# Développement de scores validés

- Activité de la maladie
  - Activité inflammatoire liée à la maladie : REVERSIBLE
  - Pronostic ?
  - Décision thérapeutique (initiation/modification) ?
  - Mauvais critère d'évaluation d'un traitement
- Scores de séquelles
  - « Damage » : lésions IRREVERSIBLES, liées à la maladie ou aux traitements
  - Évalue le pronostic ?
  - Critère d'efficacité des traitements ?
- Scores pronostiques spécifiques



# Scores d'activité

- Le BVAS et ses différentes versions
- Les autres scores d'activité

# Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)

- Proposé en 1994 (*Luqmani et al., QJM, 1994*)
- Révisé en 1997 (v2 : *Luqmani et al., Baillieres Clin Rheumatol, 1997*)
- Puis en 2009 (v3 : *Mukhtyar et al., Ann Rheum Dis, 2009*)
  
- Liste de 56 items représentant des manifestations de vascularite active (lésions réversibles)
- Regroupés en 9 systèmes d'organes
  
- Chaque item est pondéré
- On différencie les atteintes récentes ou évolutives (< 4 semaines) et les atteintes persistantes stables

	Oui
<b>1. Signes généraux</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 3 / 2)
Myalgies	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Arthralgies ou arthrites	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	<input type="checkbox"/> 2 / 2
Amaigrissement $\geq 2$ kg	<input type="checkbox"/> 2 / 2

<b>2. Signes cutanés</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 6 / 3)
Nécrose	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Purpura	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Ulcération(s)	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Gangrène	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Autre(s) lésion(s) liée(s) à la vascularite	<input type="checkbox"/> 2 / 1

<b>3. Atteintes muqueuses et oculaires</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 6 / 3)
Ulcération buccale / granulome	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Ulcération génitale	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Inflammation lacrymale ou salivaire	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Exophtalmie	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Episclérite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Conjonctivite / blépharite / kératite	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Baisse progressive d'acuité visuelle / vue trouble	<input type="checkbox"/> 3 / 2
Baisse brutale d'acuité visuelle / cécité	<input type="checkbox"/> 6 / -
Uvéite	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Vascularite rétinienne	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Thrombose / hémorragie / exsudats rétiens	

<b>4. Signes ORL</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 6 / 3)
Epistaxis / croûtes nasales / ulcération ou granulome nasal	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Sinusite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Sténose sous-glottique	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Baisse d'audition de transmission (conduction)	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Baisse d'audition de perception (sensorielle)	<input type="checkbox"/> 6 / 2

<b>5. Signes pulmonaires</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 6 / 3)
Wheezing / sibilants	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Nodule(s) / Nodule(s) excavé(s)	<input type="checkbox"/> 3 / -
Epanchement pleural	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Infiltrat pulmonaire radiologique	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Sténose endobronchique	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Hémorragie intra-alvéolaire	<input type="checkbox"/> 6 / 4
Détresse respiratoire	<input type="checkbox"/> 6 / 4

	Oui
<b>6. Signes cardiaques</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 6 / 3)
Disparition d'un pouls	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Atteinte valvulaire	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Péricardite	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Angor	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Cardiomyopathie	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Insuffisance cardiaque congestive	<input type="checkbox"/> 6 / 3

<b>7. Manifestations digestives</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 9 / 4)
Péritonite	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Diarrhée sanglante	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Douleur abdominale (angor digestif)	<input type="checkbox"/> 2 / 6

<b>8. Signes rénaux</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 12 / 6)
HTA	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Protéinurie $> 1+$	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Hématurie $> 10$ GR / champ	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Créatininémie 125–249 $\mu\text{mol/l}$	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Créatininémie 250–499 $\mu\text{mol/l}$	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Créatininémie $> 500$ $\mu\text{mol/l}$	<input type="checkbox"/> 8 / 4
Augmentation de la Créatininémie $> 30\%$ ou diminution de la clairance de la créatinine $> 25\%$	<input type="checkbox"/> 6 / -

<b>9. Atteinte neurologique</b>	<input type="checkbox"/> (maximum 9 / 6)
Céphalées	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Méningite	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Confusion, trouble de la conscience	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Convulsions (non liées à l'HTA)	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Atteinte médullaire (myélite)	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Accident vasculaire cérébral	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Atteinte de(s) paire(s) crânienne(s)	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Neuropathie périphérique sensitive	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Neuropathie périphérique motrice	<input type="checkbox"/> 9 / 3

**10. Autre atteinte spécifique**

Préciser : .....

.....

.....

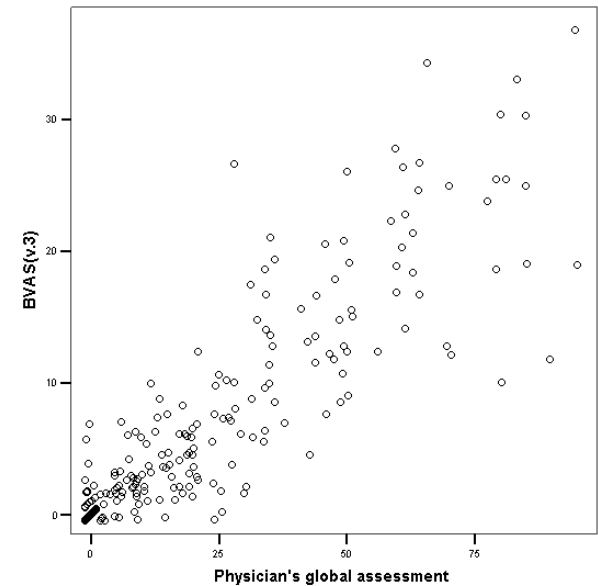
.....

COCHER CETTE CASE SI TOUTES LES ATTEINTES NOTEES SONT ANCIENNES ET PERSISTANTES, et non récentes ou aggravées



# BVAS v3

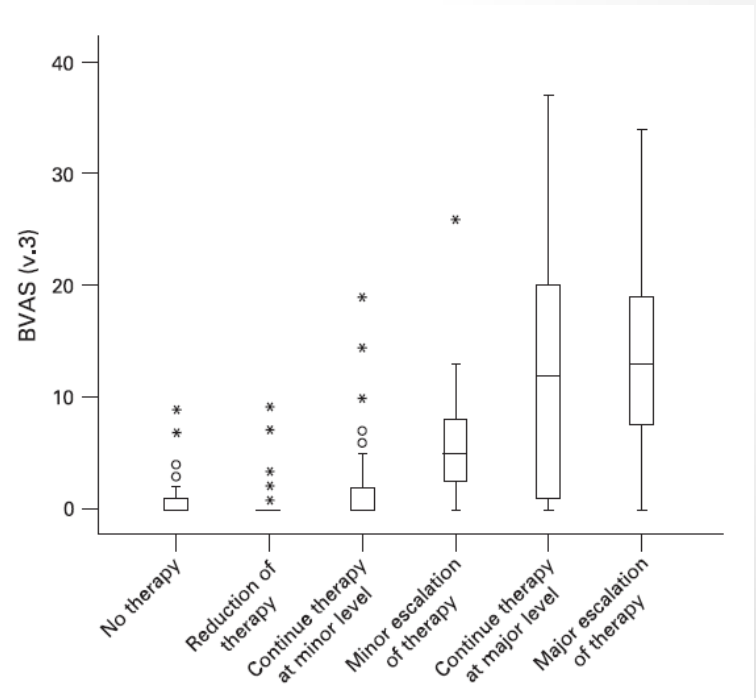
- Score évalué sur une cohorte prospective de 313 patients
- Forte corrélation avec l'avis du clinicien (PGA) :  $R = 0,91$





# BVAS v3

- Score évalué sur une cohorte prospective de 313 patients
- Bonne corrélation avec la décision thérapeutique :
- $R = 0,66$
- Bonnes capacités psychométriques (reproductibilité, faisabilité, validité...)

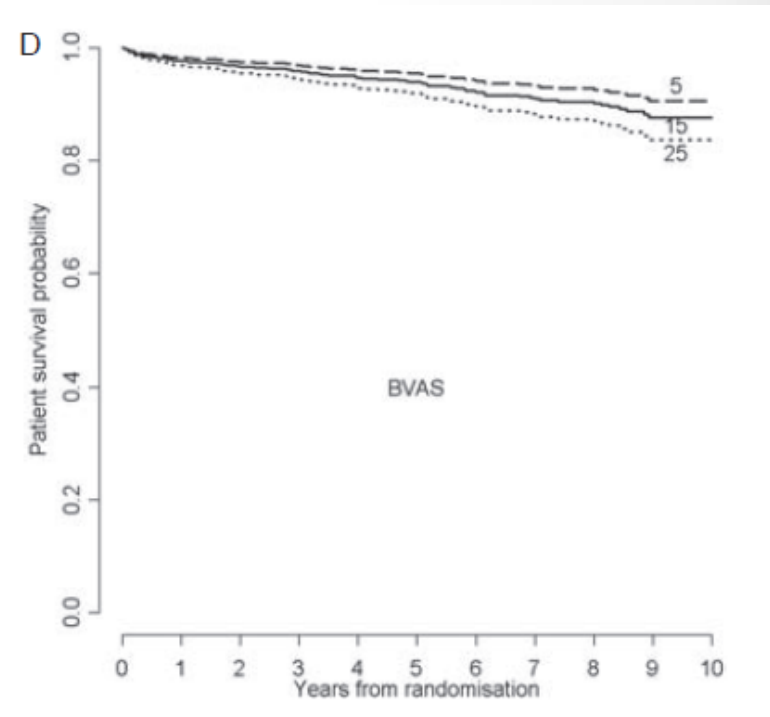


Mukhtyar et al., Ann Rheum Dis, 2009

# BVAS

- Valeur pronostique ?
- Suivi à long terme de 535 patients inclus dans 4 essais randomisés de l'EUVAS entre 1995 et 2007
- Uniquement vascularites à ANCA

*Flossmann et al., Ann Rheum Dis, 2010*



# BVAS-WG

- Modification du BVAS en 2001 : score spécifique au Wegener
- 38 items éliminés, 9 items modifiés et 7 items ajoutés
- Bonne corrélation avec le PGA ( $R = 0,81$ ) et bonne reproductibilité inter-observateur

*Stone et al., Arthritis Rheum, 2001*

	Persistent	New/Worse	None
<b>6. GENERAL</b>			△ <sub>1</sub>
a. arthralgia/arthritis	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
b. fever (≥38.0 °C)	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
<b>7. CUTANEOUS</b>			△ <sub>1</sub>
a. purpura	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
b. skin ulcer	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
c. * gangrene	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
<b>8. MUCOUS MEMBRANES/EYES</b>			△ <sub>1</sub>
a. mouth ulcers	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
b. conjunctivitis/episcleritis	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
c. retro-orbital mass/proptosis	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
d. uveitis	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
e. * scleritis	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
f. * retinal exudates/hemorrhage	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
<b>9. EAR, NOSE &amp; THROAT</b>			△ <sub>1</sub>
a. bloody nasal discharge/nasal crusting/ulcer	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
b. sinus involvement	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
c. swollen salivary gland	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
d. subglottic inflammation	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
e. conductive deafness	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
f. * sensorineural deafness	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
<b>10. CARDIOVASCULAR</b>			△ <sub>1</sub>
a. pericarditis	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
<b>11. GASTROINTESTINAL</b>			△ <sub>1</sub>
a. * mesenteric ischemia	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
<b>12. PULMONARY</b>			△ <sub>1</sub>
a. pleurisy	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
b. nodules or cavities	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
c. other infiltrate secondary to WG	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
d. endobronchial involvement	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
e. * alveolar hemorrhage	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
f. * respiratory failure	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	

**DETERMINING DISEASE STATUS:**

**Severe Disease/Flare:** ≥1 new/worse Major item.

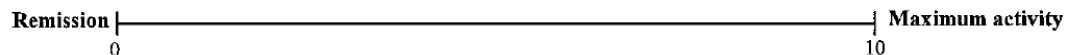
**Limited Disease/Flare:** ≥1 new/worse Minor item.

**Persistent Disease:** Continued (but not new/worse) activity.

**Remission:** No active disease, including either new/worse or persistent items.

**18. PHYSICIAN'S GLOBAL ASSESSMENT (PGA)**

Mark line to indicate the amount of WG disease activity (not including longstanding damage) within the previous 28 days:



19. Value in item #18: \_\_\_\_\_ (distance from 0 to tick mark in millimeters)

	Persistent	New/Worse	None
<b>13. RENAL</b>			△ <sub>1</sub>
a. hematuria (no RBC casts) (≥1+ or ≥10 RBC/hpf)	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
b. * RBC casts	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
c. * rise in creatinine >30% or fall in creatinine clearance >25%		<input type="radio"/>	
<i>Note: If both hematuria and RBC casts are present, score only the RBC casts (the major item).</i>			
<b>14. NERVOUS SYSTEM</b>			△ <sub>1</sub>
a. * meningitis	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
b. * cord lesion		<input type="radio"/>	
c. * stroke		<input type="radio"/>	
d. * cranial nerve palsy		<input type="radio"/>	
e. * sensory peripheral neuropathy		<input type="radio"/>	
f. * motor mononeuritis multiplex		<input type="radio"/>	
<b>15. OTHER</b>			△ <sub>1</sub>
(describe all items and * items deemed major)			
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	
<b>16. TOTAL NUMBER OF ITEMS:</b>			
a.			
b.			
c.			
d.			
Major New/Worse	Minor New/Worse	Major Persistent	Minor Persistent

**17. CURRENT DISEASE STATUS (check only one):**

Severe Disease/Flare ( 1 )

Limited Disease/Flare ( 2 )

Persistent Disease ( 3 )

Remission ( 4 )

# Autres scores d'activité

- **Disease Extent Index (DEI)**

- *De Groot et al., Clin Nephrol., 2001*
- Spécifique au Wegener
- Corrélation forte au BVAS (R = 0.9)

- **Vasculitis Activity Index (VAI)**

- *WHITING-O'KEEFE et al., Arthritis Rheum., 1999 (Baltimore)*
- 9 cas-papiers envoyés à 100 médecins
- Confirmation prospective sur 74 patients vus sur 204 consultations
- Validation : corrélation du VAI avec le jugement du clinicien sur l'activité (PGA entre 0 et 4)

**Table 1.** Vasculitis activity index data collection form\*

Global assessment:

0      1      2      3      4     

**Direct organ system measures:** For each organ system, assess the degree of ongoing vasculitis and tissue damage. Preexistent (i.e., older than 4 weeks) damage should not be attributed to active vasculitis and should not be scored. Similarly, clinical findings known or suspected to be due to another disease process, e.g., infection, should not be counted. See attached guidelines for additional details.

**Maximum Value Guidelines**

	(Absent)				(Max)		
Cutaneous	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Ulcerations or ≥10 lesions of palpable purpura.
Peripheral neurologic	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Mononeuritis in ≥4 nerves.
Central nervous system	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Stroke, cord lesion, ongoing seizures, or meningitis.
Renal	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	RBC casts, glomerulonephritis on biopsy, or renal microaneurysms.
Pulmonary	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Pulmonary infarction, multiple lesions on chest x-ray, hypoxia, or respiratory failure.
Cardiac	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Cardiomyopathy, myocardial infarction, or pericarditis requiring prednisone.
Abdominal vasculitis	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Mesenteric infarction, microaneurysms, or GI ischemia.
ENT	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Sinusitis, mastoiditis, or otitis media requiring hospitalization.
Other	0	1	2	3	4	<input type="text"/>	Disease that poses an immediate threat to organ function.

/  =   
 (Sum of direct measures)      (Count of direct measures)      **A**

**0.4** ×  =   
 (Count of direct measures)      **B**

**Indirect measures:** (Include only observations made within the last four weeks.)

Fatigue/malaise/arthralgias      0      1      2      3      4     

Westergren ESR: \_\_\_\_\_  
 (0 = 0–25, 1 = 26–50, 2 = 51–75, 3 = 76–100, 4 = >100)     

Fevers greater than 38°C: (0 = absent, 4 = present)     

/  =   
 (Sum of indirect measures)      (Count of indirect measures)      **C**

Patient Name: \_\_\_\_\_  
 Patient ID Number: \_\_\_\_\_  
 Date: \_\_\_\_\_ Observer: \_\_\_\_\_  
 Diagnosis: \_\_\_\_\_

**VAI** =   
**A+B+C**

# VAI

- Forte corrélation avec le PGA :
  - $R = 0.84$ , 95% CI 0.80–0.88

**Table 4.** Characteristics of the clinic data set

Diagnosis	No. of patients	No. of visits	%	Physician's global assessment			Vasculitis Activity Index		
				Mean	Minimum	Maximum	Mean	Minimum	Maximum
Relapsing polychondritis	4	6	2.9	0.50	0.00	1.50	0.52	0.15	1.06
Polyarteritis nodosa	13	35	17.2	0.66	0.00	3.50	0.65	0.00	3.41
Microscopic polyangiitis	3	8	3.9	0.88	0.00	3.50	0.83	0.00	2.96
Other systemic necrotizing vasculitis	7	12	5.9	0.88	0.00	3.00	0.78	0.00	1.68
Churg-Strauss vasculitis	3	14	6.9	0.93	0.00	3.50	0.77	0.00	2.44
Wegener's granulomatosis	35	114	55.9	1.04	0.00	4.00	0.90	0.00	3.70
Behçet's disease	7	11	5.4	1.23	0.00	4.00	0.94	0.00	2.99
Cryoglobulinemic vasculitis	2	4	2.0	1.38	0.50	3.00	1.61	1.06	2.56
Total	74	204	100						

# Score de séquelles

- Évalue les lésions irréversibles qui apparaissent au cours de l'évolution des vascularites
- Représente la sévérité de la maladie
- Pourrait servir de critère d'évaluation pour comparer l'efficacité à long terme des traitements



# VDI : Vasculitis Damage Index

- Développé par l'équipe de Birmingham
- Objectif : recenser pour chaque patient le nombre de lésions irréversibles apparaissant à partir du début de la vascularite
- **Sévérité** de la pathologie
- Lésion présente depuis au moins 3 mois
- Développé à partir du SLICC/ACR Damage Index, évaluant les séquelles dans le Lupus Systémique

ARTHRITIS & RHEUMATISM  
Vol. 40, No. 2, February 1997, pp 371-380  
© 1997, American College of Rheumatology

371

---

## DEVELOPMENT AND INITIAL VALIDATION OF THE VASCULITIS DAMAGE INDEX FOR THE STANDARDIZED CLINICAL ASSESSMENT OF DAMAGE IN THE SYSTEMIC VASCULITIDES

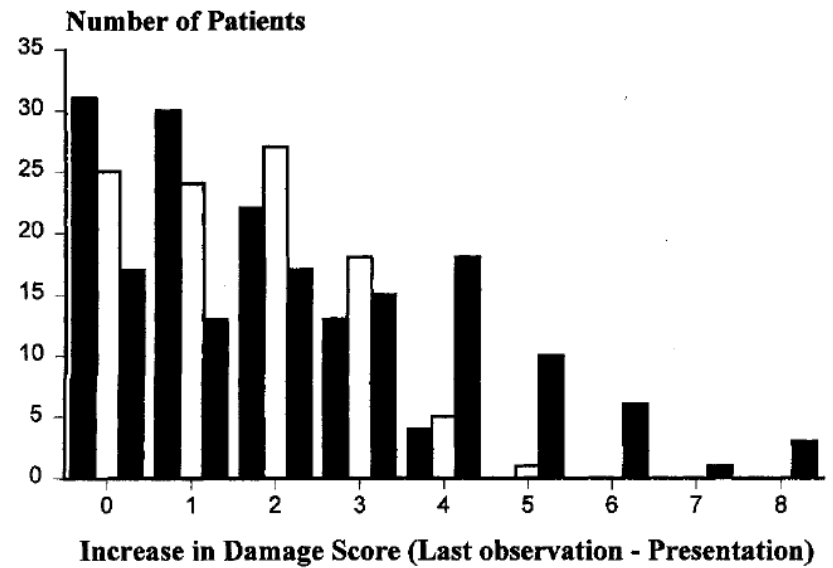
A. R. EXLEY, P. A. BACON, R. A. LUQMANI, G. D. KITAS, C. GORDON, C. O. S. SAVAGE, and D. ADU

**Table 1.** Items of damage in the Systemic Necrotizing Vasculitis (SNV) Damage Index and the Systemic Lupus International Cooperating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index compared with the Vasculitis Damage Index (VDI)\*

System, item	Items in common with VDI		System, item	Items in common with VDI	
	SNV	SLICC/ACR		SNV	SLICC/ACR
<b>I. Musculoskeletal</b>			<b>VII. Gastrointestinal</b>		
1. Significant muscle atrophy or weakness	-	+	1. Gut infarction	+	+
2. Deforming or erosive arthritis	-	+	2. Mesenteric insufficiency or pancreatitis	+	+§
3. Avascular necrosis	+	+	3. Chronic peritonitis	-	+
4. Osteoporosis with fractures or vertebral collapse	+	+	4. Esophageal stricture or upper GI tract surgery	-	+
5. Osteomyelitis	+	+	<b>VIII. Peripheral vascular</b>		
<b>II. Skin</b>			1. Absent peripheral pulse in 1 limb	-	-
1. Alopecia	-	+	2. Second episode of absent pulse in 1 limb	-	-
2. Skin ulceration	+	+	3. Absent peripheral pulses in ≥2 limbs	-	-
3. Oral ulceration	-	-	4. Major vessel stenosis	-	-
<b>III. Ear, nose, and throat</b>			5. Claudication of the extremities	+	+
1. Hearing loss	-	-	6. Complicated venous thrombosis	+	+
2. Nasal blockage or chronic discharge or crusting	-	-	7. Minor tissue loss	+†	+
3. Nasal bridge collapse or septal perforation	-	-	8. Major tissue loss	+†	+
4. Chronic sinusitis or radiologic evidence of bone destruction	-	-	9. Second episode of major tissue loss	+	+
5. Subglottal stenosis without surgery	-	-	<b>IX. Ocular</b>		
6. Subglottal stenosis with surgery	-	-	1. Cataract	+	+
<b>IV. Pulmonary</b>			2. Retinal change	+	+‡
1. Pulmonary hypertension	-	+	3. Optic atrophy	-	+‡
2. Pulmonary fibrosis/cavity	+	+	4. Visual impairment/diplopia	-	-
3. Pleural fibrosis	-	+	5. Blindness in 1 eye	+	-
4. Pulmonary infarction	+	+	6. Blindness in second eye	-	-
5. Chronic asthma	-	-	7. Orbital wall destruction	-	-
6. Significant chronic breathlessness	-	-	<b>X. Neuropsychiatric</b>		
7. Impaired pulmonary function tests	+	+	1. Cognitive impairment	+	+‡
<b>V. Cardiovascular</b>			2. Major psychosis	-	+‡
1. Angina/coronary artery bypass	+	+	3. Seizures	+	+
2. Myocardial infarction	+	+	4. Cerebrovascular accident	+	+
3. Second myocardial infarction	+	+	5. Second cerebrovascular accident	+	+
4. Cardiomyopathy	+	+	6. Cranial nerve lesion	+	+‡
5. Valvular disease	+	+	7. Peripheral neuropathy	+¶	+‡
6. Pericarditis	-	+	8. Transverse myelitis	-	+
7. Hypertension	+	-	<b>XI. Other damage</b>		
<b>VI. Renal</b>			1. Premature gonadal failure	-	+
1. Estimated or measured GFR <50%	+†	+‡	2. Marrow failure	-	-
2. Proteinuria of >0.5 gm/24 hours	-	+‡	3. Diabetes mellitus	+	+
3. End-stage renal failure	+†	+‡	4. Chronic chemical cystitis	-	-
			5. Malignancy	+	+
			6. Other features#		

# VDI

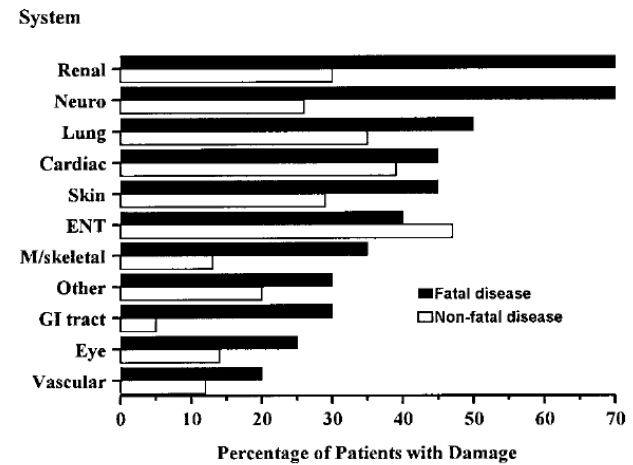
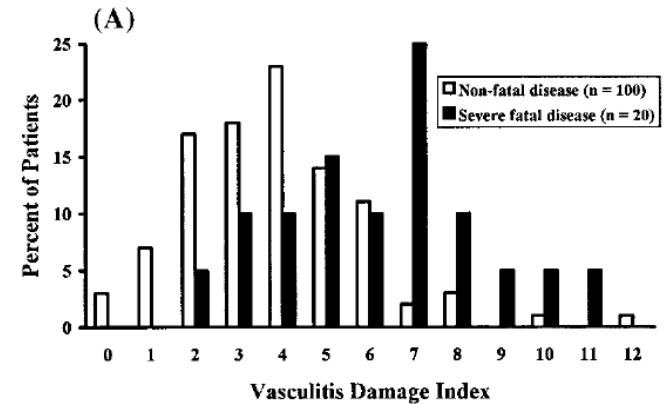
- Sensibilité au changement



*Exley et al., Arthritis Rheum, 1997*

# VDI

- Marqueur de sévérité



# VDI

- Valeur pronostique ?
- 56 Wegener suivis 5 ans
- *Koldingsnes, Rheumatology, 2002*

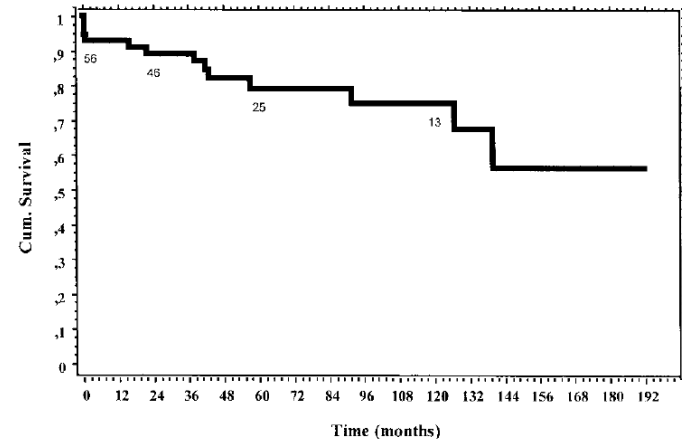


TABLE 3. Baseline predictors of reduced survival in WG

Potential predictors	Each variable adjusted for age			Result of multivariable analysis, forward selection		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
Age, increase of 10 yr	2.18	1.37–3.46	0.001	2.18	1.38–3.42	< 0.001
Diagnostic delay, increase of 6 months	1.20	1.01–1.43	0.04			
Absence of ENT involvement	1.81	0.53–6.20	0.35			
Heart involvement	3.82	0.99–14.73	0.05			
Serum creatinine, increase of 100 $\mu\text{mol/l}$	1.35	1.11–1.65	0.003			
Urinary protein, increase of 1 g/24 h	1.57	1.23–2.01	< 0.001			
Dialysis-dependency	9.17	2.57–32.79	< 0.001	8.20	2.03–33.11	0.003
VDI $\geq 1$	6.10	1.68–22.17	0.006	5.54	1.28–24.05	0.022

Summary of Cox regression analyses performed on variables with  $P < 0.2$  in univariate analyses.

# VDI : ses limites

- La sévérité et l'évolutivité
    - nécessité d'une pondération ?
    - Stabilité des lésions à 3 mois ?
  - Une séquelle peut-elle disparaître ?
  - Les lésions sont-elles attribuables à la maladie ?
  - Un seul score pour toutes les vascularites systémiques ?
- => développement de l'AVID (ANCA-associated Vasculitis Index of Damage) depuis 2004 (sous l'égide de l'OMERACT)

# Scores pronostiques

- Objectif : stratifier les patients au diagnostic selon le risque de mortalité au cours du suivi
- Permet de définir des indications thérapeutiques pour différents groupes de patients

# Five Factor Score

- Etude prospective de 342 patients (PAN, MPA ou CSS) : facteurs initiaux prédictifs de la mortalité

*Guillevin et al., Medicine (Baltimore)., 1996*

**TABLE 3. Multivariate analysis established in 342 patients with PAN or CSS\***

Variable	p Value
Proteinuria > 1 g/d	<0.001
GI bleeding, perforation, infarction, and/or pancreatitis	<0.001
Renal insufficiency (Cr > 1.58 mg/dL)	NS
CNS involvement	NS
Cardiomyopathy	NS

- Mortalité à 5 ans :
  - FFS = 0 : 11.9%
  - FFS = 1 : 25.9%
  - FFS > 2 : 46.0%

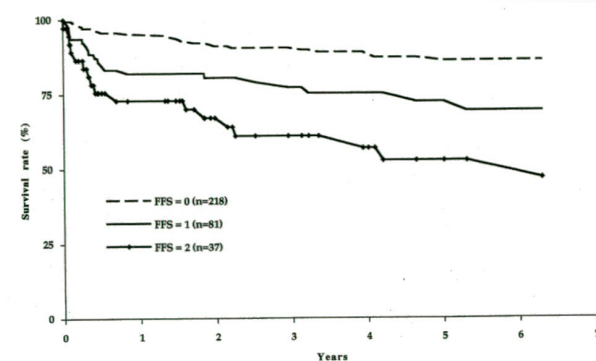


FIG. 8. Survival curves established according to the five-factors score (FFS).



# Five Factor Score 2009

- Analyse de 1108 patients inclus dans le registre du GFEV (MPA, WG, CSS, PAN)
- Facteurs prédictifs de la mortalité à 5 ans

Guillevin et al., *Medicine (Baltimore)*. 2011

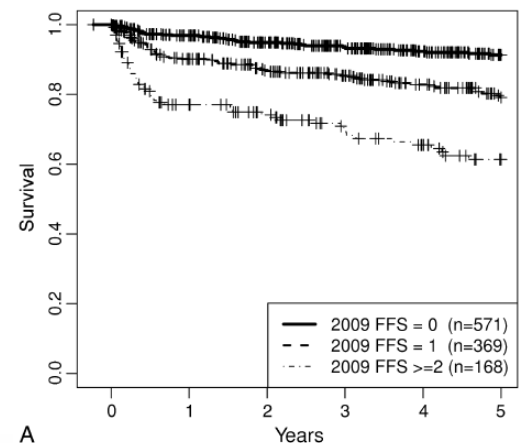
- FFS = 0 : 9%
- FFS = 1 : 21%
- FFS > 1 : 40%

TABLE 3. Global Prognostic 2009 FFS for 5-Year Mortality and Differences According to Each of the SNV

Parameter	PAN		MPA		CSS		WG		Global 2009 FFS	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Age	1.04 (1.02–1.06)	<0.001	1.05 (1.02–1.08)	0.001	1.04 (1.01–1.07)	0.01	1.03 (1.01–1.06)	0.001	1.1 (1.02–1.15)	0.001
Renal insufficiency*	1.4 (0.7–2.9)	0.09	2.6 (1–6)	0.055	1.1 (0.7–9)	0.09	3.6 (1.8–7)	0.001	1.8 (1.3–2.6)	0.001
Gastrointestinal signs	3 (1.9–5.6)	0.003	1.1 (0.4–2.7)	0.82	0.6 (0.5–2)	0.49	0.9 (0.8–3)	0.88	1.7 (1.3–2.4)	0.01
Cardiac insufficiency	1.8 (0.98–3)	0.06	1.1 (0.5–2)	0.51	2.8 (1.2–5.9)	0.02	2 (1–4)	0.06	1.6 (1.1–2.2)	0.005
ENT manifestations	1.3 (0.4–4)	0.58	0.46 (0.2–1.6)	0.28	0.3 (0.15–0.9)	0.03	0.4 (0.2–0.8)	0.01	0.64 (0.44–0.9)	0.01
Neurologic signs	1.5 (0.7–3)	0.29	1.8 (0.7–4)	0.2	0.7 (0.2–1.8)	0.4	1 (0.6–2)	0.8	0.9 (0.8–1.9)	0.2

Abbreviations: HR = hazard ratio, CI = confidence interval.

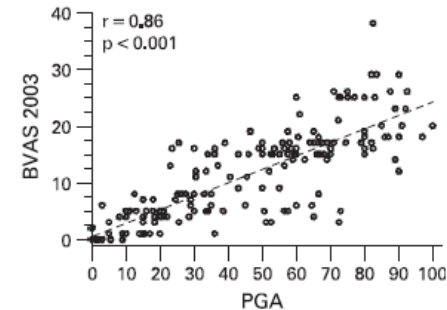
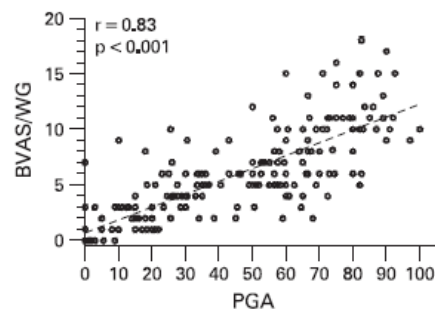
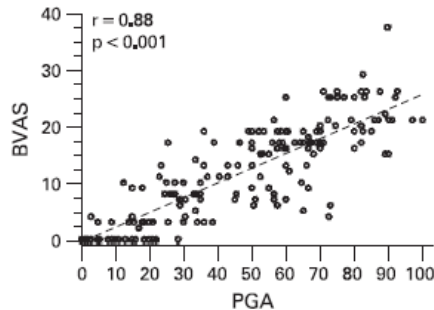
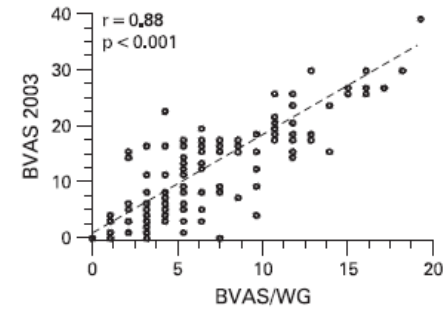
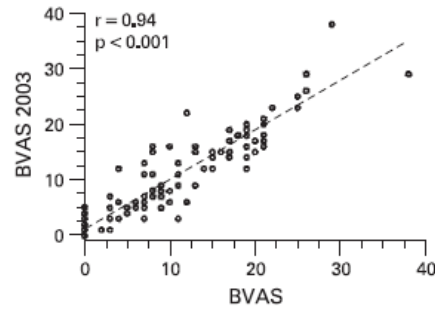
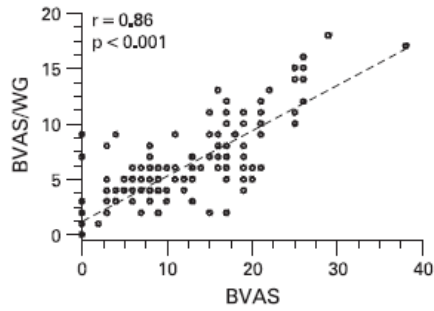
\*Defined as stabilized peak creatinine  $\geq 150$   $\mu\text{mol/L}$ .



# Comparaison des différents scores

- Travail sous l'égide du VCRC (Vasculitis Clinical Research Consortium)
- 20 cas-papiers (WG ou MPA), 10 cliniciens (EU, USA)
  - PGA
  - BVAS
  - BVAS for Wegener granulomatosis (BVAS/WG)
  - BVAS 2003
  - Disease Extent Index (DEI)
  - Five Factor Score (FFS)

*Merkel et al., Ann Rheum Dis, 2009*



**Table 2** Pearson correlation coefficients among vasculitis disease assessment indices

	DEI	FFS	BVAS/2003	PGA	BVAS/WG
BVAS	r = 0.80 p < 0.001	r = 0.56 p < 0.001	r = 0.95 p < 0.001	r = 0.87 p < 0.001	r = 0.86 p < 0.001
BVAS/WG	r = 0.85 p < 0.001	r = 0.39 p < 0.001	r = 0.88 p < 0.001	r = 0.80 p < 0.001	
PGA	r = 0.74 p < 0.001	r = 0.49 p < 0.001	r = 0.84 p < 0.001		
BVAS/2003	r = 0.85 p < 0.001	r = 0.49 p < 0.001			
FFS	r = 0.33 p < 0.001				

BVAS, Birmingham Vasculitis Activity Score; BVAS/WG, BVAS for Wegener Granulomatosis; DEI, Disease Extent Index; FFS, Five Factor Score; PGA, Physician Global Assessment.

# Illustration !

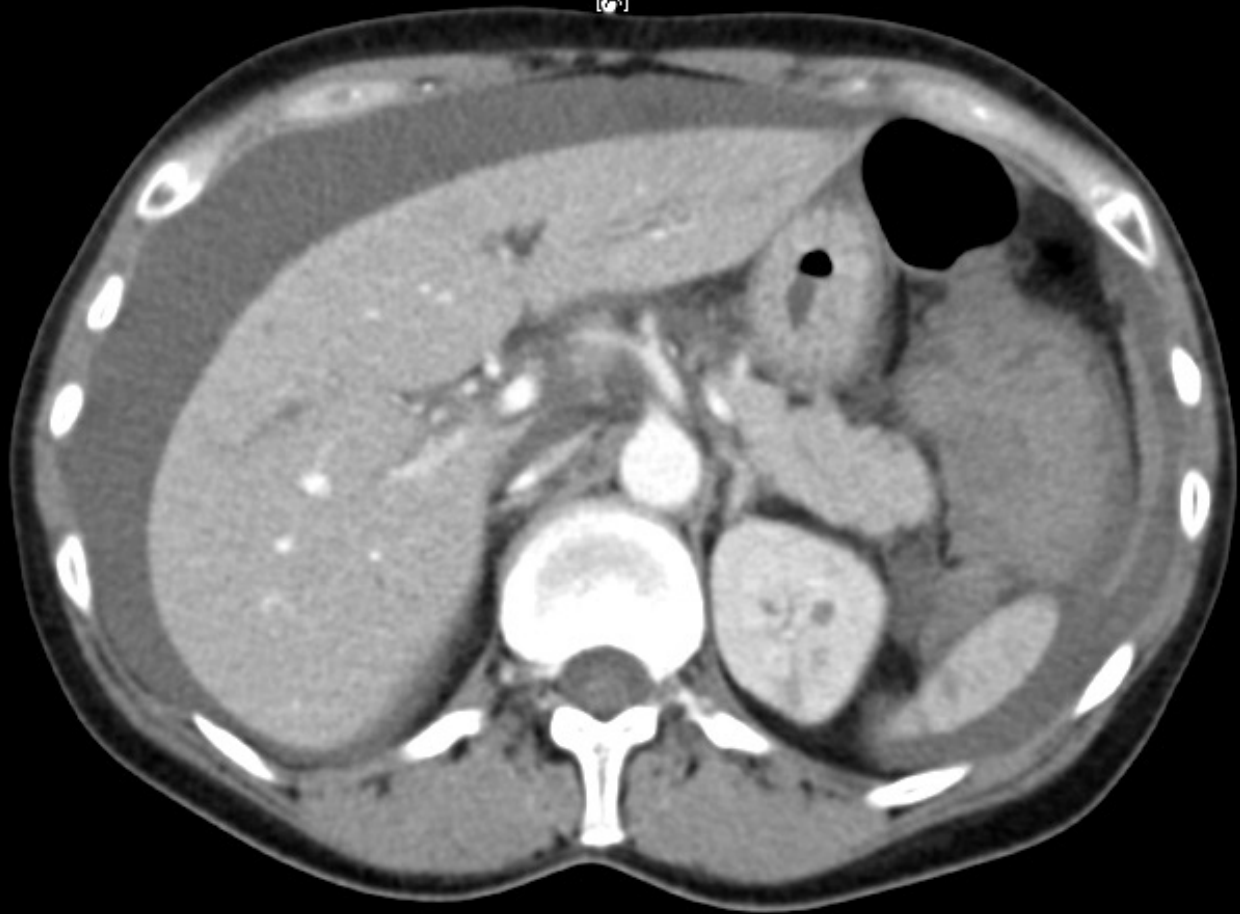
- Femme de 60 ans, enseignante
- Janvier 2010 : arthromyalgies des ceintures, syndrome inflammatoire marqué, bilan immunologique négatif (dont ANCA)
  - Diagnostic de **PPR** mais réponse lente à la corticothérapie
- Juin 2010 : apparition d'un syndrome sec oculaire et buccal marqué et de troubles sensitifs. Pas d'auto-anticorps, BGSA grade 4, polynévrite sensitive
  - Diagnostic de **syndrome de Sjögren primitif**
  - Pas de modification thérapeutique (décroissance de la corticothérapie)

- Juillet 2010 : TVP spontanée, bilan de thrombophilie négatif, introduction AVK (au long cours car antécédent thrombotique en post-partum)
- Septembre 2011 : bilan d'évolutivité de son Sjögren, clinique stable, apparition de c-ANCA à la limite (1/20) et anti-PR3 à faible taux (0,4, N<0,3), pas d'argument pour une vascularite

- Début 2012 : apparition d'une polyarthrite des mains, fébricule chronique, perte de poids (6 kg), aggravation des troubles sensitifs des MI et apparition brutale d'un steppage G, cholestase anictérique, syndrome inflammatoire biologique marqué.
- Mai 2012 : hospitalisation en Rhumatologie pour bilan. Le lendemain de son admission, transfert en réanimation pour état de choc hémorragique (Hb 4,5 g/l) et détresse respiratoire

Se:11  
Im:27

[A]



[R]

[L]

[B]



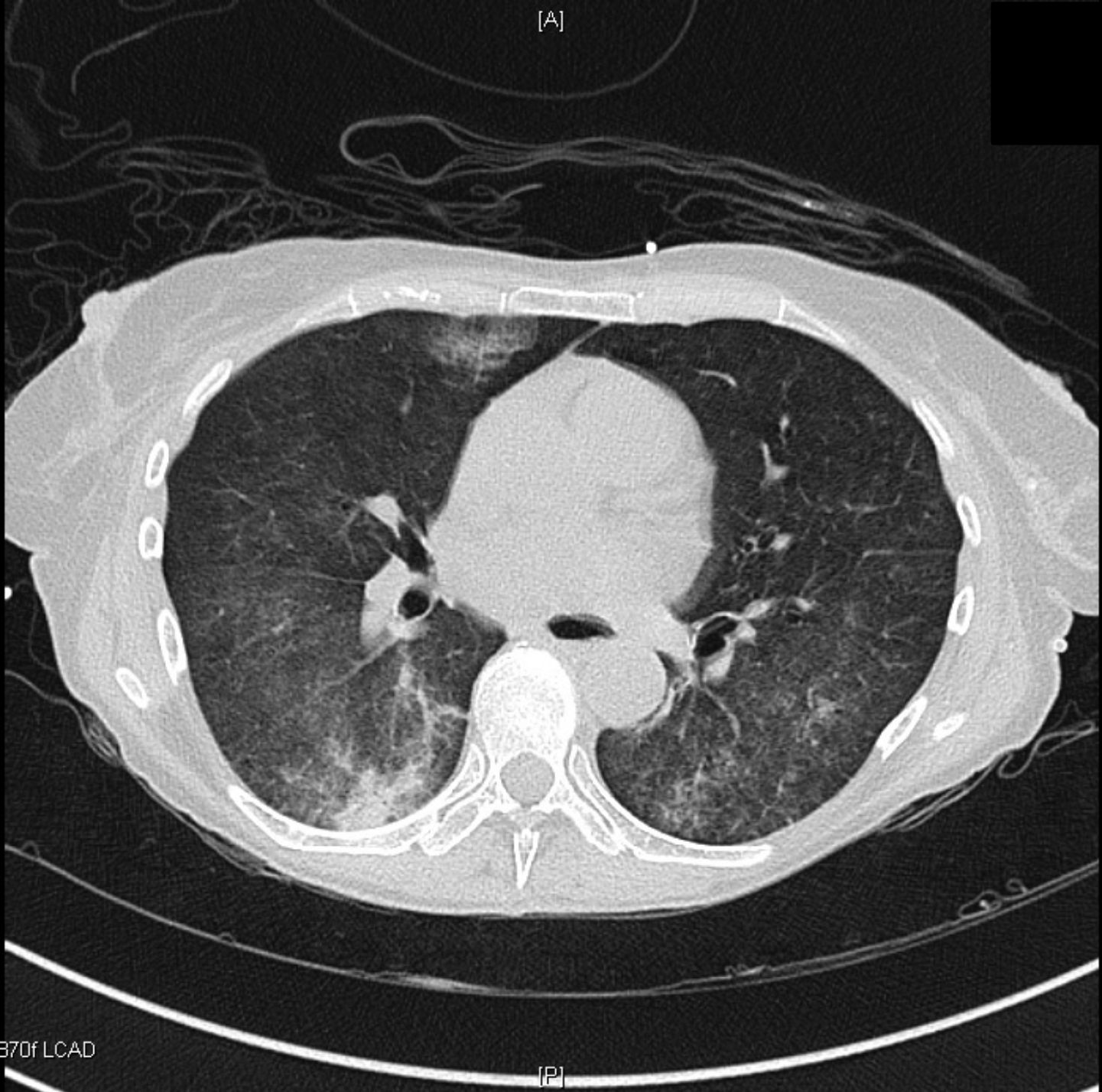


Se:3  
Im:172

[A]

[R]

[L]



[P]

Poumons 1.0 B70f LCAD

C-400  
W1400

- **Biologie :**
  - Hb 4,5 g/l, INR 2
  - Protéinurie 0,15 g/24h, hématurie 50/champ, fonction rénale normale
  - Pas de LBA car instabilité respiratoire
  - c-ANCA 1/40, anti-PR3 0,8 (N>0,3)
- **Maladie de Wegener** avec probable ischémie digestive, probable hémorragie intra-alvéolaire, probable mononeuropathie multiple

	<b>Oui</b>
<b>1. Signes généraux</b>	<b>3</b> (maximum 3 / 2)
Myalgies	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Arthralgies ou arthrites	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Fièvre ≥ 38°C	<input type="checkbox"/> 2 / 2
Amaigrissement ≥ 2 kg	<input type="checkbox"/> 2 / 2
<b>2. Signes cutanés</b>	<b>0</b> (maximum 6 / 3)
Nécrose	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Purpura	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Ulcération(s)	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Gangrène	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Autre(s) lésion(s) liée(s) à la vascularite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
<b>3. Atteintes muqueuses et oculaires</b>	<b>0</b> (maximum 6 / 3)
Ulcération buccale / granulome	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Ulcération génitale	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Inflammation lacrymale ou salivaire	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Exophtalmie	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Episclérite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Conjonctivite / blépharite / kératite	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Baisse progressive d'acuité visuelle / vue trouble	<input type="checkbox"/> 3 / 2
Baisse brutale d'acuité visuelle / cécité	<input type="checkbox"/> 6 / -
Uvéite	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Vascularite rétinienne	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Thrombose / hémorragie / exsudats rétiens	<input type="checkbox"/> 6 / 2
<b>4. Signes ORL</b>	<b>0</b> (maximum 6 / 3)
Epistaxis / croûtes nasales / ulcération ou granulome nasal	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Sinusite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Sténose sous-glottique	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Baisse d'audition de transmission (conduction)	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Baisse d'audition de perception (sensorielle)	<input type="checkbox"/> 6 / 2
<b>5. Signes pulmonaires</b>	<b>6</b> (maximum 6 / 3)
Wheezing / sibilants	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Nodule(s) / Nodule(s) excavé(s)	<input type="checkbox"/> 3 / -
Epanchement pleural	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Infiltrat pulmonaire radiologique	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Sténose endobronchique	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Hémorragie intra-alvéolaire	<input type="checkbox"/> 6 / 4
Détresse respiratoire	<input type="checkbox"/> 6 / 4

	<b>Oui</b>
<b>6. Signes cardiaques</b>	<b>0</b> (maximum 6 / 3)
Disparition d'un pouls	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Atteinte valvulaire	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Péricardite	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Angor	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Cardiomyopathie	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Insuffisance cardiaque congestive	<input type="checkbox"/> 6 / 3
<b>7. Manifestations digestives</b>	<b>9</b> (maximum 9 / 4)
Péritonite	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Diarrhée sanglante	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Douleur abdominale (angor digestif)	<input type="checkbox"/> 2 / 6
<b>8. Signes rénaux</b>	<b>6</b> (maximum 12 / 6)
HTA	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Protéinurie > 1 +	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Hématurie > 10 GR / champ	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Créatininémie 125–249 µmol/l	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Créatininémie 250–499 µmol/l	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Créatininémie > 500 µmol/l	<input type="checkbox"/> 8 / 4
Augmentation de la Créatininémie > 30% ou diminution de la clairance de la créatinine > 25%	<input type="checkbox"/> 6 / -
<b>9. Atteinte neurologique</b>	<b>9</b> (maximum 9 / 6)
Céphalées	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Méningite	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Confusion, trouble de la conscience	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Convulsions (non liées à l'HTA)	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Atteinte médullaire (myélite)	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Accident vasculaire cérébral	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Atteinte de(s) paire(s) crânienne(s)	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Neuropathie périphérique sensitive	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Neuropathie périphérique motrice	<input type="checkbox"/> 9 / 3
<b>10. Autre atteinte spécifique</b>	<input type="checkbox"/>
Préciser : .....	
.....	

**SCORE TOTAL 33**

COCHER CETTE CASE SI TOUTES LES ATTEINTES NOTEES SONT ANCIENNES ET PERSISTANTES, et non récentes ou aggravées



Ne cocher que les symptômes présents depuis plus de 3 mois, depuis le début de la maladie, quelle qu'en soit l'origine (1 point par atteinte cochée).

VDI

**SIGNES MUSCULO-ARTICULAIRES**

- Atrophie ou faiblesse
- Arthrite érosive
- Fracture ostéoporotique
- Ostéonécrose aseptique
- Ostéomyélite

**SIGNES CUTANEO-MUQUEUX**

- Alopécie
- Ulcère(s) cutané(s)
- Ulcération(s) buccale(s)

**SIGNES OPHTALMOLOGIQUES**

- Cataracte
- Atteinte ou atrophie rétinienne
- Baisse d'acuité visuelle / diplopie
- Cécité monoculaire
- Cécité binoculaire
- Destruction orbitaire

**SIGNES ORL**

- Perte d'audition
- Obstruction, croûtes, écoulement nasal
- Effondrement/perforation de cloison nasale
- Sinusite chronique
- Destruction osseuse
- Sténose sous-glottique non opérée
- Sténose sous-glottique opérée

**SIGNES PULMONAIRES**

- HTAP
- Fibrose pulmonaire/excavations
- Infarctus pulmonaire
- Fibrose pleurale
- Asthme chronique
- Insuffisance respiratoire chronique
- Anomalies aux EFR

**SIGNES CARDIOVASCULAIRES**

- Angor ou pontage
- Infarctus du myocarde
- Cardiomyopathie
- Insuffisance cardiaque
- Atteinte valvulaire
- Péricardite-péricardectomie
- HTA PA Diastolique > 95 mmHg et/ou traitée

**SIGNES VASCULAIRES PERIPHERIQUES**

- Abolition d'un pouls
- Sténose d'un gros vaisseau
- Claudication artérielle
- Phlébite compliqué

**SIGNES DIGESTIFS**

- Infarctus/réssection intestinale**
- Claudication digestive-mésentérique
- Pancréatite > 3 mois
- Péritonite chronique
- Sténose oesophagienne

**REINS**

- Diminution de clairance > 50%
- Protéinurie > 0.5g/jour
- Insuffisance rénale chronique
- Dialyse

**SYSTEME NERVEUX**

- Trouble cognitif majeur ou psychose
- Comitialité
- Accident vasculaire cérébral
- Atteinte de nerf crânien
- Neuropathie périphérique
- Myélite transverse

**AUTRES SEQUELLES**

- Ménopause
- Cancer
- Cystite/néoplasie de vessie liée au cyclophosp
- Décrire

TOTAL =  (= nombres de cases cochées)

**SCORE TOTAL 1**

- Traitement :

- Bolus de Solumedrol
- 5 plasmaphérèses
- 1 bolus de cyclophosphamide

- Complications :

- Instabilité hémodynamique initiale
- Choc septique à BGN à J7 sur surinfection hématome rétropéritonéal : chirurgie en urgence, lavage des hématomes, colectomie droite + transverse avec colostomie et iléostomie de décharge (anapath : nécrose digestive avec vascularite des artères de petit et moyen calibre)
- Détresse respiratoire à J10 : EP bilatérale sur thrombose de la veine cave, mise en place d'un filtre cave (pas de reprise des anticoagulants car rectorragies persistantes)

- Stabilisation

- Finalement traitée par Rituximab, (2 x 1000 mg) en juin et juillet 2012
- Transfert en rééducation pour PEC dénutrition majeure + tableau de tétraparésie sur multinévrite + polyneuropathie de réa

- Janvier 2013 : bilan à 6 mois

- Prednisone 10 mg/j
- Pas de dyspnée, TDM, EFR et ETT normales
- Récupération progressive de la multinévrite mais amyotrophie majeure (reprise de la marche avec déambulateur en octobre 2012)
- Episode d'occlusion sur sténose de la stomie en décembre, nécessitant une nouvelle chirurgie en urgence avec résection colique complémentaire, pas de rétablissement de la continuité
- Fonction rénale et sédiment urinaire normal
- ANCA négatifs
  
- Injection de 500 mg de Rituximab
- Reprise de l'anticoagulation

	Oui
<b>1. Signes généraux</b>	_  (maximum 3 / 2)
Myalgies	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Arthralgies ou arthrites	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Fièvre ≥ 38°C	<input type="checkbox"/> 2 / 2
Amaigrissement ≥ 2 kg	<input type="checkbox"/> 2 / 2
<b>2. Signes cutanés</b>	_  (maximum 6 / 3)
Nécrose	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Purpura	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Ulcération(s)	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Gangrène	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Autre(s) lésion(s) liée(s) à la vascularite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
<b>3. Atteintes muqueuses et oculaires</b>	_  (maximum 6 / 3)
Ulcération buccale / granulome	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Ulcération génitale	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Inflammation lacrymale ou salivaire	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Exophtalmie	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Episclérite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Conjonctivite / blépharite / kératite	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Baisse progressive d'acuité visuelle / vue trouble	<input type="checkbox"/> 3 / 2
Baisse brutale d'acuité visuelle / cécité	<input type="checkbox"/> 6 / -
Uvéite	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Vascularite rétinienne	<input type="checkbox"/> 6 / 2
Thrombose / hémorragie / exsudats rétiens	
<b>4. Signes ORL</b>	_  (maximum 6 / 3)
Epistaxis / croûtes nasales / ulcération ou granulome nasal	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Sinusite	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Sténose sous-glottique	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Baisse d'audition de transmission (conduction)	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Baisse d'audition de perception (sensorielle)	<input type="checkbox"/> 6 / 2
<b>5. Signes pulmonaires</b>	_  (maximum 6 / 3)
Wheezing / sibilants	<input type="checkbox"/> 2 / 1
Nodule(s) / Nodule(s) excavé(s)	<input type="checkbox"/> 3 / -
Epanchement pleural	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Infiltrat pulmonaire radiologique	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Sténose endobronchique	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Hémorragie intra-alvéolaire	<input type="checkbox"/> 6 / 4
Détresse respiratoire	<input type="checkbox"/> 6 / 4

	Oui
<b>6. Signes cardiaques</b>	_  (maximum 6 / 3)
Disparition d'un pouls	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Atteinte valvulaire	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Péricardite	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Angor	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Cardiomyopathie	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Insuffisance cardiaque congestive	<input type="checkbox"/> 6 / 3
<b>7. Manifestations digestives</b>	_  (maximum 9 / 4)
Péritonite	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Diarrhée sanglante	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Douleur abdominale (angor digestif)	<input type="checkbox"/> 2 / 6
<b>8. Signes rénaux</b>	_  (maximum 12 / 6)
HTA	<input type="checkbox"/> 4 / 1
Protéinurie > 1 +	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Hématurie > 10 GR / champ	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Créatininémie 125–249 µmol/l	<input type="checkbox"/> 4 / 2
Créatininémie 250–499 µmol/l	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Créatininémie > 500 µmol/l	<input type="checkbox"/> 8 / 4
Augmentation de la Créatininémie > 30% ou diminution de la clairance de la créatinine > 25%	<input type="checkbox"/> 6 / -
<b>9. Atteinte neurologique</b>	_  (maximum 9 / 6)
Céphalées	<input type="checkbox"/> 1 / 1
Méningite	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Confusion, trouble de la conscience	<input type="checkbox"/> 3 / 1
Convulsions (non liées à l'HTA)	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Atteinte médullaire (myélite)	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Accident vasculaire cérébral	<input type="checkbox"/> 9 / 3
Atteinte de(s) paire(s) crânienne(s)	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Neuropathie périphérique sensitive	<input type="checkbox"/> 6 / 3
Neuropathie périphérique motrice	<input type="checkbox"/> 9 / 3
<b>10. Autre atteinte spécifique</b>	<input type="checkbox"/>
Préciser : .....	
.....	
<b>SCORE TOTAL 0</b>	
.....	

COCHER CETTE CASE SI TOUTES LES ATTEINTES NOTEES SONT ANCIENNES ET PERSISTANTES, et non récentes ou aggravées



Ne cocher que les symptômes présents depuis plus de 3 mois, depuis le début de la maladie, quelle qu'en soit l'origine (1 point par atteinte cochée).

VDI

**SIGNES MUSCULO-ARTICULAIRES**

- Atrophie ou faiblesse
- Arthrite érosive
- Fracture ostéoporotique
- Ostéonécrose aseptique
- Ostéomyélite

**SIGNES CUTANEO-MUQUEUX**

- Alopecie
- Ulcère(s) cutané(s)
- Ulcération(s) buccale(s)

**SIGNES OPHTALMOLOGIQUES**

- Cataracte
- Atteinte ou atrophie rétinienne
- Baisse d'acuité visuelle / diplopie
- Cécité monoculaire
- Cécité binoculaire
- Destruction orbitaire

**SIGNES ORL**

- Perte d'audition
- Obstruction, croûtes, écoulement nasal
- Effondrement/perforation de cloison nasale
- Sinusite chronique
- Destruction osseuse
- Sténose sous-glottique non opérée
- Sténose sous-glottique opérée

**SIGNES PULMONAIRES**

- HTAP
- Fibrose pulmonaire/excavations
- Infarctus pulmonaire
- Fibrose pleurale
- Asthme chronique
- Insuffisance respiratoire chronique
- Anomalies aux EFR

**SIGNES CARDIOVASCULAIRES**

- Angor ou pontage
- Infarctus du myocarde
- Cardiomyopathie
- Insuffisance cardiaque
- Atteinte valvulaire
- Péricardite-péricardectomie
- HTA PA Diastolique > 95 mmHg et/ou traitée

**SIGNES VASCULAIRES PERIPHERIQUES**

- Abolition d'un pouls
- Sténose d'un gros vaisseau
- Claudication artérielle
- Phlébite compliqué

**SIGNES DIGESTIFS**

- Infarctus/réssection intestinale
- Claudication digestive-mésentérique
- Pancréatite > 3 mois
- Péritonite chronique
- Sténose oesophagienne

**REINS**

- Diminution de clairance > 50%
- Protéinurie > 0.5g/jour
- Insuffisance rénale chronique
- Dialyse

**SYSTEME NERVEUX**

- Trouble cognitif majeur ou psychose
- Comitialité
- Accident vasculaire cérébral
- Atteinte de nerf crânien
- Neuropathie périphérique
- Myélite transverse

**AUTRES SEQUELLES**

- Ménopause
- Cancer
- Cystite/néoplasie de vessie liée au cyclophosp
- Décrire

TOTAL =  (= nombres de cases cochées)

**SCORE TOTAL 4**