



Hôpital Cochin
Port-Royal
AP-HP



Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss)

Benjamin Terrier

Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin

Centre de Référence des Maladies Auto-immunes et

Systemiques Rares d'Ile de France, de l'Est et de l'Ouest

Université Paris Cité, Paris, France



GFEV | GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

Cas clinique

Mme O., 26 ans, consulte pour dyspnée, fièvre à 39°C et altération de l'état général

Antécédents

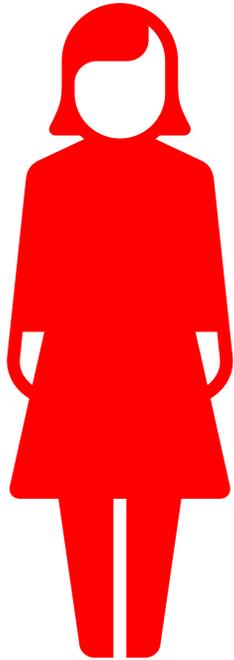
- Asthme diagnostiqué depuis 6 ans, 4 cures de corticoïdes pour exacerbations dans la dernière année, pas de séjour en réanimation
- Rhinosinusite chronique avec polypose naso-sinusienne diagnostiquée depuis 1 an
- Allergies : latex, moisissures

Traitements habituels pris depuis 2 ans

- Anti-H1
- Corticoïdes et béta2+ inhalés

Cas clinique

Mme O., femme de 26 ans,
présentant des
manifestations
respiratoires depuis 2 ans



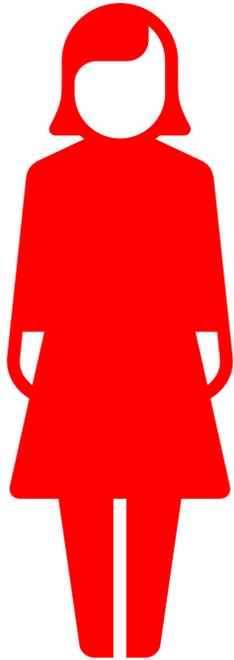
Le vécu de la patiente

"Je ne me sentais vraiment pas bien. Les symptômes liés à la polypose étaient très handicapants, tout comme mon asthme. Je ne pouvais rien faire car j'étais très fatiguée. Chaque activité quotidienne représentait un effort insurmontable (par exemple, enfiler mon pantalon était très difficile). Le moindre effort m'essoufflait.

Seuls les corticoïdes amélioraient mon état, mais dès que je les arrêtais, les symptômes revenaient aussi forts qu'avant. Je toussais constamment, je transpirais beaucoup et j'avais perdu beaucoup de poids. Puis une succession de symptômes, notamment des douleurs dans les bras et des éruptions cutanées douloureuses sur les cuisses. Pourtant, étrangement, je ne pensais pas que quelque chose n'allait pas chez moi".

Cas clinique

Après quelques mois d'exacerbations de l'asthme, Mme O. est admise pour dyspnée, fièvre et détérioration de l'état général



Le vécu de la patiente

"J'avais une pneumonie et je me sentais très mal. Je pouvais à peine respirer. Je ne pouvais pas bouger. Si je levais le bras, j'étais à bout de souffle. Je ne pouvais pas manger. Je toussais beaucoup et j'étais très fatiguée. Je ne pouvais plus bouger. J'avais beaucoup de mal à respirer.

Un jour, j'ai été hospitalisée en soins intensifs, j'ai senti ma respiration s'accélérer sans pouvoir la contrôler. J'ai réalisé que mon corps me lâchait. J'ai également ressenti des douleurs dans les jambes qui sont apparues en même temps."

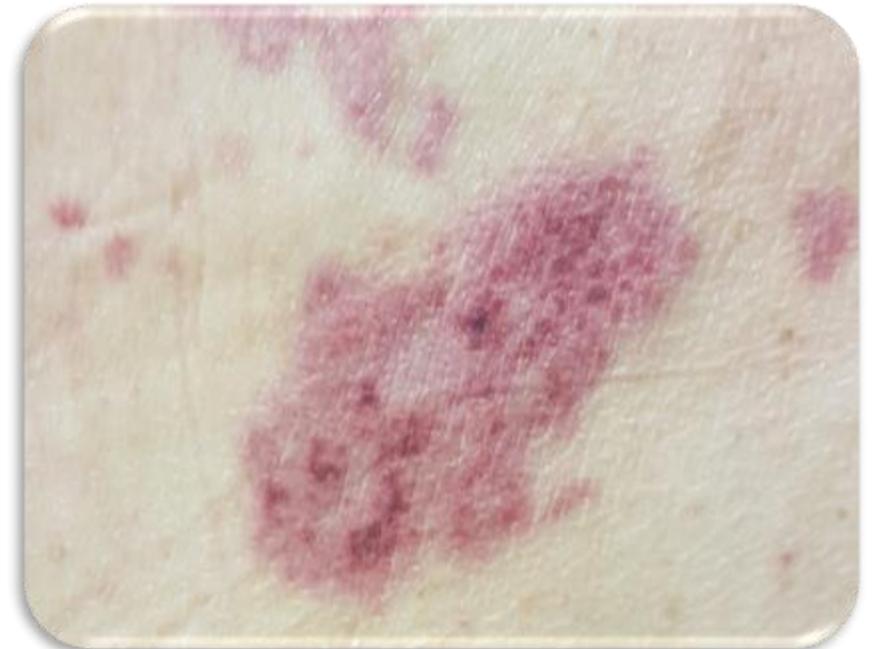
Cas clinique

Examen clinique

Douleurs et hypoesthésie du membre inférieur gauche, prédominant sur la face dorsale du pied
Lésions urticariennes au niveau de l'abdomen et des membres inférieurs
Crépitants et sibilants diffus
Aggravation respiratoire avec hypoxémie

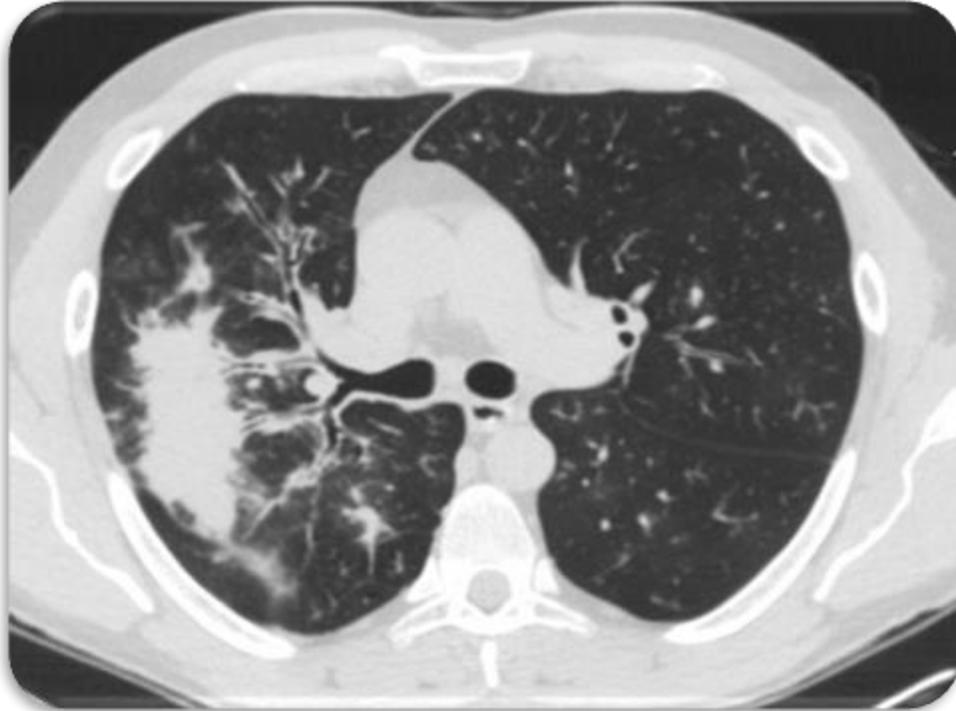
Explorations réalisées

PNN 7230/mm³, PNE 5200/mm³, Hb 11,9 g/dL
Créatininémie 56 micromol/L, albumine 33 g/L
CRP 98 mg/L
ANCA-MPO positifs



Cas clinique

***Condensation alvéolaire associée
à un épaississement des parois
bronchiques***

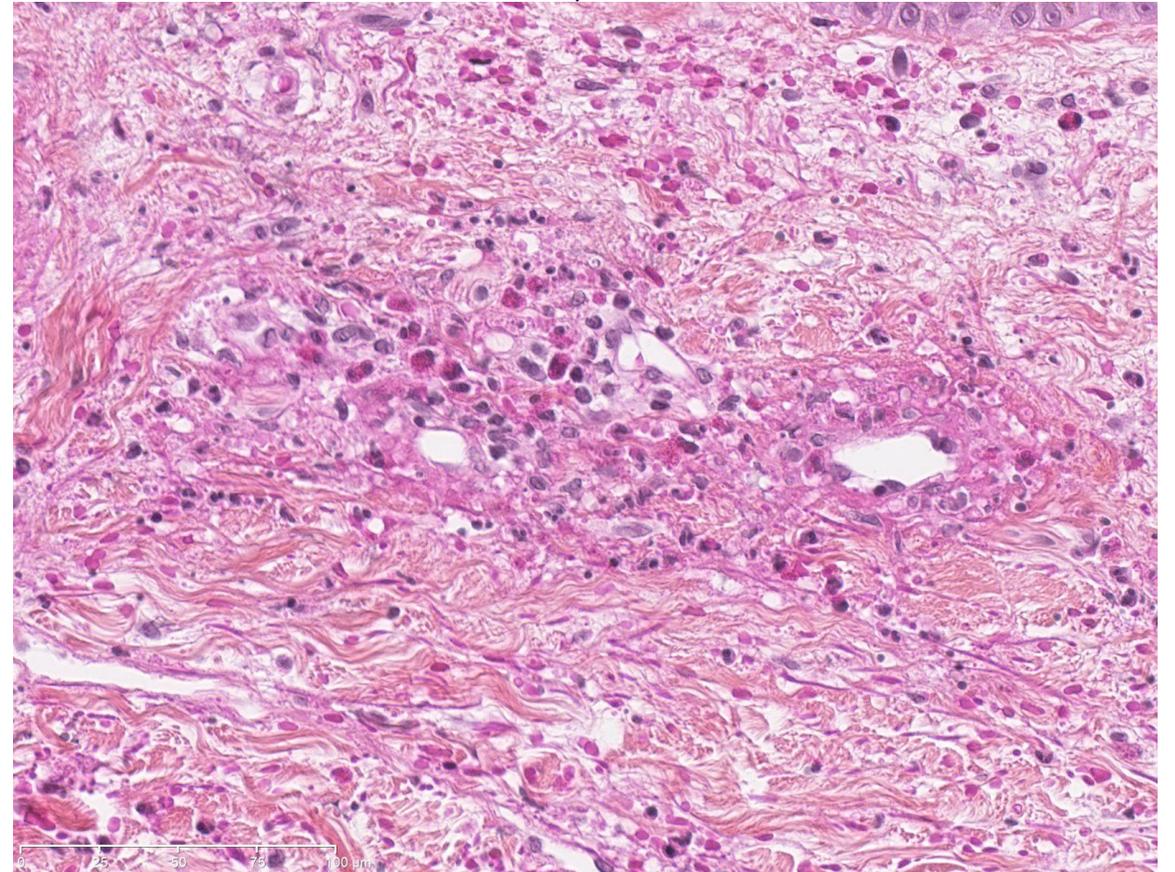
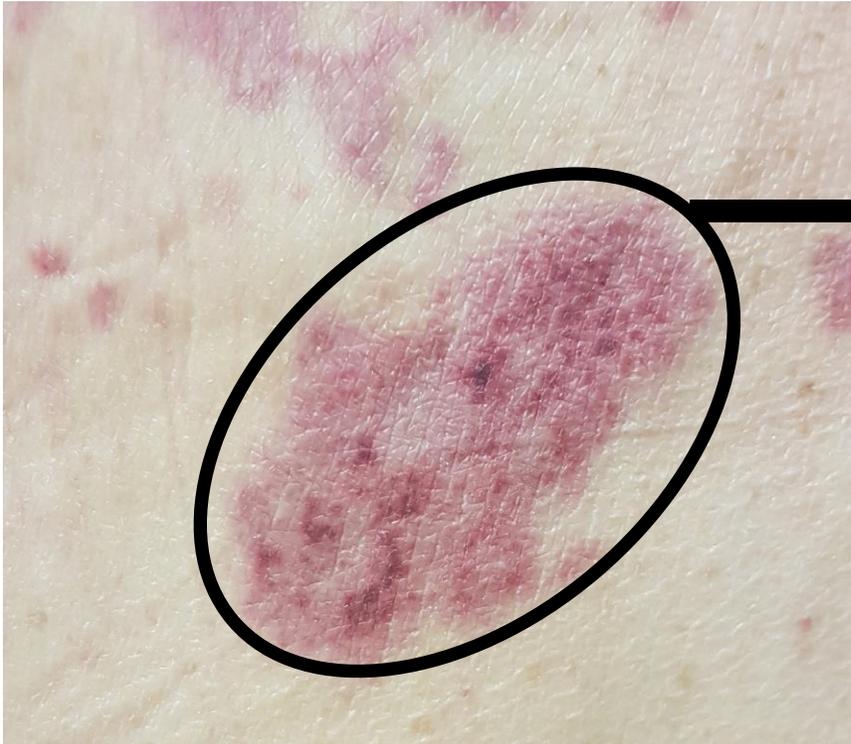


***Condensation alvéolaire, nodules,
verre dépoli, et épaississement des
parois bronchiques***

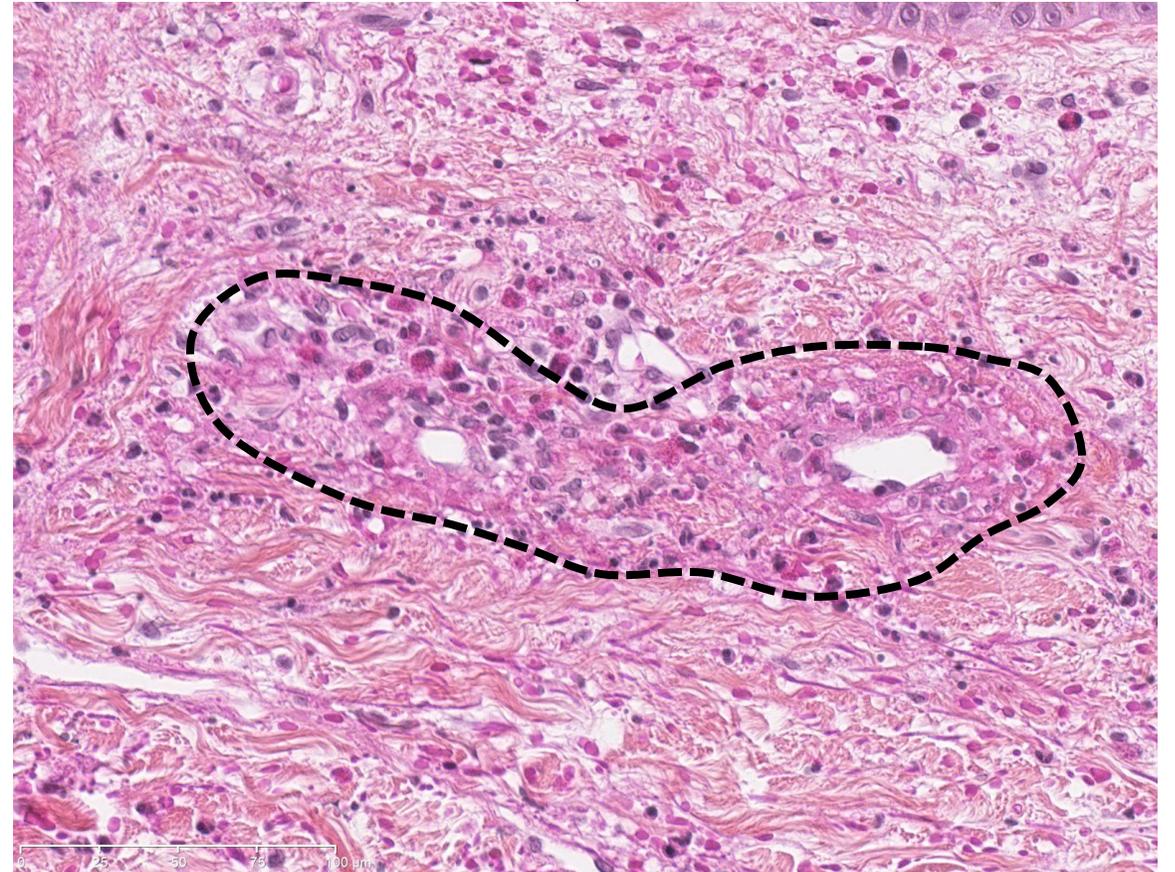
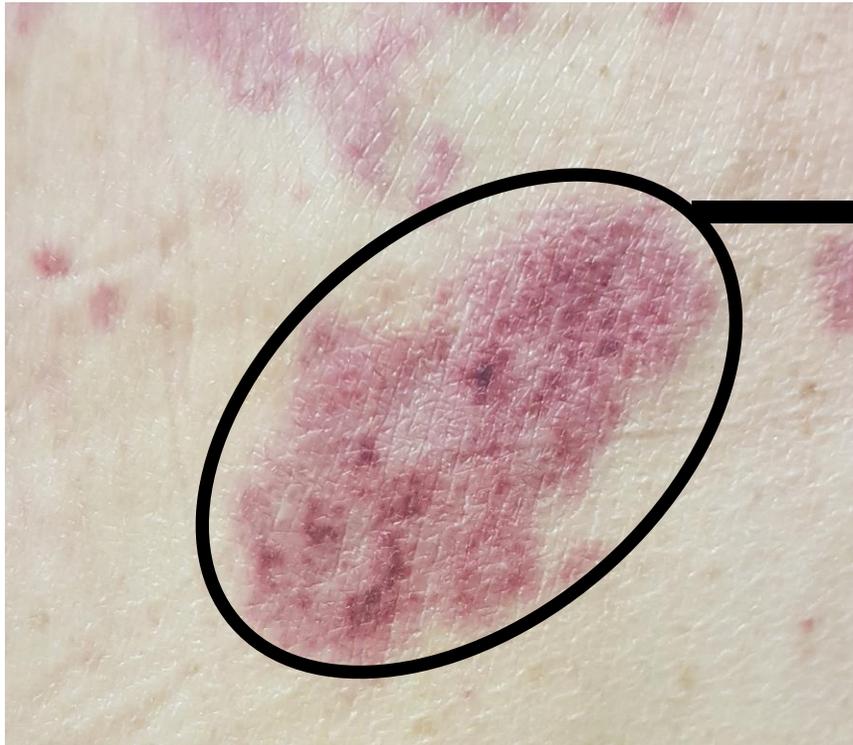


**LBA : 700 000 éléments/mL, 72% d'éosinophiles, 24% de macrophages,
hémorragie alvéolaire**

Vascularite riche en éosinophiles

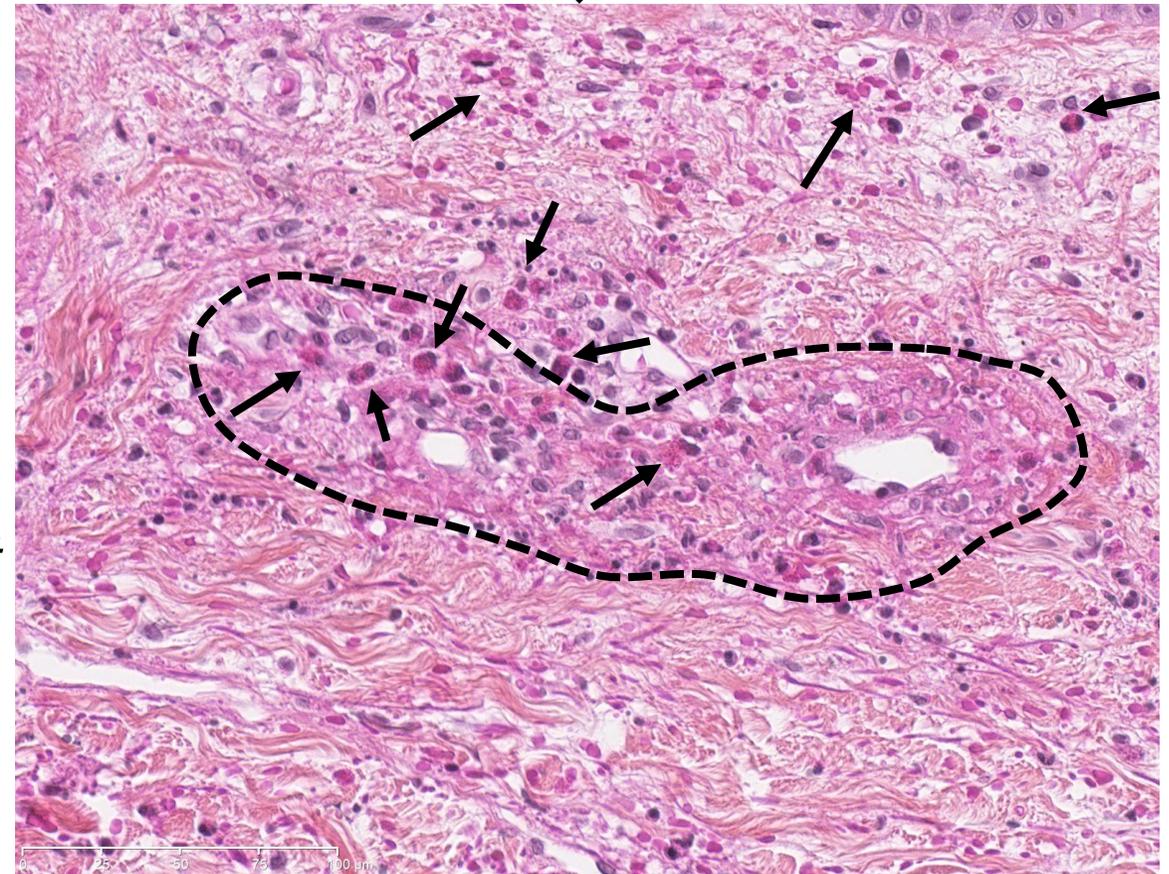
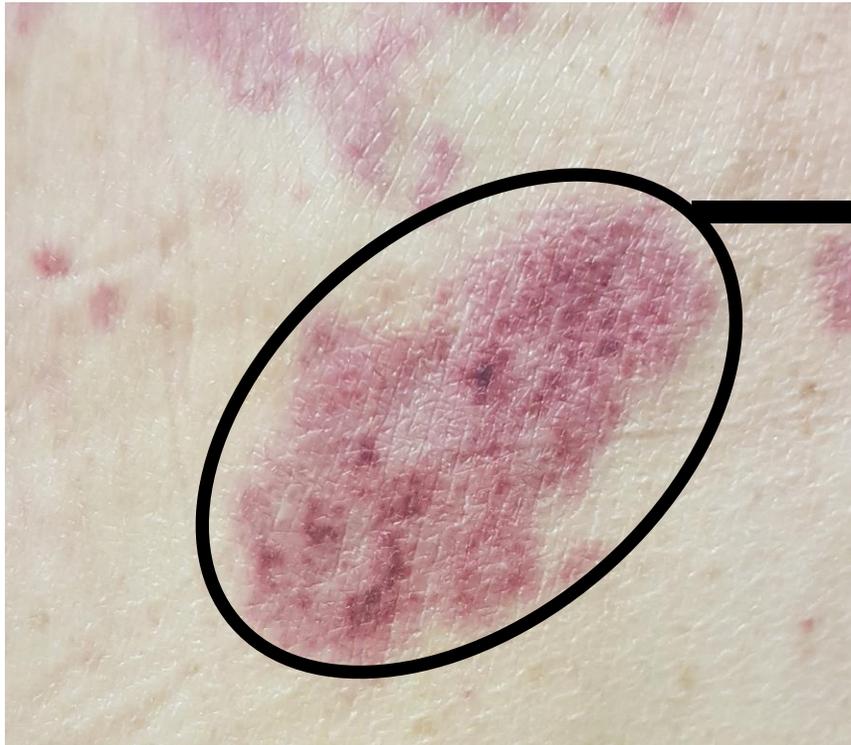


Vascularite riche en éosinophiles



*Infiltrat inflammatoire
de la paroi vasculaire*

Vascularite riche en éosinophiles

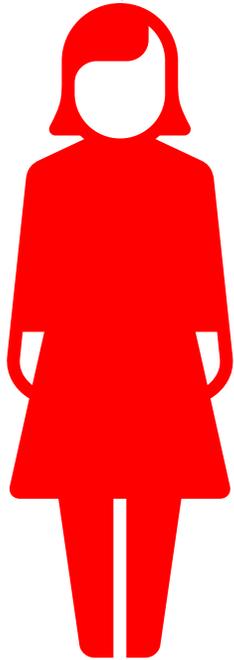


*Eosinophiles intra- et
péri-vasculaires*

*Infiltrat inflammatoire
de la paroi vasculaire*

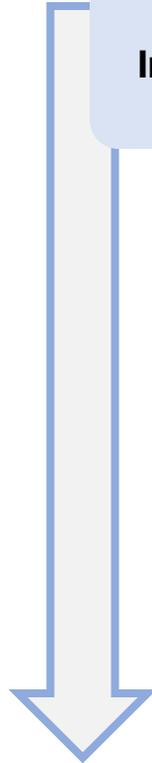
Cas clinique

Un diagnostic de GEPA a été posé chez Mme O.



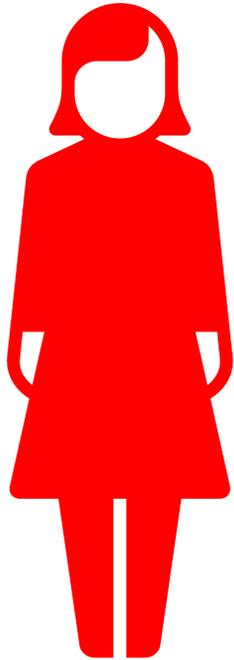
Prise en charge thérapeutique

Initiation d'un traitement par OCS avec amélioration initiale



Cas clinique

Mme O. est mise sous corticothérapie à forte dose

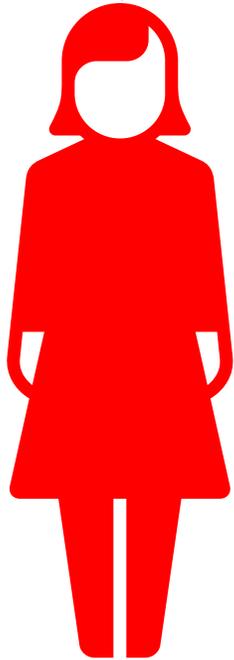


Le vécu de la patiente

"C'était une révolution pour moi. En très peu de temps, les effets de la cortisone ont été évidents et frappants. Je respirais parfaitement bien, et surtout avec le nez. Plus de difficulté à respirer, plus de nez bouché, plus de fatigue. Je me sentais très bien. Seule la douleur à la jambe persistait.

Cas clinique

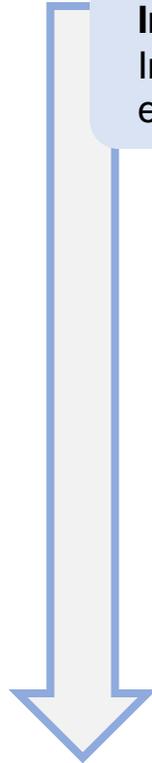
Mme O. présente une reprise évolutive de sa maladie à la baisse de la prednisone



Prise en charge thérapeutique

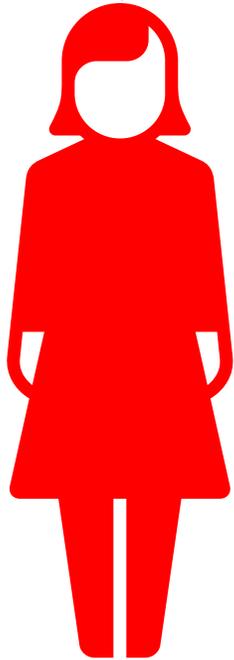
Initiation d'un traitement par OCS avec amélioration initiale

Incapacité à diminuer les GCs <10 mg/jour en raison de la récurrence des exacerbations de l'asthme, de la congestion nasale et de la perte d'odorat



Cas clinique

Mme O. présente une reprise évolutive de sa maladie à la baisse de la prednisone



Prise en charge thérapeutique

Initiation d'un traitement par OCS avec amélioration initiale

Incapacité à diminuer les GCs <10 mg/jour en raison de la récurrence des exacerbations de l'asthme, de la congestion nasale et de la perte d'odorat

Ajout d'azathioprine

Aucune amélioration observée

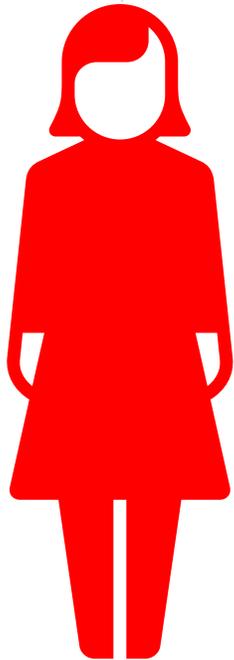
Apparition d'effets secondaires liés aux glucocorticoïdes :

Prise de 8 kg au cours des 3 derniers mois

Vergeture sur l'abdomen

Cas clinique

Mme O. présente une reprise évolutive de sa maladie à la baisse de la prednisone



Prise en charge thérapeutique

Initiation d'un traitement par OCS avec amélioration initiale

Incapacité à diminuer les GCs <10 mg/jour en raison de la récurrence des exacerbations de l'asthme, de la congestion nasale et de la perte d'odorat

Ajout d'azathioprine

Aucune amélioration observée

Apparition d'effets secondaires liés aux glucocorticoïdes :

Prise de 8 kg au cours des 3 derniers mois

Vergeture sur l'abdomen

À ce moment-là, la maladie se caractérise par

BVAS : 0

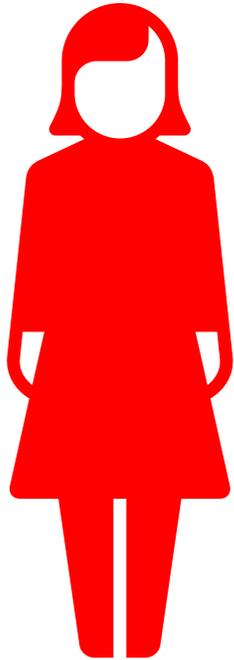
Score ACT : 15/25

Anosmie et obstruction nasale

Eosinophiles : 670/mm³

Cas clinique

Mme O. présente une reprise évolutive de sa maladie à la baisse de la prednisone

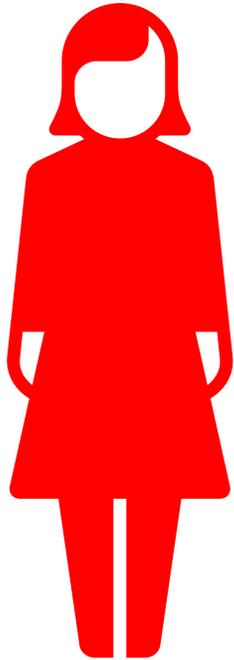


Le vécu de la patiente

"Depuis le diagnostic initial et le début du traitement, je n'ai jamais été aussi mal qu'avant et pendant le diagnostic. Au début, il était très difficile de contrôler mon asthme. J'avais une gêne respiratoire, et il y avait des moments où c'était plus difficile que d'autres."

Cas clinique

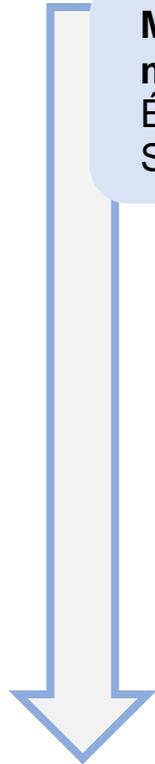
Une biothérapie ciblant l'IL-5 est mise en route devant la cortico-dépendance



Prise en charge thérapeutique

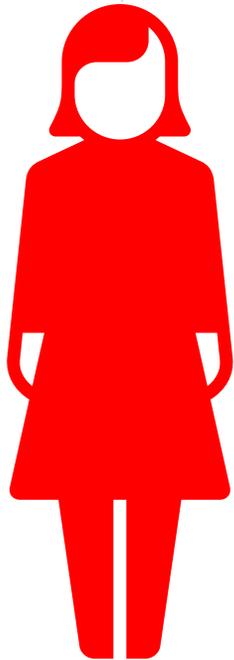
Mise sous mépolizumab à la dose de 100 mg/mois après discussion multidisciplinaire

Évaluation initiale marquée par une réduction de la prednisone de 10 à 5 mg/j
Score ACT : 22/25, mais pas d'amélioration des manifestations ORL



Cas clinique

Une biothérapie ciblant l'IL-5 est mise en route devant la cortico-dépendance



Le vécu de la patiente

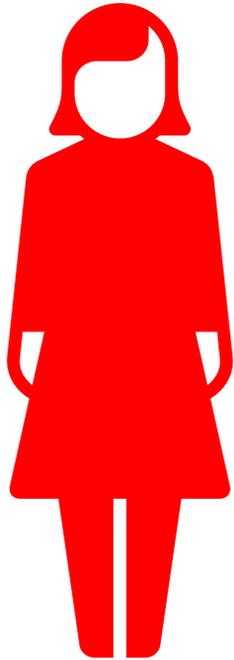
"Depuis que j'ai commencé le traitement au mépolizumab, je n'ai plus de problèmes.

Bien sûr, ma respiration n'est pas parfaite tous les jours, mais l'asthme est contrôlé, les exacerbations de l'asthme sont très rares, et je n'ai qu'une petite toux qui persiste.

Quant à ma polypose, elle est très variable et cyclique. Pendant l'été, c'est plus ou moins bien. J'ai constamment le nez bouché, une perte d'odorat, des vertiges, des difficultés à respirer par le nez et des éternuements. Chaque jour est vraiment difficile à cause de cela".

Cas clinique

Une biothérapie ciblant l'IL-5 est mise en route devant la cortico-dépendance



Prise en charge thérapeutique

Mise sous mépolizumab à la dose de 100 mg/mois après discussion multidisciplinaire

Évaluation initiale marquée par une réduction de la prednisone de 10 à 5 mg/j
Score ACT : 22/25, mais pas d'amélioration des manifestations ORL

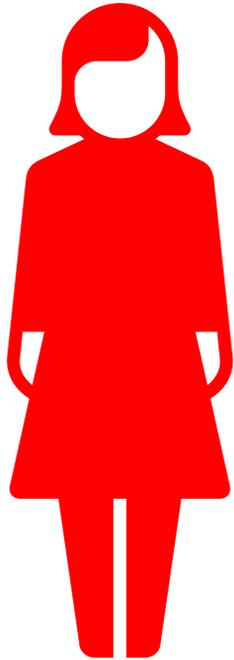
Perte progressive d'efficacité avec mauvais contrôle de l'asthme et aggravation des manifestations ORL

Score ACT : 15/25



Cas clinique

Une biothérapie ciblant l'IL-5 est mise en route devant la cortico-dépendance



Prise en charge thérapeutique

Mise sous mépolizumab à la dose de 100 mg/mois après discussion multidisciplinaire

Évaluation initiale marquée par une réduction de la prednisone de 10 à 5 mg/j
Score ACT : 22/25, mais pas d'amélioration des manifestations ORL

Perte progressive d'efficacité avec mauvais contrôle de l'asthme et aggravation des manifestations ORL

Score ACT : 15/25

Décision d'augmenter la dose de mépolizumab de 100 à 300 mg/mois

Sevrage des glucocorticoïdes

Bon contrôle de l'asthme (score ACT : 24/25)

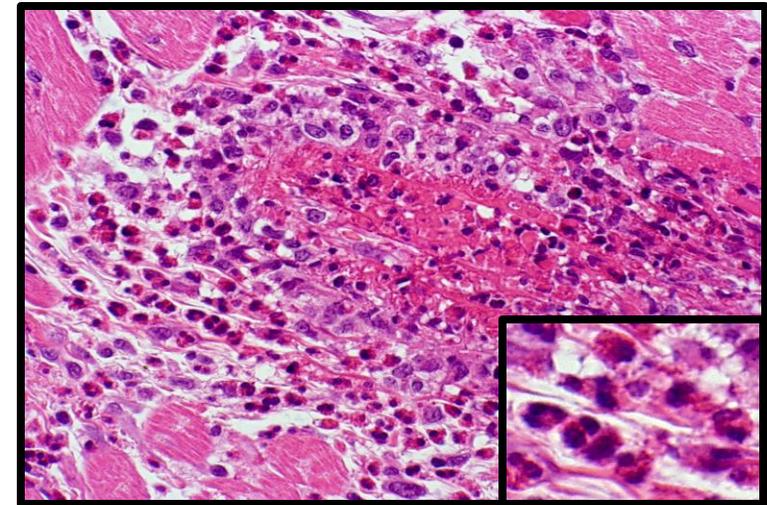
Faible amélioration des manifestations ORL avec persistance de l'anosmie et de l'obstruction nasale

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss)

Vascularite nécrosante des vaisseaux de petit calibre, **riche en éosinophiles**

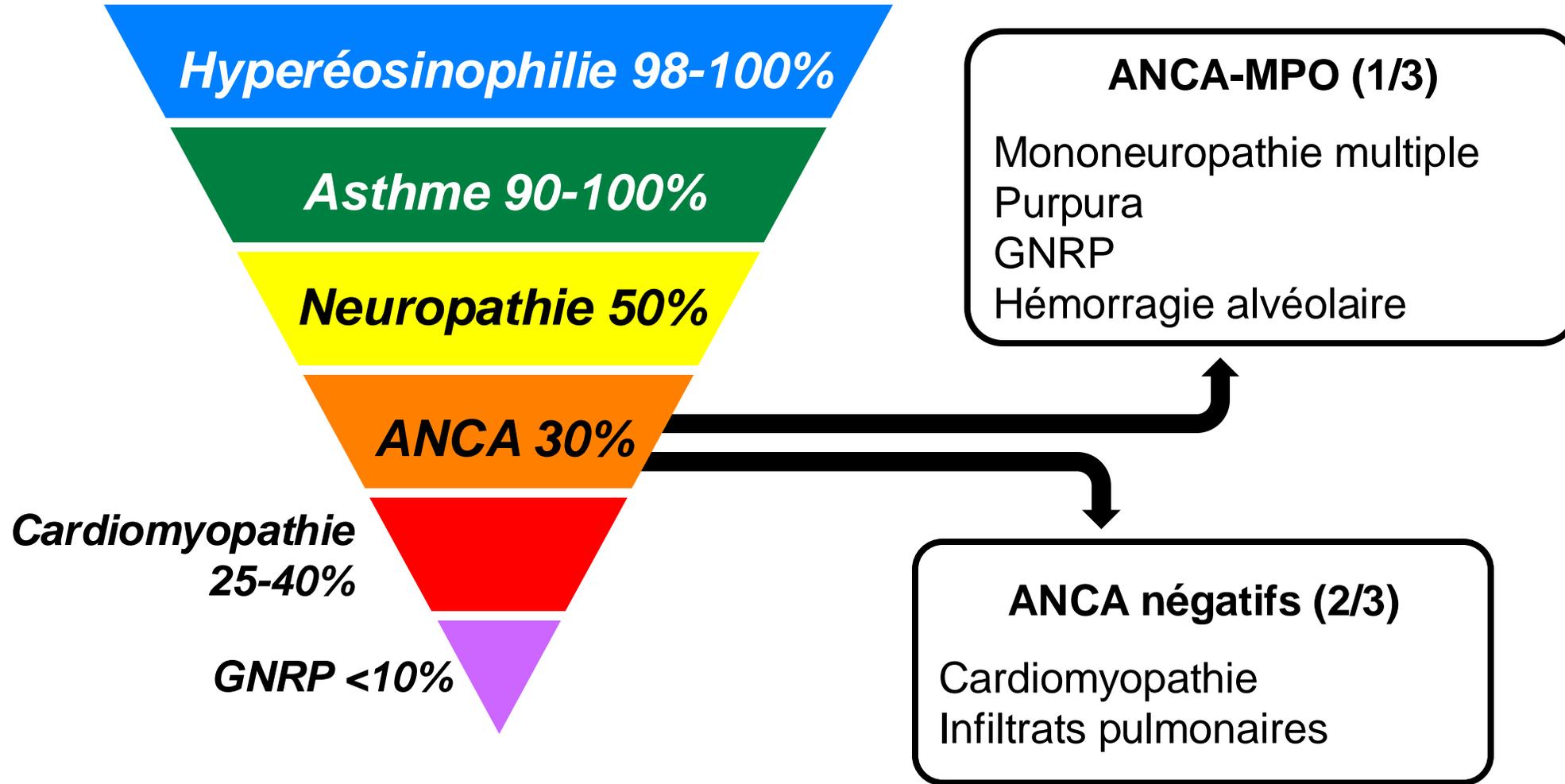
Présentation clinique :

- **Asthme**
- **Eosinophilie $>1000/\text{mm}^3$ ou $>10\%$**
- **Manifestations extra-pulmonaires**
 - Anomalies naso-sinusiennes
 - Neuropathie périphérique
 - Purpura, urticaire, livédo
 - Cardiomyopathie
 - Glomérulonéphrite



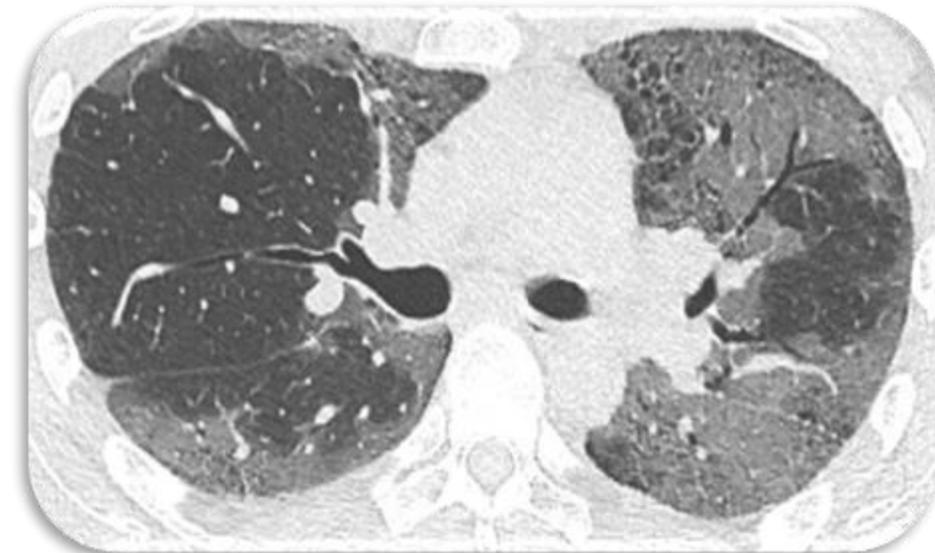
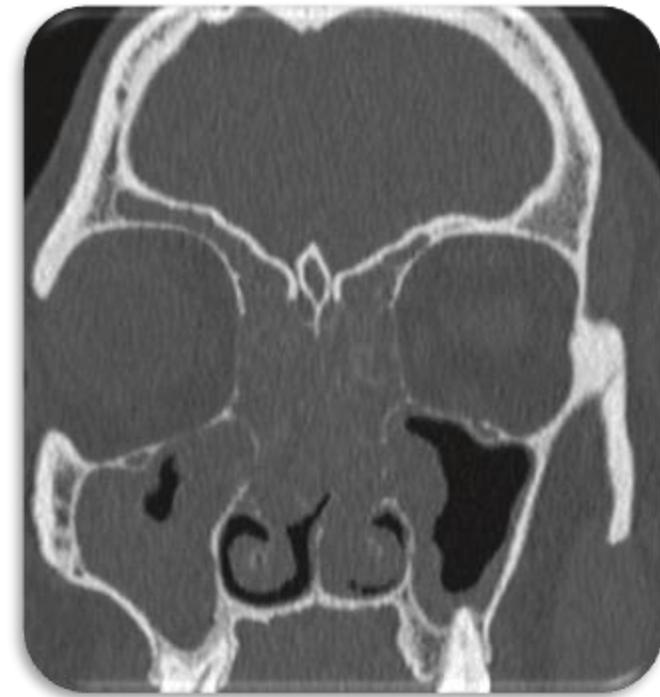
Jennette, Arthritis Rheum, 2013
Masi, Arthritis Rheum, 1990
Churg et Strauss, Am J Pathol, 1951

Manifestations clinico-biologiques de la GEPA

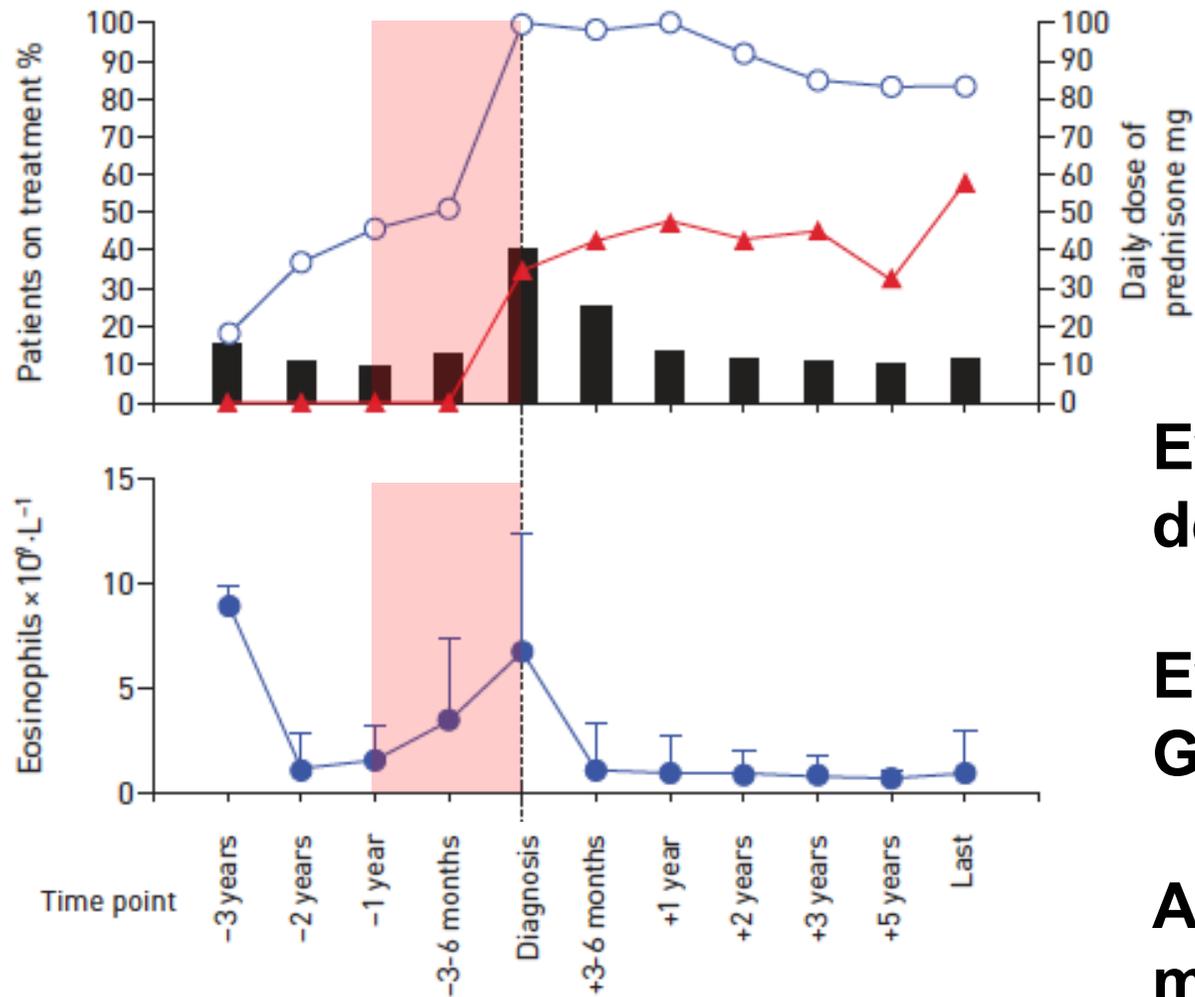


Manifestations cliniques de la GEPA

Reference	No. of patients	Mean age at diagnosis (y)	Asthma	ENT
Abu-Shakra, 1994 [8]	12	48	100	83
Lanham, 1984 [9]	16	38	100	70
Oh, 2006 [10]	17	37	100	–
Della Rossa, 2002 [11]	19	46	100	58
Haas, 2001 [12]	20	43	100	45
Gaskin, 1991 [13] [†]	21	47	100	–
Reid, 1998 [14]	23	57	96	52
Chumbley, 1977 [15]	30	47	100	70
Solans, 2001 [16]	32	43	100	Rhinitis 62
Keogh, 2003 [17]	91	49	99	74
Sinico, 2005 [18 ^{**}]	93	52	96	77
Guillevin, 1999 [19]	96	48	100	Sinusitis 61
Sablé-Fourtassou, 2005 [20 ^{**}]	112	52	100	77



Caractéristiques de l'asthme



Evolution de l'asthme avant la GEPA depuis 11,8 ans

Evolution de l'éosinophilie avant la GEPA depuis 1,4 ans

Aggravation de l'asthme dans les 3-6 mois précédant le diagnostic de GEPA

Manifestations ORL

42 patients avec examen ORL exhaustif au diagnostic

Age au diagnostic de GEPA : 45 ans

Age d'apparition de l'atteinte ORL : 42 ans

Atteinte rhinologique

Plainte fonctionnelle dans 93%

Obstruction nasale +++

Rhinorrhée +++

Trouble de l'odorat ++

Croûtes nasales

Atteinte objective dans 83%

Rhinosinusite chronique
avec polypes nasaux +++



Manifestations ORL

42 patients avec examen ORL exhaustif au diagnostic

Age au diagnostic de GEPA : 45 ans

Age d'apparition de l'atteinte ORL : 42 ans

Atteinte rhinologique

Plainte fonctionnelle dans 93%

Obstruction nasale +++

Rhinorrhée +++

Trouble de l'odorat ++

Croûtes nasales

Atteinte objective dans 83%

Rhinosinusite chronique
avec polypes nasaux +++



Atteinte laryngologique

Plainte fonctionnelle 12%

Atteinte objective 0%

Atteinte otologique

Plainte fonctionnelle dans 38%

Hypoacousie +++

Acouphènes

Otalgie

Atteinte objective
dans 21%

Otite séro-muqueuse



Manifestations cliniques de la GEPA

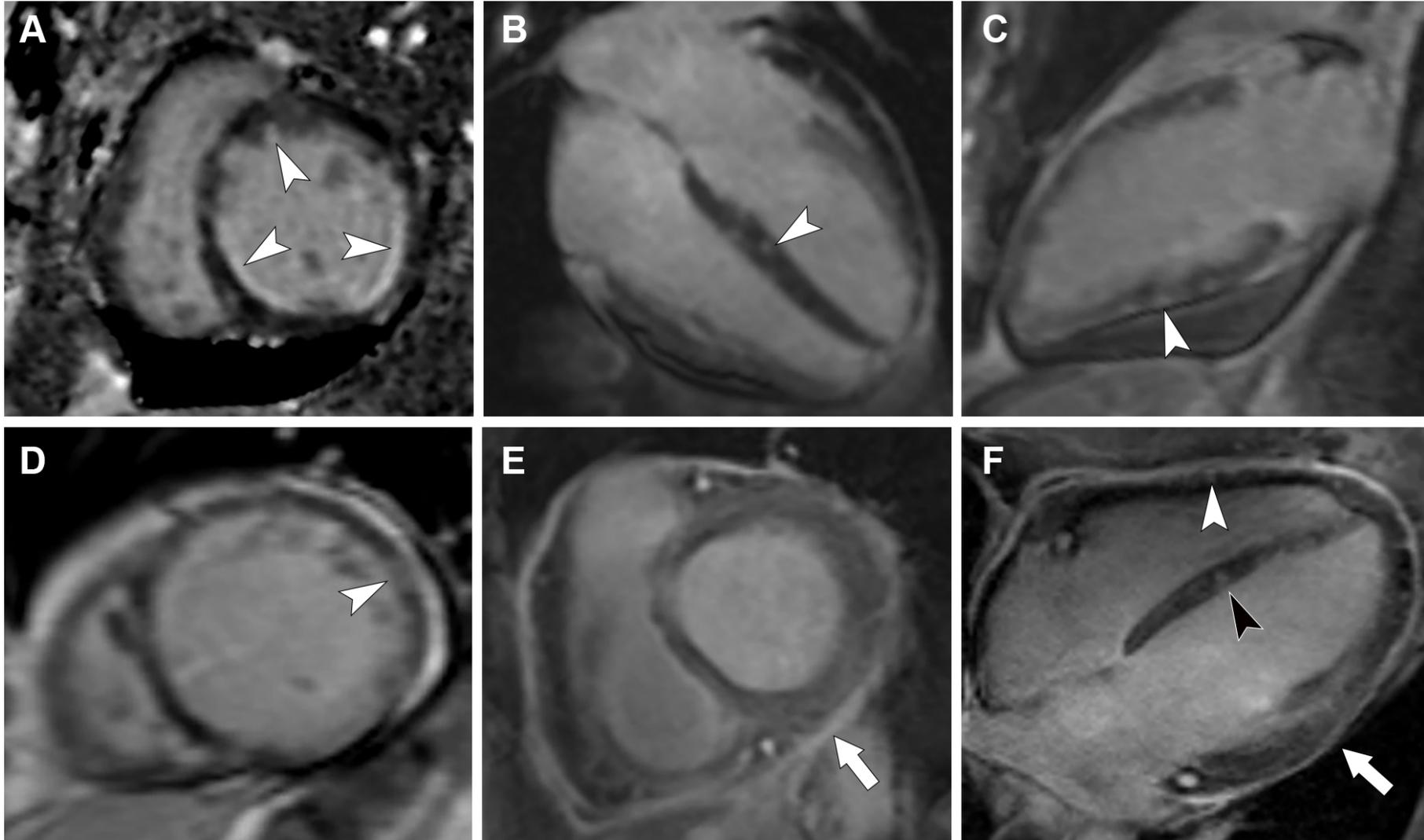
Reference	Skin	Heart	PNS	CNS	GI	Kidney
Abu-Shakra, 1994 [8]	67	42	92	8	8	8
Lanham, 1984 [9]	48	47	66	–	59	49
Oh, 2006 [10]	59	18	65	–	18	0
Della Rossa, 2002 [11]	63	31	58	–	47	21
Haas, 2001 [12]	75	50	65	–	50	35
Gaskin, 1991 [13] [†]	50	15	70	–	58	80 [†]
Reid, 1998 [14]	Urticaria 26, purpura 26	Cardiac failure 17, pericarditis 26	70	39	Pain 17, bleeding 9	57
Chumbley, 1977 [15]	67	16	63	–	17	20
Solans, 2001 [16]	81	Myocarditis 25, pericarditis 12	72	6	44	13
Keogh, 2003 [17]	57	Myocarditis 13, pericarditis 8	76	11	31	25
Sinico, 2005 [18 ^{**}]	53	16	65	14	22	27
Guillevin, 1999 [19]	51	30 Myocarditis 14, pericarditis 35	78	8.3	33	26
Sablé-Fourtassou, 2005 [20 ^{**}]	52	35 Myocarditis 24, pericarditis 25	72	9	32	16



Manifestations cliniques de la GEPA

Reference	Skin	Heart	PNS	CNS	GI	Kidney
Abu-Shakra, 1994 [8]	67	42	92	8	8	8
Lanham, 1984 [9]	48	47	66	–	59	49
Oh, 2006 [10]	59	18	65	–	18	0
Della Rossa, 2002 [11]	63	31	58	–	47	21
Haas, 2001 [12]	75	50	65	–	50	35
Gaskin, 1991 [13] [†]	50	15	70	–	58	80 [†]
Reid, 1998 [14]	Urticaria 26, purpura 26	Cardiac failure 17, pericarditis 26	70	39	Pain 17, bleeding 9	57
Chumbley, 1977 [15]	67	16	63	–	17	20
Solans, 2001 [16]	81	Myocarditis 25, pericarditis 12	72	6	44	13
Keogh, 2003 [17]	57	Myocarditis 13, pericarditis 8	76	11	31	25
Sinico, 2005 [18 ^{**}]	53	16	65	14	22	27
Guillevin, 1999 [19]	51	30 Myocarditis 14, pericarditis 35	78	8.3	33	26
Sablé-Fourtassou, 2005 [20 ^{**}]	52	35 Myocarditis 24, pericarditis 25	72	9	32	16

Atteinte cardiaque de la GEPA

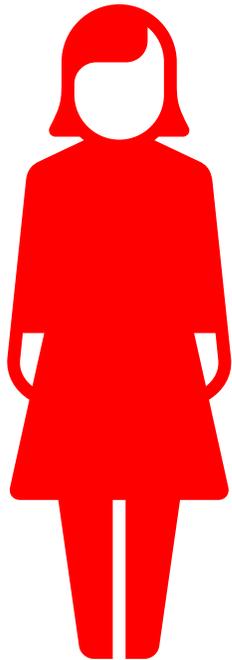


Aspects IRM des prises de contraste tardives

Critères de classification

Score ≥ 6 : GEPA

Après quelques mois d'exacerbations de l'asthme, Mme O. admise pour **dyspnée, fièvre et détérioration de l'état général**



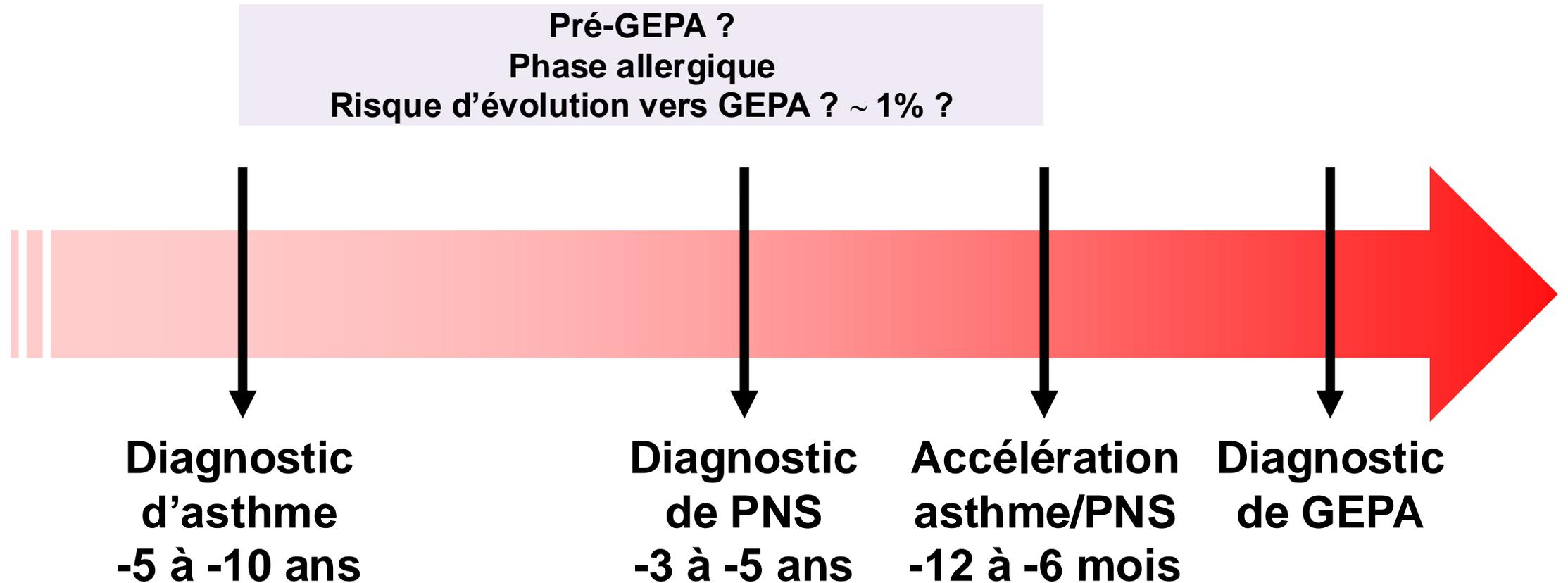
➔ Diagnostic: GEPA



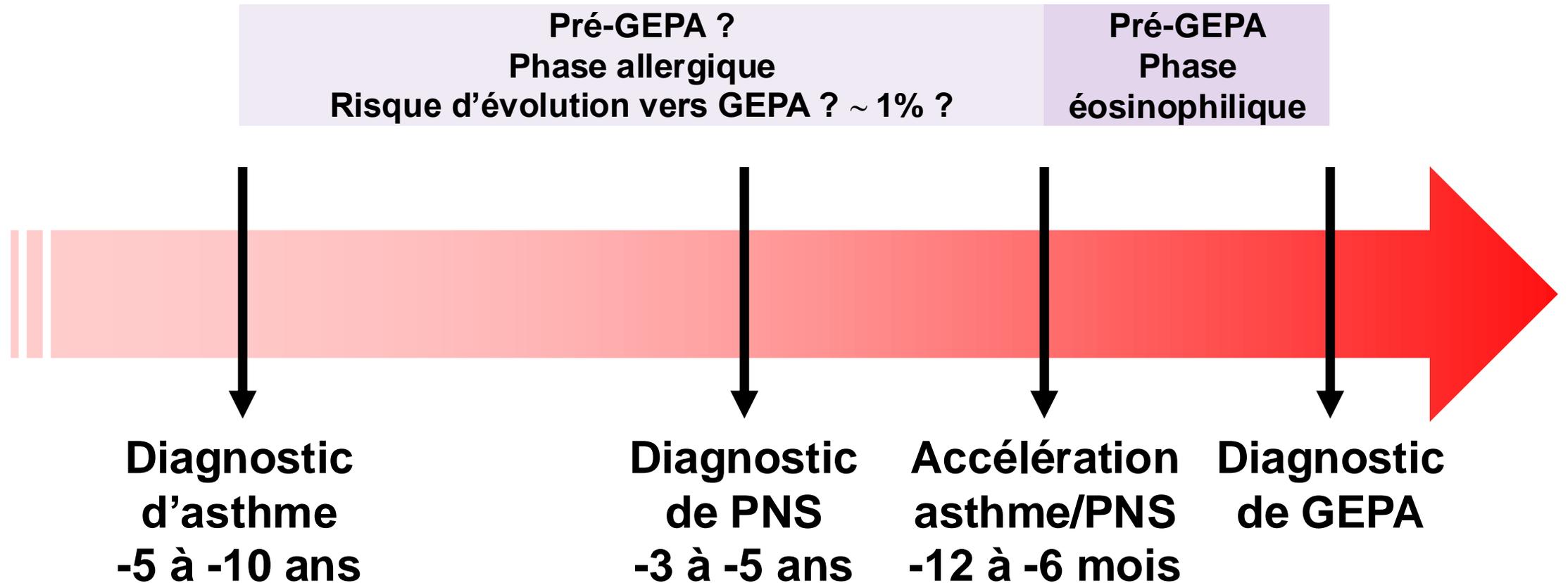
**Patient
score: 14**

Clinical criteria	Score	Patient
Maladie obstructive respiratoire	+3	+3
Polypose nasale	+3	+3
Mononeuropathie multiple	+1	+1
Laboratory and biopsy criteria	Score	
Eosinophilie $\geq 1 \times 10^9/L$	+5	+5
Inflammation extra-vasculaire riche en éosinophiles sur la biopsie	+2	+2
ANCA anti-PR3	-3	-
Hématurie	-1	-

Histoire naturelle avant la GEPA



Histoire naturelle avant la GEPA



Les drapeaux rouges au cours d'un asthme



Association à une polypose naso-sinusienne et/ou intolérance à l'aspirine



Mauvais contrôle malgré un traitement inhalé bien conduit

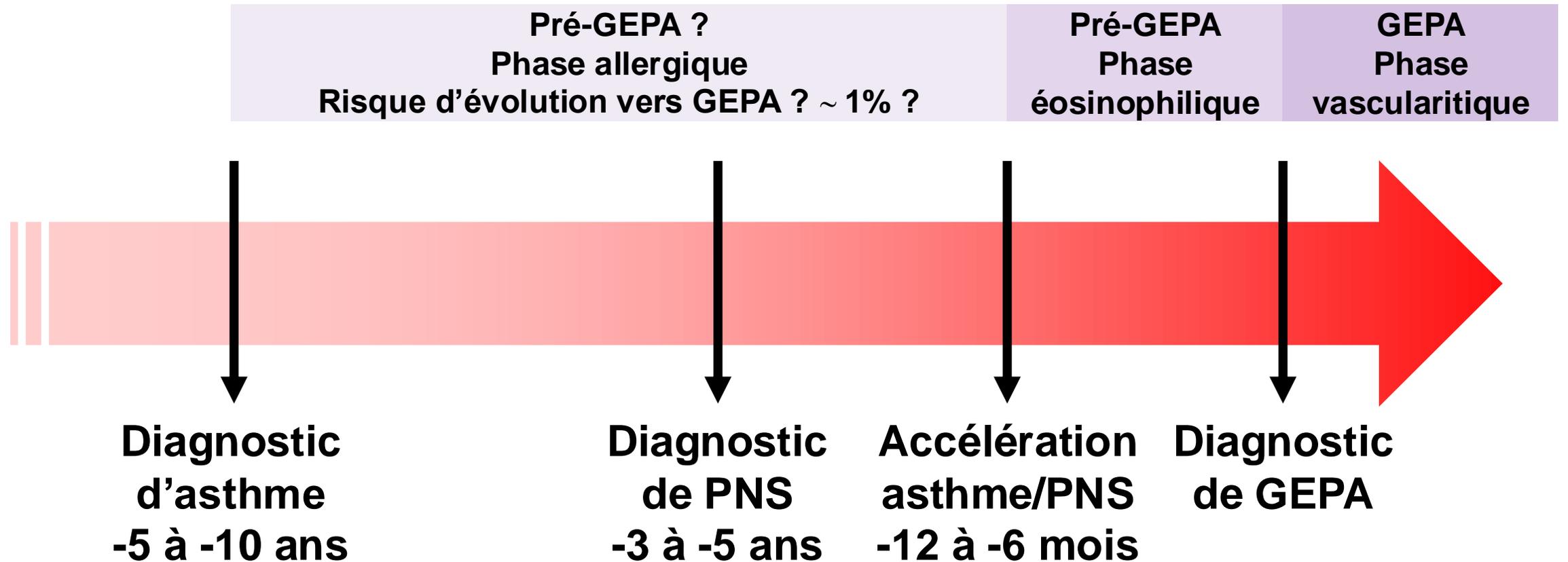


Besoin de >1 cure de corticoïdes oraux ou une corticothérapie orale au long cours



Eosinophilie $>1000/\text{mm}^3$

Histoire naturelle avant la GEPA



Bilan diagnostique devant une GEPA

EGPA diagnostic work-up

Investigations to be performed in all patients		Investigations to be performed in selected cases	
Baseline investigations	Screening/diagnostic aims	Indications	Procedure(s)
Routine laboratory investigations		Peripheral neuropathy	EMG-ENG (sural nerve biopsy)
Routine serum chemistries	General/haematological assessment	Renal function impairment, urinary abnormalities*	Kidney biopsy
Complete blood count with differential diagnosis		GI symptoms and/or bleeding	Endoscopy
Urinalysis, 24-h proteinuria or urinary protein-to-creatinine ratio	Kidney involvement screening	ENT abnormalities (e.g. polyps, sino-nasal obstruction symptoms, hearing loss)	• Audiometry • Sinus CT scan • FESS
Sputum culture (where available)	Infectious disease screening	Lung infiltrates/pleural effusions	BAL, pleural puncture, lung biopsy
D-dimer, Troponin, BNP	Cardiac involvement screening	Clinical signs of allergic bronchopulmonary aspergillosis	<i>Aspergillus</i> -specific IgE and/or IgG sputum (or BAL) cultures for <i>Aspergillus</i> spp.
Faecal occult blood	Intestinal involvement screening	Purpura	Skin biopsy
C-reactive protein	Disease activity assessment	Clinical or echocardiogram signs of cardiomyopathy	Cardiac MRI (endomyocardial biopsy)
LDH, tryptase, vitamin B12	Screening for myeloproliferative forms	Vascular events and/or high CV risk	Arterial and venous Doppler ultrasonography
Immunological and/or allergic tests ANCA, IgG, IgA, IgM, IgE, IgG4	EGPA-related immune parameters	CNS manifestations	Brain and/or spinal cord MRI (CSF analysis)
Infectious tests • Stool cultures for parasites (e.g. <i>Strongyloides stercoralis</i>) • HIV serology	Screening for parasitic and viral infections	Miscellaneous/haematological	• T cell immunophenotyping • Bone marrow biopsy
Haematological tests • Blood smear (dysplastic eosinophils or blasts) • FIP1L1 fusion proteins	Screening for haematologic forms of hypereosinophilia		
Imaging studies and other procedures			
Chest radiograph and/or HRCT	Lung involvement screening		
Pulmonary function tests			
ENT consultation (with nasal endoscopy)	ENT involvement screening		
Echocardiography	Cardiac involvement screening		
Abdominal ultrasonography	General assessment, screening for hepato-splenomegaly (haematological hypereosinophilia)		



Quels diagnostics différentiels ?

Insuffisance surrénale
Atopie (rhinite, asthme, ...)
Taenia
Allergie alimentaire
Œsophagite à éosinophiles

Helminthes
GEPA, PAN
Cancer, hémopathies
Allergie médicamenteuse
SHE



ABPA, polypose nasale
Maladies inflammatoires systémiques
(GEPA, Shulman, GPA, PAN, IgG4-RD, MICI,...)
Helminthes
Cancers, hémopathies

Condensations parenchymateuses prédominantes

TDM : condensations alvéolaires, bilatérales, fixes, à prédominance périphérique et supérieure, non systématisées, verre dépoli = aspect de négatif de l'OAP

EFR : trouble ventilatoire restrictif +/- obstructif, parfois normales

Eos : volontiers très élevé >1,5 G/L (>5 G/L : 80% GEPA)

LBA : éosinophiles >25%

Pneumopathie chronique à éosinophiles (PCE) +++

Adulte 50-60 ans

Pneumopathie isolée, asthme fréquent (30-60%)

Eos 2-5 G/L mais ⚠ parfois absence d'hyperéosinophilie ⚠

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)

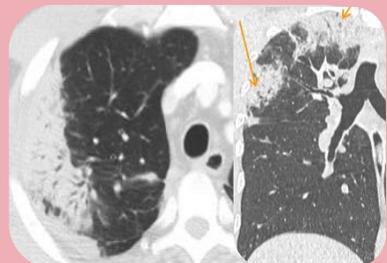
Asthme dans 95% (début 3-9 ans avant)

Tableau pulmonaire proche de la PCE mais + polymorphe

Vascularite des petits et moyens vaisseaux

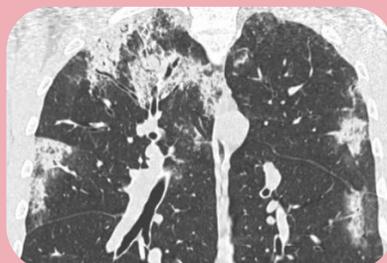
ANCA anti-MPO dans 30-40% + CRP ⚠

Histologie : vascularite nécrosante à Eos, granulomes



PCE

Condensations alvéolaires périphériques, fixes



GEPA

Condensations périphériques
Épaississement bronchique

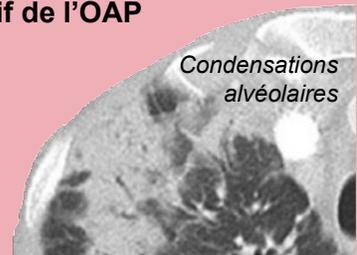
Syndrome hyperéosinophilique (SHE)

Pneumopathie dans 44-63%, asthme dans 11-27%

Hyperéosinophilie sanguine >6 mois +++

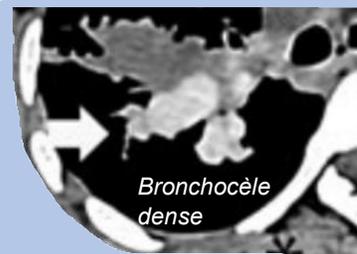
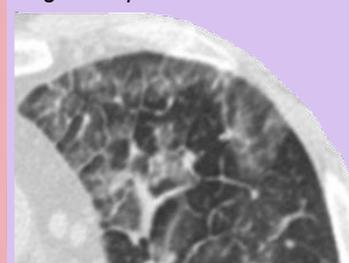
Clonalité T / myéloïde (PDGFRA/B, FGFR1,)

Tryptase et B12 ⚠ (si SHE myéloïde)

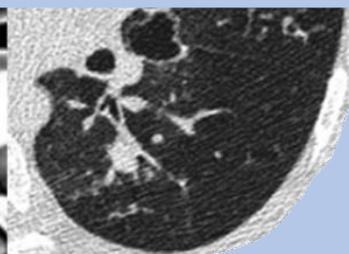


Condensations alvéolaires

Verre dépoli
Lignes septales interlobulaires



Bronchocèle dense



Atteinte bronchique prédominante

TDM : épaississements bronchiques, bronchiectasies (DDB), nodules bronchiolaires

EFR : trouble ventilatoire obstructif ± réversible

Asthme éosinophilique

Eos >0,3 G/L dans 20-50%

Eos associés à moins bon contrôle, asthme plus sévère, exacerbations plus fréquentes

Association à DDB cylindriques et impactions mucoïdes

Aspergillose/mycose broncho-pulmonaire allergique (A/MBPA)

Terrain : asthmatique ou mucoviscidose

Critères : Eos >0,5 G/L, IgE totales >417 UI/mL

IgE/G anti-aspergillus ou autres mycoses

TDM : bronchiolite, DDB centrales, épaississement parois bronchiques, impactions mucoïdes hyperdenses

Verre dépoli diffus prédominant

TDM : verre dépoli et épaississements septaux ± épanchement pleural = aspect de pseudo-OAP

Pneumopathie aiguë à éosinophiles (PAE)

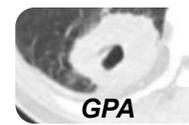
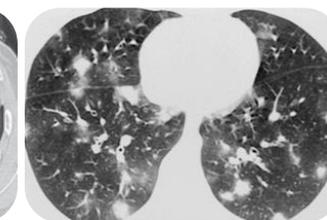
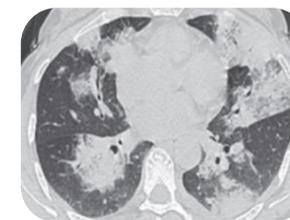
♂ jeune, inhalations de fumées/poussières ou ⚠ tabac +++

Syndrome respiratoire **aigu** volontiers sévère

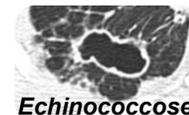
⚠ Eos retardée voire absente

DRESS : Pneumopathie 3-30%, installation **subaiguë**

Verre dépoli
Lignes septales



GPA

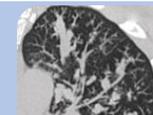


Echinococcosis

Bronchiolite oblitérative hyperéosinophilique

Toux/dyspnée chronique, obstruction irréversible

TDM : nodules centro-lobulaires, arbre en bourgeons

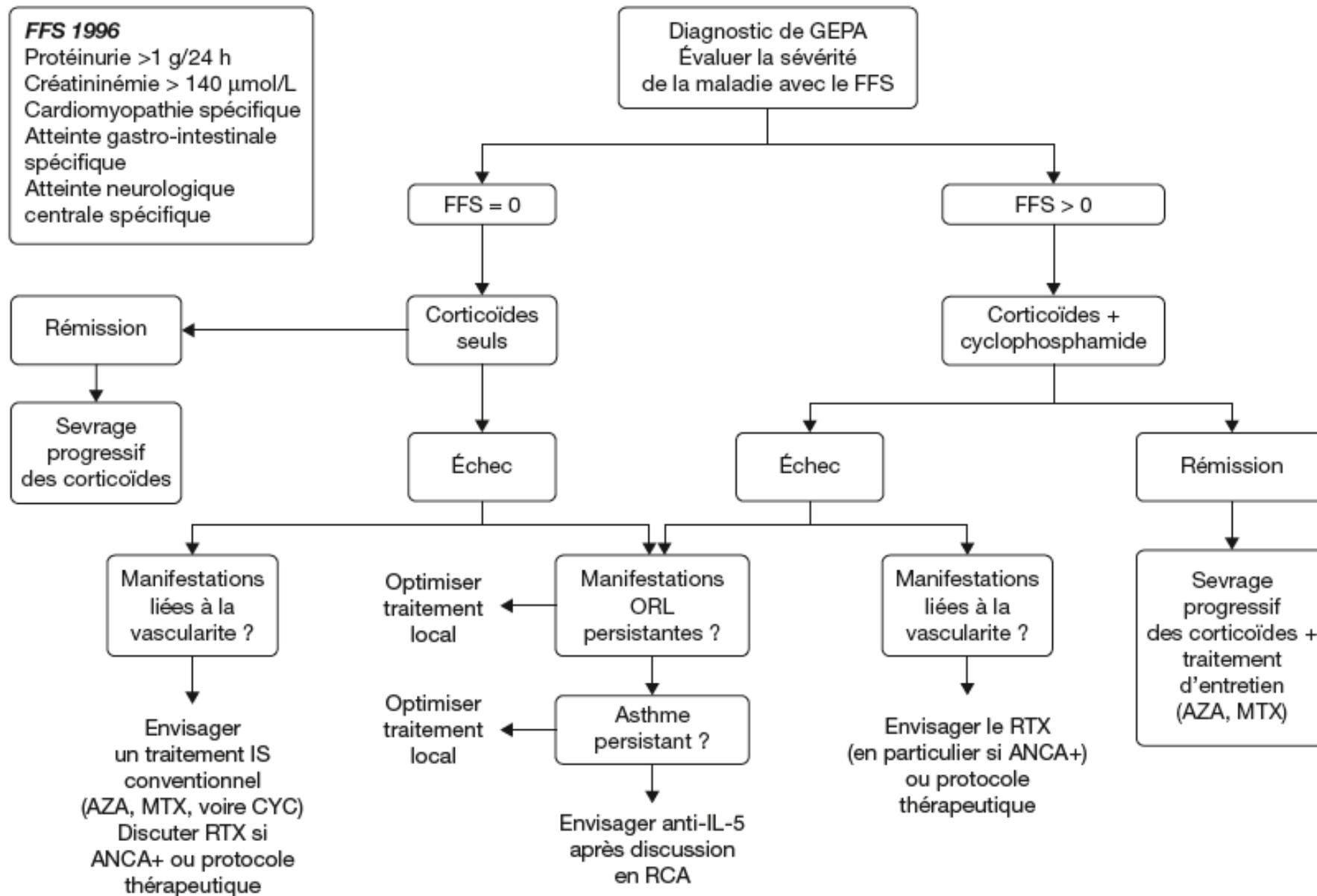


Arbre en bourgeons

GEPA ANCA-négative ou SHE ?

	GEPA ANCA-positive	GEPA ANCA-négative	SHE
ANCA	+	-	-
Asthme	+	+	Possible
Vasculartie	+	+	Rare
CRP	Elevée	Variable	Faible
Atteinte cardiaque	Rare	Fréquente	Possible
Neuropathie	Fréquente Multinévrite > Polyneuropathie	Fréquente Polyneuropathie > Multinévrite	Polyneuropathie possible
GMRP	Possible	-	-

Prise en charge de la GEPA



Prognostic Factors in Polyarteritis Nodosa and Churg-Strauss Syndrome

Guillevin L et al, Medicine, 1996;75:17-28

260 PAN et 82 EGPA

Identification des facteurs ayant une valeur pronostique négative

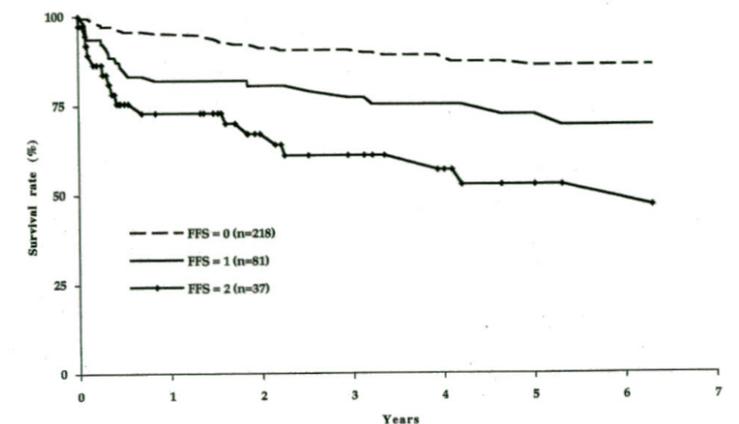
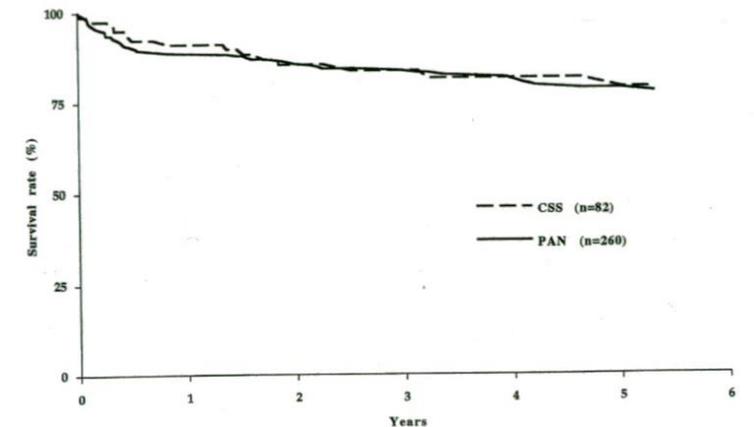
Protéinurie >1 g/jour

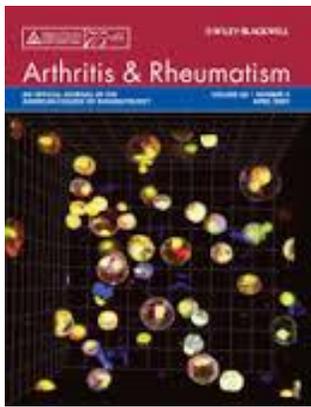
Créatinine sérique >140 µmol/L

Atteinte du tube digestif

Cardiomyopathie

Atteinte du système nerveux central





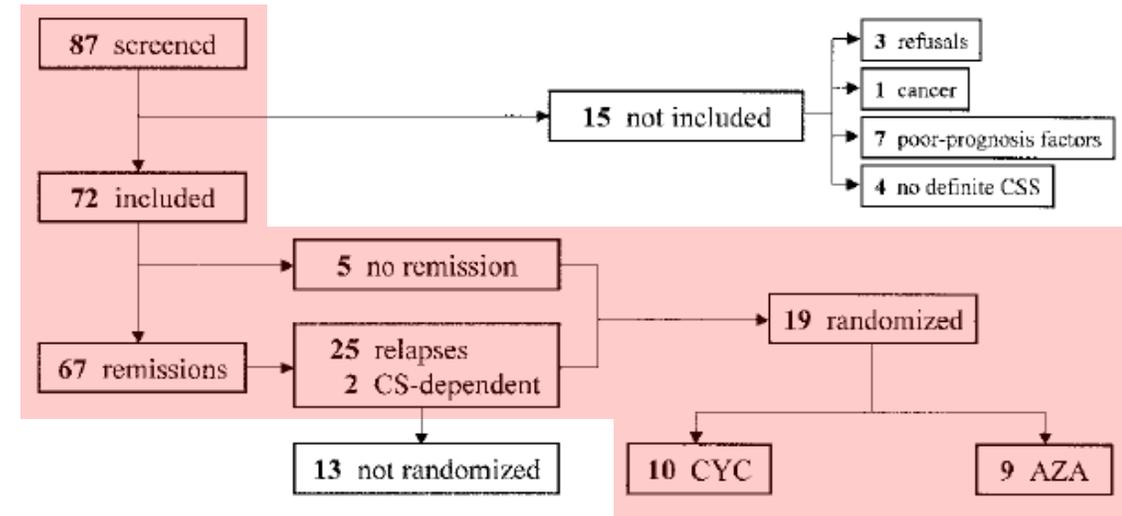
Treatment of Churg-Strauss Syndrome Without Poor-Prognosis Factors

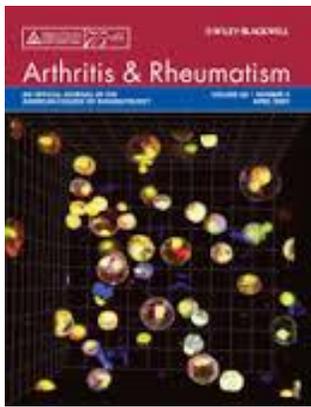
Ribi C et al, Arthritis Rheum, 2008;58:586-94

Essai prospectif, multicentrique et randomisé
Évaluation de l'efficacité des glucocorticoïdes seuls comme traitement de première intention dans la GEPA sans facteur de mauvais pronostic (FFS=0)
Comparaison l'AZA par voie orale à la CYC par voie intraveineuse comme traitement adjuvant en cas d'échec ou de rechute

72 patients atteints de GEPA ont été inclus

Au moment de l'échec du traitement ou à la rechute, 19 patients ont été randomisés pour recevoir 6 mois d'AZA par voie orale ou 6 bolus de CYC





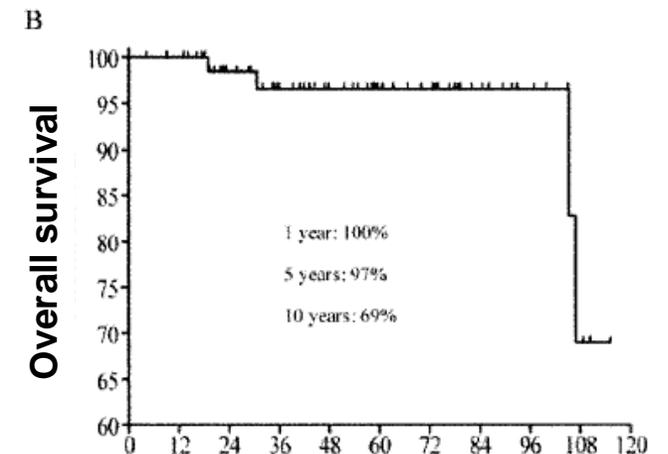
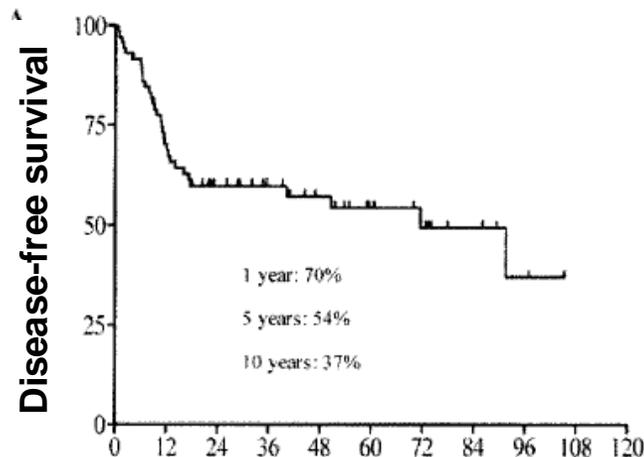
Treatment of Churg-Strauss Syndrome Without Poor-Prognosis Factors

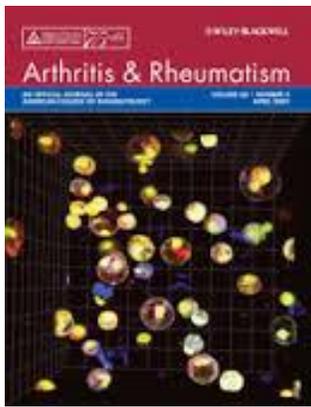
Ribi C et al, Arthritis Rheum, 2008;58:586-94

93 % ont obtenu une rémission et 35 % ont rechuté

Parmi les 19 patients randomisés, 5/10 recevant de l'AZA et 7/9 recevant du CYC pulsé ont obtenu une rémission (P=NS)

A la fin du suivi, 79% des patients dont la maladie était en rémission avaient besoin de faibles doses de GC pour contrôler la maladie respiratoire





Treatment of Churg-Strauss Syndrome Without Poor-Prognosis Factors

Puéchal X et al, Arthritis Rheumatol, 2017;69:2175-86

95 patients (EGPA : 51, MPA : 25, PAN : 19)
Critère de jugement principal : patients présentant une maladie réfractaire ou récidivante à 24 mois

Objectif primaire à 24 mois

Patients présentant une rechute ou une maladie réfractaire : AZA (n = 22) [47,8 %] versus PBO (n = 24) [49 %] (P = 0,86)

Objectifs secondaires

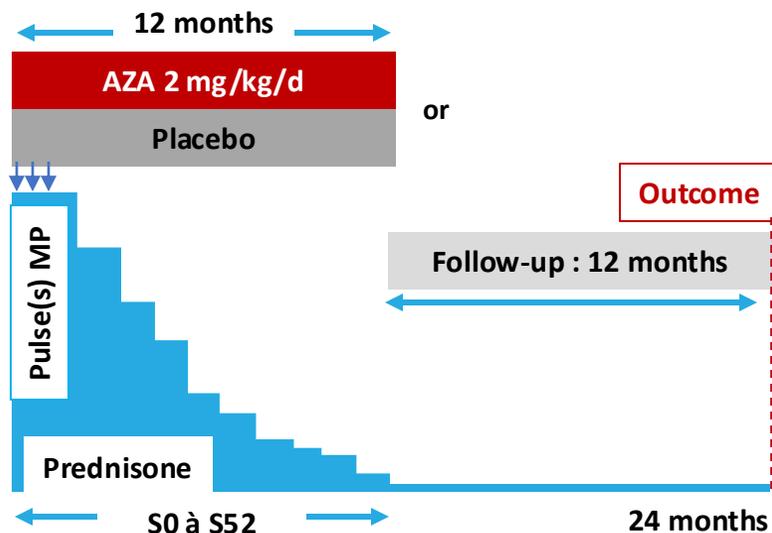
Pas de différence sur les différents critères BVAS, VDI, HAQ

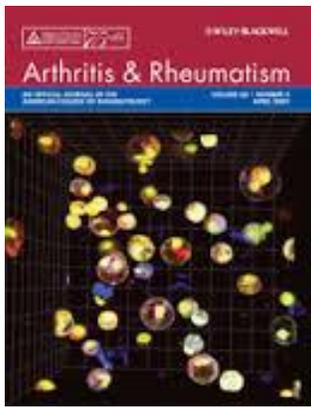
Dose cumulée de prednisone

Analyse post-hoc sur l'EGPA patients

→ Mêmes résultats

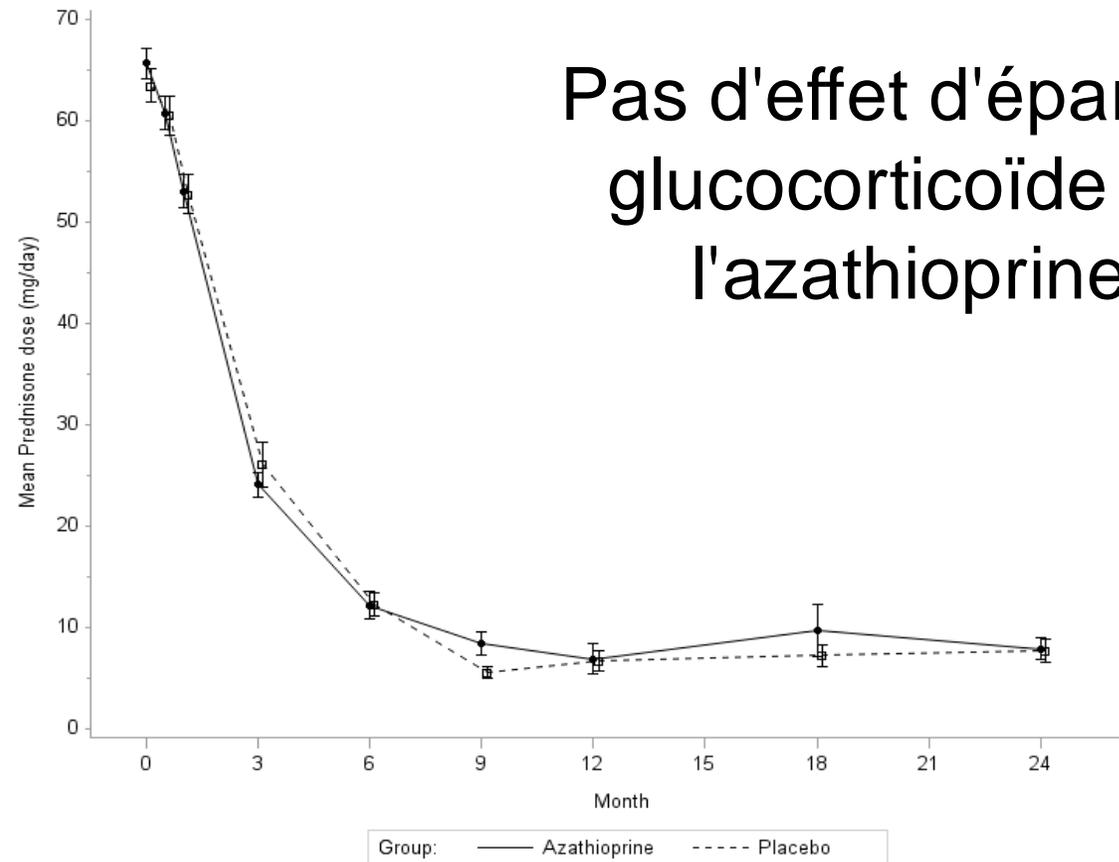
Sécurité : pas de différence significative entre les groupes

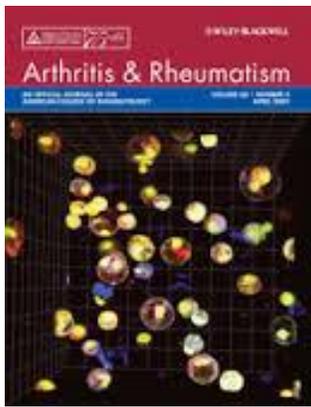




Treatment of Churg-Strauss Syndrome Without Poor-Prognosis Factors

Puéchal X et al, Arthritis Rheumatol, 2017;69:2175-86





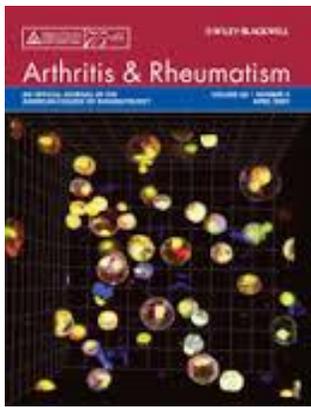
Churg-Strauss Syndrome With Poor-Prognosis Factors: A Prospective Multicenter Trial Comparing Glucocorticoids and Six or Twelve Cyclophosphamide Pulses in Forty-Eight Patients

Cohen P et al, Arthritis Rheum, 2007;57:686-93

Essai prospectif multicentrique incluant 48 patients EGPA avec au moins 1 facteur de mauvais pronostic (FFS >0)

Patients traités avec des glucocorticoïdes (1 mg/kg/jour) et 6 ou 12 perfusions intraveineuses de cyclophosphamide

Biologic parameters	Total (n = 48)	6-pulse CYC (n = 23)	12-pulse CYC (n = 25)
Eosinophilia, mean \pm SD/mm ³	7,574 \pm 5,585	7,105 \pm 5,891	8,087 \pm 5,353
C-reactive protein level, mean \pm SD mg/dl	8.9 \pm 7.5	7.8 \pm 6.9	10.1 \pm 7.9
ANCA positivity	19	11	8
pANCA	16	10	6
cANCA	3	1	2
MPO specificity	15	10	5

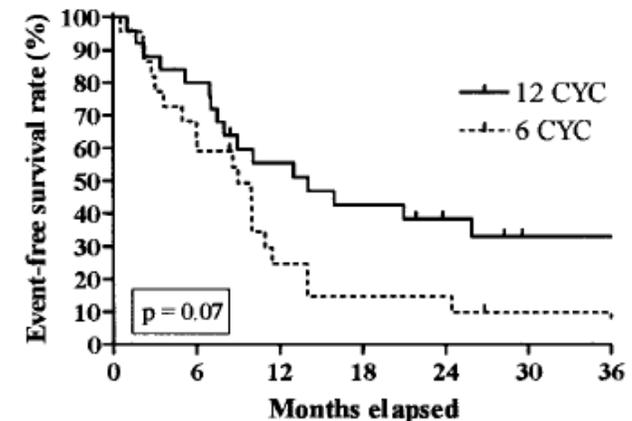
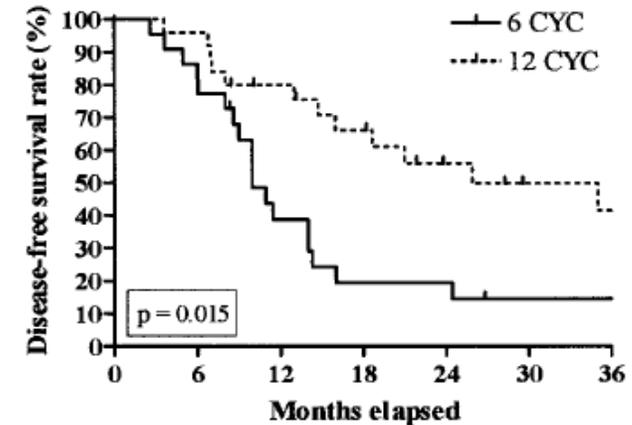


Churg-Strauss Syndrome With Poor-Prognosis Factors: A Prospective Multicenter Trial Comparing Glucocorticoids and Six or Twelve Cyclophosphamide Pulses in Forty-Eight Patients

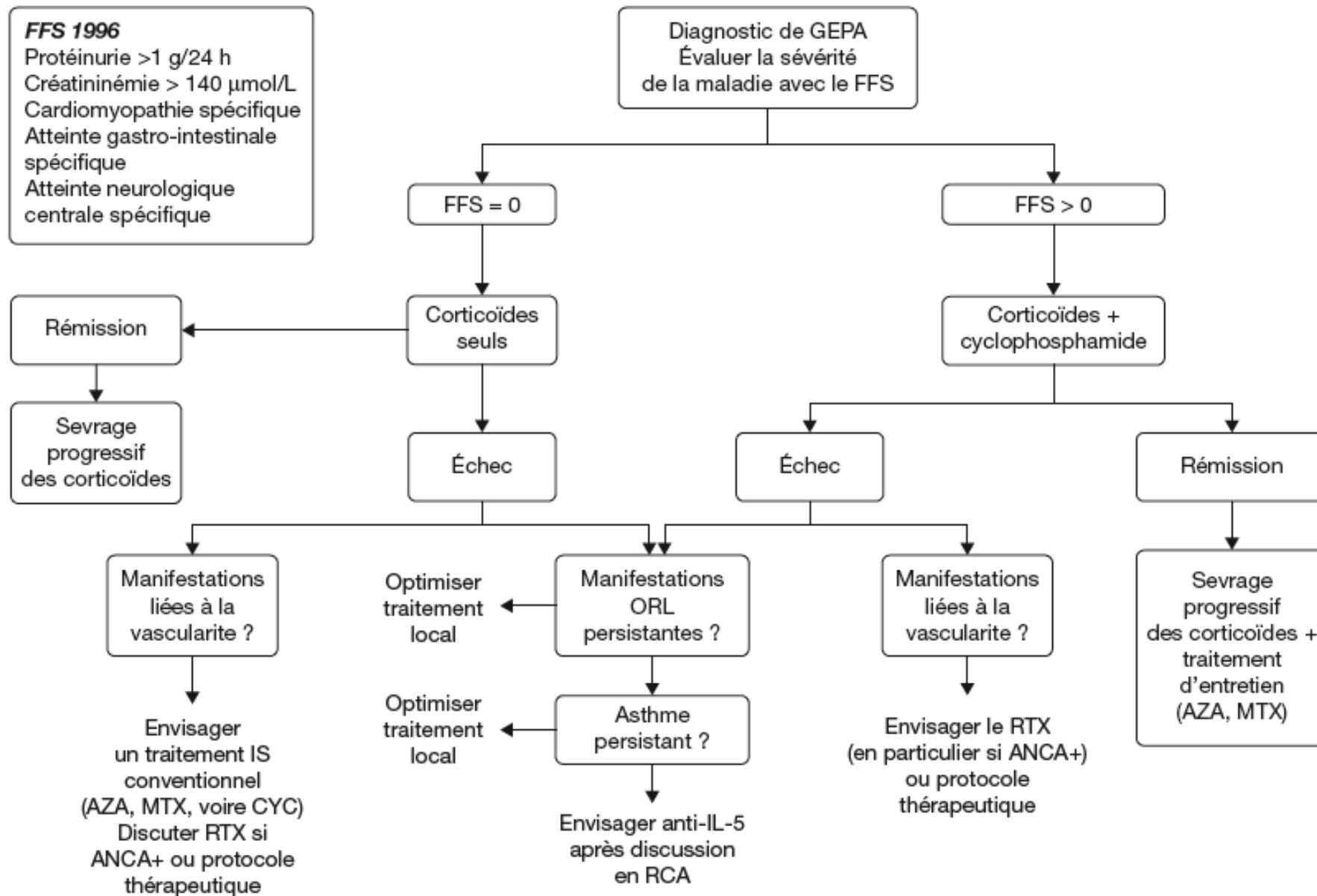
Cohen P et al, Arthritis Rheum, 2007;57:686-93

87,5% ont obtenu une rémission complète
 91,3% dans le groupe à 6 CYC
 84% dans les groupes à 12 CYC (P=NS)
 Différence en termes de rechutes entre les deux bras
 (P=0,07)

Outcome	6-pulse CYC (n = 23)	12-pulse CYC (n = 25)	P
Clinical remission	21 (91.3)	21 (84)	NS
Failure	2 (8.7)	4 (16)	NS
Patients who relapsed	18 (78.2)	13 (52)	0.07
Major relapses	10 (55.5)	8 (61.5)	NS
Minor relapses†	14 (77.7)	6 (46.1)	0.02
Patients with severe side effect	11 (47.8)	13 (52)	NS
Deaths	2 (8.7)	2 (8)	NS



Prise en charge de la GEPA

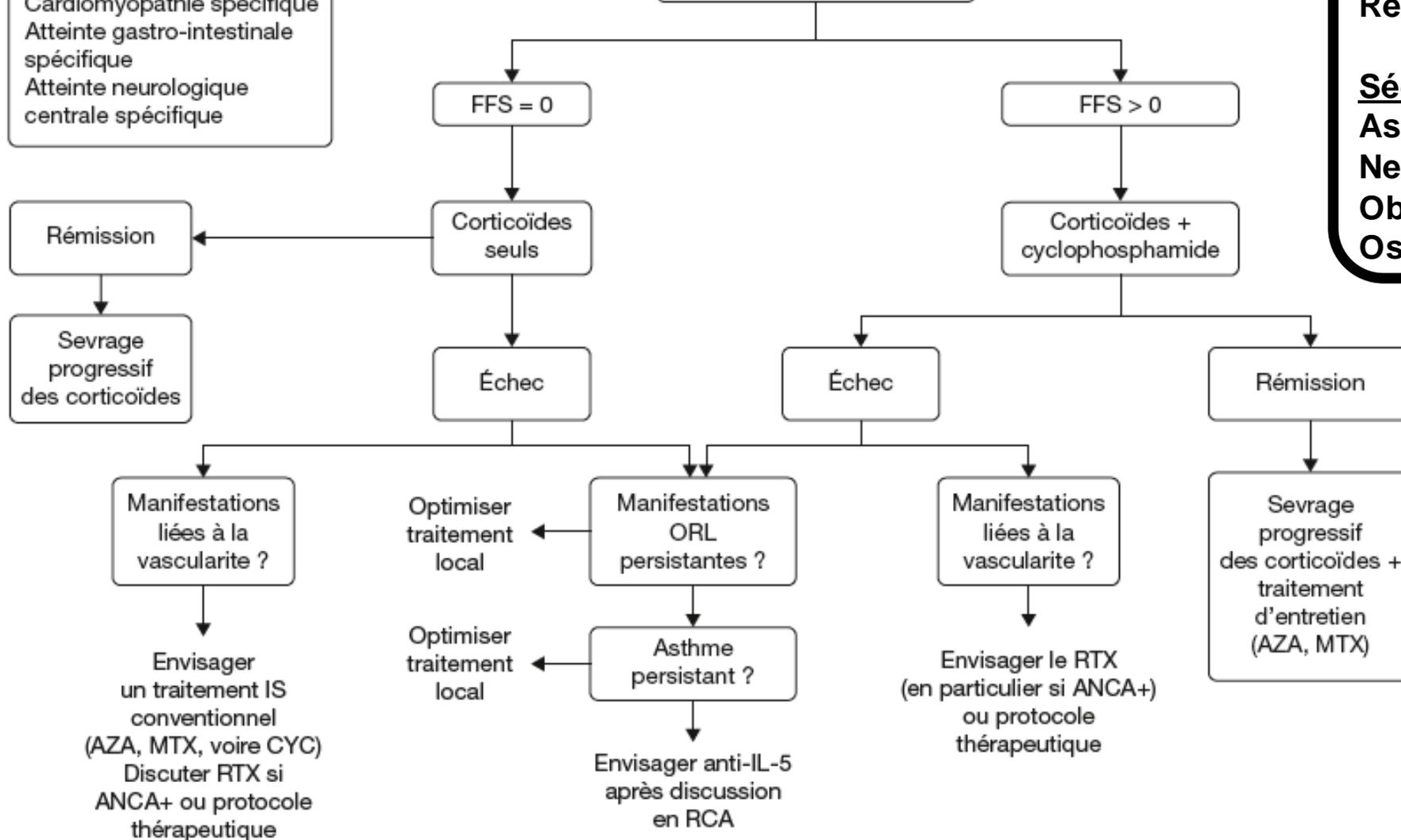


Prise en charge de la GEPA

FFS 1996

Protéinurie >1 g/24 h
Créatininémie > 140 µmol/L
Cardiomyopathie spécifique
Atteinte gastro-intestinale spécifique
Atteinte neurologique centrale spécifique

Diagnostic de GEPA
Évaluer la sévérité de la maladie avec le FFS



Pronostic à long terme

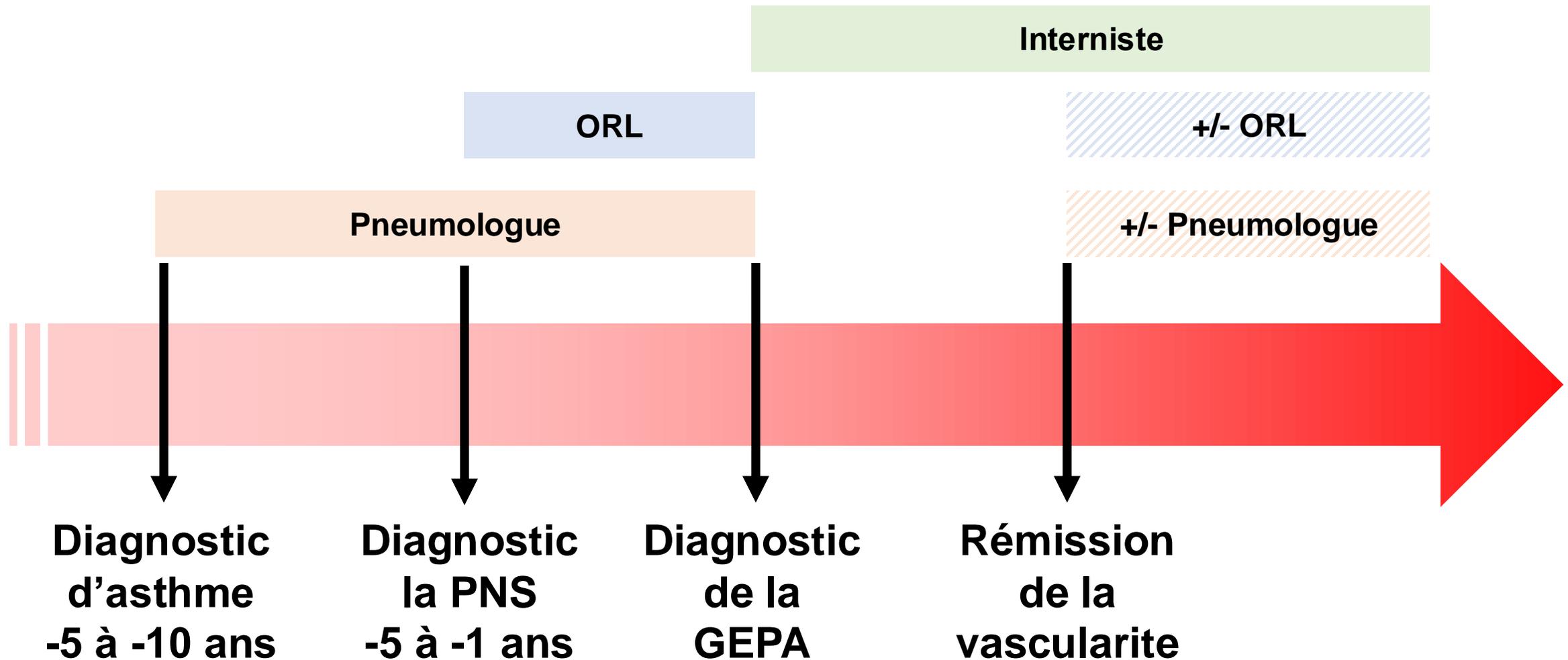
Evolution

Rémission initiale : 90%
Rechute à la baisse des CTC : 40%
Rémission à long-terme : 30%

Séquelles +++

Asthme chronique	83%
Neuropathie	45%
Obstruction nasale	35%
Ostéoporose	30%

Comment se passe la prise en charge de la GEPA le plus souvent



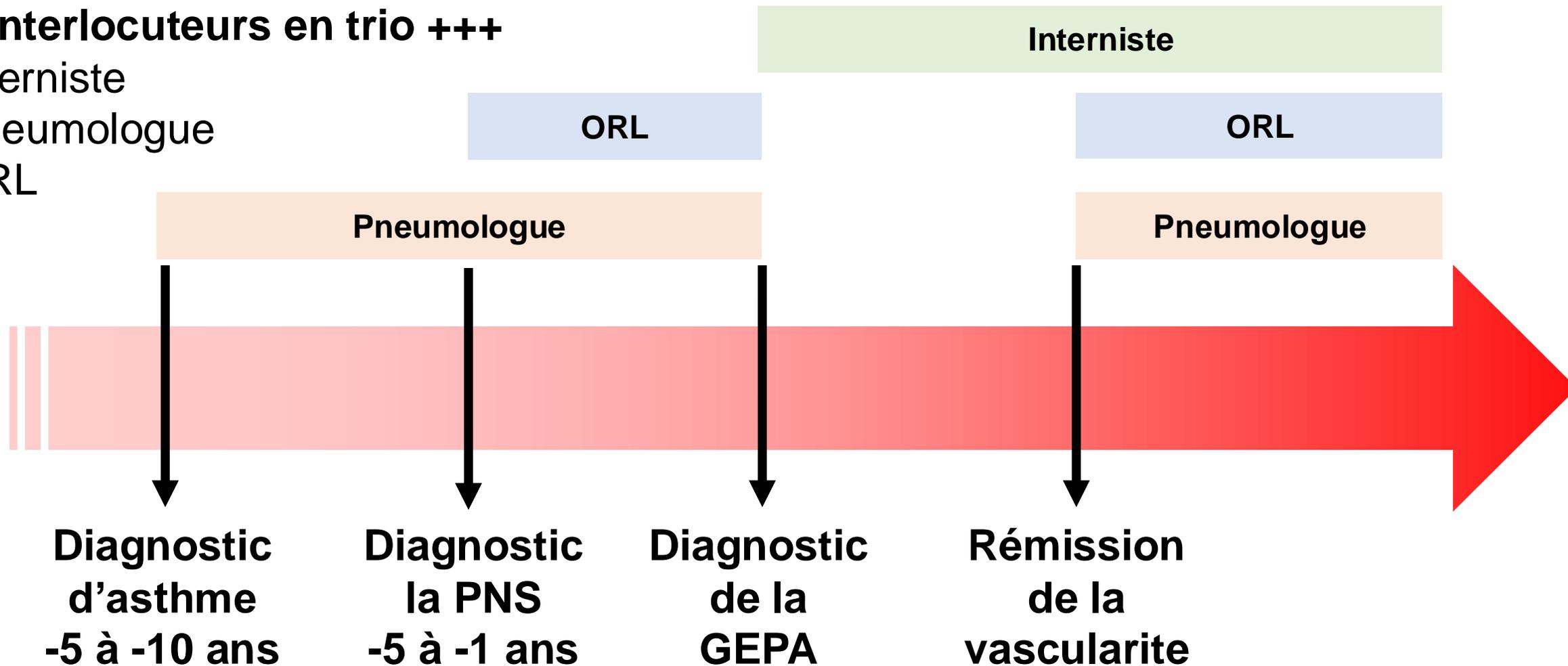
Comment devrait se passer la prise en charge de la GEPA idéalement ?

3 interlocuteurs en trio +++

Interniste

Pneumologue

ORL



Quels facteurs prédictifs de l'évolution ?

Asthme sévère/non contrôlé chez
42,7% des GEPA au diagnostic

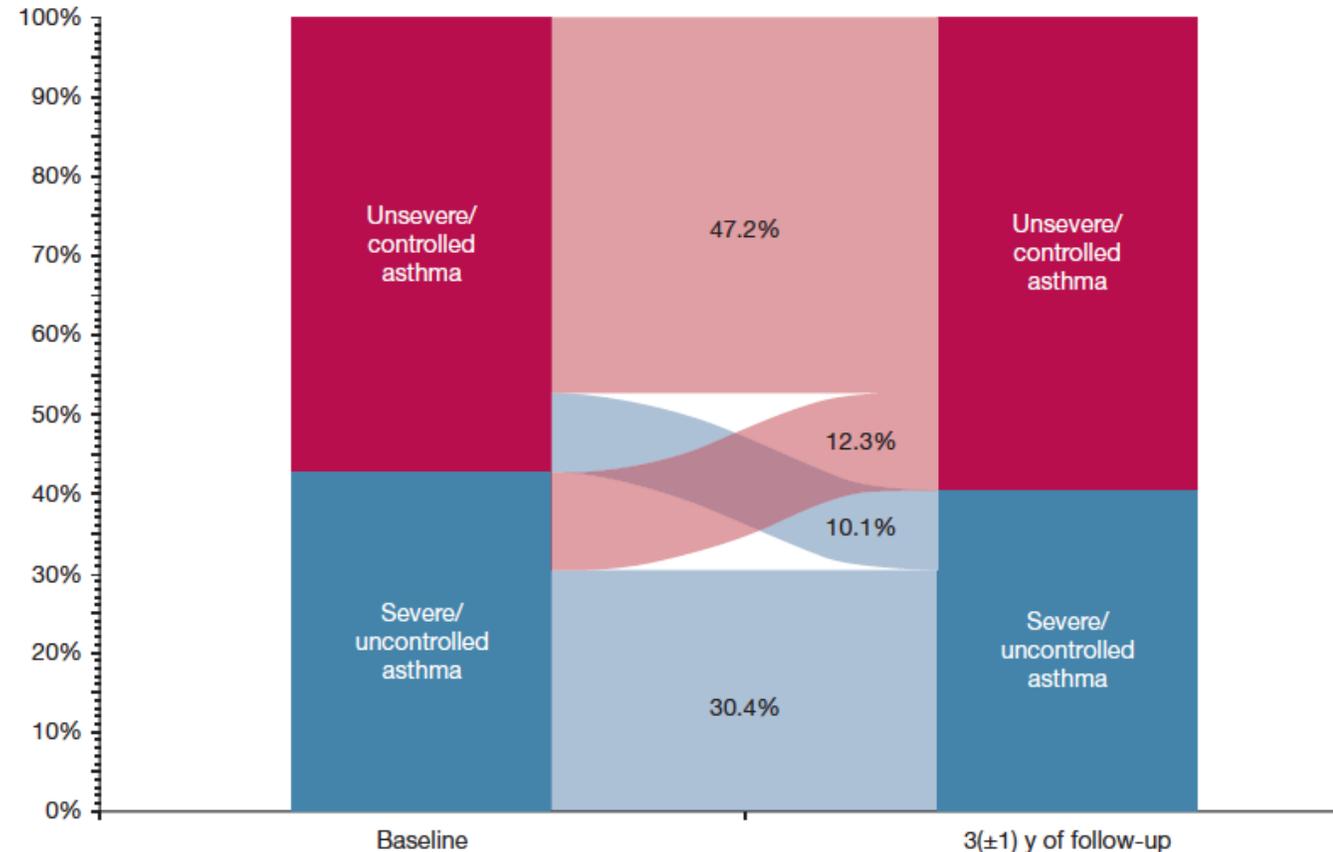
Associé à :

- Antécédents d'allergie respiratoire
- IgE totales sériques élevés

Asthme sévère/non contrôlé à 3 ans
chez 40,5%

Facteurs prédictifs au diagnostic :

- Rhinosinusite sévère
- Infiltrats pulmonaires
- IMC > 25 kg/m²
- Asthme sévère/non contrôlé au diagnostic



Comment suivre un patient sous biothérapie

5 éléments simples

1. Taux de PNE
2. Dose de corticoïdes
3. BVAS
4. ACT
5. SNOT-22

Asthma Control Test

Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le ressenti de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé.

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, vous-même et votre médecin, à mieux comprendre votre asthme.

Tout le temps	La plupart du temps	Parfois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?					
Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essouffé(e) ?					
Pas du tout	Une fois par jour	2 à 4 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (toux, essouffement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillés la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?					
4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois au total	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?					
3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par semaine ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?					
Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	
					Score total

Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

NCTN 11 002, le questionnaire évalué dans ce test a été validé par le National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) et le National Health and Medical Research Council (NH&MRC). Ce questionnaire est destiné à être utilisé par des professionnels de santé.

SNOT-22

SNOT 22 Sino-nasal Outcome Test (22 Questions)

fort worth ent EAR NOSE THROAT & SINUS	No problem	Very mild problem	Mild or slight problem	Moderate problem	Severe problem	Problem as bad as it can be	Most important 5 items
	0	1	2	3	4	5	
1. Need to blow nose	0	1	2	3	4	5	
2. Sneezing	0	1	2	3	4	5	
3. Runny nose	0	1	2	3	4	5	
4. Cough	0	1	2	3	4	5	
5. Post nasal discharge (dripping at the back of your nose)	0	1	2	3	4	5	
6. Thick nasal discharge	0	1	2	3	4	5	
7. Ear fullness	0	1	2	3	4	5	
8. Dizziness	0	1	2	3	4	5	
9. Ear pain/pressure	0	1	2	3	4	5	
10. Facial pain/pressure	0	1	2	3	4	5	
11. Difficulty falling asleep	0	1	2	3	4	5	
12. Waking up at night	0	1	2	3	4	5	
13. Lack of a good night's sleep	0	1	2	3	4	5	
14. Waking up tired	0	1	2	3	4	5	
15. Fatigue during the day	0	1	2	3	4	5	
16. Reduced productivity	0	1	2	3	4	5	
17. Reduced concentration	0	1	2	3	4	5	
18. Frustrated/restless/irritable	0	1	2	3	4	5	
19. Sad	0	1	2	3	4	5	
20. Embarrassed	0	1	2	3	4	5	
21. Sense of taste/smell	0	1	2	3	4	5	
22. Blockage/congestion of nose	0	1	2	3	4	5	
TOTAL SNOT 22 SCORE	0						

Etudes académiques en cours

Protocole français E-MERGE

Evaluation du mépolizumab à la phase aigue de la vascularite ++++

Protocole français MAINRITSEG

Comparaison du rituximab et de l'azathioprine pour le maintien de la rémission



Etudes industrielles en cours

MANDARA trial

Efficacy and Safety of Benralizumab in EGPA Compared to Mepolizumab

Randomized, double blind, active-controlled, parallel group, multicenter 52-week Phase 3 study to compare the efficacy and safety of benralizumab 30 mg versus mepolizumab 300 mg in patients with relapsing or refractory EGPA

Sponsored by AstraZeneca

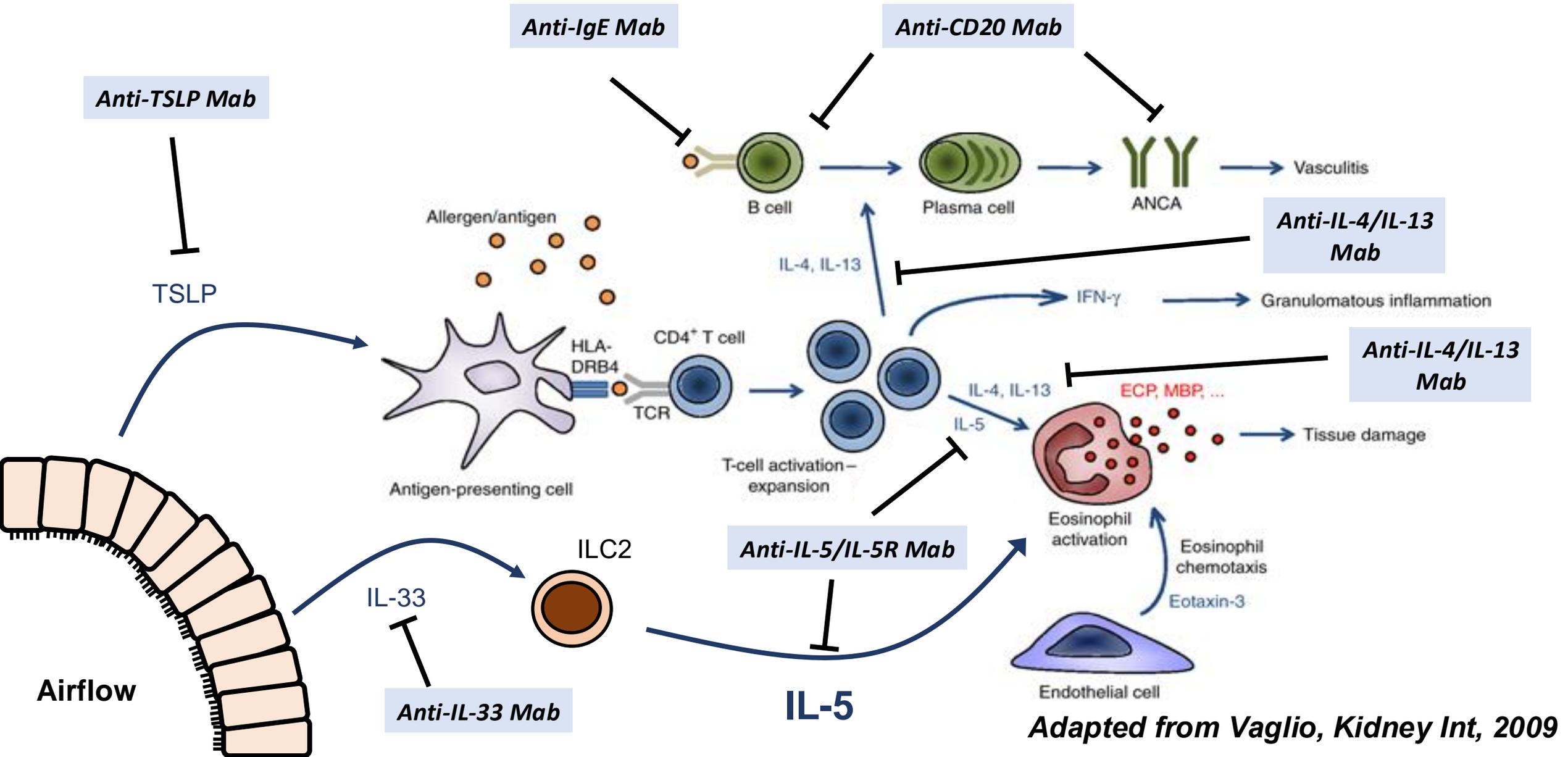
OCEAN trial

Efficacy and Safety of Depemokimab Compared With Mepolizumab in EGPA

52-week, Randomized, Double-blind, Double-dummy, Parallel-group, multicenter, Non-inferiority Study to Investigate the Efficacy and Safety of Depemokimab versus Mepolizumab in patients with relapsing or refractory EGPA

Sponsored by GlaxoSmithKline

Physiopathologie de la GEPA



Adapted from Vaglio, *Kidney Int*, 2009

Messages clés

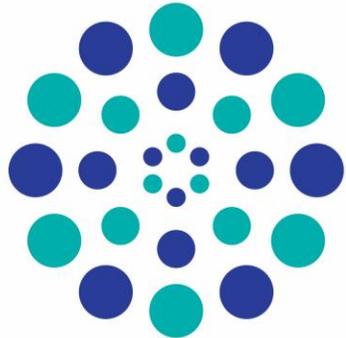
- La GEPA se définit par la survenue d'une vascularite systémique chez un patient avec un asthme et/ou une polypose naso-sinusienne
- Importance d'identifier des drapeaux rouges au cours de l'asthme et de la polypose naso-sinusienne
- Prise en charge thérapeutique reposant sur l'évaluation des atteintes menaçant le pronostic vital
- Les glucocorticoïdes gardent une place majeure dans le traitement de la GEPA, avec ou sans immunosuppresseurs conventionnels
- Les anti-IL-5 jouent un rôle en cas de maladie réfractaire ou en rechute



CENTRE DE REFERENCE GROUPE I
MALADIES AUTO-IMMUNES ET MALADIES SYSTEMIQUES RARES
Vascularites, Sclerodermies Systemiques,
Histiocytose langerhansienne non pulmonaire de l'adulte



www.maladiesautoimmunes-cochin.org



GFEV | GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

***Conseil scientifique du GFEV
Collaborateurs et investigateurs du GFEV
Loïc Guillevin, Xavier Puéchal
Camille Taillé, Vincent Cottin
Candice La Croix, Stéphanie Habib
Patients***

www.vascularites.org