

# Vascularites à ANCA en réanimation

*Bello, Nat Rev Rheumatol (2025)*

Ségolène Gendreau  
Médecine Intensive et Réanimation  
Hôpital Henri Mondor, Créteil

Patient n°1

---

**M K, 78 ans**

Caucasien

Routier retraité

Aucune intoxication

**Cardiopathie ischémique stentée**

2022: 2 stents actifs IVA

**Ulcère gastrique à HP**

AINS + AUGMENTIN

MEROPENEM + LINEZOLIDE

Médecin traitant - SAU

Réanimation 1

Réanimation 1



ANCA + PR3+  
MPO- MBG-

AEG

Otalgie, odynophagie

CRP 22mg/L

TDM thoracique: nodules  
en verre dépoli des lobes  
sup.

O2 2L/mn

Insuffisance rénale aigue

Créatinine 600µM

Dialyse à J7 d'admission

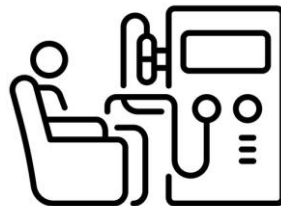
Sédiment urinaire ?

Hémoptysie:

- 5 CGR
- OHD 80%

ACFA

M K, 78 ans



2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY

## CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

### CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

### CLINICAL CRITERIA

Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, congestion, blockage, or septal defect / perforation	+3
Cartilaginous involvement (inflammation of ear or nose cartilage, hoarse voice or stridor, endobronchial involvement, or saddle nose deformity)	+2
Conductive or sensorineural hearing loss	+1

### LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	+5
Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging	+2
Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or giant cells on biopsy	+2
Inflammation, consolidation, or effusion of the nasal/paranasal sinuses, or mastoiditis on imaging	+1
Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy	+1
Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies	-1
Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$	-4



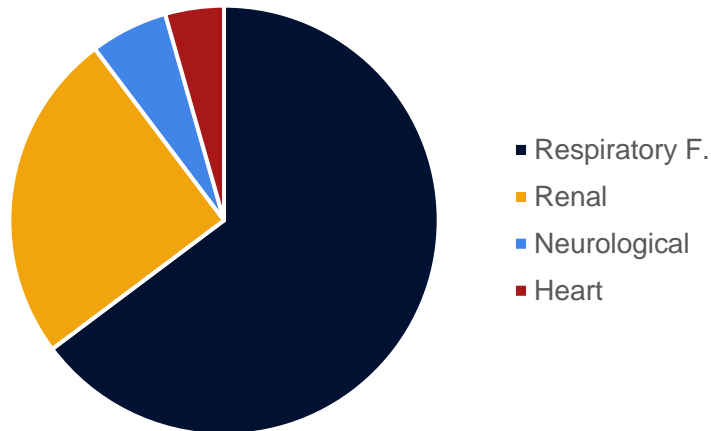
Sum the scores for 10 items, if present. A score of  $\geq 5$  is needed for classification of **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

# Quel traitement ?

---

# Syndrome pneumo-rénal en réanimation

Demiselle, AIC 2017



68% de ventilation

- 48,4% invasive
- 92 de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

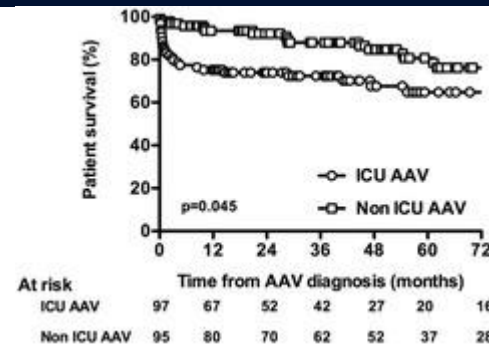


57% de dialyse



27% de vasopresseurs

15,5% de décès



## Univariate logistic regression for ICU mortality

	OR	95% CI	p
Respiratory assistance, n (%)	8.51	1.07–67.9	<b>0.043</b>
Infectious event, n (%)	14	2.94–66.6	<b>0.001</b>
Vasopressors, n (%)	5.73	1.79–18.4	<b>0.003</b>
<b>Plasma exchange*, n (%)</b>	<b>0.96</b>	<b>0.32–2.91</b>	<b>0.949</b>
<b>Cyclophosphamide*, n (%)</b>	<b>8.51</b>	<b>1.07–67.9</b>	<b>0.043</b>
SAPS II, median [IQR]	1.06	1.02–1.10	<b>0.003</b>
SOFA, median [IQR]	1.21	1.04–1.41	<b>0.013</b>

# Syndrome pneumo-rénal en réanimation

Kimmoun, CC 2015

82 patients, 54% GPA



51% ventilation mécanique



31% catécholamines



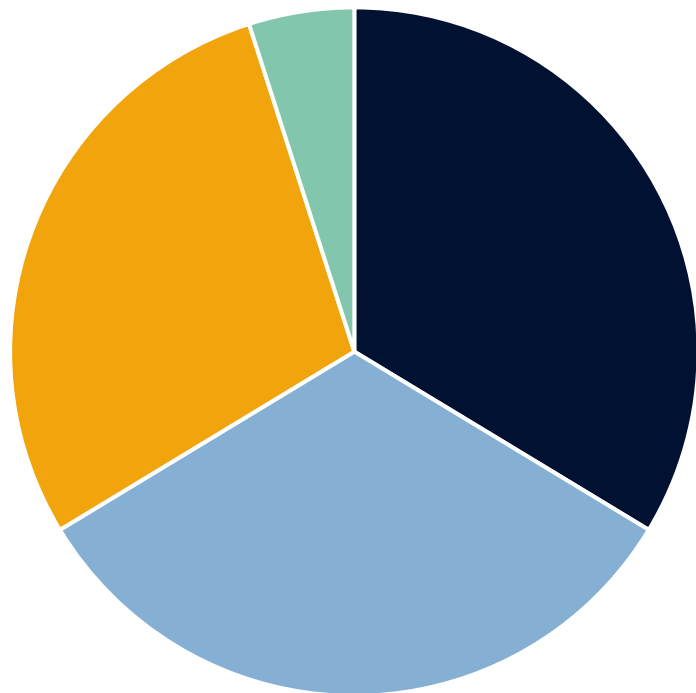
71% Dialyse

18% décès

- 31% infectieux
- 69% vascularite

## Pronostic:

- **Score SOFA**
- **Délai d'administration du cyclophosphamide**



■ Respiratory F. ■ Pneumo-renal ■ Renal ■ Other

# Traitement d'induction

## RAVE

### *Rituximab versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis*

*Stone, NEJM 2010*

- 26% HIA non grave
- RTX 375mg/m<sup>2</sup>/semaine, 4 semaines non-inférieur au CYC 2mg/kg/jour
- RTX plus efficace dans les rechutes

## RITUXVAS

### *Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis*

*Jones, NEJM 2010*

- RTX 375mg/m<sup>2</sup>/semaine, 4 semaines + CYC 15mg/kg J1-J14 non-supérieur CYC IV 3 à 6 mois

## PNDS

- Bolus de méthylprednisolone  
CTC 1 mg/kg/jour
- **CYC** 500mg à 0,6 g/m<sup>2</sup> J1, J15 et J29  
Puis /21 jours pour 6 boli

## OU

- **RTX** 375 mg/m<sup>2</sup> J1, J7, J14, J21  
Ou 1g J1-J15



# Traitement d'induction

## CYC

- AC anti-MBG
- HIA ventilée
- Creatinine  $> 350\mu\text{M}$
- Granulome
- Déjà traité par RTX

## RTX

- Déjà traité par CYC
- Femme/enfant
- Cancer ou hémopathie



Quelles données vous feraient proposer  
des échanges plasmatiques ?

# Echanges plasmatiques ?

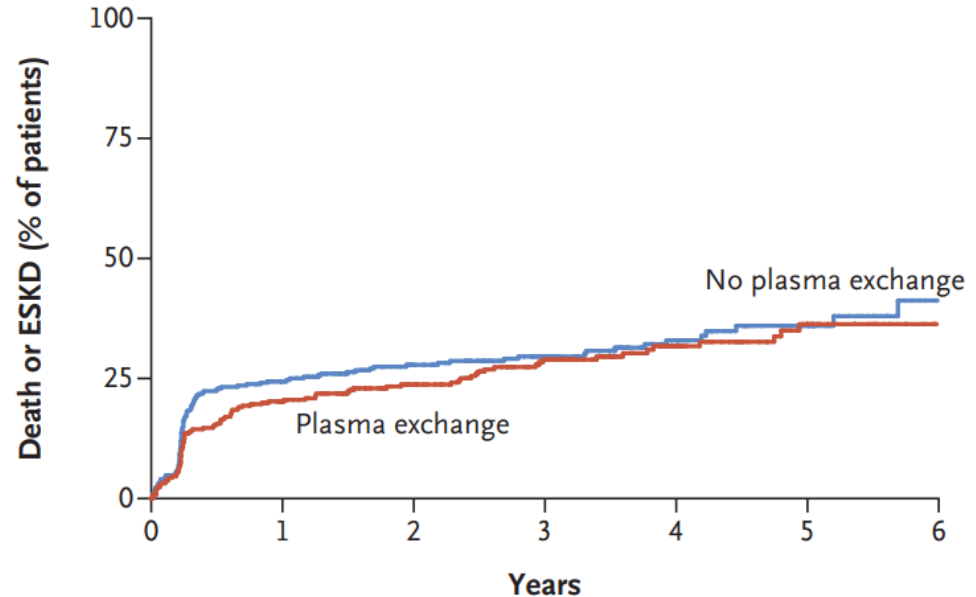


PEXIVAS



- 704 patients
- 7 échanges sur 14 jours
- CDJP: 28,4% PLEX versus 31% control
- NS sur effets secondaires dont infections

A Primary Outcome According to Plasma Exchange



**No. at Risk**

No plasma exchange	352	244	183	136	82	44	10
Plasma exchange	352	252	186	135	82	43	10

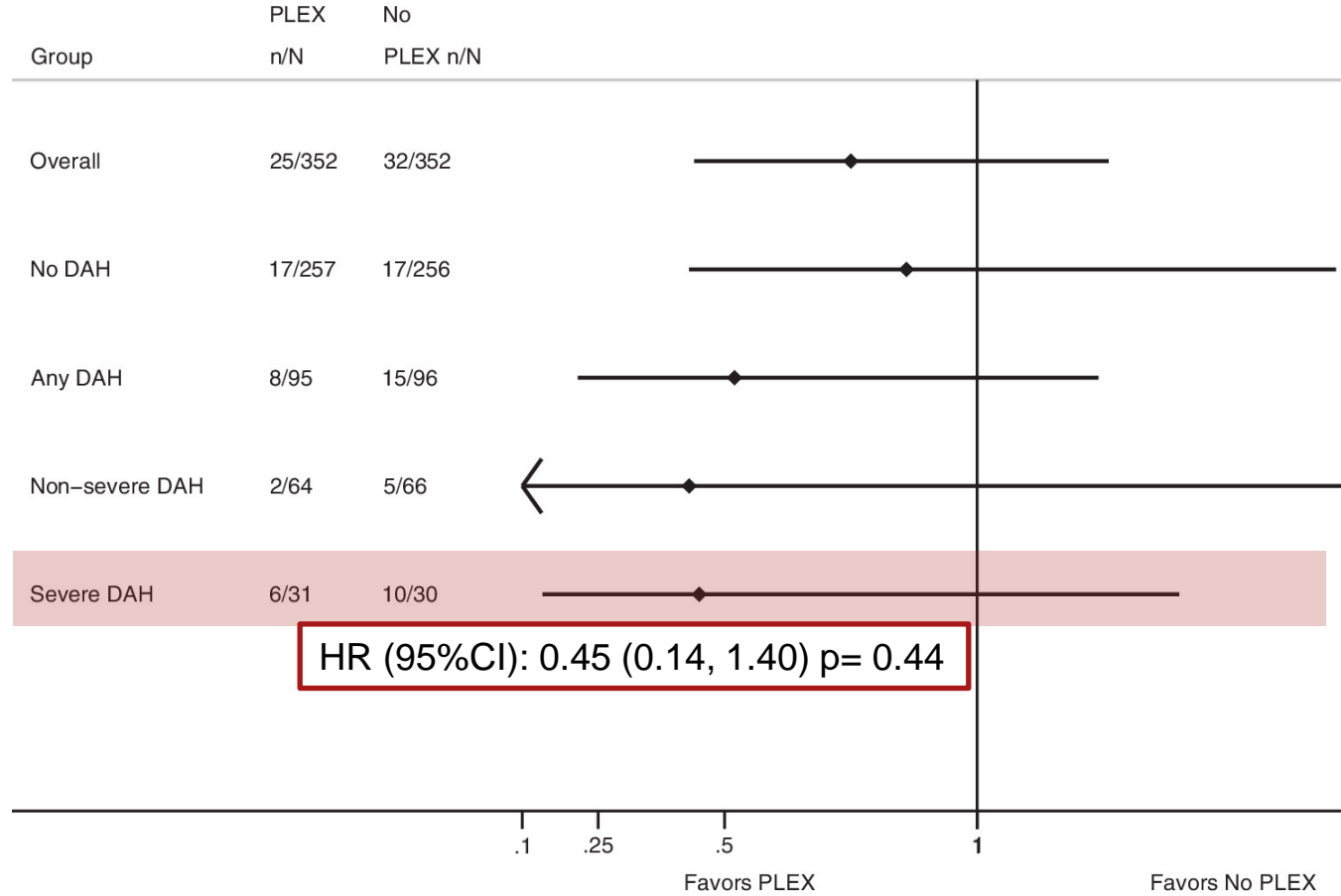
# Echanges plasmatiques ?



**Fussner,  
AJRCCM 2024**

- 191 patients avec HIA
- 61 HIA sévères  
(23% décès M3)

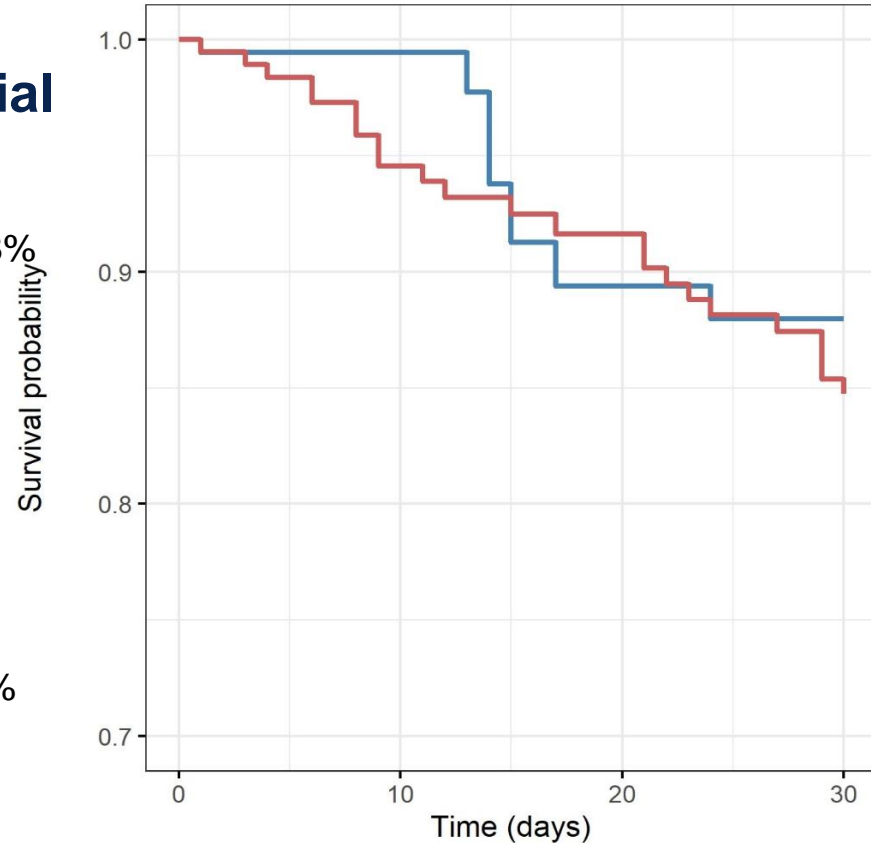
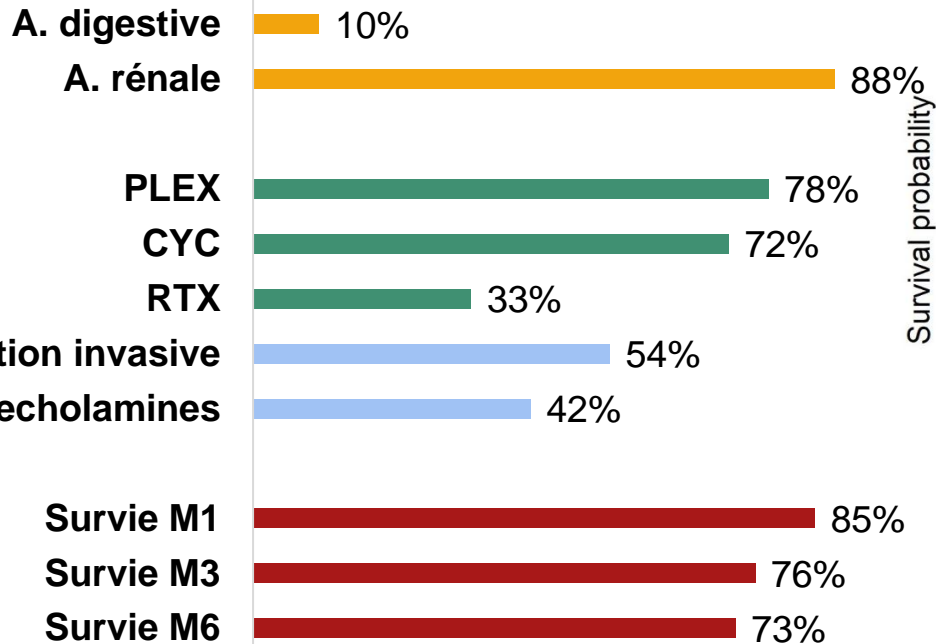
One-year survival by GC regimen and severity of DAH.



# Echanges plasmatiques ?



## Plasma exchange for severe alveolar hemorrhage in ANCA-associated vasculitis: emulation of a target trial

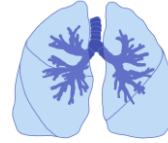


# Echanges plasmatiques ?



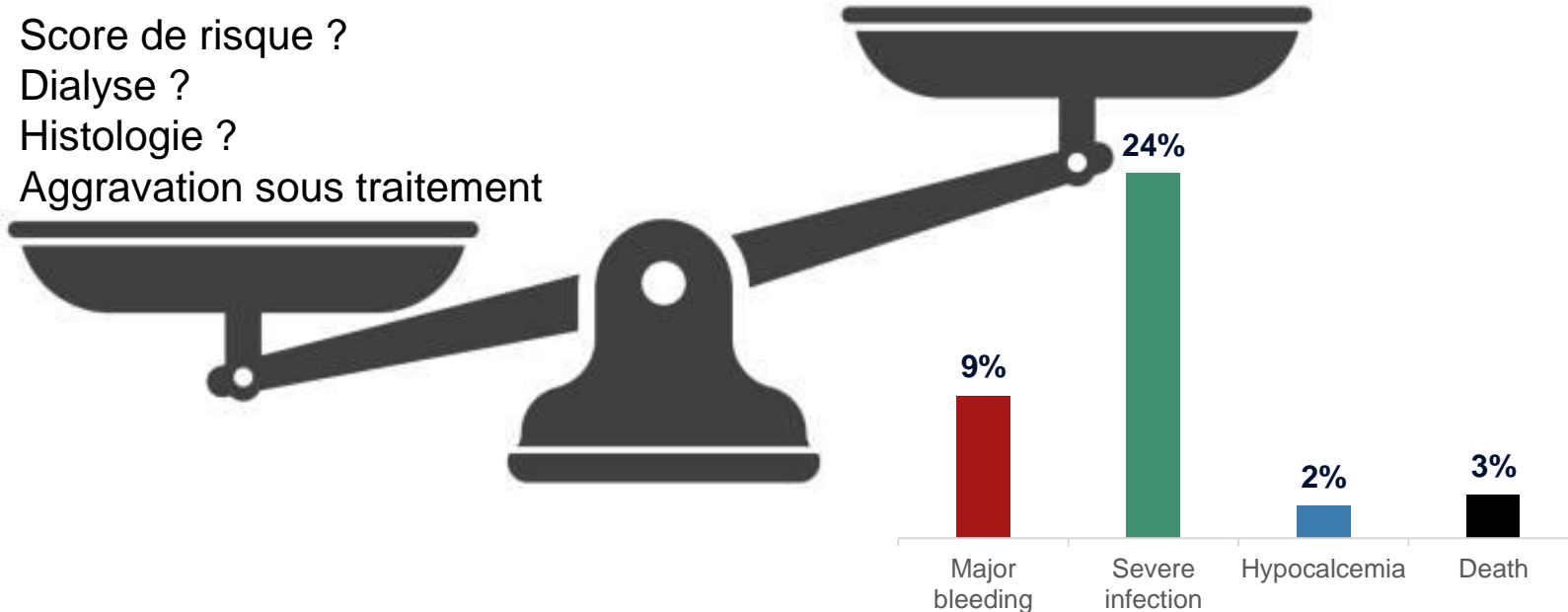
## Rein ?

- Score de risque ?
- Dialyse ?
- Histologie ?
- Aggravation sous traitement



## HIA ?

- Bénéfice sur la mortalité incertain
- Effets secondaires ?



# Echanges plasmatiques ?

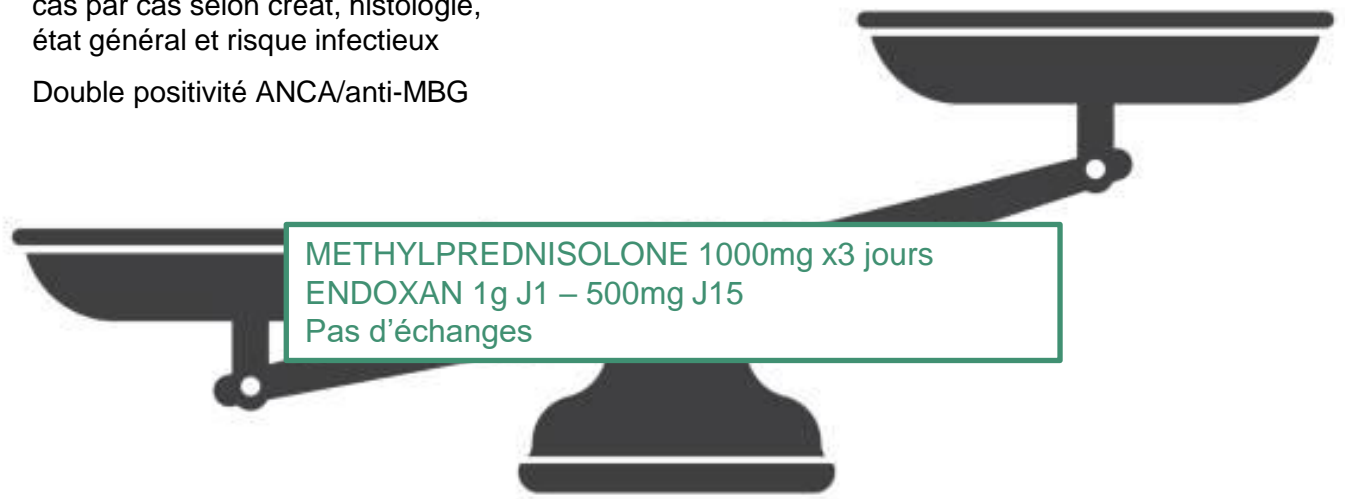
## ACR 2021

*Active glomerulonephritis:* we conditionally recommend against the routine addition of plasma exchange to remission induction therapy.

*Alveolar hemorrhage:* we conditionally recommend against adding plasma exchange to remission induction therapies.

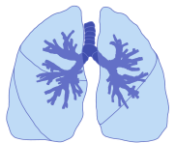
## KDIGO 2024 & EULAR 2023

- A considérer en cas d'IRA sévère nécessitant la dialyse initialement / HIA sévère
- IRA avec créatininémie > 300 µM: au cas par cas selon créat, histologie, état général et risque infectieux
- Double positivité ANCA/anti-MBG



METHYLPREDNISOLONE 1000mg x3 jours  
ENDOXAN 1g J1 – 500mg J15  
Pas d'échanges

# HIA: spécificités du traitement symptomatique



## L'HIA severe: c'est un SDRA

- Ventilation protectrice
- PEP haute
- Limiter le VILI
- Seuil transfusionnel plaquettaire: 50G/L
- ECMO ?



## Néphroprotection

- HDI versus dialyse continue ?
- Limiter agressions rénales
- Difficultés à introduire les IEC/ARAII



## L'HIA severe: c'est un SDRA !

- Patient « sec »
- Limiter la surcharge
- Attention à la FA sous CTC



## Prévention des complications

- Dénutrition sévère
- Retard de cicatrisation
- Neuromyopathie de réanimation
- Nutrition entérale précoce
- Parentérale si besoin



Quel pronostic ?

---

# Pronostic

FFS, 2009

## Factor

âge >65 ans

créatininémie >150 µmol/L

cardiomyopathie spécifique

atteinte digestive grave

absence d'atteinte ORL

## Score

## Mortalité 5 ans

0 9%

1 21%

≥ 2 40%

## SAPS II

SAPS II (expanded)

Type of admission 0	Chronic diseases 0	Glasgow 0
Age 0	Syst. Blood Pressure 0	Heart rate 0
Temperature 0	If MV or CPAP PaO2/FiO2(mmHg) 0	Urine output 0
Serum Urea or BUN 0	WBC 0	Potassium 0
Sodium 0	HCO3- 0	Bilirubin 0

Definitions

SAPS II = 0  
(value may be entered directly)

Age 0	Sex 0	Length of hospital stay before ICU admission 0
Patient's location before ICU 0	Clinical Category 0	Intoxication 0

SAPS II (expanded) = 0  
(SAPS II (expanded) = 0.0742 \* SAPS II + Sum of these six variables)

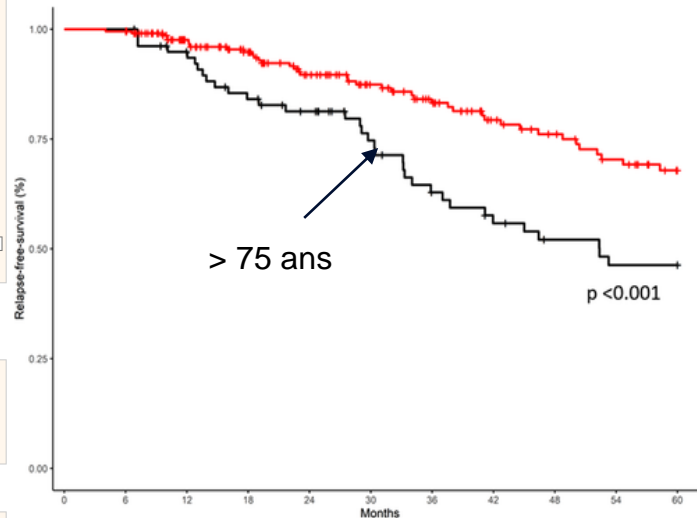
Predicted Mortality = 0

Logit =  $-14.4761 + 0.0844 * \text{SAPS II (expanded)} + 6.6158 * \log(\text{SAPS II (expanded)} + 1)$

Predicted Mortality =  $\frac{e^{\text{Logit}}}{1 + e^{\text{Logit}}}$

Clear

Thietart, J Intern Med 2022



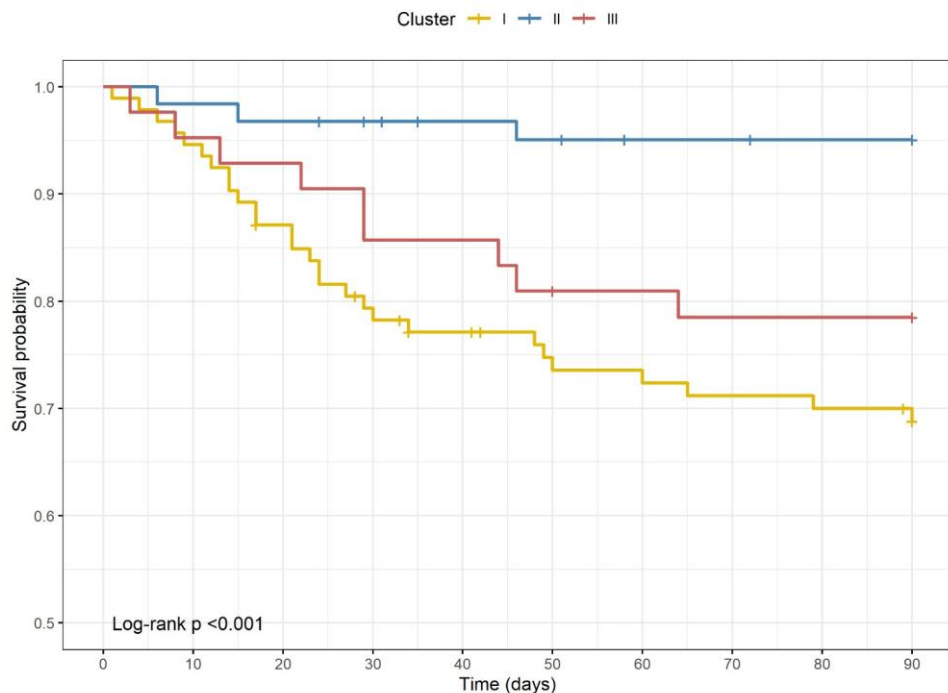
- 219 patients > 74ans
- 9% décès

**SAPS II: 40**  
**Mortalité: 42.3%**

# HIA en réanimation



## Plasma exchange for severe alveolar hemorrhage in ANCA-associated vasculitis: emulation of a target trial



### Cluster I:

- Plus âgés
- Plus comorbides
- Syndrome pneumo-rénal hypoxémique
- 22% mortalité à J30

### Cluster II:

- Plus de femmes
- Atteinte rénale modérée mais fréquente
- 30% neuropathie périphérique
- 3% mortalité

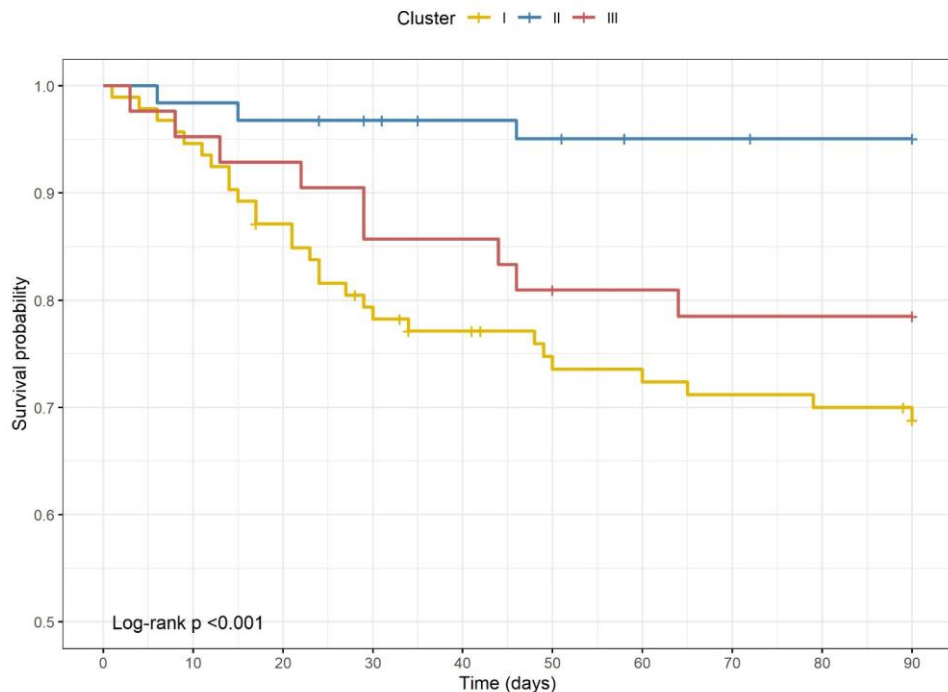
### Cluster III:

- Plus jeunes
- 83% de ventilation invasive
- Atteinte multiviscérale
- 14% mortalité

# HIA en réanimation



## Plasma exchange for severe alveolar hemorrhage in ANCA-associated vasculitis: emulation of a target trial



### Cluster I:

- Plus âgés  
70 ans [63-77]
- Plus comorbides
- Syndrome pneumo-rénal hypoxémique
- 22% mortalité à J30
- 30% à 3 mois
  
- Durée de ventilation: 9 jours [5-17]
- Durée de réanimation: 13 jours [6-19]
- Durée d'hospitalisation: 44 jours [33-56]



**1 Très en forme** - Personnes qui sont robustes, actives, énergiques et motivées. Ces personnes font de l'exercice régulièrement. Ils sont parmi les plus en forme de leur âge.



**2 Bien** - Personnes qui ne présentent **aucun symptôme de maladie active** mais sont moins en forme que la catégorie 1. Font souvent, des exercices ou sont très **actives par période**. (par exemple des variations saisonnières).



**3 Assez bien** - Personnes dont les **problèmes médicaux sont bien contrôlés**, mais ne sont **pas régulièrement actives** au-delà de la marche quotidienne.



**4 Vulnérable** - **Sans être dépendantes** des autres pour l'aide quotidienne, souvent leurs **symptômes limitent leurs activités**. Une plainte fréquente est d'être ralentie et/ou d'être fatiguée pendant la journée.



**5 Légèrement fragile** - Personnes qui ont souvent un **ralentissement plus évident**, et ont besoin d'aide dans les **activités d'ordre élevé de la vie quotidienne** (finances, transport, grosses tâches ménagères, médicaments). Généralement, la fragilité légère empêche progressivement de faire les courses, de marcher seul dehors, de préparer les repas et de faire le ménage.



**6 Modérément fragile** - Personnes qui ont besoin d'aide pour **toutes les activités à l'extérieur** et pour **l'entretien de la maison**. A l'intérieur, elles ont souvent des problèmes pour monter/descendre les escaliers, ont besoin d'aide **pour prendre un bain** et pourraient avoir besoin d'une aide minimale (être à côté) pour s'habiller.



**7 Sévèrement fragile** - **Totalement dépendantes pour les soins personnels**, quelle que soit la cause (physique ou cognitive). Malgré tout, elles semblent stables et n'ont pas un risque élevé de décéder (dans les prochains 6 mois).



**8 Très sévèrement fragile** - Totalement dépendantes, la fin de vie approche. Typiquement, elles ne pourraient pas récupérer même d'une maladie mineure/ maladie légère.



**9 En phase terminale** - Approchant la fin de vie. Cette catégorie concerne les personnes ayant une **espérance de vie < 6 mois**, qui **sinon ne sont pas fragiles de façon évidente**.

## Classification de la fragilité des personnes atteintes de démence.

Le degré de fragilité correspond au degré de démence.

Les **symptômes courants de démence légère** inclus : l'oubli des détails d'un événement récent mais le souvenir que l'événement a eu lieu, la répétition de la même question / histoire et le retrait social.

Dans la **démence modérée**, la mémoire récente est très altérée, même si les personnes peuvent bien se rappeler des événements de leur vie passée. Ils peuvent faire des soins personnels avec incitation.

Dans la **démence grave**, elles ne peuvent pas faire les soins personnels sans aide.

M K, 78 ans



METHYLPREDNISOLONE 1000mg x3 jours  
ENDOXAN 1g J1 – 500mg J15

Relais PEXIVAS dose réduite  
Rituximab d'entretien  
AVACOPAN

Réanimation 2

Méléna

Choc hémorragique

PAVM



### Ventilation mécanique invasive:

- PAVM x2
- Trachéotomie à J21
- Décanulé à 10 semaines de prise en charge



### Insuffisance rénale aiguë

- Dialysé pendant 6 semaines
- Reprise de diurèse et de fonction

### Suivi interniste:

- AVACOPAN arrêté pour neutropénie
- ANCA + persistants sans activité

### Séquelles:

- Dyspnée au moindre effort
- Acouphènes
- Créatinine 162 $\mu$ M (DFG 34mL/mn/1,73m<sup>2</sup>)

- **Sortie de réanimation:** 14 semaines
- **Sortie de SSR:** 7 mois

Patient n°2

---

**Mme P, 32 ans**

Mauritanienne

Tabac festif, alcool occasionnel

**Hépatite auto-immune séronégative**

FAN 1/640, histo +

Anti-mitochondries, anti-muscles lisses, anti-LKM1  
négatifs

CTC + Imurel + Cholurso

**Syndrome dépressif**

Rifampicine + Éthambutol + Pyrazinamide + Isoniazide

Arrêt J5

SAU puis Médecine Interne

USIC

AEG

Sueurs nocturnes

Adénopathie axillaire

Anémie: 4g/dL

CRP 150mg/L



TDM:  
polyadénopathies  
nécrotiques

Anémie inflammatoire

Insuffisance rénale aigue

PU: 2,3g/g, HU microscopique

PCR BK+ sur biopsie ganglionnaire

Epanchement péricardique

Drainage péricardique:

- Prot 26g/L, aucune documentation
- Formule lymphocytaire
- PCR BK négative.

PL négative

Eruption cutanée  
papuleuse  
prurigineuse



Linezolide + Amikacine + Moxifloxacin

Réanimation

Erythrodermie  
Fièvre  
Méléna

Réanimation

Décollement cutané 70%  
Nikolsky +  
Keratite

*Biopsie: dense infiltrat neutrophilique*

Bilan du Lyell: FOGD

*Biopsie: Duodénite ulcérée  
ischémique avec microthrombi*

# TDM Abdomino-pelvien



# Biologie

- C3 et C4 normaux
- FAN négatifs
- Anticorps anti-ENA négatif
- Anticorps anti-ADN natif négatif
  
- Rea 1: **cANCA +** en IF  
spécificité anti-PR3 à taux élevé en ELISA
- Rea 2: **cANCA +**  
PR3 ratio 2  
Anti- élastase ratio 1,33

Vascularite à ANCA?

---

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS****CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA**

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

**CLINICAL CRITERIA**

Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, congestion, blockage, or septal defect / perforation	+3
Cartilaginous involvement (inflammation of ear or nose cartilage, hoarse voice or stridor, endobronchial involvement, or saddle nose deformity)	+2
Conductive or sensorineural hearing loss	+1

**LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA**

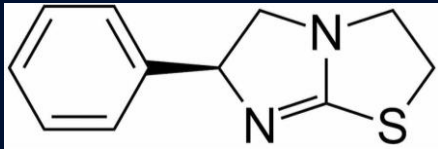
Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	+5
Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging	+2
Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or giant cells on biopsy	+2
Inflammation, consolidation, or effusion of the nasal/paranasal sinuses, or mastoiditis on imaging	+1
Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy	+1
Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies	-1
Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$	-4



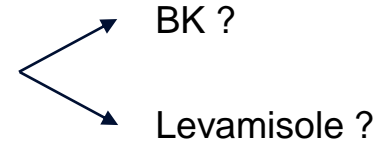
Sum the scores for 10 items, if present. A score of  $\geq 5$  is needed for classification of **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**.

# Au final:

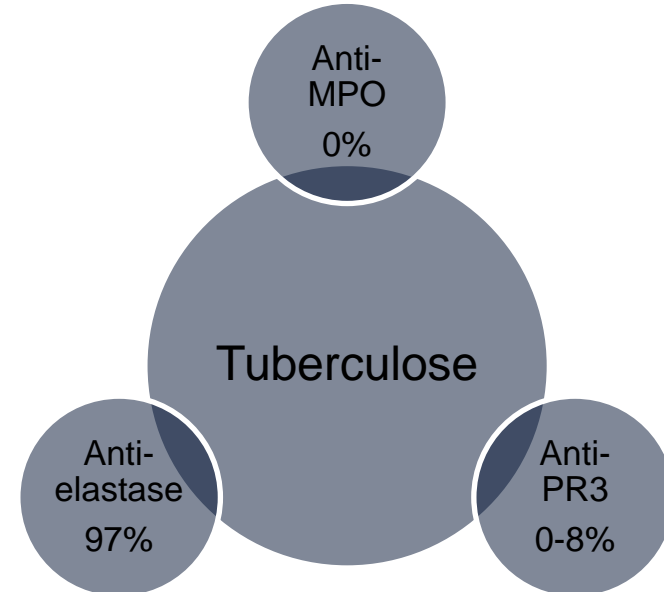
Cocaïne  
Perforation de la  
cloison nasale  
Levamisole +



- *Diagnostic de vascularite à ANCA anti-PR3*
  - *Cutanée: dermatose neutrophilique*
  - *Duodénite ischémique sur une artère gastro-duodénale d'aspect grêle*
  - *Atteinte cloison nasale*
  - *Possible atteinte rénale*



Levamisole-induced Vasculitis in a Cocaine User  
EZRA HAHN, The Journal of Rheumatology Oct 2015



# Quel traitement ?

---

# Atteinte digestive

Vascularite	GPA	GEPA	MPA
Manifestations	Douleurs, ulcérations, hémorragies, perforations, cholécystite, pancréatite <b>Colite granulomateuse</b>	Douleurs, nausées, vomissements, diarrhée, méléna, hématomèse <b>Gastro-entérite et colite à éosino, ulcérations</b> infarctus mésentérique, perforation, cholécystite.	Douleurs abdominales, hémorragie digestive, cholécystite, perforation intestinale, appendicite, pancréatite, colite aiguë grave

## Traitement spécifique

- Chirurgie: péritonite, perforation, ischémie, syndrome occlusif
- Radiologie interventionnelle
- Endoscopie interventionnelle
- Support transfusionnel, réanimation
- Malabsorption: Administration IV
- Doses de CTC/IS en post-opératoire?

## Facteurs associés à la mortalité:

- Abdomen chirurgical
- (44% à 5 ans vs 18%)
- Péritonite
- Perforation intestinale
- Occlusion
- **Ischémie digestive**

*Pagnoux, 2005*

## Facteurs associés au décès / réa / chir/ sepsis:

- **Vascularite autre qu'IgA**
- PS
- Morphine
- Défense / Iléus / **Méléna**
- **Leucocytes**
- **Hémoglobine**
- **CRP**

*Gendreau, 2021*

# Traitement d'induction

## CYC

- AC anti-MBG
- HIA ventilée
- Créatinine  $> 350\mu\text{M}$
- Granulome
- Déjà traité par RTX

## RTX

- Déjà traité par CYC
- Femme/enfant
- Cancer ou hémopathie

## Et

- Tuberculose active
- Décollement cutané diffus



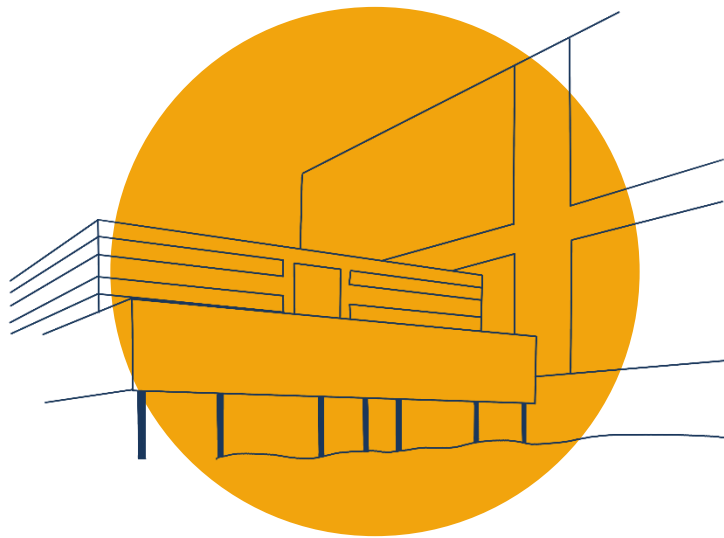


# Au final:

Cocaïne  
Perforation de la  
cloison nasale  
Levamisole +

- *Diagnostic de vascularite à ANCA anti-PR3*
  - *Cutanée: dermatose neutrophilique*
  - *Duodénite ischémique sur une artère gastro-duodénale d'aspect grêle*
  - *Atteinte cloison nasale*
  - *Possible atteinte rénale*
- RITUXIMAB J1 – J15
- Corticoïdes 1 mg/kg J1 le 20/11 puis PEXIVAS low dose
- Arrêt de la Cocaïne
- Test allergologiques négatifs
- BÉDAQUILINE (SIRTURO) + DELAMANID (DELTIBA) + LINÉZOLIDE + MOXIFLOXACINE
- Décroissance des adénopathies

Guérison digestive  
Séquelles esthétiques  
Rupture de suivi



Merci