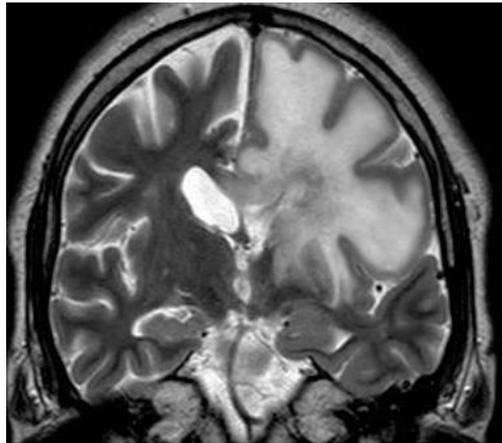
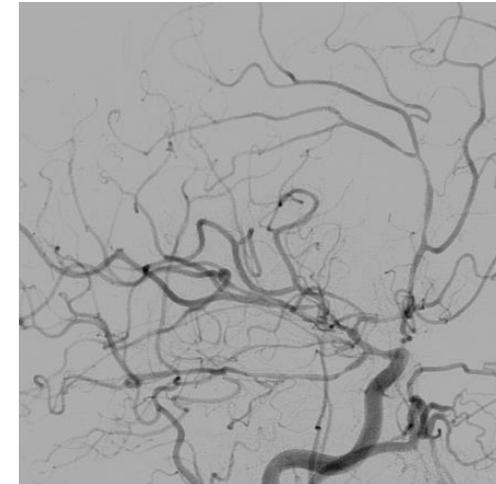


## Angéite cérébrale primitive du système nerveux central: description en imagerie des 52 premiers patients de la cohorte française COVAC'



O Naggara<sup>1</sup>, H de Boysson<sup>2</sup>, M Zuber<sup>3</sup>,  
V Costalat<sup>4</sup>, C Oppenheim<sup>1</sup>, JF Meder<sup>1</sup>,  
L Guillevin<sup>5</sup>, C Pagnoux<sup>5,6</sup>  
pour le Groupe COVAC'



*1. Neuroradiologie, CH Sainte Anne, Paris*

*2. Médecine Interne, CHU Caen*

*3. Neurologie, Hopital Saint Joseph, Paris*

*4. Neuroradiologie, CHU Montpellier*

*5. Médecine Interne, Hopital Cochin, Paris*

*6. Division of Rheumatology, Mount Sinai Hospital and University Health Network, Toronto, Ontario, Canada*

# Contexte

- Vascularite primitive du système nerveux central: entité rare mais diagnostic régulièrement évoqué
- Diagnostic difficile : *Critères de Calabrese*
  - Troubles neurologiques centraux sans cause avérée malgré un bilan étiologique exhaustif
  - Altération des vaisseaux du SNC révélée par angiographie conventionnelle ou histologie
  - Exclusion de tout diagnostic différentiel (vascularites secondaires)

# Contexte

[Show additional filters](#)

**Display Settings:**  Summary, 200 per page, Sorted by Recently Added

**Send to:**  **Filters:** [Manage Filters](#)

## Article types

Clinical Trial  
Review  
more ...

## Text availability

Abstract available  
Free full text available  
Full text available

## Publication dates

5 years  
10 years  
Custom range...

## Species

Humans

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

## Results: 137

- [Primary angiitis of the central nervous system: experience of a Victorian tertiary-referral hospital.](#)  
1. Oon S, Roberts C, Gorelik A, Wicks I, Brand C.  
Intern Med J. 2012 Nov 23. doi: 10.1111/imj.12038. [Epub ahead of print]  
PMID: 23176349 [PubMed - as supplied by publisher]  
[Related citations](#)
- [Primary angiitis of the central nervous system: 2 atypical cases.](#)  
2. Pagni F, Isimbaldi G, Vergani F, Casiraghi P, Marzorati L, Migliorino G, Cattoretti G.  
Folia Neuropathol. 2012;50(3):293-9.  
PMID: 23023344 [PubMed - in process]  
[Related citations](#)
- [Recent understanding on diagnosis and management of central nervous system vasculitis in children.](#)  
3. Iannetti L, Zito R, Bruschi S, Papetti L, Ulgiati F, Nicita F, Del Balzo F, Spalice A.  
Clin Dev Immunol. 2012;2012:698327. Epub 2012 Sep 12.  
PMID: 23008735 [PubMed - in process] **Free PMC Article**  
[Related citations](#)
- [Childhood primary angiitis of the central nervous system.](#)  
4. Malik MA, Zia-ur-Rehman M, Nadeem MM, Chaudhry FR, Qureshi AA, Nawaz M,

## Find related data

Database:

Find items

## Search details

"Primary angiitis of the central nervous system" [Supplementary Concept] OR "Primary angiitis of the central nervous system"[All Fields] OR

Search

[See more...](#)

## Recent activity

[Turn Off](#) [Clear](#)

primary angiitis of the central nervous system (137) PubMed

[See more...](#)

# Contexte

Disponibles : séries limitées ~ 125 malades/ 2 cohortes

- enfant : 62 patients (*Toronto, 1990-2002*)<sup>1</sup>
- adulte : 101 patients (*Mayo clinic, 1983-2003*)<sup>2</sup>

Données manquantes :

- Série européenne / imagerie actuelle
- Évolution naturelle / sous traitement
- Sous-groupes (petit vs moyen calibre...)
- Facteurs pronostiques

1. *Benseler et al, Arthritis Rheum 2006, 54 : 1291-7*

2. *Salvarani et al, Ann Neurol 2007, 62 : 442-51*

# Initiative COVAC: objectifs

- Objectifs
  - Réunir une cohorte française
  - Permettre l'émergence de recommandations (essai thérapeutique ?)
  - Recherche fondamentale : étude en biologie cellulaire (sérum vs modèle de barrière HE)...
- Critères d'inclusion
  - Critères de Calabrese
  - Adulte, suivi > 6 mois, dossier récent, « exploitable »
- Calendrier
  - Débuté en Mars 2010

# COVAC' – Recrutement des patients

- Signalement par les services (Médecine Interne, Neurologie)  
**etudecovac@gmail.com**
- Revue sur place de tous les dossiers (même investigateur : HdB)
- Relecture des cas (clinique, histologie, radiologie) par Comité Scientifique multidisciplinaire

## **Médecine interne** **Neurologie**

- H de Boysson
- L Guillevin
- C Pagnoux
- L Mouthon

- M Zuber
- MG Bousser
- I Crassard
- JP Neau
- E Touzé

## **Neuroradiologie**

- O Naggara
- C Oppenheim

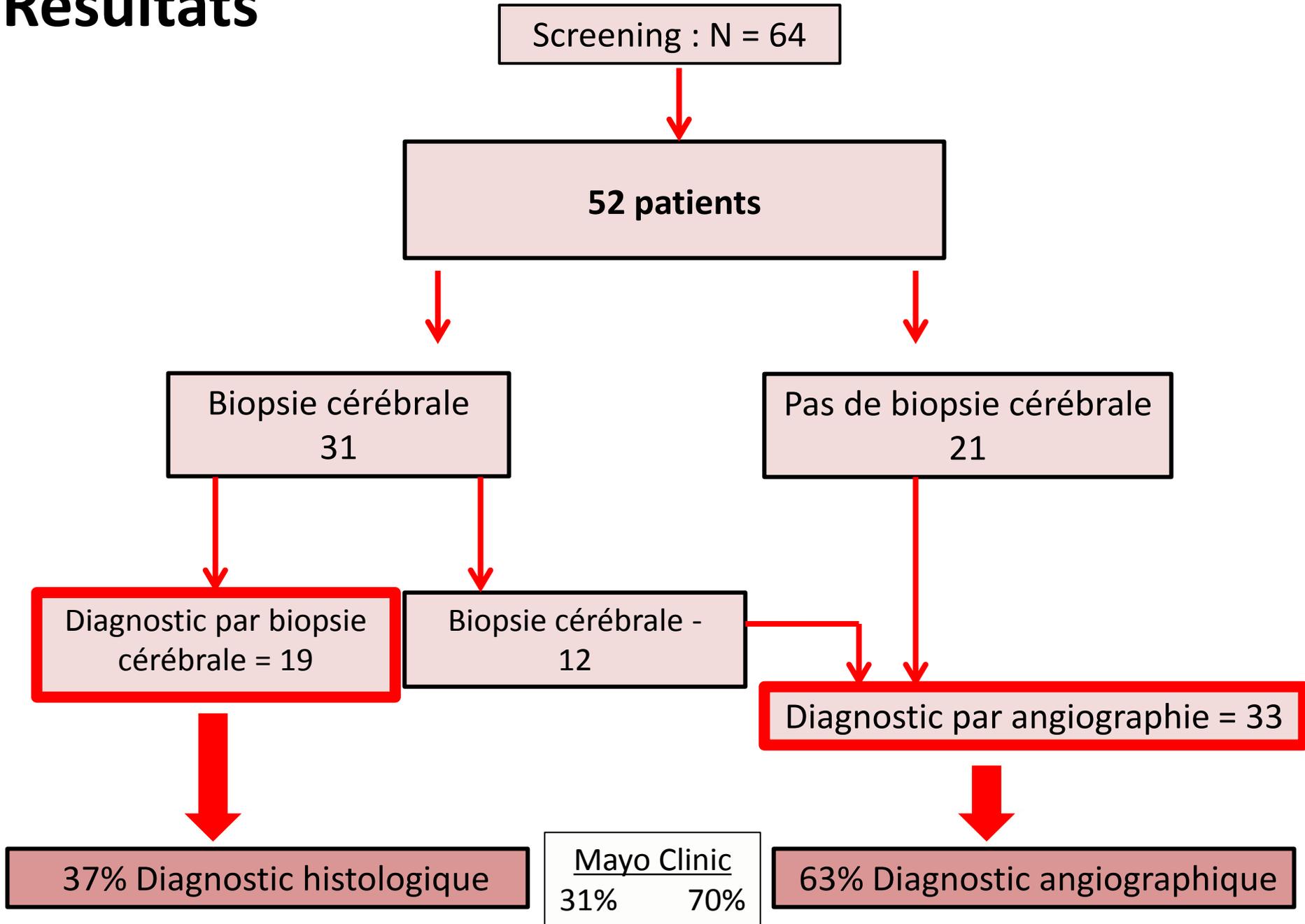
## **Neuropathologie**

- F Gray

## **Biologie Cellulaire**

- PO Couraud

# Résultats



# COVAC' Résultats (1) - Données cliniques et biologiques

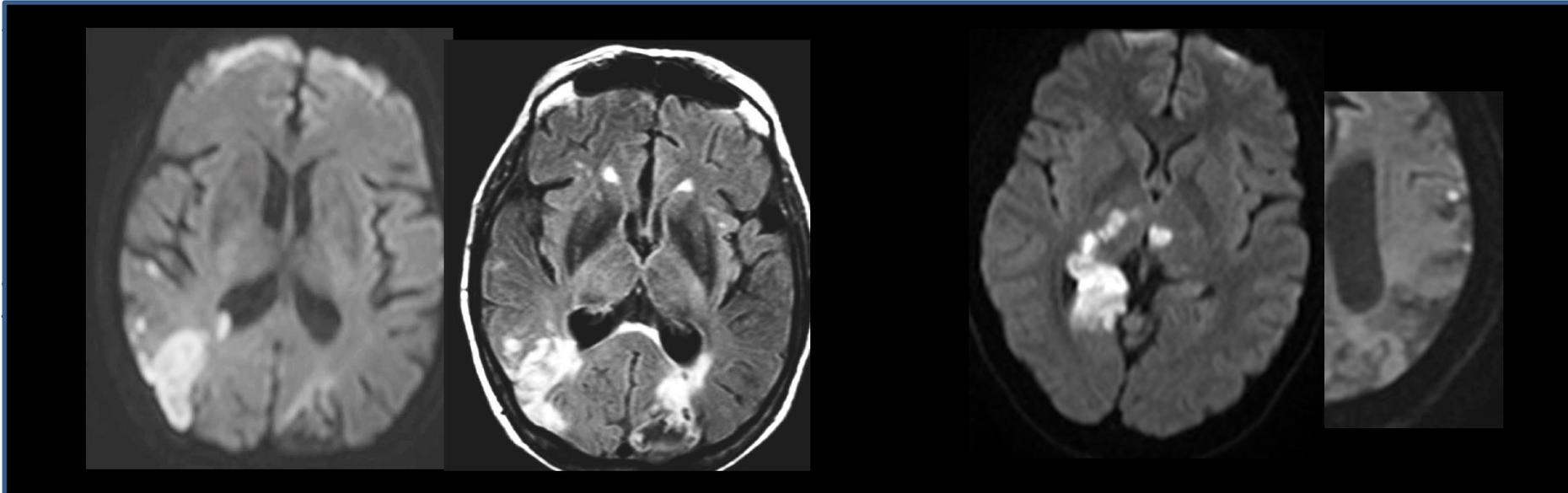
	Total (n=52)	Diagnostic par biopsie (n=19)	Diagnostic par DSA (n=33)	<i>p</i>
<b>Homme, n (%)</b>	30 (58%)	13	17	<i>0.24</i>
<b>Age (mediane)</b>	43.5 (18-79)	42 (23-59)	46 (18-79)	<i>0.26</i>
<b>Délai - diagnostic, j (mediane)</b>	105	240	90	<i>0.09</i>
<b>Symptômes et signes cliniques</b>				
Brutal	6 (12%)	2	4	<i>NS</i>
Céphalées	28 (54%)	9	19	<i>0.51</i>
Déficit neurologique focal	43 (83%)	12 (63%)	31 (94%)	<b><i>0.004</i></b>
Crise	17 (33%)	11 (58%)	6 (18%)	<b><i>0.003</i></b>
Troubles cognitifs	18 (35%)	10 (53%)	8 (24%)	<b><i>0.04</i></b>

# COVAC' Résultats (2) – Données IRM

## Séquences :

- 100% T2-FLAIR
- 90% Diffusion
- 82% 3DT1 avec injection
- 75% Echo de gradient T2

	Total (n=52)	Diagnostic par biopsie (n=19)	Diagnostic par DSA (n=33)	<i>p</i>
<b>AVC, 32/52 patients (62%)</b>				
AVC Multiples	20 (39%)	4 (21%)	16 (50%)	0.04

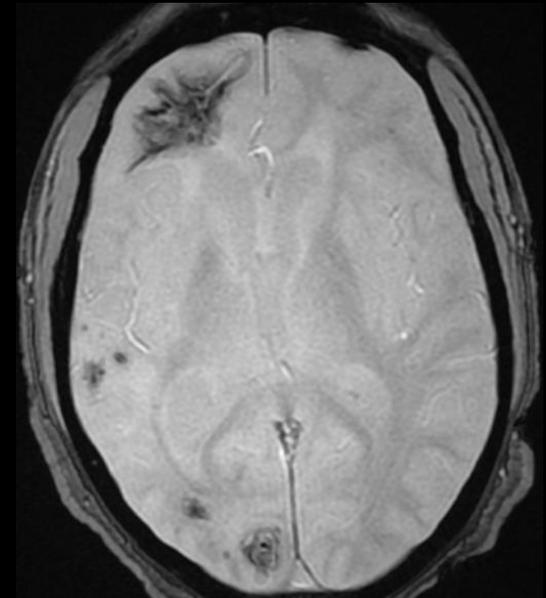
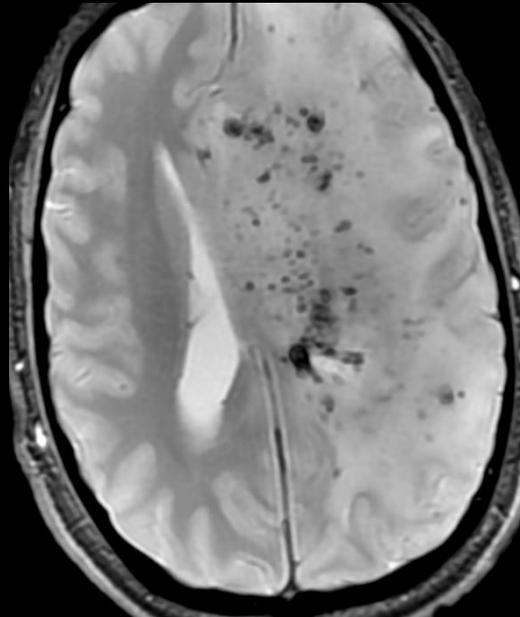
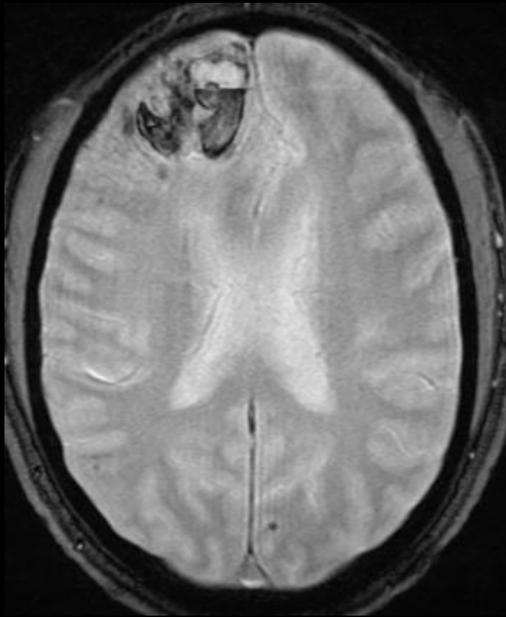


# COVAC' Résultats (2) – Données IRM

## Séquences :

- 100% T2-FLAIR
- 90% Diffusion
- 82% 3DT1 avec injection
- 75% Echo de gradient T2

	Total (n=52)	Diagnostic par biopsie (n=19)	Diagnostic par DSA (n=33)	<i>p</i>
Hémorragie	14 (27%)	6 (32%)	8 (24%)	0.57

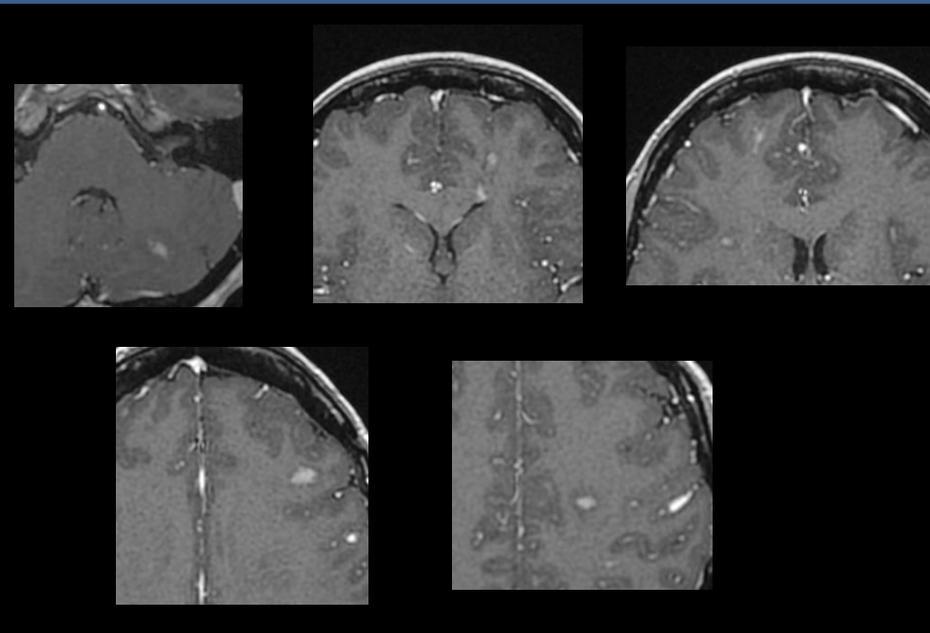
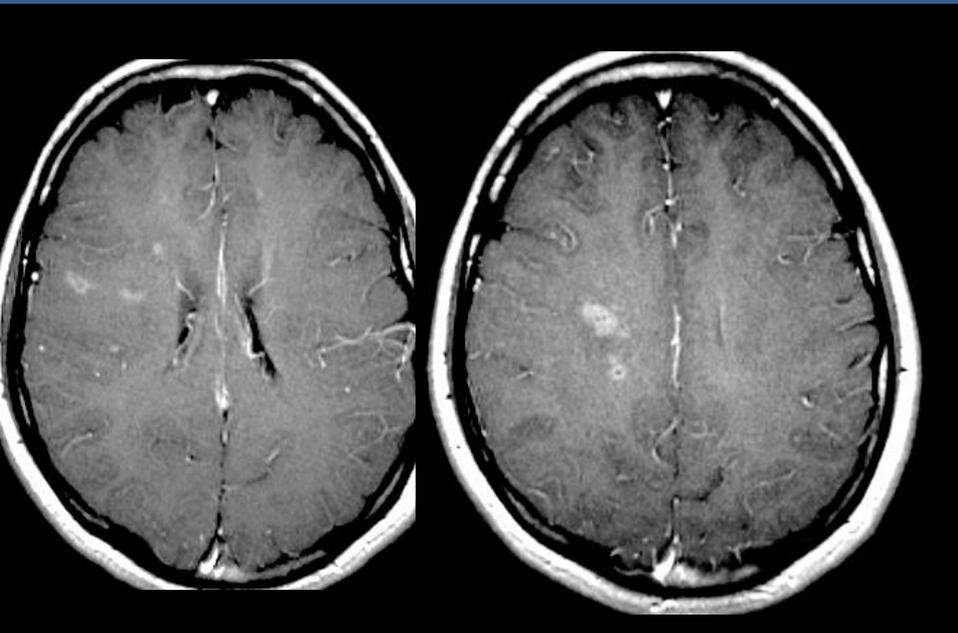


# COVAC' Résultats (2) – Données IRM

## Séquences :

- 100% T2-FLAIR
- 90% Diffusion
- 82% 3DT1 avec injection
- 75% Echo de gradient T2

	Total (n=52)	Diagnostic par biopsie (n=19)	Diagnostic par DSA (n=33)	<i>p</i>
Rehaussement parenchymateux	22/42 (52%)	12/18 (67%)	10/24 (42%)	0.11



# COVAC' Résultats (2) – Données IRM

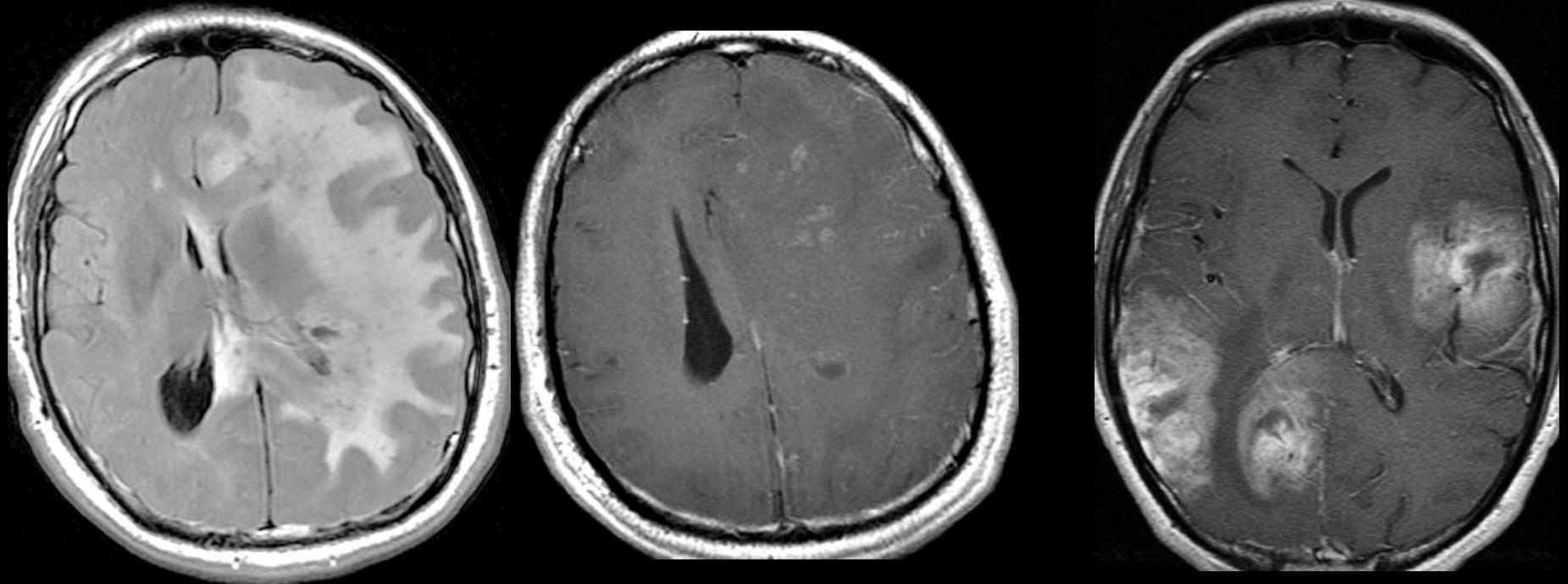
## Séquences :

- 100% T2-FLAIR
- 90% Diffusion
- 82% 3DT1 avec injection
- 75% Echo de gradient T2

Total  
(n=52)

Forme pseudo tumorale

6/52 (11.5%)

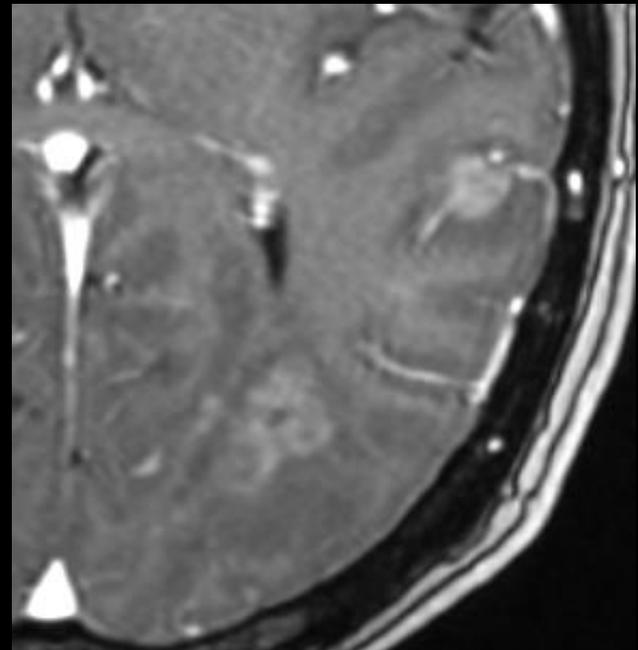
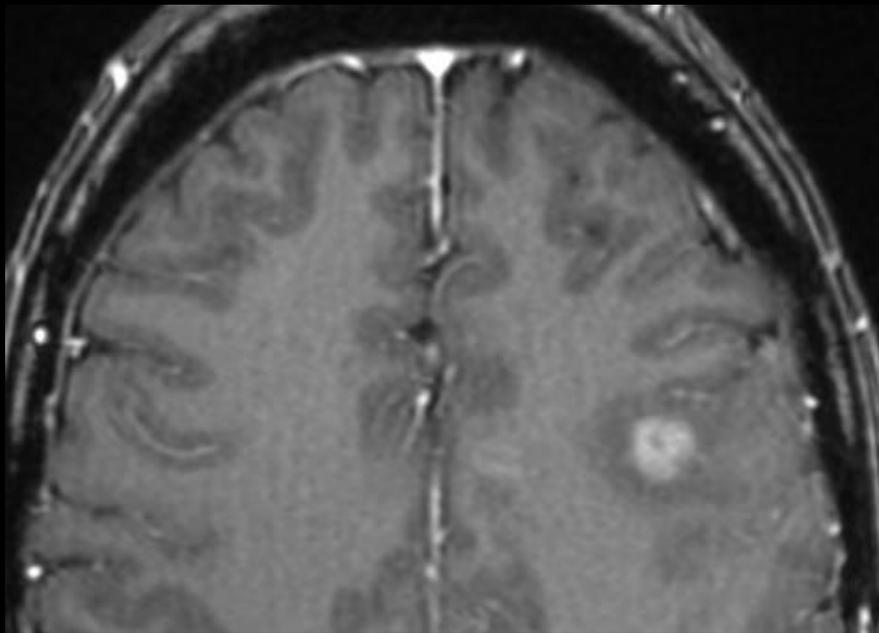


# COVAC' Résultats (2) – Données IRM

## Séquences :

- 100% T2-FLAIR
- 90% Diffusion
- 82% 3DT1 avec injection
- 75% Echo de gradient T2

	Total (n=52)	Diagnostic par biopsie (n=19)	Diagnostic par DSA (n=33)	<i>p</i>
Rehaussement méningé	10/42 (24%)	5/18 (28%)	5/24 (21%)	0.27

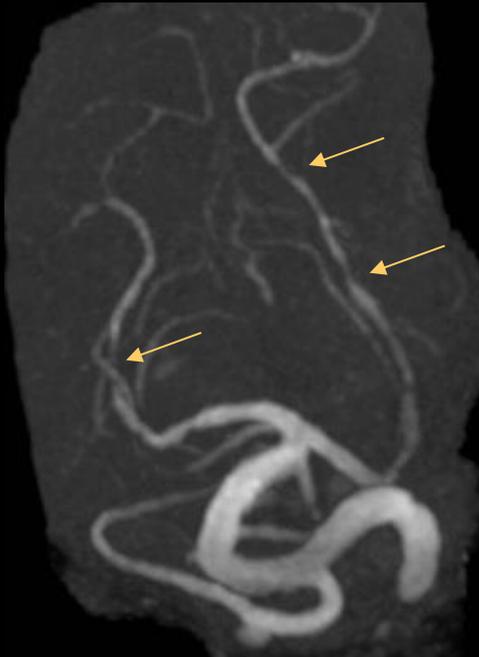


# COVAC' Résultats (2) – Données IRM

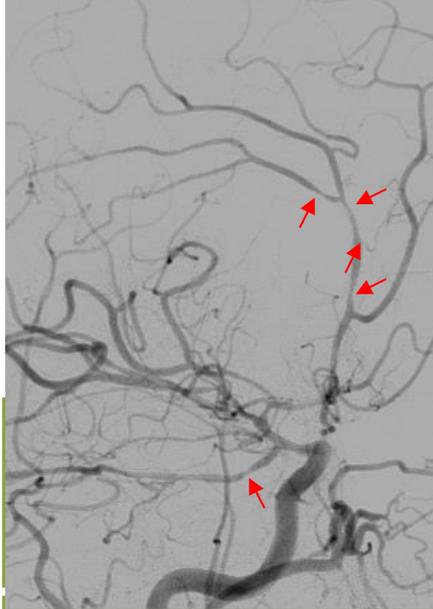
## Séquences :

- 100% T2-FLAIR
- 90% Diffusion
- 82% 3DT1 avec injection
- 75% Echo de gradient T2
- 92% TOF polygone

	Total (n=52)	Diagnostic par biopsie (n=19)	Diagnostic par DSA (n=33)	<i>p</i>
Pattern ARM évoquant une angéite	30 (63%)	4 (25%)	26 (81%)	<0.0001



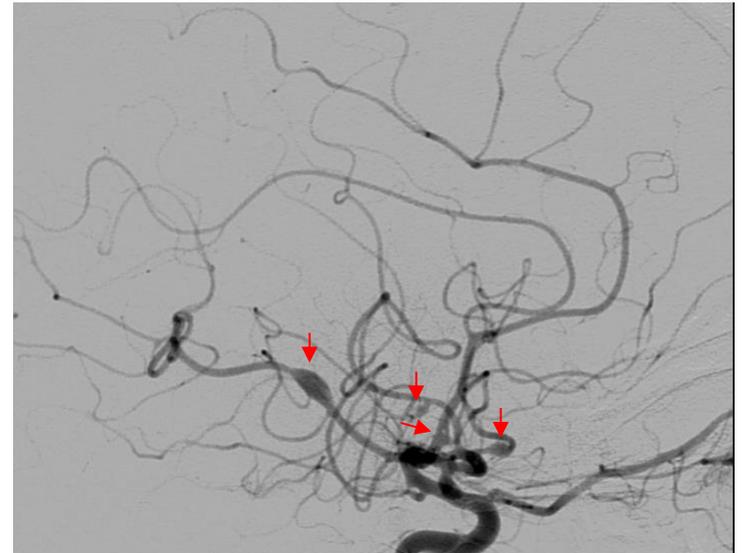
## COVAC' Résultats (3) – Données angiographiques



	Total (n=52)	Diagnostic par biopsie (n=19)	Diagnostic par angiographie (n=33)	p
<b>Artériographie réalisée</b>	48 (92%)	15 (79%)	33	-
<b>Normal</b>	10 (21%)	10 (53%)	-	-
<b>Pathologique</b>	38 (79%)	5 (26%)	33	-

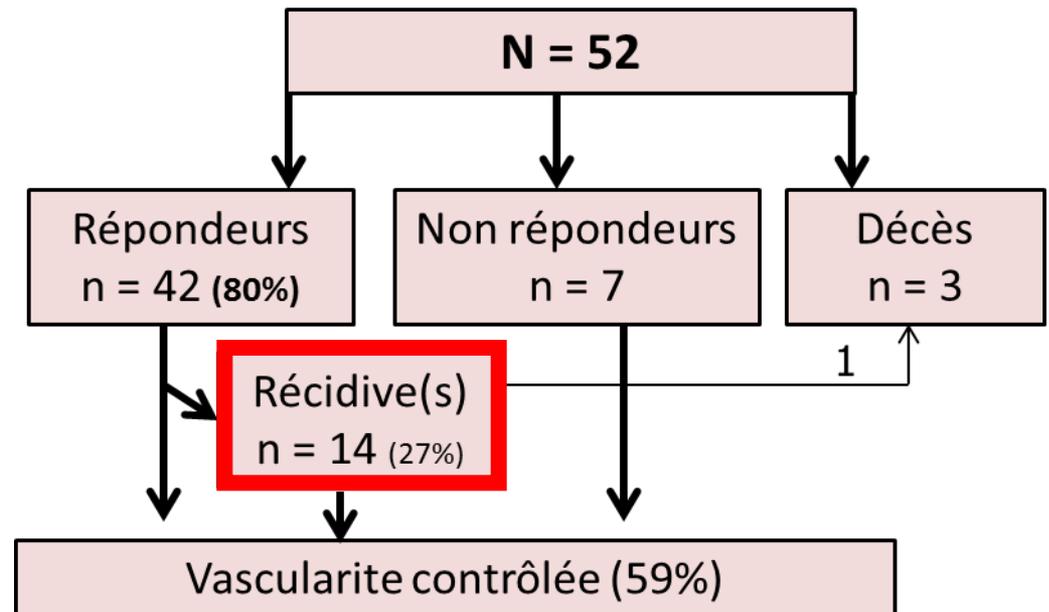
### Anomalies artérielles :

- 100% anomalies distales
- 97% Rétrécissements plurisegmentaires
- 47% Occlusions artérielles
- 29% Dilatations fusiformes post-sténotiques
- 5% Micro-anévrismes



# COVAC' Résultats (4) – Traitements et évolution

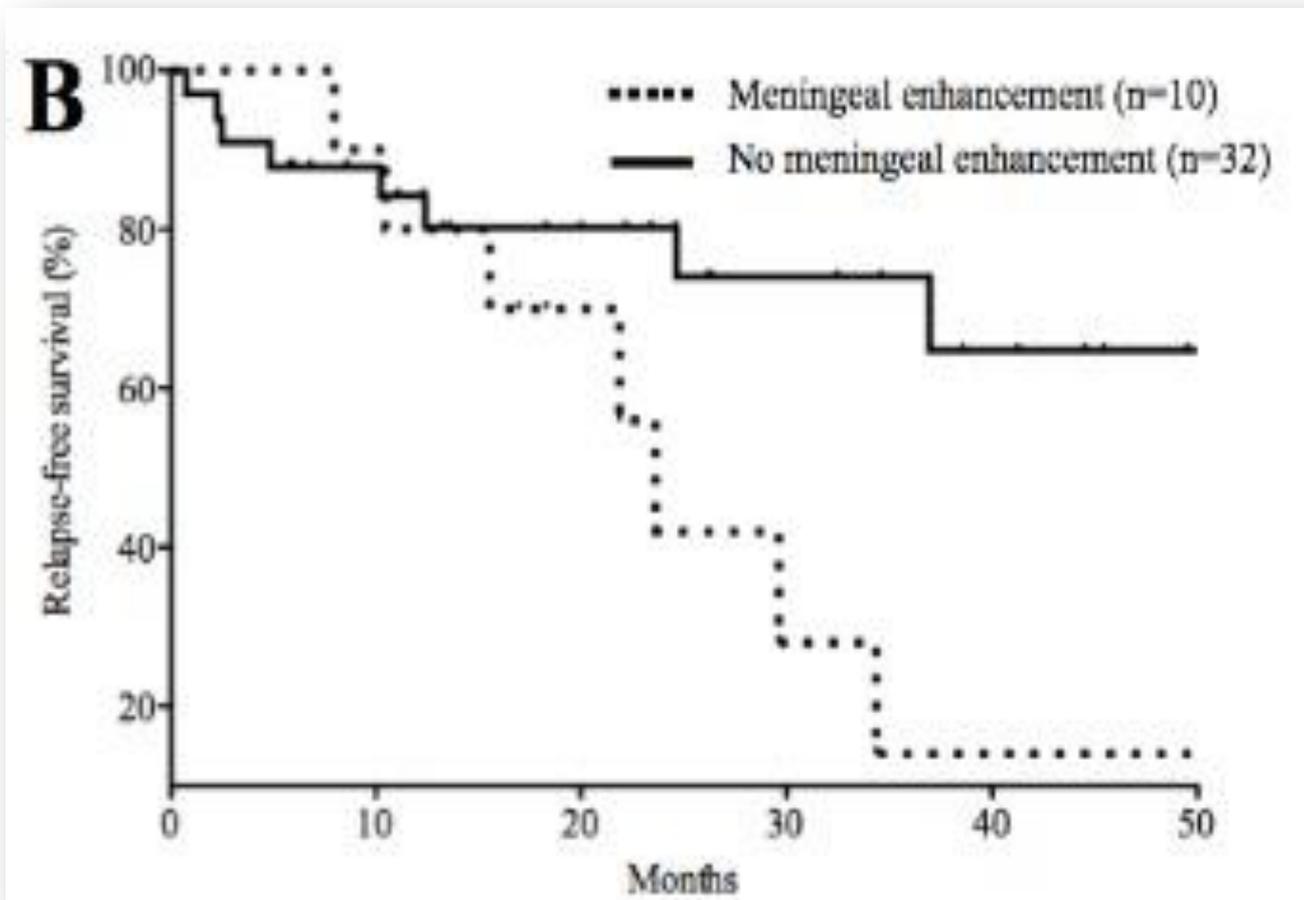
- Traitement :
  - Corticothérapie 98% des patients
  - Cyclophosphamide (CYC) 85%
  - Relais post-CYC :
    - 55% Azathioprine
    - Méthotrexate, Mycophénolate mofétil, Rituximab
- Suivi ~35 mois
- Décès 6%
- **Récidive 27%**



# COVAC' Résultats (4) – facteurs associés à la récidence

Clinique et traitement : aucun

Imagerie : rehaussement leptoméningé (80% vs 16%,  $p = 0,0001$ )



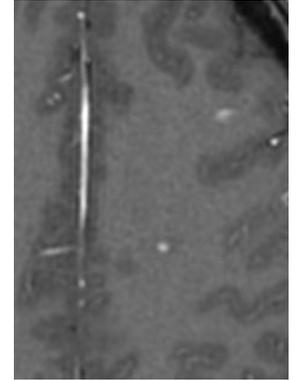
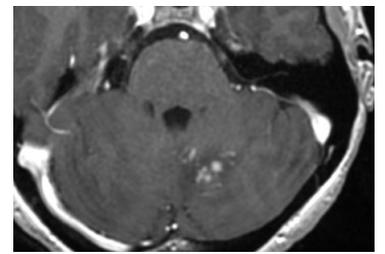
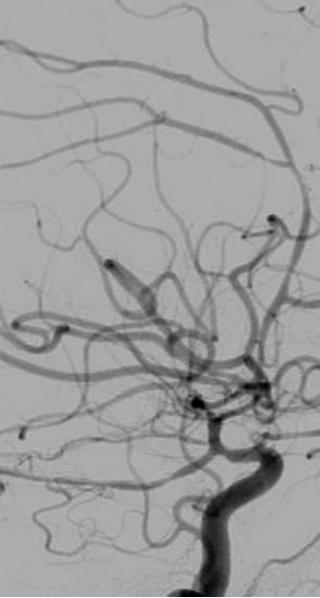
# Discussion

- Première cohorte européenne
- Première cohorte avec IRM « récente »

	Mayo Clinic	COVAC	Différence
Patients	101	52	-
ARM réalisée	30%	92%	-
ARM pathologique	60%	63%	Formes distales
Hémorragie	8%	27%	T2*
PDC	37%	52%	3D
Méninges	7%	24%	3D

- Importance pronostique du rehaussement leptoméningé

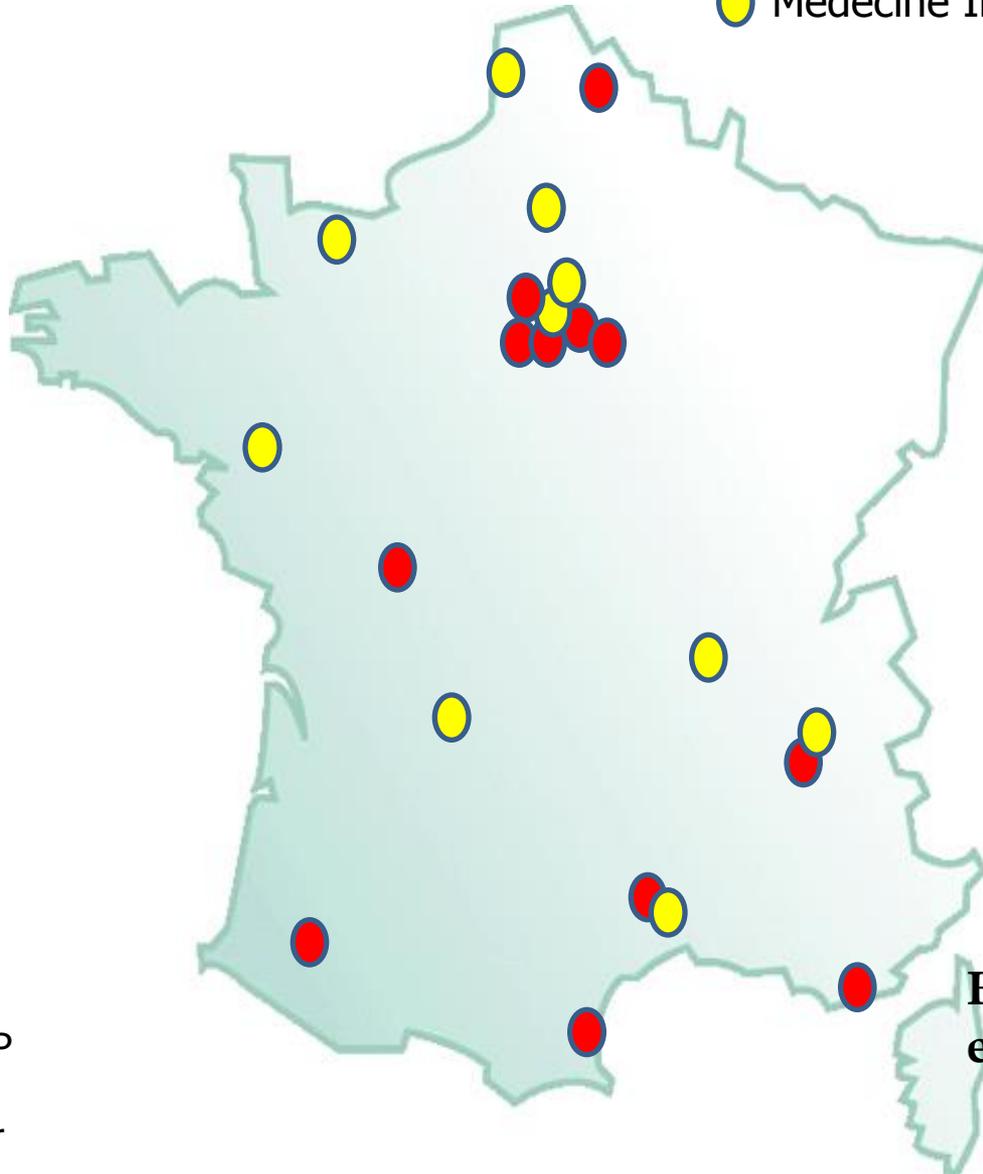
# Conclusion



- Confirmation de précédentes observations (hétérogénéité clinique et radiologique)
- Apports :
  - Intérêt des immunosuppresseurs dès la phase initiale (CYC)
  - Importance pronostique des prises de contraste (méninges)
- Etudes ancillaires en cours (pronostic, neuroradiologie, neuropathologie, biologie cellulaire)

# Cohorte COVAC'

● Neurologie  
● Médecine Interne



**Environ 65  
patients  
actuellement**

**Le recrutement  
reste ouvert ...**

**Hubert de BOYSSON  
etudecovac@gmail.com**

C Arquizan, B Barroso,  
B Bienvenu, C Bloch-  
Queyrat, L Bouillet, MG  
Bousser,  
H de Boysson, P Charles,  
P Cohen, C Compain,  
PO Couraud, I Crassard,  
M Daroux, H Desmurs-  
Clavel, O Detante, S  
Evrard,  
A Faivre, N Gaillard,  
G Gondran, F Gray,  
P Guilpain, L Guillevin,  
P Kerschen, E Liozon,  
A Mahr, L Mouthon,  
O Naggara, A Néel,  
C Oppenheim, D  
Orlikowski, C Pagnoux, JP  
Neau, T Papo, V Salle,  
E Touzé, G Turc, M Zuber