

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 22 octobre 2019

Hôpital cantonal de Genève

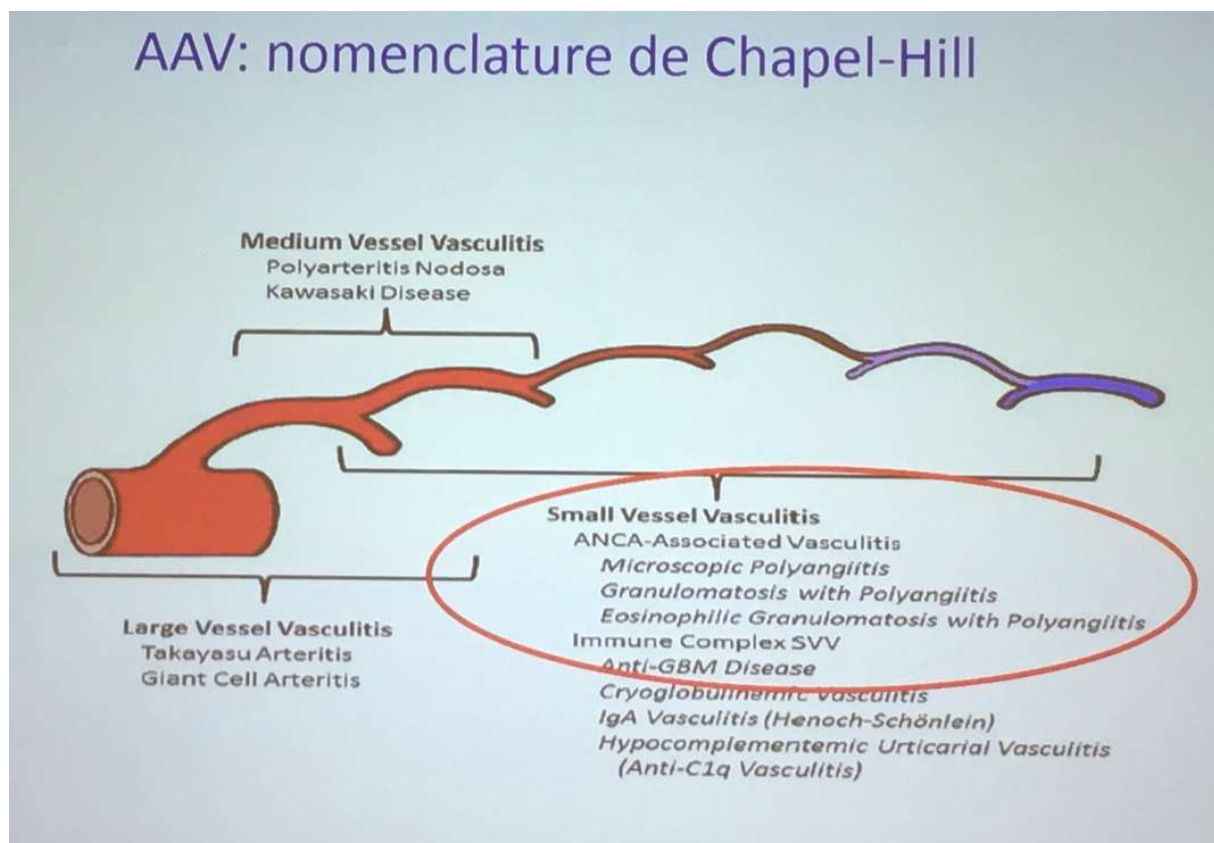
## Traitement des vascularites à ANCA en 2019

Dr M. Ludici

Les vascularites à ANCA sont au nombre de 3 :

- La Granulomatose avec polyangéite (GPA) anciennement Wegener
- La Polyangéite microscopique (MPA)
- La Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA) anciennement Churg Strauss.

Dans la nomenclature de Chapel Hill se basant sur la taille des vaisseaux atteints, on retrouve les vascularites à ANCA dans les polyangéites des petits vaisseaux (cf image)



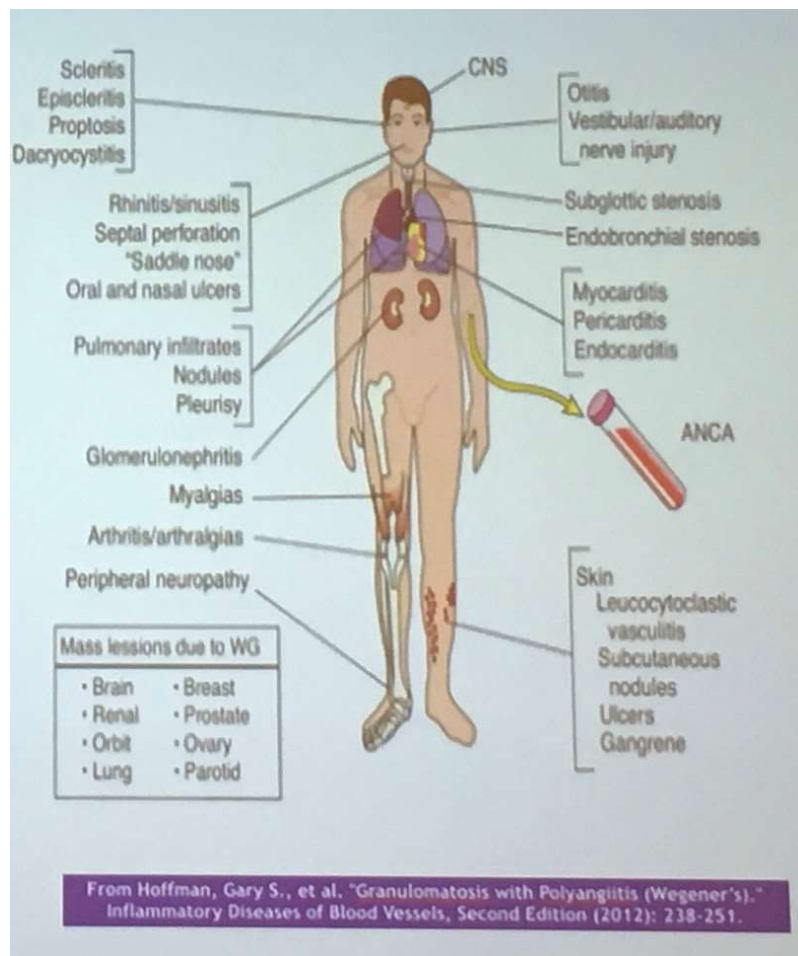
Ce sont des maladies rares :

GPA 23/million

MPA 25/million

EGPA 11/million

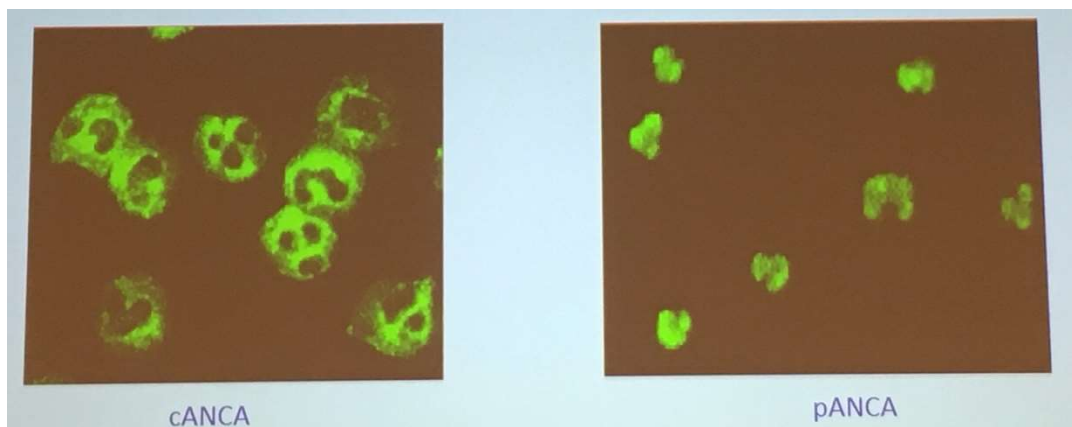
Tous les organes peuvent être plus ou moins touchés...



Les ANCAs sont les anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles

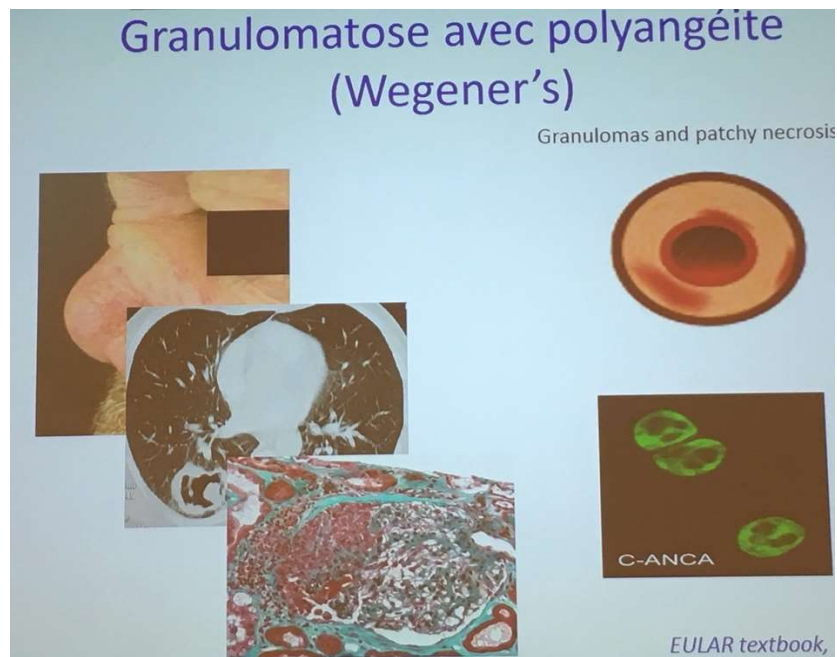
Il y en a de 2 types :

Les cANCA, cytoplasmiques et les pANCA périmucléaires

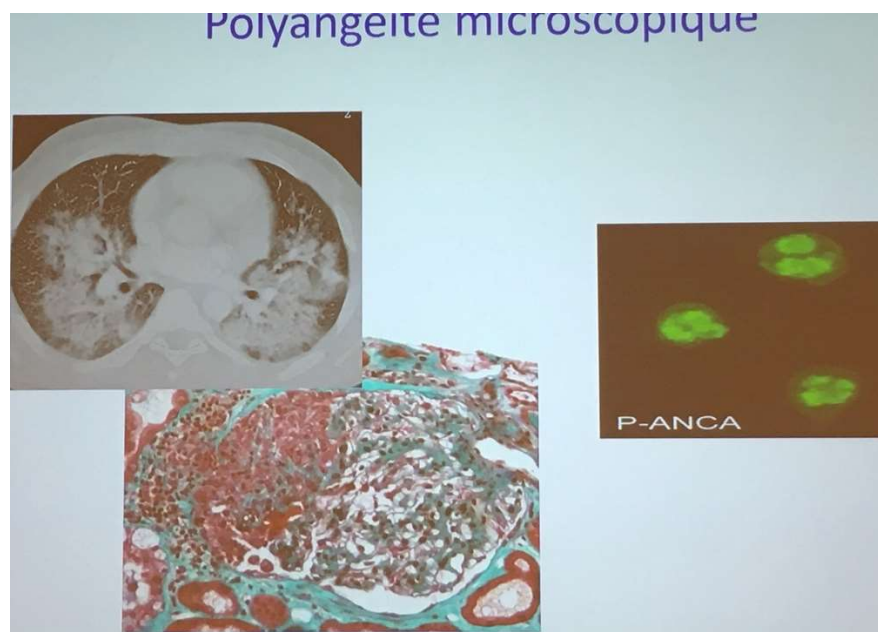


Mais s'ils sont détectables dans 80-90% des GPA, et dans 60-70% des MPA, on ne les retrouve que dans 30-40% des EGPA.

La GPA est caractérisée par des granulomes, des cANCA, une atteinte ORL, une atteinte pulmonaire et une atteinte rénale.

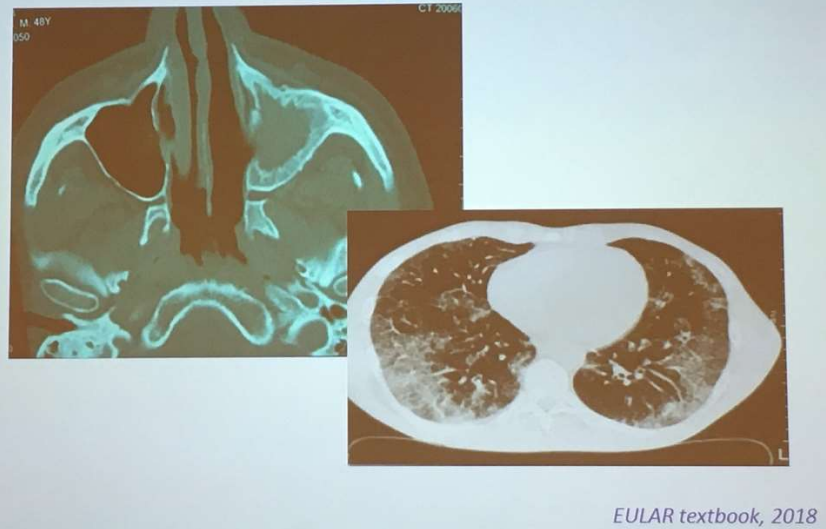


La MPA est caractérisée par la présence de pANCA, ainsi qu'une atteinte rénale et pulmonaire.



L'EGPA par une atteinte ORL et pulmonaire.

## Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg Strauss)



En résumé, ça donne ça :

	Polyangéite microscopique (MPA)	Granulomatose avec polyangéite (GPA)	Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA)
Symptômes généraux	Fièvre, asthénie, perte de poids		
Atteinte ORL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 35% des cas</li> <li>• Lésions nécrosantes rares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90% des cas</li> <li>• Destruction cartilagineuse, «saddle nose» (nez en pied de marmite), masses orbitaires, sténoses subglottiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 48% des cas</li> <li>• Lésions nécrosantes rares</li> <li>• Rhinite allergique, polypose nasale</li> </ul>
Atteinte pulmonaire	Hémorragie alvéolaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémorragie alvéolaire</li> <li>• Nodules parenchymateux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthme résistant</li> <li>• Infiltrats parenchymateux</li> <li>• Masses pleurales</li> <li>• Hémorragies alvéolaires</li> </ul>
Atteinte cutanée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Purpura sur vasculite leucocytoclastique</li> <li>• Livedo, urticaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Purpura sur vasculite leucocytoclastique</li> <li>• Livedo, urticaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polymorphe</li> <li>• Nodules sous-cutanés douloureux, en particulier sur les coudes, mains et jambes</li> </ul>
Atteinte neurologique	Mononévrite multiple	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mononévrite multiple</li> <li>• Inflammation granulomateuse du système nerveux central</li> </ul>	Mononévrite multiple
Atteinte oculaire	Sclérite/épisclérite	Sclérite/épisclérite	
Atteinte rhumatologique	Arthrites/arthralgies fréquentes	Arthrites/arthralgies fréquentes	
Autres			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eosinophilie sanguine</li> <li>• Atteinte gastro-intestinale avec infiltration éosinophilique</li> <li>• Atteinte cardiaque (péricardite, insuffisance cardiaque, troubles du rythme)</li> </ul>

(Rev. Med. de la Suisse romande 2014, vol 1), p.493-497)

Pour ce qui est du traitement, comme dans les cancers, il y a un traitement d'induction (de la rémission) suivi d'un traitement d'entretien.

Pour ce qui est des vasculites associées aux ANCA's (AAV) soit GPA et MPA, l'induction comporte des stéroïdes associés à un immunosuppresseur.

Le schéma c'est : Prednisone 1 mg/kg, souvent pendant au moins 3 mois, avec l'idée de parvenir à 20 mg/j à 3 mois, 10 mg/j à 6 mois et 5 mg/j à 12 mois.

L'immunosuppresseur associé a d'abord été le cyclophosphamide iv (moins d'effets secondaires que per os) à la dose de 0.6-0.7 g/m<sup>2</sup> (ou 15 mg/kg) J0, J15, J30 puis chaque 3 semaines jusqu'à rémission (0.5 g/m<sup>2</sup> en cas d'insuffisance rénale ou si patient de > 65 ans).

Depuis 2010, cependant les études RITUXVAS a montré la non infériorité du Rituximab (anti CD20, soit anti Lymphocytes B) pour obtenir une rémission, et l'étude RAVE, la supériorité du Rituximab sur le Cyclophosphamide pour obtenir une rémission chez les patients avec rechute.

Actuellement, on préfère le Rituximab chez les femmes en âge de procréer, chez les patients en rechute, et chez les patients ayant déjà reçu une dose cumulée de Cyclophosphamide > 10 g.

On préfère cependant le Cyclophosphamide chez les patients ayant eu une hémorragie alvéolaire nécessitant une ventilation mécanique, chez les patients avec une insuffisance rénale rapidement progressive (Créat > 350 umol/l), et chez ceux présentant des manifestations granulomateuses prédominantes : sténose trachéale, ou bronchiale, tumeurs rétro-orbitaires, pachyméningite compromettant la survie.

Le mycophénolate mofetil (CellCept®) ne s'est pas montré supérieur aux médicaments ci-dessus, et n'est donc pas considéré. Idem pour les plasmaphèreses qui n'ont montré qu'un très léger avantage.

Pour ce qui est du traitement d'entretien...les 2 questions c'est...quel traitement et pendant quelle durée... ??

L'azathioprine, est aussi efficace que le méthotrexate, et le mycophénolate est moins efficace que l'azathioprine...

L'étude MAINRITSAN (MAIN tenance of remission using RITuximab for systemic ANca- associated vasculitides) a montré que le Rituximab était plus efficace que l'Azathioprine, tant que le Rituximab était maintenu, mais qu'à l'arrêt de ce dernier le taux de récurrence augmentait de nouveau...L'étude durait 22 mois je crois...il faut donc prolonger le traitement de Rirtuximab au-delà de 22 mois...mais combien de temps ?

L'étude MAINRITSAN 3 a traité les patients pendant 56 mois...et il y a eu moins de rechutes...

Pour ce qui est du traitement de l'EGPA (Churg Strauss), le traitement est adapté à la sévérité selon le Five Factor Score (FFS).

## Traitement adapté à la sévérité

### ☐ FFS (five factor score)

- Age supérieur à 65 ans
- Créatininémie > 145µMol/l
- Atteinte digestive
- Myocardopathie spécifique
- Absence d'atteinte ORL

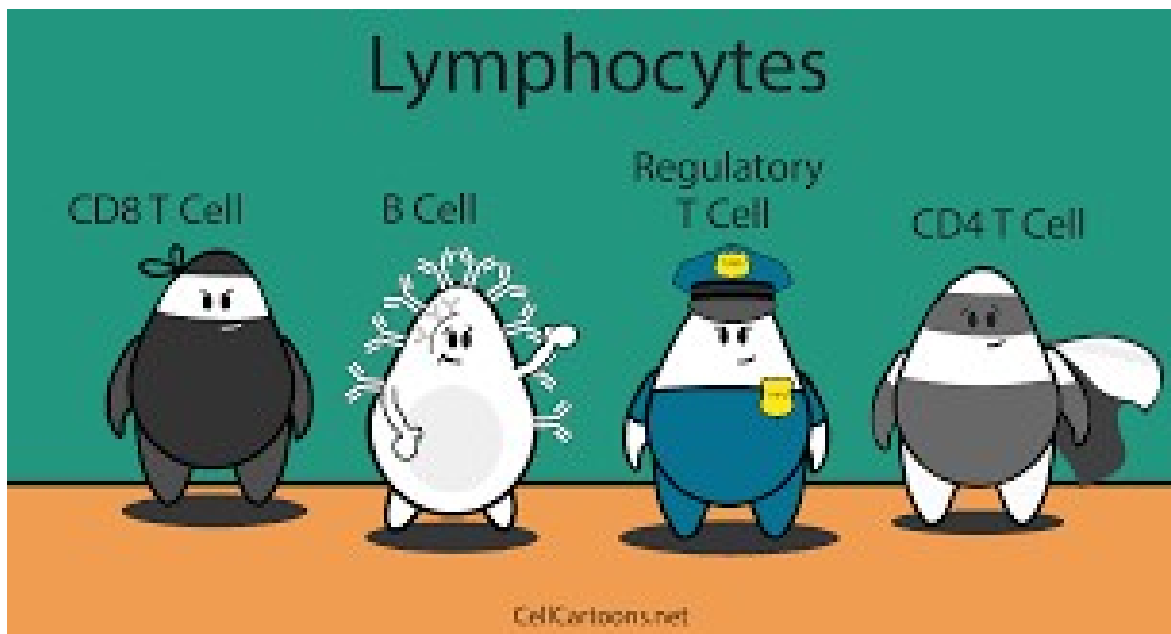
### ☐ BVAS: Birmingham vasculitis activity score

Si FFS = 0 corticostéroïdes en monothérapie

Si FFS > 0 corticostéroïdes + immunosuppresseurs (étude CHUSPAN : corticostéroïdes + cyclophosphamide).

Le Mépolizumab (anti IL5) semble efficace pour maintenir une rémission, tant qu'on le donne, mais dès qu'on arrête, le collectif tend à rejoindre le groupe placebo pour ce qui est des récives...

Ce sera tout pour les vasculites à ANCA...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)