

Avertissement : Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

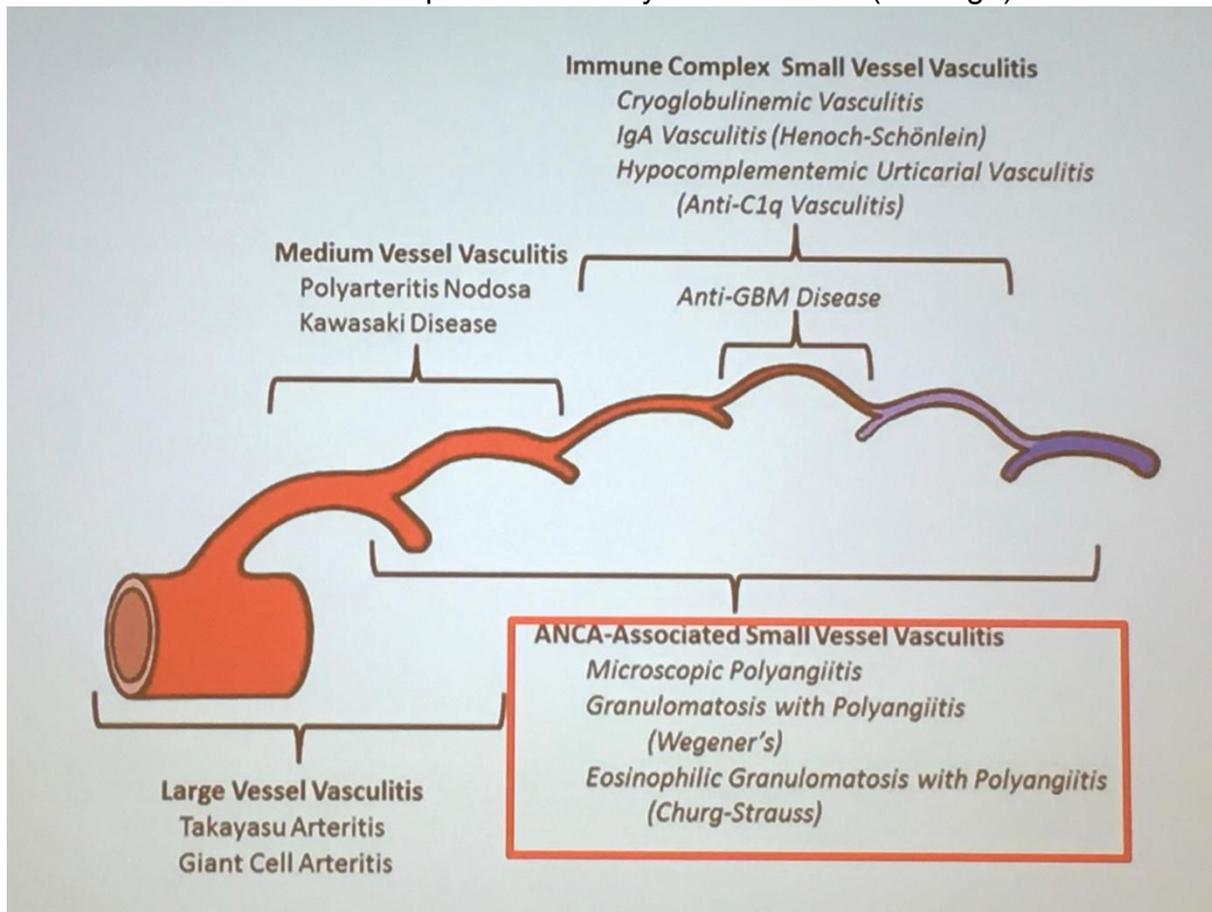
Mardi 11 septembre 2018
Hôpital cantonal de Genève

Atteintes rénales dans les vascularites à ANCA

Pre S.de Seigneux

On dit « vascularites » maintenant , et non plus « vasculites » et les ANCA c'est les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, donc anti-neutrophiles pour simplifier...

Les vascularites touchent les petits et les moyens vaisseaux (cf image)

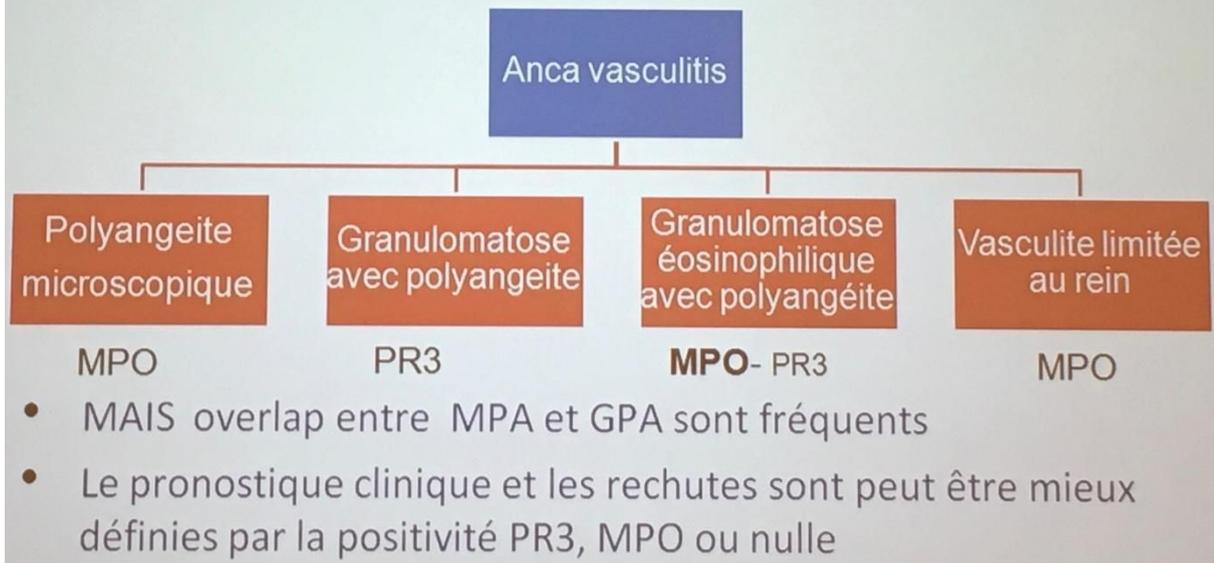


Autrefois on parlait de périartérite noueuse, de maladie de Wegener, ou de synd. de Churg et Strauss, maintenant on dit Polyangéite microscopique (MPA), Granulomatose avec polyangéite (GPA), Granulomatose éosinophilique avec polyangéite et vasculite limitée au rein.

Ce qui est intéressant c'est que selon les anticorps décelés antimyéloperoxydase (MPO) ou anti Protéinase3 (PR3) les maladies sont différentes...(cf image)

Chapel Hill 2012

Necrotizing vasculitis, with few or no immune deposits, predominantly affecting small vessels (ie, capillaries, venules, arterioles, and small arteries), associated with myeloperoxidase (MPO) ANCA or proteinase 3 (PR3) ANCA. Not all patients have ANCA. Add a prefix indicating ANCA reactivity, eg, MPO-ANCA, PR3-ANCA, ANCA-negative.



Il y a des associations génétiques ...mais je ne m'y attarde pas...

On nous montre comment Les PR3-ANCA et les MPO-ANCA activent les neutrophiles, et par divers mécanismes attaquent les cellules endothéliales d'où la vascularites...mais je ne m'y attarde pas non plus.

Les symptômes des MPA et GPA se recoupent...

Fatigue, fièvre, perte de poids, arthralgies et purpura.

Les symptômes ORL (rhinosinusite granulomateuse, croûtes nasales) sont présents dans 90% des GPA versus 35% des MPA.

Les symptômes rénaux sont présents chez 18% des MPA et GPA à la présentation, par la suite 77 à 85% des patients dans les 2 ans suivants le diagnostic. Une atteinte rénale unique est possible.

Une atteinte pulmonaire est possible aussi bien dans MPA que GPA : toux, changement de voix, dyspnée, stridor, hémoptysie, sybillances, douleur pleuritique. Des masses plutôt dans GPA.

Une atteinte neurologique : mononévrite multiplex, lésions SNC, neuropathie

Une atteinte cutanée : Angéite leucocytoclastique, livedo, nodules...

Une atteinte oculaire : conjonctivite, ulcération sclérite

Autres atteintes : pericardite...

Quand faut-il doser les ANCA ?

Lors de Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP), d'hémorragie pulmonaire (surtout avec une atteinte rénale), lors de vasculite cutanée avec symptômes systémiques, lors de nodules pulmonaires multiples, lors de maladie

chronique destructive des voies aériennes sup., lors de sinusite et/ou otite persistante, lors de sténose trachéale sous glottique, lors de monévrine multiplexe ou de neuropathie périphérique, lors de masse rétro-orbitaire ou de sclérite...

Chez tous les patients avec une vasculite à ANCA il faut faire une créatininémie, un sédiment et une albuminurie car ils peuvent présenter une hématurie isolée, une GNRP ou une hématurie + protéinurie.

La GNRP touche 20 patients/ million d'habitants/ an.

70-80% sont ANCA positives avec peu de complexes immuns...patients plus âgés
20% présentent des complexes immuns et ont des sérologies variables ...patients plus jeunes
10-20% (<1cas/ million d'habitants) présentent des Ac anti membrane basale (S.de Goodpasture).

Le diagnostic des vascularites à ANCA se fait lorsqu'il y a :

- Une vascularite nécrosante avec peu ou pas de complexes immuns affectant plutôt les petits vaisseaux.
- Un immunoassay (Elisa ou autre) montrant la présence d'ANCA-PR3 et/ou ANCA-MPO
- Souvent une biopsie (habituellement rénale) est nécessaire pour être sûr du diagnostic (pas pour initier le traitement).
- L'histologie est la même qu'il s'agisse d'ANCA-PR3 ou ANCA-MPO, plus de fibrose avec MPO, plus de lésions glomérulaires avec PR3, possibles dépôts de compléments, atteinte interstitielle possible.

Le pronostic va évidemment dépendre de l'histologie, avec un meilleur pronostic lors d'une atteinte focale, et un pire pronostic lors de fibrose...

Le traitement comprend une phase d'induction et une phase de maintenance...

Pour l'induction c'est soit Cyclophosphamide et stéroïdes, soit Rituximab et stéroïdes.

Dans une étude (MEPEX2007) lorsque la créatinine était > 500umol/l, la plasmaphérèse permettait de diminuer le nombre de patients dialysés à 1 an sans modification de la mortalité; dans une autre étude (PEXIVAS 2008), la plasmaphérèse n'a pas eu d'effet.

Pour le traitement de maintenance, c'est soit Azathioprine ou Methotrexate, soit Rituximab avec corticostéroïdes.

Des inhibiteurs des récepteurs de la fraction C5a du complément (Avacopan) en plus de Cyclophosphamide ou Rituximab permettent d'éviter les corticostéroïdes sans perte d'efficacité.

Ces traitements étant malgré tout immunosuppresseurs il faut prévenir les infections et autres...

- Triméthoprim/sulfaméthoxazole pour les infections pulmonaires
- Vaccination (pneumocoque, influenza...)
- Surveillance oncologique
- Screening ostéoporose
- Surveillance cardiovasculaire (surtout MPO)
- Surveillances des immunoglobulines
- Diminuer la dose de stéroïdes

Le suivi est mensuel à l'induction puis tous les 3-6 mois en rémission.

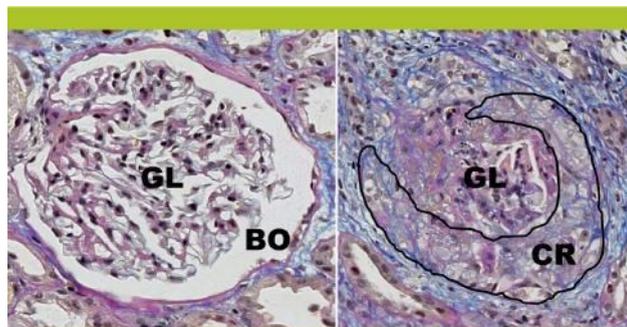
On retiendra que

- la vascularite à ANCA est la cause la plus fréquente de GNRP
- l'atteinte rénale est fréquente et modifie le pronostic
- le diagnostic précoce est important pour éviter l'insuffisance rénale terminale
- la classification devrait se faire entre PR3 et MPO qui sont des maladies différentes
- Le ttt évolue vite : le Rituximab est validé en induction et en maintenance, les inhibiteurs de C5a sont prometteurs
- Le suivi est très important car il y a risque de rechute

C'était du lourd...un truc pour spécialiste...j'espère ne pas avoir raconté trop de bêtises...

GNRP :

- A gauche, un glomérule (GL) normal dans l'espace de Bowman (BO). A droite, l'accumulation de cellules inflammatoires dans l'espace de Bowman forme un croissant (CR) qui comprime le glomérule



(<https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-419/Glomerulonephrite-rapidement-progressive-une-urgence-diagnostique-et-therapeutique>)

Il y a croissant et croissant...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch