

TRAITEMENT DE LA VASCULARITE A ANCA (KDIGO 2024 & EULAR 2023)

MESSAGES CLES (2024)

Traitement d'induction

- Corticoïdes low-dose ou Avacopan

- Glucocorticoïdes (GC) low dose
 - En cas de forme sévère (hémorragie intra-alvéolaire (HIA) – DFGe < 50 mL/min/1,73m²) : 3 boli de corticoïdes (1 à 3g au total).
 - PO : débiter à 1 mg/kg
 - Schéma de décroissance selon schéma *PEXIVAS low-dose* (schéma en annexe)
 - Objectif : 5 à 7.5 mg/jour à 4 mois suivant l'induction
 - Sevrage des corticoïdes à un an
- Avacopan (Inhibiteur du C5aR)
 - En cas de contre-indication aux corticoïdes (exemple : diabète très déséquilibré, obésité morbide, antécédents psychiatriques etc)
 - A discuter en cas de détérioration rapide du DFG ?
 - PO : 30 mg matin et soir pendant un an
 - **ATTENTION** : Non évalué en cas de **DFGe < 15 mL/min/1,73m² / d'HIA sévère** avec intubation

- Associé au Rituximab ou Cyclophosphamide

- Cyclophosphamide IV
 - A privilégier en cas d'insuffisance rénale sévère (créatinine > 354 µmol/L)
 - 15 mg/kg (600 mg/m²) à J1 – J15 – J30 puis 1 bolus (700 mg/m²) toutes les 3 semaines. 6 doses au total
 - **ATTENTION** :
 - Réduire la dose si DFGe < 30 mL/min/1,73m² : 500 mg/m²
 - Si Age > 65 ans : 500 mg par bolus
- Rituximab
 - A privilégier en cas de rechute, si sujet en âge de procréer, si antécédents de cancer.
 - 375 mg/m² par semaine pendant 4 semaines
- Combinaison possible du cyclophosphamide et du Rituximab en cas de forme réfractaire (schéma RITUXVAS)

- Une place pour les échanges plasmatiques ?

- L'utilisation des EP est à considérer en cas d'IRA sévère nécessitant la dialyse initialement / HIA sévère
- Selon la cinétique de la créatininémie, l'histologie rénale, l'état général du patient et le risque infectieux, ils peuvent se discuter au cas par cas en cas d'IRA sévère avec créatininémie supérieure à 300 µM.
- Il reste indiqué en cas de GNEC avec double positivité ANCA/anti-MBG

- En cas de persistance de nécessité de dialyse à 3 mois sans autre atteinte d'organe : arrêt du traitement immunosuppresseur**- Pas d'initiation de traitement en cas de positivité ou repositivation isolée des ANCA, sans signe clinique ou histologique de vascularite active**

Traitement d'entretien

- Quand ?

- 4 à 6 mois après la fin du traitement d'induction si induction par le rituximab
- Dans le mois suivant la fin du traitement d'induction si induction par le cyclophosphamide

- Combien de temps ?

- 18 mois à 4 ans après l'induction (privilégier traitement prolongé si patient rechuteur ou spécificité anti-PR3)

- Comment ?

- **RITUXIMAB en 1^{ère} intention** :
 - En première intention : 500 mg J1 – J15 puis tous les 6 mois (MAINRITSAN)
 - En cas de rechute, considérer le schéma RITAZAREM : 1g puis à M4 – M8 – M12 – M16
- **AZATHIOPRINE (1.5-2 mg/kg/j, max 150 mg/j) en 2^{ème} recours si hypogammaglobulinémie < 3 g/L / pas d'accès au Rituximab**
 - Dose totale pendant un an puis décroissance de 25 mg tous les 3 mois.

Mesures générales

- Néphroprotection

- Sevrage tabagique
- Activité physique modérée et régulière
- Restriction sodée (< 5 g/j) si MRC
- Lutter contre le surpoids
- Bloqueurs du système rénine-angiotensine et inhibiteurs de SGLT-2

- Prévenir le risque infectieux

- Vaccination contre le pneumocoque, la grippe, le COVID et l'hépatite B

- Education thérapeutique

- Risque de rechute sous traitement
- Risque infectieux
- Association de patients « France vascularites » - <https://www.association-vascularites.org/>

- Mesures spécifiques

- Corticoïdes
 - Prévention de l'ostéoporose cortisonique : supplémentation vitamino-calcique
 - Prévention de l'angioedème
 - Prévention et surveillance du diabète cortico-induit
- Rituximab
 - Vérifier la bonne déplétion lymphocytaire B (lymphocytes CD19+ à 0/mm³) et éventuellement l'absence d'immunisation anti-rituximab, en cas de rechute sous rituximab
 - Prophylaxie contre la pneumocystose
 - Si VHB + : traitement anti-viral associé
 - Si vaccinations à réaliser au moment de la cure, risque d'inefficacité, idéalement le plus tôt possible avant le traitement. Sinon 6 mois après une cure de rituximab et un mois avant la prochaine.
- Cyclophosphamide
 - Administration d'uromitexan et surveillance de l'hématurie
 - Proposer le CECOS si sujet jeune
 - Prophylaxie contre la pneumocystose

Annexe – schéma PEXIVAS low dose

	Poids <50 kg	Poids 50-75 kg	Poids >75 kg
S1	50	60	75
S2	25	30	40
S3-S4	20	25	30
S5-S6	15	20	25
S7-S8	12.5	15	20
S9-S10	10	12.5	15
S11-S12	7.5	10	12.5
S13-S14	5	7.5	10
S15-S18	5	5	7.5
S19-S52	5	5	5
Après S52	arrêt	arrêt	arrêt

Vascularite à ANCA – KDIGO 2024 & EULAR 2023

RITUXIMAB ou CYCLOPHOSPHAMIDE

CYCLOPHOSPHAMIDE IV en cas d'insuffisance rénale sévère (créatinine > 354 µmol/L).

→ 15 mg/kg (600 mg/m²) à J1 – J15 – J30 puis **1 bolus (700 mg/m²) toutes les 3 semaines. 6 doses au total.**

ATTENTION :

1. Réduire la dose si DFGe < 30 mL/min/1,73m² : 500 mg/m²
2. Si Age > 65 ans : 500 mg par bolus

RITUXIMAB en cas de **rechute** / de sujet en **âge de procréer** / d'antécédents de **cancer**.

→ 375 mg/m² par semaine pendant 4 semaines

COMBINAISON POSSIBLE si **forme réfractaire**

INDUCTION



CORTICOIDES LOW-DOSE ou AVACOPAN

CORTICOIDES

→ En cas de forme sévère* : 3 boli de corticoïdes (1 à 3g au total)

→ PO : débuter à 1 mg/kg

Suivre le schéma PEXIVAS low-dose (**en annexe**) avec l'objectif de 5 mg à 4 mois

Sevrage des corticoïdes à un an

* : hémorragie intra-alvéolaire (HIA) – DFGe < 50 mL/min/1,73m²

AVACOPAN (Inhibiteur C5aR)

→ En cas de risque de glucotoxicité ou de détérioration rapide du DFG

→ PO : 30 mg matin et soir pendant un an

ATTENTION : Non évalué en cas de **DFGe < 15 mL/min/1,73m² / d'HIA sévère** avec intubation

ECHANGES PLASMATIQUES ?

→ L'utilisation des EP est à considérer en cas de **créatininémie > 300 µM / de besoin de dialyse / HIA sévère**

→ Il faut réaliser des EP en cas de **double positivité ANCA/ anti-MBG**

En cas de persistance de la dialyse à 3 mois sans autre atteinte d'organe : discuter l'arrêt du traitement immunosuppresseur chez les patients les plus fragiles

ENTRETIEN

Quand ? 4 à 6 mois après la fin du traitement d'induction

Combien de temps ? 18 mois à 4 ans après l'induction

Comment ?• **RITUXIMAB :**

- 500 mg J1 – J15 puis tous les 6 mois (MAINRITSAN)
- OU 1g puis à M4 – M8 – M12 – M16 (RITAZAREM)

• **AZATHIOPRINE (1.5-2 mg/kg/j)** en 2e recours si hypogammaglobulinémie < 3 g/L / pas d'accès au RTX

→ Dose totale pendant un an puis décroissance de 25 mg tous les 3 mois.

• **Pas de METHOTREXATE si DFGe < 60 mL/min/1.73m²**

MESURES ASSOCIÉES

Pour tous : néphroprotection / prise en charge du risque cardiovasculaire / Vaccination VHB - Pneumocoque - Grippe - COVID

• **RITUXIMAB :**

- Monitorer les gammaglobulines avant chaque cure
- Prophylaxie contre la pneumocystose (PCP)
- Si VHB + : traitement anti-viral associé
- Vaccination VHB / Pneumocoque / Grippe / COVID. Idéalement avant traitement, sinon 6 mois après une cure et un mois avant la prochaine.

• **CYCLOPHOSPHAMIDE**

- Prophylaxie contre la pneumocystose (PCP)
- CECOS
- Surveillance de l'hématurie sous traitement : risque de cancer de vessie

• **CORTICOIDES**

- Prévention de l'ostéoporose cortisonique
- Prévention de l'anguillulose maligne

RCP « Vascularites systémiques »

Pour discussion collégiale de l'exploration et de la prise en charge thérapeutique des cas complexes :

<https://www.fai2r.org/rcp-nationales-fai2r/rcp-vascularites/>

Source du document

Rédaction et validation : Alexandre Karras, Cyril Mousseaux, Mickaël Bobot, Dominique Guerrot,
pour la Commission néphrologie clinique de la SFNDT
Date de publication : **Octobre** 2024 (V2)