



HAL
open science

Granulomatose avec polyangéite (Wegener)

Xavier Puéchal

► **To cite this version:**

Xavier Puéchal. Granulomatose avec polyangéite (Wegener). Revue du Rhumatisme, 2020, 87, pp.359 - 366. <10.1016/j.rhum.2020.03.011>. <hal-03493386>

HAL Id: hal-03493386

<https://hal.science/hal-03493386v1>

Submitted on 17 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Granulomatose avec polyangéite (Wegener)

Xavier Puechal^{1,2}

1. Centre de Référence des Maladies Systémiques Auto-immunes rares,

Université Paris Descartes

Hôpital Cochin, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

27, rue du faubourg Saint Jacques,

75014 Paris

2. Institut Cochin, INSERM U1016, CNRS UMR 8104, Paris, France ;

Téléphone : +33 1 58 41 32 41

Fax : +33 1 58 41 29 68

Mail : xavier.puechal@aphp.fr

Résumé

La granulomatose avec polyangéite (Wegener) (GPA) est une vascularite nécrosante associant une inflammation de la paroi vasculaire des vaisseaux de petit calibre et une granulomatose, péri- et extravasculaire. Sur le plan clinique, elle se caractérise dans sa forme complète par des signes ORL, une atteinte pulmonaire et une atteinte rénale. La GPA s'accompagne de la présence d'ANCA, de type cytoplasmique dans environ 90 % des formes diffuses et dans 50 % des formes localisées, qui sont dirigés contre la protéinase 3 dans l'immense majorité des cas. Les cANCA PR3 sont très spécifiques de la GPA et ont donc une importante valeur diagnostique. Le traitement de la GPA repose sur l'association de corticoïdes et de cyclophosphamide ou de rituximab qui permet l'obtention de la rémission dans plus de 80 % des cas. L'azathioprine était le traitement d'entretien le plus utilisé mais le rituximab en entretien, à faible dose semestrielle, diminue davantage les rechutes avec une tolérance satisfaisante. Des rechutes à distance surviennent dans plus de 50 % des cas. Un des problèmes thérapeutiques majeurs est lié à la survenue d'effets secondaires des traitements, dont la gravité et la fréquence sont souvent liées à une prolongation du traitement difficilement évitable.

Mots clés : Granulomatose avec polyangéite ; vascularite nécrosante ; vascularite associée aux ANCA ; immunomodulation thérapeutique ; médicaments biologiques ; rituximab.

La granulomatose avec polyangéite (Wegener) est une vascularite nécrosante associant une inflammation de la paroi vasculaire et une granulomatose péri- et extravasculaire. Sur le plan clinique, dans sa forme complète, la granulomatose avec polyangéite (GPA) se caractérise par des signes ORL, une atteinte pulmonaire et rénale. D'autres manifestations systémiques peuvent survenir. La GPA est une maladie grave, mortelle en l'absence de traitement. Toutefois les thérapeutiques actuelles permettent de contrôler l'évolution, de la guérir dans la plupart des cas, même si les rechutes restent fréquentes.

1. Pathogenie de la maladie

Les neutrophiles sont les acteurs clés car ils produisent l'autoantigène, la protéinase 3, et leur régulation est altérée chez les patients (1). Les patients atteints de GPA possèdent des auto-anticorps dirigés contre la protéinase 3 localisée dans les neutrophiles. Ces cellules recrutées au site de l'inflammation ont un rôle crucial dans la défense contre les microbes mais peuvent aussi participer à la destruction tissulaire. L'autoantigène protéinase 3 exprimé à la membrane des neutrophiles apoptotiques perturbe leur élimination par les macrophages. L'expression de PR3 à la membrane des neutrophiles activés prévient la résolution de l'inflammation et est un élément capital dans la pathogénie de la GPA. Alors que la phagocytose d'une cellule apoptotique en condition physiologique a un effet anti-inflammatoire, la protéinase 3 est perçue comme un signal de danger par le macrophage, déclenchant une réponse d'alerte au système immunitaire. Cet effet subversif de la protéinase 3 va alors favoriser la mise en place d'une réponse auto-immune, en particulier en alertant les cellules dendritiques plasmacytoïdes qui, à leur tour, vont totalement abolir la génération de lymphocytes CD4+ régulateurs et, au contraire promouvoir l'émergence de lymphocytes activés ayant un profil Th9/Th2.

2. Anatomie pathologique

La GPA comprend, sur le plan anatomopathologique, une nécrose ischémique en carte de géographie qui se traduit par la formation d'abcès microbiens et une granulomatose polymorphe qui associe des polynucléaires,

des lymphocytes et des cellules géantes multinucléées. La vascularite touche des vaisseaux de petit calibre (artérioles, capillaires, et veinules) et plus rarement de moyen calibre (**Figure 1**). Le granulome n'est pas spécifique, comportant des cellules géantes. Le diagnostic histologique peut être obtenu par des biopsies orientées (**Encadré 1**).

3. Formes généralisées et formes localisées

Au cours de la GPA, on distingue :

- les formes généralisées/diffuses caractérisées par :
 1. une atteinte rénale ;
 2. et/ou une hémorragie alvéolaire importante et évolutive ;
 3. et/ou par l'atteinte d'un ou de plusieurs autres organes, en particulier s'il s'agit d'un organe vital, avec des signes généraux ;
- les formes limitées/localisées, principalement respiratoires (ORL et/ou pulmonaire sans hémorragie alvéolaire), sans atteinte rénale, mais parfois aussi cutanées, sans altération de l'état général et qui n'engagent pas le pronostic vital (environ 30 % des cas de GPA).

Le passage d'une forme localisée/limitée à une forme généralisée/diffuse, et vice versa, est possible au cours de l'évolution de la maladie.

4. Epidémiologie

Il s'agit d'une maladie rare dont la prévalence est d'environ 3/100.000 habitants. Il existe un gradient nord-sud, avec une plus grande fréquence dans les pays nordiques. La GPA intéresse les deux sexes. L'âge moyen de survenue est de 45 ans. Des formes ont été décrites chez le sujet très âgé et chez l'enfant.

5. Signes cliniques

Les principales manifestations cliniques sont résumées dans le **Tableau 1** (2-7).

5.1 Les manifestations ORL

Les signes ORL sont souvent révélateurs de la maladie. Ils peuvent persister plusieurs mois et rester méconnus jusqu'à ce que de nouvelles manifestations surviennent. Une sinusite, une rhinite traînante sont habituelles. Le scanner peut montrer une destruction osseuse. Une sinusite, des épistaxis, une surdité sont aussi fréquents. Une sténose sous glottique est plus rare. Enfin un tableau de pseudotumeur inflammatoire orbitaire est possible avec exophtalmie unilatérale.

5.2 Les manifestations pulmonaires

Les signes d'appel pulmonaires sont non spécifiques : toux, dyspnée, douleurs thoraciques, hémoptysie. La radiographie du thorax et le scanner montrent des nodules, unis ou bilatéraux, uniques ou multiples, excavés dans la moitié des cas (**Figure 2**). Leur survenue est parallèle à la progression de la maladie. Des infiltrats pulmonaires uni ou bilatéraux, peuvent également être observés. La fibroscopie bronchique peut mettre en évidence des sténoses, conséquence de la granulomatose. Des masses pulmonaires granulomateuses pseudo-tumorales sont possibles. L'hémorragie alvéolaire est une des manifestations pulmonaires potentiellement graves de la GPA (**Figure 3**). Le diagnostic est confirmé au lavage alvéolaire lorsqu'il revient uniformément rouge ou rosé et/ou si le lavage revient clair lorsque la coloration de Perls met en évidence plus de 30 % de sidérophages et/ou le score de Golde est supérieur à 100. Un syndrome de détresse respiratoire peut la compliquer. L'association des signes pulmonaires et d'une insuffisance rénale définit le syndrome pneumo-rénal.

5.3 Les manifestations rénales sont univoques. Il s'agit d'une insuffisance rénale rapidement progressive avec histologiquement une glomérulonéphrite extra-capillaire à croissants. L'immunofluorescence est négative. La recherche de l'hématurie et de la protéinurie est indispensable au moment du diagnostic et lors de chaque consultation de surveillance. Non dépistée, ni traitée à temps, elle évolue vers une insuffisance rénale sévère. Il est important de traiter rapidement car une réversibilité partielle ou totale peut être obtenue

sous traitement. L'insuffisance rénale peut aussi avoir d'autres origines comme une sténose urétérale responsable d'une hydronéphrose uni- ou bilatérale ou une cause iatrogène.

5.4 Les manifestations articulaires et/ou musculaires

Des manifestations articulaires et/ou musculaires surviennent chez plus de la moitié des patients et peuvent être révélatrices. Il peut s'agir d'authentiques polyarthrites.

5.5 Autres manifestations

Les autres manifestations sont celles que l'on observe dans les autres vascularites (**Tableau 1**). Les manifestations neurologiques périphériques ne sont pas spécifiques de la maladie et comme les signes cutanés, elles traduisant l'atteinte des vaisseaux de petit calibre.

6. Examens biologiques

La GPA s'accompagne d'un élément essentiel au diagnostic et au suivi de la maladie : la présence d'ANCA, de fluorescence cytoplasmique diffuse, dirigés contre la protéinase 3 dans 75 % des cas et beaucoup plus rarement contre la myéloperoxydase (7). Ils sont présents dans environ 90 % des formes diffuses et dans 50 % des formes localisées de la maladie. Ils sont très spécifiques et ont donc une valeur diagnostique. Dans certaines conditions, associée à une clinique évocatrice, leur présence peut suffire au diagnostic.

7. Évolution et pronostic

Non traitée, la GPA avait une mortalité à 1 an d'environ 70 %. Sous traitement, une rémission est obtenue dans plus de 80 % des cas. Les rechutes sont fréquentes et surviennent dans plus de 50 % des cas. Malgré cela, le taux de survie atteint 75 % à 10 ans (8).

L'atteinte ORL est associée à un meilleur pronostic vital mais à davantage de rechutes. Un score pronostique FFS (Five Factor Score) a été proposé (9), dont la version actualisée s'applique aussi à la GPA (10). Elle tient compte de 5 manifestations associées à une surmortalité : l'existence d'un âge supérieur à 65 ans, d'une

cardiomyopathie spécifique, de manifestations gastro-intestinales, d'une insuffisance rénale définie par une créatininémie stabilisée supérieure à 150 $\mu\text{mol/l}$ et de l'absence de manifestations ORL, chaque item cotant pour un point. Néanmoins, si le FFS renseigne sur le pronostic de la GPA, il ne conditionne pas la thérapeutique, comme pour les autres vascularites nécrosantes (11).

Au diagnostic, les facteurs associés à une rechute sont la présence d'ANCA anti-PR3, une atteinte cardiaque et une clairance de la créatinine $> 60 \text{ ml/mn}$ (12).

Au cours de l'évolution, la persistance d'ANCA est également associée à une augmentation du risque de rechute (13-15). La disparition des ANCA ne permet cependant pas de prédire l'absence de rechute. Une augmentation significative du taux des ANCA PR3 fait craindre la survenue d'une rechute (12). Mais, en cas d'augmentation du taux des ANCA, 29 à 60 % des patients ne rechutent pas à 1 an (16,17). Ce qui signifie que si l'on avait traité sur cette seule augmentation, ce serait 29 à 60 % de patients en trop qui auraient été traités. On ne peut donc utiliser isolément le taux des ANCA comme élément d'adaptation thérapeutique. Une augmentation du titre des ANCA incite donc à rapprocher la surveillance mais pas à majorer le traitement.

8. Traitement de la granulomatose avec polyangéite

Le traitement de la GPA repose sur l'association de corticoïdes et d'immunosuppresseurs (**Figure 4**) (11). Dans les formes systémiques, les corticoïdes seuls ne permettent pas d'obtenir et de maintenir la rémission (18). Le cyclophosphamide, en association à la corticothérapie, permet des rémissions prolongées (2). Néanmoins, des rechutes surviennent chez plus de la moitié des patients. Le contrôle de l'affection nécessite un traitement long. Une des conséquences est la survenue d'effets secondaires fréquents et sévères. Avec les anciens protocoles prolongés de cyclophosphamide per os, le risque de survenue d'un cancer vésical était multiplié par 33, de lymphome par 11 et celui de tumeur solide par 2,4 (2).

Le traitement de la GPA fait maintenant appel à un traitement initial d'induction dont l'objectif est la mise en rémission du patient, obtenue dans les 3 à 6 mois dans l'immense majorité des cas (11). Dès que celle-ci est obtenue, un traitement d'entretien moins toxique est alors débuté dont l'objectif est le maintien de cette

rémission.

8.1 Traitement d'induction

8.1.1 Les corticoïdes

La prednisone, initialement prescrite à 1 mg/kg/j, est parfois précédée d'un ou plusieurs bolus de méthylprednisolone (15 mg/kg/j). Après un traitement initial de trois semaines, les corticoïdes sont diminués et le risque iatrogène incite à réduire au maximum les doses (19-21), pour une durée totale de 18 à 24 mois. Les points de repère essentiels de la corticothérapie sont : environ 20 mg/j à 3 mois, 10 mg/j à 6 mois et 5 mg/j à un an (14).

L'étude PEXIVAS, essai randomisé contrôlé, a évalué une corticothérapie allégée en cas d'atteinte rénale ou d'hémorragie alvéolaire chez plus de 700 patients atteints de vascularite associée aux ANCA. Cette étude a montré la non-infériorité du bras allégé de corticoïdes par rapport à un schéma standard pour le contrôle de la vascularite, évalué sur un critère composite associant décès ou évolution vers l'insuffisance rénale définitive (22). Par contre, le taux d'infections sévères était significativement réduit à 1 an chez les patients ayant reçu une corticothérapie allégée. Depuis cette étude, on a tendance à diminuer encore la dose cumulative des corticoïdes, même si des résultats complémentaires sur le contrôle de la vascularite avec un plus grand recul seront importants à analyser.

L'ostéoporose cortisonique doit être combattue par une activité physique régulière, une alimentation riche en calcium, une supplémentation vitamino-calcique et un bisphosphonate, d'autant plus que la masse osseuse est initialement basse.

8.1.2 Le cyclophosphamide représentait le traitement d'induction historique des GPA généralisées/diffuses

Le cyclophosphamide est utilisé en traitement d'induction, en association avec les corticoïdes. La forme orale est prescrite à 2 mg/kg/j (2) mais est à adapter à l'âge, la fonction rénale, la réponse thérapeutique et la

survenue d'effets secondaires. Les bolus de cyclophosphamide sont très utilisés (23,24). Après 3 perfusions à 15 jours d'intervalle de 0,6 g/m², le cyclophosphamide est espacé toutes les trois semaines à 0,7 g/m² jusqu'à obtention d'une rémission complète (11). Habituellement, 6 bolus sont nécessaires en 3 mois avant le relais par le traitement d'entretien. L'administration discontinue intraveineuse permet ainsi à court terme d'obtenir un résultat superposable à celui obtenu grâce au cyclophosphamide par voie orale (25). Néanmoins, la tolérance est meilleure par voie veineuse en rapport avec une moindre dose cumulative. Le nombre de rechutes à distance reste élevé et possiblement supérieur en cas d'utilisation par voie veineuse que par voie orale.

8.1.3 Le méthotrexate est proposé dans les formes limitées/localisées de GPA

Son efficacité est inférieure à celle du cyclophosphamide. En traitement d'induction, le méthotrexate représente une alternative au cyclophosphamide, dans des formes de GPA ne menaçant le pronostic vital (26,27). La seule étude contrôlée a comparé l'administration de 12 mois de méthotrexate ou de cyclophosphamide, en plus de la corticothérapie, chez des patients atteints de vascularite sans atteinte vitale (28). À 6 mois, il n'y avait pas de différence dans la fréquence de mise en rémission. Par contre, les patients ont rechuté plus souvent après méthotrexate qu'après cyclophosphamide. Cette étude confirme l'intérêt de ne pas interrompre l'immunosuppression à 12 mois et qu'un certain nombre de patients répondent au méthotrexate seul. Néanmoins, cette stratégie ne se conçoit que dans des GPA peu sévères initialement, à fonction rénale normale ou subnormale et avec une surveillance particulièrement attentive.

8.1.4 Le rituximab a bouleversé le traitement d'induction des formes réfractaires ou en rechute de la GPA sévère

En association avec la corticothérapie, cet anti-CD20 a bouleversé le traitement des GPA sévères, surtout des formes réfractaires ou en rechute. Il représente une alternative efficace au cyclophosphamide. Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché, au cours de la GPA sévère, en association à la corticothérapie, en perfusions de 375 mg/m² pendant 4 semaines consécutives. Les études ouvertes préliminaires concernaient

surtout des patients atteints de GPA réfractaires (29,30). Elles ont toutes été positives sauf une (31). Une mise en rémission complète a ainsi été rapportée chez 75-83 % des patients traités (29,30). Un délai de 3 mois est parfois nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique maximal. Les patients atteints de granulomatose rétro-orbitaire ne répondent pas toujours ni ceux avec sténose sous glottique (29,31,32). Un traitement d'entretien est nécessaire après obtention d'une rémission. L'étude de la repopulation des cellules B et/ou de la réascension des ANCA ne suffit pour définir le meilleur moment pour envisager un retraitement par le rituximab (29). Deux études contrôlées ont comparé le rituximab au cyclophosphamide, en traitement d'induction, associé à une corticothérapie conventionnelle. Le taux de mise en rémission n'est pas moindre avec le rituximab qu'avec le traitement classique de cyclophosphamide avec un profil de tolérance comparable à court terme (19,33,34). Par contre, en cas de rechute, le rituximab est significativement associé à un meilleur taux de mise en rémission que le cyclophosphamide (34). Il doit donc être privilégié par rapport au cyclophosphamide en traitement d'induction des formes actives sévères chez les patients en rechute ou les femmes en âge de procréer. Une analyse post-hoc a montré que le rituximab serait plus efficace que le cyclophosphamide pour l'obtention d'une rémission chez les patients avec ANCA anti-PR3 (35). Il est également très intéressant dans les GPA réfractaires, en cas d'échec d'un traitement d'induction par le cyclophosphamide, où il permet l'obtention d'une rémission dans plus de la majorité des cas (36). Une prophylaxie contre la pneumocystose est indispensable.

8.1.5 Le mycophénolate mofétil a fait l'objet d'une étude de non-infériorité contre le cyclophosphamide en traitement d'induction des vascularites associées aux ANCA (37). Il n'y a pas eu moins de rémission à 6 mois chez les patients recevant le mycophénolate mofétil mais davantage de rechute ultérieure, surtout chez les patients avec ANCA anti-PR3. Il est donc peu utilisé chez les patients atteints de GPA.

8.1.6 Les anti-TNF ne sont pas utilisés

L'**infliximab** a parfois été prescrit en traitement d'induction des GPA réfractaires (38-41). Son efficacité n'est néanmoins que suspensive. La survenue de complications infectieuses sévères a aussi été rapportée sous l'association d'infliximab et de cyclophosphamide (42).

Une étude contrôlée a comparé l'**étanercept** à un placebo, en plus du traitement conventionnel, chez des patients atteints de GPA (20). Aucun bénéfice n'a été obtenu sous étanercept comme traitement d'entretien ni peut-être d'induction. Par contre, les patients ayant reçu l'étanercept en association avec le cyclophosphamide ont développé davantage de néoplasies solides que ceux ayant reçu le placebo.

8.2 Traitements d'entretien

8.2.1 L'azathioprine était le traitement d'entretien classique de première intention. Il est efficace et bien toléré. Après obtention d'une rémission sous cyclophosphamide et corticoïdes, il n'y a pas plus de rechutes à 18 mois en cas de relais par l'azathioprine qu'en cas de poursuite du cyclophosphamide (21). L'azathioprine induit moins d'effets secondaires à long terme que le cyclophosphamide. La posologie initiale est de 2 mg/kg/j. Les rechutes restent fréquentes, en général après arrêt de l'azathioprine. Elles sont moins fréquentes lorsque la durée du traitement immunosuppresseur est de 4 ans après le diagnostic par rapport à un traitement d'entretien interrompu à 2 ans (13).

8.2.2 Le méthotrexate représente aussi un traitement d'entretien possible, à 0,3 mg/kg/semaine, après obtention d'une rémission (43-46). Il permet de maintenir la rémission dans plus de 80 % des cas (43) mais les rechutes après l'arrêt s'observent encore chez plus de la moitié des patients (45). Dans le seul essai randomisé contrôlé, l'azathioprine et le méthotrexate ont montré une efficacité comparable en traitement d'entretien pendant 12 mois, après mise en rémission obtenue par corticothérapie et bolus de cyclophosphamide (46). Les résultats sont aussi comparables après 10 ans de suivi (8).

8.2.3 Le rituximab s'est imposé comme le meilleur traitement d'entretien. Il a obtenu une extension d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication fin 2018 en Europe et aux USA sur les données de l'étude MAINRITSAN (47). Il est débuté à la mise en rémission, dans le mois suivant la dernière perfusion de cyclophosphamide ou 4 à 6 mois après le début du traitement d'induction par le rituximab. Administré à 500 mg à J1 et J15 puis tous les 6 mois pendant 18 mois (5 perfusions en 18 mois), il représente une véritable avancée thérapeutique. Dans une étude contrôlée, après mise en rémission par le cyclophosphamide et la corticothérapie, il a permis de diviser par 6 la probabilité de rechute sévère au 28^e mois par rapport à un traitement d'entretien classique d'azathioprine poursuivi pendant 22 mois (47). La diminution du taux de rechute se maintient à 5 ans (15). Il est aussi possible d'administrer le rituximab, uniquement en cas d'augmentation du titre des ANCA ou de repopulation des lymphocytes B, sans majorer significativement le nombre de rechutes par rapport à une perfusion systématique classique semestrielle (48). Il est probable que la perfusion du J15 ne soit pas indispensable et que 4 perfusions administrées en 18 mois suffisent (49). Dans la pratique, après un traitement d'induction par le rituximab, son efficacité et sa tolérance comme traitement d'entretien de la GPA sont également satisfaisantes à moyen terme : à deux ans du diagnostic ou de la rechute, le taux de survie sans rechute est de 85 % et le taux de maintien thérapeutique du rituximab est de 78 % (32).

8.2.4 Le leflunomide ou le mycophénolate mofétil ne sont pas prescrits en première intention. Ils ont été essayés chez un nombre limité de patients. Le mycophénolate mofétil s'est révélé moins efficace que l'azathioprine pour le maintien de la rémission au cours d'un essai contrôlé (50). Leur utilisation ne peut pas être recommandée en première intention.

8.3 Les immunoglobulines

Par voie intraveineuse, elles ont été essentiellement employées chez les malades en rechute avec une certaine efficacité thérapeutique et une diminution du titre des ANCA. Néanmoins, nombre de malades

rechutent à l'arrêt des perfusions limitant l'intérêt de cette thérapeutique, dans l'ensemble bien tolérée. Ce traitement peut être utile pour passer un cap chez certains patients avec une vascularite active et une sévère immunodépression. Les immunoglobulines sont administrées par voie intraveineuse à la posologie de 2 g/kg/mois en perfusion échelonnée sur 4 jours, d'autant plus que le malade souffre d'une insuffisance rénale.

8.4 les échanges plasmatiques

Des échanges plasmatiques étaient volontiers réalisés dans les formes sévères de vascularite associée aux ANCA avec insuffisance rénale rapidement progressive. Dans une étude randomisée contrôlée, ils s'étaient montrés significativement supérieurs aux bolus de méthylprednisolone, chez des patients avec une créatininémie initiale supérieure à 500 micromol/l, pour diminuer le nombre de patients dialysés à 3 et 12 mois (51). Néanmoins, ils n'affectaient pas la survie globale et le bénéfice rénal ne se maintenait pas sur le long terme. L'étude PEXIVAS, essai randomisé contrôlé, évaluant l'intérêt des échanges plasmatiques en cas d'atteinte rénale ou d'hémorragie alvéolaire, chez plus de 700 patients atteints de vascularite associée aux ANCA, n'a pas montré de bénéfice des échanges sur un critère composite associant décès ou évolution vers l'insuffisance rénale définitive (52). Depuis les résultats de cette étude, on a tendance à ne proposer les échanges que dans les formes sévères réfractaires à un traitement médical bien conduit (en seconde intention) ou en cas d'hémorragie alvéolaire massive.

Une hémorragie alvéolaire est habituellement traitée par l'association de corticoïdes et de cyclophosphamide ou de rituximab, voire d'échanges plasmatiques si elle est très importante ou en l'absence d'amélioration avec un traitement médical bien conduit. Dans ces cas de vascularite en rechute ou réfractaire, il est conseillé de discuter chaque observation avec les centres de référence et de compétences.

8.5 place du triméthoprime-sulfaméthoxazole

En plus de la prophylaxie des pneumocystoses, le triméthoprime-sulfaméthoxazole pourrait avoir un intérêt pour diminuer globalement la fréquence des infections sévères sous rituximab (53). Il aurait peut-être aussi un rôle modeste dans le maintien des rémissions. Dans une courte étude contrôlée en double insu, l'administration de 2 comprimés quotidiens de 800 mg de sulfaméthoxazole pendant 2 ans s'est accompagnée d'une réduction du taux de rechute, essentiellement ORL, par rapport à celle d'un placebo, chez des patients en rémission complète (54).

8.6 mesures adjuvantes

La prévention et le dépistage des complications thrombo-emboliques font partie de la prise en charge initiale. Les complications cardio-vasculaires sont aussi augmentées au cours des vascularites associées aux ANCA, nécessitant un dépistage et une prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire (55,56). Sous traitement, un certain nombre d'autres effets secondaires peuvent survenir : infectieux à court terme, malin à long terme avec la survenue de cystopathies sous cyclophosphamide, de lymphomes et de tumeurs solides. La prophylaxie des infections est justifiée. La surveillance régulière cutanée est importante car ces patients développent davantage de cancers non mélaniques que les contrôles, possiblement en lien avec l'exposition prolongée aux immunosuppresseurs (57). Leur fréquence pourrait être moindre en cas d'utilisation du rituximab (58).

9. Conclusion

La GPA reste une maladie sévère, chronique, volontiers récidivante. Toutefois, grâce à un traitement adapté et prolongé, son pronostic s'est amélioré et le taux de survie de la maladie atteint maintenant 75 % à 10 ans. Un des problèmes majeurs est lié à la survenue d'effets secondaires des traitements, dont la gravité et la fréquence sont souvent la conséquence d'une prolongation du traitement difficilement évitable.

Conflits d'intérêts :

X.P. est investigateur d'essais thérapeutiques académiques évaluant le rituximab dans les vascularites associées aux ANCA, au cours desquels le rituximab est fourni par Roche. X.P. est investigateur d'essais thérapeutiques évaluant l'avacopan (ChemoCentryx) et l'IFX 1 (InflaRx) dans les vascularites associées aux ANCA. X.P. a été investigateur d'essais thérapeutiques évaluant le mepolizumab dans la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GSK). X.P. a bénéficié d'honoraires pour des missions d'expertise (Sanofi), des présentations scientifiques (Boehringer Ingelheim) et de frais de participation/inscription à des congrès (Sanofi).

REFERENCES

1. Millet A, Martin KR, Bonnefoy F, Saas P, Mocek J, Alkan M, et al. Proteinase 3 on apoptotic cells disrupts immune silencing in autoimmune vasculitis. *J Clin Invest* 2015 ; 125 : 4107-21.
2. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992 ; 116 : 488-98.
3. Anderson G, Coles ET, Crane M, Douglas AC, Gibbs AR, Geddes DM, et al. Wegener's granuloma. A series of 265 British cases seen between 1975 and 1985. A report by a sub-committee of the British Thoracic Society Research Committee. *Q J Med* 1992 ; 83 : 427-38.
4. Matteson EL, Gold KN, Bloch DA, Hunder GG. Long-term survival of patients with Wegener's granulomatosis from the American College of Rheumatology Wegener's Granulomatosis Classification Criteria Cohort. *Am J Med* 1996 ; 101 : 129-34.
5. Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohen P, Jarrousse B, Royer I, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 2187-98.
6. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, De Groote K, Rudert H, Nölle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis. Long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000 ; 43 : 1021-32.
7. Iudici M, Pagnoux C, Courvoisier D, Cohen P, Hamidou M, Aouba A, et al, for the French Vasculitis Study Group : Granulomatosis with Polyangiitis: Data from the French Vasculitis Study Group Registry (abstract). *Arthritis Rheumatol* 2019; 71 (suppl 9): 1668.
8. Puéchal X, Pagnoux C, Perrodeau E, Hamidou M, Boffa JJ, Kyndt X et al. Long-term outcomes among participants in the WEGENT trial of remission-maintenance therapy for granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) or microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheumatol* 2016 ; 68 : 690-701.
9. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996 ; 75: 17-28.

10. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Toumelin PL for the French Vasculitis Study Group (FVSG). The Five-Factor Score Revisited: Assessment of Prognoses of Systemic Necrotizing Vasculitides Based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) Cohort. *Medicine (Baltimore)* 2011 ; 90:19-27.
11. Protocole National de Diagnostic et de Soins 2019. *Vascularites nécrosantes systémiques (périartérite noueuse et vascularites associées aux ANCA)*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3076472/fr/vascularites-necrosantes-systemiques-periarterite-noueuse-et-vascularites-associees-aux-anca.
12. Mukhtyar C, Flossmann O, Hellmich B, et al. Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. *Ann Rheum Dis* 2008 ; 67 : 1004-10.
13. Karras A, Pagnoux C, Haubitz M, de Groot K, Puéchal X, Cohen JW, et al. Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : 1662-8.
14. Morgan MD, Szeto M, Walsh M, Jayne D, Westman K, Rasmussen N, et al. Negative anti-neutrophil cytoplasm antibody at switch to maintenance therapy is associated with a reduced risk of relapse. *Arthritis Res Ther* 2017 ; 7 ; 19 : 129.
15. Terrier B, Pagnoux C, Perrodeau E, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, et al, for the French Vasculitis Study Group. Long-term efficacy of remission-maintenance regimens for ANCA-associated vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2018 ; 77 : 1150-6.
16. Boomsma MM, Stegeman CA, van der Leij MJ, et al. Prediction of relapses in Wegener's granulomatosis by measurement of antineutrophil cytoplasmic antibody levels: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2000 ; 43 : 2025-33.
17. Finkelstein JD, Merkel PA, Schroeder D, et al. Antiproteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies and disease activity in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med* 2007 ; 147 : 611-9.
18. Walton E. Giant-cell granuloma of respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J* 1958 ; 2 : 265.

19. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 221-32.
20. The Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group : etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 351-61.
21. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadoniene J, et al. for the European Vasculitis Study Group :A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 36-44.
22. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al. The effect of plasma exchange and reduced-dose oral glucocorticoids during induction of remission in patients with severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2020: sous presse.
23. Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ. Treatment response and relapse in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996 ; 7 : 33-9.
24. Adu D, Pall A, Luqmani RA, Richards NT, Howie AJ, Emery P, et al. Controlled trial of pulse versus continuous prednisolone and cyclophosphamide in the treatment of systemic vasculitis. *QJM* 1997 ; 90 : 401-9.
25. de Groot K, Harper L, Jayne DR, Flores Suarez LF, Gregorini G, Gross WL, et al for the European Vasculitis Study Group. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009 ; 150 : 670-80.
26. Sneller MC, Hoffman GS, Talar-Williams C, Kerr GS, Hallahan CW, Fauci AS. An analysis of forty-two Wegener's granulomatosis patients treated with methotrexate and prednisone. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 608-13.
27. Langford CA, Talar-Williams C, Sneller MC. Use of methotrexate and glucocorticoids in the treatment of Wegener's granulomatosis. Long-term renal outcome in patients with glomerulonephritis. *Arthritis Rheum* 2000 ; 43 : 1836-40.

28. de Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, Tervaert JW, Feighery C, Gregorini G, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 2461-9.
29. Jones RB, Ferraro AJ, Chaudhry AN, Brogan P, Salama AD, Smith KGC et al. A multicenter survey of rituximab therapy for refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : 2156-68.
30. Puéchal X. Targeted immunotherapy strategies in ANCA-associated vasculitis. *Joint Bone Spine* 2019 ; 86 : 321-6.
31. Aries PM, Hellmich B, Voswinkel J, Both M, Nolle B, Holl-Ulrich K, et al. Lack of efficacy of rituximab in Wegener's granulomatosis with refractory granulomatous manifestations. *Ann Rheum Dis* 2006 ; 65 : 853-8.
32. Puéchal X, Ludici M, Calich AL, Vivot A, Terrier B, Regent A, et al, for the French Vasculitis Study Group: Rituximab for induction and maintenance therapy of granulomatosis with polyangiitis: a single-centre cohort study on 114 patients. *Rheumatology* 2019 ; 58 : 401-9.
33. Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 211-20.
34. Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera R, Langford CA, Hoffman GS, et al for the RAVE-ITN Research Group. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2013; 369: 417-27.
35. Unizony S, Villarreal M, Miloslavsky EM, Lu N, Merkel PA, Spiera R, et al. Clinical outcomes of treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis based on ANCA type. *Ann Rheum Dis* 2016 ; 75 : 1166-9.
36. Miloslavsky EM, Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera R, Langford CA, et al for the Rituximab in ANCA-Associated Vasculitis-Immune Tolerance Network Research Group. Clinical outcomes of remission induction therapy for severe antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 2441-9.

37. Jones RB, Hiemstra TF, Ballarin J, Blockmans DE, Brogan P, Bruchfeld A, et al for the European Vasculitis Study Group (EUVAS). Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for remission induction in ANCA-associated vasculitis: a randomised, non-inferiority trial. *Ann Rheum Dis* 2019 ; 78 : 399-405.
38. Bartolucci P, Ramanoelina J, Cohen P, Mahr A, Godmer P, Le Hello C, et al. Efficacy of the anti-TNF-alpha antibody infliximab against refractory systemic vasculitides: an open pilot study on 10 patients. *Rheumatology* 2002 ; 41 : 1126-32.
39. Lamprecht P, Voswinkel J, Lilienthal T, Nolle B, Heller M, Gross WL, et al. Effectiveness of TNF-alpha blockade with infliximab in refractory Wegener's granulomatosis. *Rheumatology* 2002 ; 41 : 1303-7.
40. Booth A, Harper L, Hammad T, Bacon P, Griffith M, Levy J et al. Prospective study of TNFalpha blockade with infliximab in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 717-21.
41. de Menthon M, Cohen P, Pagnoux C, Buchler M, Sibilia J, Détrée F, et al. Infliximab or rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: long-term follow up. A prospective randomised multicentre study on 17 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2011 ; 29 (1 Suppl 64) : S63-71.
42. Gause AM, Arbach O, Reinhold-Keller E, Voswinkel J, Lamprecht P, Gross WL. Induction of remission with infliximab in active generalized Wegener's granulomatosis is effective but complicated by severe infections (abstract). *Arthritis Rheum* 2003 ; 9 (supplement) : S208.
43. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. A staged approach to the treatment of Wegener's granulomatosis: induction of remission with glucocorticoids and daily cyclophosphamide switching to methotrexate for remission maintenance. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : 2666-73.
44. Reinhold-Keller E, Fink CO, Herlyn K, Gross WL, De Groot K. High rate of renal relapse in 71 patients with Wegener's granulomatosis under maintenance of remission with low-dose methotrexate. *Arthritis Rheum* 2002 ; 47 : 326-32.
45. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate-maintenance regimen for the treatment of Wegener's granulomatosis: extended follow-up and

rate of relapse. *Am J Med* 2003 ; 114 : 463-9.

46. Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, Boffa JJ, Ruivard M, Ducroix JP, et al for the French Vasculitis Study Group : Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2008 : 359:2790-2803.

47. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khoutra C, Aumaitre O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014 : 371 : 1771-80.

48. Charles P, Terrier B, Perrodeau E, Cohen P, Faguer S, Huart A, et al for the French Vasculitis Study Group : Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain ANCA-associated vasculitis remission: Results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial (MAINRITSAN2). *Ann Rheum Dis* 2018 ; 77 : 1143-9. Erratum in: *Ann Rheum Dis* 2019 ; 78 : e101.

49. Charles P, Dechartres A, Terrier B, Cohen P, Faguer S, Huart A, et al for the French Vasculitis Study Group : Reducing the initial number of rituximab maintenance-therapy infusions for ANCA-associated vasculitides: randomised trial post-hoc analysis. *Rheumatology* 2019 : sous presse.

50. Hiemstra TF, Walsh M, Mahr A, Savage CO, de Groot K, Harper L, et al. Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010 ; 304 : 2381-8.

51. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen R, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 2180-8.

52. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al. The effect of plasma exchange and reduced-dose oral glucocorticoids during induction of remission in patients with severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2020: sous presse.

53. Kronbichler A, Kerschbaum J, Gopaluni S, Tieu J, Alberici F, Jones RB, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis prevents severe/life-threatening infections following rituximab in antineutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2018 ; 77 : 1440-7.

54. Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, Kallenberg CG. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis for the Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 16-20.
55. Morgan MD, Turnbull J, Selamet U, Kaur-Hayer M, Nightingale P, Ferro CJ et al. Increased incidence of cardio-vascular events in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60 : 3493-500.
56. Terrier B, Chironi G, Pagnoux C, Cohen P, Puéchal X, Simon A, et al. Factors associated with major cardiovascular events in patients with systemic necrotizing vasculitides: results of a long-term follow-up study. *J Rheumatol* 2014 ; 41 : 723-9.
57. Heijl C, Harper L, Flossmann O, Stücker I, Scott DG, Watts RA, et al. Incidence of malignancy in patients treated for ANCA-associated vasculitis : follow-up data from European Vasculitis Study Group clinical trials. *Annals Rheum Dis* 2011 ; 70: 1415-21.
58. van Daalen EE, Rizzo R, Kronbichler A, Wolterbeek R, Bruijn JA, Jayne DR, et al. Effect of rituximab on malignancy risk in patients with ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2017 ; 76 : 1064-9.

Encadré I. Quels sites faut-il biopsier pour permettre le diagnostic ?

- ◆ La biopsie pulmonaire peut concerner un nodule ou le parenchyme d'un malade ayant présenté une hémorragie alvéolaire. La biopsie des nodules montre le granulome palissadique au sein duquel les vaisseaux présentent une vascularite artériolaire. En cas d'hémorragie alvéolaire, on trouve essentiellement une capillarite. La biopsie pulmonaire est orientée par vidéoscopie. La thoracotomie est un geste lourd, dont la mortalité et la morbidité ne sont pas négligeables. On peut donc discuter l'opportunité d'un tel geste, notamment chez un malade qui présente un tableau clinique très évocateur et des ANCA de type cytoplasmique anti-PR3 en ELISA.
- ◆ La biopsie naso-sinusienne est simple à réaliser mais nécessite une bonne technique, avec des prélèvements nombreux, en zone granulomateuse, plus qu'en zone de nécrose. Sa rentabilité est plus faible que la biopsie pulmonaire.
- ◆ La biopsie rénale. Elle doit être faite dès qu'il y a des anomalies du sédiment urinaire, une protéinurie et/ou une altération, même modérée de la fonction rénale. Elle permet de rechercher la glomérulonéphrite extra-capillaire et les signes directs de la vascularite. Elle apprécie le degré de l'atteinte parenchymateuse et des lésions fibreuses déjà constituées ainsi qu'une éventuelle composante de nécrose tubulaire associée, permettant ainsi de donner des éléments pronostiques de récupération.
- ◆ La biopsie musculaire ou neuro-musculaire : utile et très rentable lorsque le malade présente une neuropathie périphérique.
- ◆ La biopsie de l'artère temporale est de bonne rentabilité chez les malades qui ont des céphalées. Sa pratique systématique n'est pas validée.

Tableau 1 - Caractéristiques de la granulomatose avec polyangéite (Wegener) selon les principales séries de la littérature.

Auteur	Hoffman	Anderson	Matteson	Guillevin	Reinhold-Keller	Iudici
Année	1992	1992	1996	1997	2000	2019
Référence	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Nombre de patients	158	265	77	50	155	795
Homme/femme	50/50	55/45	64/36	30/20	49/51	445/350
Âge au diagnostic, années	41	50	45	54	48	53
Année du diagnostic	1966–1990	1975–1985	1978–1987	1990–1993	1966–1993	1983–2018
Forme localisée au diagnostic	NI	22	NI	0	15	55
cANCA positif/anti-PR3 positif (%)*	88	NI	NI	86	84	75
ORL	73/92	75/NI	NI/NI	43/50	93/99	80 %
Poumons	45/85	63/NI	NI/53	41/50	55/66	68 %
Arthralgies	32/67	20/NI	NI/NI	32/50	61/77	52 %
Rein	18/77	60/NI	NI/73	37/50	54/70	56 %
Œil	15/52	14/NI	NI/NI	14/50	40/61	27 %

Peau	13/46	25/NI	NI/NI	15/50	21/33	33 %
Nerf périphérique	NI/15	NI/NI	NI/	7/50	21/40	51 %
Cœur	NI/8	NI/NI	NI/14	2/50	13/25	15 %
SNC	NI/8	NI/NI	NI/	NI	6/11	3 %
Digestif	NI/NI	NI/NI	NI/19	NI	3/6	11 %
<hr/>						
Suivi moyen (années)	8	NI	7.1	2,33	7	3,5
Mortalité (%)	20	56	36	38	14	10
Décès dus à la GPA ou au traitement	13	NI	NI	30	12	2,7
Décès dus aux infections	3	12	10	18	3	3,2
<hr/>						

*Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) de fluorescence cytoplasmique dirigés contre la protéinase 3 (PR3) dans l'immense majorité des cas.

ORL = otorhinolaryngologie ; SNC = système nerveux central. NI = pas d'information.

LEGENDE DES FIGURES

Figure 1. Nomenclature révisée de la Conférence de Consensus de Chapel Hill 2012 selon la taille des vaisseaux préférentiellement atteints au cours des vascularites systémiques. Les vascularites associées aux ANCA font partie des vascularites touchant préférentiellement les petits vaisseaux et ne s'accompagnent pas de complexes immuns sur les prélèvements histologiques (pauci-immunes).

GPA : granulomatose avec polyangéite (Wegener) ; PAM : polyangéite microscopique ; GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss).

Figure 2. Nodule pulmonaire excavé chez un patient au cours d'une granulomatose avec polyangéite.

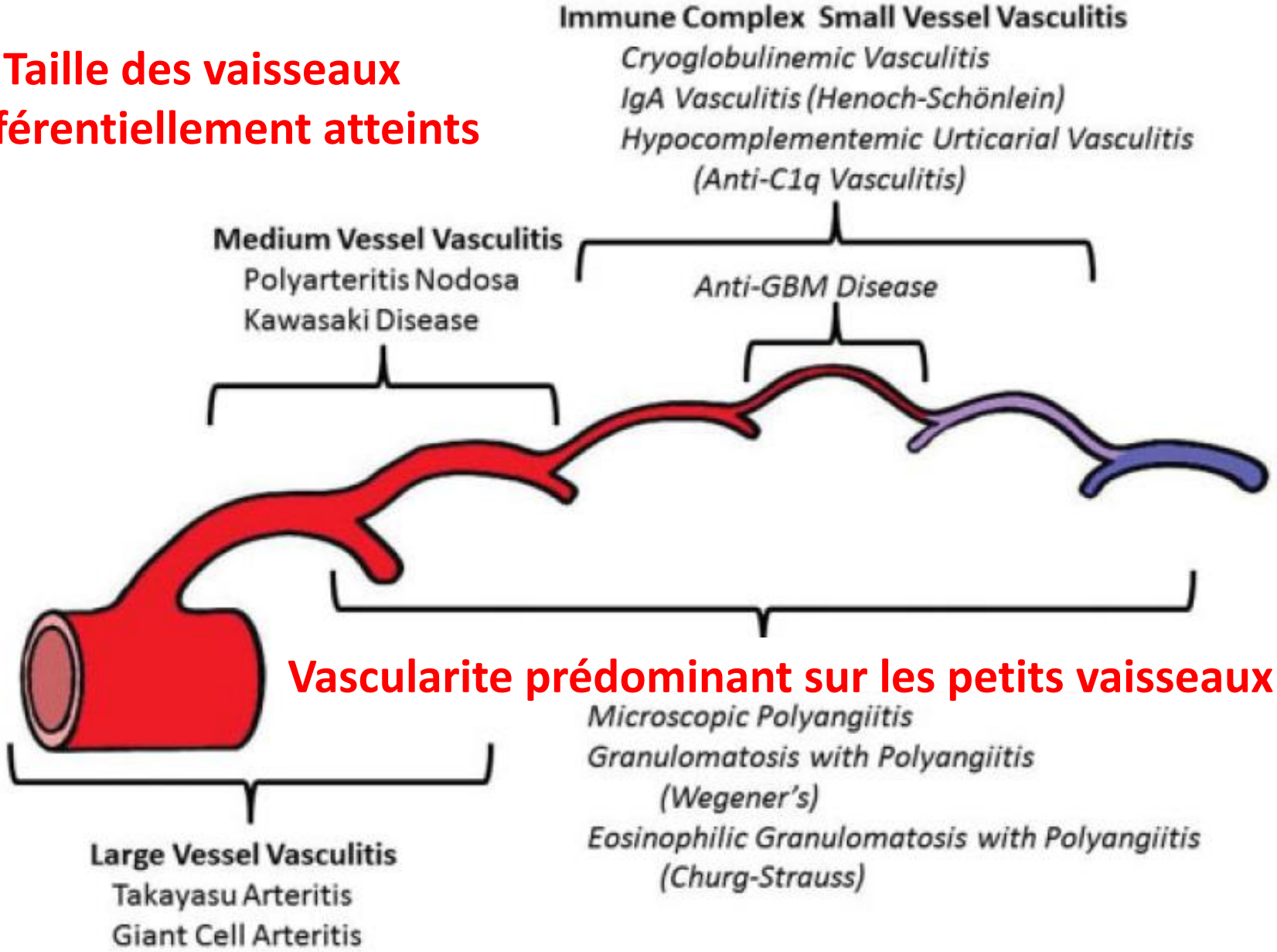
Figure 3. Hémorragie alvéolaire sous forme d'opacités alvéolaires et en verre dépoli étendues de façon bilatérale.

Figure 4. Traitement des vascularites associées aux ANCA selon le Protocole National de Diagnostic et de Soins 2019.

GPA : granulomatose avec polyangéite (Wegener) ; PAM : polyangéite microscopique ; GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss).

NOMENCLATURE RÉVISÉE DE LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS DE CHAPEL HILL 2012

Taille des vaisseaux
préférentiellement atteints





3
1
2
1

120
240

age
16/04/15 00:00



GFEV | GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES





Traitement des vascularites associées aux ANCA

	GPA ou PAM ou GEPA FFS ≥1	PAM ou GEPA FFS=0
INDUCTION	Corticoïdes 1 mg/kg/j ± Bolus MP x 1-3 (15 mg/kg) + CYC IV x 6 (600-700 mg/m²) ou RTX (375 mg/m²) x 4 semaines	Corticoïdes 1 mg/kg/j
ENTRETIEN	Corticoïdes + RTX 500 mg/6 mois x 18 mois ou AZA (2 mg/kg/j) ou MTX (0,3 mg/kg/sem) (durée totale 18-24 mois)	Corticoïdes (durée totale 18-24 mois)