



N° : MS 83 2022

**Pour l'obtention du DIPLOME NATIONAL DE
SPECIALISTE EN NEPHROLOGIE**

**Atteinte rénale au cours des vascularites à
ANCA : à propos de 55 patients**

Réalisée par : Dr. HIKKI Nisrine

Sous la direction de : Mme le professeur N. OUZEDDOUN

Année universitaire 2021 - 2022

Remerciement

Je tiens à remercier très sincèrement :

MES MAITRES

PROFESSEUR RABIA BAYAHIA

PROFESSEUR NAIMA OUZEDDOUN

PROFESSEUR LOUBNA BENAMAR

PROFESSEUR TARIK BOUATTAR

J'ai eu l'honneur et la chance de bénéficier de vos connaissances et compétences, de vos précieux conseils et de votre suivi tout au long de mon parcours. Votre sens élevé du devoir, d'avoir toujours su vous montrer à l'écoute ainsi que votre rigueur scientifique impose l'estime et le respect. Je vous remercie infiniment.

Abréviations

ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

DFG : débit de filtration glomérulaire

EP : échanges plasmatiques

GFEV : groupe français d'étude des vascularites

GNEC : glomérulonéphrite extracapillaire

GPA : granulomatose avec polyangéite

HTA : hypertension artérielle

HU : hématurie

IF : immunofluorescence

Ig : immunoglobuline

IS : immunosuppresseurs

IRRP : insuffisance rénale rapidement progressive

IRC : insuffisance rénale chronique

MO : microscopie optique

MPA : polyangéite microscopique

PAC : pains à cacheter

PBR : ponction biopsie rénale

PNN : polynucléaire neutrophile

PU : protéinurie

VAA : vascularite à ANCA

Plan

Introduction	7
Matériel et méthodes.....	10
Résultats	13
Discussion	21
Conclusion	30
Références.....	32
Résumé	36

Introduction

Les vascularites sont des maladies systémiques caractérisées par une inflammation des vaisseaux conduisant à une altération de la paroi vasculaire.

Selon la classification de Chapel Hill actualisée en 2012 (figure 1), différents types de vascularite sont identifiés en fonction du calibre des vaisseaux atteints. On distingue :

- Les vascularites des gros vaisseaux : la maladie de Horton, la maladie de Takayasu.
- Les vascularites des vaisseaux de moyen calibre : la périartérite noueuse, la maladie de Kawasaki
- Les vascularites des petits vaisseaux : la vascularite à ANCA (VAA), le purpura rhumatoïde, la maladie de Goodpasture.

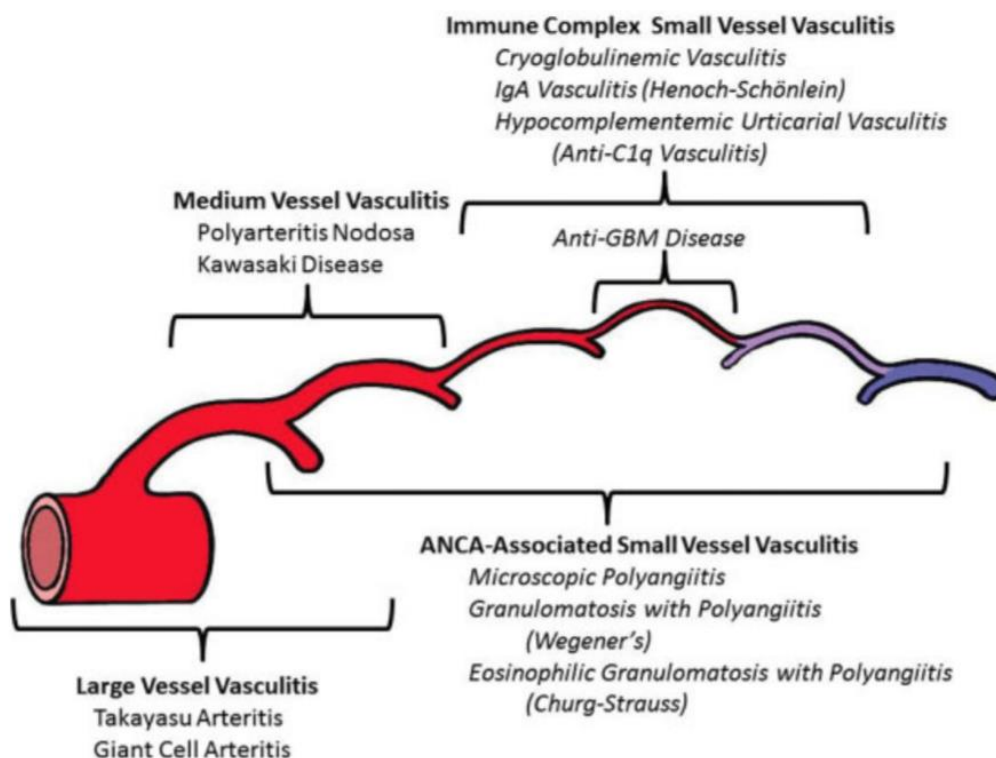


Figure 1 : Nomenclature de Chapel Hill 2012 [1].

Les VAA sont des vascularites intéressant les petits vaisseaux associées à la présence dans le sang d'auto-anticorps dirigés contre les polynucléaires neutrophiles. Trois entités sont individualisées : la granulomatose avec polyangéite (GPA), la polyangéite microscopique (PAM) et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA).

Les VAA sont des maladies rares. Leur incidence annuelle est de 10 à 15 nouveaux cas par million [2]. L'atteinte rénale est très fréquente, elle est d'environ 75 à 90 % au cours de PAM, 50 à 80 % au cours de GPA, et encore moins fréquente au cours de l'EGPA [3].

Elles sont souvent responsables d'une glomérulonéphrite rapidement progressive du sujet âgé. Il s'agit d'une insuffisance rénale rapidement progressive (IRRP) pouvant conduire à la dialyse en quelques jours ou semaines. D'autres manifestations néphrologiques peuvent être associées à l'IRRP à savoir : une hématurie micro ou macroscopique, une protéinurie non néphrotique, une tension artérielle normale ou peu élevée dans la majorité des cas.

Le diagnostic est confirmé grâce à l'histologie rénale qui met en évidence une prolifération extracapillaire en microscopie optique (MO) et l'absence de dépôts en immunofluorescence (IF).

L'évolution clinique des VAA est variable. Les facteurs prédictifs d'une évolution vers l'IRC terminale sont multiples, à savoir : une fonction rénale avancée au moment du diagnostic qui reflète la sévérité de l'atteinte rénale, un retard diagnostique et thérapeutique [3]. D'autres paramètres sont corrélés au pronostic rénal tel que le degré de la fibrose interstitielle, l'atrophie tubulaire et le pourcentage de glomérules scléreux [4].

Matériel et méthodes

I.L'objectif de l'étude :

Le but de notre travail est de :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques de l'ensemble des patients atteints de VAA.
- Décrire le profil évolutif de ces patients.
- Décrire les facteurs de risque prédictifs de l'évolution vers l'IRCT.

II. Matériel et méthodes :

Notre étude est rétrospective s'étalant sur une période de 11 ans allant de janvier 2010 à décembre 2020. Sont inclus tous les patients suivis pour une vascularite pauci-immune diagnostiquée sur des données histologiques rénales (MO+IF) et ayant un suivi d'au moins 3 mois.

Nos patients sont identifiés à partir du registre anatomo-pathologique. Nous avons relevé à partir des dossiers médicaux les données :

- Démographiques : l'âge et le sexe.
- Cliniques : comorbidités, antécédents médicaux et toxiques, manifestations cliniques à l'admission.
- Biologiques : bilan à l'admission incluant la créatininémie avec clairance de la créatinine selon la formule MDRD, protidémie, albuminémie, protéinurie des 24h, sédiment urinaire, hémogramme et le bilan immunologique (P-ANCA et C-ANCA).

Le diagnostic histologique est basé sur l'examen anatomopathologique du parenchyme rénal obtenu par PBR. Les éléments histologiques étudiés sont : la prolifération extracellulaire touchant plus de 50 % des glomérules, les signes de chronicité à savoir : la présence de PAC, la fibrose interstitielle. L'étude en IF a permis de confirmer le diagnostic de vascularite pauci-immun devant l'absence de dépôt d'Immunoglobuline (Ig) ou de fractions du complément.

L'évolution appréciée après une durée variable entre 3 et 12 mois, s'est basée sur l'analyse des paramètres suivants :

- La fonction rénale avec créatininémie : récupération totale ou partielle de la créatininémie, ou passage à l'IRCT.
- La survenue de décès et sa cause.

L'analyse statistique des différentes données est réalisée grâce au logiciel SPSS version 20. Les variables qualitatives sont décrites en effectif et pourcentage, et l'étude comparative est faite par le test de khi. Les variables quantitatives de distribution gaussienne sont exprimées en moyenne et écart type, et sont comparées par le test Student. Les variables quantitatives de distribution non gaussienne sont exprimées en médiane et en intervalle interquartile. La différence est considérée significative à partir d'une valeur P inférieure à 0,05.

Résultats

Sur une période de 11 ans, nous avons recensé 55 patients. Leurs données démographiques, cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques sont obtenues grâce à l'analyse des dossiers médicaux. La prévalence des VAA dans notre étude est de 3,87%.

A. Données démographiques :

1. Age :

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic est de $50 \pm 16,6$ ans avec des extrêmes allant de 19 à 88 ans (figure 2).

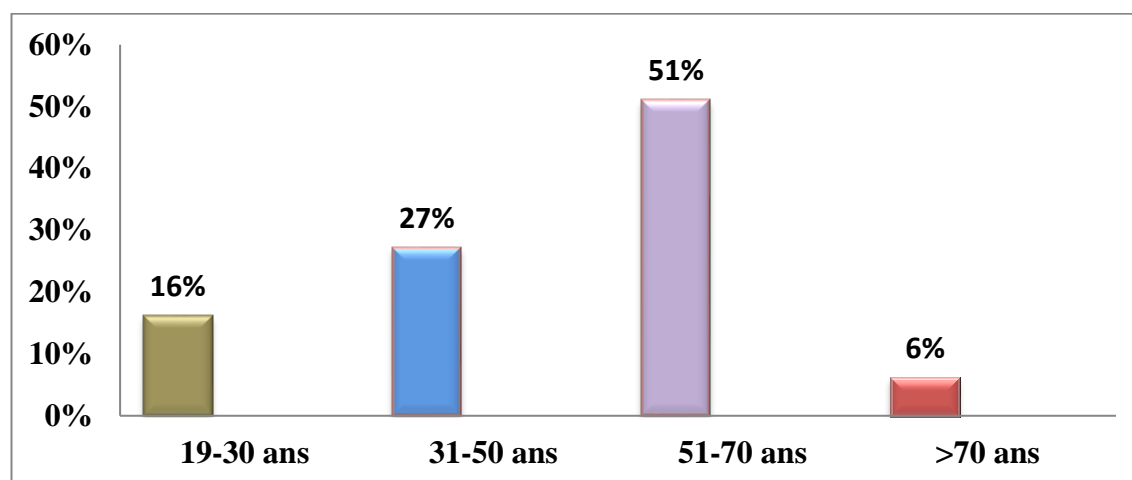


Figure 2: Répartition des patients selon la tranche d'âge

2. Sexe :

Dans notre série, on note une prédominance féminine : 34 femmes (62%) versus 21 hommes (38 %) avec un sexe ratio H/F de 0,61 (Figure 3).

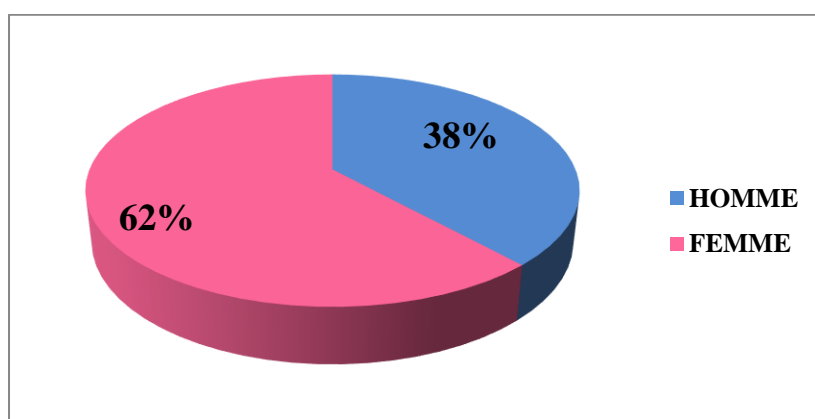


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

3. Délai du diagnostic :

Le délai moyen entre l'installation des symptômes et la prise en charge thérapeutique de la VAA est de 2,6 semaines avec des extrêmes allant de 02 jours à 04 mois. Ce

délai est inférieur à 1 semaine dans 29% des cas, compris entre 1 et 3 semaines dans 45,5 % des cas, et dépasse 1 mois dans 25,5 % des cas (figure 4).

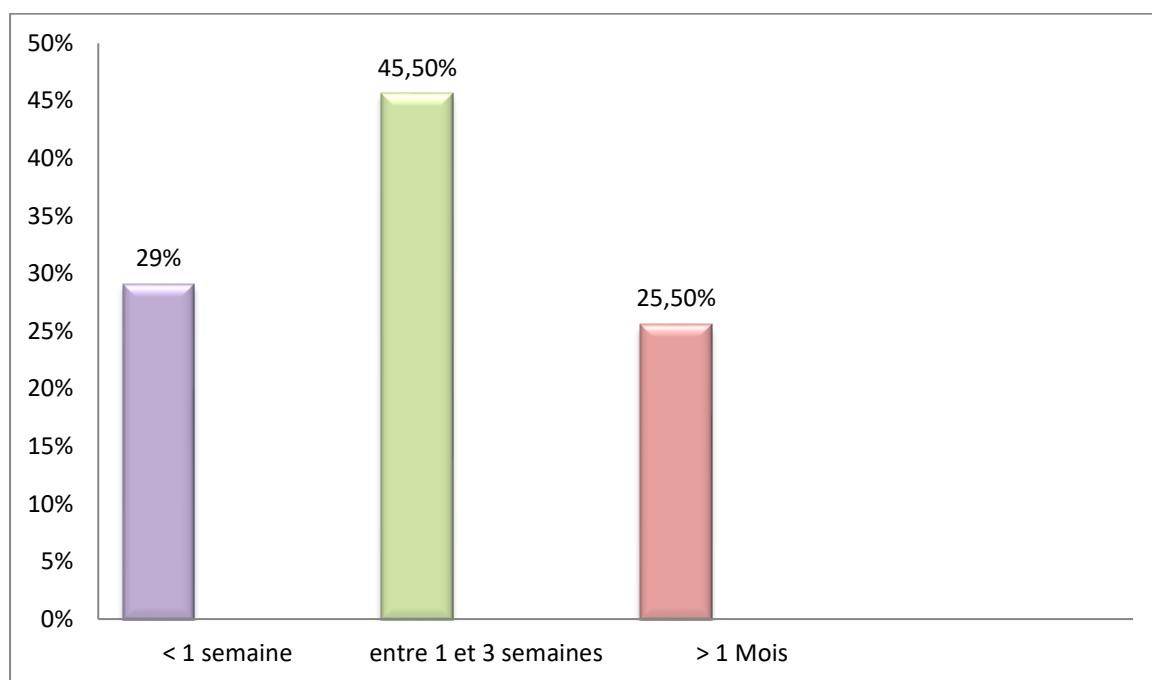


Figure 4: Répartition des patients selon le délai entre le début des symptômes et la prise en charge

B. Données cliniques :

1. Antécédents :

Treize de nos patients (23,6%) ont des antécédents personnels, détaillés comme suit sur le tableau 1:

ATCD	Nombre des patients
HTA	3 (5,4%)
Tuberculose pulmonaire	4 (7,3 %)
Tabagisme actif	5 (9,1%)
Polyarthrite rhumatoïde	1 (1,8 %)

Tableau 1 : ATCD personnels de nos patients

2. Signes néphrologiques :

Les différents signes rénaux observés chez nos patients à l'admission sont :

- Une hypertension artérielle (HTA) chez 10 patients (18,2 %)
- Des œdèmes des membres inférieurs chez 12 patients (22%)
- Un syndrome urémique clinique chez 08 patients (14,5%)
- Une hématurie macroscopique chez 3 patients (5,45%)
- Une anurie chez 16 malades (29 %), une oligurie chez 7 malades (13%) et une diurèse conservée chez 32 malades (58%).

3. Signes extrarénaux :

Les signes extrarénaux sont présents chez 31 patients (56,4%). Ils sont dominés par une hémoptysie chez 14 patients (25,5%), des arthralgies chez 11 patients (20%). Des signes ophtalmiques à type de baisse de l'acuité visuelle sont observés chez 4 malades (7,3%) et un épistaxis chez 08 patients (14,5%)

C. Résultats paracliniques :

1. Sur le plan biologique :

Les données obtenues chez nos patients sont les suivantes:

- L'IRA est présente chez tous nos patients avec un taux médian de la créatininémie à 91 mg/l [38 ; 142]. La créatininémie moyenne des malades ayant présenté une anurie est de $139,4 \pm 47$ mg/l. Ces patients ont nécessité des séances d'hémodialyse avec une moyenne de 11 ± 4 séances pour chaque patient durant leur hospitalisation.
- Le sédiment urinaire est actif dans 74,5 %, avec une hématurie microscopique dans 74,5% des cas, et une leucocyturie dans 54,5 % des cas.

- La PU des 24 heures est positive chez tous les patients non anuriques (71%). Elle est inférieure à 3 g/24h chez 27 patients (49%). Le taux moyen de cette PU est de $2,02 \pm 2$ g/24h.
- La protidémie moyenne est de $61 \pm 8,6$ g/l. Elle est < 60 g/l dans 34,5% des cas.
- L'albuminémie moyenne est de $28,54 \pm 6$ g /l. Elle est < 30 g/l dans 43,6% des cas.
- Le dosage des ANCA est positif chez 29 patients (52,7%) : il s'agit de P-ANCA chez 11 patients (20 %) et C-ANCA chez 18 patients (32,7%).
- L'hémoglobine moyenne est de $8,27 \pm 1,65$ g/dl.

2. Sur le plan radiologique:

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie rénale. Les reins sont de taille normale, de contours réguliers, bien différenciés chez 51 patients (92.8%) et mal différenciés chez 4 autres patients (7.2%). Un patient présente au niveau du rein gauche un kyste classé type 1 Bosniak.

3. Sur le plan histologique :

❖ En microscopie optique :

- Le nombre moyen de glomérules par biopsie est de 10, avec des extrêmes allant de 02 à 29 glomérules.
- La prolifération extracapillaire est présente dans plus de 50% de glomérules chez tous nos malades.
- Des glomérules en PAC existent chez 32 de nos malades (58,2%).
- L'atteinte tubulo-interstitielle est observée chez tous les patients. Elle est minime, modérée et sévère dans respectivement 26, 25 et 4 cas.

❖ **En immunofluorescence :** Il n'a pas été vu de dépôts d'Ig chez tous nos patients, seul des dépôts de C3 sont présents chez 15 de nos patients (27,3%).

D. Sur le plan thérapeutique:

- Tous nos patients ont reçu un traitement d'induction par cyclophosphamide intraveineux mensuelle adaptée à la fonction rénale, associé à une corticothérapie sous forme de bolus de méthylprednisolone 15 mg/kg/j pendant 3 jours, ensuite relayé par une corticothérapie par voie orale à dose dégressive.
- . Le délai médian entre l'apparition des symptômes et le début du traitement était de 2,6 semaines.
- Le traitement par cyclophosphamide est poursuivi pendant 6 mois chez 20 patients seulement vu qu'ils ont amélioré leur fonction rénale (36,4%). Cependant, il n'est maintenu que 3 mois chez les patients qui n'ont pas récupéré leur fonction rénale (58,2%).
- Un traitement d'entretien par azathioprine est administré chez les 20 patients ayant bénéficié d'un traitement d'attaque complet. La durée médiane du traitement est de 24 mois.

E. Sur le plan évolutif :

- Après un suivi moyen de 2,5 mois, 31 patients (56,4%) sont en IRCT nécessitant des séances d'hémodialyse chronique. Vingt patients (36,4%) ont évolués favorablement avec une récupération partielle de la fonction rénale dans 10 cas (50%), et normalisation de la fonction rénale chez 10 malades (50%).
- Quatre patients sont décédés au cours de l'hospitalisation (7,3%). Les causes du décès sont: un choc septique chez 3 malades, hémorragie alvéolaire foudroyante chez un malade.

- Au terme d'un suivi de 2 ans en moyenne, 4 patients parmi les 20 en rémission, ont présenté une rechute rénale et pulmonaire (figure 5).

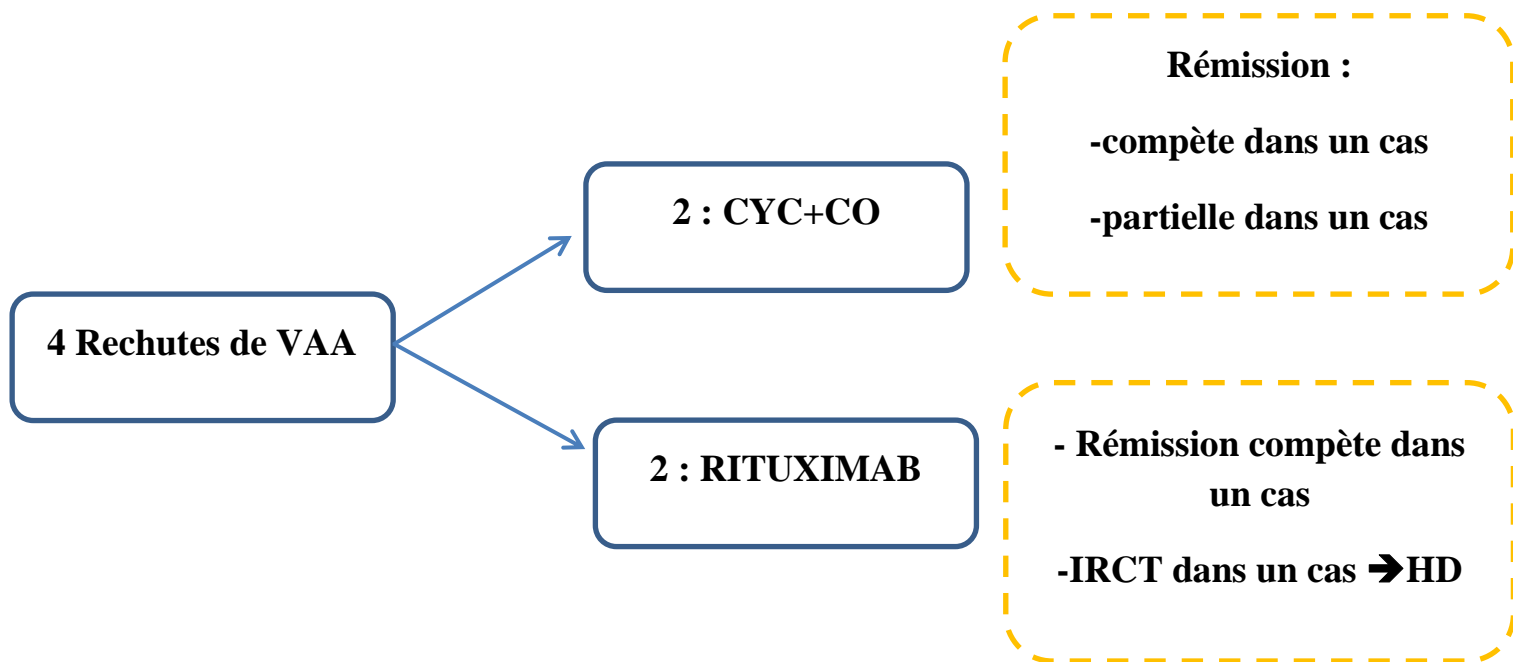


Figure 5 : Traitement et évolution des patients ayant présenté une rechute rénale

F. Eléments de mauvais pronostic:

Dans notre étude, les facteurs de risque prédictifs d'IRCT sont : l'âge inférieur à 50 ans ($p=0,014$), la présence d'une hémorragie alvéolaire ($p=0,007$), la clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min à l'admission ($p=0.004$), le délai tardif de la prise en charge thérapeutique ($p=0.001$), la fibrose interstitielle de plus de 50% ($p=0.007$) et la présence de PAC ($p=0.036$).

Paramètres	Rémission (n=20)	IRCT (n=31)	Valeur de P
Age < 50 ans	04 (20%)	17 (57%)	0,014
Sexe masculin	07 (35%)	12 (40%)	0,78
Anurie	06 (30%)	10 (33,5%)	0,86
Hémorragie alvéolaire	02 (10%)	11(37%)	0,007
DFG<15ml/min	11 (55%)	28 (93%)	0,004
Lésion T-I> 50%	04 (20%)	18 (60%)	0,007
Présence de PAC	08 (40%)	21 (70%)	0,036
Délai pour PEC	8,36±4	22,8 ±18	0.001

Tableau 2 : Facteurs prédictifs d'IRCT dans notre étude

Discussion

A. Données épidémiologiques :

1. Incidence et prévalence :

Les VAA sont un ensemble de pathologie rare, mais leur incidence est en augmentation ces dernières décennies [5] grâce à une meilleure connaissance des VAA, à l'amélioration des techniques de dépistage et de recherche plasmatique des ANCA. Aux États-Unis, cette incidence est de 3,1 cas /millions/an. Le taux est

significativement plus élevé chez les hommes et les sujets de plus de 65 ans [6]. Dans la population européenne, l'incidence est de 1 à 2 cas sur 100 000 [7].

L'incidence et la prévalence de l'atteinte rénale au cours des VAA est variable selon les séries de la littérature. Cette atteinte rénale est observée dans 75 à 90 % des MPA, dans 45 à 80% des GPA, et dans 20 à 30 des EGPA [3].

Il n'existe pas de données épidémiologiques concernant la prévalence et l'incidence des VAA ni à l'échelle nationale ni au niveau de l'Afrique.

2. Age et sexe:

Les VAA surviennent entre 65 et 75 ans, mais peuvent apparaître à tout âge (tableau 3). L'âge moyen de survenue dans notre étude est de $50 \pm 16,6$ ans, ce qui est en accord avec les différentes séries de la littérature (tableau 3). Ces VAA sont plus fréquentes chez les hommes, contrairement à notre étude où le sexe féminin est le plus dominant (62%).

Séries	Durée d'étude (ans)	Nb de malades	Age moyen (ans)	Sex ratio H/F
A.Berti et al [8]	20	58	61,1±16,5	30/28
A. Lachaud et al [9]	6	42	68	24/18
S. Weidner et al [10]	16	80	63	40/40
N. Polanço [11]	04	23	47±16	10/13
Notre série	11	55	50 ±16,6	21/34

Tableau 3 : Age moyen et sex ratio des patients ayant une VAA.

B. Données clinico-biologiques :

L'atteinte rénale au cours des VAA est la manifestation la plus fréquente et la plus redoutable du fait de son pronostic sévère. Selon la littérature [12;13], cette atteinte est de l'ordre de 50% au moment du diagnostic de la VAA, et entre 70 et 85 % au cours de l'évolution de la maladie. Il s'agit le plus souvent d'une GNRP comportant la triade : protéinurie, hématurie et IRRP. Dans notre étude, l'insuffisance rénale est présente chez 100% des patients, 71 % des malades ont une IRRP nécessitant le recours à l'hémodialyse dans 67,3 % des cas. Selon les séries, 40 à 60% des patients nécessitent une prise en charge en hémodialyse au moment du diagnostic [14]. L'IRA anurique au moment du diagnostic est retenue dans notre série comme facteur prédictif d'évolution vers l'IRC terminale. De même pour Weidner et Taewoo Lee [15,16].

C. Données histologiques :

L'étude anatomopathologique permet le diagnostic positif de la maladie. L'atteinte vasculaire touche les capillaires glomérulaires et entraîne une nécrose du flocculus avec prolifération réactionnelle des cellules épithéliales de la capsule de Bowman, formant un croissant extracapillaire dans la chambre urinaire (figure 6). Ce croissant

peut être limité ou circonférentiel comprimant le flocculus avec une destruction des glomérules (figure 7, 8).

Le diagnostic est retenu lorsque les lésions glomérulaires intéressent plus de 50 % des glomérules sur une PBR comportant au moins dix glomérules [17]. Dans notre série, la PBR n'était pas représentative chez 12 patients (22%) car comportait moins de 5 glomérules, mais le diagnostic de VAA est retenu sur des critères cliniques, et biologiques tel que l'hémorragie alvéolaire, l'anurie et la présence des ANCA fortement positives. L'étude en IF confirme le caractère pauci-immun de la VAA par l'absence de dépôts d'Ig ou de composés du complément [17]. La présence de lésions tubulo-interstitielles associées est fréquente. Il s'agit d'une infiltration cellulaire faite de lymphocytes, PNN, et macrophages associée à un œdème interstitiel. Ces lésions peuvent évoluer vers la fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire définitive lorsque la prise en charge thérapeutique est tardive ou insuffisante. Plusieurs études ont démontré que la présence de glomérules scléreux, de fibrose interstitielle et d'atrophie tubulaire sur la biopsie sont des facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic rénal [18,19,20]. Dans notre étude, la présence de lésions tubulo-interstitielles dépassant 50% et les glomérules en PAC sont des facteurs d'évolution de nos malades vers une IRCT ($P < 0,05$).

D. Le traitement :

La VAA est une urgence thérapeutique, nécessitant parfois la mise en route du traitement avant la confirmation histologique. Le retard du diagnostic ou de la prise

en charge thérapeutique est un facteur prédictif de l'IRCT aussi bien dans notre étude que dans la littérature [21].

L'utilisation des corticoïdes et du traitement immunosuppresseurs a changé le pronostic vital et rénal de cette maladie au cours de ces dernières décennies. Le but du traitement est de mettre le patient en rémission à la phase aiguë de la maladie, et de maintenir cette rémission et prévenir les rechutes grâce au traitement d'entretien [3].

❖ **Le traitement d'attaque :**

a) Glucocorticoïdes :

Au cours de la phase d'attaque, des bolus de méthylprednisolone (7,5 à 15 mg/kg par jour) sont administrés pendant 3 jours, suivis par une corticothérapie orale (1 mg/kg/j) à dose dégressive maintenue pendant 12 à 18 mois.

Dans notre série, tous les patients ont reçu des bolus de méthylprednisolone suivis par la corticothérapie orale dégressive. La durée moyenne de 18 mois.

b) Cyclophosphamide :

En association avec la corticothérapie, l'utilisation de cyclophosphamide a réduit le risque de décès d'environ six fois par rapport à la corticothérapie seule [22]. Un bolus intraveineux mensuel de cyclophosphamide est administrée toutes les 4 semaines. La posologie est adaptée au DFG (tableau 5). Dans notre étude, tous les patients ont reçu des perfusions mensuelles de cyclophosphamide. Pour patients répondeurs, ce

traitement est maintenu pendant 6 mois. Chez nos patients qui ont évolué vers une IRCT, le traitement par cyclophosphamide est arrêté au 3^{ème} mois et sans recours au traitement immunosuppresseurs d'entretien.

Le Rituximab :

Le rituximab (RTX) est une alternative thérapeutique dans le traitement des VAA pour les patients présentant une contre-indication au cyclophosphamide. Deux essais thérapeutiques ont démontré la non-infériorité du RTX comparée au corticoïde associé au cyclophosphamide concernant la rémission. Dans l'étude RAVE [23 ;24] incluant 197 patients, le RTX est utilisé comme traitement d'attaque comparé au cyclophosphamide. Dans cette étude, 64 % des patients traités par le RTX sont en rémission à 6 mois versus 54% des patients traité par cyclophosphamide oral. Le suivi pendant 18 mois de l'étude n'a pas montré de différence significative en terme de rémission et de tolérance entre les deux groupes (RTX versus cyclophosphamide). La deuxième étude Rituxivas [25, 26] ayant inclus 44 patients, n'a pas montré de supériorité du RTX par rapport au cyclophosphamide par voie intraveineuse. La rémission était complète et prolongée dans les deux groupes de patients (76% sous RTX versus 82% sous cyclophosphamide).

Dans notre étude, le RTX est utilisé comme traitement de rechute chez deux patients. Ces derniers ont répondu différemment: le premier patient a présenté une rémission complète et une normalisation de la fonction rénale au 3^{ème} mois suivant la dernière

cure de RTX. Le deuxième patient n'a pas répondu au traitement par RTX, d'où sa mise en dialyse. Sur le plan pulmonaire, l'évolution est favorable.

c) Les échanges plasmatiques :

Les échanges plasmatiques (EP), en association avec le traitement immunosuppresseur, ont une place dans les VAA sévères. Ils permettent l'élimination des ANCA circulants, en attendant que les immunosuppresseurs réduisent leur production par le système immunitaire [3]. Les indications majeures en phase d'induction sont la présence de l'hémorragie alvéolaire et l'IR sévère [6]. L'étude EUVAS comportant 137 patients, a montré que l'ajout des EP chez les patients ayant une IR avancée est associé à une diminution du risque de progression de l'IR vers le stade terminale de 24% à 1 an. Par contre, dans l'essai PEXIVAS, ayant inclus 704 patients atteint de VAA avec IR (clairance < 50 ml/min/1.73 m²) et/ou une hémorragie alvéolaire, il n'y a pas de différence significative entre le groupe de patients ayant reçu les EP et le groupe sans échanges (28% VS 31%) concernant la survenue de décès et/ou d'IRCT.

Dans notre étude, aucun de nos patients n'a bénéficié de séance EP.

Agents IS	Protocole
Corticothérapie	Trois bolus de méthylprédnisolone (7,5 à 15 mg/kg/j relayé par voie orale (1 mg/kg/j) → début de dégression progressive après 2-4 semaines. → Durée du traitement : 12 à 18 mois.
Cyclophosphamide	Bolus mensuel pendant 6 mois

→ Posologie dépend du DFG :
Si DFG > 30 ml/min : 15 mg/kg
Si DFG entre 15 et 30 ml/min : 12,5 mg/kg
Si DFG < 15 ml/min : 10 mg/kg

Rituximab 375 mg/m²/semaine pendant 4 semaines consécutives.
Ou
1g à J1 et J15

Tableau 4 : Traitement d'attaque des atteintes rénales au cours des VAA

❖ **Le traitement d'entretien :**

En absence du traitement d'entretien, la rechute des VAA est fréquente. Les traitements immunosuppresseurs utilisés en relai au traitement d'attaque, peuvent être l'azathioprine [27] ou le méthotrexate [28] pour une durée de 2 à 4 ans après la rémission de la maladie. Malgré ce traitement, le taux de rechute des VAA peut atteindre 40% des patients après 3 à 4 ans du traitement [29;30]. Dans notre étude, les patients en rémission partielle ou totale sont tous traités par l'azathioprine en phase d'entretien pendant une durée de 24 mois.

La question de la poursuite ou non du traitement d'entretien chez les patients qui ont développé une IRCT est controversé entre les néphrologues et les internistes vue le risque de complications infectieuses chez ces patients. L'étude MATSER-ANCA [31] toujours en cours d'essai (phase III de l'étude) a pour objectif de démontrer la supériorité de l'arrêt du traitement immunosuppresseurs chez les patients en IRCT par rapport à sa poursuite sans risque de rechute.

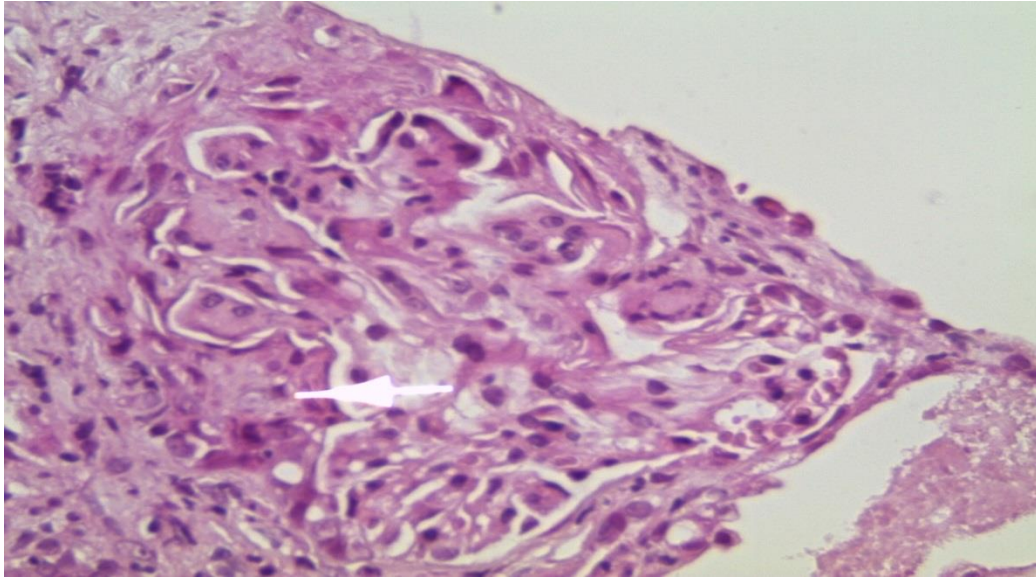


Figure 6 : Glomérule avec prolifération extracapillaire formant un croissant fibro-cellulaire segmentaire (HE x 40).

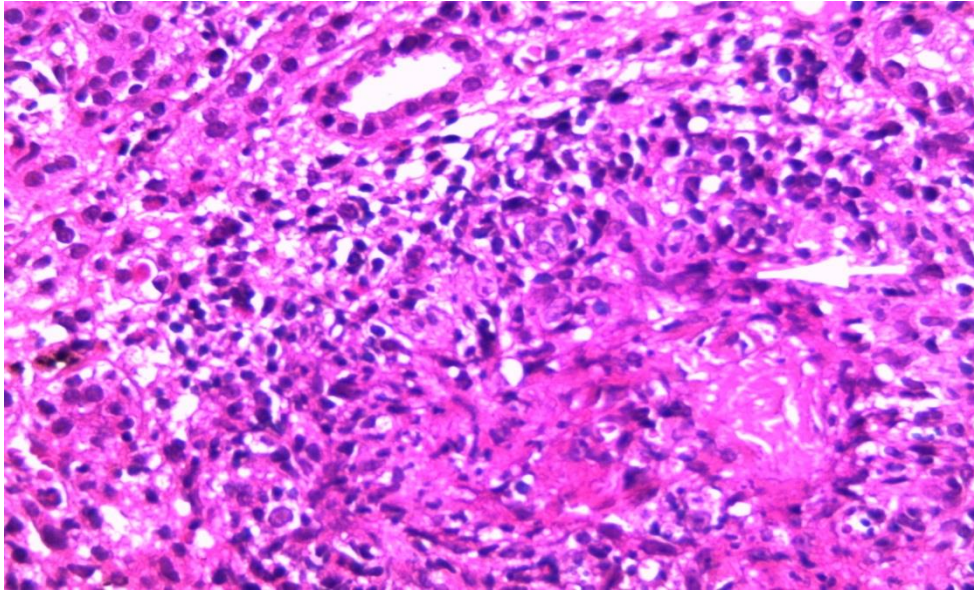


Figure 7 : Flocculus est nécrosé avec un croissant cellulaire circonférentiel et une capsule de Bowman rompue (HE x 40)

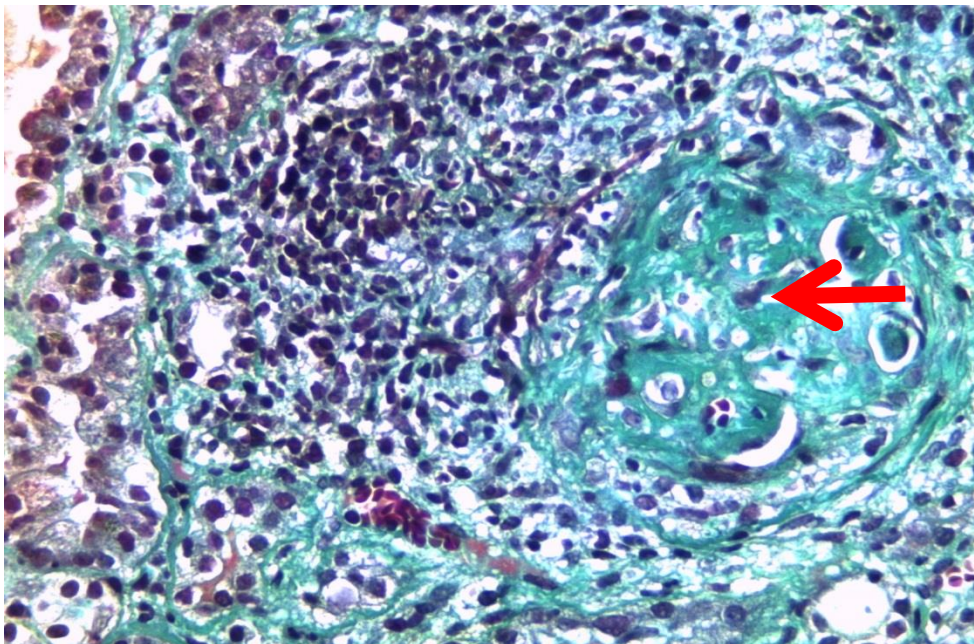


Figure 8 : Flocculus scléreux (flèche rouge) entouré par un croissant cellulaire circonférentiel. La capsule de Bowman est rompue et remplacée par un amas de cellules inflammatoires polymorphe (trichrome x 40).

Conclusion

L'atteinte rénale est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves au cours des VAA. Elle se manifeste souvent par une IRRP, avec hématurie et /ou protéinurie. Le diagnostic ainsi que la prise en charge thérapeutique doivent être instaurés précocement afin d'améliorer la survie rénale. L'identification des facteurs prédictifs de l'atteinte rénale permettra d'améliorer l'approche thérapeutique. Dans notre série, les principaux facteurs de risque d'IRC terminale sont dominés par le retard du diagnostic et la prise en charge thérapeutique, la présence de fibrose interstitielle et l'IR avancée au moment du diagnostic.

Références

- [1]. Jennette JC, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
- [2]. A. Mahr, et al. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic, polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg- Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum* 2004;51:92-9.
- [3]. THERVET Éric. *Traité de néphrologie*. 2017, Lavoisier, 978-2-257-20671-8
- [4]. Hauer HA, et al. Determinants of outcome in ANCA-associated glomerulonephritis : a prospective clinico-histopathological analysis of 96 patients. *Kidney Int*, 2002, 62(5):1732-42.
- [5]. Aladdin J Mohammad. An update on the epidemiology of ANCA-associated vasculitis . *Rheumatology*. 2020 ; 59(3), iii42-iii50.
- [6]. S Lionaki, J N. Boletis. The Prevalence and Management of Pauci-Immune Glomerulonephritis and Vasculitis in Western Countries. *Kidney Dis*. 2015;1:224–234.
- [7]. E E Pettersson , et al. Incidence and outcome of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis in adults. *Clin Nephrol* 1995;43(3):141-9
- [8]. Alvise Berti, et al. The epidemiology of ANCA associated vasculitis in Olmsted County, Minnesota (USA): a 20 year population-based study. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69(12): 2338–2350.
- [9]. A.Lachaud, et al. Caractéristiques et pronostic d'une cohorte de 42 patients atteints de vascularite à ANCA avec atteinte rénale. *La Revue de Médecine Interne*.2014. 35 ;70.
- [10]. S.Weidner et al. ANCA-associated vasculitis with renal involvement: an outcome analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Jun;19(6):1403-11.
- [11]. N A Polanco, et al. Características clinicopatológicas de la vasculitis renal pauciinmune en México: reporte de 23 casos. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2017, 24(2).70-78.
- [12]. Anthony D Booth M D, et al. Outcome of ANCA-associated renal vasculitis: a 5-year retrospective study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003 ; 41(4). 776-784
- [13]. Pavel I Novikov. Changing patterns of clinical severity and risk of mortality in granulomatosis with polyangiitis over four decades: the Russian experience. 2015;35(5):891-8.

- [14]. Hedger N, et al. Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in Wessex, UK: A 10-year retrospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1593–9.
- [15]. S. Weidner, et al. ANCA-associated vasculitis with renal involvement: an outcome analysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19, 1403–1411.
- [16]. Taewoo Le, et al. Predictors of treatment outcomes in ANCA-associated vasculitis with severe kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* .2014 mai;9(5):905-13.
- [17]. B. Seitz, et al. Glomérulonéphrites extracapillaires. *EM Consulte*, 2009 (09)50476-7
- [18]. H. Jebali , et al. Facteurs prédictifs de la survie rénale au cours des vascularites. *La Revue de médecine interne* 37 (2016) . A141–A267.
- [19]. Robert A F de Lind van Wijngaarden et al. Clinical and histologic determinants of renal outcome in ANCA-associated vasculitis: A prospective analysis of 100 patients with severe renal involvement. 2006 Aug;17(8):2264-74.
- [20]. Annelies E. Berden, et al. Tubular Lesions Predict Renal Outcome in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Glomerulonephritis after Rituximab Therapy. *JASN* February 2012, 23 (2) 313-321
- [21]. Antoine G. Sreih, Keri Cronin. Diagnostic delays in vasculitis and factors associated with time to diagnosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16: 184.
- [22] Hogan SL, et al: Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:23-32.
- [23]. Specks U, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2013;369(5):417-27. 11.
- [24]. Stone JH, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010;363(3):221-32.
- [25]. Jones RB, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363:211-20.
- [26]. Jones RB, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis: 2-year results of a randomised trial. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1178-82.

- [27]. Jayne D, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med*, 2003, 349(1) : 1-9.
- [28]. Pagnoux C, et al. Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*, 2008, 359(26) : 2790-803.
- [29]. Hiemstra TF, et al . Preventing relapses in antineutrophil cytoplasmic antibody–associated vasculitis—reply. *JAMA*, 2011, 305(10) : 996-7.
- [30]. Pagnoux C, et al. Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*, 2008, 359(26) : 2790-803
- [31]. Maintaining or Stopping Immunosuppressive Therapy in Patients With ANCA Vasculitis and End-stage Renal Disease (MASTER-ANCA). U.S.Ntional Library of Medicine.

Résumée

Introduction : L'atteinte rénale au cours des vascularites à ANCA est responsable de la glomérulonéphrite rapidement progressive, nécessitant parfois la dialyse en urgence dès le diagnostic. Le but de notre travail est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de vascularite à ANCA, ainsi que les facteurs de risque prédictifs de l'évolution vers l'IRCT.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients atteints de vascularite à ANCA entre 2010 et 2020. Les caractéristiques démographiques, clinicobiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques ont été recueillis. L'évolution sur le plan rénal est appréciée sur une durée variable entre 3 et 12 mois.

Résultats : Nous avons inclus 55 patients (34 hommes, 21 femmes) ayant une atteinte rénale au cours de VAA. L'âge moyen au moment du diagnostic est de $50 \pm 16,6$ ans. La créatininémie médiane au moment de la biopsie rénale est de 91 mg/l [38 ;142]. Trente-sept patients (67,3%) nécessitent une prise en charge en dialyse au moment du diagnostic. Les patients ont reçu un traitement d'induction par corticoïdes et cyclophosphamide (100 %), mais pas de rituximab. Le traitement d'entretien comprend les corticoïdes et l'azathioprine. Au cours du suivi, 20 (36,4%) patients étaient en rémission complète (50%) ou partielle (50%), et 31 (56,4%) patient ont développé une insuffisance rénale chronique terminale. Nous avons déployé 4 décès. Les facteurs de risque prédictifs d'IRCT sont : l'âge inférieur à 50 ans, la présence d'une hémorragie alvéolaire, la clairance de créatinine inférieure à 15 ml/min à l'admission, le délai retardé de la PEC thérapeutique, la fibrose interstitielle de plus de 50% et la présence de PAC.

Conclusion : L'atteinte rénale au cours des vascularites à ANCA est fréquente. Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique doivent être instaurés précocement afin d'améliorer la survie rénale.

Abstract

Introduction: Renal involvement during ANCA vasculitis is responsible for rapidly progressive glomerulonephritis, sometimes requiring emergency dialysis upon diagnosis. The aim of our work is to describe the epidemiological, clinical, anatomopathological, therapeutic and evolutionary aspects of patients with ANCA vasculitis, as well as the predictive risk factors of the evolution towards IRCT.

Material and methods: This is a retrospective study of patients with ANCA vasculitis between 2010 and 2020. Demographic, clinicobiological, pathological and therapeutic characteristics were collected. Renal development is assessed over a variable period of between 3 and 12 months.

Results: We included 55 patients (34 men, 21 women) with renal impairment during ASV. The mean age at the time of diagnosis is 50 ± 16.6 years. Median serum creatinine at the time of renal biopsy is 91 mg/l [38;142]. Thirty-seven patients (67.3%) require dialysis at the time of diagnosis. Patients received induction treatment with corticosteroids and cyclophosphamide (100%), but not rituximab. Maintenance therapy includes corticosteroids and azathioprine. During follow-up, 20 (36.4%) patients were in complete (50%) or partial (50%) remission, and 31 (56.4%) patients developed end-stage chronic renal failure. We deployed 4 fatalities. Predictive risk factors for ESRD are: age below 50 years, presence of alveolar hemorrhage, creatinine clearance below 15 ml/min on admission, delayed treatment time, interstitial fibrosis of more than 50% and the presence of PAC.

Conclusion: Renal involvement in ANCA vasculitis is common. Diagnosis and therapeutic management must be initiated early in order to improve renal survival.

الملخص

مقدمة: تورط الكلى أثناء التهاب الأوعية الدموية في الأجسام المضادة مسؤول عن التهاب كبيبات الكلى سريع التقدم ، والذي يتطلب أحياناً غسيل الكلى الطارئ عند التشخيص. الهدف من عملنا هو وصف الجوانب الوبائية والسريية والتشريحية المرضية والعلاجية والتطورية لمرضى التهاب الأوعية الدموية ، فضلاً عن عوامل الخطر التنبؤية للتطور نحو الفشل الكلوي المزمن في المرحلة النهائية

المواد والطرق: : هذه دراسة بأثر رجعي لمرضى التهاب الأوعية الدموية بين عامي 2010 و 2020. تم جمع الخصائص الديموغرافية والبيولوجية الإكلينيكية والمرضية والعلاجية. يتم تقييم التطور الكلوي على مدى فترة ..متغيرة تتراوح بين 3 و 12 شهراً

النتائج: قمنا بتضمين 55 مريضاً (34 رجلاً و 21 امرأة) يعانون من ضعف كلوي. كان متوسط العمر وقت التشخيص 50 ± 16.6 سنة. متوسط الكرياتينين في الدم في وقت خزعة الكلى هو 91 مجم / لتر [38 ، 142]. سبعة وثلاثون مريضاً (67.3%) يحتاجون لغسيل الكلى وقت التشخيص. تلقى المرضى العلاج التعريفي بالكورتيكوستيرويدات والسيكلوفوسفاميد (100 %) ، ولكن ليس ريتوكسيماب. يشمل علاج الصيانة الستيرويدات القشرية والأزاثيوبرين. أثناء المتابعة ، كان 20 (36.4%) مريضاً في حالة مغفرة كاملة (50%) أو جزئية (50%) ، و 31 (56.4%) مريض أصيبوا بالفشل الكلوي المزمن في نهاية المرحلة. قمنا بنشر 4 قتلى. عوامل الخطر التنبؤية للداء الكلوي بمراحله الأخيرة هي: العمر أقل من 50 عاماً ، وجود نزيف سنخي ، تصفية الكرياتينين أقل من 15 مل / دقيقة عند القبول ، تأخير وقت العلاج ، تليف خلالي بأكثر من 50% ووجود الكبيبات في ختم الخبز

الخلاصة: تورط الكلى في التهاب الأوعية الدموية أمر شائع. يجب الشروع في التشخيص والإدارة العلاجية في وقت مبكر من أجل تحسين بقاء الكلى