

Prise en charge des glomérulonéphrites rapidement progressives

Camille Petit-Hoang Octobre 2022

PNDS *Vascularites Nécrosantes Systémiques (périartérite noueuse et vascularites associées aux ANCA)*
2019

Définition :

Insuffisance rénale rapidement progressive

Protéinurie/créat u > 0.1g/mmol

AVEC hématurie micro ou macroscopique (toujours) : bandelette urinaire+++ et ECBU de confirmation

Examen clinique :

Rechercher les signes extrarénaux+++ : cutanés, articulaires, pulmonaires, neurologiques, digestifs, ORL...

Bilan biologique : standard + Bilan GNRP (cf tableau)

ANCA et anti-MBG : prévenir le laboratoire pour avoir les résultats en urgence

Ne pas oublier les hémocultures/bilan infectieux (une GNRP liée à une infection contre-indique les bolus de solumédrol)

BILAN DE GNRP			
Examen demandé	Type de tube	Laboratoire	Hôpital
C3, C4	1 tube rouge 5ml	Biochimie <i>(feuille hormonologie)</i>	Tenon
CH50	1 tube rouge 5ml dans la glace	Biochimie <i>(feuille hormonologie)</i>	Tenon
ANCA	1 tube rouge 7 ml	Biologie hématologie Pr L. Douay	St Antoine
Anticorps anti-MBG	1 tube rouge 7 ml	Biologie hématologie Pr L. Douay	St Antoine
Cryoglobulinémie	2 tubes rouges de 7 ml à 37°C	Biochimie <i>(feuille hormonologie)</i>	Tenon
Ac anti-nucléaires, Ac anti-DNA, Ac anti -SM Ac anti-RNP	1 tube rouge 7 ml (un tube pour 5 Anticorps)	Biologie hématologie Pr L. Douay	St Antoine
Électrophorèse et immunoélectrophorèse sang	1 tube rouge 5 ml	Biochimie <i>(feuille hormonologie)</i>	Tenon
Profil protéique urinaire	1 tube beige d'urine 5 ml	Biochimie <i>(feuille hormonologie)</i>	Tenon
Immunoélectrophorèse urine	Pot à urine avec 100 ml des urines recueillies sur 24h	Biochimie <i>(feuille hormonologie)</i>	Tenon
Dosage pondéral des immunoglobulines	1 tube rouge 5 ml	Biochimie <i>(feuille hormonologie)</i>	Tenon

Hémoculture	1 flacon aérobie et 1 flacon anaérobie	Bactériologie	Tenon
Sérologies VIH- VHB - VHC	2 tubes rouges 7ml	Virologie	Tenon
ECBU	1 tube marron 5 ml	Bactériologie	Tenon
Recherche de cylindres hématiques et d'hématies déformées	1 flacon d'urine	Exploration fonctionnelles multidisciplinaires Pr Haymann	Tenon
Bandelette urinaire	Urine	Dans le service	Dans le service

Examens complémentaires :

- TDM thoracique pour rechercher une hémorragie intra-alvéolaire (même infra-clinique)
- TDM sinus : recherche atteinte ORL
- Avis dermatologie et biopsie cutanée si besoin.
- **Biopsie rénale**
- ETT

Traitements d'induction des vascularites

urgent (avant le résultat ou la pratique de la PBR parfois)

Vérifier l'absence d'infection associée au tableau (endocardite +++)

Option 1 : CTC + Cyclophosphamide (+/- EP)

Option 2 : CTC + Rituximab (+/- EP)

1. Corticothérapie

Bolus de Methyl-prednisolone : 500 mg /j X 3 jours puis 1mg/kg/j pour 4 à 6 semaines puis décroissance progressive (cf protocole PEXIVAS. NEJM 2020)

Protocole décroissance corticothérapie PEXIVAS (**Groupe Dose réduite**)

Semaine	Groupe dose réduite		
	<50 kg	50-75 kg	>75 kg
1	bolus 50	bolus 60	bolus 75
2	25	30	40
3-4	20	25	30
5-6	15	20	25
7-8	12.5	15	20
9-10	10	12.5	15
11-12	7.5	10	12.5
13-14	6	7.5	10
15-16	5	5	7.5
17-18	5	5	7.5
19-20	5	5	5
21-22	5	5	5
23-52	5	5	5
>52	Pratiques du centre		

2. Option 1 : Cyclophosphamide

Traitement de référence pour les vascularites ANCA

En cas d'atteinte rénale sévère

Schema d'administration: 3 cures tous les 15 jours puis 3 cures toutes les 3 semaines

Posologie GFEV :

	DFG > 30ml/min	DFG <30ml/min
< 65 ans	0,6mg/m ² S0 S2 S4 0,7 mg/m ² S7 S10 S13	0.5mg/m ² S0 S2 S4 S7 S10 S13
> 65 ans	500mg S0 S2 S4 S7 S10 S13	

Puis un traitement d'entretien par rituximab plutôt que par azathioprine, méthotrexate ou mycophénolate mofétil sera institué pendant 18 mois au moins, voire plus (MAINRISTAN 3). L'immunosuppression d'entretien peut être débutée entre 2 et 4 semaines après le dernier bolus de cyclophosphamide.

3. Option 2 : Rituximab

375mg/m² toutes les semaines pendant 4 semaines (J0 J7 J14 J21)

A privilégier chez les patients rechuteurs .

Une fois la rémission obtenue, une perfusion de 500 mg de rituximab est administrée, après prémédication, entre 4 et 6 mois après le traitement d'induction de rituximab, puis tous les 6 mois jusqu'à la perfusion du 18ème mois.

4. Indications des Echanges plasmatiques (discussion avec sénier et/ou en staff)

- Maladie des anticorps anti-MBG (Goodpasture) ou double positif MBG/ANCA
- Vascularite ANCA avec hémorragie intra-alvéolaire sévère
- Vascularite ANCA avec aggravation persistante de leur insuffisance rénale malgré le traitement conventionnel
- Patients se présentant avec une glomérulonéphrite rapidement progressive et/ou une hémorragie alvéolaire sans diagnostic de certitude, au moins jusqu'au résultat de la recherche d'anticorps anti-MBG et/ou du diagnostic de certitude (avec un éventuel arrêt une fois le diagnostic de VAA posé)

En cas d'hémorragie (notamment hémorragie intra-alvéolaire, ou pour encadrer la PBR) : EP 100% PFC. Sinon liquide de substitution albumine 5%.

7 séances d'EP 60 ml/kg/séance (une séance par jour pendant 7 jours)

5. Prophylaxies associées

- Bactrim faible : 1cp par jour systématique
- Déparasiter par stromectol si FDR
- Vaccins : grippe, COVID (faire un rappel avant IS) pneumocoque, VHB
- Mesures associées corticothérapie : IPP, supplémentation vitamine D et calcium, discuter biphosphonates si la fonction rénale le permet