

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Vascularites nécrosantes systémiques

- **Vascularites associées aux ANCA**
(anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles)
- **Périartérite noueuse**

Synonymes : Vascularites nécrosantes systémiques (VNS)

- **Vascularites associées aux ANCA (GPA, GEPA, PAM) :**
 - **Granulomatose avec polyangéite (GPA)**
(anciennement : granulomatose de Wegener),
 - **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)**
(anciennement : syndrome de Churg et Strauss),
 - **Polyangéite microscopique (PAM)**
- **Périartérite noueuse (PAN)**

Définition

Les vascularites regroupent un ensemble d'affections hétérogènes définies par une atteinte inflammatoire vasculaire. Les **vascularites nécrosantes systémiques (VNS)** sont caractérisées par une inflammation des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et/ou veineux, conduisant à une altération de la paroi vasculaire dans son ensemble (endothélium, media, adventice) avec de la nécrose fibrinoïde. Une sténose ou une occlusion de la lumière vasculaire par thrombose ou prolifération intinale en est la conséquence et est à l'origine des manifestations cliniques.

- **Les vascularites associées aux ANCA (GPA, GEPA, PAM)** touchent préférentiellement les **vaisseaux de petit calibre** (artérioles, capillaires et veinules).

Les ANCA sont des auto-anticorps dirigés contre des antigènes du cytoplasme des polynucléaires neutrophiles. Leur fluorescence est cytoplasmique (cANCA) ou périnucléaire (pANCA) et leur cible antigénique est alors le plus souvent, respectivement, la protéinase 3 (PR3) ou la myéloperoxydase (MPO).

Au cours de la GPA, les ANCA sont le plus souvent des cANCA dirigés contre la PR3.

Au cours de la PAM, les ANCA sont des pANCA dirigés contre la MPO.

Dans la GEPA, dans la majorité des cas, il n'y a pas d'ANCA mais dans un tiers des cas, des pANCA anti-MPO sont présents.

- **La périartérite noueuse (PAN)** est une vascularite prédominant sur les **vaisseaux de moyen calibre** qui ne comporte pas d'ANCA.

Le diagnostic de certitude d'une VNS repose sur la mise en évidence de lésions histologiques de vascularite nécrosante sur la biopsie d'un tissu atteint. Si aucune biopsie n'est facilement réalisable ou si les biopsies effectuées sont normales et/ou non contributives, le diagnostic peut être retenu sur la combinaison des signes cliniques, d'arguments biologiques, immunologiques (ANCA avec spécificité anti-PR3 ou anti-MPO) et/ou d'anomalies radiologiques (microanévrismes artériels à l'angiographie pour la PAN).

Certaines manifestations cliniques sont fréquentes et communes aux VNS : altération de l'état général, fièvre, myalgies, arthralgies ou arthrites.

Les complications thromboemboliques sont fréquentes à la phase aiguë des VNS.

Certaines atteintes sont plus spécifiques :

- **PAM** : purpura, atteinte rénale glomérulaire (hématurie, protéinurie, insuffisance rénale rapidement progressive par glomérulonéphrite extra-capillaire) et pulmonaire (capillarite pulmonaire avec hémoptysies par hémorragie alvéolaire, infiltrat pulmonaire, pneumopathie infiltrante diffuse), voire atteinte pneumo-rénale...

- **GPA** : atteinte ORL volontiers inaugurale (sinusite, rhinite croûteuse traînante), atteinte rénale glomérulaire (hématurie, protéinurie, insuffisance rénale rapidement progressive par glomérulonéphrite extra-capillaire) et pulmonaire (nodules, infiltrat pulmonaire, capillarite pulmonaire avec hémoptysies par hémorragie alvéolaire) voire atteinte pneumo-rénale ; plus rarement atteinte oculaire inflammatoire (sclérite, épisclérite, vascularite rétinienne, pseudotumeur orbitaire), sténose trachéobronchique, atteinte du système nerveux central (pachyméningite, ischémie)...

- **GEPA** : association d'un asthme et d'une hyperéosinophilie en plus d'autres manifestations : sinusite, polypes nasaux, infiltrat pulmonaire, atteinte neurologique périphérique, purpura, manifestations gastro-intestinales, atteinte cardiaque (péricardite, atteinte myocardique spécifique).

- **PAN** : HTA réno-vasculaire, infarctus rénaux, atteinte neurologique périphérique, manifestations gastro-intestinales (douleurs, diarrhée, ischémie mésentérique, perforation), signes cutanés (livedo, nodules), présence classique, mais rare, du virus de l'hépatite B, microanévrismes rénaux, hépatiques ou digestifs à l'artériographie.

Le traitement à la phase aiguë consiste en un traitement d'induction, instauré précocement et parfois en urgence, visant à l'obtention d'une rémission. Le traitement d'induction dépend de la vascularite, de sa gravité, de l'existence d'une rechute antérieure et du terrain. Il est suivi d'un traitement d'entretien pour prévenir les rechutes qui restent fréquentes et à l'origine d'une surmorbidity et de séquelles. Les complications iatrogènes sont également fréquentes et exposent à leur toxicité cumulative.

Dans les formes sévères de vascularite associée aux ANCA et systématiquement pour la GPA, le cyclophosphamide ou le rituximab sont utilisés en traitement d'induction, en association avec les corticoïdes. Le relais est ensuite pris par le rituximab en perfusions semestrielles, qui est plus efficace que le méthotrexate ou l'azathioprine pour la prévention des rechutes.

Dans les formes sans critère de sévérité de PAN ou de GEPA, la corticothérapie est utilisée seule en première intention.

D'autres modalités thérapeutiques peuvent être employées ou associées, après discussion avec un centre de référence ou de compétence.

La prévention et le dépistage des complications thromboemboliques fait partie de la prise en charge initiale.

Pour en savoir plus

► **Orphanet**

[Fiche Maladie](#)

► **[PNDS](#)**

► **[Centre de référence](#)**

Sommaire

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<u>Synonymes</u>	<u>Problématiques en urgence</u>
<u>Mécanismes</u>	<u>Recommandations en urgence</u>
<u>Risques particuliers en urgence</u>	<u>Orientation</u>
<u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u>	<u>Précautions médicamenteuses</u>
<u>Pièges</u>	<u>Précautions anesthésiques</u>
<u>Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</u>	<u>Mesures préventives</u>
<u>En savoir plus</u>	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Plusieurs entités : granulomatose avec polyangéite (anciennement : granulomatose de Wegener), granulomatose éosinophilique avec polyangéite (anciennement : syndrome de Churg et Strauss), polyangéite microscopique, périartérite noueuse.

Mécanismes

Ensemble d'affections hétérogènes définies par une atteinte inflammatoire vasculaire. Les vascularites nécrosantes systémiques sont caractérisées par une inflammation des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et/ou veineux, conduisant à une altération de la paroi vasculaire dans son ensemble (endothélium, media, adventice) avec une nécrose fibrinoïde. Une sténose ou une occlusion de la lumière vasculaire par thrombose ou prolifération intimale en est la conséquence et est à l'origine des manifestations cliniques.

Risques particuliers en urgence

Atteinte digestive : ischémie mésentérique, perforation intestinale, hémorragie
Insuffisance cardiaque
Atteinte pulmonaire : hémorragie alvéolaire, syndrome de détresse respiratoire
Atteinte rénale

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Corticoïdes, cyclophosphamide, rituximab, méthotrexate, azathioprine
Prévention et le dépistage des complications thromboemboliques

Pièges

Les symptômes décrits sont très variés et banals ; seul le diagnostic déjà établi permet de rattacher à la maladie une évolution ou une complication notamment infectieuse.

Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Prise en charge symptomatique
La prise en charge spécifique est hospitalière avec l'appui des centres de référence

En savoir plus

[Fiches Orphanet urgences](#)

[Centre de référence des maladies auto-immunes et systémiques rares d'Île-de France \(site coordonnateur\) - Hôpital Cochin - 27, rue du Faubourg St-Jacques - 75014 Paris](#)

Autres sites internet utiles :

www.vascularites.org

www.association-vascularites.org

www.vascularites.org/education-therapeutique

etpmaladiesrares.com/votre-thematique-vascularites-a-anca/

www.fai2r.org/les-pathologies-rares/panarterite-noueuse

www.fai2r.org/les-pathologies-rares/vascularites-a-anca

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

Le traitement des VNS doit débuter précocement.

Il doit souvent être prescrit en urgence, surtout dans les formes sévères, sans attendre les résultats de tous les examens complémentaires non indispensables au diagnostic et aux choix thérapeutiques ultérieurs, après discussion de l'indication avec un centre de référence ou de compétence.

Les manifestations sévères incluent notamment : l'ischémie mésentérique, la perforation ou hémorragie digestive, la cardiomyopathie spécifique, l'hémorragie intra-alvéolaire sévère avec détresse respiratoire, l'insuffisance rénale rapidement progressive, l'accident vasculaire cérébral spécifique, une mononeuropathie multiple avec atteinte motrice sévère...

Les principales situations d'urgence observées sont :

▶ **Situation d'urgence 1 : Atteinte digestive grave (ischémie mésentérique, perforation intestinale, hémorragie)**

Ces atteintes gastro-intestinales sévères peuvent mettre en jeu le pronostic vital et nécessitent une prise en charge urgente. La surveillance doit être rigoureuse pour ne pas différer une éventuelle intervention chirurgicale en cas de perforation avérée.

▶ **Situation d'urgence 2 : Cardiomyopathie spécifique**

L'insuffisance cardiaque peut se développer rapidement et être sévère. Elle peut régresser sous traitement. L'angor et l'infarctus du myocarde sont rares malgré la possibilité d'une vascularite coronarienne. Des sténoses, micro-anévrysmes ou thromboses ne sont que rarement observés en raison de la prédominance de l'atteinte des petits vaisseaux.

L'IRM cardiaque peut être intéressante pour dépister des anomalies myocardiques qui ne sont pas corrélées à l'apparition de manifestations cliniques cardiaques au cours du suivi ultérieur. La prise en charge ne repose donc actuellement pas sur ces seuls signes IRM qui semblent trop sensibles.

▶ **Situation d'urgence 3 : Atteinte pulmonaire (hémorragie alvéolaire, syndrome de détresse respiratoire)**

L'hémorragie alvéolaire (HIA), par capillarite pulmonaire, est l'une des manifestations potentiellement graves des vascularites associées aux ANCA. Elle peut révéler la maladie.

Lorsque l'hémorragie alvéolaire s'accompagne d'une glomérulonéphrite rapidement progressive, elle s'intègre dans un syndrome pneumo-rénal de haute gravité, dont les vascularites associées aux ANCA sont les premières causes, avant la classique vascularite à membrane basale glomérulaire (MBG, ex Goodpasture).

► **Situation d'urgence 4 : Atteinte rénale (glomérulonéphrite rapidement progressive)**

L'atteinte rénale est parfois initialement insidieuse et peut conduire à une insuffisance rénale terminale. 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 s'agit d'une insuffisance rénale, rapidement progressive, avec histologiquement une glomérulonéphrite extra-capillaire à croissants dont l'immunofluorescence est négative.

La biopsie rénale affirme le diagnostic de vascularite associée aux ANCA : glomérulonéphrite nécrosante sans dépôts d'immunoglobulines ni de complément (glomérulonéphrite extra-capillaire pauci-immune), et parfois atteinte inflammatoire de la paroi des artéioles intra-rénales. Elle permet aussi de montrer la présence de lésions rénales secondaires à une autre pathologie (diabète, hypertension), sans lien avec la vascularite. Elle permet d'établir le potentiel de réversibilité éventuelle et l'importance de la fibrose. Elle est essentielle dans les rares cas de vascularite systémique nécrosante avec bilan immunologique négatif et notamment négativité des ANCA ou en cas de présence conjointe d'ANCA et d'anticorps anti-MBG [vascularite à membrane basale glomérulaire (MBG), ex Goodpasture].

Il est important de traiter vite, car une réversibilité partielle ou totale peut être obtenue sous traitement spécifique, corticoïde et immunosuppresseur.

► **Situation d'urgence 5 : Atteinte neurologique centrale ou périphérique sévère (mononeuropathie multiple avec atteinte motrice sévère)**

Une atteinte neurologique centrale spécifique est rare mais possible. Elle se manifeste le plus souvent par un accident vasculaire, une pachyméningite, ou une atteinte pituitaire.

Des troubles psychiatriques ou une confusion mentale en rapport avec une atteinte organique prouvée (méningite, anomalies à l'imagerie cérébrale...) sont possibles.

Une atteinte des paires crâniennes est aussi habituellement considérée comme une atteinte sévère.

Les neuropathies périphériques sont considérées comme sévères, surtout en cas d'atteinte motrice déficitaire importante.

Elles requièrent également un traitement urgent pour tenter de limiter leur extension et les séquelles fonctionnelles.

Recommandations en urgence

► Recommandations générales

Du fait de la rareté actuelle de la PAN liée au VHB, il est fortement conseillé de prendre l'avis du centre de référence ou d'un centre de référence.

► Situation d'urgence 1 : Atteinte digestive grave (ischémie mésentérique, perforation intestinale, hémorragie)

La vascularite du tube digestif siège essentiellement au niveau de l'intestin grêle et plus rarement du côlon ou de l'estomac. La prise en charge et la surveillance, éventuellement en milieu médico-chirurgical, s'impose pour dépister sans retard une éventuelle perforation dont la confirmation conduit à l'intervention chirurgicale.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Douleurs abdominales localisées périombilicales, hypochondre ou flanc droit ; parfois cortège vagal et agitation ;
- Examen physique abdominal non inquiétant : abdomen sans défense ni contracture, quelques selles diarrhéiques (par vidange réflexe) non sanglantes au début, vomissements rares à ce stade ;
- Pas de fièvre ;
- Douleurs abdominales subintrantes associées à un amaigrissement ;
- Discordance entre l'intensité de la douleur et la paucité des signes cliniques.

▪ Évaluer la gravité

- Hémorragie digestive ;
- Perforation du grêle : signes péritonéaux (défense, puis contracture avec douleur au cul-de-sac de Douglas au toucher rectal), sang dans les selles, fièvre voire une hypothermie, signes d'hypovolémie ;
- Choc septique, CIVD.

▪ Explorations en urgence

- Numération globulaire (hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles) - fonction rénale, lactatémie et gazométrie (si signe de gravité) ;
- D-Dimères, si probabilité intermédiaire de TVP ;
- Tomodensitométrie en urgence avec injection de produit de contraste (épaississement des anses - infiltration de la graisse péritonéale, sans signe de perforation initialement) ;
- Radiographie de l'abdomen sans préparation (dilatation diffuse des anses grêles) : sensibilité faible pour la détection d'un pneumopéritoine ;
- L'endoscopie n'est pas indiquée (si pratiquée, elle peut mettre en évidence des plaques blanchâtres ischémiques et des ulcérations parfois annonciatrices de perforation) ;

- En fonction de l'avis du centre de référence : alcool déshydrogénase (ADH) ou glutathion S-transférase (GST) ; Human intestinal Fatty Acid Binding Protein (HiFABP) ; protéine de transport des acides gras.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

SFMU : Ischémie aiguë du mésentère

Le traitement médical vise à supprimer tous les facteurs susceptibles d'aggraver l'hypoperfusion intestinale et en traiter les conséquences.

Une admission en salle d'accueil des urgences vitales peut se discuter aux urgences en fonction de l'état clinique du patient (soins intensifs de chirurgie ou de réanimation chirurgicale, bloc opératoire d'emblée en cas de signes péritonéaux après une phase rapide de déchocage).

▪ **Monitoring**

- Signes digestifs, état de la paroi abdominale ;
- Signes vitaux : pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, courbe thermique, saturation pulsée en oxygène) ;
- Évaluation de la douleur ;
- Surveillance de la température ;
- Bilan préopératoire : biologie d'usage, groupe/Rhésus/RAI, radiographie de thorax.

▪ **Mesures symptomatiques**

- Deux voies veineuses de gros calibre ;
- Antalgiques dont le palier est adapté à la douleur ;
- Oxygénothérapie pour SpO₂ conforme aux objectifs ;
- Correction des troubles hydroélectrolytiques et acidobasiques ;
- Repos digestif - parfois aspiration digestive ; traitement chirurgical si indication ;
- Traitement antibiotique proposé si surinfection induite par la translocation bactérienne (bactéries Gram négatif et anaérobies) consécutive à la nécrose intestinale.

▪ **Traitements spécifiques**

- Traitement urgent = association en première intention :
 - Bolus de méthylprednisolone (15 mg/kg/j x 3 jours)
 - Perfusions de cyclophosphamide : 600 mg/m² à J1, J15 et J29, puis 0,7 g/m² tous les 21 jours, chez les patients avec une fonction rénale normale et < 65 ans ;
 - Le rituximab représente une alternative au cyclophosphamide, mais dispose d'un niveau de preuve moins important dans cette complication.
Il est plus efficace que le cyclophosphamide en cas de rechute d'une forme sévère de vascularite associée aux ANCA ;
- Hydratation adaptée à l'état clinique ;
- Nutrition parentérale si atteinte digestive sévère avec cachexie rapidement progressive ;
- Prévention des infections à *Pneumocystis jiroveci* systématique ;
- Prévention des complications thrombo-emboliques systématique ;

À distance de l'urgence : en relais des bolus de méthylprednisolone, la prednisone est débutée à 1 mg/kg/j et plafonnée, sauf exception, à 60 mg/j.

► Situation d'urgence 2 : Cardiomyopathie spécifique

La tachycardie est constante et précède souvent les autres symptômes cardiaques.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Tachycardie constante ;
- Signes d'insuffisance cardiaque.

▪ Évaluer la gravité

- Hypotension, sueurs, pâleur, troubles de conscience, oligo-anurie ;

▪ Explorations en urgence

- Troponine, BNP ou NT-pro-BNP ;
- ECG : troubles de la repolarisation et de la conduction en rapport avec l'ischémie ou la cardiomyopathie ;
- Echocardiographie transthoracique : fraction d'éjection du ventricule gauche, diminution de la contractilité ;
- Coronarographie, scanner coronaire à discuter ;
- IRM dans certains cas (à distance de l'urgence).

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ Monitoring

- Signes cliniques de décompensation cardiaque et de leur retentissement : poids, hémodynamique, fréquence respiratoire, diurèse, oxygénation ;
- Surveillance ECG : apparition ou modification des troubles de la repolarisation, de la conduction ou de troubles du rythme imposant parfois la surveillance continue ECG et un passage en unité de soins intensifs cardiologiques ;
- Cinétique de la troponine ;
- Variations de la fraction d'éjection du ventricule gauche échocardiographique.

▪ Mesures symptomatiques

- Antalgiques dont le palier est adapté à la douleur ;
- Oxygénothérapie selon objectif de SpO₂ ;
- Abord veineux permettant expansion volémique si état de choc ;
- Diurétiques, voire traitement de l'insuffisance cardiaque si nécessaire ;
- Prise en charge des troubles du rythme ;
- Prévention des complications thrombo-emboliques ;
- Traitement spécifique d'un syndrome coronarien aigu : double anti-agrégation plaquettaire, anticoagulation et geste de revascularisation.

▪ Traitements spécifiques

- Traitement urgent = association en première intention :
 - Bolus de méthylprednisolone (15 mg/kg/j x 3 jours), parfois sous contrôle scopique ;
 - Perfusions de cyclophosphamide (600 mg/m² à J1, J15 et J29, puis 0,7 g/m² tous les 21 jours, chez les patients avec une fonction rénale normale et < 65 ans) ;
 - Le rituximab représente une alternative au cyclophosphamide mais dispose d'un niveau de preuve moins important dans cette complication. Il est plus efficace que le cyclophosphamide en cas de rechute d'une forme sévère de vascularite associée aux ANCA ;
- Hydratation adaptée à l'état clinique ;
- Prévention des infections à *Pneumocystis jiroveci* systématique ;

A distance de l'urgence, en relais des bolus de méthylprednisolone, la prednisone est débutée à 1 mg/kg/j et plafonnée, sauf exception, à 60 mg/j.

► Situation d'urgence 3 : Atteinte pulmonaire (hémorragie alvéolaire, syndrome de détresse respiratoire)

Les causes de détresse respiratoire sont multiples dans ce contexte.

Il conviendra de préciser le mécanisme physiopathologique sous-jacent à la défaillance respiratoire (infections en premier lieu mais aussi embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque, atteinte parenchymateuse et/ou pleurale) afin de guider la démarche diagnostique immédiate et la prise en charge thérapeutique.

Une hémorragie alvéolaire (HIA) peut être grave et responsable d'un syndrome de détresse respiratoire engageant le pronostic vital et justifiant parfois une ventilation mécanique.

Hospitalisation en soins intensifs ou en réanimation si nécessaire.

[Article : Hémorragies intra-alvéolaires](#)

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Dyspnée ;
- Infiltrat pulmonaire ;
- Hémoptysie ;
- Signes traduisant une anémie.

▪ Évaluer la gravité

- Hémoptysie, dyspnée et anémie (hémorragie alvéolaire sévère) ;
- Syndrome de détresse respiratoire (atteinte alvéolaire diffuse) ;
- Défaillance hémodynamique.

▪ Explorations en urgence

- Biologie : NFS-P, CRP, hémocultures, ECBU... à la recherche d'un foyer infectieux ;
- Scanner thoracique (coupes fines) : précise les mécanismes de la défaillance respiratoire et les clichés après opacification permettent d'écarter une embolie pulmonaire ;
- ECG ;
- Dosage de la troponine, NT-proBNP (atteinte cardiaque, œdème pulmonaire cardiogénique) ;
- D-Dimères si indication.

À distance de l'urgence :

Fibroscopie bronchique et lavage bronchiolo-alvéolaire avec éventuelle réalisation de biopsies bronchiques (si suspicion d'hémorragie alvéolaire et/ou d'atteinte pulmonaire à l'imagerie). Prélèvements microbiologiques pour le diagnostic différentiel en permettant d'exclure une éventuelle origine infectieuse ;

Le diagnostic d'hémorragie alvéolaire (HIA) est confirmé au lavage bronchiolo-alvéolaire lorsqu'il revient uniformément rouge ou rosé et/ou si le lavage revient clair, [lorsque la coloration de Perls met en évidence > 30 % sidérophages \(macrophages positifs\) et/ou le score de Golde > 100.](#)

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ Monitoring

- Surveillance respiratoire et hémodynamique ;
- Gazométrie artérielle en cas de signes de gravité ;
- Radiographie thoracique initiale ;
- Scanner thoracique (sans injection en cas d'insuffisance rénale) ;

▪ Mesures symptomatiques

- Remplissage volémique ;
- Assistance hémodynamique et respiratoire (hémorragie alvéolaire massive) ;
- Épuration extrarénale si détérioration de la fonction rénale.

▪ Traitements spécifiques

- Traitement urgent d'une hémorragie alvéolaire (HIA) : association de corticoïdes en bolus et cyclophosphamide ou rituximab, voire échanges plasmatiques, si elle est sévère :

- Bolus de méthylprednisolone administrés à 15 mg/kg/j pendant 3 jours ;
- Perfusions de cyclophosphamide à 600 mg/m² à J1, J15 et J29, puis 0,7 g/m² tous les 21 jours, chez les patients avec une fonction rénale normale et âgés de moins de 65 ans ;
- Rituximab, administré en perfusion de 375 mg/m² à J1, J7, J14 et J21, après la prémédication réalisée avant chaque perfusion. Il est préféré au cyclophosphamide en cas de rechute de la vascularite car plus efficace.

Le niveau de preuve de l'intérêt du rituximab est moindre pour les patients nécessitant une ventilation mécanique ou ceux dont la créatininémie est supérieure

à 350 µmol/l, car ils étaient exclus de l'étude princeps, ayant évalué la place du rituximab dans ces formes graves de vascularite associée aux ANCA ;

- Les échanges plasmatiques se discutent, au cas par cas, avec un centre de référence ou de compétence. Ils gardent un rôle dans les hémorragies alvéolaires (HIA) sévères. Ils se discutent aussi chez les patients avec une hémorragie alvéolaire sans diagnostic de certitude, au moins jusqu'au résultat de la recherche d'anticorps antimembrane basale glomérulaire (anti-MBG) et/ou du diagnostic de certitude (avec un éventuel arrêt, une fois le diagnostic posé de vascularite associée aux ANCA).
- Hydratation adaptée à l'état clinique ;
- Prévention des infections à *Pneumocystis jiroveci* systématique.

À distance de l'urgence :

En relais des bolus de méthylprednisolone, la prednisone est débutée à 1 mg/kg/j et plafonnée, sauf exception, à 60 mg/j.

► Situation d'urgence 4 : Atteinte rénale (glomérulonéphrite rapidement progressive)

Son dépistage est essentiel. Elle traduit une atteinte glomérulaire avec une hématurie habituellement microscopique et une protéinurie composée essentiellement d'albumine. L'atteinte rénale peut passer inaperçue et n'être mise en évidence qu'au stade très avancé de détérioration de la fonction rénale.

En effet, plusieurs poussées frustes de vascularite peuvent survenir avant la constatation d'une atteinte rénale majeure et les biopsies rénales objectivent souvent des lésions cicatricielles anciennes à côté de lésions glomérulaires aiguës.

L'insuffisance rénale peut avoir d'autres causes qu'il ne faut pas méconnaître : sténose urétérale responsable d'une hydronéphrose uni- ou bilatérale.

Les explorations ont pour objectif de vérifier la présence d'une atteinte glomérulaire, d'écartier une cause surajoutée d'atteinte rénale et notamment l'absence d'obstacle, de composante médicamenteuse ou de part fonctionnelle, de vérifier la tolérance clinique et ionique de l'insuffisance rénale et son retentissement. Elles permettent aussi de préciser le pronostic de l'atteinte rénale.

Sa gravité ultérieure dépend de la rapidité de la mise en œuvre du traitement, des lésions fibreuses déjà constituées à la biopsie rénale et de l'existence d'une nécrose tubulaire associée. Chez un patient traité, l'insuffisance rénale peut aussi avoir une cause iatrogène.

Hospitalisation en néphrologie ou en réanimation si nécessaire.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Hématurie microscopique et protéinurie (précèdent l'altération de la fonction rénale).

- **Évaluer la gravité**

- Retentissement clinique et ionique.

- **Explorations en urgence**

- Fonction rénale, ionogramme sanguin et urinaire, protéinurie, hématurie, ECBU ;
 - Hémostase (absence d'anomalies qui pourraient contre-indiquer le recours à la biopsie rénale) ;
 - Échographie (absence de dilatation pyélo-calicielle, taille des reins).

À distance de l'urgence : biopsie rénale pour préciser le pronostic rénal (lésions fibreuses irrémédiables et éventuelle composante de nécrose tubulaire aiguë susceptible d'évoluer favorablement).

2. Mesures thérapeutiques immédiates

- **Monitoring**

- Poids, hémodynamique, hydratation, fréquence respiratoire et diurèse ;
 - Troubles ioniques et degré d'insuffisance rénale ;
 - ECG en évalue le retentissement électrique éventuel.

- **Mesures symptomatiques**

- Apports adaptés au degré d'insuffisance rénale et à la situation d'hydratation ;
 - Epuration extrarénale, si besoin.

- **Traitements spécifiques**

- L'instauration du traitement est urgente :

Une insuffisance rénale aiguë est habituellement traitée par l'association de corticoïdes en bolus et de cyclophosphamide, plutôt que du rituximab, parfois en association aux échanges plasmatiques :

- Bolus de méthylprednisolone administrés à 15 mg/kg/j pendant 3 jours ;
 - Cyclophosphamide, si DFG < 30 ml/min et < 65 ans : bolus par voie IV : 0,5 g/m² à J1, J15 et J29, puis tous les 21 jours ;
 - Rituximab en perfusion de 375 mg/m² à J1, J7, J14 et J21, après la prémédication réalisée avant chaque perfusion. Le niveau de preuve de l'intérêt du rituximab est moindre pour les patients dont la créatininémie est > 350 µmol/l ou ceux nécessitant une ventilation mécanique, car ils étaient exclus de l'étude princeps ayant évalué la place du rituximab dans ces formes graves de vascularite associée aux ANCA. D'autre part, le rituximab agit moins rapidement que le cyclophosphamide ;

- Les échanges plasmatiques se discutent, au cas par cas, avec un centre de référence ou de compétence. Ils restent indiqués chez les patients :

- ayant une aggravation persistante de leur insuffisance rénale, malgré le traitement conventionnel par corticoïdes associées au cyclophosphamide ou au rituximab ;
 - 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 [vascularite à membrane basale glomérulaire (MBG), ex Goodpasture] et/ou du diagnostic de certitude (avec un éventuel arrêt une fois le diagnostic posé de vascularite associée aux ANCA).

- Hydratation adaptée à l'état clinique ;
- Prévention systématique des infections à *Pneumocystis jiroveci*.

À distance de l'urgence et en relais des bolus de méthylprednisolone, la prednisone est immédiatement débutée à 1 mg/kg/j et plafonnée, sauf exception, à 60 mg/j.

► Situation d'urgence 5 : Atteinte neurologique centrale ou périphérique sévère (mononeuropathie multiple avec atteinte motrice sévère)

Écarter une autre cause plus fréquente d'atteinte du système nerveux central, comme des troubles ioniques, médicamenteux ou infectieux. Le diagnostic d'atteinte spécifique en cas d'atteinte du système nerveux central est souvent un diagnostic d'élimination. Il est conforté par la négativité de la recherche infectieuse et par les données évolutives.

Le recours à l'artériographie est devenu exceptionnel, d'autant que ces vascularites touchent les vaisseaux de petit calibre et qu'une artériographie normale n'élimine pas le diagnostic. Des lésions éventuellement compatibles avec une vascularite peuvent être parfois visualisées à l'IRM.

Les neuropathies périphériques sévères, surtout en cas d'atteinte motrice déficitaire importante, requièrent un traitement urgent pour tenter de limiter leur extension et les séquelles fonctionnelles.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Accident vasculaire, pachyméningite, ou atteinte pituitaire ;
- Troubles psychiatriques ou confusion mentale en rapport avec une atteinte organique prouvée (méningite, anomalies à l'imagerie cérébrale...) ;
- Atteinte des paires crâniennes considérée comme une atteinte sévère ;
- Neuropathies périphériques sévères, surtout en cas d'atteinte motrice déficitaire importante.

▪ Évaluer la gravité

- Déficit focaux ;
- Troubles des fonctions supérieures ;
- Importance des déficits moteurs centraux ou périphériques.

▪ Explorations en urgence

- PL (analyse microbiologique du LCR pour éliminer une infection) ;
- Electroencéphalogramme d'indication large (possibilité d'atteinte comitiale).

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ **Monitoring**

- Vigilance, déficits constitués et fonction supérieure.

▪ **Mesures symptomatiques**

- Hospitalisation en milieu spécialisé ;
- Prévention des complications thrombo-emboliques.

▪ **Traitements spécifiques**

- Le traitement est instauré en urgence ;
Une atteinte neurologique centrale ou périphérique motrice progressive est habituellement traitée par l'association de corticoïdes en bolus et de cyclophosphamide ou de rituximab :
 - Bolus de méthylprednisolone administrés à 15 mg/kg/j pendant 3 jours ;
 - Chez les patients avec une fonction rénale normale et âgés de moins de 65 ans, le schéma recommandé de cyclophosphamide est le suivant : perfusions de 0,6 g/m² à J1, J15 et J29, puis 0,7 g/m² tous les 21 jours ;
 - Le rituximab est administré en perfusion de 375 mg/m² à J1, J7, J14 et J21, après la prémédication réalisée avant chaque perfusion ;
- Hydratation adaptée à l'état clinique ;
- La prévention des infections à *Pneumocystis jiroveci* est systématique.

Orientation

▶ **Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences**

▪ **Où transporter ?**

- La régulation préhospitalière (SAMU, Centre 15) est parfois nécessaire et permet d'orienter la destination hospitalière selon la gravité et/ou la pathologie décompensée (unité de soins intensifs, de réanimation, soins intensifs de cardiologie, de néphrologie, pneumologie, médecine interne, gastro-entérologie, service d'urgence), pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire.
- Aux urgences du centre hospitalier du centre de référence maladies rares ou centre de compétence par admission directe après accord préalable entre praticiens ;
Pour les urgences potentiellement vitales, l'orientation vers le centre hospitalier de proximité est possible lorsque celui-ci dispose d'un service de réanimation et des compétences et plateaux techniques nécessaires.
- Contacter un médecin expert senior du centre de compétence ayant la connaissance de ces structures peut aider à la régulation.

▪ **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou un vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité.
- En hélicoptère (en fonction des disponibilités locales), si prise en charge cardio-vasculaire, pulmonaire ou digestive immédiatement nécessaire.

- **Quand transporter ?**

- Immédiatement si urgence vitale ou fonctionnelle.

► **Orientation au décours des urgences hospitalières**

- **Où transporter ?**

- Médecine, chirurgie, soins continus ou réanimation selon l'atteinte.

- **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

- **Quand transporter ?**

- Une fois la situation clinique stabilisée ;
- Le patient ne doit pas quitter une structure d'urgence sans un avis au moins téléphonique auprès d'un médecin senior expert pour cette maladie.

Mesures médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

Éviter les médicaments à l'origine des VSN : Propylthiouracile, Hydralazine, Allopurinol, Anti-TNF-alpha, Ciprofloxacine, Clozapine, Inhibiteurs des leucotriènes, D-Pénicillamine, Lévamisole, Minocycline, Phénytoïne, Sulfasalazine, Thioridazine...

Mesures anesthésiques

Sans particularités.

Mesures préventives

- **Prévention du risque infectieux :**

- Triméthoprim 80 mg/j + sulfaméthoxazole 400 mg/j (ou triméthoprim 160 mg + sulfaméthoxazole 800 mg 3 fois par semaine) ; posologie à adapter en cas d'altération de la fonction rénale.
- Vaccins vivants atténués contre-indiqués si traitement immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie (dose > 10 mg/j d'équivalent prednisone ou bolus).
Après l'arrêt des traitements, le délai minimum à respecter pour vacciner est de 3 mois.
- Vaccination antigrippale annuelle et vaccination antipneumococcique (vaccination par le virus conjugué 13-valent suivie 8 semaines plus tard par le vaccin polysaccharidique

23-valent).

La sécurité de la vaccination reste controversée en phase d'activité de la GEPA (avis nécessaire auprès d'un centre de référence et/ou de compétence).

- **Dépistage approfondi et régulier des facteurs de risque cardio-vasculaire.**
- **Hygiène de vie** : arrêt du tabac, limitation de la consommation d'alcool, alimentation adaptée, activité physique pour lutter contre la sédentarité (30 min/j d'exercice plusieurs jours par semaine et 150 min/semaine d'activité physique modérée).

Mesures complémentaires en hospitalisation

Les associations de patients sont utiles pour aider le patient et ses proches à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, orientation vers les réseaux de soins (centre de compétence, centre de référence, filière de santé maladies rares). Elles ont une connaissance des droits sociaux et proposent des animations éducatives : www.association-vascularites.org

Proposer au décours de l'hospitalisation :

- un soutien psychologique ;
 - une rencontre avec une diététicienne, notamment pour l'adaptation de l'alimentation à la corticothérapie ;
 - une éducation thérapeutique (ETP) du patient et de son proche aidant. L'ETP peut les aider à mieux appréhender la maladie et ses implications au quotidien, les traitements, les facteurs d'appel d'une rechute ou les complications ; elle peut également servir de groupe de parole.
- Des programmes d'ETP adaptés aux vascularites sont proposés dans les centres de référence et compétence, ainsi que des ateliers dédiés à la corticothérapie :

www.vascularites.org/education-therapeutique
etpmaladiesrares.com/votre-thematique-vascularites-a-anca

S'assurer que le médecin traitant est bien destinataire des comptes rendus hospitaliers.

Enfin, s'appuyer sur le [Protocole national de diagnostic et de soins \(PNDS\)](#) édité par la HAS pour l'impact socio-professionnel.

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, une évaluation, au cas par cas, de l'atteinte éventuelle des organes ou tissus (dont le don est envisagé), doit être effectuée : évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, degré d'évolution et d'atteinte et traitements suivis.

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24h ([cf. numéros](#)).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

▶ Risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus

En dehors de la GEPA, il n'y a pas de transmission décrite de la maladie par le don d'organes ou le don de tissus.

En cas de GEPA, il existe potentiellement une infiltration éosinophilique qui contre-indique le don d'organes et de tissus. Ces cellules (éosinophiles et lymphocytes) sont présentes dans les différents tissus susceptibles d'être transmis au receveur via la greffe.

▶ Risque particulier lié à la maladie ou au traitement

Le risque d'antécédent de maladie auto-immune chronique systémique pourrait nuire à la qualité ou à la fonctionnalité de l'organe ou du tissu.

▶ Don d'organes

Le don d'organe est contre-indiqué en cas de GEPA.

Pour les autres types de vascularites nécrosantes systémiques :

Le don de certains organes est possible, sous réserve de la sévérité de l'atteinte, de l'impact des traitements suivis et de l'évaluation individuelle de chaque organe ;

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices / risques) :

Le don de poumons est contre-indiqué en cas d'atteinte pulmonaire antérieure ;

Le don de reins n'est envisageable qu'à l'aide d'une biopsie rénale ;

Le don de cœur est envisageable après évaluation ;

Le don de foie est envisageable après évaluation ;

Le don du pancréas est envisageable après évaluation.

En cas de PAN, le don de pancréas est envisageable uniquement en vue d'une greffe d'îlots de Langerhans.

▶ Don de tissus

Le don de tissus est contre-indiqué en cas de GEPA.

Pour les autres types de vascularites nécrosantes systémiques :

Le don de tissus cardio-vasculaires (artères, veines, valves cardiaques) est contre-indiqué.

Le don des autres catégories de tissus (ostéo-tendineux, cutanés, oculaires) est possible sous réserve de la sévérité de l'atteinte, de l'impact des traitements suivis et dès lors que l'évaluation de la qualité du tissu à prélever ne révèle aucune atteinte suspecte ou apparente.

Numéros en cas d'urgence

Centre de référence des maladies systémiques auto-immunes rares d'Île-de France (site coordonnateur), Hôpital Cochin, AP-HP, Paris

Professeur Luc Mouthon
Professeur Benjamin Terrier
Docteur Xavier Puéchal

Hôpital Cochin, AP-HP - Centre - Université de Paris
27, rue du Fg-St-Jacques - 75014 Paris

www.vascularites.org

Tél. secrétariat : 01 58 41 32 41 ou 42 43
cch-groupe-vascularite@aphp.fr

3 sites constitutifs franciliens :

- Service de Médecine interne-immunologie clinique, Hôpital Pitié-Salpêtrière - Pr Patrice Cacoub
- Service de Rhumatologie - Hôpital Bicêtre - Pr Xavier Mariette
- Service de Médecine Interne - Hôpital Saint-Louis - Pr Dominique Farge-Bancel

Autres centres de référence ou de compétence

Filière de santé maladies rares :
Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares

[FAI²R](#)

[FAI2R : Panartérite noueuse](#)

[FAIR2R : Vascularites à Anca](#)



Uniquement pour le don d'organes et de tissus

Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires

[- Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins 2019. Vascularites nécrosantes systémiques : périartérite noueuse et vascularites associées aux ANCA.](#)

- Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR *et al* : ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 71.
- Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, *et al* : Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1771-80.
- Charles P, Perrodeau É, Samson M, Bonnotte B, Néel A, Agard C, *et al*: Long-term rituximab use to maintain remission of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2020; 173: 179-87.
- Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, *et al*: Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* 2020; 382: 622-31.

Ces recommandations ont été élaborées par :

Docteur Xavier Puéchal

Centre de référence des Maladies systémiques auto-immunes rares d'Île-de-France
Groupe français d'étude des vascularites (GFEV)
Hôpital Cochin, AP-HP - Centre - Université de Paris - 27, rue du Fg-St-Jacques - 75014 Paris
cch-groupe-vascularite@aphp.fr ou groupe.vascularite@cch.aphp.fr
www.vascularites.org
www.vascularites.org/centre-de-reference/cmr-hopital-cochin
www.maladiesautoimmunes-cochin.org

En collaboration avec :

- La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Antony Chauvin** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)
chef de Service adjoint - service d'Accueil des urgences/SMUR - CHU Lariboisière - université de Paris

- **Professeur Nicolas Peschanski** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)
service des Urgences adultes - SAMU35 - SMUR - CHU Rennes - Université de Rennes-1

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de Gestion des crises sanitaires -
département Qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- L'Agence de biomédecine (ABM)

Professeur François Kerbaul, Docteur Francine Meckert, Myriam Pastural : direction
opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

- L'association de patients

Association de patients France vascularites

Permanence téléphonique : 09 87 67 02 38
association.vascularites@gmail.com

Date de réalisation : 20/11/2021

*« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite
sans le consentement de l'auteur ou de ses ayant droits ou ayant cause est illicite.
Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou
la reproduction par un art ou un procédé quelconque »,
selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.*