

Vascularite associée aux ANCA: vers un meilleur contrôle

Les auto-anticorps cytoplasmiques antineutrophiles (ANCA) sont un élément central des vascularites associées aux ANCA (VAA), qui entraînent des lésions sévères des vaisseaux de petit calibre de différents organes. Les personnes concernées souffrent souvent, avant même le diagnostic, d'un écoulement nasal et de douleurs (66 %), de fatigue (66 %) et de problèmes articulaires (58 %). La fatigue est cependant difficile à traiter et les personnes concernées présentent souvent des problèmes d'articulation liés à l'âge. Les sueurs nocturnes, la perte de poids, les douleurs à l'oreille et les céphalées ou les problèmes oculaires sont également peu pertinents pour le diagnostic.

Plus de 65 % des patient·es attendent de 4 mois à plus de 3 ans pour obtenir un diagnostic correct.¹ Même après l'admission en soins tertiaires, le diagnostic peut encore être retardé de 22,5 jours en moyenne.² Une otite moyenne récidivante ou persistante, ou des modifications granulomateuses dans les poumons peuvent toutefois être l'occasion de tester la présence d'ANCA, comme l'a expliqué la Dre méd. Sabine Adler d'Aarau. Après des approches thérapeutiques comme le rituximab (RTX), le cyclophosphamide (CYC) ou la plasmaphérèse, de nouveaux outils de notation ainsi que l'antagoniste du récepteur C5a Tavneos® améliorent en outre les perspectives.³

Une rémission plus ciblée grâce à de bons paramètres de résultats

Les paramètres de résultats doivent refléter l'ensemble du spectre de la maladie, c'est-à-dire de la sinusite aux répercussions neurologiques en passant par les atteintes d'organes, ainsi que l'activité de la maladie, les lésions et la qualité de vie, a expliqué le PD Dr méd. Thomas Neumann de Saint-Gall. Le nouveau score basé sur les résultats rapportés par les patient·es (AAV-PRO) évalue les symptômes spécifiques à l'organe et systémiques, les effets thérapeutiques ainsi que les impacts sociaux, émotionnels et physiques.⁴ L'avacopan a ainsi montré que la qualité de vie, fortement réduite par les VAA, s'améliore nettement, en particulier au cours des premiers mois.⁵

Le projet américano-européen «Critères de réponse de la VAA» développe un système d'évaluation élargi qui reflète la charge de la maladie et la réponse au traitement tout au long de l'activité de la maladie. Le critère d'évaluation composite prend en compte le score BVAS, la régression des manifestations sévères, les résultats rapportés par les patient·es (PRO) et les lésions liées à la maladie. La somme des valeurs maximales donne 100 points et

permet une classification différenciée de la réponse, a expliqué T. Neumann. Les médecins doivent définir avec leurs patient·es un objectif thérapeutique ainsi qu'une stratégie «treat-to-target» et les évaluer régulièrement.⁶

Selon les recommandations de l'EULAR, le traitement doit être initié de manière précoce, idéalement avant même que les résultats de l'histologie ne soient disponibles.⁷ Il faut tenir compte de la sévérité

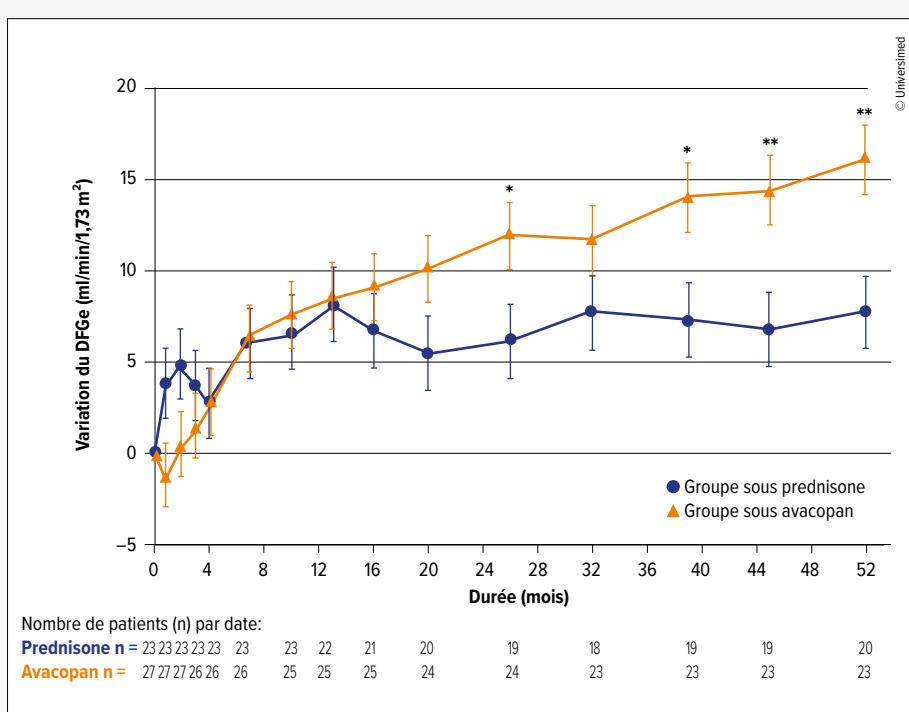


Fig. 1: L'axe y montre la variation du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) en ml/min/1,73 m² de -5 à +20. Les astérisques (*) indiquent des différences significatives entre les groupes à partir de la semaine 24, doublement significatives (**) à partir des semaines 44 et 52

de la maladie, de l'activation du complément (la VAA n'étant pas une maladie pau ci-immune), des comorbidités et des effets secondaires liés au traitement, a souligné S. Adler. En cas de probabilité pré-test élevée, le test des ANCA pour PR3 et MPO est recommandé. Après une induction à haute dose, une réduction des glucocorticoïdes doit être envisagée.

Boucle inflammatoire avec activation du complément

La production d'ANCA peut être déclenchée par des tumeurs, des infections ou des inflammations. Le mécanisme repose sur une perte de tolérance à la PR3 et à la MPO ainsi que sur la production d'auto-anticorps correspondants. En cas d'infection, les neutrophiles sont activés et expriment la PR3 ou la MPO à leur surface. En se liant aux ANCA, les neutrophiles sont activés, migrent dans les vaisseaux de petit calibre et libèrent des médiateurs de l'inflammation, entraînant des lésions endothéliales au niveau des poumons, des reins et d'autres organes. Cela active le système du complément, le C5a qui se forme recrute d'autres cellules inflammatoires et renforce l'inflammation vasculaire dans une boucle d'auto-renforcement via la voie de signalisation C5a/C5aR.

Traitements de la cascade du complément

Outre les glucocorticoïdes non spécifiques, la déplétion des cellules B (CYC, RTX) et les échanges plasmatiques, il est possible d'inhiber de manière ciblée la cas-

cade du complément, comme l'a montré l'étude ADVOCATE. Elle a comparé l'avacopan administré par voie orale à une dose réduite de prednisone, à chaque fois en combinaison avec du CYC ou du RTX (suivi d'azathioprine). L'avacopan a prolongé le délai jusqu'à la rechute (HR: 0,46 [0,25-0,84]) et n'a pas été inférieur en termes d'absence de rechute. À 52 semaines, 65,7% des patientes et patients sous avacopan et 54,9% des patientes et patients sous prednisone ont obtenu une rémission durable.⁸ Les patientes et patients souffrant d'une atteinte rénale sévère, mais non terminale, tirent en outre profit de l'inhibition du complément sous la forme d'une amélioration du DFGe, a souligné S. Adler. Même des différences entre 15, 20 ou 25 ml/min/1,73 m² sont cliniquement significatives, car environ 1 ml de DFGe est perdu chaque année et des comorbidités telles que le diabète ou l'hypertension aggravent l'évolution (Fig. 1).⁹

Confirmation à partir de données du monde réel

Les données du monde réel permettent de conclure qu'une initiation précoce (<30 jours avant l'induction) d'avacopan par rapport à une initiation plus tardive (>30 jours) n'entraîne pas seulement une différence en termes de DFGe moyen, mais les patientes et patients qui reçoivent l'avacopan de manière précoce ont également besoin de nettement moins de glucocorticoïdes.¹⁰

Compte-rendu: Dipl.-Biol. **Ines Schulz-Hanke**
Journaliste médicale

Source:

«Navigating complexity: burden and evolving strategies in ANCA-associated vasculitis», symposium dans le cadre du congrès annuel de la Société Suisse de Rhumatologie, du 4 au 5 septembre 2025, à Interlaken

Littérature:

- 1 Yacyshyn E et al.: Patient-driven online survey on the clinical manifestations and diagnostic delay of granulomatosis with polyangiitis. *Joint Bone Spine* 2016; 83(5): 599-600
- 2 Taimen K et al.: The delay and costs of diagnosing systemic vasculitis in a tertiary-level clinic. *Rheumatol Ther* 2021; 8(1): 233-42
- 3 Strand V et al.: It's good to feel better but it's better to feel good and even better to feel good as soon as possible for as long as possible. Response criteria and the importance of change at OMERACT 10. *J Rheumatol* 2011; 38(8): 1720-7
- 4 Berti A et al.: Psychometric properties of outcome measurement instruments for ANCA-associated vasculitis: a systematic literature review. *Rheumatology* 2022; 61(12): 4603-18
- 5 Strand V et al.: The impact of treatment with avacopan on health-related quality of life in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a post-hoc analysis of data from the ADVOCATE trial. *Lancet Rheumatol* 2023; 5(8): e451-e460
- 6 Monti S et al.: Presentation ACR 2023
- 7 Hellmich B et al.: Hellmich B et al.: EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2024; 83(1): 30-47
- 8 Jayne D et al.: Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2021; 384(7): 599-609
- 9 Cortazar F et al.: Renal recovery for patients with ANCA-associated vasculitis and low eGFR in the ADVOCATE trial of avacopan. *Kidney Int Rep* 2023; 8: 860-70
- 10 Zonozi R et al.: Real-world experience with avacopan in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *Kidney Int Rep* 2024; 9: 1783-91

Article sponsorisé

Avec l'aimable soutien de
Vifor Pharma Switzerland SA

Information professionnelle abrégée XXI CH-AVA-2500115