

COMMENT JE TRAITE...

LES VASCULARITES À ANCA AVEC ATTEINTE RÉNALE

CRUCIL M (1), REGNIER C (2), VON FRENCKELL C (2), GROSCHE S (3), JOURET F (1), BOUQUEGNEAU A (1)

RÉSUMÉ : Les vascularites à ANCA, telles que la granulomatose avec polyangéite (GPA) et la polyangéite microscopique (PAM), sont des maladies systémiques rares causant une inflammation nécrosante des petits vaisseaux sanguins. L'atteinte rénale est fréquente, entraînant une insuffisance rénale aiguë, avec hématurie et protéinurie. Le diagnostic repose sur des tests sérologiques (PR3-ANCA, MPO-ANCA) et l'histologie rénale par le biais d'une biopsie, qui permet d'évaluer l'étendue des lésions. Certains scores et classifications ont été validés pour prédire l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale. Sur le plan thérapeutique, le traitement d'induction (3 à 6 mois) repose sur les corticostéroïdes associés à des immunosuppresseurs comme le cyclophosphamide ou le rituximab. La thérapie de maintenance (24 à 48 mois) vise à prévenir les rechutes, avec le rituximab étant supérieur à l'azathioprine. L'avacopan, un inhibiteur du récepteur C5a, offre une alternative prometteuse en réduisant la dépendance aux corticostéroïdes dans la phase d'induction. Les recommandations KDIGO 2024 préconisent une biopsie rénale précoce et prônent l'utilisation de ces différents traitements immunosuppresseurs selon des schémas bien définis. Ces lignes directrices intègrent également des options thérapeutiques innovantes comme l'avacopan, offrant de nouvelles perspectives dans la prise en charge des vascularites à ANCA.

MOTS-CLÉS : *Vascularites à ANCA - Biopsie rénale - Insuffisance rénale aiguë - Avacopan - KDIGO 2024*

HOW DO I TREAT ANCA VASCULITIS WITH RENAL INVOLVEMENT

SUMMARY : ANCA-associated vasculitis, such as granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA), are rare systemic diseases causing necrotizing inflammation of small blood vessels. Renal involvement is common, leading to acute kidney injury with hematuria and proteinuria. Diagnosis is based on serological tests (PR3-ANCA, MPO-ANCA) and renal histology via biopsy, which helps assess the extent of lesions. Scores and classifications have been validated to predict the progression toward end-stage renal disease. Therapeutically, induction treatment (3 to 6 months) relies on corticosteroids combined with immunosuppressants such as cyclophosphamide or rituximab. Maintenance therapy (24 to 48 months) aims to prevent relapses, with rituximab proving superior to azathioprine. Avacopan, a C5a receptor inhibitor, offers a promising alternative by reducing dependence on corticosteroids in the induction phase. The KDIGO 2024 guidelines recommend early kidney biopsy and advise the use of these immunosuppressive treatments according to standardized protocols. These guidelines also integrate innovative therapeutic options like avacopan, providing new perspectives in the management of ANCA-associated vasculitis.

KEYWORDS : *ANCA-associated vasculitis - Renal biopsy - Acute renal failure - Avacopan - KDIGO 2024*

INTRODUCTION

Les vascularites à anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) constituent un ensemble de pathologies systémiques rares, caractérisées par une inflammation nécrosante des petits vaisseaux sanguins. Ces maladies incluent la granulomatose avec polyangéite (GPA), la polyangéite microscopique (PAM) et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA). Elles sont souvent associées à la présence d'anticorps ANCA dirigés contre certaines protéines des neutrophiles, telles que la protéinase 3 (PR3-ANCA) et la myéloperoxydase (MPO-ANCA). Leur prise en charge doit être rapide et multidisciplinaire. En raison de l'atteinte multi-organique, les patients souffrant de ces maladies doivent bénéficier, notamment,

d'une collaboration étroite entre néphrologues, pneumologues et rhumatologues.

L'épidémiologie de ces affections varie selon le type spécifique de vascularite à ANCA, mais globalement, elles sont rares, avec une incidence estimée à environ 20 cas par million par an (1). On note une légère prédominance masculine, avec une incidence accrue dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans (2). La présentation clinique est hétérogène et dépend de l'organe cible impliqué, incluant des manifestations systémiques telles que la fièvre, une asthénie, des arthralgies, ainsi que des atteintes organiques spécifiques, notamment rénales, pulmonaires, dermatologiques, ORL et neurologiques (3). Le diagnostic repose sur des critères cliniques, sérologiques (mise en évidence des ANCA par techniques d'immunofluorescence ou d'ELISA) et histopathologiques (biopsie des tissus affectés révélant une inflammation nécrosante et souvent une granulomatose pauci-immune) (3).

Sur le plan clinique, les vascularites rénales à ANCA se manifestent souvent par un tableau d'insuffisance rénale aiguë (IRA), accompagnée d'hématurie et de protéinurie. Le rôle de la biopsie rénale est essentiel et multiple, réalisant non seulement l'établissement d'un

(1) Service de Néphrologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Rhumatologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Service d'Anatomopathologie, CHU de Liège, Belgique.

diagnostic mais également du pronostic (2, 4, 5). Plusieurs recherches ont, en effet, abouti à l'établissement de scores pratiques basés sur les caractéristiques cliniques et histopathologiques du patient (4, 5).

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des vascularites à ANCA est complexe, mettant en jeu divers mécanismes biochimiques et immunologiques. Les ANCA, auto-anticorps produits par les lymphocytes B, sont souvent générés à la suite de facteurs déclenchants, soit inflammatoires, soit infectieux, notamment au niveau ORL (1, 6). Ces auto-anticorps ciblent spécifiquement les PR3 (p-ANCA) et MPO (c-ANCA) des neutrophiles. L'activation des neutrophiles par les ANCA entraîne la translocation de PR3 et MPO vers la membrane cytoplasmique, augmentant leur visibilité aux antigènes circulants (1, 6). La liaison des ANCA à ces antigènes déclenche l'activation neutrophilique, libérant des enzymes lysosomiales et générant des radicaux libres, provoquant des dommages vasculaires et tissulaires (1, 7). Un processus clé, la NETose, intervient lorsque les neutrophiles expulsent des filets d'ADN mêlés à des protéines cytotoxiques et antimicrobiennes, exacerbant l'inflammation et les dommages tissulaires. Ce mécanisme favorise la perte de tolérance immunitaire et stimule la production d'ANCA, aggravant le mécanisme d'auto-immunité (1, 7). Bien que les vascularites à ANCA soient traditionnellement considérées comme «pauci-immunes» (absence ou présence minime de dépôts immuns tissulaires), les recherches des deux dernières décennies ont progressivement mis en évidence un rôle pathogène du système du complément dans la physiopathologie de ces vascularites (Figure 1).

Dans les vascularites à ANCA, il semble que la voie alterne soit principalement impliquée, aboutissant à la formation de produits de dégradation du C5, notamment le C5a. Ce C5a est une anaphylatoxine, avec un puissant pouvoir chémoattractant sur les neutrophiles. Le C5a active également les cellules endothéliales et favorise leur rétraction, ce qui augmente la perméabilité vasculaire et aggrave les dommages tissulaires (1, 8). L'implication thérapeutique de ces avancées a permis la découverte du rôle crucial du C5a et de son récepteur (C5aR, également appelé CD88) dans la pathogénèse des GN à ANCA. Ces travaux ont permis le développement de nouvelles thérapies (1).

FOCUS SUR L'ATTEINTE RÉNALE

Le diagnostic des vascularites à ANCA repose sur des critères biologiques et cliniques, incluant la détection des ANCAs par ELISA ciblant PR3-ANCA et MPO-ANCA, ainsi que l'estimation de l'atteinte rénale par le dosage de la créatinine, la mesure de la protéinurie et le sédiment urinaire. Les symptômes cliniques incluent souvent un tableau d'insuffisance rénale aiguë, avec protéinurie glomérulaire et hématurie. La persistance de la positivité des ANCA, l'augmentation des taux sériques d'ANCA ou un changement d'ANCA de négatif à positif peuvent prédire une rechute de la maladie et doivent être pris en compte lors de la prise de décisions thérapeutiques. L'atteinte rénale est associée à un pronostic moins favorable dans les vascularites à ANCA (1, 2, 9)

ANATOMOPATHOLOGIE

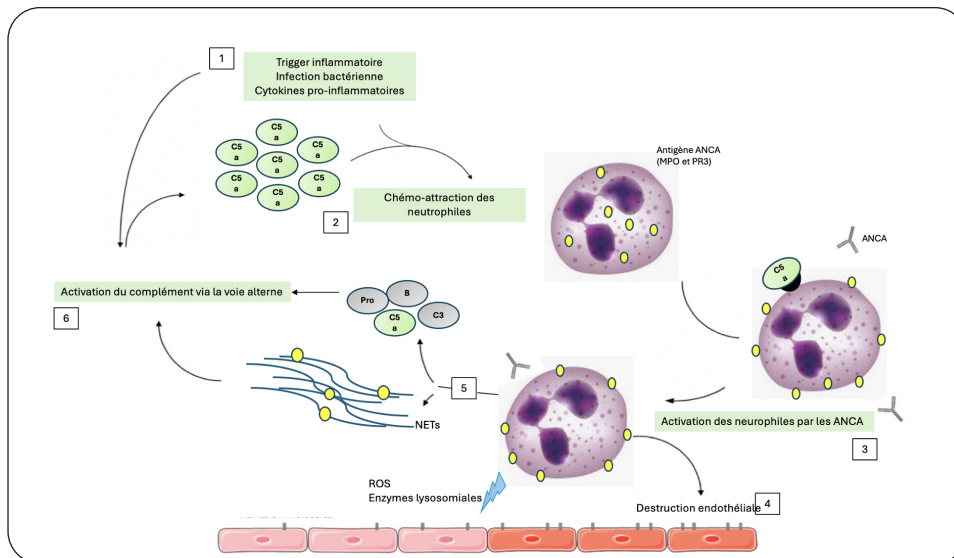
La biopsie rénale joue un rôle central dans le diagnostic.

Les formes d'atteinte rénale incluent la glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP), caractérisée par une nécrose fibrinoïde focale, une effraction de la membrane basale glomérulaire et la formation de croissants, sans prolifération endocapillaire ou mésangiale. L'espace tubulo-interstitiel peut montrer des signes de tubulite, de nécrose tubulaire et de capillarite. Les vaisseaux peuvent également présenter une nécrose fibrinoïde artériolaire (1, 2) (Figure 2).

RÔLE DE LA BIOPSIE RÉNALE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC

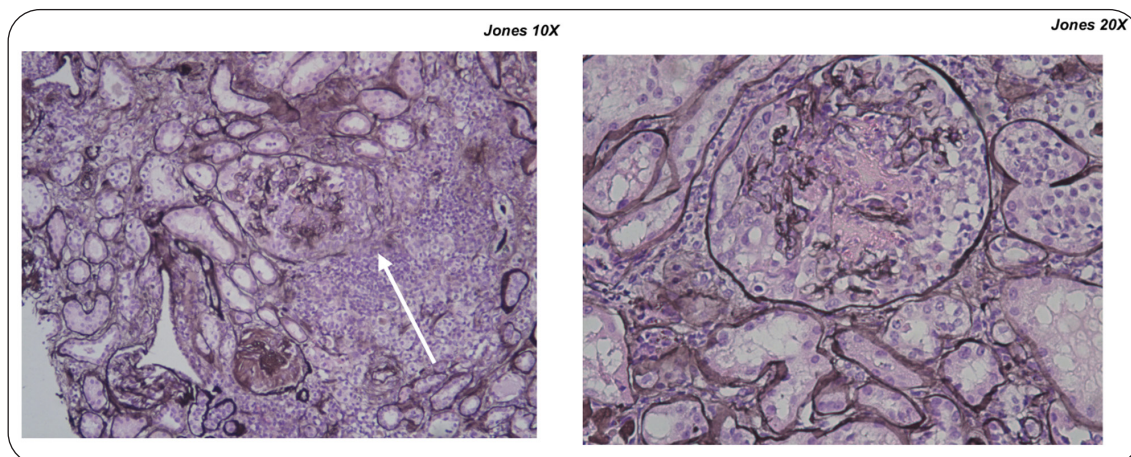
La biopsie rénale joue un rôle crucial dans le diagnostic initial et l'évaluation du pronostic des patients atteints de vascularites à ANCA. Elle permet d'évaluer les lésions histopathologiques glomérulaires, tubulo-interstitielles et vasculaires (3). Une biopsie rénale est particulièrement indiquée chez les patients présentant des symptômes cliniques compatibles avec une vascularite des petits vaisseaux et une sérologie ANCA positive. En présence d'une clinique compatible avec une vascularite des petits vaisseaux et une sérologie ANCA positive (MPO-ANCA ou PR3-ANCA), les recommandations internationales 2024 («Kidney Disease for Global Outcome», KDIGO) suggèrent de ne pas retarder le début de la thérapie immunosuppressive en attendant la réalisation ou le rapport d'une biopsie rénale, surtout chez les patients en détérioration clinico-biologique rapide. Les patients atteints de vascularite associée aux

Figure 1. Schéma de la physiopathologie des vascularites associées aux ANCA



1. Perte de tolérance immunitaire. 2. Infiltration des neutrophiles sur le site inflammatoire. 3. Liaison des ANCA à la surface des neutrophiles. 4. Activation des neutrophiles et destruction endothéliale. 5. Expulsion des filets d'ADN (NETs) vers l'extracellulaire. 6. Promotion de l'auto-immunité avec activation du complément et boucle d'amplification.

Figure 2. Image anatomopathologique d'une vascularite à ANCA. Croissant cellulaire et rupture de la membrane basale (image du CHU de Liège)

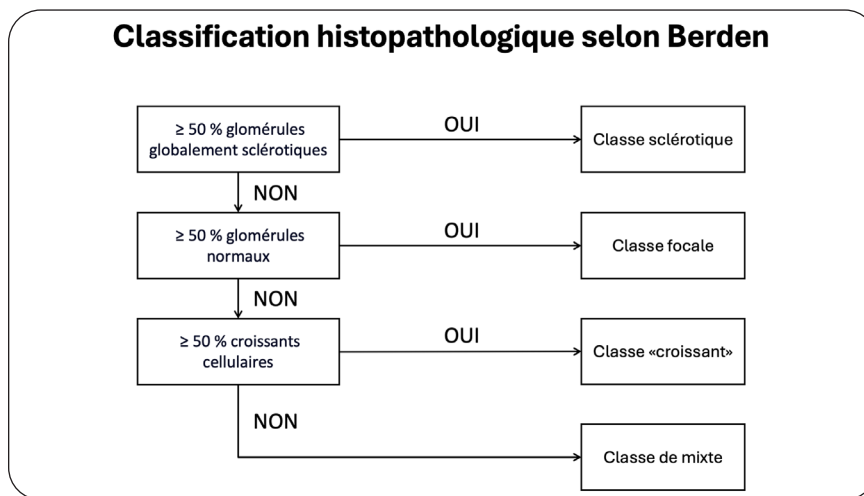


ANCA doivent être traités dans des centres ayant de l'expérience dans la gestion de ces pathologies complexes (3).

FACTEURS INFLUANT SUR LE PRONOSTIC RÉNAL ET LA RÉMISSION

L'histologie rénale permet de prédire le risque d'insuffisance rénale à long terme. Des scores pronostiques basés sur l'histologie rénale ont été élaborés, tels que le score proposé par Berden et coll., qui classe les lésions en quatre catégo-

ries : focale, à croissant, mixte et sclérotique (5) (Figure 3). Le score de Brix et coll., une autre échelle pronostique, prend en compte divers facteurs de risque pour évaluer la progression vers l'insuffisance rénale chronique chez les patients atteints de vascularites à ANCA (4). Ce score assigne des points en fonction du pourcentage de glomérules normaux, de l'atrophie tubulaire, de la fibrose interstitielle et du débit de filtration glomérulaire (DFG) au moment du diagnostic. Les patients sont ensuite classés en groupes

Figure 3. Classification histopathologique selon Berden et coll (5)**Figure 4. Score de Brix et coll. (4)**

Score de Brix	
Facteurs de risque	Points
Glomérules normaux	
> 25 %	0
10-25 %	4
< 10 %	6
Fibrose interstitielle / Atrophie tubulaire	
≤ 25 %	0
> 25 %	2
Taux de filtration glomérulaire au moment du diagnostic	
> 15 mL/min	0
≤ 15 mL/min	3
Total	Groupe à risque
0	Faible
2-7	Moyen
8-11	Haut

de risque bas, moyen ou élevé pour guider les décisions cliniques et évaluer le risque d'insuffisance rénale terminale (IRT) (Figure 4).

LA CASCADE DU COMPLÉMENT ET LE PRONOSTIC RÉNAL DES VASCULARITES À ANCA

Bien que les vascularites à ANCA soient traditionnellement considérées comme «pauci-immunes», des travaux réalisés au cours des deux dernières décennies ont permis d'étudier l'implication active du complément dans la compréhension de leur pathogénie, notamment via la voie alterne. Les premières études, notamment celles de Xiao et coll. (10), ont mis en évidence l'importance de cette voie dans le développement des glomérulonéphrites asso-

ciées aux ANCA (anti-MPO) dans un modèle murin. L'inhibition de composants-clé du complément, tels que le C3, le C5 et le facteur B, a montré un effet protecteur contre la progression de la maladie.

Les études récentes menées par Neumann et coll.(11), Chen et coll.(12), et Lin et coll.(13) ont renforcé le lien entre la présence de dépôts de complément dans les biopsies rénales et un pronostic défavorable. Ces travaux ont mis en lumière une corrélation directe entre la gravité des manifestations cliniques, telles qu'une protéinurie sévère et une altération de la fonction rénale, et la présence de dépôts immunitaires. En outre, des concentrations réduites de C3 sérique et des anomalies hématologiques, telles que la thrombopénie, ont été associées à une survie diminuée chez les patients atteints de vascularites associées aux ANCA. Ces résultats suggèrent que les dépôts de complément ne se limiteraient pas à un simple marqueur passif, mais joueraient un rôle actif dans la progression de la maladie.

Parallèlement, les travaux de Gou et coll. (14) ont exploré le rôle des protéines régulatrices du complément, notamment le facteur H, dont la dysfonction a été impliquée dans plusieurs pathologies auto-immunes. Cette altération soutient l'hypothèse de mécanismes pathogéniques communs et confirme l'importance centrale du complément dans la physiopathologie des vascularites à ANCA, particulièrement dans leurs formes rénales sévères.

Dans ce contexte, l'introduction de l'avacopan, un inhibiteur du récepteur C5a, constitue une avancée thérapeutique majeure. En bloquant l'interaction entre C5a et son récepteur,

l'avacopan inhibe l'activation inflammatoire induite par le complément, atténuant ainsi les dommages rénaux liés aux ANCA. Les essais cliniques, notamment l'étude ADVOCATE (voir plus loin), ont démontré que l'avacopan permettait d'obtenir des taux de rémission significatifs sans nécessiter de doses élevées de corticostéroïdes, réduisant ainsi le risque d'effets indésirables. Ce traitement ciblé ouvre la voie à des approches thérapeutiques plus précises et moins toxiques pour les formes sévères de vascularites à ANCA avec atteinte rénale.

PRINCIPES DE TRAITEMENT

Le traitement des vascularites à ANCA avec atteinte rénale inclut une thérapie d'induction et de maintenance. La thérapie d'induction, durant 3 à 6 mois, vise à arrêter rapidement le processus inflammatoire et à minimiser les lésions tissulaires. Le traitement inclut souvent des corticoïdes et des immunosuppresseurs comme le cyclophosphamide ou le rituximab. La thérapie de maintenance, qui peut durer de 24 à 48 mois, a pour but de prévenir les rechutes (3).

INDUCTION

Les corticoïdes (CS) sont souvent utilisés en combinaison avec d'autres immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide (CYC) et/ou le rituximab (RTX, MabThera®). Les études récentes, comme l'étude PEXIVAS, ont démontré que des doses réduites de CS sont aussi efficaces que des doses standards pour obtenir une rémission, tout en réduisant le risque d'infections graves (15).

La place des plasmaphèreses (PLEX) dans le traitement des vascularites à ANCA fait l'objet de controverses, notamment à travers deux études majeures et une méta-analyse. L'étude MEPEX a initialement montré une réduction significative de l'IRT chez les patients avec atteinte rénale sévère grâce à l'utilisation des PLEX (16). Cependant, l'étude PEXIVAS a remis en question cette pratique, démontrant l'absence de bénéfice en termes de survie et de prévention de l'IRT dans la population atteinte de vascularites à ANCA, même avec atteinte rénale sévère. Enfin, la méta-analyse de Walsch et coll. (15) a précisé que les PLEX restent bénéfiques pour certains sous-groupes, notamment les patients avec DFG très altéré (DFG < 15 ml/min/1,73 m²) ou en cas d'hémorragie intra-alvéolaire sévère. Ces résultats suggèrent une utilisation plus ciblée des PLEX, réservée aux formes les plus graves de la maladie. Les

recommandations KDIGO 2024 suggèrent l'utilisation des PLEX pour les patients avec une créatinine sérique supérieure à 3,4 mg/dl, ceux nécessitant une dialyse avec une augmentation rapide de la créatinine, ou souffrant d'hémorragie alvéolaire diffuse avec hypoxémie et/ou chevauchement GN anti-membrane basale glomérulaire (GBM) (3).

Pour le traitement d'induction, actuellement, l'utilisation du CYC et du RTX peut être réalisée. Les études actuelles (RITUXVAS et RAVE) ont démontré la non-infériorité du RTX par rapport au CYC et sa sécurité (16, 17). L'étude RITUXVAS, incluant 44 patients avec une atteinte rénale sévère (DFG moyen de 16 ml/min/1,73 m²), a montré que le RTX était aussi efficace que le CYC intraveineux pour induire une rémission, avec moins d'effets indésirables (17). Parallèlement, l'étude RAVE, qui a inclus 197 patients, a comparé le RTX au CYC suivi de l'azathioprine (AZA) pour la maintenance (18). Les résultats ont révélé que le RTX n'était pas inférieur au CYC pour obtenir une rémission sans stéroïdes après 6 mois et s'est avéré supérieur pour les maladies récidivantes et les patients PR3-ANCA positifs.

Une nouvelle thérapie prometteuse est l'avacopan (Tavneos®), un inhibiteur du récepteur C5a (CD88). Comme déjà brièvement discuté, l'avacopan est une illustration directe de l'application clinique des dernières études sur le rôle du complément dans la physiopathologie des vascularites à ANCA (1, 9). L'étude ADVOCATE, un essai contrôlé randomisé, a comparé l'avacopan (30 mg deux fois par jour) plus du CYC ou du RTX en induction à un traitement standard avec des CS (dose dégressive sur 21 semaines) plus CYC ou RTX (19). L'objectif était d'obtenir une rémission à 26 et 52 semaines sans glucocorticoïdes. Les résultats ont montré que l'avacopan était non-inférieur aux CS pour obtenir une rémission à 26 semaines, avec une rémission soutenue supérieure à 52 semaines (65,7 % vs 54,9 %). De plus, l'avacopan a permis une réduction de 65 % de la dose totale de CS et une amélioration significative de la fonction rénale dans le sous-groupe avec un DFG très altéré au diagnostic. Les recommandations KDIGO 2024 intègrent l'avacopan comme une alternative raisonnable aux CS dans le traitement des vascularites à ANCA, particulièrement pour les patients présentant un risque élevé de toxicité aux CS (3). Ces recommandations mettent en avant l'importance de personnaliser le traitement en fonction du profil individuel des patients (19). L'introduction de l'avacopan représente une avancée significative dans la gestion des vascularites à ANCA. En

offrant une alternative aux CS, l'avacopan améliore le profil de sécurité du traitement, tout en maintenant une efficacité clinique élevée. Bien que validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA), ce dernier n'est actuellement pas remboursé en Belgique.

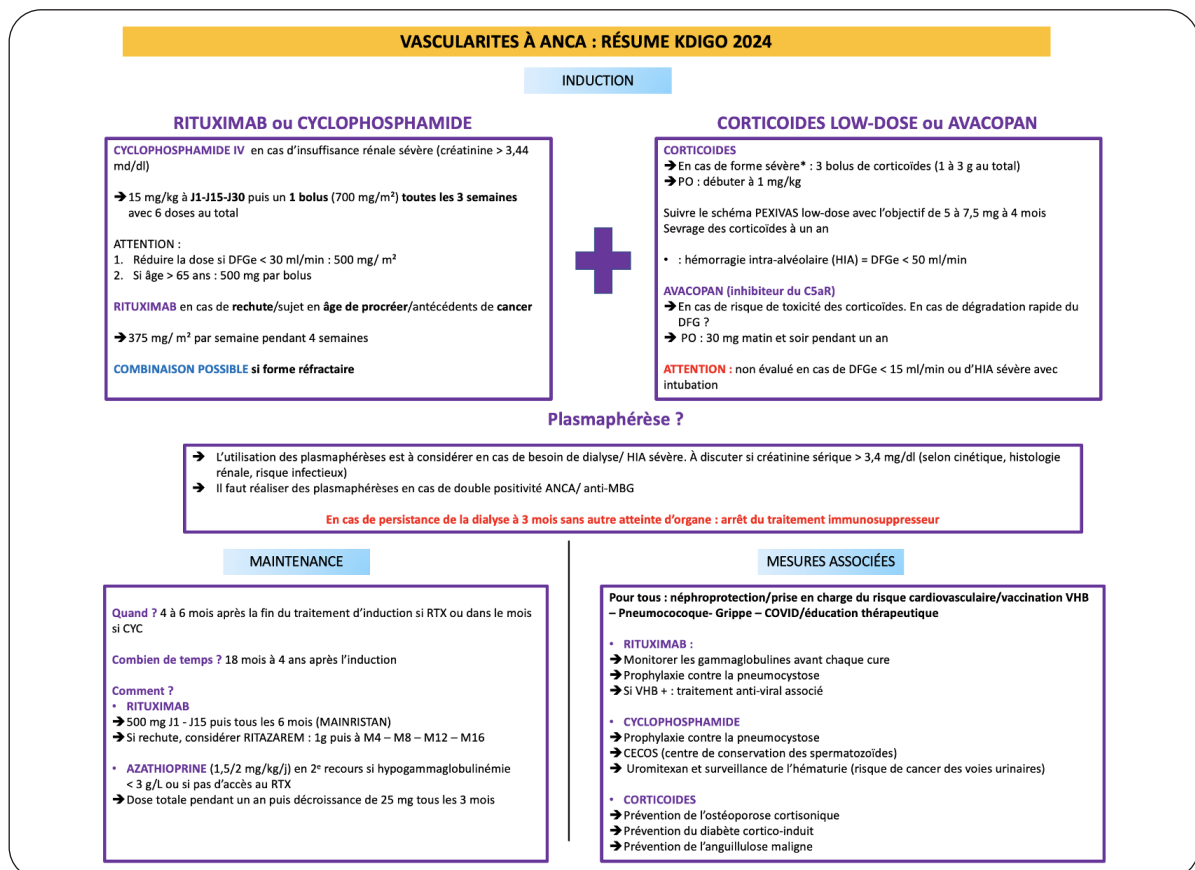
MAINTENANCE

La thérapie de maintenance dure généralement de 24 à 48 mois et vise à prévenir les rechutes de la maladie. Le RTX démontre une supériorité par rapport à l'AZA (3). L'étude MAINRITSAN a montré que le RTX (500 mg tous les 6 mois pendant 2 ans) était supérieur à l'AZA en termes de taux de survie sans rechute à 5 ans (58 % vs 37 %) (20). Les études MAINRITSAN 2 et 3 (21, 22) ont comparé des régimes fixes ou adaptés de RTX, en se concentrant sur l'optimisation des doses et des intervalles de traitement. Ces deux études confirment l'efficacité du RTX dans la prévention des rechutes, avec une préférence pour un schéma d'administration fixe et prolongé. L'étude RITAZAREM (23), qui a inclus 170 patients, a

montré que le RTX réduit significativement les rechutes (13 % vs 38 %) par rapport à l'AZA, lorsque le RTX est administré pour l'induction et la maintenance (1 g tous les 4 mois pendant 2 ans). Concernant la durée de traitement, l'étude REMAIN, incluant 117 patients, s'est concentrée sur l'évaluation de l'arrêt de l'AZA et des CS après 24 mois de thérapie de maintenance (24). Les résultats ont révélé des risques significativement plus élevés de rechute et de progression vers une IRT chez les patients dont la thérapie de maintenance a été arrêtée après 24 mois par rapport à ceux qui ont continué le traitement jusqu'à 48 mois.

En résumé, la prise en charge des vascularites à ANCA implique une approche thérapeutique personnalisée (Figure 5), intégrant les dernières avancées thérapeutiques et recommandations pour optimiser les résultats cliniques et améliorer la qualité de vie des patients. Les études récentes et les nouvelles thérapies, telles que le rituximab et l'avacopan, ont transformé les perspectives de traitement pour ces maladies rares, complexes et graves.

Figure 5. Résumé de la prise en charge thérapeutique selon KDIGO 2024 (3)



CONCLUSION ET IMPLICATIONS CLINIQUES

La gestion des vascularites à ANCA, particulièrement lorsqu'elles touchent les reins, a évolué considérablement grâce aux avancées scientifiques récentes. L'identification du rôle du système du complément dans la physiopathologie de ces maladies a ouvert la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques. L'importance de la biopsie rénale pour le diagnostic et l'évaluation du pronostic est désormais bien établie, fournissant des informations cruciales pour guider le traitement. Les études cliniques ont démontré l'efficacité de nouvelles approches, notamment l'utilisation du rituximab pour l'induction et la maintenance, ainsi que l'usage de l'avacopan en induction pour réduire la dépendance aux CS et améliorer la fonction rénale à moyen terme. Ces traitements offrent des options supplémentaires aux protocoles traditionnels à base de CYC et de CS, permettant de personnaliser les soins en fonction des besoins spécifiques des patients.

Enfin, la recherche continue d'approfondir notre compréhension des mécanismes sous-jacents des vascularites à ANCA, en particulier le rôle du complément. Ces connaissances pourraient mener à des traitements encore plus ciblés et efficaces, améliorant ainsi les perspectives de guérison et la qualité de vie des patients.

BIBLIOGRAPHIE

- Brilland B, Garnier AS, Chevailler A, et al. Complement alternative pathway in ANCA-associated vasculitis: two decades from bench to bedside. *Autoimmun Rev* 2020;**19**:102424.
- Boud'hors C, Copin MC, Wacrenier S, et al. Histopathological prognostic factors in ANCA-associated glomerulonephritis. *Autoimmun Rev* 2022;**21**:103139.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney Int* 2024;**105**(Suppl3):S71-116.
- Brix SR, Noriega M, Tennstedt P, et al. Development and validation of a renal risk score in ANCA-associated glomerulonephritis. *Kidney Int* 2018;**94**:1177-88.
- Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2010;**21**:1628-36.
- Jennette JC, Nachman PH. ANCA glomerulonephritis and vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;**12**:1680-91.
- Néel A, Degauque N, Bruneau S, et al. Pathogénie des vascularites associées aux ANCA en 2021 : mise au point. *Rev Med Int* 2022;**43**:89-97.
- Sangaletti S, Tripodo C, Chiodoni C, et al. Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity. *Blood* 2012;**120**:3007-18.
- Lucientes-Contiente L, Fernández-Juárez G, Márquez-Tirado B, et al. Complement alternative pathway determines disease susceptibility and severity in antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney Int* 2024;**105**:177-88.
- Xiao H, Heeringa P, Hu P, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for myeloperoxidase cause glomerulonephritis and vasculitis in mice. *J Clin Invest* 2002;**110**:955-63.
- Neumann I, Regele h, Kain R, et al. Glomerular immune deposits are associated with increased proteinuria in patients with ANCA-associated crescentic nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;**18**:524-31.
- Chen M, Xing GQ, Yu F, et al. Complement deposition in renal histopathology of patients with ANCA-associated pauci-immune glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;**24**:1247-52.
- Lin W, Shen C, Zhong Y, et al. Glomerular immune deposition in MPO-ANCA associated glomerulonephritis is associated with poor renal survival. *Front Immunol* 2021;**12**:625672.
- Gou SJ, Yuan J, Chen M, et al. Circulating complement activation in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Kidney Int* 2013;**83**:129-37.
- Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al. Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2020;**382**:622-31.
- Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;**18**:2180-8.
- Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med* 2010;**363**:211-20.
- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010;**363**:221-32.
- Jayne DR, Merkel PA, et al, ADVOCATE Study Group. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2021;**384**:599-609.
- Guillemin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014;**371**:1771-80.
- Karras A, Pagnoux C, Haubitz M, et al. Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:1662-8.
- Delestre F, Charles P, Karras A, et al. Rituximab as maintenance therapy for ANCA-associated vasculitides: pooled analysis and long-term outcome of 277 patients included in the MAINRITSAN trials. *Ann Rheum Dis* 2024;**83**:233-41.
- Smith RM, Jones RB, Specks U, et al. Rituximab as therapy to induce remission after relapse in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;**79**:1243-9.
- Smith RM, Jones RB, Specks U, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance of remission for patients with ANCA-associated vasculitis and relapsing disease: an international randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2023;**82**:937-44..

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Joret F. Service de Néphrologie, CHU Liège, Belgique.
Email : francois.joret@chuliege.be