

SYNDROME PNEUMO-RÉNAL

Urgence diagnostique et
thérapeutique pour le réanimateur et
l'interniste

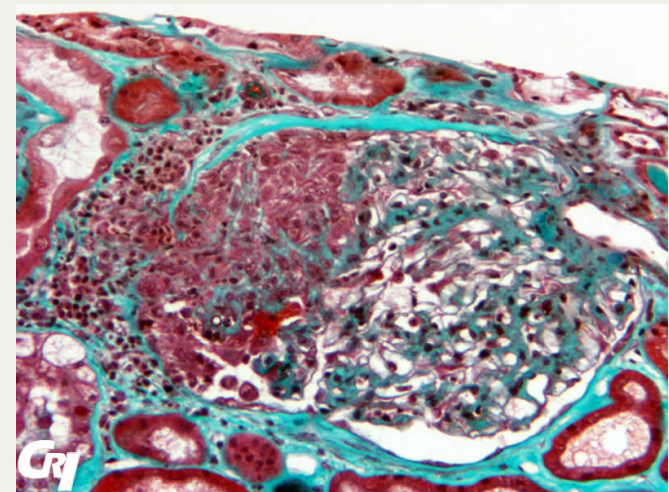
Miguel Hié
Service de Médecine Interne 2, Pr Amoura
Hôpital de La Pitié-Salpêtrière



- **1918** : EW Goodpasture, 1^{ère} description (Grippe)
- **1958** : syndrome de Goodpasture = syndrome pneumo-rénal
- **1964-1965** : description des anticorps anti-MBG
- **1985** : description des ANCA
- **1996** : prépondérance des vascularites à ANCA

Définition

- « Lung purpura with glomerulonephritis »
- Définition historique et physiopathologique
- Importance du diagnostic différentiel



Hémorragie alvéolaire

Opacités alvéolaires + Hémoptysie

LBA rosé

Score de Golde > 100 (délai 72h)

Anémie Ferriprive

Glomérulonéphrite

rapidement progressive

Insuffisance rénale aiguë

Hématurie microscopique

Protéinurie

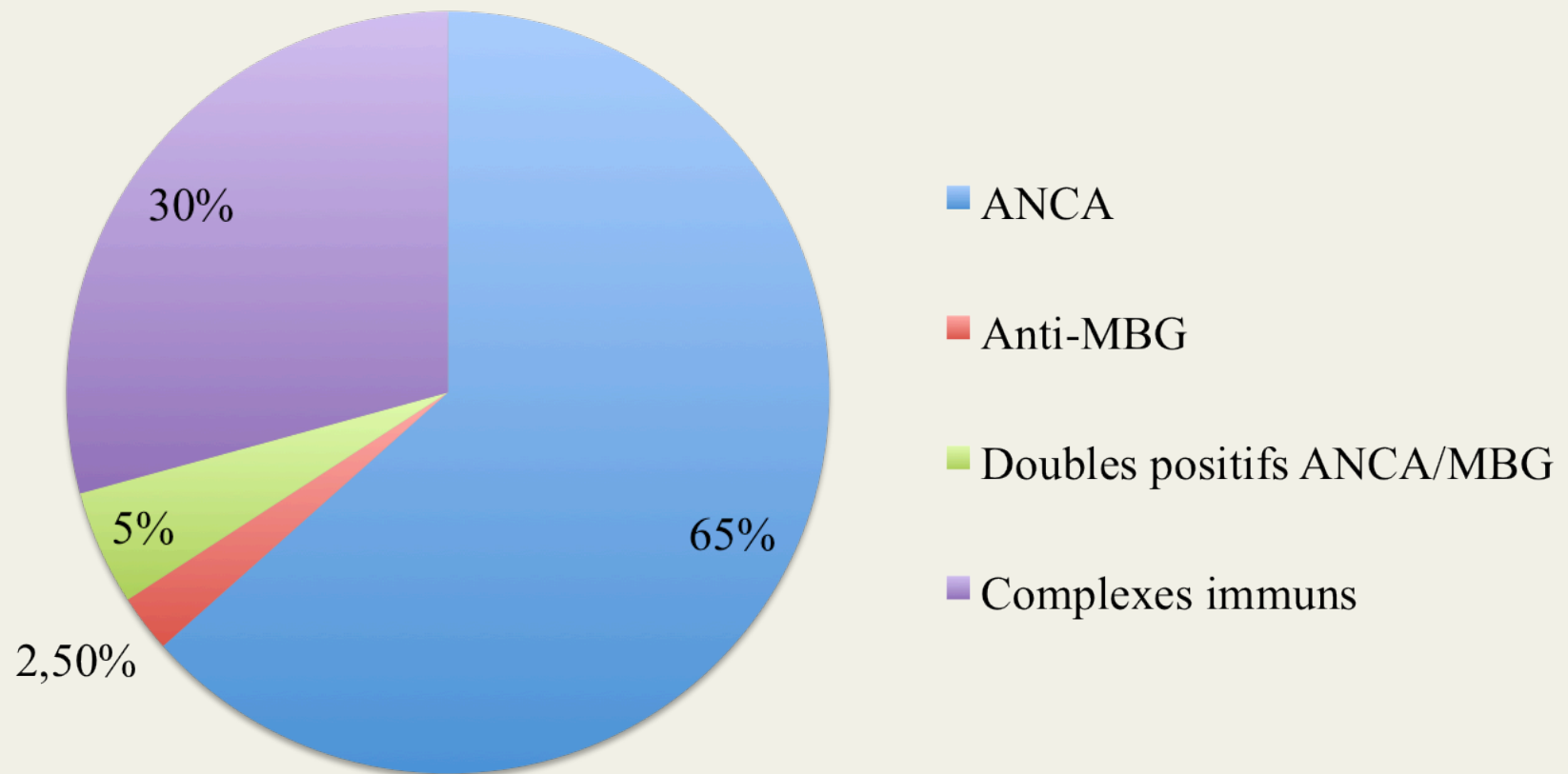
Pas d'HTA

**SYNDROME PNEUMO-
RÉNAL ?**

Diagnostic différentiel

Diagnostic étiologique

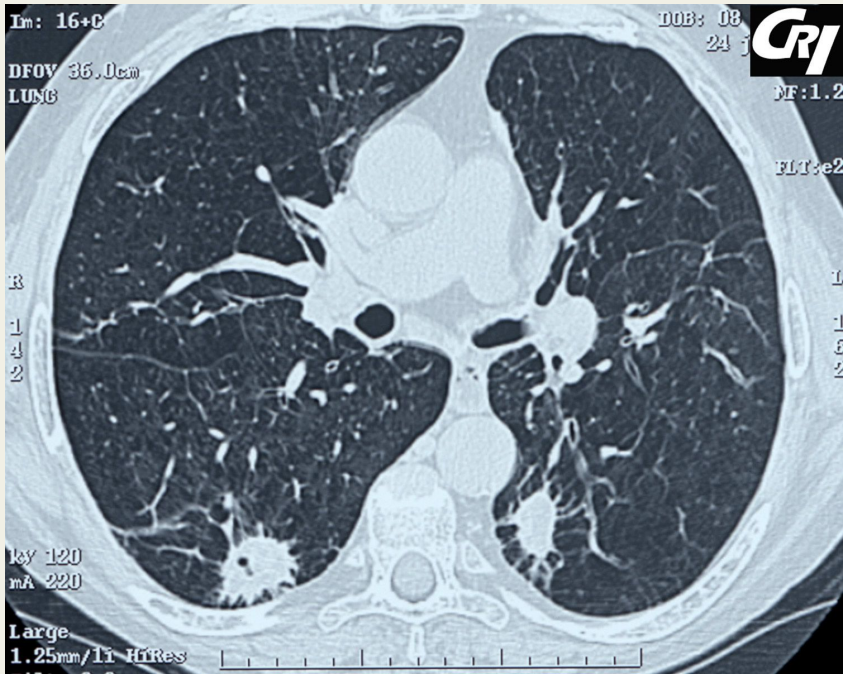
Etiologie du SPR en réanimation n=40 patients



Diagnostic étiologique

Vascularites à ANCA

- 10 à 20 cas par million d'habitants
- Caucasiens, > 50 ans
- MPA > Wegener >> Churg et Strauss
- ANCA anti-MPO > anti-Pr3, **négatifs chez 5 à 20% des patients**
- Signes extra-pneumorénaux :
 - AEG
 - Signes musculo-squelettiques
 - ORL (Wegener)
 - Ophtalmiques (sclérite/épisclérite)
 - Mononeuropathie multiple
 - Lésions cutanés
 - Nodules pulmonaires nécrotiques (Wegener)
 - Perforation digestive
- PBR = GN extra-capillaire pauci-immune



Diagnostic étiologique

Syndrome de Goodpasture

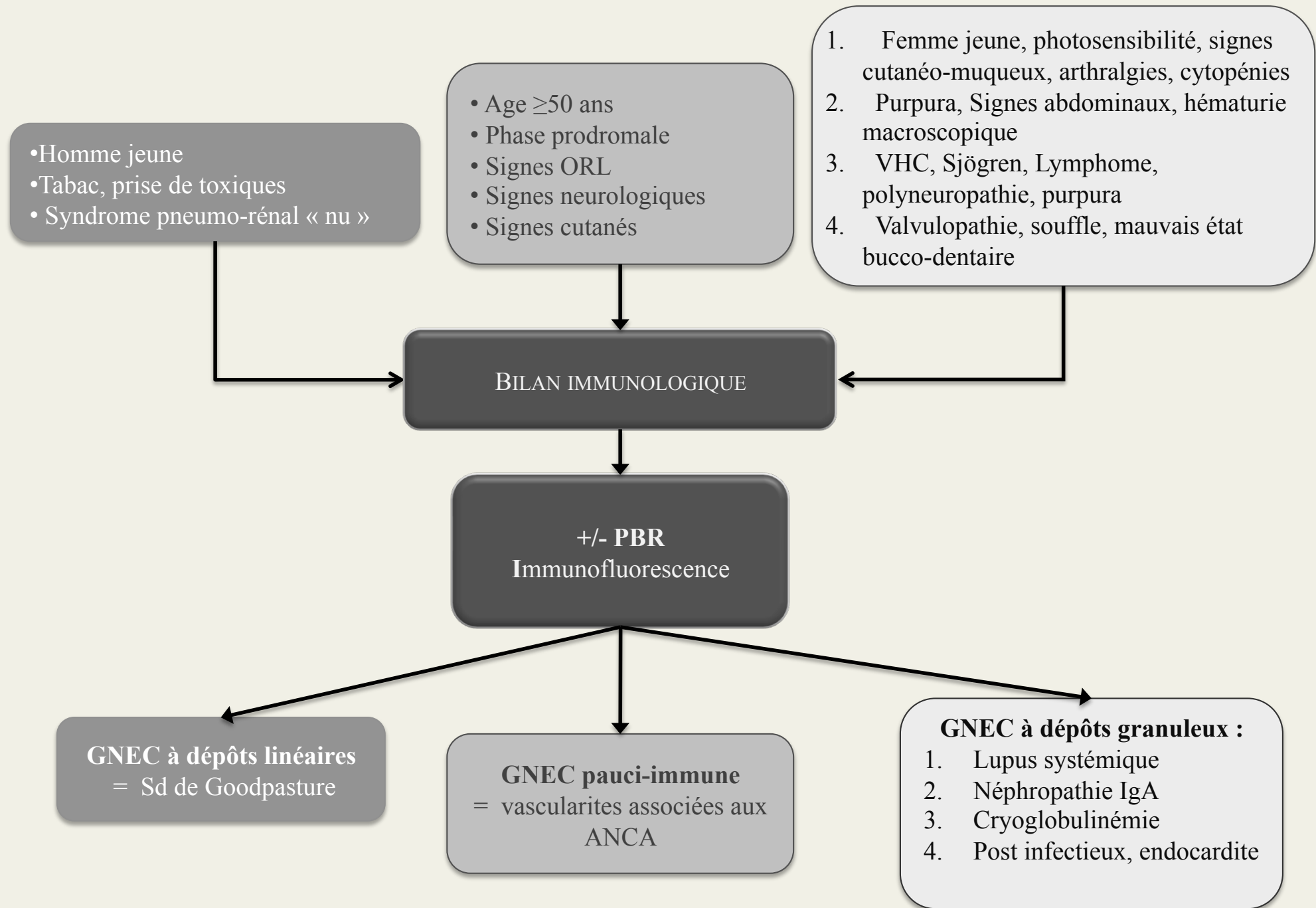
- Homme jeune, caucasien, entre 20 et 30 ans
- 0,5-1 cas/million d'habitant
- Exposition : tabac, hydrocarbures (Decapfour®)
- SPR « nu »
- Anticorps anti-MBG
- GN extra-capillaire avec dépôts linéaires

SPR à complexes immuns : Lupus systémique

- Femme en âge de procréer
- Exceptionnel (<2% des patients)
- Signes cutané-articulaires, photosensibilité, sérites, cytopénies auto-immunes.
- **Diagnostic différentiel : CAPS, PTT**
- Ac anti-nucléaires, Anti-ADN, Complément
- PBR = GN extra-capillaire à dépôts granuleux

SPR à complexes immuns

- Cryoglobulinémie mixte
 - VHC > Sjögren/syndrome lymphoprolifératif
 - GN extra-capillaire + membrano-proliférative
- Néphropathie à IgA, purpura rhumatoïde
 - Dépôts granuleux d'IgA
 - Chevauchement avec vascularite à ANCA ?
- Infections chroniques (dérivations)
- **Endocardite d'Osler (+/- ANCA)**



Ponction-Biopsie Rénale

- Microscopie électronique + IF
- En cas d'ANCA ou d'anti-MBG positifs
 - Pas d'intérêt diagnostique
 - Intérêt pronostic
- **Indispensable** dans tous les autres cas
- Diagnostic différentiel en cas de lupus systémique

Diagnostic différentiel

Atteinte rénale	Etiologie	Syndrome clinico-biologique
<i>Néphropathie vasculaire aiguë et microangiopathie thrombotique</i>	PTT crise rénale aiguë sclérodermique maladies des embols de cholestérol CAPS	HTA sévère, Hémolyse microangiopathique, Protéinurie et hématurie absentes ou faibles.
<i>Néphrite interstitielle aiguë</i>	leptospirose hantavirus dengue autres arboviroses paludisme	Leucocyturie (cylindres), Protéinurie et hématurie absentes ou faibles.
<i>Nécrose tubulaire aiguë</i>	pneumonie choc septique SDRA embolie pulmonaire grave	Syndrome urinaire pauvre
<i>Insuffisance rénale fonctionnelle</i>	OAP	Pas de syndrome urinaire, fraction d'excrétion du sodium diminuée

Explorations initiales

Diagnostic positif	NFS + bilan martial ECBU avec recherche de cylindres hématiques Protéinurie des 24h ou Protéinurie/Créatininurie
Diagnostic étiologique	ANCA + anti-MBG en urgence Ac anti-nucléaires +/- anti-ADN natifs et anti-ENA Cryoglobulinémie + facteur rhumatoïde Complément, électrophorèse des protéines sériques Sérologie Hépatite C
Diagnostic différentiel	Schizocytes, bilan d'hémolyse Anti-phospholipides, anti-coagulant circulant Prélèvements bactériologiques
Scanner thoracique sans injection	
Fibroscopie bronchique + LBA avec score de Golde	
Echographie rénale	
Ponction-biopsie rénale avec microscopie optique + immunofluorescence	

Evolution - Pronostic

- Court terme :
 - Pronostic vital (10 à 50%)
 - Intensité de l'hémorragie alvéolaire
 - Recours à la ventilation mécanique
- Moyen terme :
 - Pronostic rénal
 - Créatinine et HD à la phase initiale
- Scores de gravité (SOFA, APACHE > BVAS)

Traitement symptomatique

- Admission en réanimation
 - Insuffisance respiratoire aiguë / VM
 - Insuffisance rénale aiguë / HD
 - Echange plasmatique en urgence
 - Complications (perforation digestive, myocardite)
- Instillation intra-trachéale de facteur VII ?

Traitement étiologique : Triade

- Corticoïdes
 - 3 à 5 bolus 500-1000mg/j
 - Puis 1mg/kg/jour
- Cyclophosphamide
 - 15mg/kg J1-J15-J30
 - Adaptation à la fonction rénale ?
 - *Per os* dans le Goodpasture ?
- Echanges plasmatiques

Echanges plasmatiques

- Vascularites à ANCA
 - Pronostic rénal (créat > 500 μ mol/l)
 - 60ml/kg, 7 échanges en 14 jours
- Syndrome de Goodpasture
 - Systématique
 - 50ml/kg
 - Quotidien
 - 14 jours ou jusqu'à négativation des anti-MBG
- Traitement des formes graves de LS et de cryoglobulinémie
- Risque hémorragique => PFC en fin de séance (300-600ml)
- Avant cyclophosphamide ou rituximab

Place du Rituximab

- En 1^{ère} intention dans les cryoglobulinémies mixtes
- Vascularites à ANCA, équivalent au cyclophosphamide *per os* mais non validé en cas de :
 - Hémorragie alvéolaire requérant VM
 - Créatininémie $> 354\mu\text{mol/l}$
- Formes réfractaires de Goodpasture

En résumé

Vascularites associées aux ANCA	créat < 500 µmol/l + HA modérée	CT + CYC ou Rituximab
	créat > 500 µmol/l Ou HA sévère	CT + EP + CYC
Syndrome de Goodpasture	CT + CYC + EP	
Lupus systémique	CT + CYC + EP	
Cryoglobulinémie mixte	Rituximab + EP +/- CT (+ antiviraux si hépatite C)	

Conclusion

- Vascularites à ANCA > Sd de Goodpasture
- Diagnostics différentiels (CAPS)
- Urgence diagnostique et thérapeutique
- **ANCA et Anti-MBG en Urgence**
- Débuter CT + EP en attendant le diagnostic étiologique