



7<sup>e</sup> édition

# Comment je diagnostique, comment je traite... *Une hémorragie alvéolaire*

*Jacques Cadranel*  
*Service de Pneumologie*  
*Centre constitutif Maladies pulmonaires rares*  
*Hôpital Tenon, Paris*



Du **14** au **16** MARS 2018  
UIC-P - Espaces Congrès - 16, rue Jean Rey - 75015 Paris

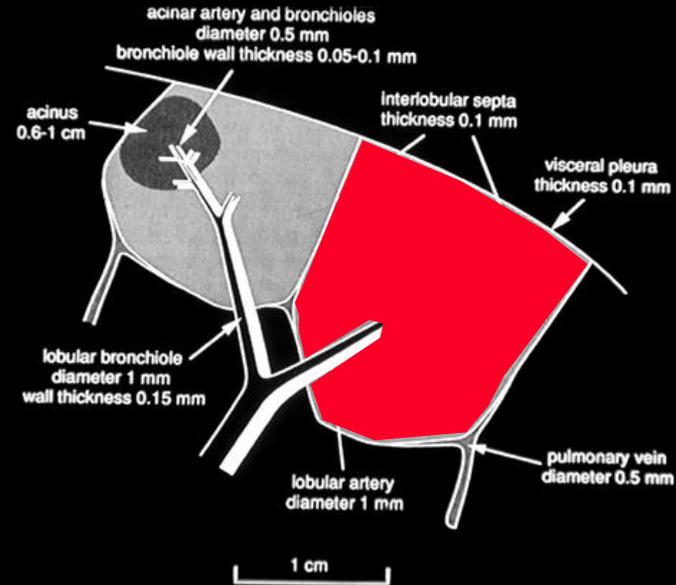


Sous l'égide de :



# HAD, définition théorique

*"Inondation du lobule pulmonaire par du sang provenant du système vasculaire de la cloison alvéolaire"*

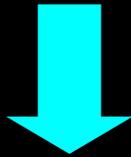


# HAD, épidémiologie

- **Rare**
  - environ 150 cas en 20 ans dans un centre de recours
- **Grave**
  - 3/4 admis en réanimation; 20 % à 100 % de mortalité
- **Grande variété des étiologies**
  - 1/2 en rapport avec une maladie de cause immune
- **Urgence thérapeutique**
  - importance de la mise rapide sous stéroïdes en cas de cause immune

# HAD, prise en charge

- Faire le diagnostic positif
- Faire le diagnostic étiologique
- Faire le diagnostic de gravité



*Adultes*  
*Hors immunodépression*

Adapter le bon traitement...  
...à la maladie immune ou non-immune

# HAD, prise en charge

- Faire le diagnostic positif
- Faire le diagnostic étiologique
- Faire le diagnostic de gravité



*Adultes*  
*Hors immunodépression*

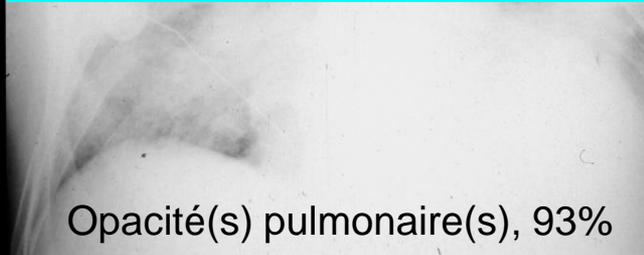
Adapter le bon traitement...  
...à la maladie immune ou non-immune

# HAD, diagnostic positif

Cohorte HAD, n=112



Triade de Leatherman, 34%



Opacité(s) pulmonaire(s), 93%



Anémie <12g, 59%

# HAD, diagnostic positif

- Situation 1 : “Opacités diffuses et hémoptysie“  
(65 %)

HIA diagnostic **probable**



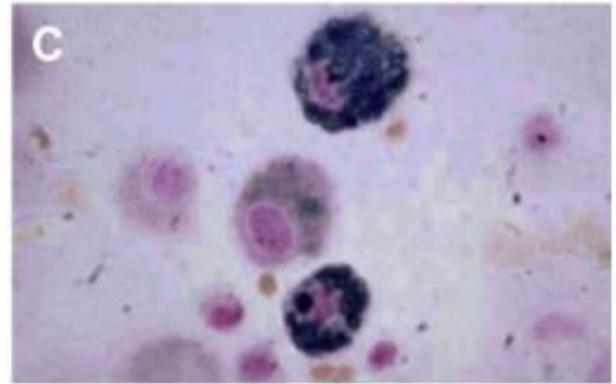
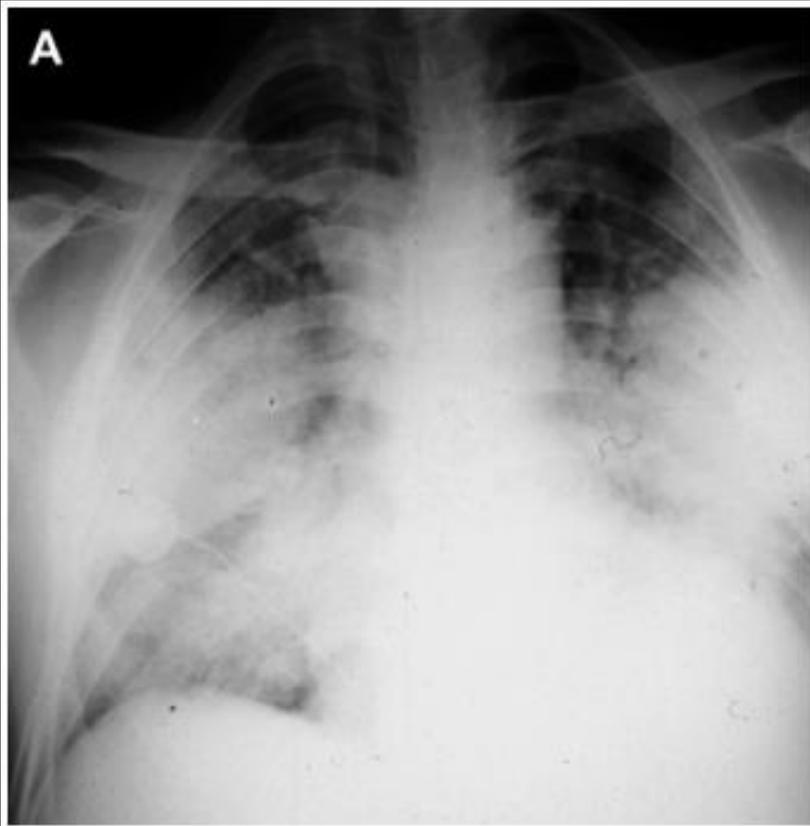
**± anémie** (50 %)

Fibroskopie bronchique + LBA



**HAD**

# HAD, diagnostic positif



# HAD, diagnostic différentiel

- Situation 1 : “Opacités diffuses et hémoptysie“  
(65 %)

HIA diagnostic **probable**



Fibroskopie bronchique + LBA



**HAD**

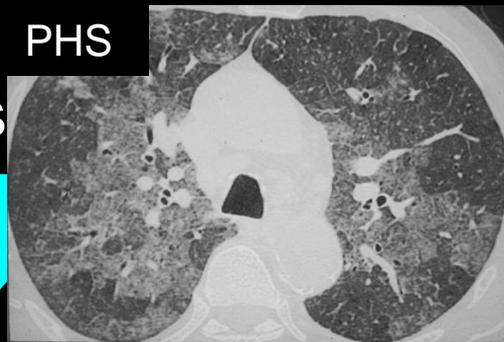
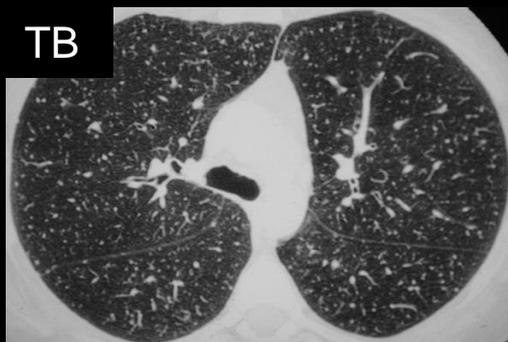
**H. bronchique  
± inondation**

# HAD, diagnostic différentiel

Caractéristiques	H. bronchique	H. alvéolaire
Fréquence	+++	rare
Hémoptysie	+ à +++	0 à +
Ins. respiratoire	rare	possible
S. extra-thoracique	rare	possible
Anémie	rare	fréquente/intense
Radio de thorax	cause/saignement	saignement
TDM thorax	cause/déclive	non-déclive
Fibroskopie	pathologique	normale
LBA	+++ à +	+ à +++

# HAD, diagnostic différentiel

- Situation 2 : “Opacités diffuses sans hémoptysie“



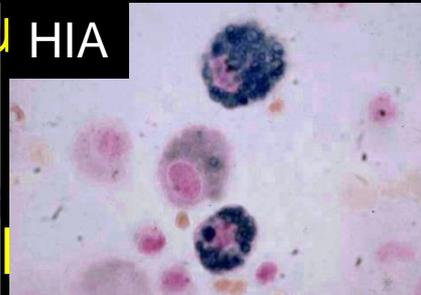
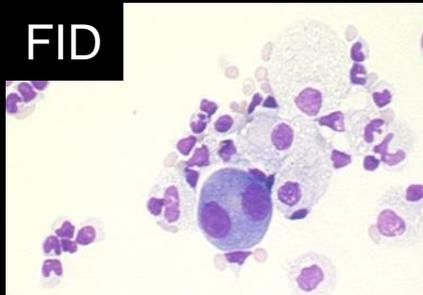
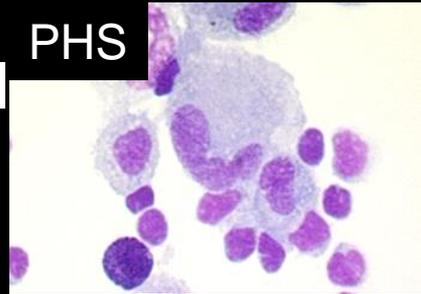
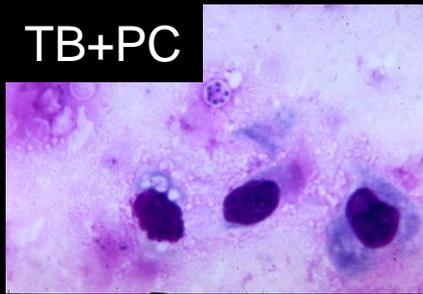
Apport de

Le TDM a  
Hémorragie intra-alvéolaire

- Aspect en verre dépoli, **non déclive** et dessinant parfois les **contours des lobules secondaires**
- Aspect d'opacités alvéolaires non systématisées
- Pas d'épanchement pleural (?)
- Pas de cardiomégalie (?)

# HAD, diagnostic différentiel

- Situation 2 : “Opacités diffuses sans hémoptysie”



ossible

o-alvéolaire ?

Hématies  
Erythrophagocytose  
Coloration de Perls

**HAD**

# HAD, diagnostic différentiel



# HAD, diagnostic différentiel

- Situation 3 : “Opacité focale et hémoptysie”

HA diagnostic possible



± anémie

Apport de la TDM

Fibroscope bronchique



Pneumonie  
± lésion bronchique

HAD



# HAD, prise en charge

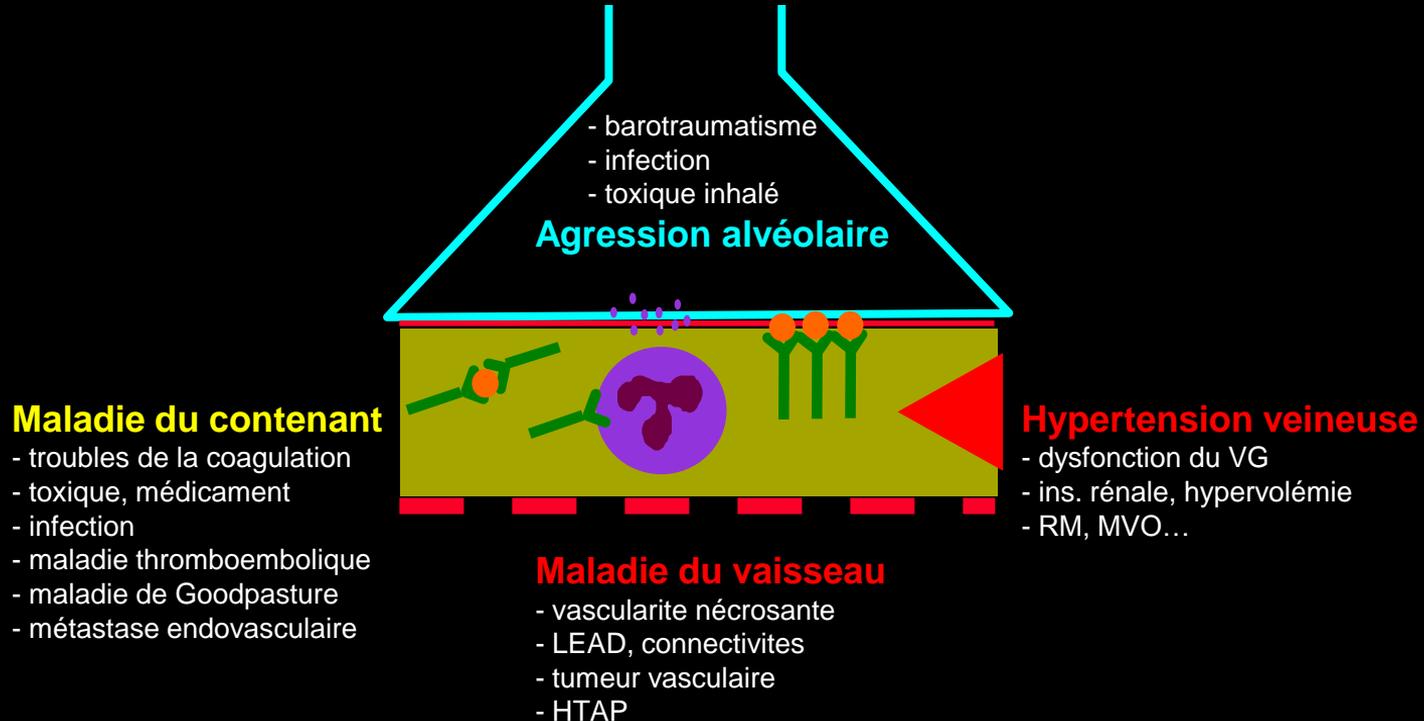
- Faire le diagnostic positif
- Faire le diagnostic étiologique
- Faire le diagnostic de gravité



*Adultes*  
*Hors immunodépression*

Adapter le bon traitement...  
...à la maladie immune ou non-immune

# HAD, physiopathologie



# HAD, diagnostic étiologique



## Diffuse alveolar hemorrhage in immunocompetent patients: Etiologies and prognosis revisited

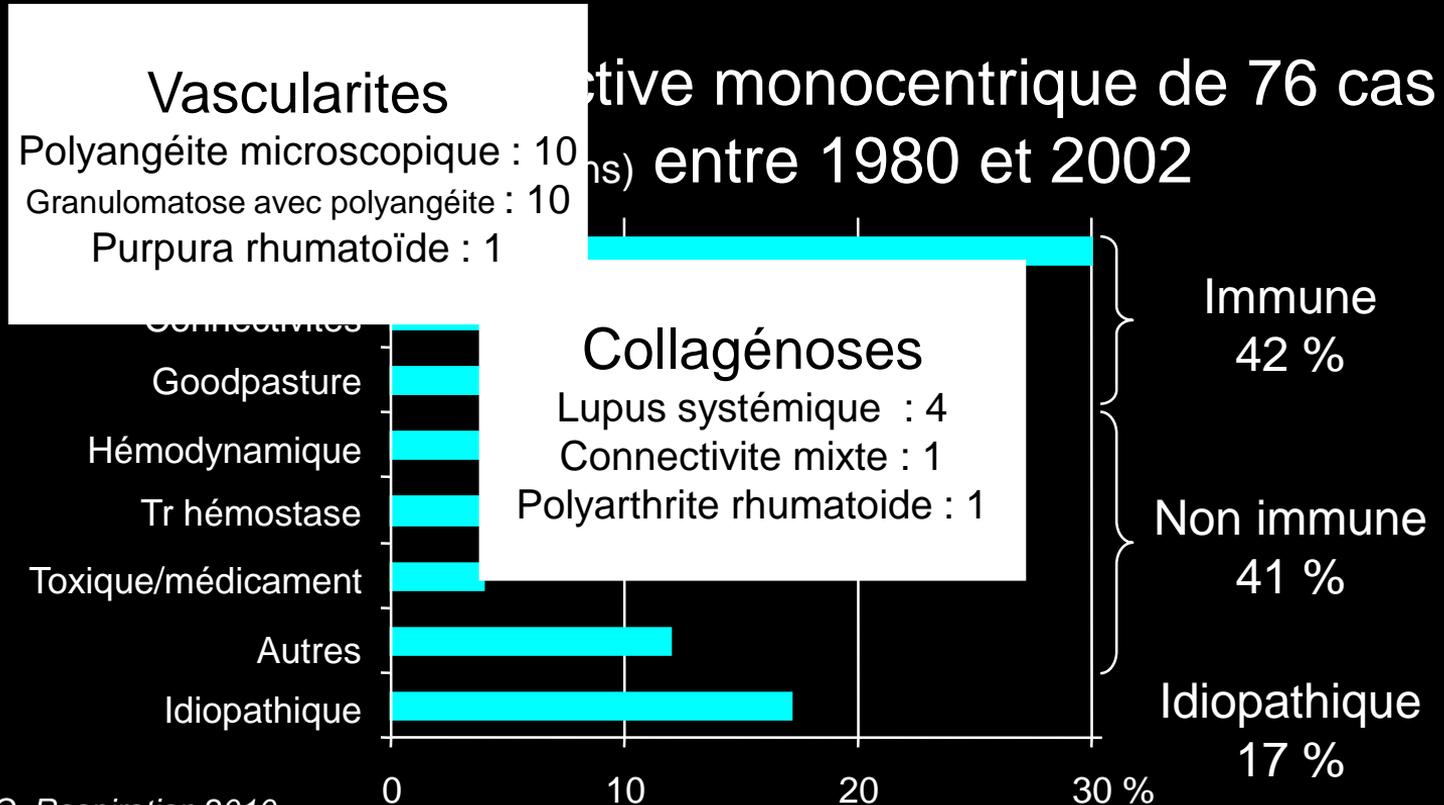
Nicolas de Prost <sup>a,b,c</sup>, Antoine Parrot <sup>a,b,\*</sup>, Elise Cuquemelle <sup>a,b,c</sup>, Clément Picard <sup>a,b,c</sup>, Martine Antoine <sup>b,e</sup>, Joceline Fleury-Feith <sup>b,f</sup>, Charles Mayaud <sup>a,b</sup>, Jean-Jacques Boffa <sup>b,g</sup>, Muriel Fartoukh <sup>a,b</sup>, Jacques Cadranet <sup>a,b</sup>

- Cohorte rétrospective monocentrique (hors immunosuppression)
  - ✓ 22 étiologies/112 malades
  - ✓ 14 idiopathiques (12,5%)
- Analyse systématique de la littérature
  - ✓ > 100 étiologies

Table 1. Previously reported causes of DAH

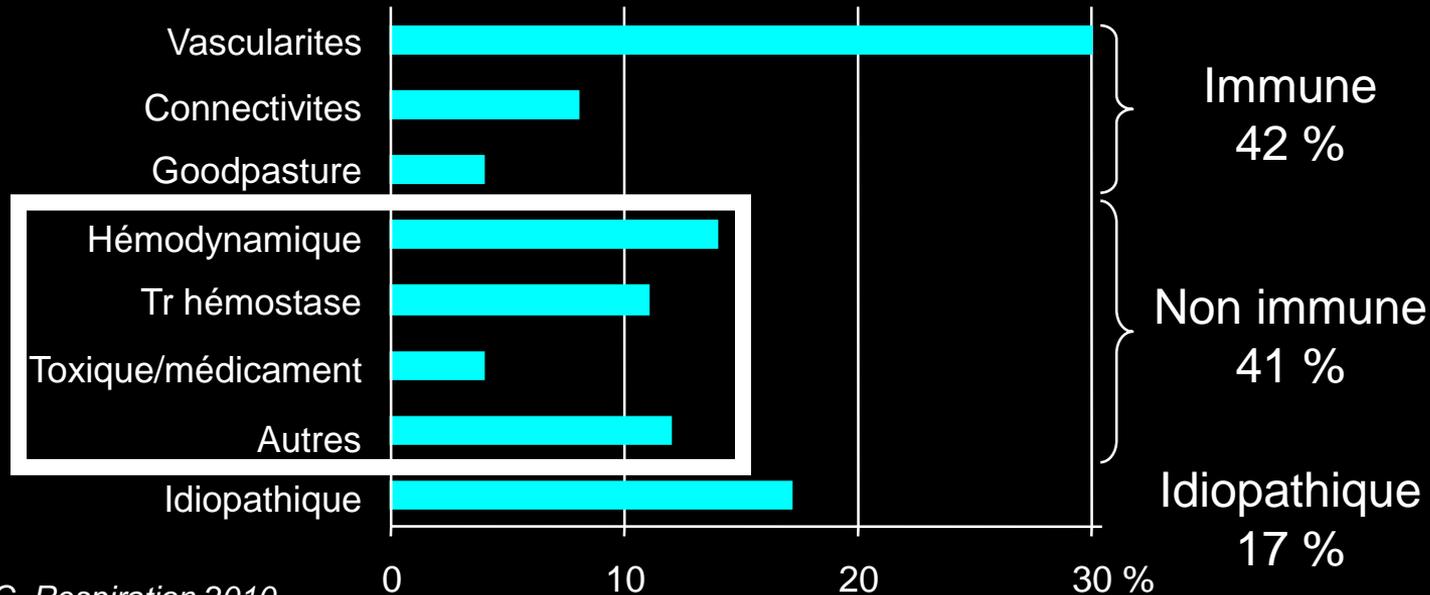
Etiology	Main series (number of patients included)
<b>IMMUNE DAH</b>	
Vasculitides	Microscopic polyangiitis <sup>7</sup> (n=38), <sup>8</sup> (n=10), <sup>9</sup> (n=29), <sup>10</sup> (n=18), <sup>11</sup> (n=10), <sup>12</sup> (n=13); Wegener's granulomatosis <sup>13</sup> (n=32), <sup>14</sup> (n=35), <sup>15</sup> (n=16), <sup>16</sup> (n=32), <sup>17</sup> (n=36), <sup>18</sup> (n=22), <sup>19</sup> (n=11); Churg and Strauss disease <sup>16,17</sup> ; Henoch-Schönlein purpura <sup>18,19</sup> ; Mixed cryoglobulinemia <sup>20</sup> (n=4), <sup>21</sup> (n=3); Behcet's disease <sup>22,23</sup> ; Polyarteritis nodosa <sup>24,25</sup> (n=3); Takayashi arteritis <sup>26</sup> ; Pauci-immune pulmonary capillaritis <sup>27</sup> (n=8), <sup>28</sup> (n=4)
ABMAD	<sup>28</sup> (n=5), <sup>29</sup> (n=43), <sup>30</sup> (n=57), <sup>31</sup> (n=11), <sup>32</sup> (n=28), <sup>33</sup> (n=71); ABMAD-ANCA associated disease overlap <sup>34</sup> (n=3), <sup>35</sup> (n=4)
Connective-tissue disorders	Systemic lupus erythematosus <sup>36</sup> (n=15), <sup>37</sup> (n=34), <sup>38</sup> (n=13), <sup>39</sup> (n=19), <sup>40</sup> (n=17); Systemic sclerosis <sup>39,40,41</sup> (n=3); Mixed connective tissue disease <sup>42-45</sup> ; Rheumatoid arthritis <sup>46-48</sup> ; Polymyositis/Dermatomyositis <sup>49,47</sup> ; Primary antiphospholipid syndrome <sup>50</sup> (n=2), <sup>51</sup> (n=4), <sup>52</sup>
Other immune diseases	Immune-complex associated glomerulonephritis <sup>53</sup> (n=2), <sup>54</sup> ; Sarcoidosis <sup>55</sup> ; Chronic inflammatory bowel diseases <sup>56,57</sup> ; Coeliac disease <sup>58</sup> (n=3), <sup>59</sup> ; Myastenia gravis <sup>60</sup> ; Auto-immune hepatitis <sup>61</sup> ; Primary biliary cirrhosis <sup>62</sup> ; Auto-immune thyroiditis <sup>63</sup> ; Bullous pemphigoid <sup>64</sup> ; Juvenile rheumatoid arthritis <sup>65</sup> ; Adult Still's disease <sup>66</sup>
<b>INCREASED PULMONARY CAPILLARY PRESSURE (IPCP)</b>	
Left ventricle dysfunction	Systolic <sup>67,68,69</sup> (n=15); Diastolic <sup>70</sup> (n=6)
Valvular heart disease	Mitral stenosis <sup>71,72,73</sup> (n=5); Aortic stenosis <sup>74</sup>
Other IPCP and vascular causes	Left atrial myxoma <sup>75</sup> ; Primary pulmonary hypertension <sup>76</sup> (n=9); Pulmonary veno-occlusive disease <sup>77</sup> (n=2), <sup>78</sup> ; Cholesterol embolism <sup>79</sup> (n=2); Thrombo-embolic disease <sup>79</sup> (n=18)
<b>MISCELLANEOUS</b>	
Clotting disorders	Antiagregant treatment <sup>80</sup> (n=11); Anticoagulant treatment <sup>81</sup> (n=3), <sup>82</sup> ; Thrombolytic treatment <sup>83,84</sup> (n=2); Thrombocytopenia <sup>85</sup> (n=10); Disseminated intravascular coagulation <sup>86</sup> (n=10); Hemophilia <sup>87</sup> ; Thrombotic microangiopathy <sup>88</sup> (n=6)
Drug-induced DAH	Alemtuzumab <sup>89</sup> ; Aminoglutethimide <sup>90</sup> ; Amiodarone <sup>91</sup> ; ATRA <sup>92</sup> (n=2); Azathioprine <sup>93</sup> ; Azithromycin <sup>94</sup> ; Benzylthioureacil <sup>95</sup> ; Cycarabine <sup>96</sup> ; Dexamethasone <sup>97</sup> ; Epoprostenol <sup>98</sup> (n=9); Everolimus <sup>99</sup> ; Fludarabine <sup>98</sup> (n=6); Gefitinib <sup>99</sup> ; Gemcitabine <sup>100</sup> ; Gemtuzumab <sup>101</sup> ; Glibenclamide <sup>102</sup> ; Hydralazine <sup>103</sup> ; Infliximab <sup>104</sup> ; Iodine contrast <sup>105</sup> ; Leflunomide <sup>106</sup> ; Methimazole <sup>106</sup> ; Methylglutamine <sup>107</sup> ; Mitomycin C <sup>108</sup> ; Nitrofurantoin; <sup>109</sup> ; D-penicillamine <sup>110</sup> ; Phenytoin <sup>111</sup> ; Propylthiouracil <sup>112,113</sup> ; Quinidine <sup>114</sup> ; Rituximab <sup>108</sup> ; Rocofcoxib <sup>115</sup> ; Sirolimus <sup>116</sup> ; Sunitinib <sup>117</sup> ; Valproate <sup>118</sup>
Toxic-induced DAH	Cocaine <sup>119</sup> (n=30); Trimelettic anhydride <sup>120</sup> (n=6); Pyromellitic dianhydride <sup>121</sup> ; Isocyanates <sup>122</sup> ; <i>Stachybotris</i> spp. Inhalation <sup>123</sup> (n=10)
Barotrauma	Scuba diving <sup>124</sup> (n=1), <sup>125</sup> (n=3); Upper airway obstruction <sup>126,127</sup> (n=5); Saxophone playing <sup>128</sup>
Infections	Leptospirosis <sup>129</sup> (n=5), <sup>130</sup> (n=13), <sup>131</sup> (n=10), <sup>132</sup> (n=48), <sup>133</sup> (n=31); PVL-producing <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>134</sup> (n=8), <sup>135</sup> (n=3); Influenza A virus (H1N1) <sup>136</sup> ; EBV-related hemophagocytic lymphohistiocytosis <sup>137</sup> ; Influenza virus <sup>138</sup> (n=10); Cytomegalovirus <sup>139</sup> (n=4); Hantavirus <sup>140</sup> (n=2); Nephropathia epidemica-virus <sup>141</sup> (n=4); Crimean Congo virus <sup>142</sup> ; <i>Plasmodium falciparum</i> <sup>143</sup>
Cancer	Epithelioid hemangioendothelioma <sup>144</sup> ; Hemangiosarcoma <sup>145,146</sup> ; Lung metastasis of carcinoma <sup>147</sup> ; Choriocarcinoma <sup>148</sup>
Other causes	Insect sting <sup>149</sup> ; Fat embolism <sup>150</sup> ; Silicone embolism <sup>151</sup> (n=3); Lymphangioleiomyomatosis <sup>152</sup> ; Amyloidosis <sup>153</sup> ; Blood transfusion <sup>154</sup> ; Scurvy <sup>155</sup> ; Intense exercise <sup>156</sup> (n=6); Alimentary allergy <sup>157</sup> (n=6)
<b>IDIOPATHIC DAH</b>	
Child	<sup>158</sup> (n=10), <sup>159</sup> (n=30), <sup>160</sup> (n=12), <sup>161</sup> (n=23), <sup>162</sup> (n=17), <sup>163</sup> (n=15), <sup>164</sup> (n=26), <sup>165</sup> (n=15)
Adult	<sup>166</sup> (n=14)
Familial form	<sup>167</sup> (n=2)

# HAD, diagnostic étiologique



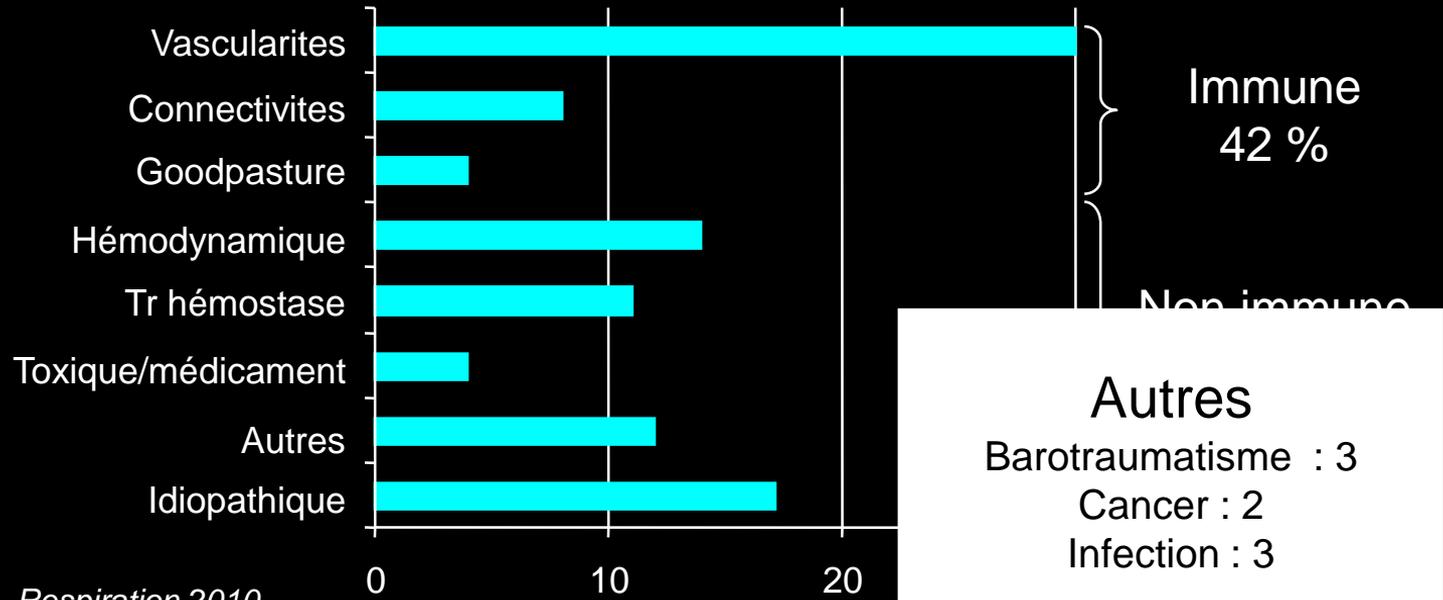
# HAD, diagnostic étiologique

- Etude rétrospective monocentrique de 76 cas (50 H/26F; age : 19-82 ans) entre 1980 et 2002



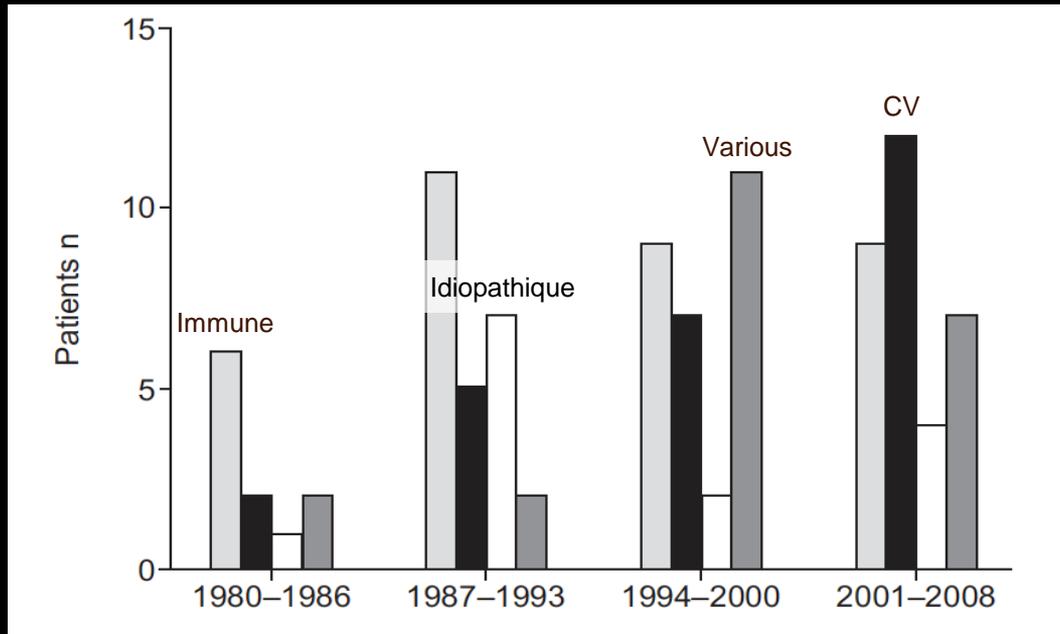
# HAD, diagnostic étiologique

- Etude rétrospective monocentrique de 76 cas (50 H/26F; age : 19-82 ans) entre 1980 et 2002

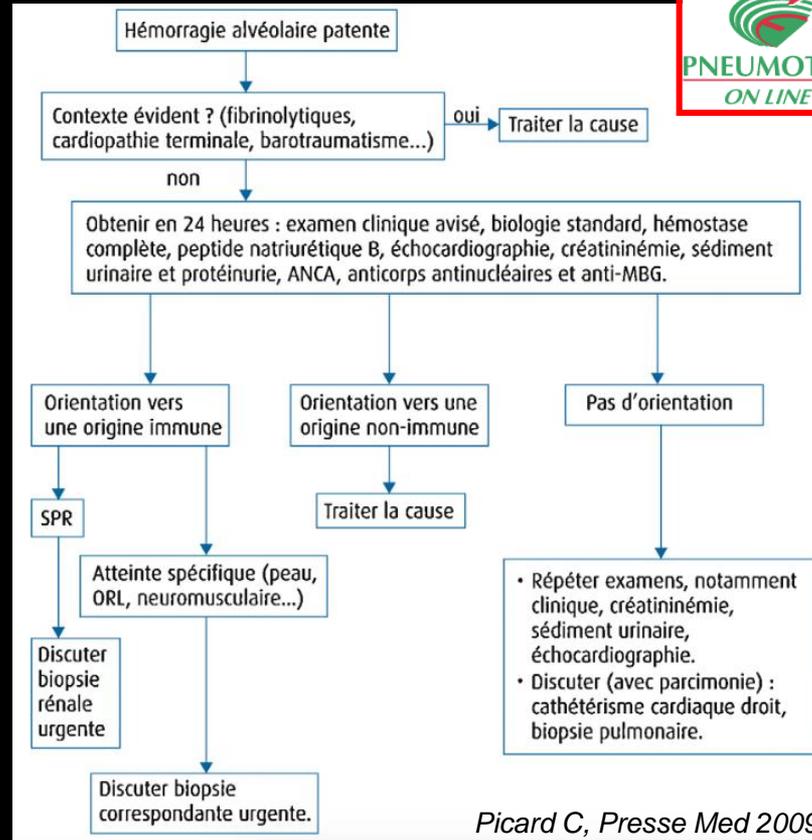


# HAD, diagnostic étiologique

Cohorte monocentrique de 112 cas entre 1980-2009



# HAD, diagnostic étiologique

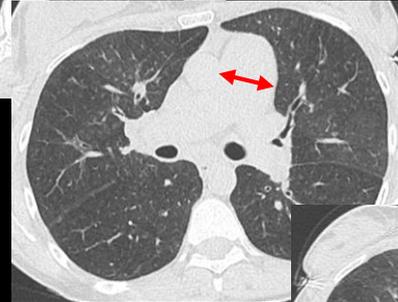
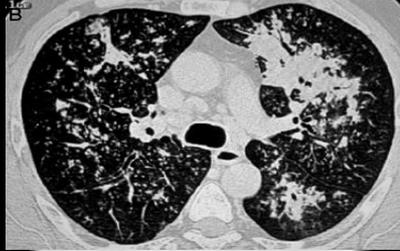


# HAD, diagnostic étiologique

Bilan : initial	Ciblé
<p>NFS, Plaquettes, TP,TCA, Schizocytes,</p> <p>Créatinémie, Urée, Protéinurie, Bandelette urinaire, ECBU, Cylindres hématiques urinaires</p> <p>Haptoglobine, Bilirubine, LDH</p>	
<p>ECG, BNP, Echographie cardiaque</p>	
<p>Hémocultures</p> <p>Examen direct et culture des prélèvements respiratoires</p>	<p>RT-PCR grippe; PCR et sérologie leptospirose; PCR et sérologie dengue</p>
<p>ANCA, ANTI-MBG (ELISA)</p> <p>C3, C4, CH50</p> <p>Ac antinucleaires ± antiDNA natifs</p> <p>Sérologie d'hépatite C</p> <p>Anticorps antiphospholipides, Anticoagulant circulant lupique, Antiβ2Glycoprotéine I</p>	<p>Facteur rhumatoïde, anticorps anti- peptide citruliné</p> <p>Cryoglobulinémie</p>
<p>Autres</p>	<p>Anticorps antigliadine, endomysium et anti transglutaminase</p> <p>βHCG</p>
<p>Biopsies</p>	<p>Biopsies rénale avec IF</p> <p>Biopsies (neuromusculaire, ORL, peau)</p>

# HAD, diagnostic étiologique

- Apport de l'imagerie



## Granulomatose avec polyangéite

- Coexistence nodules et HAD  $\approx$  20%
- Consolidation  $\pm$  nodules confluent
- Excavation tardive

# HAD, diagnostic étiologique

- Apport de la biopsie pulmonaire
  - Bénéfice/risque peu favorable, en particulier chez les malades en détresse respiratoire
  - Différenciation capillarite pulmonaire/dommage alvéolaire diffus/hémorragie (broad DAH) (historique)
  - Très faible impact diagnostic, 5/34 diagnostics de granulomatose avec polyangéite dans une cohorte ancienne
  - Indications (?)
    - Atteinte pulmonaire isolée; bilan non invasif exhaustif négatif; absence d'autre organe biopsiable
    - Lésion focale sur l'imagerie : GPA vs tumeur vs infection
    - Capillarite pulmonaire isolée avec ou sans ANCA

# HAD, immune vs non-immune?

## Immunes

Vascularites pts vaisseaux  
Collagénoses  
Maladie des anti-MBG  
HIA associées aux GN

Infections  
Toxiques  
Médicamenteuses  
Idiopathiques

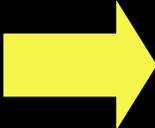
## Non Immunes

Hémodynamiques  
Troubles de l'hémostase  
Barotraumatiques  
Néoplasies  
Autres...

# HAD, immune vs non-immune?

- Cohorte rétrospective/prospective (1980/2002; 2009/2012)
- Monocentrique (Hôpital Tenon, Paris)
- Données cliniques et paracliniques simples des 24 premières heures, diagnostic final, suivi
- Analyse :
  - score diagnostique immune vs non-immune
  - facteurs pronostiques intra-hospitaliers, à distance

# HAD, immune vs non-immune?

Inclusion	Exclusion
<p><b>HIA patente</b> symptomatologie évocatrice + LBA hémorragique ou sidérophages <math>\geq 30\%</math> ou histologie</p> 	<ul style="list-style-type: none"><li>- VIH+,</li><li>- immunosuppresseur, CT ou stéroïdes &gt; 3 mois,</li><li>- hémopathie maligne,</li><li>- transplantation d'organe,</li><li>- hémodialysé,</li><li>- hémoptysie d'origine bronchique possible</li></ul>

# HAD, immune vs non-immune?

## Caractéristiques cliniques/biologiques HAD immune (Group 1) vs non immune (Group 2)

	Group 1 (n = 32)	Group 2 (n = 44)	p value
Time since the first respiratory symptoms $\geq 11$ days	26/32	16/44	$10^{-4}$
Systolic blood pressure $> 160$ mm Hg (n = 64) <sup>a</sup>	11/26	6/38	0.018
Fatigue and/or weight loss <sup>b</sup>	16/32	6/44	$10^{-3}$
Arthralgia and/or arthritis	14/32	1/44	$3.10^{-5}$
Myalgias	9/32	1/44	$3.10^{-3}$
Ear-nose-throat symptoms	15/32	11/44	0.047
Cutaneous lesions	17/32	8/44	$10^{-3}$
Haematuria $\geq 10^4$ cells/ml (n = 61) <sup>a</sup>	26/31	6/30	$2.10^{-6}$
Proteinuria $\geq 1$ g/l (n = 67) <sup>a</sup>	19/30	5/37	$7.10^{-5}$
Glomerular filtration rate $< 80$ ml/min (Cockcroft formula; n = 65) <sup>a</sup>	23/27	17/38	$2.10^{-3}$
Haemoglobinemia $< 10$ g/dl	22/32	12/44	$3.10^{-4}$
$\gamma$ -globulin levels $\geq 9$ g/l (n = 50) <sup>a</sup>	14/22	9/28	0.026

# HAD, immune vs non-immune?

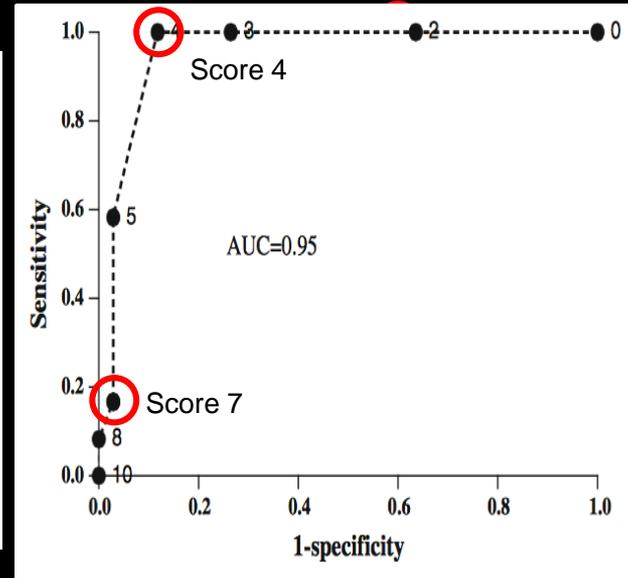
**Table 3.** Multiple logistic regression model with OR for DAH related to an immune cause

	OR	95% CI	p
Time since the first respiratory symptoms $\geq 11$ days	8.4	1.46–48	0.017
Fatigue and/or weight loss <sup>a</sup>	14.5	2.5–97.6	0.006
Arthralgia/arthritis	60.7	3.8–968	0.004
Proteinuria $\geq 1$ g/l	59	6.8–516	0.0002

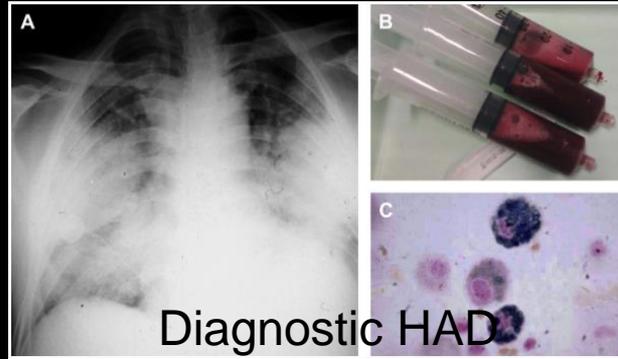
# HAD, immune vs non-immune?

**Table 4.** The scale defined using  $\beta$ -coefficients of the multivariate analysis

Variable	Points
Time since the first respiratory symptoms $\geq 11$ days	+2
Fatigue and/or weight loss <sup>a</sup>	+2
Arthralgia/arthritis	+3
Proteinuria $\geq 1$ g/l	+3



# HAD, immune vs non-immune?



HAD, immune vs non-immune

**Syndrôme pneumo-rénal**

*C Creat. <60 mL/min, Pu >1g/L + Hu*

Sensibilité: 0,41

Spécificité: 0,76

VPP: 0,84

VPN: 0,75

**Score  $\geq 4$**

Sensibilité: 1,0

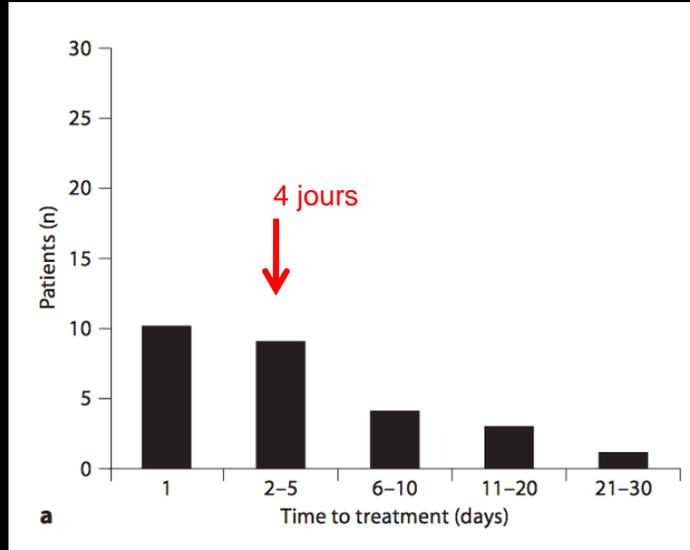
Spécificité: 0,88

VPP: 0,75

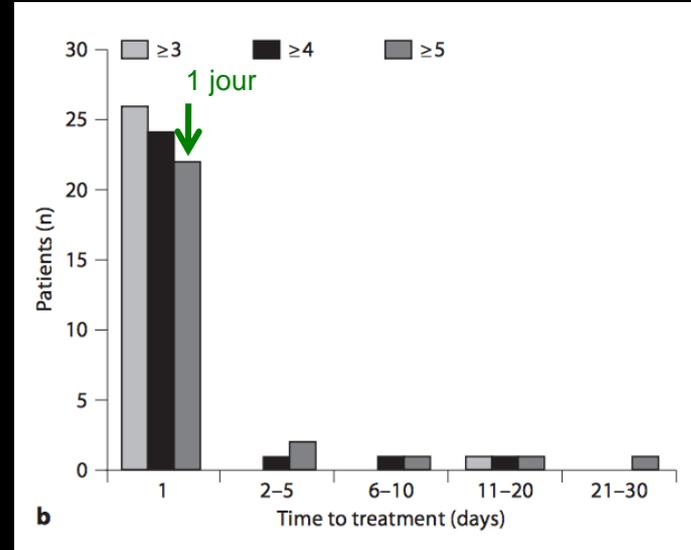
VPN: 1,0

# HAD, immune vs non-immune?

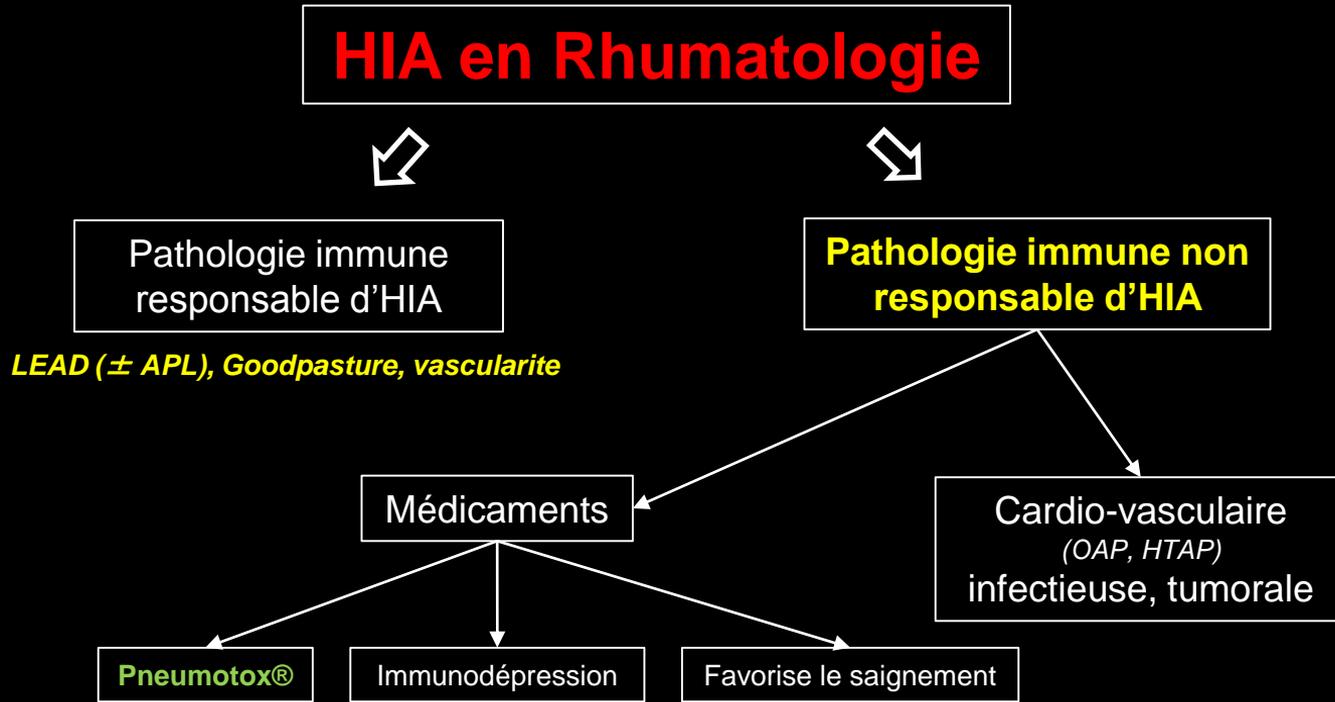
Temps avant traitement



Temps avant traitement avec score



# HAD, diagnostic étiologique





# HAD, diagnostic étiologique

Mécanisme	< 10 cas	10-50 cas
HIA	Azathioprine, Cyclophosphamide, D-penicillamine, Etanercept, Infliximab, Méthotrexate, Mycophenolate mofetil, Rituximab	Antiagrégants plaquettaires, Anticoagulants
DAD ( $\pm$ HIA)	Azathioprine, Leflunomide	Cyclophosphamide, Méthotrexate Rituximab
OAP	AINS, Cyclophosphamide, Plaquenil	Methotrexate, Rituximab
Capillarite	Ciclosporine A, Etanercept, Golimumab, Infliximab Salazopyrine	
Polyangéite à ANCA	D-Penicillamine, Etanercept, Rituximab	
Polyangéite sans ANCA	Ciclosporine A, Etanercept, Golimumab, Infliximab Salazopyrine	
SAPL	Adalimumab, Infliximab, Rituximab	
Lupus	Etanercept, Leflunomide	Infliximab, Salazopyrine

# HAD, diagnostic étiologique

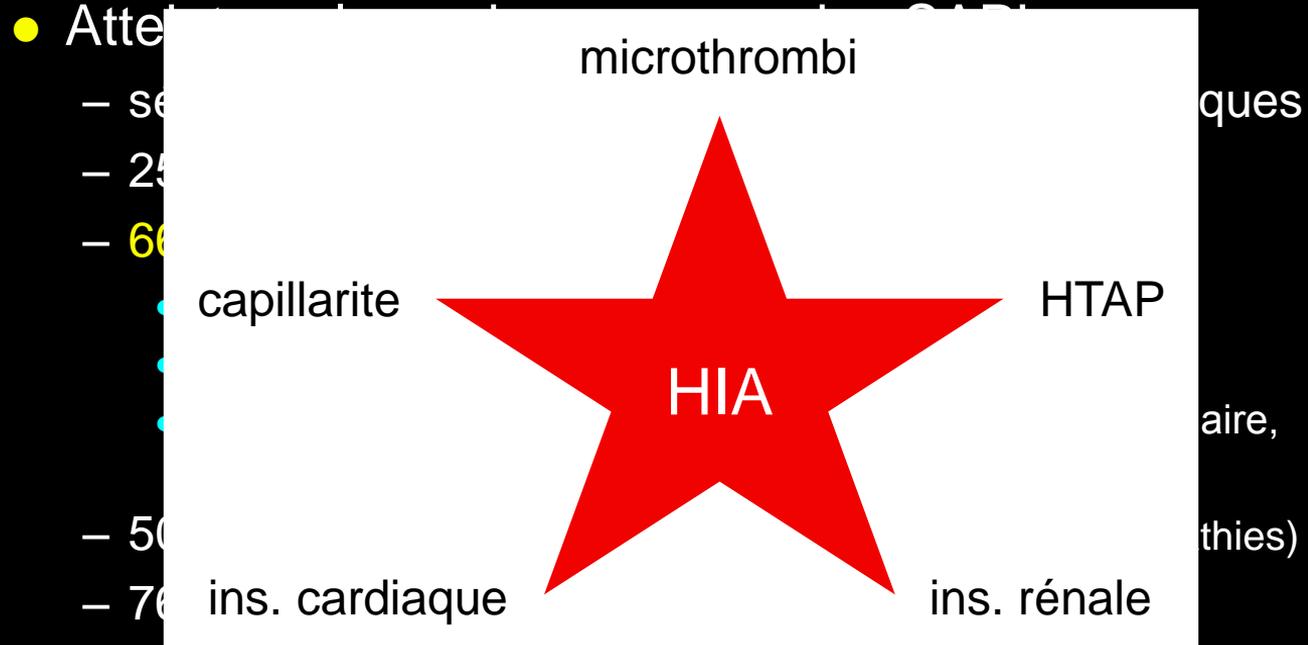
Maladie auto-immune	Isolée	SPR	Vascularite	MAT	Iatrogène
Polyarthrite rhumatoïde	4 cas	1 cas	4 cas (1 ANCA; 3 GBM) 1 cas (CIC)		2 cas
Sclérodémie systémique	1 cas avec FP	1 cas	4 cas avec ANCA	2 cas	1 cas
Gougerot Sjögren	1 cas avec FP				
PM/DPM			1 cas	1 cas	
Connectivite mixte	1 cas		3 cas (1 ANCA; 2 CIC)		

# HAD, *Lupus erythémateux disséminé*

- Complication très rare : < 2 % à 5,4 % des LEAD
- Fatale dans plus de 50 % des cas
- Rarement inaugurale, plus souvent LEAD  
lourdement traité
- Pas de corrélation avec la sévérité des autres atteintes systémiques
- Présentation “habituelle” de l’HIA, mais fréquemment **début brutal, fièvre importante** (25-100 %) et signes pulmonaires en **foyer** (20-30 %)...

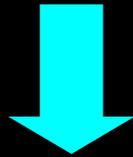
**Infection ou poussée évolutive du lupus ?**

# HAD, *Syndrome catastrophique des APL*



# HAD, prise en charge

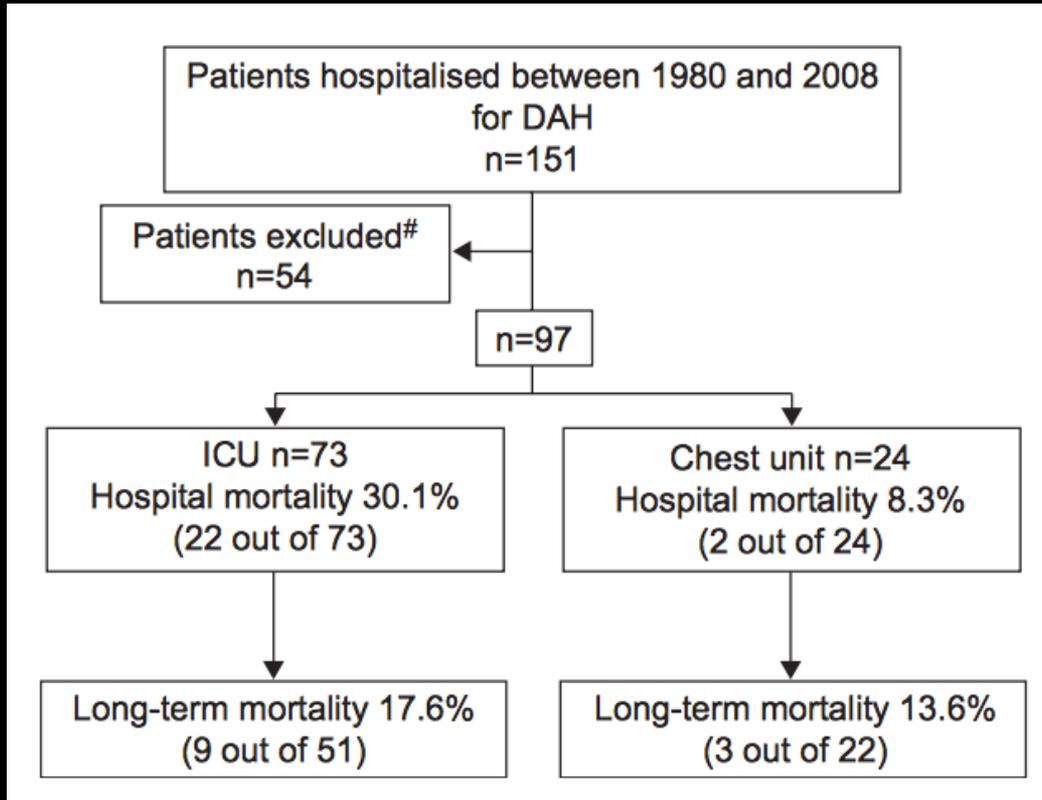
- Faire le diagnostic positif
- Faire le diagnostic étiologique
- Faire le diagnostic de gravité



*Adultes*  
*Hors immunodépression*

Adapter le bon traitement...  
...à la maladie immune ou non-immune

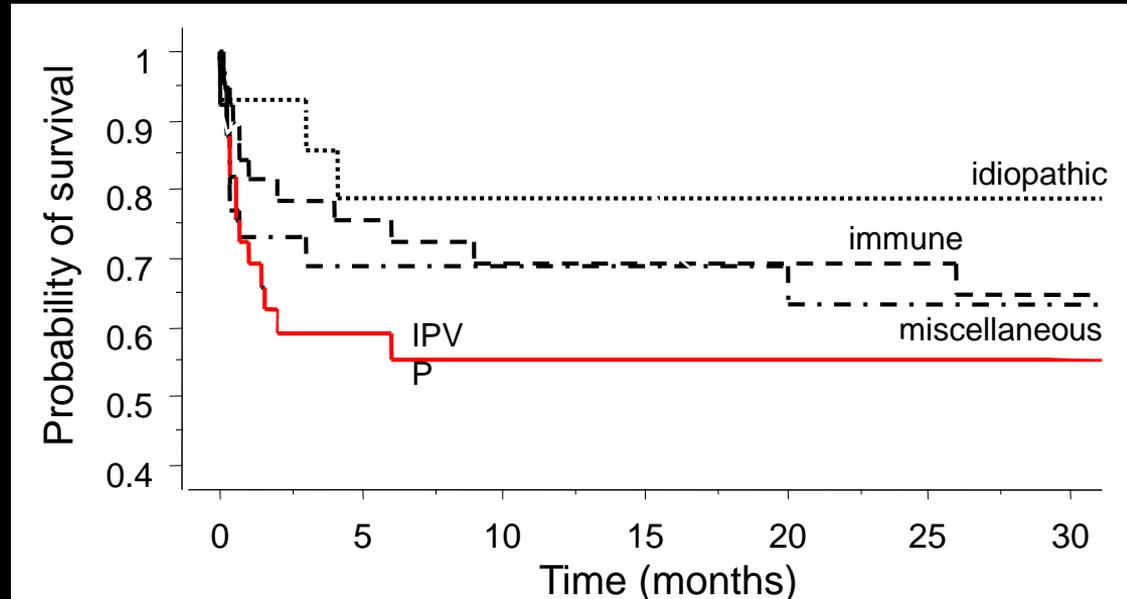
# HAD, diagnostic de gravité



# HAD, diagnostic de gravité

- Mortalité globale : 37% (36/97)
- Mortalité hospitalière : 25% (24/97)
  - pas de différence immune vs non-immune
  - choc ( $p=0,001$ ), insuffisance rénale ( $p=0,009$ ), LDH 2N ( $p=0,01$ )
- Mortalité tardive : 16% (12/73)
  - âge > 60 ans ( $p=0,037$ ), ATCD cardio-vasculaires ( $p=0,037$ ), hémodialyse chronique ( $p=0,045$ )

# HAD, diagnostic de gravité



Idiopathic DAH	14	11	10	10	10	10	10
Immune DAH	39	25	21	21	19	15	12
Miscellaneous	26	15	14	12	11	11	10
IPVP	33	15	10	10	9	8	6

# HAD, prise en charge

- Faire le diagnostic positif
- Faire le diagnostic étiologique
- Faire le diagnostic de gravité



*Adultes*  
*Hors immunodépression*

Adapter le bon traitement...  
...à la maladie immune ou non-immune

# HAD, traitement adapté

- Traitement symptomatique
  - Oxygénothérapie à haut débit (Optiflow® ?), VNI
    - Formes réfractaires: intubation, ECMO, facteur VII recombinant (IV, aérosol, lavage...)
  - Suppression des facteurs étiologiques
    - Toxiques inhalés et médicaments
    - Barotraumatisme
  - Suppression des facteurs favorisant le saignement
    - Anticoagulants, anti-aggrégant plaquettaires
    - Optimisation de la volémie (déplétion, traitement cardiologique, hémodyalise/hémofiltration)
- Traitement anti-infectieux (?)

# HAD, traitement adapté

- Traitement spécifique, HAD immune
  - les corticoïdes suffisent ?
  - la dose et durée ne sont pas définies
    - 15 mg/Kg (< 1g) pendant 3 jours, puis 1 mg/Kg/j
    - prophylaxie et déparasitage
  - les corticoïdes ne sont pas toujours suffisants pour traiter la maladie rénale associée
  - nécessité d'évaluer précocément le pronostic pour réadapter le traitement

# HAD, traitement adapté

- Traitement spécifique, HAD immune
  - Cyclophosphamide
    - 600 mg/m<sup>2</sup> (adapté âge et fonction rénale); J1, 14, J28 puis 700 mg/m<sup>2</sup> au total 3 à 6 bolus
    - envisager le traitement d'entretien (azathioprine, methotrexate, rituximab)
    - polyangéite microscopique, maladie de Goodpasture, autres vascularites...
  - Rituximab
    - extrapolation de l'essai RAVE (*N Engl J Med* 2010,363:221) vs CPM dans les polyangéites peu sévères (27% de HAD)
    - 375 mg/m<sup>2</sup> 15 mg/Kg, pendant 4 semaines
    - suffit au traitement d'entretien
    - polyangéite peu sévère, sujet jeune, cryoglobulinémie
    - contre-indiqué chez VIH et hépatite B

# HAD, traitement adapté

- Traitement spécifique, HAD immune
  - Echanges plasmatiques
  - **Recommandés dans la maladie de Goodpasture** associés aux corticostéroïdes et au cyclophosphamide
    - en particulier chez les malades non en ins rénale dialysée
    - quotidien (50 ml/Kg et < 4 L/j) pendant au moins 14 j; sous contrôle du taux circulant d'ac anti-GBM
  - **Font l'objet d'une évaluation dans les autres indications** – Protocole PEXIVAS
    - HAD réfractaires aux corticoïdes
    - Vascularites avec créatininémie > 350 (?), 500 (?)
    - LEAD et cryoglobulinémie

# HAD, “messages à emporter”

- Maladie rare, de pronostic sévère
- PID avec hémoptysie et/ou anémie
- Lavage alvéolaire macroscopique rouge
- Toxiques et médicaments?
- Facteurs favorisant le saignement?
- Immune ou non immune?
- Décès par choc cardiogénique
- Corticostéroïdes à fortes doses