



# Syndromes pneumo-rénaux



CArdiovascular and Respiratory  
Manifestations of Acute lung  
injury and Sepsis

Pr Nicolas de Prost  
Service de Réanimation Médicale  
Hôpital Henri Mondor  
[nicolas.de-prost@aphp.fr](mailto:nicolas.de-prost@aphp.fr)

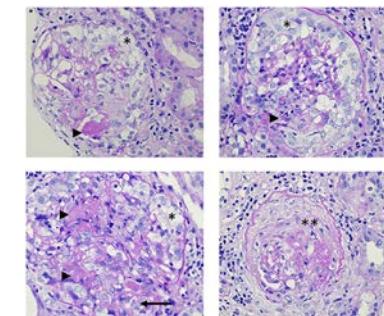
# Liens d'intérêt

- *Subventions de recherche:* French Ministry of Health, ESICM, Agence Nationale pour la Recherche
- *Honoraires de consultant:* AstraZeneca
- *Honoraires pour conférences, présentations:* Moderna
- *Soutien pour participation à des réunions:* Asten Santé

# Définition

---

- Syndrome pneumo-rénal:
  - Hémorragie intra-alvéolaire (HIA)
  - + Glomérulonéphrite rapidement progressive



## THE SIGNIFICANCE OF CERTAIN PULMONARY LESIONS IN RELATION TO THE ETIOLOGY OF INFLUENZA

BY ERNEST W. GOODPASTURE, M.D., BOSTON, MASSACHUSETTS  
(FROM THE DEPARTMENT OF PATHOLOGY, HARVARD MEDICAL SCHOOL)

# Epidémiologie

---

- **Vascularites à ANCA:** 70% des cas (20 cas /million d'habitant/an):
  - Polyangéite microscopique
  - Granulomatose avec polyangéite
- **Maladie des Ac anti-Mbne basale glomérulaire:** 20% (1/million/an)
- **Exceptionnellement:**
  - Vascularites à ANCA médicamenteuses (propylthiouracyl, D-penicillamine)
  - Vascularites des petits vaisseaux à ANCA négatifs (purpura rhumatoïde, cryoglobulinémie)
  - Connectivites (lupus, polymyosites, sclerodermie)
  - Microangiopathies thrombotiques

- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - Vascularites à ANCA
- Traitement de maintenance

- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - Vascularites à ANCA
- Traitement de maintenance

# Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire

---

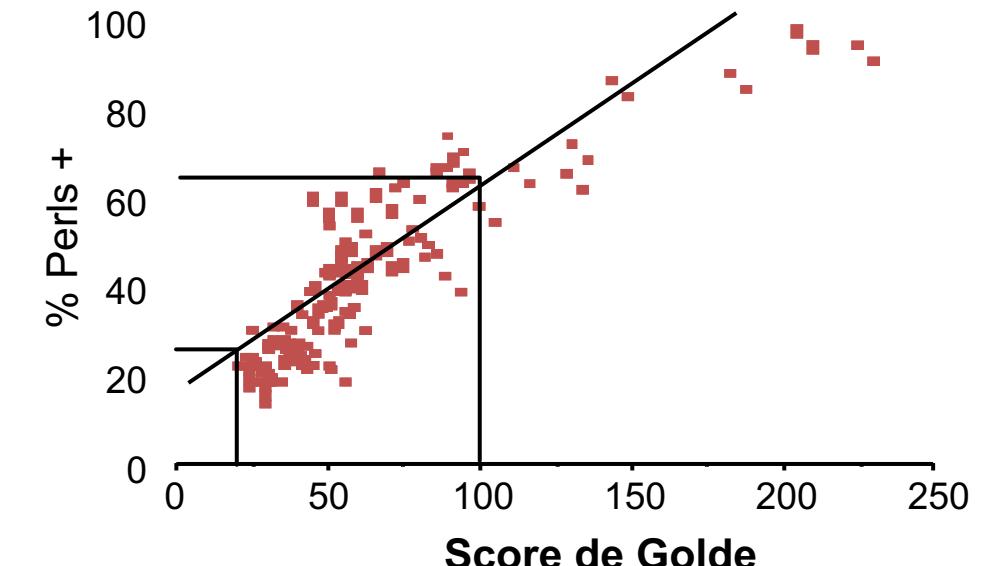
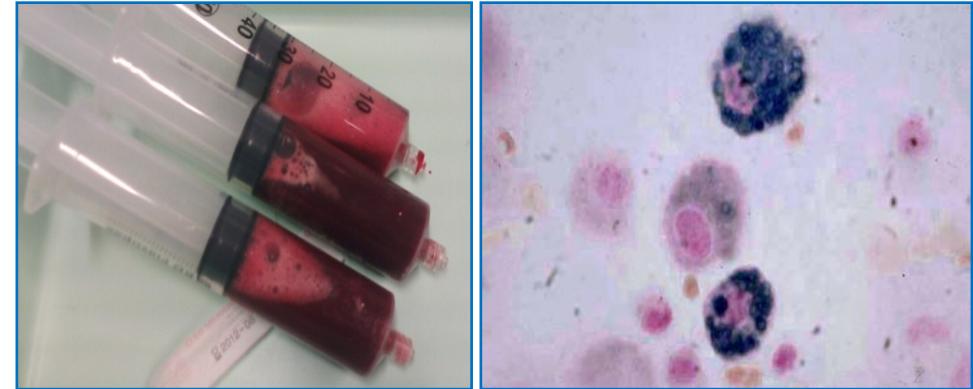
- **Triade de Leatherman:**
  - Hémoptysie + nouveaux infiltrats pulmonaires + anémie
  - Présente chez **34%** des patients (n=38/112):
    - Anémie (Hb <12 g/dL): 59%
    - Hémoptysie: 66%
    - Infiltrats pulmonaires: 93%



# Diagnostic positif: fibroscopie bronchique

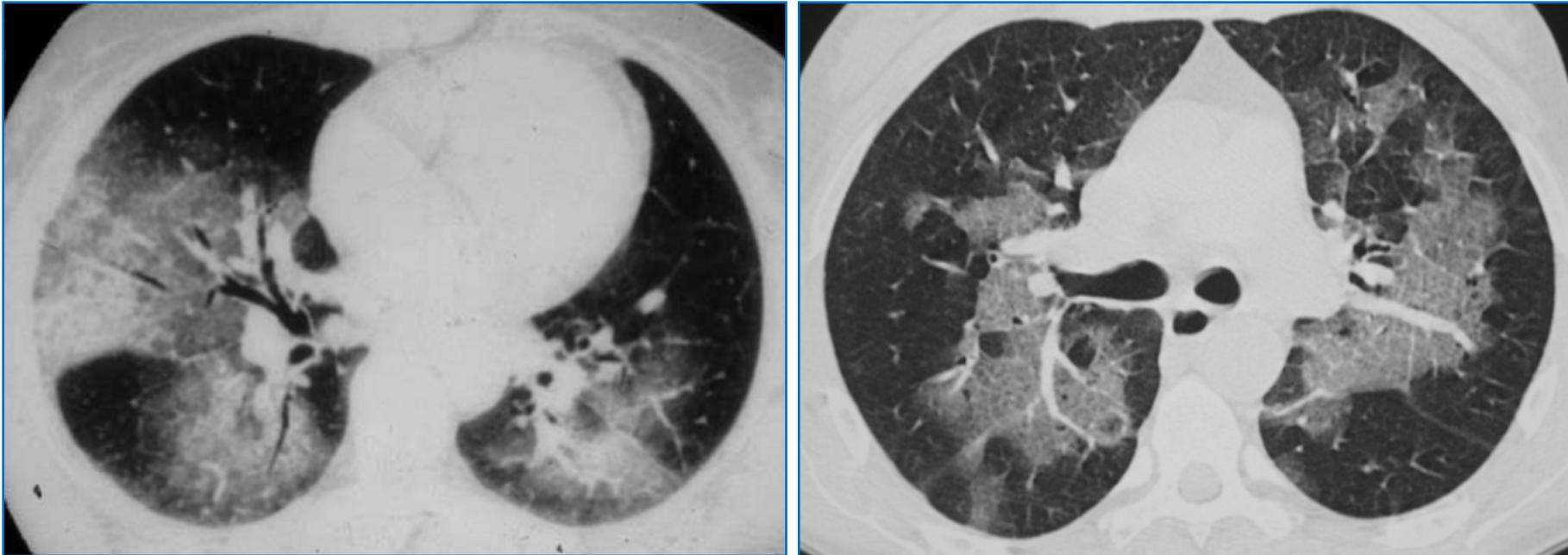
---

1. Confirme l'hémorragie intra-alvéolaire:
  - LBA macroscopiquement hémorragique : 84% des cas (n=94/112)
  - >48 heures: ↗ siderophages LBA ( $>60\% \Leftrightarrow$  Golde  $>100$ )
  - *Fréquent en cas de surcharge et d'urémie*
2. Elimine:
  - Hémoptysie d'origine bronchique
  - Infection pulmonaire



# Apport de l'imagerie thoracique (1)

---

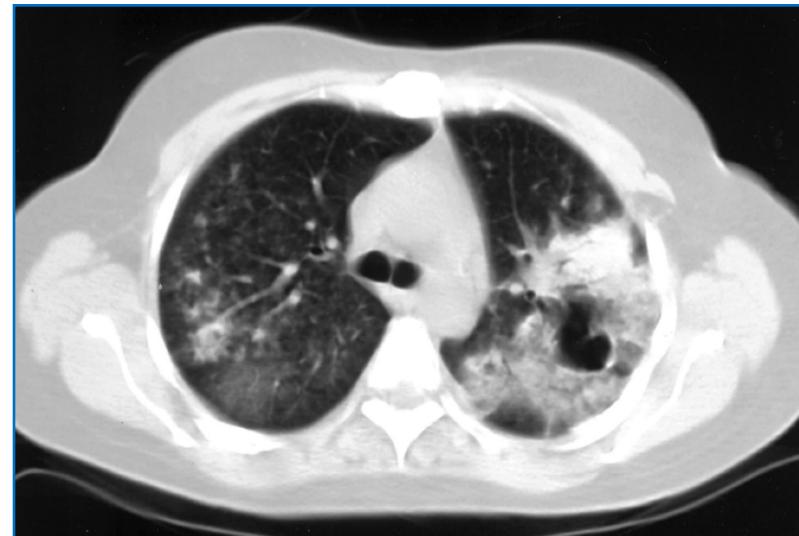
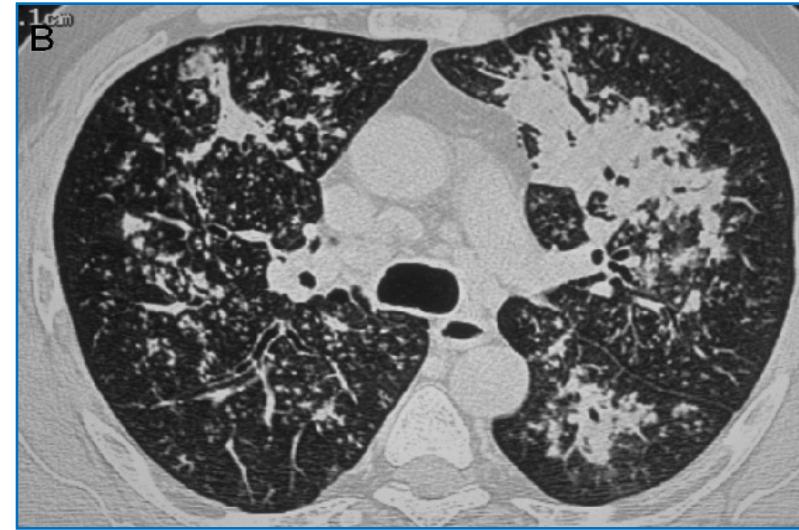


Le plus souvent non spécifique

# Apport de l'imagerie thoracique (2)

---

- Co-existence de **nodules** dans 20% des cas de *granulomatose avec polyangéite*
  - Consolidation hétérogène
  - Micronodules confluents
- **Excavation** à un stade plus tardif



- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- **Réaliser une orientation diagnostique en urgence**
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - Vascularites à ANCA
- Traitement de maintenance

# Hémorragie intra-alvéolaire: Classification étiologique

---

Causes immunes	N=39
Vascularites des petits vaisseaux	28
Polyangéite microscopique	16
Granulomatose avec polyangéite	11
Syndrome de Churg et Strauss	1
Maladie Ac Anti-MBG (ex Goodpasture)	5
Connectivites	6
Lupus érythémateux systémique	4
Polyarthrite rhumatoïde	1
Connectivite mixte	1

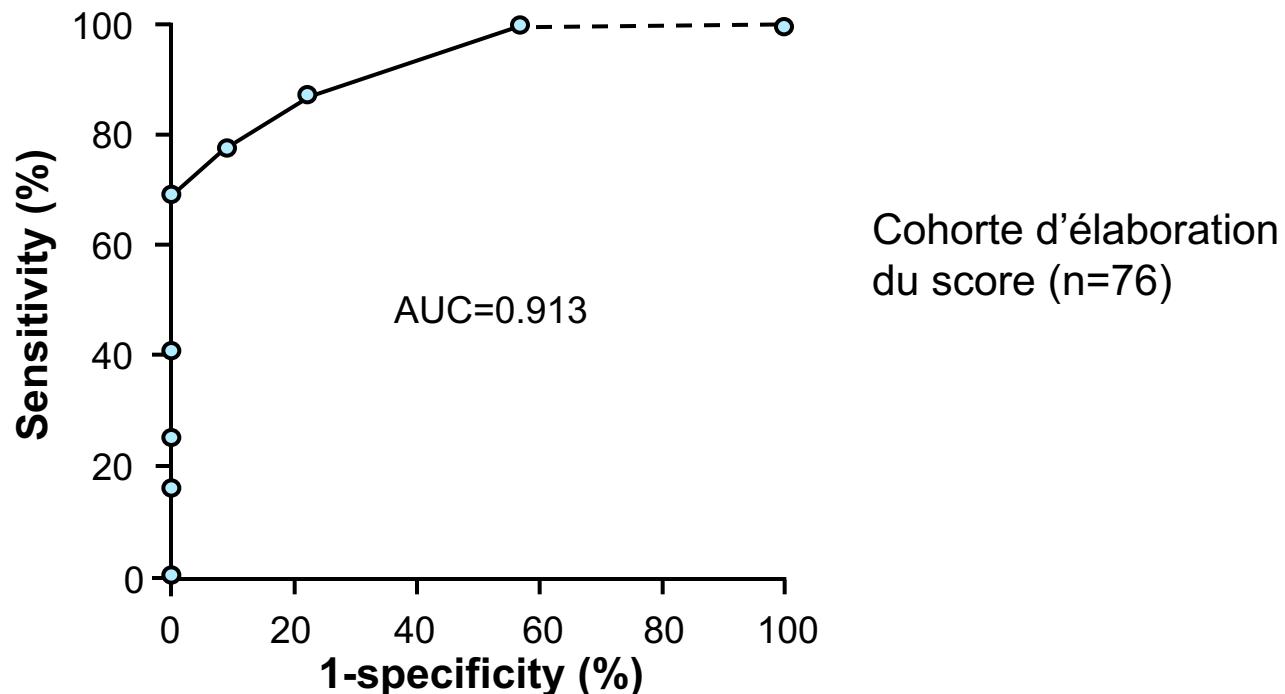
- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - Vascularites à ANCA
- Traitement de maintenance

# Présentation clinique

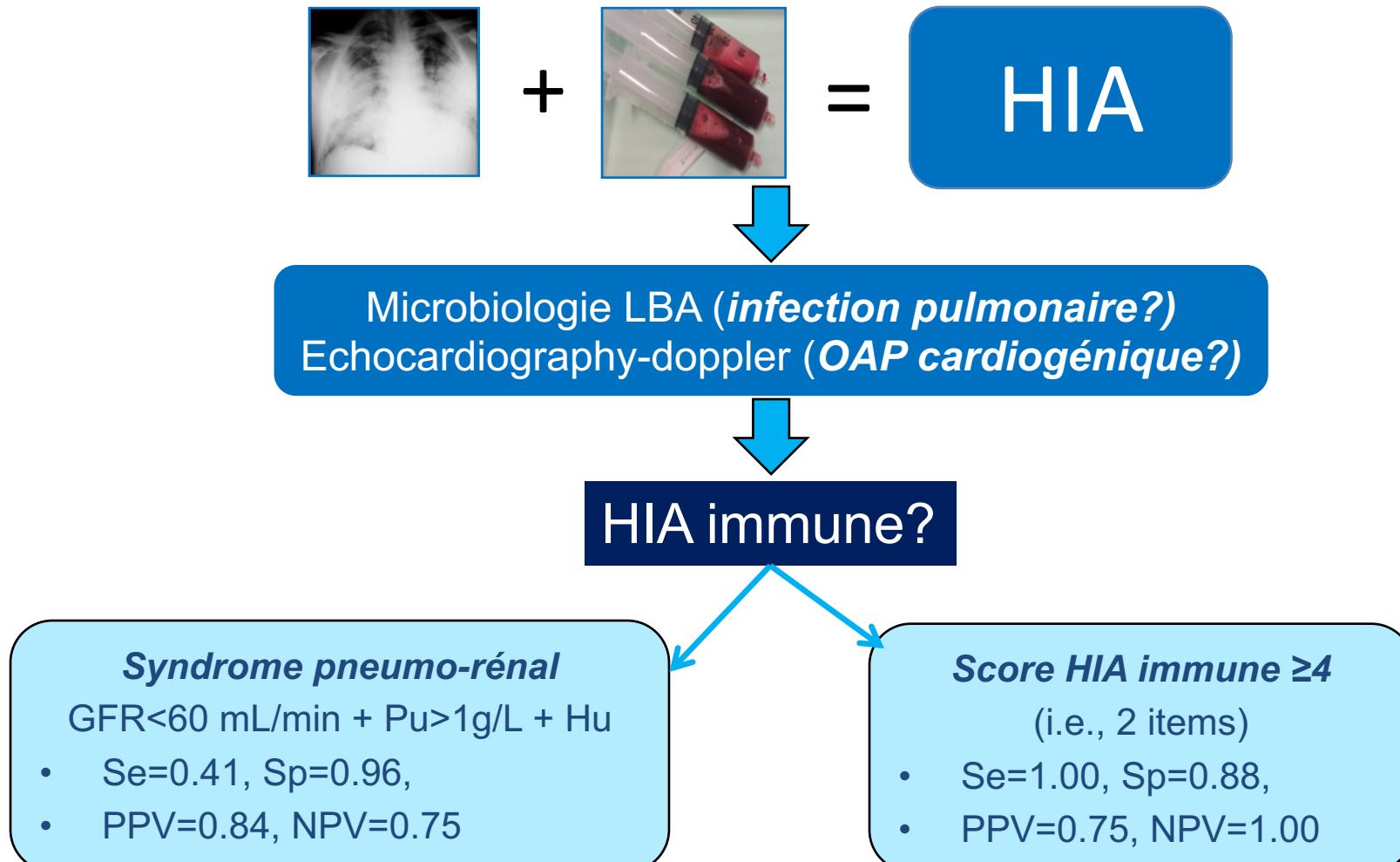
	Immune DAH (n=35)	Non-immune DAH (n=62)	p
<b>Age, year</b>	48 (24–64)	52 (36–88)	0.37
<b>SAPS II</b>	19 (12–35)	23 (13–36)	0.70
<b>First symptom admission, days</b>	18 (10–30)	5 (2–15)	<0.001
<b>Extrapulmonary symptoms</b>			
Cutaneous	19 (54%)	11 (18%)	0.01
Bone/joint	13 (37%)	3 (5%)	<0.001
Gastrointestinal	3 (9%)	7 (11%)	1.00
Nose-ear-throat	17 (49%)	9 (14%)	0.01
Ocular	7 (20%)	4 (6%)	0.09
<b>Urinalysis</b>			
Haematuria	22 (63%)	3 (5%)	<0.001
Proteinuria	24 (69%)	5 (8%)	<0.001
<b>GFR, mL/min</b>	48 (17–65)	83 (49–105)	<0.001
<b>Haemoglobinaemia, g/dL</b>	8.6 (7.5–11.1)	12.5 (10.0–14.2)	0.04

## Alveolar Haemorrhage in the Immunocompetent Host: A Scale for Early Diagnosis of an Immune Cause

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



# Est-ce une hémorragie intra-alvéolaire immune?



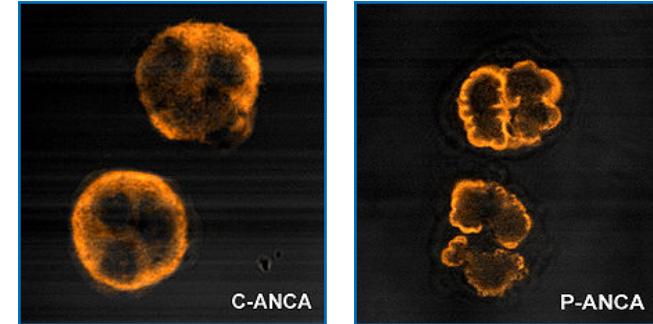
# Confirmation diagnostique (1)

---

- Tests immunologiques:

- ANCA:

- Pathogénie mise en évidence *in vitro* and *in vivo*
    - **Spécificité élevée** (99%) et bonne sensibilité (~70%) quand IFI + ELISA combinés



Savage *Curr Opin Rhumatol* 2002

Heeringa *Am J Pathol* 1996;

Hagen *Kidney Int* 1998

Rutgers *Kidney Int* 2000

Lerner, *J Exp Med* 1967

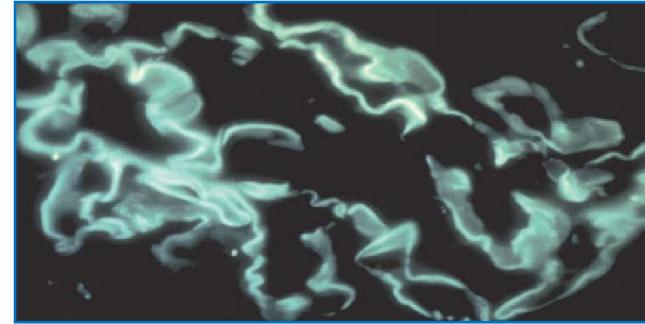
Davies, *Br Med J* 1982

# Confirmation diagnostique (1)

---

## — Ac anti-MBG:

- Très spécifiques
- **Sensibilité inconnue:** Ac circulants fréquemment absents (haute affinité pour la membrane basale glomérulaire)



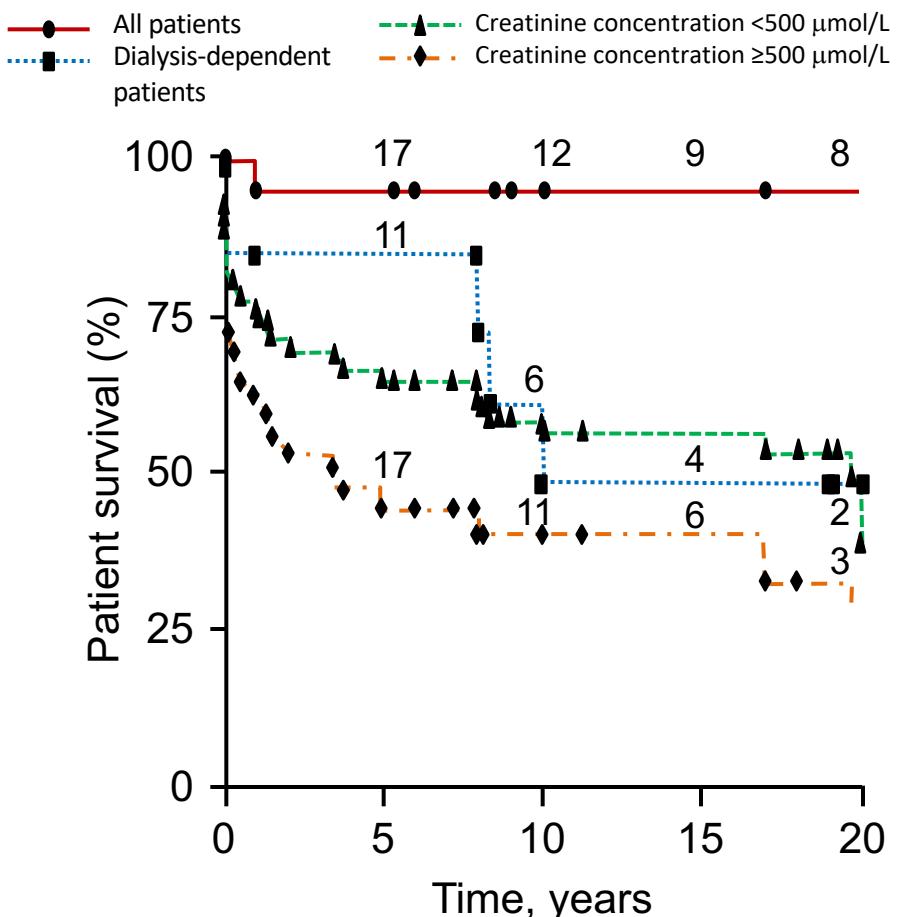
Savage *Curr Opin Rhumatol* 2002  
Heeringa *Am J Pathol* 1996;  
Hagen *Kidney Int* 1998  
Rutgers *Kidney Int* 2000

Lerner, *J Exp Med* 1967  
Davies, *Br Med J* 1982

- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- **Evaluation pronostique**
- Initier un traitement spécifique en urgence
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - Vascularites à ANCA
- Traitement de maintenance

# Pronostic à long terme

- **Maladie Ac anti-MBG**



- **Vascularites à ANCA**

- Risque de **décès**:

- HIA: OR=8.65  
[3.36–22.2]
    - C-ANCA: OR=3.78  
[1.22–11.70]

- Risque de **mort rénale**

- Log of serum creatinine: OR=2.93  
[1.67–5.19]

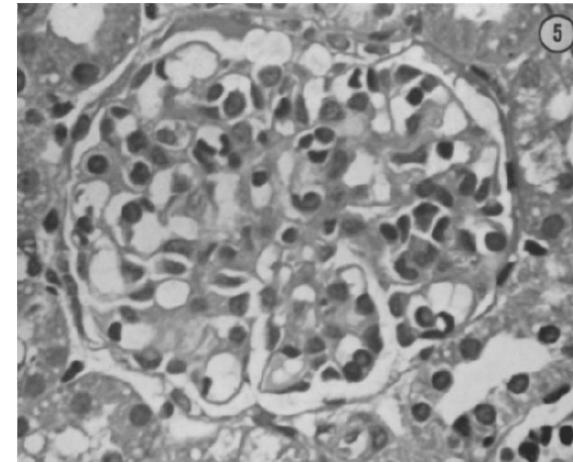
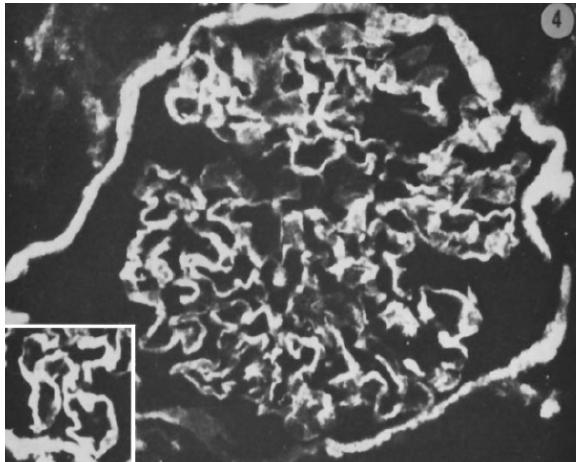
- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - Vascularites à ANCA
- Traitement de maintenance

# Rôle pathogène des Ac anti-MBG

THE ROLE OF ANTI-GLOMERULAR BASEMENT MEMBRANE  
ANTIBODY IN THE PATHOGENESIS OF  
HUMAN GLOMERULONEPHRITIS\*

By R. A. LERNER, M.D., R. J. GLASSOCK,‡ M.D., AND FRANK J. DIXON, M.D.

Développement de lésions  
glomérulaires chez un singe après  
injection d'Ac anti-MBG



# Immunosuppression et échanges plasmatiques

---

- Effet spectaculaire sur la clairance des Ac anti-MBG circulants
- Association:
  - 1 mg/kg/jour prednisolone
  - 3 mg/kg/jour cyclophosphamide
  - 4 L échanges plasmatiques
- Amélioration de la fonction rénale chez tous les patients non-anuriques (n=3/7)
- Résolution de l’HIA chez tous les patients (n=5/7)

# Effet des échanges plasmatiques

---

- Démonstration d'une amélioration de la fonction rénale chez les patients **non-anuriques**
- RCT: 17 patients :
  - Immunosuppression (n=9)
  - Immunosuppression + EP (n=8; 1 /3 jours; compensation par PFC)
- ***Amélioration de la fonction rénale***
- Mais impact pronostique majeur de la créatinine d'entrée et des lésions histologiques > traitement

# Traitemen<sup>t</sup>t de la maladie des Ac anti-MBG

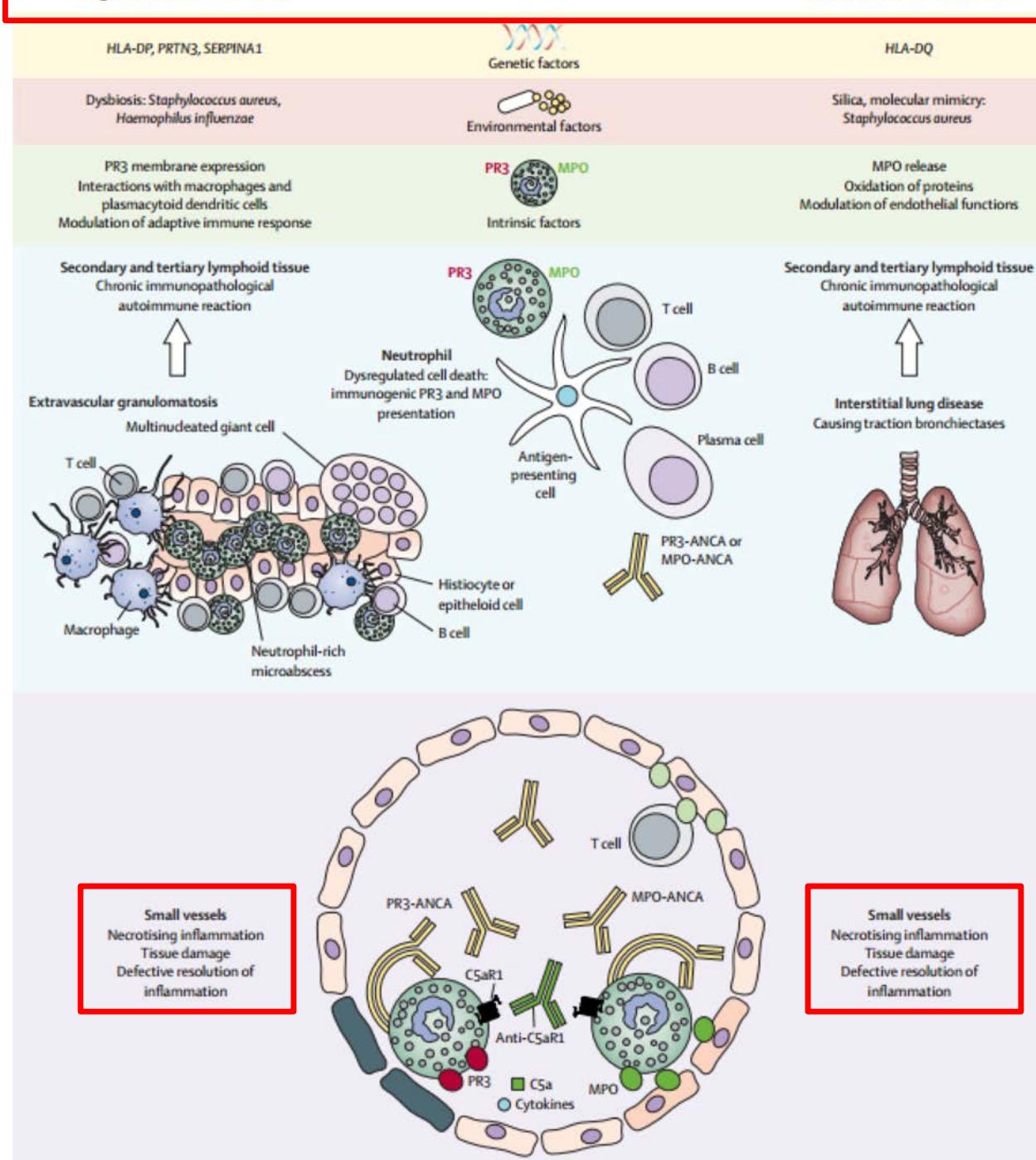
- Phase aiguë:
  - Immunosuppression
    - Prednisolone: 1 mg/kg/jour
    - Cyclophosphamide
  - Echanges plasmatiques  
(si insuffisance rénale et jusqu'à négativation Ac anti-MBG)
- Moins codifié ensuite:
  - Décroissance progressive des corticoïdes sur ~6 months
  - Ajout d'un agent cytotoxique (azathioprine, mycophenolate mofetil)

Clinical course and outcome* (n=24)	
Worsening after treatment onset	
Renal, %	33
Pulmonary, %	29
Renal and pulmonary, %	13
Renal or pulmonary, %	50
Time after initial diagnosis, mo (range)	4 (0.1–54.0)
Re-treatment, %	21
Final outcome	
Complete cure without sequelae, %	50
Mild chronic renal insufficiency, %	8
Renal death†, %	42
Chronic respiratory insufficiency	0
Patient death, %	0

- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- **Initier un traitement spécifique en urgence**
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - **Vascularites à ANCA**
- Traitement de maintenance

## PR3-ANCA-associated vasculitis

## MPO-ANCA-associated vasculitis



# Prise en charge des vascularites des petits et moyens vaisseaux (EULAR)

---

Classification et recommandations en fonction de la sévérité

Category	Definition
Localised	Upper and/or lower respiratory tract disease without any other systemic involvement or constitutional symptoms
Early systemic	Any, without organ-threatening or life-threatening disease
Generalised	Renal or other organ threatening disease, serum creatinine >500 µmol/L (5.6 mg/dL)
Severe	Renal or other vital organ failure, serum creatinine >500 µmol/L (5.6 mg/dL)
Refractory	Progressive disease unresponsive to glucocorticoids and cyclophosphamide

## Traitements d'induction: corticoïdes et cyclophosphamide

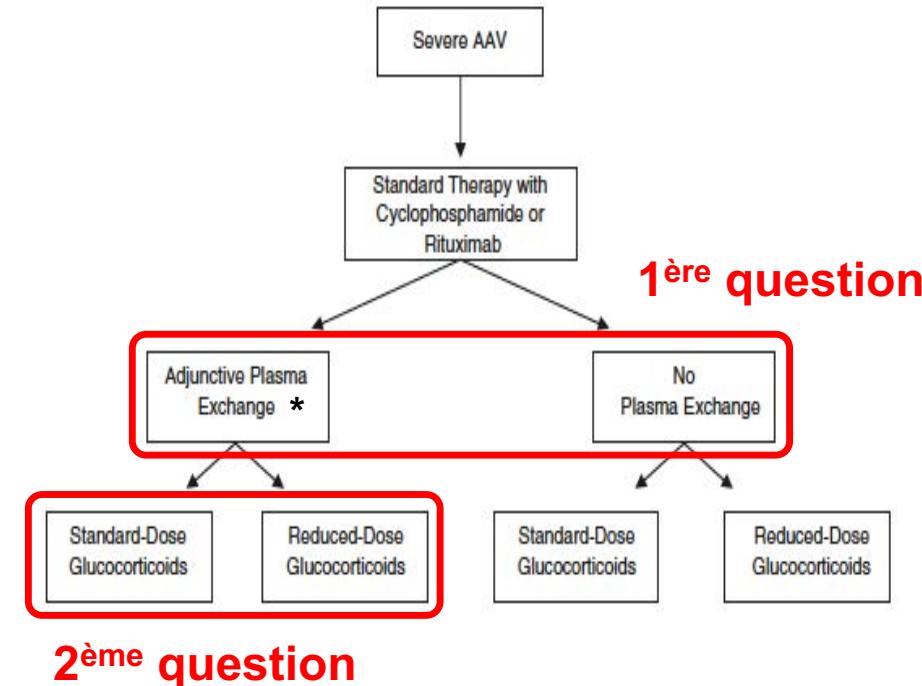
---

- **Corticothérapie:** prednisolone (1 mg/kg/jour) ou **bolus de méthylprednisolone** quand pronostic vital menacé
- **Cyclophosphamide** (oral: 2 mg/kg/jour) ou **bolus** (15 mg/kg toutes les 2 semaines)
  - ↗ rémissions
  - ↘ effets secondaires (infection, leucopénie)
- **Rituximab non inférieur**

# Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis

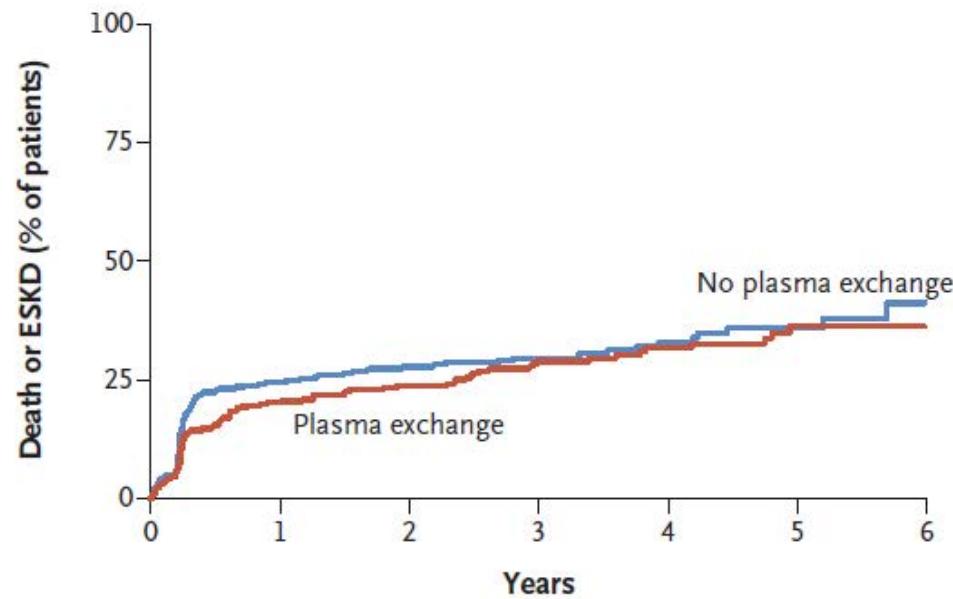
Walsh M et al, N Engl J Med, 2020;382,7:622

- 704 patients atteints de vascularite sévère :
  - Insuffisance rénale avec DFGe <50 mL/min (**EER dans 19,9%**)
  - Hémorragie intra-alvéolaire (**sévère dans 8,7%**)
- **Critère de jugement principal:** critère composite du décès et/ou IRCT



\*Bras PLEX : 7 PLEX sur 14 jours

# Place des échanges plasmatiques



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36
No plasma exchange	352	244	183	136	82	44	10
Plasma exchange	352	252	186	135	82	43	10

Seuls 8% des patients avaient une HIA sévère (ie, SpO<sub>2</sub>>85% ou IOT)

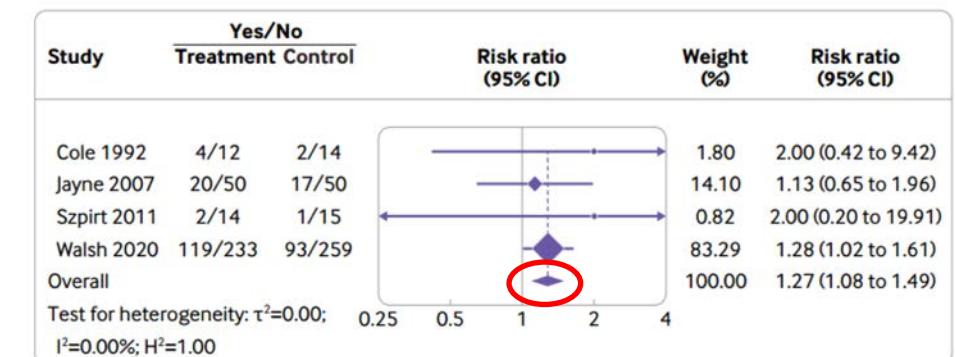
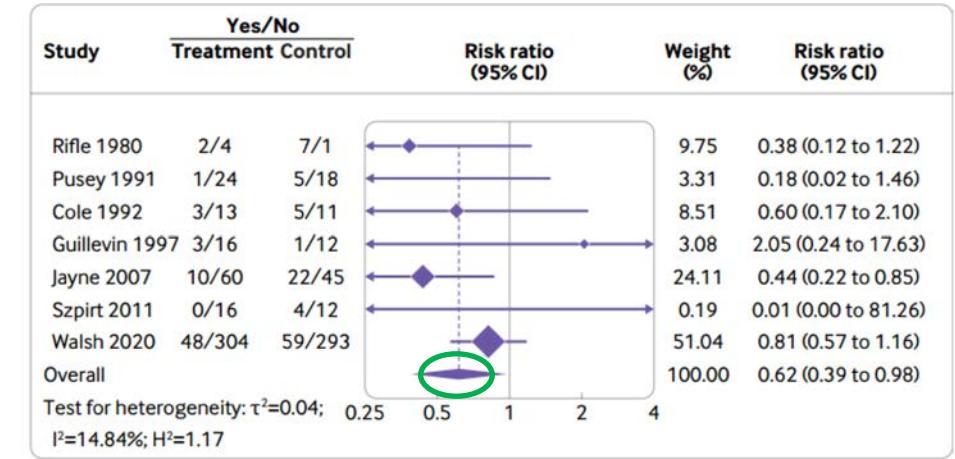
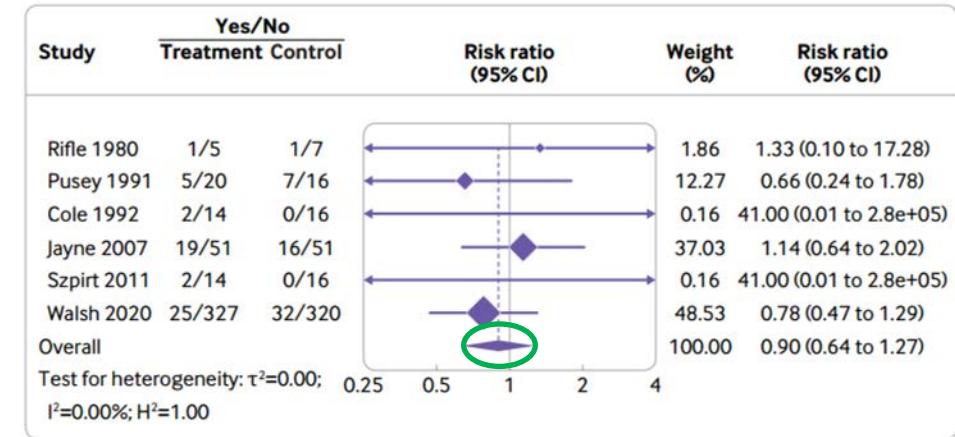
# The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: an updated systematic review and meta-analysis

Existe-t'il une place résiduelle pour les échanges plasmatiques ?

Mortalité de toute cause à M12

IRC terminale à M12

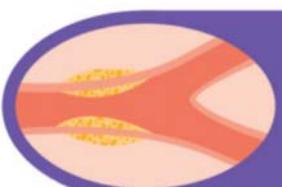
Infection sévère à M12



# Plasma exchange and glucocorticoid dosing for patients with ANCA-associated vasculitis: a clinical practice guideline

Linan Zeng,<sup>1,2</sup> Michael Walsh,<sup>2,3,4,5</sup> Gordon H Guyatt,<sup>2,4</sup> Reed A C Siemieniuk,<sup>2</sup> David Collister,<sup>2,3,4,5</sup> Michelle Booth,<sup>6</sup> Paul Brown,<sup>6</sup> Lesha Farrar,<sup>7</sup> Mark Farrar,<sup>7</sup> Tracy Firth,<sup>7</sup> Lynn A Fussner,<sup>8</sup> Karin Kilian,<sup>9</sup>  
<sup>10</sup> Mark A Little,<sup>11,12</sup> Thomas A Mavrankas,<sup>13</sup> Reem A Mustafa,<sup>2,14</sup> Maryam Piram,<sup>15,16</sup> Lisa K Stamp,<sup>17</sup>  
Yingqi Xiao,<sup>2,18</sup> Lyubov Lytvyn,<sup>2</sup> Thomas Agoritsas,<sup>2,19</sup> Per O Vandvik,<sup>20</sup> Alfred Mahr<sup>21</sup>

These recommendations apply only to people with these characteristics:

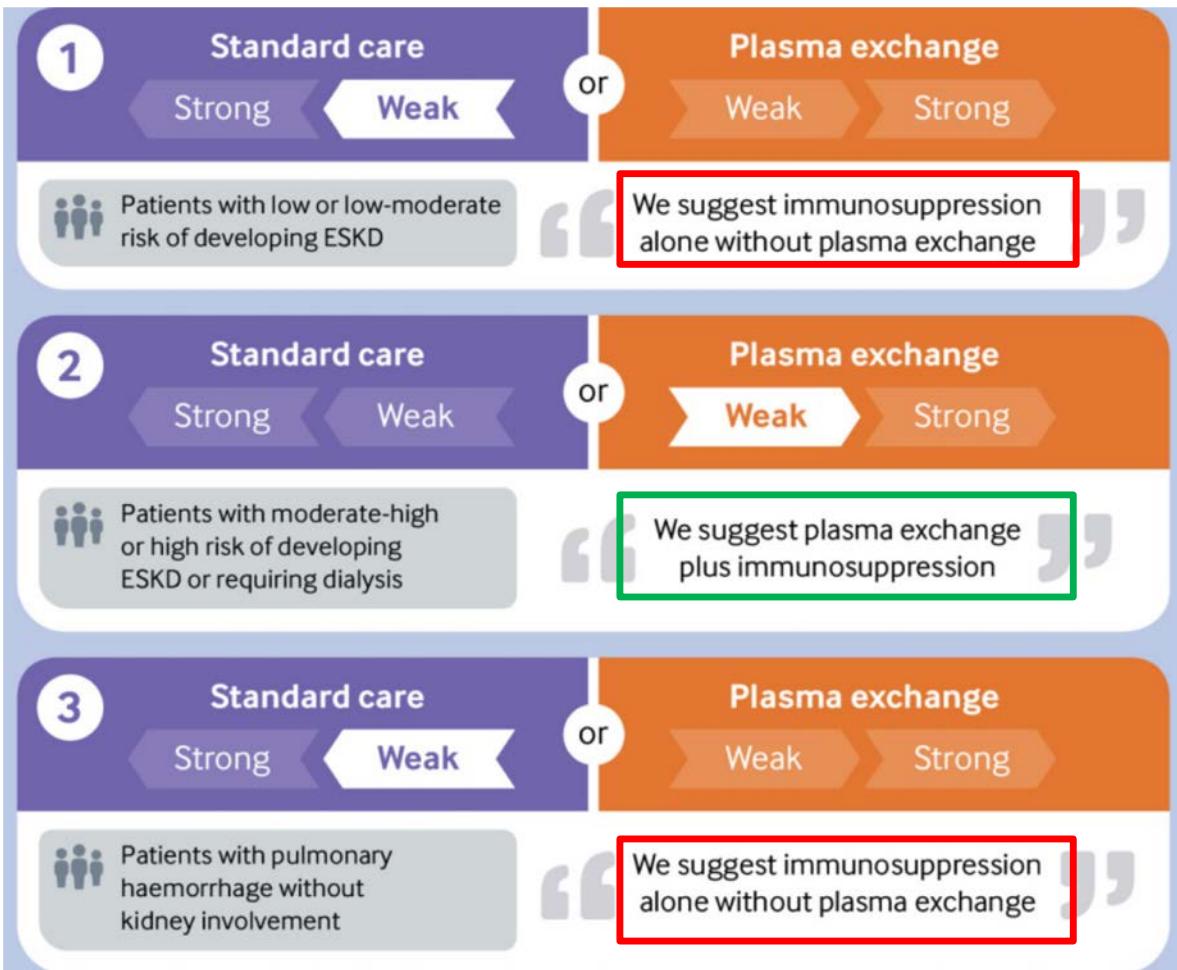


Patients with ANCA associated vasculitis

ANCA = Antineutrophil cytoplasmic antibody

Risk group for end stage kidney disease (ESKD)

	LOW	LOW TO MODERATE	MODERATE TO HIGH	HIGH
Baseline serum creatinine level	$\leq 200 \mu\text{mol/L}$	$>200-300 \mu\text{mol/L}$	$>300-500 \mu\text{mol/L}$	$> 500 \mu\text{mol/L}$
Baseline risk of developing ESKD at 1 year	$\leq 2.5\%$	$>2.5-7.5\%$	$>7.5-25.0\%$	$>25.0\%$



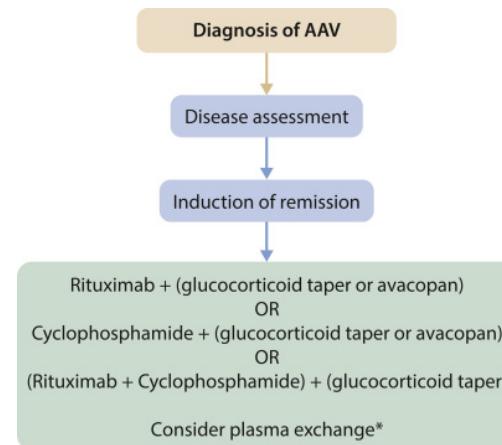
# Quelle place pour les échanges plasmatiques ?

EULAR 2022

Plasma exchange may be considered as part of therapy to induce remission in GPA or MPA for those with a serum creatinine >300 µmol/L due to active glomerulonephritis.\*

Routine use of plasma exchange to treat alveolar haemorrhage in GPA and MPA is not recommended.†

KDIGO 2024



Practice Point 9.3.1.9: Consider plasma exchange for patients with SCR >3.4 mg/dl (>300 µmol/l), patients requiring dialysis or with rapidly increasing SCR, or patients with diffuse alveolar hemorrhage who have hypoxemia.

The Lancet Rheumatology 2023

	Recommendation	Level of evidence	Strength of recommendation	Level of agreement
EULAR <sup>2</sup>	"[Plasma exchange] may be considered as part of therapy to induce remission in [granulomatosis with polyangiitis] or [microscopic polyangiitis] for those with a serum creatinine >300 µmol/L due to active glomerulonephritis"	1a	B	Mean 8.0 (SD 1.7)
ACR <sup>1</sup>	"In patients with [granulomatosis with polyangiitis]/[microscopic polyangiitis] with active glomerulonephritis, we conditionally recommend against the routine addition of plasma exchange to remission induction therapy"	Low to high	NR	NR
PANLAR <sup>3</sup>	"For patients with newly diagnosed or relapsing [granulomatosis with polyangiitis] or [microscopic polyangiitis] with active, severe disease, we recommend against adding plasma exchange to remission induction therapy"	Moderate to high	Conditional	89%

Même si l'utilisation des EPT doit désormais être réduite, on ne peut exclure leur intérêt chez certains patients, en particulier :

- Patients ayant une *hémorragie intra-alvéolaire* sévère
- Patients ayant une *aggravation persistante de leur insuffisance rénale* malgré le traitement conventionnel par corticoïdes associées au cyclophosphamide ou au rituximab
- Patients se présentant avec une GNRP et/ou une HIA, au moins jusqu'au résultat de la recherche *d'anticorps anti-MBG* et/ou du diagnostic de certitude

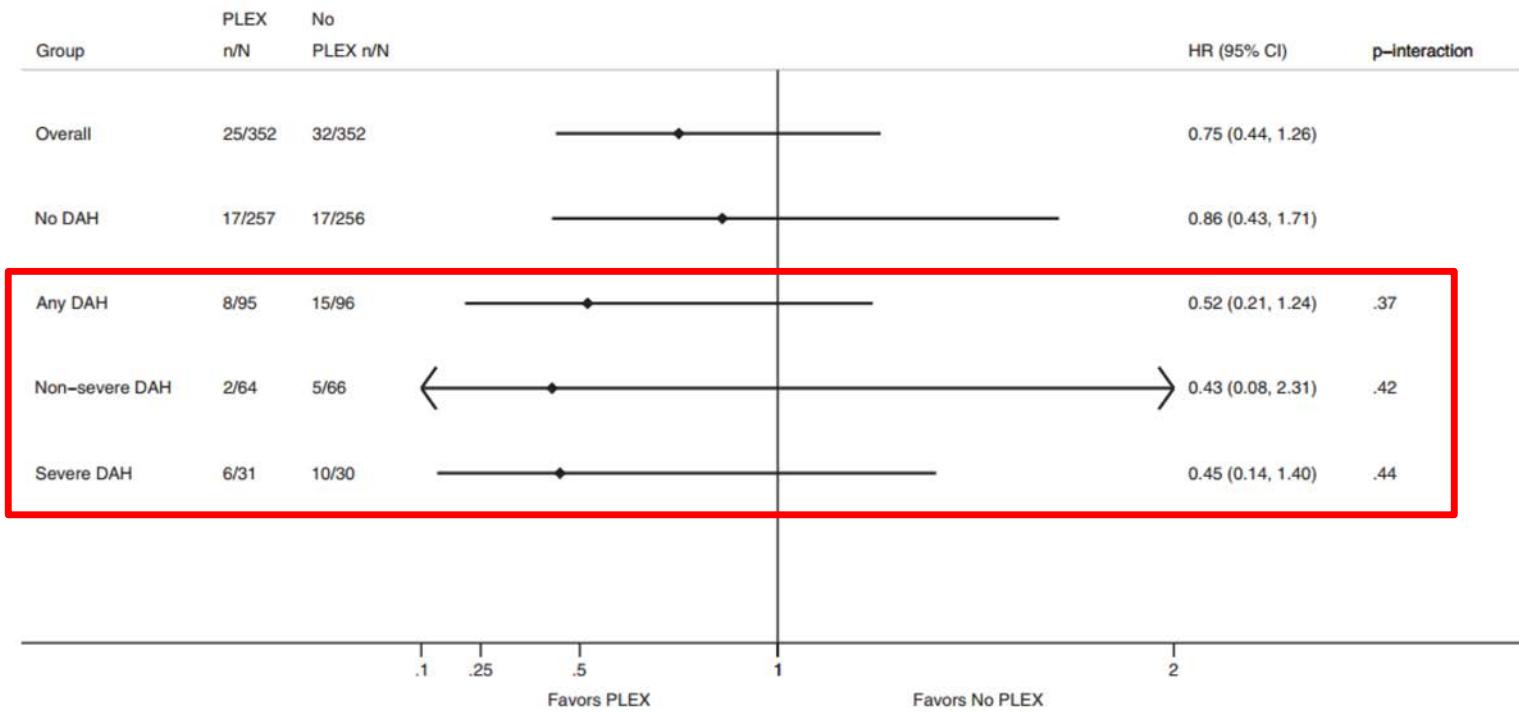
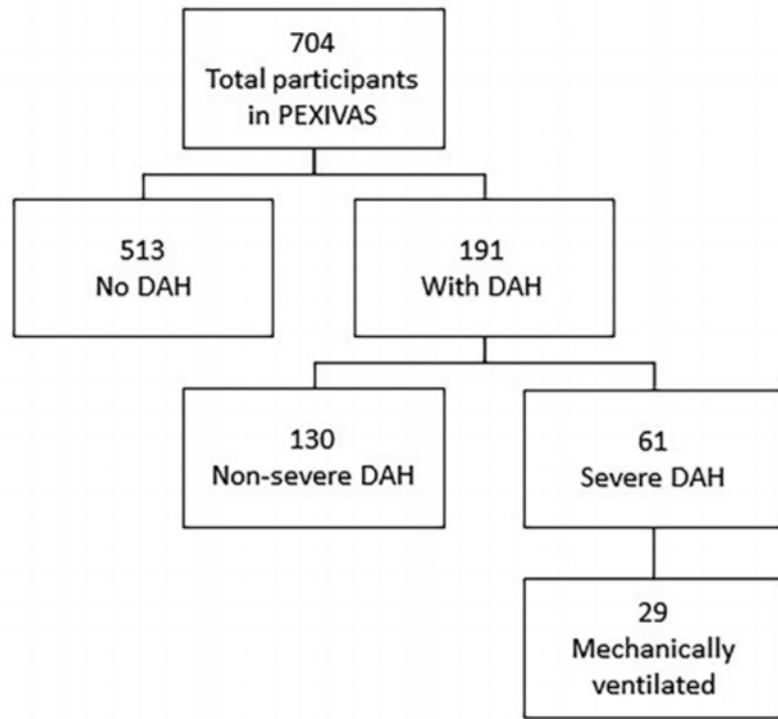


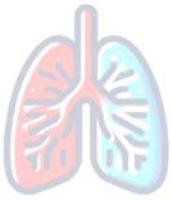
	Indication PLEX	Reco et niveau d'évidence
GFEV 2020  	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HIA sévère</li> <li>▪ Aggravation persistante insuffisance rénale malgré traitement conventionnel par corticoïdes associées au cyclophosphamide ou au rituximab</li> <li>▪ GNRP et/ou une HIA, au moins jusqu'au résultat de la recherche Ac anti-MBG</li> </ul>	<span style="color: green;">+</span> <span style="color: green;">+</span> <span style="color: green;">+</span>
EULAR 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Créatinine &gt; 300 µmol/l</li> <li>▪ DAH: not recommended</li> </ul>	<span style="color: green;">+</span> <span style="color: red;">-</span>
ACR 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ In patients with active GN we recommend against the routine use of PLEX</li> <li>▪ In patients with DAH we recommend against the routine use of PLEX</li> </ul>	<span style="color: red;">-</span> <span style="color: red;">-</span>
PANLAR 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ We recommend against adding PLEX</li> </ul>	<span style="color: red;">-</span>
KDIGO 2023  	<p>« considérer » pour:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Créatinine &gt; 300 µmol/l</li> <li>▪ Dialyse</li> <li>▪ HIA + hypoxémie</li> </ul>	<span style="color: green;">+</span> <span style="color: green;">+</span> <span style="color: green;">+</span>

# Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis

## Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS)

Lynn A. Fussner<sup>1</sup>, Luis Felipe Flores-Suárez<sup>2</sup>, Rodrigo Cartin-Ceba<sup>3</sup>, Ulrich Specks<sup>4</sup>, P. Gerard Cox<sup>5</sup>, David R. W. Jayne<sup>9</sup>, Peter A. Merkel<sup>10,11</sup>, and Michael Walsh<sup>6,7,8</sup>; for the PEXIVAS Investigators



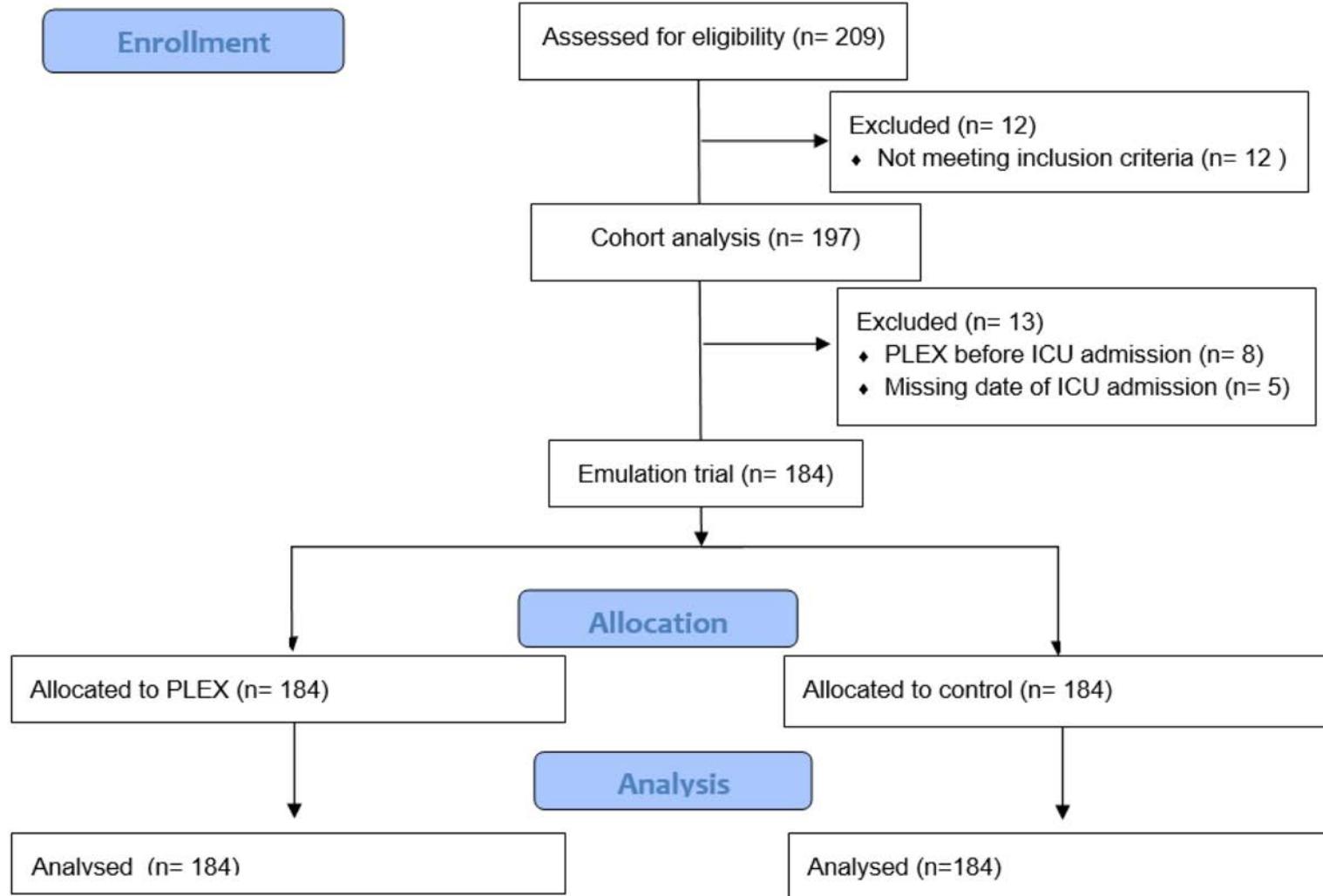


# Etude PLEXHIA

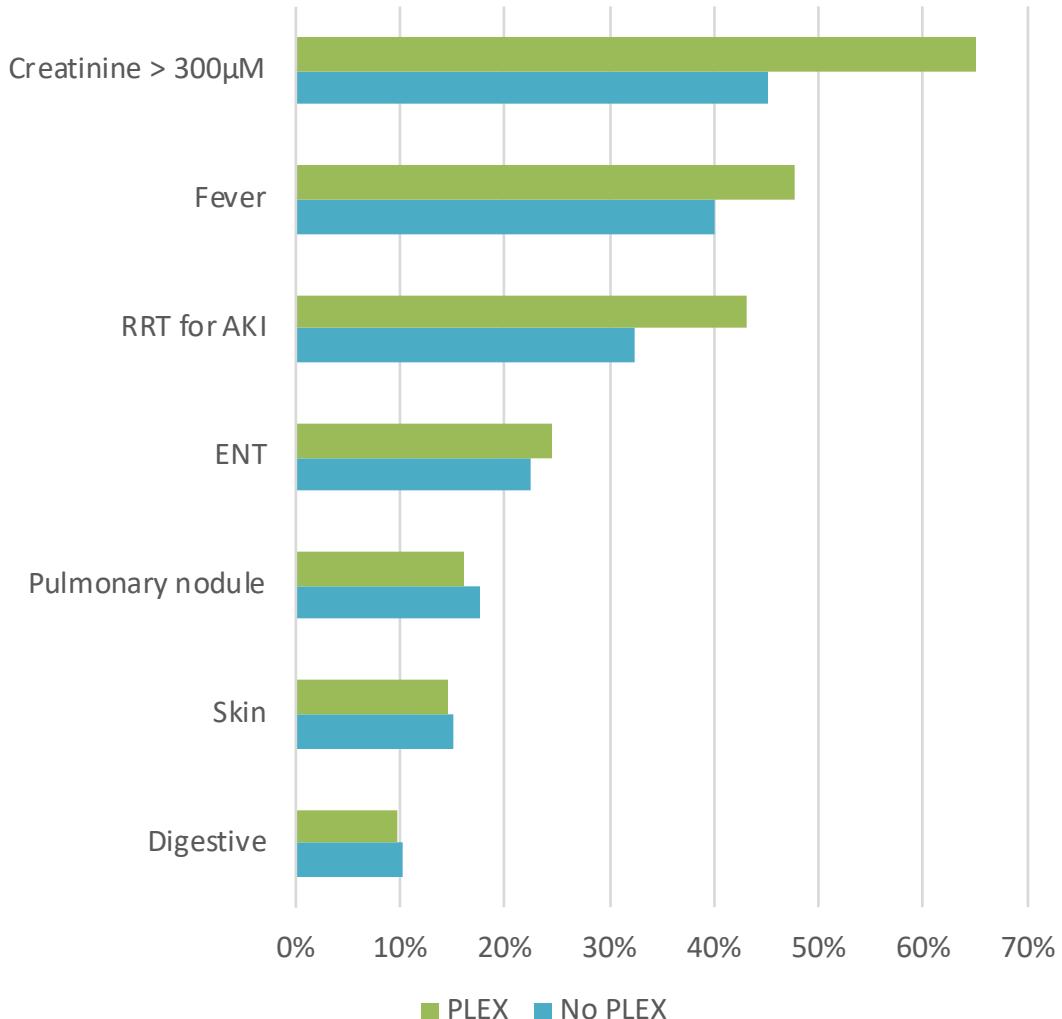
AC Sanna, S Gendreau, N de Prost, B Terrier (en révision)



CONSORT 2010 Flow Diagram



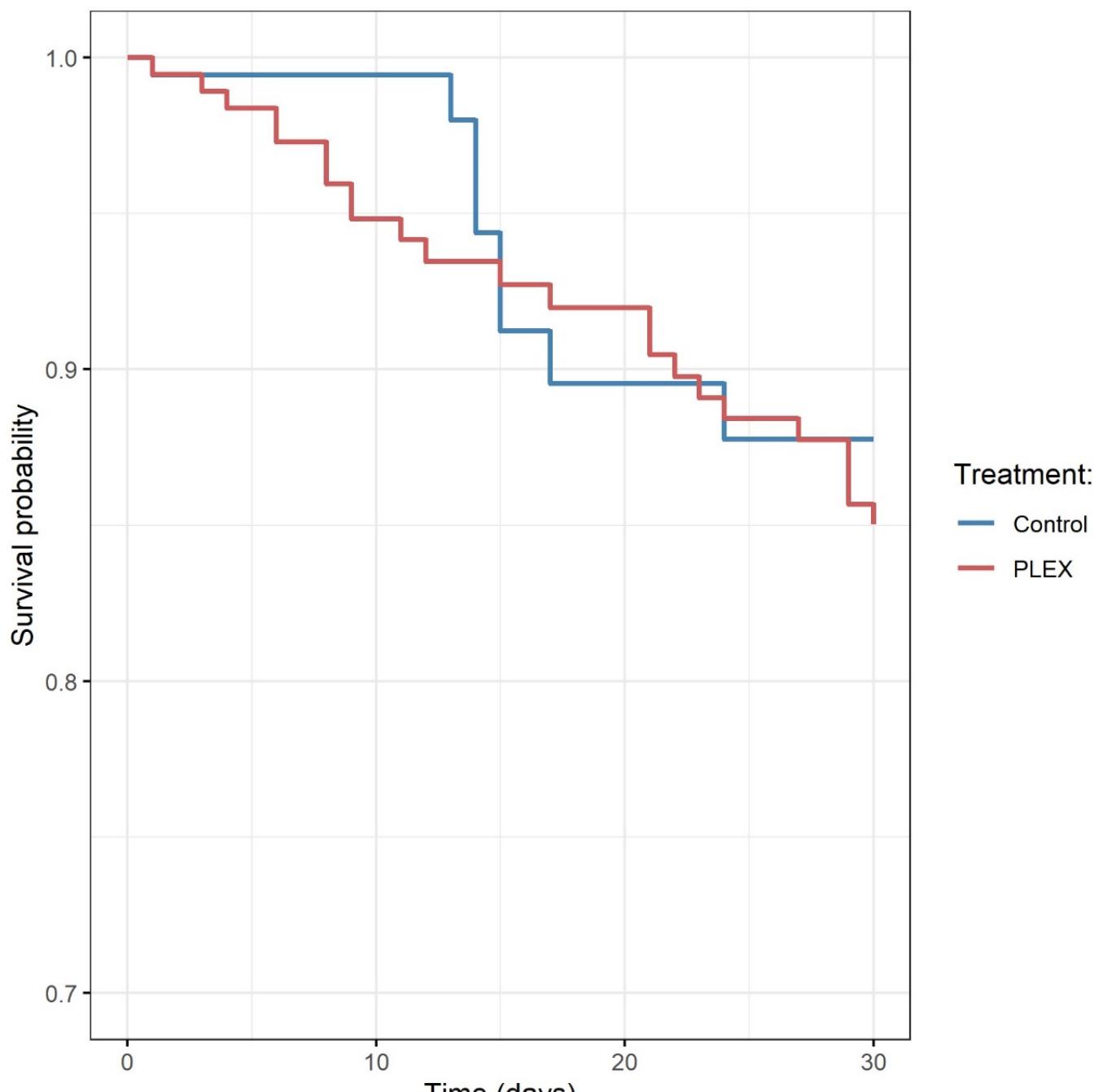
	<b>Whole sample (N=184)</b>	<b>No PLEX (N=40)</b>	<b>PLEX (N=144)</b>	<b>P VALUE</b>
Age	66 [53, 75]	66 [56, 76]	66 [53, 73.50]	0.8
Sex (female)	93 ( 50.5)	24 ( 60.0)	69 ( 47.9)	0.2
GPA	91 ( 49.5)	18 ( 45.0)	73 ( 50.7)	0.6
MPA	90 ( 48.9)	22 ( 55.0)	68 ( 47.2)	0.5
Cardiac insufficiency	4 (2.2)	0 (0.0)	4 (2.8)	0.7
Chronic kidney disease	21 ( 11.4)	8 ( 20.0)	13 (9.0)	0.1
Chronic RRT	9 (4.9)	3 (7.5)	6 (4.2)	0.7
Diabetes	23 ( 12.5)	2 (5.0)	21 ( 14.6)	0.2
Obesity	25 ( 13.6)	2 (5.0)	23 ( 16.0)	0.1
TDM infiltrates	165 (89.7)	33 (82.5)	132 (91.7)	0.2
Hemorrhagic BAL	131 (71.2)	28 (70.0)	103 (71.5)	0.9
Hemoptysis	128 (69.6)	22 (55.0)	106 (73.6)	0.04
Hemoglobin at DAH diagnostic	7.50 [6.6, 8.6]	8.25 [6.5, 9.2]	7.50 [6.7, 8.3]	0.06
Minimal SpO2*	84 [79, 86]	82 [80, 85]	85 [78, 87]	0.6
BVAS score 2003	21 [18, 26]	21 [18, 25]	21 [19, 26]	0.3



**Etude PLEXHIA – AC Sanna, S Gendreau, N de Prost, B Terrier (en révision)**

	<b>30 days survival, %</b>	<b>RMST (days)</b>
<b>PLEX</b>	85 [81-90]	28 [27-29]
<b>No PLEX</b>	88 [77-96]	28 [27-29]
<b>Différence</b>	-2,7% [-11,8 - 9,2]	-0,2 [-1,6 - 1,4]

	<b>HR</b>	<b>95%CI</b>
<b>Death, day 30</b>	1,23	[0,57 - 3,89]
<b>Death, day 90</b>	1,12	[0,6 - 2,4]
<b>Death, day 180</b>	1,3	[0,69 - 2,79]





## En pratique, si décision de recourir aux échanges...

### **ANCA vasculitis with severe kidney disease**

Seven treatments over a maximum of 14 days, 60 ml/kg volume replacement, albumin substitution

### **Vasculitis with diffuse pulmonary hemorrhage**

Daily until bleeding stops, replace albumin with fresh, frozen plasma

### **Vasculitis in association with anti-GBM antibodies**

Daily for 14 days or until anti-GBM antibodies are undetectable

Objectif: maintien Fg > 1g/L

# Rituximab

ORIGINAL ARTICLE

Rituximab versus Cyclophosphamide  
for ANCA-Associated Vasculitis

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 15, 2010

VOL. 363 NO. 3

Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated  
Renal Vasculitis

- Rituximab vs cyclophosphamide comme traitement d'induction d'une rémission de vascularite à ANCA:
  - RITUXIVAS trial (n=44)
  - RAVE trial (n=197)
- Non-infériorité du rituximab dans les deux études

# Rituximab versus cyclophosphamide pour l'induction des vascularites à ANCA (1)

- Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/semaine)
- Vs cyclophosphamide oral  
2 mg/kg/jour)
- Primary endpoint: BVAS 0 with no prednisone at 6 months
- Pour les deux groupes:
  - 1–3 bolus de SMD
  - Puis 1 mg/kg/jour prednisone
- Azathioprine après 3 mois si rémission obtenue

Variable	Rmab	Ctrl	p
Age at onset	54.0	51.5	0.26
Sex (male, %)	46	54	0.29
ANCA-associated vasculitis type (%)			0.61
Wegener's granulomatosis	75	76	
Microscopic polyangiitis	24	24	
Intermediate	1	0	
Newly diagnosed (%)	48	49	0.62
Pulmonary involvement (%)	52	54	0.83
Alveolar haemorrhage	27	24	0.54
Endobronchial lesions	4	9	0.15
Nodules or cavities	18	28	0.12
Other lung infiltrate	25	21	0.53
Pleurisy	8	9	0.78
Respiratory failure	2	0	0.50

# Rituximab *versus* cyclophosphamide pour l'induction des vascularites à ANCA (2)

---

- Critère de jugement principal:
  - Non-infériorité du rituximab *versus* groupe contrôle (64% vs 53%, p=0.09)
  - Plus efficace dans le sous-groupe des patients ayant une maladie en rechute (67% vs 42%; p=0.01)
  - Pas de différence dans le sous-groupe des patients ayant une HIA
- Critères de jugement secondaires:
  - Pas de différence de % de maladies en rémission avec <10 mg prednisone à 6 mois (71% vs 62%; p=0.10)
  - Effets indésirables:
    - Pas de différence à 6 mois
    - > 6 mois: 4/5 cancers dans le groupe rituximab

## ANCA-associated vasculitides: Recommendations of the French Vasculitis Study Group on the use of immunosuppressants and biotherapies for remission induction and maintenance

*Vascularites associées aux ANCA : recommandations thérapeutiques du Groupe français d'étude des vascularites sur l'utilisation des immunosupresseurs et des biothérapies en traitement d'induction et de maintien de la rémission*

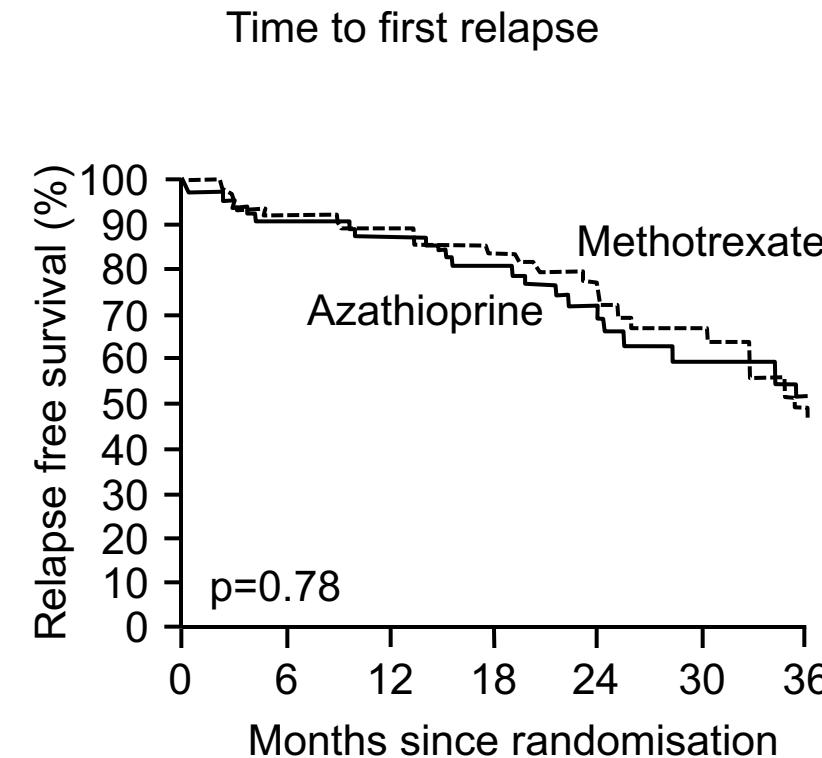
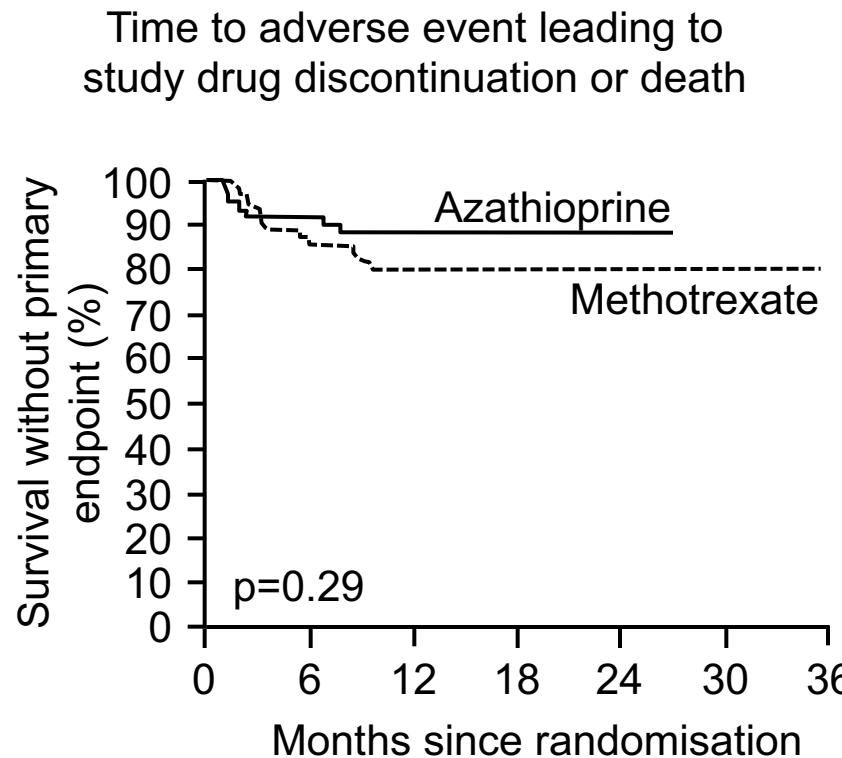
Benjamin Terrier <sup>a,b,c,\*</sup>, Pierre Charles <sup>d</sup>, Olivier Aumaître <sup>e</sup>, Alexandre Belot <sup>f</sup>,  
Bernard Bonnotte <sup>g</sup>, Yoann Crabol <sup>h</sup>, Cécile-Audrey Durel <sup>i</sup>, Mikael Ebbo <sup>j</sup>,  
Noémie Jourde-Chiche <sup>k</sup>, Jean-Christophe Lega <sup>l</sup>, Xavier Puéchal <sup>a,c</sup>, Grégory Pugnet <sup>m</sup>,  
Thomas Quemeneur <sup>n</sup>, Camillo Ribi <sup>o</sup>, Maxime Samson <sup>f</sup>, Frédéric Vandergheynst <sup>p</sup>,  
Loïc Guillevin <sup>a,c</sup>, for the French Vasculitis Study Group <sup>1</sup>

The expert panel recommends preferential cyclophosphamide use in the following situations:

- detection of anti-glomerular basement membrane (GBM) antibodies (expert consensus);
- severe alveolar hemorrhage requiring mechanical ventilation (patients excluded from the RAVE trial) (expert consensus);
- rapidly progressive renal failure with serum creatinine  $> 350 \mu\text{mol/L}$  (patients excluded from the RAVE trial) (expert consensus);

- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
  - Classification étiologique
  - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
  - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
  - Vascularites à ANCA
- **Traitement de maintenance**

# Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis



No at Risk							
Azathioprine	63	52	32	4	2	0	0
Methotrexate	63	51	30	3	1	1	1

No at Risk							
Azathioprine	63	57	54	43	25	14	9
Methotrexate	63	58	53	44	30	22	11

# Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis

Oliver Flossmann,<sup>1</sup> Annelies Berden,<sup>2</sup> Kirsten de Groot,<sup>3</sup> Chris Hagen,<sup>4</sup> Lorraine Harper,<sup>5</sup> Caroline Heijl,<sup>6</sup> Peter Höglund,<sup>6</sup> David Jayne,<sup>7</sup> Raashid Luqmani,<sup>8</sup> Alfred Mahr,<sup>9</sup> Chetan Mukhtyar,<sup>10</sup> Charles Pusey,<sup>11</sup> Niels Rasmussen,<sup>12</sup> Coen Stegeman,<sup>13</sup> Michael Walsh,<sup>14</sup> Kerstin Westman<sup>6</sup> for the European Vasculitis Study Group

- Cohorte prospective multicentrique de 535 patients

Cause of death	<1 Year		>1 Year	
	Primary cause	Contributing factor	Primary cause	Contributing factor
Active vasculitis	11 (18.6)	17 (28.8)	6 (8.1)	7 (9.5)
Pulmonary haemorrhage	6		2	
Infection	28 (47.5)	31 (52.5)	15 (20.3)	23 (31.1)
Pneumonia	15		8	
Sepsis	8		7	
CMV	2			
PCP	3			
Cardiovascular	9 (15.3)	11 (18.6)	19 (25.7)	21 (28.4)
Myocardial infarction	2		4	
Cerebrovascular accident	2		2	
Pulmonary embolus	2			
Sudden death	1		3	
Malignancy	0 (0)		16 (21.6)	18 (24.3)
Solid organ			12	
Haematological			4	
Miscellaneous	6 (10.2)		9 (12.2)	
Pulmonary fibrosis	3		3	
Unknown	5 (8.5)		9 (12.2)	
Total	59		74	

## Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis

M. Walsh, P.A. Merkel, C.-A. Peh, W.M. Szpir, X. Puéchal, S. Fujimoto, C.M. Hawley, N. Khalidi, O. Floßmann, R. Wald, L.P. Girard, A. Levin, G. Gregorini, L. Harper, W.F. Clark, C. Pagnoux, U. Specks, L. Smyth, V. Tesar, T. Ito-Ihara, J.R. de Zoysa, W. Szczechlik, L.F. Flores-Suárez, S. Carette, L. Guillemin, C.D. Pusey, A.L. Casian, B. Brezina, A. Mazzetti, C.A. McAlear, E. Broadhurst, D. Reidlinger, S. Mehta, N. Ives, and D.R.W. Jayne,  
for the PEXIVAS Investigators\*

**Table 3. Secondary Outcomes.\***

Secondary Outcome	Plasma Exchange vs. No Plasma Exchange	Reduced-Dose vs. Standard-Dose Glucocorticoid Regimen
	<i>effect size (95% CI)</i>	
Death from any cause	0.87 (0.58–1.29)	0.78 (0.53–1.17)
End-stage kidney disease	0.81 (0.57–1.13)	0.96 (0.68–1.34)
Sustained remission	1.01 (0.89–1.15)	1.04 (0.92–1.19)
Serious adverse events	1.21 (0.96–1.52)	0.95 (0.75–1.20)
Serious infections at 1 year	1.16 (0.87–1.56)	0.69 (0.52–0.93)

# Conclusion

---

- Les *syndromes pneumo-rénaux* nécessitent une approche clinique systématique
- Des éléments **cliniques et paracliniques simples** permettent d'apprécier la **probabilité d'HIA immune** avant le résultat des tests immunologiques
- En cas **d'insuffisance rénale aiguë** ou **d'HIA**, un traitement **immunosupresseur +/- échanges plasmatiques** doit être initié sans délai
- <https://www.vascularites.org/centre-de-reference/>

# Place de la biopsie rénale

---

- Indiquée quand **dégradation rapide de la fonction rénale** +/- hématurie ou protéinurie
- Intérêt:
  - Diagnostique
  - Thérapeutique (place immunsupresseurs)
  - Pronostique
- Sa réalisation ne doit pas retarder l'initiation du traitement immunsupresseur

de Lind van Wijngaarde, *J Am Soc Nephrol* 2006

