



Syndromes pneumo-rénaux

Pr Nicolas de Prost
Service de Réanimation Médicale
Hôpital Henri Mondor
nicolas.de-prost@aphp.fr



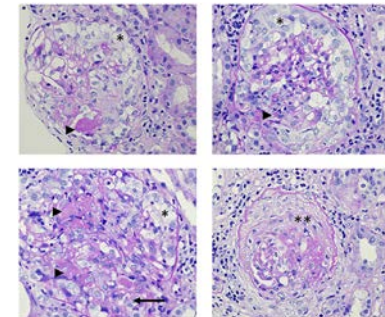
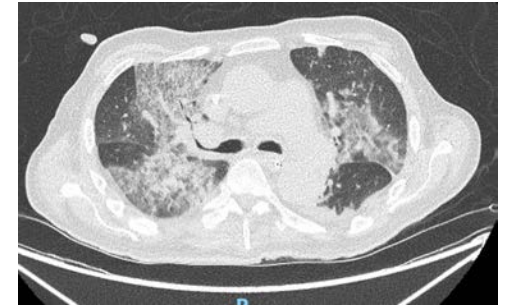
Cardiovascular and Respiratory
Manifestations of Acute lung
injury and Sepsis

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

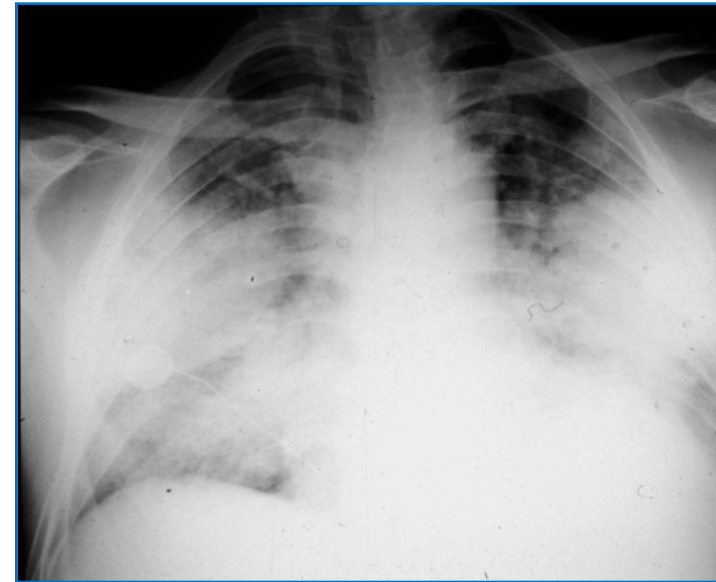
- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
 - Classification étiologique
 - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
 - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
 - Vascularites à ANCA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

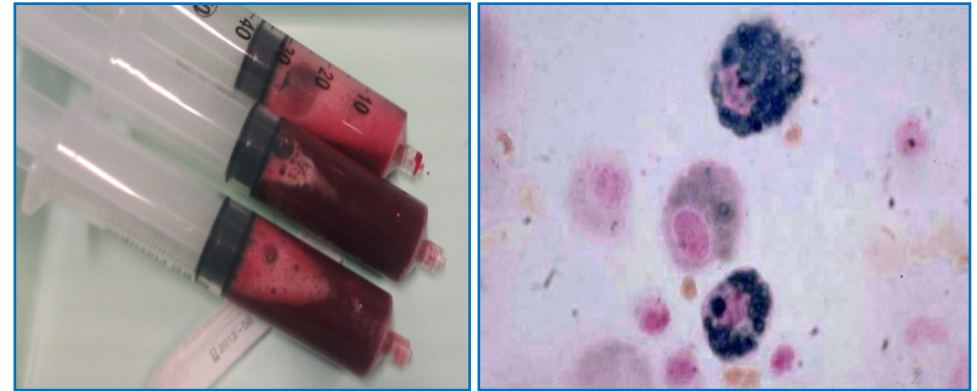
- Hémoptysie + nouveaux infiltrats pulmonaires + anémie
- Présente chez 34% des patients (n=38/112):
 - Anémie (Hb <12 g/dL): 59%
 - Hémoptysie: 66%
 - Infiltrats pulmonaires: 93%



Diagnostic positif: fibroscopie bronchique

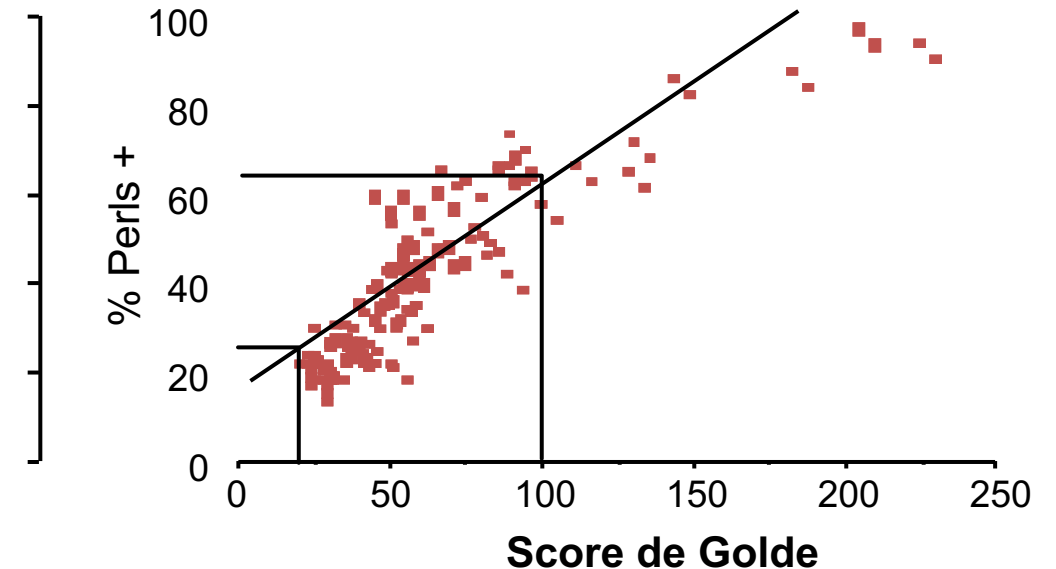
1. Confirme l'hémorragie intra-alvéolaire:

- LBA **macroscopiquement hémorragique** :
84% des cas (n=94/112)
- >48 heures: ↗ siderophages LBA (>60% ⇔ Golde >100)
- *Fréquent en cas de surcharge et d'urémie*

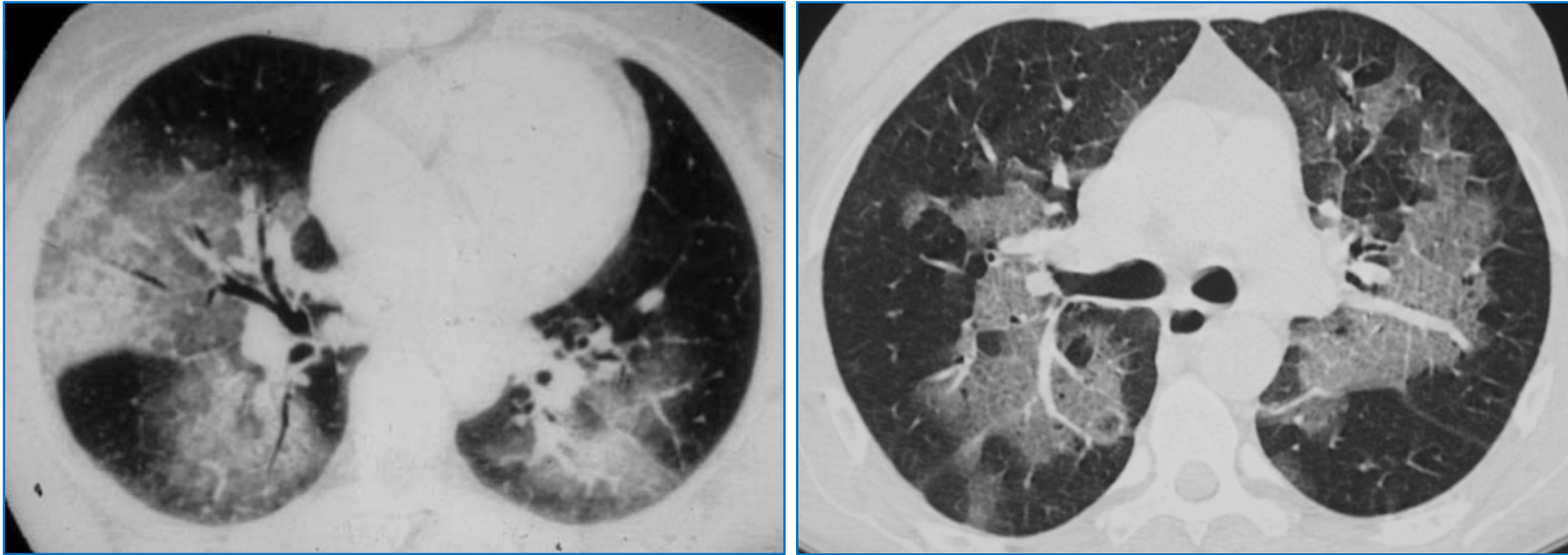


2. Elimine:

- Hémoptysie d'origine bronchique
- Infection pulmonaire



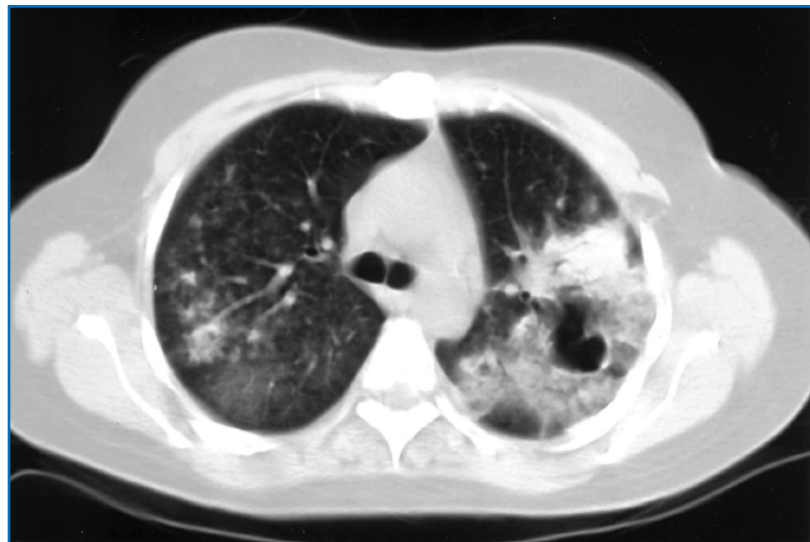
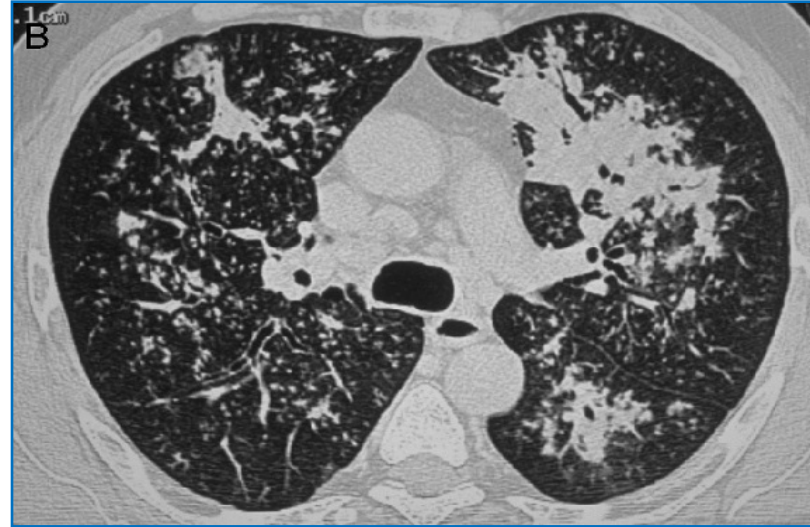
Apport de l'imagerie thoracique (1)



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

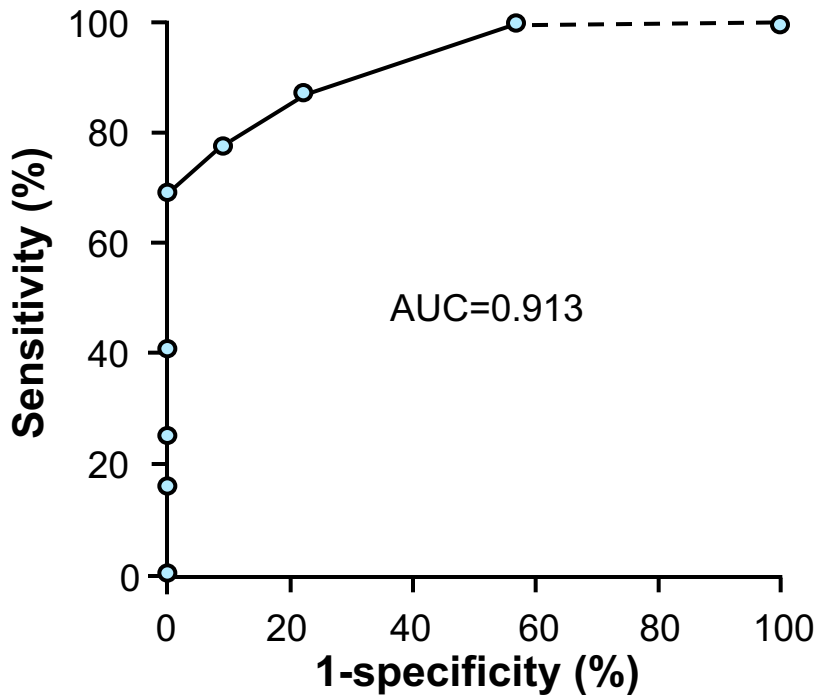
- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- **Réaliser une orientation diagnostique en urgence**
 - Classification étiologique
 - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- Initier un traitement spécifique en urgence
 - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
 - Vascularites à ANCA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

Présentation clinique

	Immune DAH (n=35)	Non-immune DAH (n=62)	p
Age, year	48 (24–64)	52 (36–88)	0.37
SAPS II	19 (12–35)	23 (13–36)	0.70
First symptom admission, days	18 (10–30)	5 (2–15)	<0.001
Extrapulmonary symptoms			
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
Urinalysis			
Haematuria	22 (63%)	3 (5%)	<0.001
Proteinuria	24 (69%)	5 (8%)	<0.001
GFR, mL/min	48 (17–65)	83 (49–105)	<0.001
Haemoglobinaemia, g/dL	8.6 (7.5–11.1)	12.5 (10.0–14.2)	0.04

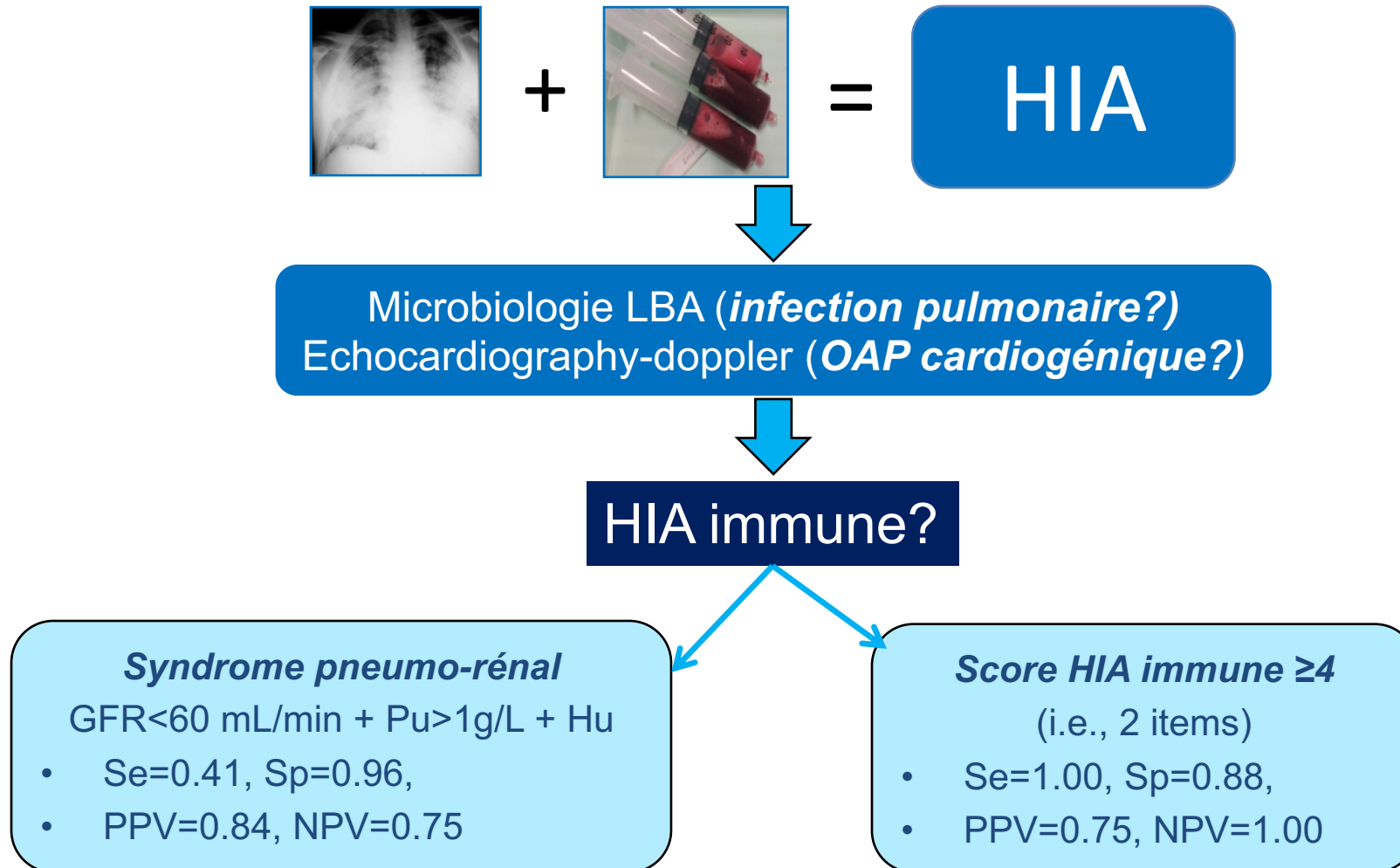
Alveolar Haemorrhage in the Immunocompetent Host: A Scale for Early Diagnosis of an Immune Cause

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



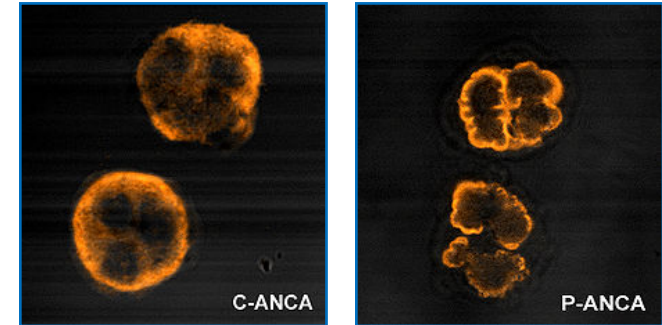
Cohorte d'élaboration
du score (n=76)

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



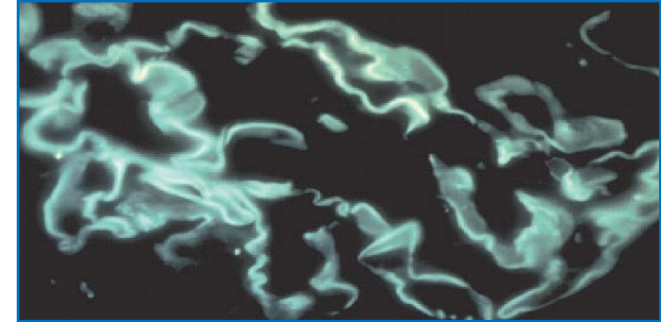
Savage *Curr Opin Rheumatol* 2002
Heeringa *Am J Pathol* 1996;
Hagen *Kidney Int* 1998
Rutgers *Kidney Int* 2000

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)



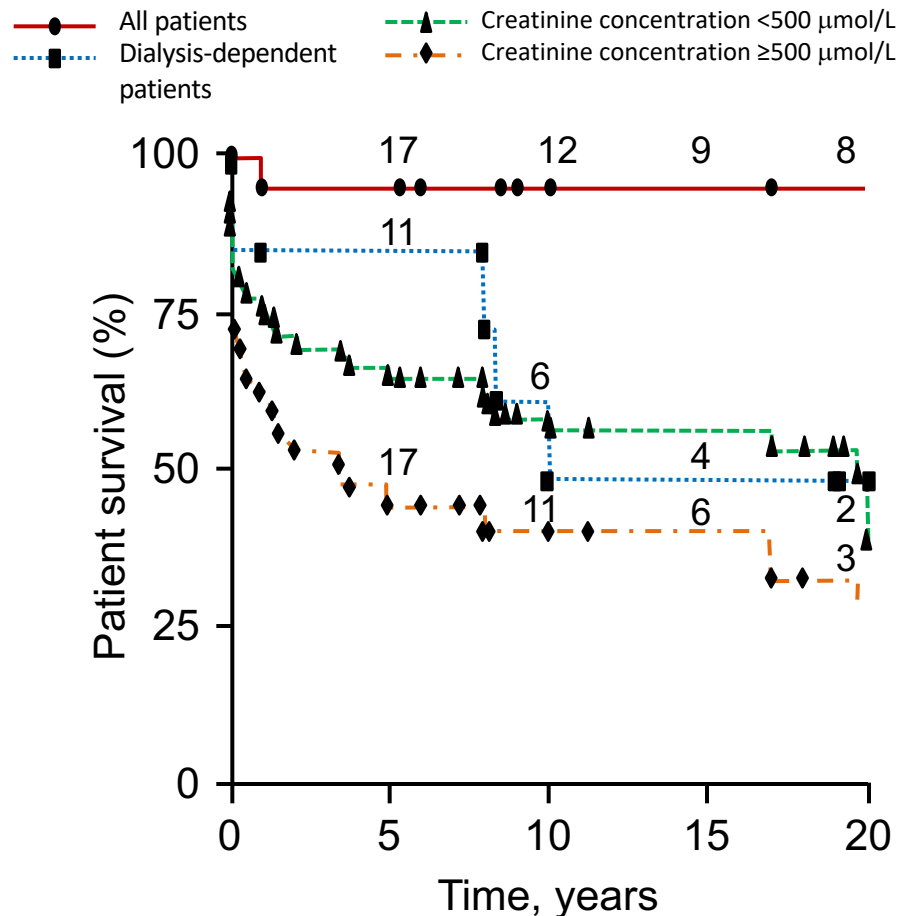
Savage *Curr Opin Rheumatol* 2002
Heeringa *Am J Pathol* 1996;
Hagen *Kidney Int* 1998
Rutgers *Kidney Int* 2000

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]

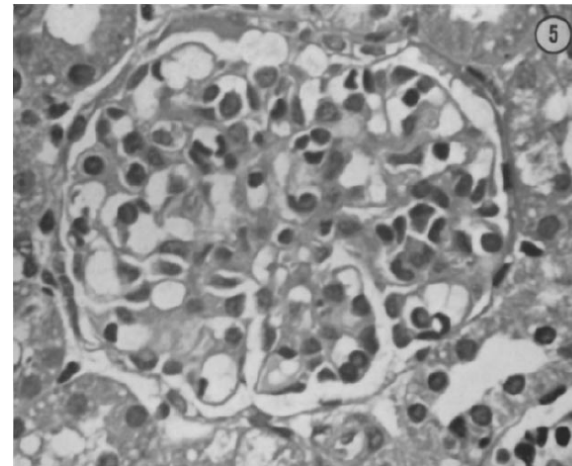
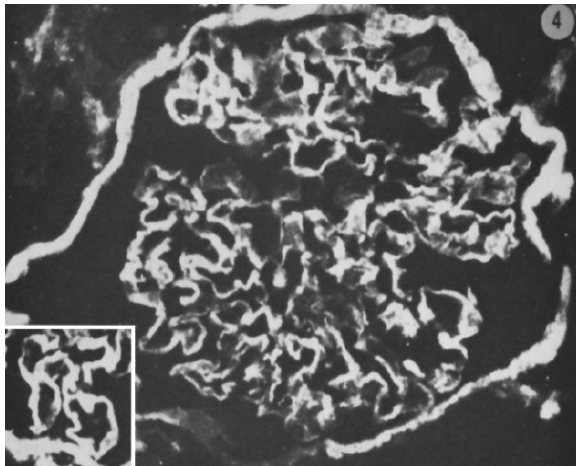
- Diagnostiquer une hémorragie intra-alvéolaire
- Réaliser une orientation diagnostique en urgence
 - Classification étiologique
 - Stratégie diagnostique
- Evaluation pronostique
- **Initier un traitement spécifique en urgence**
 - Maladie des Ac anti-membrane basale glomérulaire
 - Vascularites à ANCA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

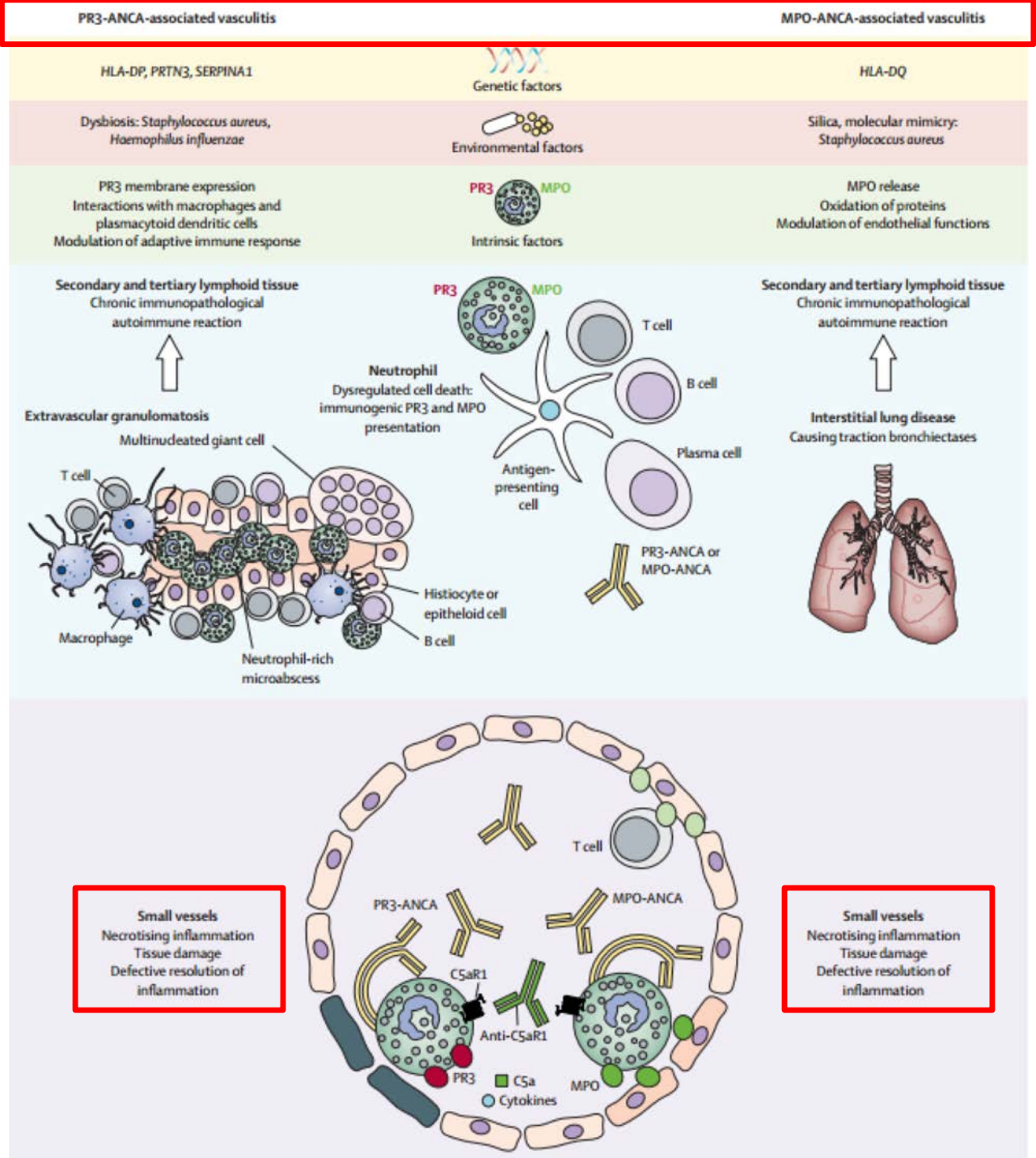
- Démonstration d'une amélioration de la fonction rénale chez les patients **non-anuriques**
- RCT: 17 patients :
 - Immunosuppression (n=9)
 - Immunosuppression + EP (n=8; 1 /3 jours; compensation par PFC)
- ***Amélioration de la fonction rénale***
- Mais impact pronostique majeur de la créatinine d'entrée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

Traitement 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



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

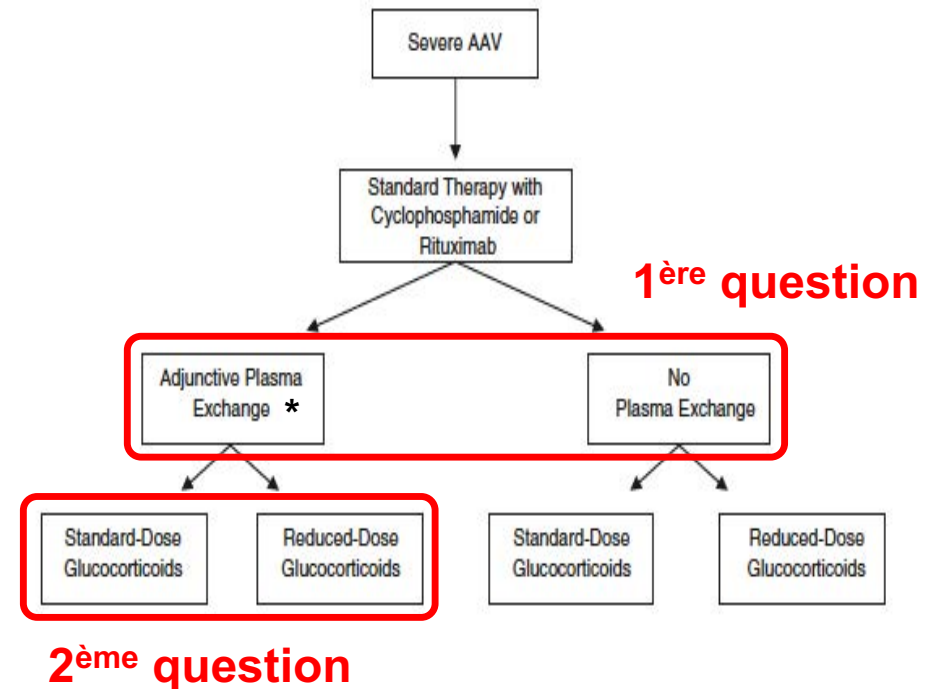
Traitement d'induction: corticoïdes et cyclophosphamide

- **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

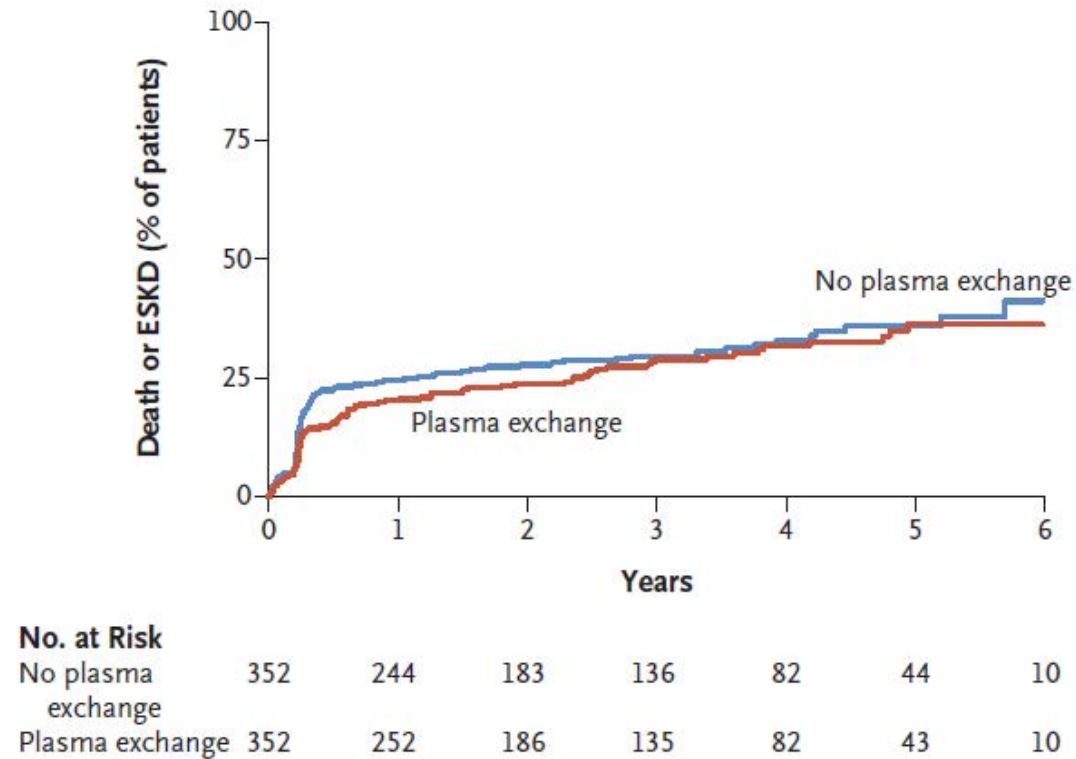
Walsh M et al, N Engl J Med, 2020;382,7:622

- 704 patients atteints de vascularite sévère :
 - Insuffisance rénale avec DFG_{Ge} <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**

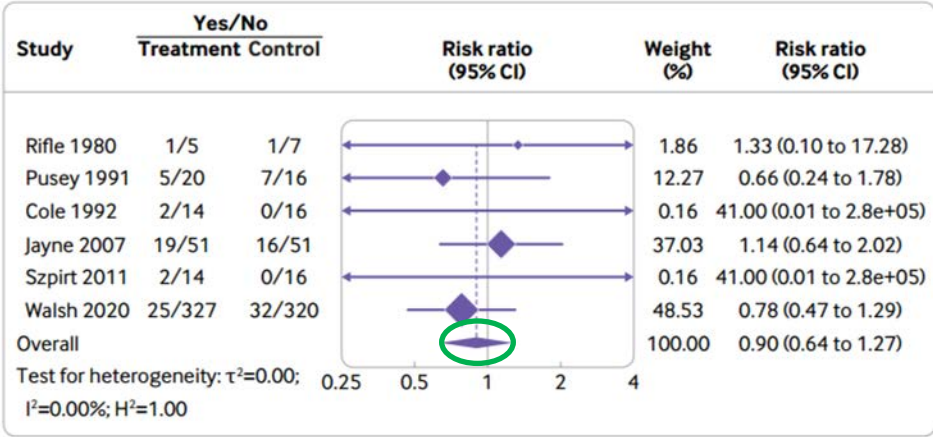
Place des échanges plasmatiques



Seuls 8% des patients avaient une HIA sévère (ie, SpO₂>85% ou IOT)

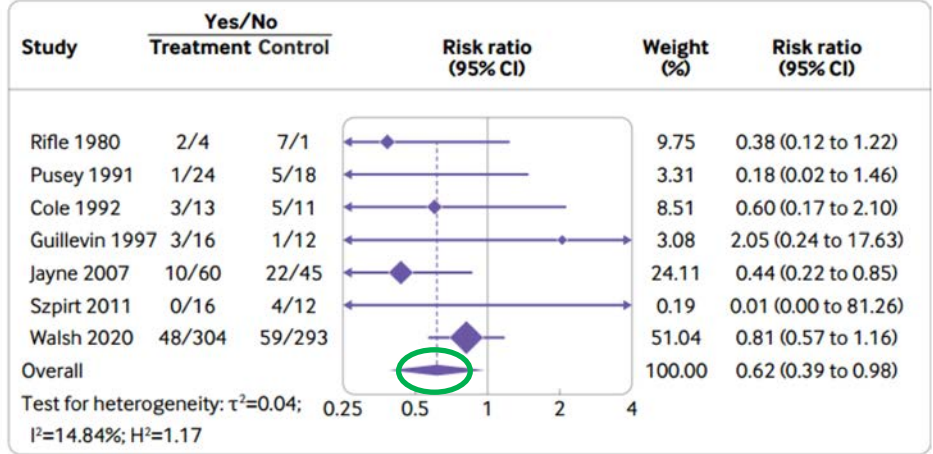
The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: an updated systematic review and meta-analysis

Mortalité de toute cause à M12

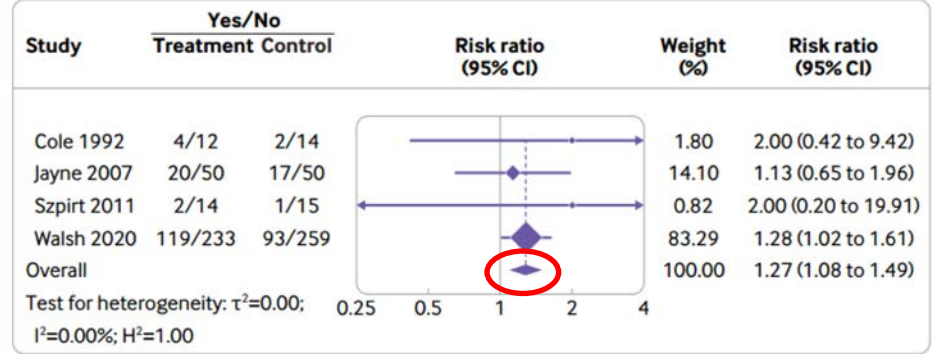


Existe-t'il une place
résiduelle pour les
échanges plasmatiques ?

IRC terminale à M12



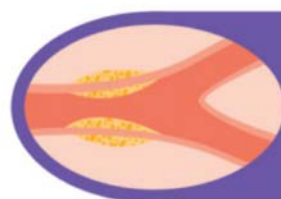
Infection sévère à M12



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

Linan Zeng,^{1,2} Michael Walsh,^{2,3,4,5} Gordon H Guyatt,^{2,4} Reed A C Siemieniuk,² David Collister,^{2,3,4,5} Michelle Booth,⁶ Paul Brown,⁶ Lesha Farrar,⁷ Mark Farrar,⁷ Tracy Firth,⁷ Lynn A Fussner,⁸ Karin Kilian,⁹ Mark A Little,^{10,11,12} Thomas A Mavrakanas,¹³ Reem A Mustafa,^{2,14} Maryam Piram,^{15,16} Lisa K Stamp,¹⁷ Yingqi Xiao,^{2,18} Lyubov Lytvyn,² Thomas Agoritsas,^{2,19} Per O Vandvik,²⁰ Alfred Mahr²¹

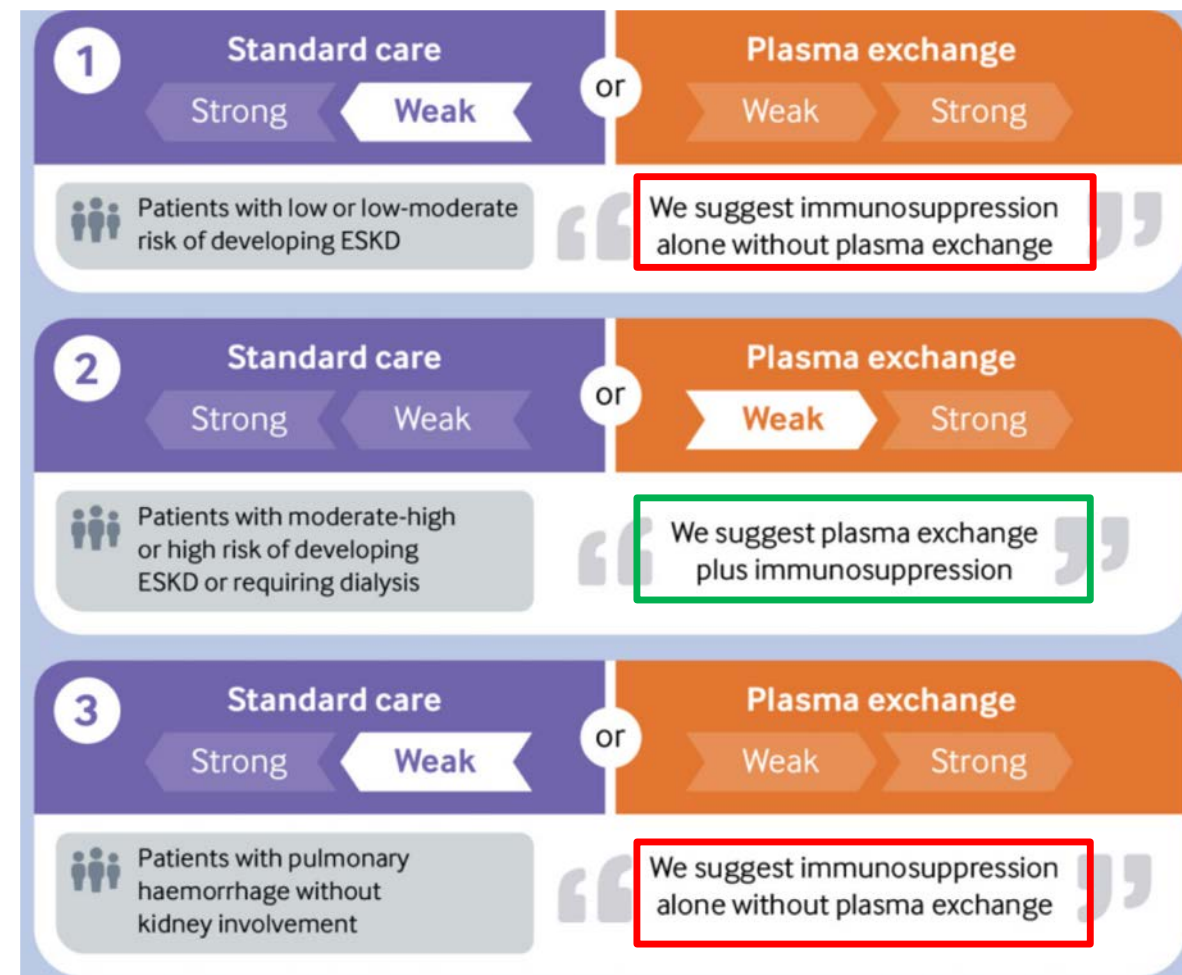
These recommendations apply only to people with these characteristics:



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	≤ 200 μmol/L	>200-300 μmol/L	>300-500 μmol/L	> 500 μmol/L
Baseline risk of developing ESKD at 1 year	≤ 2.5%	>2.5-7.5%	>7.5-25.0%	>25.0%



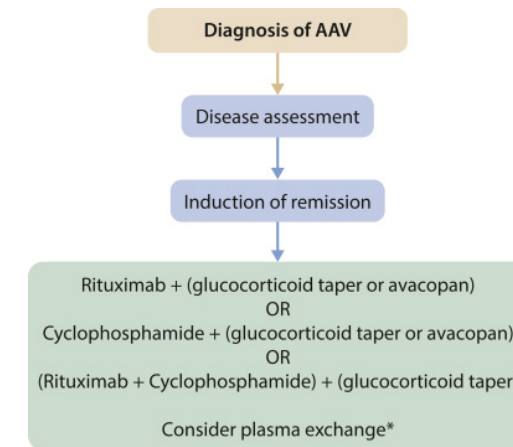
Quelle place pour les **échanges plasmatiques** ?

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 ²	"[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 ¹	"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 ³	"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 :v

- 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

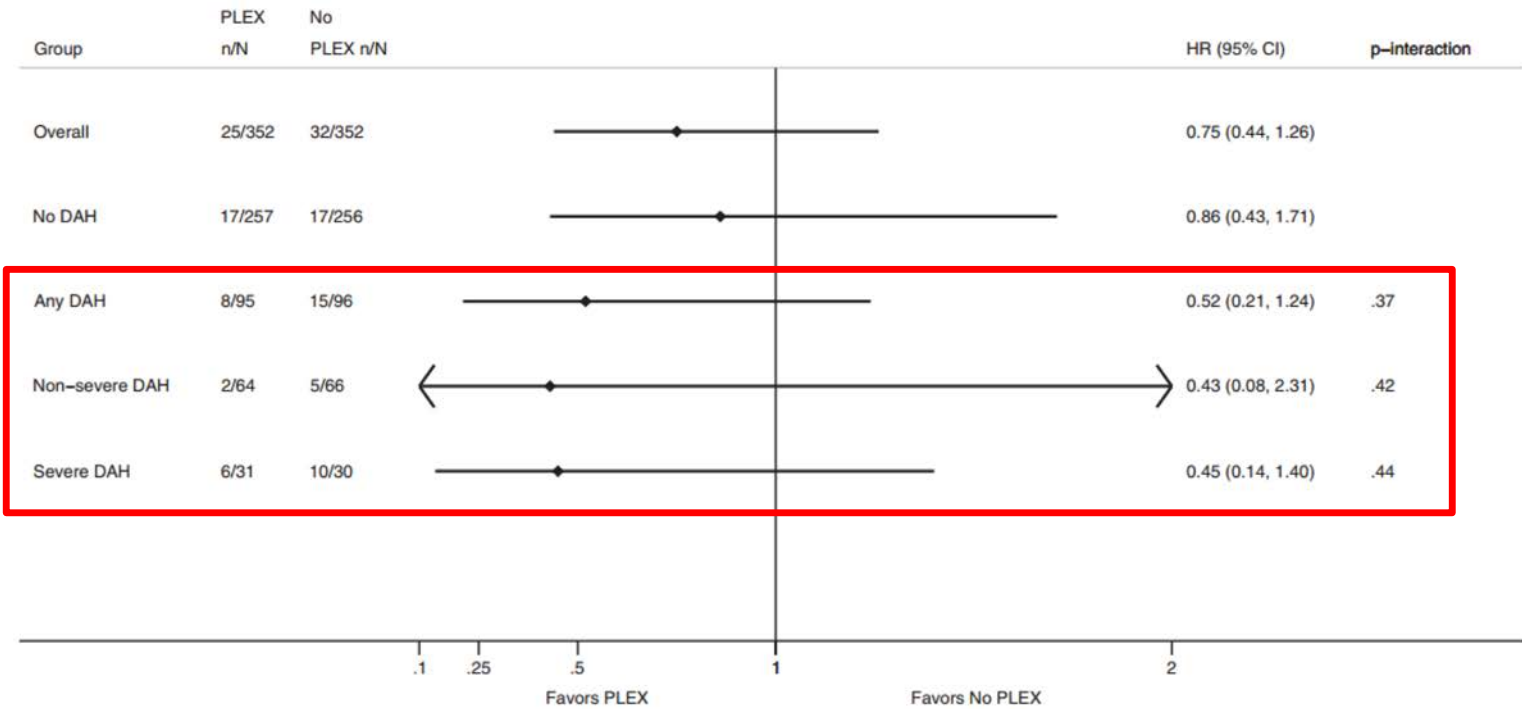
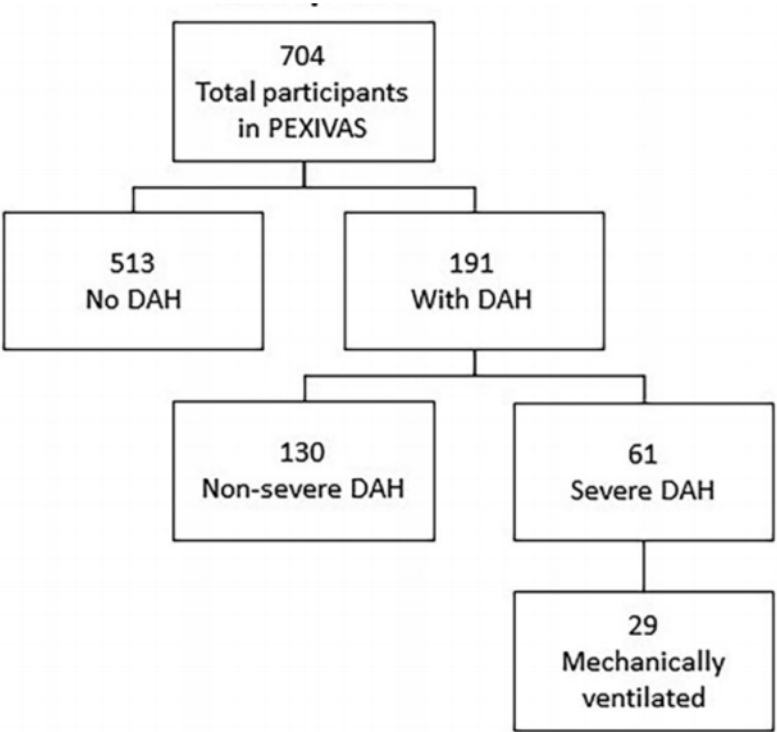


	Indication PLEX	Reco et niveau d'évidence	
GFEV 2020 	<ul style="list-style-type: none"> ■ HIA sévère ■ Aggravation persistante insuffisance rénale malgré traitement conventionnel par corticoïdes associées au cyclophosphamide ou au rituximab ■ GNRP et/ou une HIA, au moins jusqu'au résultat de la recherche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

Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis

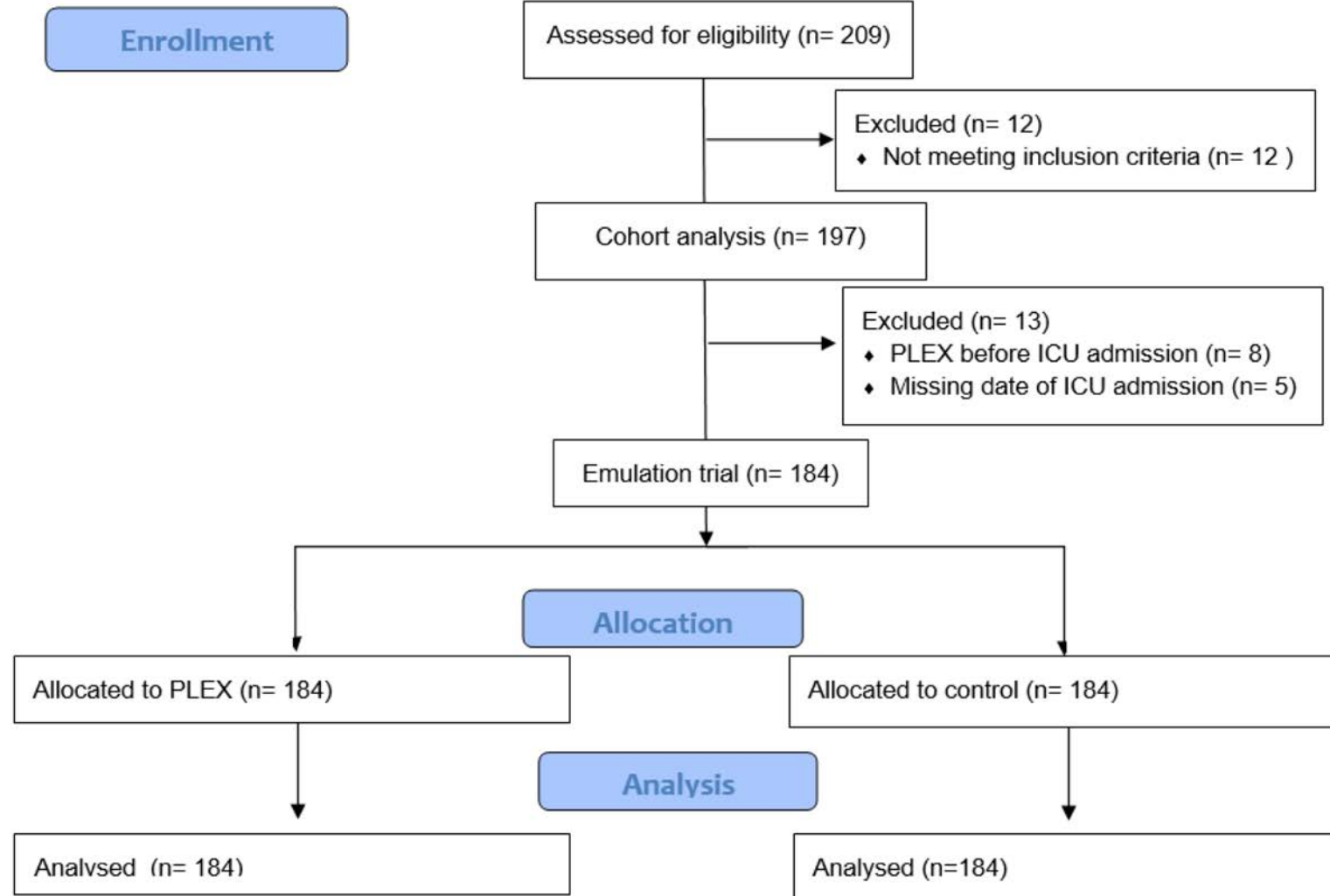
Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS)

Lynn A. Fussner¹, Luis Felipe Flores-Suárez², Rodrigo Cartin-Ceba³, Ulrich Specks⁴, P. Gerard Cox⁵, David R. W. Jayne⁹, Peter A. Merkel^{10,11}, and Michael Walsh^{6,7,8}; for the PEXIVAS Investigators

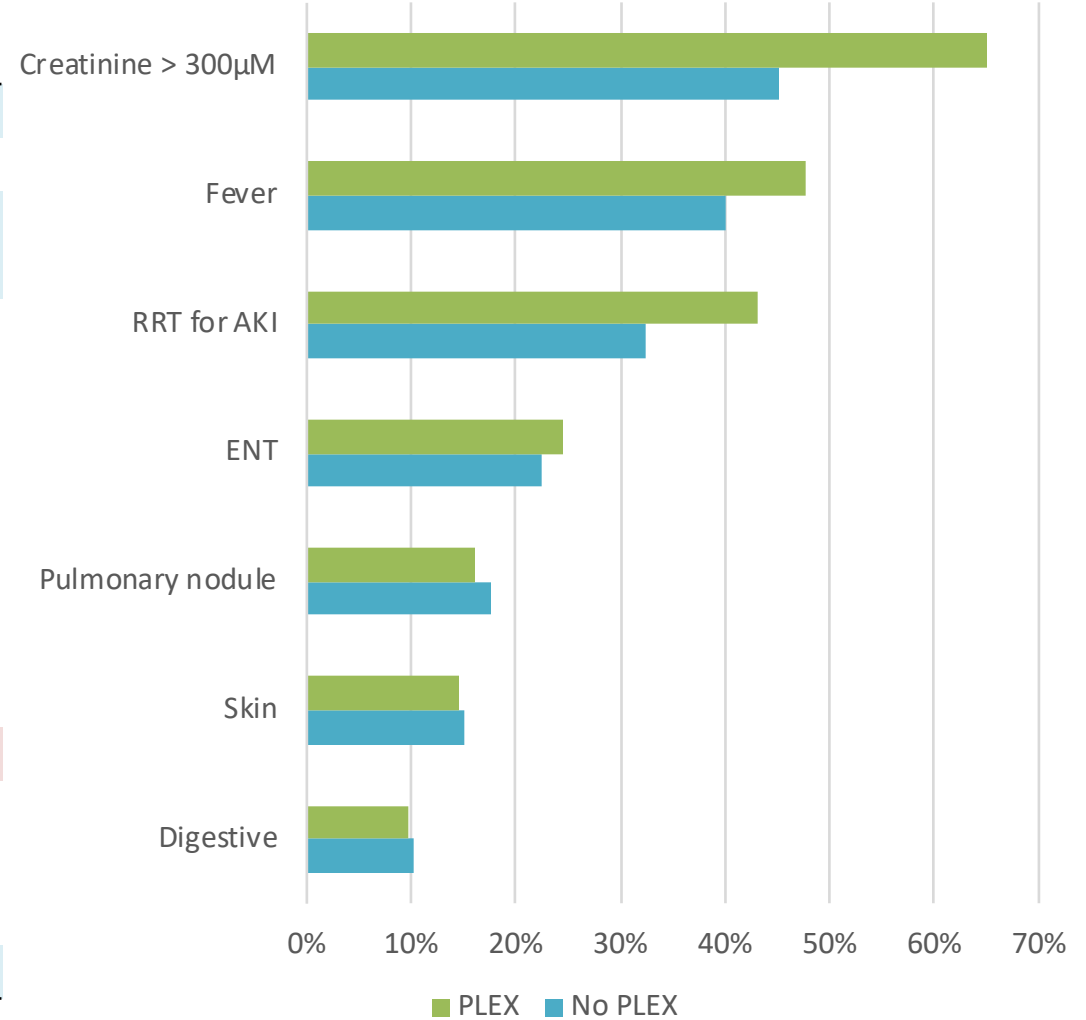




CONSORT 2010 Flow Diagram



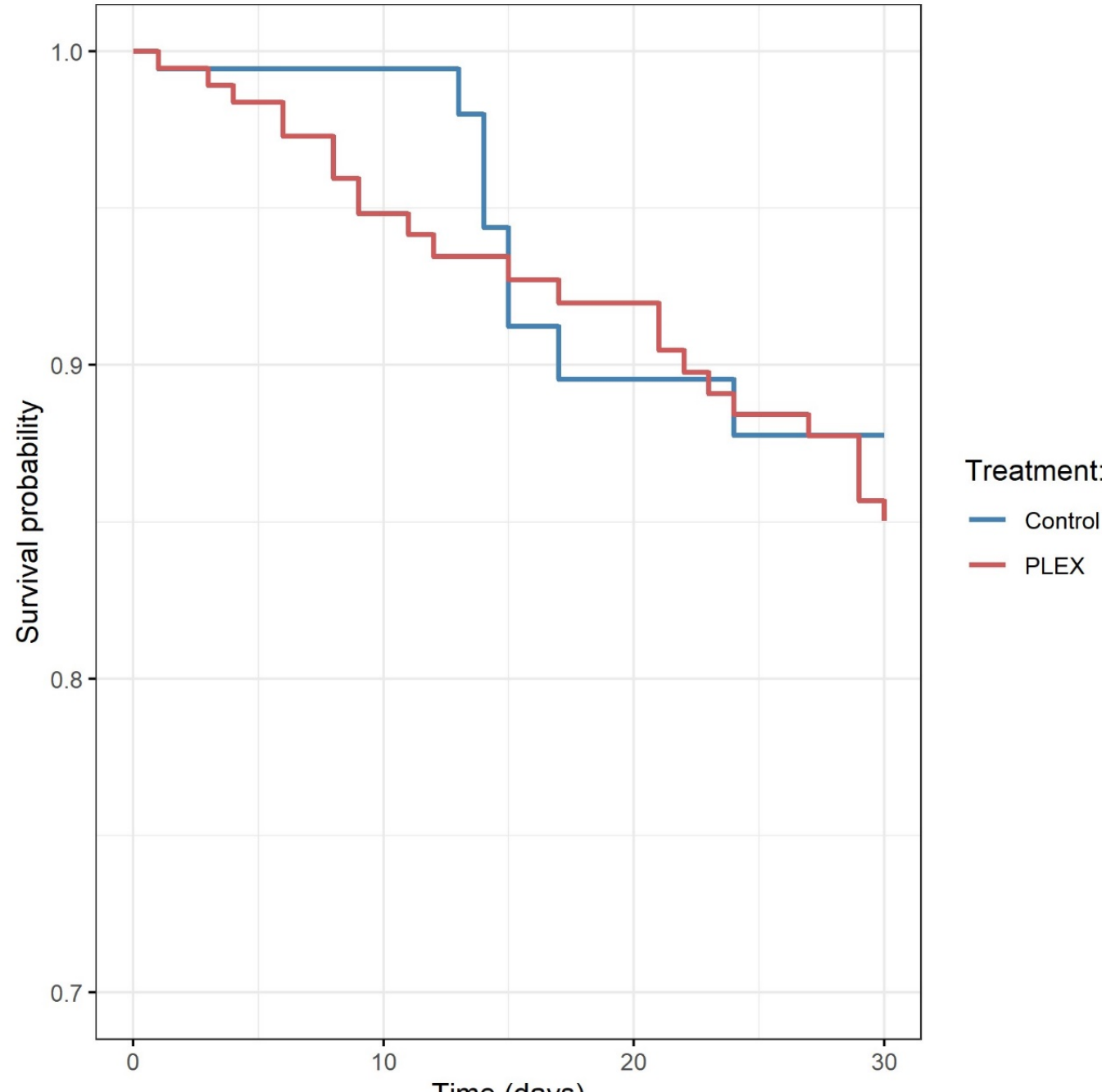
	Whole sample (N=184)	No PLEX (N=40)	PLEX (N=144)	P VALUE
Age	66 [53, 75]	66 [56, 76]	66 [53, 73.50]	0.8
Sex (female)	93 (50.5)	24 (60.0)	69 (47.9)	0.2
GPA	91 (49.5)	18 (45.0)	73 (50.7)	0.6
MPA	90 (48.9)	22 (55.0)	68 (47.2)	0.5
Cardiac insufficiency	4 (2.2)	0 (0.0)	4 (2.8)	0.7
Chronic kidney disease	21 (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)

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

	HR	95%CI
Death, day 30	1,23	[0,57 - 3,89]
Death, day 90	1,12	[0,6 - 2.4]
Death, day 180	1,3	[0,69 - 2,79]





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

ANCA vasculitis with severe kidney disease	Vasculitis with diffuse pulmonary hemorrhage	Vasculitis in association with anti-GBM antibodies
Seven treatments over a maximum of 14 days, 60 ml/kg volume replacement, albumin substitution	Daily until bleeding stops, replace albumin with fresh, frozen plasma	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/m²/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 HLA
- 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 immunosuppresseurs et des biothérapies en traitement d'induction et de maintien de la rémission

Benjamin Terrier^{a,b,c,*}, Pierre Charles^d, Olivier Aumaître^e, Alexandre Belot^f, Bernard Bonnotte^g, Yoann Crabol^h, Cécile-Audrey Durelⁱ, Mikael Ebbo^j, Noémie Jourde-Chiche^k, Jean-Christophe Lega^l, Xavier Puéchal^{a,c}, Grégory Pugnet^m, Thomas Quemeneurⁿ, Camillo Ribi^o, Maxime Samson^f, Frédéric Vandergheynst^p, Loïc Guillevin^{a,c}, for the French Vasculitis Study Group¹

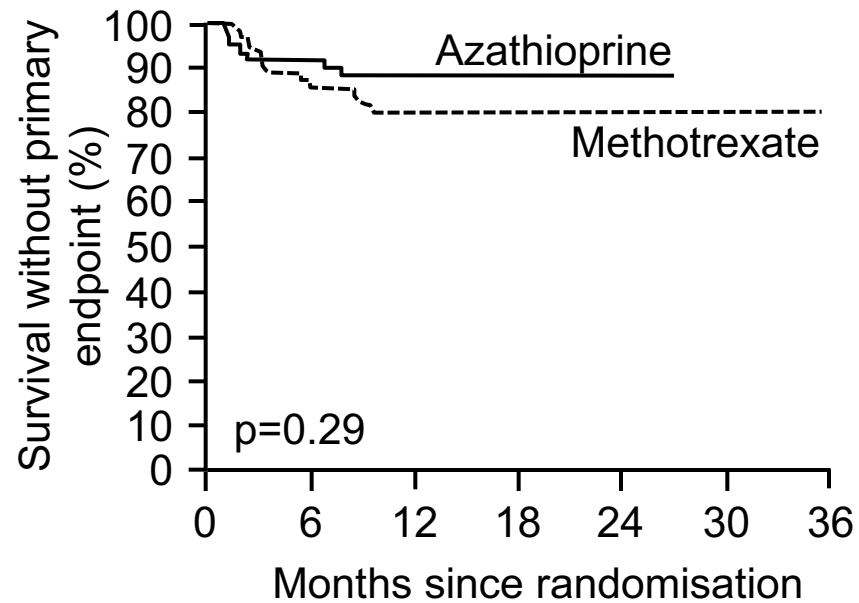
The expert panel recommends preferential cyclophosphamide use in the following situations:

- 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**

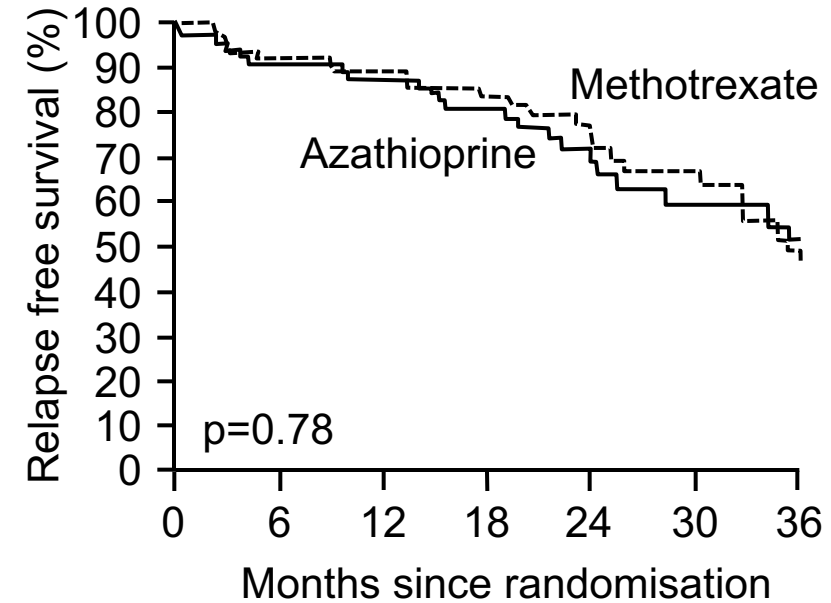
Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis

Time to adverse event leading to study drug discontinuation or death



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

Time to first relapse



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,¹ Annelies Berden,² Kirsten de Groot,³ Chris Hagen,⁴ Lorraine Harper,⁵ Caroline Heijl,⁶ Peter Höglund,⁶ David Jayne,⁷ Raashid Luqmani,⁸ Alfred Mahr,⁹ Chetan Mukhtyar,¹⁰ Charles Pusey,¹¹ Niels Rasmussen,¹² Coen Stegeman,¹³ Michael Walsh,¹⁴ Kerstin Westman⁶ 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. Szpirt, 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. Szczeklik, L.F. Flores-Suárez, S. Carette,
L. Guillevin, 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 **immunosuppresseur +/- 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 immunosuppresseurs)
 - Pronostique
- Sa réalisation ne doit pas retarder l'initiation du traitement immunosuppresseur

