

Prise en Charge Thérapeutique de l'Hémorragie Intra-Alvéolaire dans les Maladies Auto-Immunes : Rapport de Deux Cas de Lupus Érythémateux Systémique et de Granulomatose avec Polyangéite

Therapeutic Management of Intra-Alveolar Hemorrhage in Autoimmune Diseases:

Report of Two Cases of Systemic Lupus Erythematosus and Granulomatosis with Polyangiitis

N. Benkhaira, N. Kerouaz, D. Bendjenna, Y. Kitouni

Service de médecine interne, CHU Benbadis, Constantine, Algérie

RÉSUMÉ

L'hémorragie intra-alvéolaire (HIA) est une complication rare mais grave des maladies auto-immunes. Cette étude rétrospective descriptive comparative à deux groupes a pour objectif d'évaluer la prise en charge thérapeutique de l'HIA dans le lupus érythémateux systémique (LES) et la granulomatose avec polyangéite (GPA). Le critère de jugement principal est l'évolution clinique des patients sous traitement immunosuppresseur. Les paramètres étudiés incluent la durée de l'hospitalisation, l'amélioration des infiltrats radiologiques, la normalisation des gaz du sang et l'arrêt de l'hémoptysie.

Deux cas cliniques illustrent ce travail : une patiente atteinte de LES avec HIA, traitée par corticothérapie et cyclophosphamide, et un patient souffrant de GPA avec HIA, traité par corticothérapie, cyclophosphamide et plasmaphérèse. Les deux patients ont montré une amélioration clinique notable après une semaine de traitement.

Ces résultats confirment l'efficacité des immunosuppresseurs dans le traitement de l'HIA, mais soulignent également l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge multidisciplinaire.

Mots clés : Hémorragie intra-alvéolaire, lupus érythémateux systémique, granulomatose avec polyangéite, immunosuppresseurs, plasmaphérèse.

ABSTRACT

Alveolar hemorrhage (AH) is a rare but serious complication of autoimmune diseases. This comparative study evaluates the therapeutic management of AH in systemic lupus erythematosus (SLE) and granulomatosis with polyangiitis (GPA). The primary endpoint is the clinical outcome of patients undergoing immunosuppressive treatment. Parameters studied include hospitalization duration, radiological improvement of infiltrates, normalization of blood gas levels, and cessation of hemoptysis.

Two clinical cases highlight this work: a patient with SLE-associated AH treated with corticosteroids and cyclophosphamide, and a patient with GPA-associated AH treated with corticosteroids, cyclophosphamide, and plasmapheresis. Both patients showed significant clinical improvement within one week of treatment.

These findings confirm the effectiveness of immunosuppressive therapy in AH management and emphasize the importance of early diagnosis and multidisciplinary care.

Keywords: Alveolar hemorrhage, systemic lupus erythematosus, granulomatosis with polyangiitis, immunosuppressive therapy, plasmapheresis.

INTRODUCTION

L'hémorragie intra-alvéolaire (HIA) est définie par la présence d'hématies dans les espaces alvéolaires, provenant des capillaires ou des veinules pulmonaires. Elle est une complication rare mais potentiellement grave des maladies auto-immunes, en particulier dans le lupus érythémateux systémique (LES) et la granulomatose avec polyangéite (GPA). La prévalence de l'HIA dans le cadre des vascularites et des connectivites reste difficile à établir précisément, mais des études récentes montrent qu'elle survient dans environ 1 à 10 % des cas de lupus érythémateux systémique et est fréquemment observée dans les

formes sévères de la GPA ^[1].

Le diagnostic de HIA est évoqué devant l'association d'une hémoptysie, d'une anémie et d'un infiltrat pulmonaire. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) révèle un liquide macroscopiquement hémorragique et/ou riche en sidérophages, confirmant le diagnostic. L'HIA dans le LES et la GPA est généralement une conséquence de la vasculite, entraînant des lésions des petits vaisseaux pulmonaires, avec une inflammation des parois des capillaires alvéolaires, et parfois une rupture de ces vaisseaux, permettant aux globules rouges de pénétrer dans les alvéoles. Dans le LES, l'inflammation des petits vaisseaux est souvent induite par la présence de complexes immuns circulants et une activation du système du complément, tandis que dans la GPA, la production d'anticorps ANCA (anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles) cible les neutrophiles, entraînant des lésions vasculaires et une hémorragie pulmonaire ^{[2][3]}.

Les causes de HIA, multiples, sont classées selon leur origine auto-immune ou non. Les causes auto-immunes incluent les vascularites, les connectivites, la maladie de Goodpasture, ainsi que le lupus érythémateux systémique (LES). L'HIA constitue une urgence diagnostique et thérapeutique ^[1].

Nous rapportons deux cas cliniques d'hémorragie intra-alvéolaire (HIA) dans le cadre du lupus érythémateux systémique (LES) et de la granulomatose avec polyangéite (GPA), mettant en lumière la prise en charge thérapeutique et les résultats obtenus dans notre contexte clinique.

PATIENTS ET MÉTHODES

Cette étude rétrospective descriptive a été réalisée au service de médecine interne du CHU Benbadis de Constantine sur une période de deux ans, allant de janvier 2023 à décembre 2024. Nous avons inclus deux patients hospitalisés pour une hémorragie intra-alvéolaire (HIA) confirmée.

Les critères d'inclusion comprenaient un diagnostic de maladie auto-immune selon les critères internationaux : ACR-EULAR 2019 pour le lupus érythémateux systémique (LES) et ACR 1990 pour la granulomatose avec polyangéite (GPA). Tous les patients présentaient des signes cliniques et paracliniques d'HIA, à savoir l'hémoptysie, des infiltrats radiologiques et un lavage broncho-alvéolaire positif.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'évolution clinique des patients sous traitement immunosuppresseur. Les objectifs secondaires incluaient l'amélioration des infiltrats radiologiques, l'arrêt de l'hémoptysie et la réduction des séquelles pulmonaires à long terme.

Pour collecter les données cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients, nous avons utilisé un questionnaire comprenant plusieurs paramètres. Les données démographiques incluaient l'âge, le sexe et les antécédents médicaux des patients. Nous avons également collecté des informations sur les symptômes respiratoires, la saturation en oxygène et les résultats des examens paracliniques tels que le scanner thoracique, le lavage broncho-alvéolaire (LBA) et les marqueurs biologiques. Concernant les modalités thérapeutiques, les traitements administrés aux patients comprenaient la corticothérapie, le cyclophosphamide et la plasmaphérèse, selon les besoins spécifiques des cas.

OBSERVATION N°1

Une patiente de 24 ans, atteinte de lupus érythémateux systémique (LES) depuis deux ans, diagnostiquée selon les critères ACR-EULAR 2019, a été admise

pour une dyspnée sévère, de l'hémoptysie, une fatigue intense et une saturation en oxygène de 85 %. Le scanner thoracique a révélé des infiltrats alvéolaires bilatéraux diffus, caractéristiques d'une hémorragie intra-alvéolaire



Figure 1. Le scanner thoracique a révélé des infiltrats alvéolaires bilatéraux diffus, caractéristiques d'une hémorragie intra-alvéolaire.

(Fig. 1) . Les analyses biologiques ont montré des niveaux élevés d'anticorps anti-ADN double brin et une hypocomplémentémie, sans anticorps ANCA, ainsi qu'un bilan rénal normal, indiquant une poussée lupique active. Une bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire (LBA) a été effectuée et a confirmé la présence de globules rouges dans les alvéoles, corroborant le diagnostic d'hémorragie alvéolaire. La patiente a reçu un traitement par bolus de méthylprednisolone à 1 g/jour pendant trois jours, suivi de prednisone à dose d'entretien pour stabiliser l'inflammation. Du cyclophosphamide à 500 mg par voie intraveineuse, toutes les deux semaines pendant trois mois (soit un total de six injections), a été ajouté au traitement pour prévenir les récurrences et contrôler la réponse auto-immune. Elle a également bénéficié d'une oxygénothérapie à haut débit pour maintenir une saturation adéquate, ainsi que de transfusions pour corriger son anémie. L'évolution clinique a été favorable, avec une amélioration progressive de son état respiratoire après une semaine. Elle est restée sous traitement d'entretien avec un suivi rapproché pour prévenir les récurrences de cette complication sévère.

OBSERVATION N°2

Un homme de 52 ans, récemment diagnostiqué avec une granulomatose avec polyangéite (GPA) selon les critères ACR 1990, souffre de sinusite chronique et de douleurs articulaires. Il présente des symptômes respiratoires aigus, dont hémoptysie, douleur thoracique, fatigue et fièvre. À l'examen clinique, des signes d'hypoxie sévère sont notés. Le diagnostic de GPA est confirmé par la présence d'anticorps anti-protéinase 3 (PR3-ANCA) dans son sang, un marqueur clé associé à l'activité de la vascularite.

Le bilan diagnostique montre des infiltrats alvéolaires bilatéraux, principalement dans les lobes supérieurs des poumons, compatibles avec une inflammation granulomateuse et une hémorragie pulmonaire, suggérant la présence d'hémorragie intra-alvéolaire (HIA) (Fig. 2) . Une fibrobronchoscopie confirme la présence de sang dans les espaces alvéolaires, permettant de poser le diagnostic d'HIA et de différencier la GPA d'autres causes d'hémoptysie, telles que des infections ou des cancers. En plus de la positivité des PR3-ANCA, des marqueurs inflammatoires (vitesse de sédimentation des érythrocytes, protéine C-réactive) sont élevés, tandis que les anticorps anti-ADN natif sont négatifs, excluant ainsi la possibilité de lupus érythémateux systémique (LES), qui peut mimer la GPA cliniquement.

En raison de la gravité de l'hémorragie pulmonaire, un traitement immuno-suppresseur intensif est instauré. Le patient reçoit de la traitement par bolus

de méthylprednisolone à 1 g/jour pendant trois jours, suivi de prednisone à dose d'entretien. Du cyclophosphamide à 500 mg par voie intraveineuse, toutes les deux semaines pendant trois mois (soit un total de six injections) est administré pour inhiber la formation de granulomes et réduire la production d'ANCA, contribuant ainsi à contrôler la vascularite et à prévenir d'autres dommages pulmonaires. Une plasmaphérèse est également réalisée pour éliminer les anticorps PR3-ANCA circulants, impliqués dans la pathogénie de la GPA. Après une semaine de traitement intensif, l'état respiratoire du patient s'améliore de manière significative. Sa saturation en oxygène se normalise et il de-

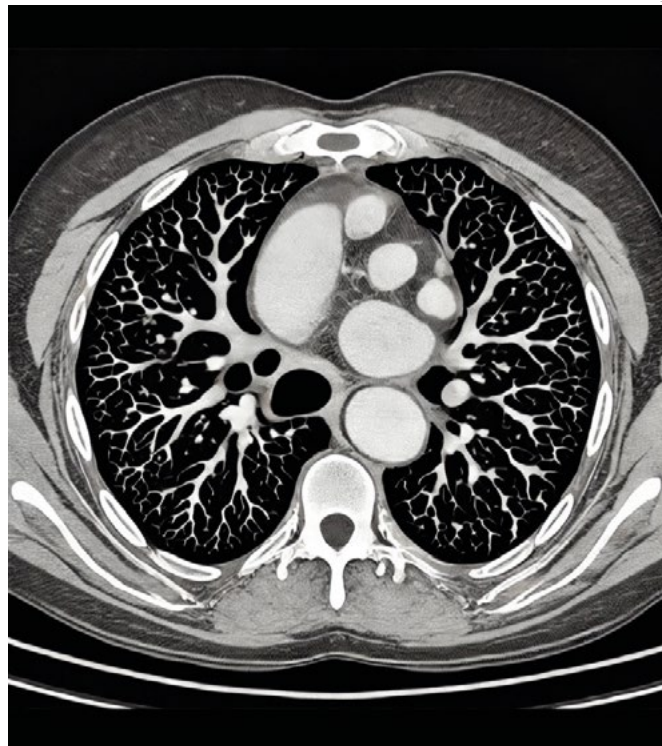


Figure 2. Le scanner thoracique montre des infiltrats alvéolaires bilatéraux, principalement dans les lobes supérieurs des poumons.

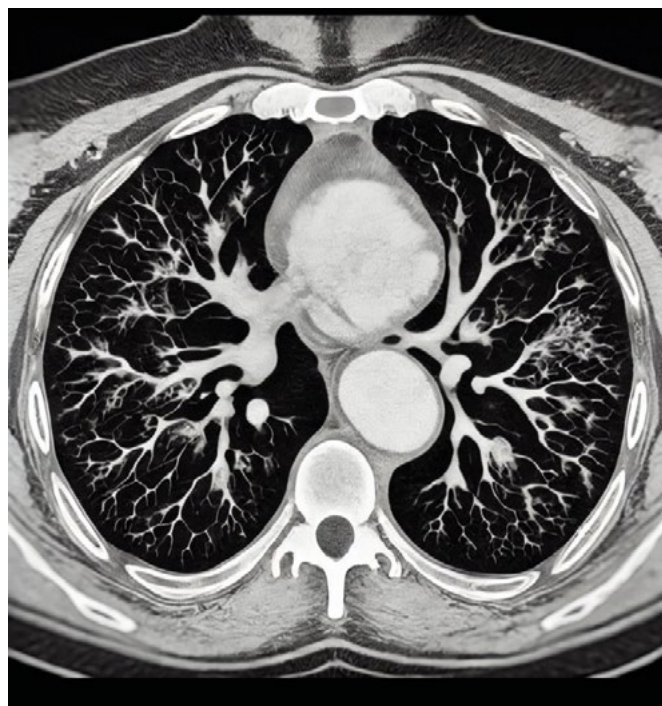


Figure 3. Le scanners thoracique réalisés plusieurs mois après montrent des zones de fibrose pulmonaire

vient hémodynamiquement stable. L'hémoptyisie cesse, et une amélioration notable des symptômes, tels que la fatigue et la douleur thoracique, est observée. Il est transféré en soins ambulatoires avec un programme de réduction progressive des corticostéroïdes et un traitement immunosuppresseur d'entretien à base d'azathioprine, après l'induction au cyclophosphamide. Malgré une amélioration initiale, le patient développe des séquelles pulmonaires à long terme, courantes dans les formes sévères de GPA. Des scanners thoraciques réalisés plusieurs mois après montrent des zones de fibrose pulmonaire (Fig. 3), probablement dues à l'inflammation granulomateuse et aux cycles répétés d'hémorragie. Les tests de fonction pulmonaire révèlent une réduction modérée du volume pulmonaire. Le patient est placé sous suivi à long terme pour surveiller d'éventuelles récurrences de la maladie et gérer la dysfonction pulmonaire résiduelle.

DISCUSSION

L'hémorragie intra-alvéolaire (HIA) est une complication rare mais grave des maladies auto-immunes, notamment dans le lupus érythémateux systémique (LES) et la granulomatose avec polyangéite (GPA). La prévalence de l'HIA dans ces maladies est difficile à établir avec précision, mais les études rapportent des taux de complications pulmonaires significatifs dans les deux pathologies, avec des variations allant de 10 à 50 % dans les formes graves de la maladie [1][2].

La physiopathologie de l'HIA dans le cadre des maladies auto-immunes est multifactorielle. Dans le LES, l'HIA résulte généralement de l'inflammation des vaisseaux pulmonaires et de l'activation du système immunitaire, qui conduit à une perturbation de la paroi capillaire pulmonaire et à une extravasation de globules rouges dans les alvéoles [3]. Cette inflammation est souvent médiée par des complexes immuns circulants qui se déposent dans les vaisseaux pulmonaires, activant une cascade inflammatoire et augmentant la perméabilité capillaire [4]. Dans la GPA, la formation de granulomes et la vascularite des petits vaisseaux pulmonaires sont responsables de l'HIA. L'activation des neutrophiles et la production d'auto-anticorps dirigés contre la protéinase 3 (PR3-ANCA) jouent un rôle clé dans le processus inflammatoire, contribuant à la destruction vasculaire et à l'hémorragie pulmonaire [5].

Nos résultats confirment que les corticostéroïdes à forte dose et le cyclophosphamide sont efficaces pour traiter l'HIA dans les deux maladies, comme le montrent plusieurs études internationales [6]. Cependant, la mortalité reste élevée, atteignant jusqu'à 50 % dans certaines cohortes, malgré un traitement optimal [7]. Dans notre série, la survie était meilleure, ce qui pourrait être attribué à un diagnostic précoce et à une prise en charge thérapeutique rapide. En revanche, il existe peu de données spécifiques concernant l'utilité de la plasmaphérèse dans l'HIA du LES. Bien que son rôle soit bien établi dans les syndromes catastrophiques des antiphospholipides, son efficacité dans l'HIA du LES reste controversée, nécessitant des études prospectives pour évaluer son apport dans cette situation clinique [8].

Concernant la GPA, l'étude PEXIVAS (2020) a apporté des avancées majeures dans le traitement des vascularites ANCA-associées. Elle a montré que la réduction des doses de stéroïdes est associée à une mortalité similaire tout en diminuant les effets secondaires [9]. Toutefois, cette même étude n'a pas démontré de bénéfice de la plasmaphérèse sur les issues pulmonaires ou rénales. Nos observations confirment cette tendance, en suggérant que la plasmaphérèse pourrait être utile dans des cas spécifiques, même si les données restent limitées et nécessitent des études contrôlées pour établir des recommandations plus solides [10].

Les traitements d'entretien jouent également un rôle crucial dans la prévention des rechutes. L'utilisation du rituximab, en particulier, a montré des résultats prometteurs dans les formes réfractaires de la GPA et du LES, bien que son efficacité dans la gestion des manifestations pulmonaires telles que l'HIA reste à démontrer [11]. En outre, les complications chroniques comme la fibrose pulmonaire persistent même après un traitement initial, avec environ 40 % des patients atteints de GPA présentant des séquelles respiratoires à long terme [12]. Nos résultats corroborent cette constatation, soulignant l'importance du suivi à long terme et de la prise en charge précoce pour minimiser les séquelles pulmonaires.

En résumé, cette étude met en évidence l'importance de la prise en charge multidisciplinaire, du diagnostic précoce et de l'utilisation d'immunosuppresseurs dans le traitement de l'HIA dans le cadre des maladies auto-immunes. Elle souligne également la nécessité de poursuivre les recherches pour affiner les protocoles thérapeutiques, en particulier concernant la plasmaphérèse et les traitements d'entretien dans ces affections complexes.

CONCLUSION

Les maladies auto-immunes, notamment le lupus érythémateux systémique (LES) et la granulomatose avec polyangéite (GPA), peuvent entraîner des complications graves telles que l'hémorragie intra-alvéolaire (HIA), une affection rare mais potentiellement mortelle. Les résultats de notre étude, en accord avec les données de la littérature internationale, montrent que l'instauration précoce d'un traitement associant corticostéroïdes et immunosuppresseurs, ainsi que le recours à la plasmaphérèse dans des cas spécifiques, permet d'améliorer significativement le pronostic des patients.

Cependant, la prise en charge des formes sévères demeure un défi clinique majeur, et la mortalité reste significative malgré les stratégies thérapeutiques actuelles. De plus, l'évolution à long terme de ces patients est souvent marquée par des complications chroniques, telles que la fibrose pulmonaire.

Ainsi, les recherches futures devraient se concentrer sur l'identification de nouveaux protocoles thérapeutiques, notamment en optimisant les traitements d'induction et d'entretien, afin de réduire le risque de rechutes et d'améliorer la survie à long terme. L'évaluation de nouvelles stratégies ciblées, incluant l'usage de biothérapies et de modulateurs immunitaires, pourrait également offrir des perspectives prometteuses pour améliorer la prise en charge de ces pathologies complexes.

RÉFÉRENCES

1. Santos P, et al. Management of pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a review. *J Clin Rheumatol*. 2019;25(5):240-5.
2. Yates M, et al. Effectiveness of rituximab versus cyclophosphamide in treating ANCA-associated vasculitis: A randomized controlled trial. *Lancet Rheumatol*. 2016;2(3):e123-e130.
3. Holle J, et al. Chronic respiratory sequelae of granulomatosis with polyangiitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):45-51.
4. PEXIVAS Study Group. Plasmapheresis and glucocorticoid dosing in the treatment of ANCA-associated vasculitis: A randomized controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10234):1113-23.
5. Liu Z, et al. Pathophysiology of lung involvement in autoimmune diseases. *Lung*. 2021;199(3):339-51.
6. Tan EM, et al. The role of cyclophosphamide in systemic lupus erythematosus: A historical perspective and update. *Lupus*. 2022;31(5):547-56.
7. McAdoo SP, et al. The role of plasmapheresis in the treatment of pulmonary hemorrhage in autoimmune diseases. *J Autoimmun*. 2020;109:102429.
8. Kallenberg CGM, et al. Advances in the pathogenesis and treatment of ANCA-associated vasculitis. *Front Immunol*. 2023;14:1117.
9. Adamali HI, et al. Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus and vasculitis: Pathogenesis, clinical features, and treatment strategies. *Thorax*. 2017;72(7):653-60.