

Syndrome pneumo-rénal au cours du lupus érythémateux systémique : une urgence vitale à diagnostic précoce

N. Benkhaira ⁽¹⁾, Y. Kitouni ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de Médecine Interne, CHU Ibn Badis, Constantine, Algérie

RÉSUMÉ

Le syndrome pneumo-rénal (SPR) est une urgence médico-diagnostique rare et potentiellement fatale, caractérisée par l'association d'une hémorragie alvéolaire diffuse et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive. Les principales étiologies sont les vascularites systémiques nécrosantes associées aux ANCA, dominées par la granulomatose avec polyangéite (GPA) et la polyangéite microscopique (PAM), le syndrome de Goodpasture, ainsi que les connectivites, notamment le lupus érythémateux disséminé (LED). Le pronostic vital dépend d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge immunosuppressive rapide. Nous rapportons le cas d'une adolescente lupique présentant un SPR inaugural, prise en charge par corticothérapie et cyclophosphamide selon le protocole Euro-Lupus, avec une évolution favorable, illustrant l'importance d'un traitement précoce pour améliorer le pronostic rénal et respiratoire.

Mots-clés : Syndrome pneumo-rénal ; lupus érythémateux systémique ; hémorragie alvéolaire diffuse ; glomérulonéphrite proliférative diffuse ; capillarite pulmonaire ; cyclophosphamide ; protocole Euro-Lupus ; rituximab ; plasmaphérèse.

SUMMARY

Pulmonary-renal syndrome (PRS) is a rare and life-threatening condition characterized by the association of diffuse alveolar hemorrhage and rapidly progressive glomerulonephritis. The main etiologies include ANCA-associated vasculitides such as granulomatosis with polyangiitis (GPA) and microscopic polyangiitis (MPA), Goodpasture syndrome, and connective tissue diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). Early recognition and prompt initiation of immunosuppressive therapy are crucial to improve patient outcomes. We report the case of a young woman with SLE presenting with inaugural PRS, treated with corticosteroids and cyclophosphamide according to the Euro-Lupus protocol, with favorable respiratory and renal outcomes, highlighting the importance of early intervention in improving prognosis.

Keywords: Pulmonary-renal syndrome; systemic lupus erythematosus ; diffuse alveolar hemorrhage; diffuse proliferative glomerulonephritis; pulmonary capillaritis; cyclophosphamide; Euro-Lupus protocol; rituximab; plasmapheresis.

INTRODUCTION

Le syndrome pneumo-rénal (SPR) est une entité clinique grave, définie par l'association d'une hémorragie alvéolaire diffuse et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive. Il constitue une urgence vitale nécessitant un diagnostic précoce et une prise en charge agressive afin de prévenir une défaillance multiviscérale.

Les principales causes de SPR sont les vascularites associées aux ANCA, le syndrome de Goodpasture et, plus rarement, les connectivites, notamment le lupus érythémateux systémique (LES). Ce dernier représente moins de 5 % des étiologies, mais il est associé à une mortalité élevée malgré les progrès thérapeutiques récents ⁽¹⁻³⁾.

La physiopathologie du SPR lupique repose sur une capillarite immune secondaire à des dépôts de complexes immuns au niveau des capillaires pulmonaires et glomérulaires, entraînant une inflammation et une destruction endothéliale diffuse ⁽⁴⁾.

La reconnaissance rapide des signes d'appel respiratoires (dyspnée, hémoptysie, hypoxémie) et rénaux (hématurie, protéinurie, insuffisance rénale rapidement progressive), associée à une exploration immunologique et radiologique

complète, permet de guider la prise en charge ⁽⁵⁾.

Le traitement repose sur une corticothérapie à fortes doses associée à un immunosuppresseur (cyclophosphamide ou rituximab) et, dans certains cas, sur une plasmaphérèse en situation de défaillance respiratoire ou rénale sévère ^(6,7).

OBSERVATION

Il s'agit d'une adolescente de 16 ans, sans antécédents pathologiques notables, suivie pour un lupus érythémateux systémique (LES) diagnostiqué selon les critères EULAR/ACR 2019, initialement révélé par un érythème malaire, une photosensibilité, des arthralgies inflammatoires, une anémie hémolytique auto-immune (test de Coombs direct positif) et une positivité des anticorps antinucléaires et anti-ADN natifs associée à une hypocomplémentémie. L'évolution avait été stabilisée sous prednisone et hydroxychloroquine. La patiente a été réadmise pour une poussée sévère avec atteinte rénale, caractérisée par un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale aiguë (créatinine à 180 µmol/L), une protéinurie à 4 g/24 h et une hématurie microscopique. La biopsie rénale a confirmé une glomérulonéphrite lupique proliférative diffuse de classe IV selon la classification ISN/RPS 2018 (Figure 1). Au cours de l'hospitalisation, la patiente a présenté brutalement une dyspnée aiguë associée à une hémoptysie et une désaturation à 86 % à l'air ambiant. L'examen clinique retrouvait une polypnée à 32 cycles/min avec des râles crépitants bilatéraux. La radiographie thoracique (Figure 2) et le scanner thoracique haute résolution (Figure 3) ont mis en évidence des opacités alvéolaires diffuses en verre dépoli, évocatrices d'une hémorragie intra-alvéolaire. Le bilan biologique a objectivé une anémie sévère à 7 g/dL avec présence de schizocytes, une thrombopénie modérée, une hypocomplémentémie marquée ainsi qu'une élévation significative des anticorps anti-ADN natif, confirmant la réactivation du lupus systémique. Selon le score **SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)**, la présence d'une hémorragie intra-alvéolaire (4 points), d'une anémie hémolytique (4 points), d'une thrombopénie (1 point), d'une hypocomplémentémie (2 points) et d'une élévation des anti-ADN natifs (2 points) correspond à un score total de **13**, traduisant une **activité lupique sévère**. Les ANCA et les anticorps anti-MBG étaient négatifs. Le diagnostic de syndrome pneumo-rénal lupique a été retenu. Un traitement d'induction a été instauré en urgence, associant **des bolus de méthylprednisolone à raison de 1 g/j pendant trois jours**, relayés par une **corticothérapie orale à forte dose** (1 mg/kg/j de prednisone équivalent), et du **cyclophosphamide intraveineux selon le protocole Euro-Lupus** (500 mg toutes les deux semaines pour un total de six bolus). Ce traitement a été complété par l'**hydroxychloroquine (400 mg/j)** et une **oxygénothérapie à haut débit** dans le contexte de détresse respiratoire initiale. La patiente a également reçu une **transfusion de deux culots globulaires** pour corriger l'anémie profonde. L'évolution a été marquée par une **amélioration rapide de l'état respiratoire**, avec disparition de l'hémoptysie, une **remontée de l'hémoglobine à 10,5 g/dL**, une **stabilisation de la fonction rénale** (créatinine à 90 µmol/L après deux mois) et une **régression quasi complète des opacités pulmonaires** au scanner de contrôle. La patiente est actuellement en **rémission partielle**, sous **traitement d'entretien associant mycophénolate mofétil (2 g/j), hydroxychloroquine et corticothérapie dégressive**, avec un **suivi régulier en consultation spécialisée**.

Figure 1 : Photographies de biopsie rénale montrant atteinte diffuse (>50 % des glomérules) typique de la classe IV selon la classification International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS).

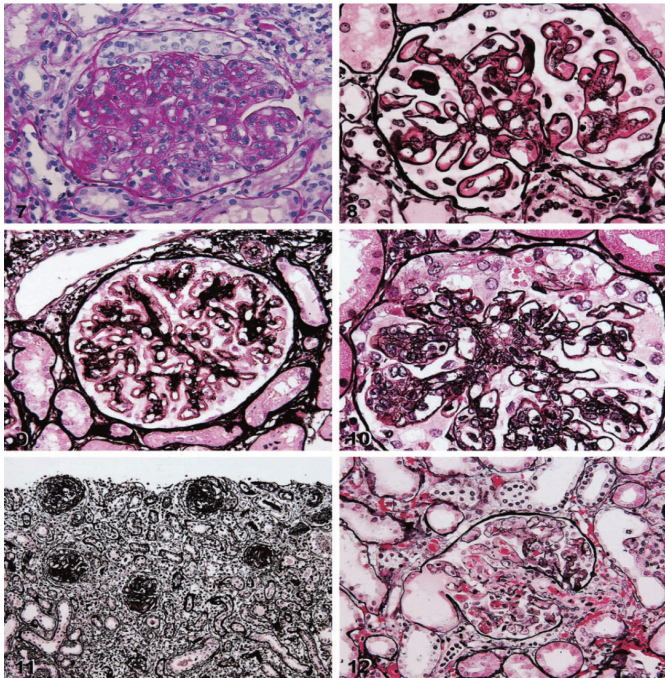


Figure 2 : Radiographie thoracique montrant des opacités alvéolaires diffuses bilatérales, évoquant une hémorragie intra-alvéolaire chez une adolescente lupique

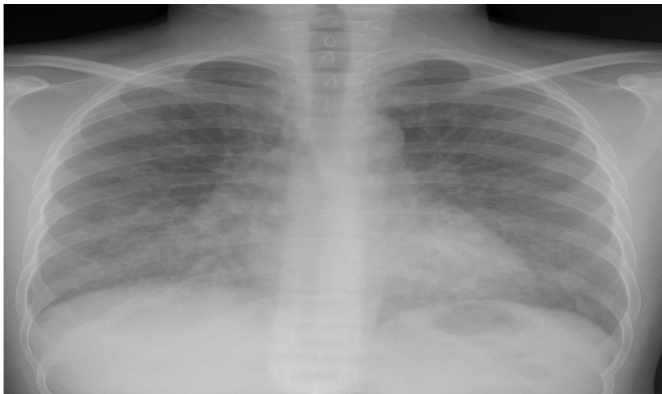
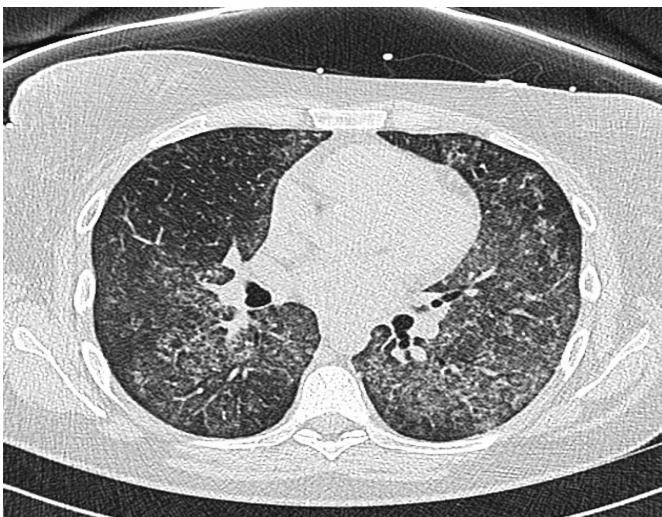


Figure 3 : Une coupe tomodensitométrique montrant des opacités en verre dépoli bilatérales (image typique d'hémorragie intra-alvéolaire).



DISCUSSION

Le syndrome pneumo-rénal (SPR) au cours du lupus érythémateux systémique (LES) est une complication exceptionnelle mais particulièrement sévère. Sa fréquence est estimée à moins de 2 à 5 % des patients lupiques, avec une mortalité rapportée entre 30 et 50 % selon les séries récentes ⁽⁸⁾. Cette atteinte résulte d'une capillarite immune diffuse responsable d'une hémorragie intra-alvéolaire associée à une glomérulonéphrite proliférative diffuse, comme observé chez notre patiente. Cliniquement, la triade évocatrice associe une hémoptysie, des opacités alvéolaires bilatérales à l'imagerie et une anémie aiguë ⁽⁹⁾. Le diagnostic est conforté par les données immunologiques notamment la positivité élevée des anticorps anti-ADN natif et l'hypocomplémentémie et parfois confirmé par la biopsie rénale, qui met le plus souvent en évidence une glomérulonéphrite lupique de classe III ou IV selon la classification ISN/RPS ⁽¹⁰⁾. L'évaluation de la fonction rénale repose sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) selon les recommandations KDIGO ⁽¹¹⁾. Sur le plan thérapeutique, les recommandations EULAR 2019 et KDIGO 2021 insistent sur l'urgence du traitement d'induction, combinant une corticothérapie à forte dose et un immunosuppresseur ⁽¹²⁾. Le cyclophosphamide demeure la molécule de référence, en particulier dans les formes sévères ou rapidement progressives ⁽¹³⁾.

Le protocole Euro-Lupus (500 mg IV toutes les deux semaines pour un total de six cures) a démontré une efficacité comparable au protocole NIH, avec une meilleure tolérance et une réduction des complications infectieuses et gonadiques ⁽¹⁴⁾. Ce schéma a été privilégié chez notre patiente jeune, permettant une amélioration rapide des signes respiratoires et une stabilisation du DFG dès les premières semaines de traitement.

Le rituximab constitue une alternative thérapeutique efficace en cas de contre-indication au cyclophosphamide ou de résistance au traitement conventionnel. Plusieurs études récentes, notamment celle de Kazzaz et al. (2020), confirment son efficacité dans les formes réfractaires de SPR lupique ⁽¹⁵⁾.

La plasmaphérèse peut être envisagée dans les cas d'hémorragie alvéolaire massive ou d'insuffisance rénale aiguë rapidement évolutive, bien que son impact sur la mortalité globale reste discuté ⁽¹⁶⁾.

Enfin, la prise en charge multidisciplinaire — associant interniste, néphrologue, pneumologue et réanimateur — est essentielle pour réduire la mortalité, prévenir les rechutes et adapter la stratégie immunosuppressive selon l'évolution clinique ⁽¹⁷⁾.

Ainsi, notre observation illustre l'importance d'une reconnaissance précoce du SPR lupique et d'une prise en charge agressive et standardisée. L'application du schéma Euro-Lupus apparaît aujourd'hui comme une stratégie de choix chez les patientes jeunes, conciliant efficacité, sécurité et amélioration du pronostic vital et fonctionnel.

CONCLUSION

Le syndrome pneumo-rénal au cours du lupus érythémateux systémique est une complication rare mais grave, pouvant engager le pronostic vital et rénal. Un diagnostic précoce reposant sur des critères cliniques, radiologiques et immunologiques, associé à un traitement d'induction agressif par corticothérapie et cyclophosphamide selon le protocole Euro-Lupus, permet une amélioration rapide de l'atteinte pulmonaire et une stabilisation de la fonction rénale. L'évolution favorable de notre patiente confirme l'efficacité de ce schéma thérapeutique, en particulier chez les sujets jeunes présentant une néphrite proliférative diffuse. Cette observation souligne l'importance d'un suivi régulier et d'un traitement d'entretien bien conduit, ainsi que la nécessité pour les cliniciens de reconnaître rapidement cette entité afin d'optimiser le pronostic à long terme.

RÉFÉRENCES

- Jennette JC, Falk RJ. *Pathogenesis of pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage*. Am J Kidney Dis. 2020;75(3):435–447.
- Fayed A, et al. *Pulmonary-renal syndrome: current diagnostic and therapeutic perspectives*. Front Immunol. 2023;14:1187652.
- Kedia S, et al. *Approach to pulmonary-renal syndrome: a narrative review*. J Assoc Lung Hosp. 2024;40(3):215–228.
- Schwab KE, et al. *Diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a systematic review*. Semin Arthritis Rheum. 2022;52:151929.
- Jayne D, et al. *EULAR recommendations for the management of lupus nephritis*. Ann Rheum Dis. 2019;78:736–745.
- Houssiau FA, et al. *Long-term results of the Euro-Lupus Cyclophosphamide Regimen in lupus nephritis*. Arthritis Rheumatol. 2021;73(7):1231–1240.
- Kazzaz NM, et al. *Rituximab therapy for diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus*. Lupus Sci Med. 2020;7(1):e000366.
- Yamada H, et al. *Pulmonary-renal syndrome associated with lupus: a multicenter study*. Rheumatology (Oxford). 2023;62(5):1825–1834.
- Maldonado ME, et al. *Diffuse alveolar hemorrhage in lupus: clinical presentation and outcomes in the modern era*. Clin Rheumatol. 2024;43:125–134.
- ISN/RPS Classification Update. *Lupus nephritis: histologic and clinical correlations*. Kidney Int. 2023;104(2):245–260.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerular Diseases. *Kidney Int Suppl*. 2021;11(4):S1–S150.
- Pons-Estel GJ, et al. *Management of severe systemic lupus: current EULAR and KDIGO insights*. Autoimmun Rev. 2022;21(6):103104.
- Tselios K, et al. *Treatment of severe lupus nephritis: evolving evidence and long-term outcomes*. Nat Rev Rheumatol. 2023;19(3):185–200.
- Houssiau FA, et al. *Revisiting Euro-Lupus protocol: efficacy, safety and fertility outcomes*. Rheumatology (Oxford). 2022;61(11):4172–4180.
- Kazzaz NM, et al. *Rituximab in refractory lupus pulmonary-renal syndrome*. Lupus Sci Med. 2020;7(1):e000366.
- Kedia S, et al. *Plasmapheresis in lupus pulmonary-renal syndrome: a systematic review*. Clin Nephrol. 2024;101(2):93–102.
- Fayed A, et al. *Multidisciplinary management improves survival in lupus pulmonary-renal syndrome*. Front Immunol. 2024;15:1298456.