

Quand Faut-il Évoquer une Maladie de Système en Réanimation ?

Stéphane Gayet

Service d'Accueil des Urgences

CHU La Conception

Marseille


Définitions

- « Maladies de système » = connectivites + vascularites + ?
- Connectivites:
 - lupus
 - syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS)
 - myosites inflammatoires
 - sclérodermie et polyarthrite rhumatoïde (PR)
- Vascularites:
 - primitives (classification de Chapel Hill)
 - associées aux connectivites, à la maladie de Behçet
 - associées à une infection (CMV), néoplasie, médicament
- Sarcoidose, maladie de Still de l'adulte

Atteintes Vasculaires des Vascularites



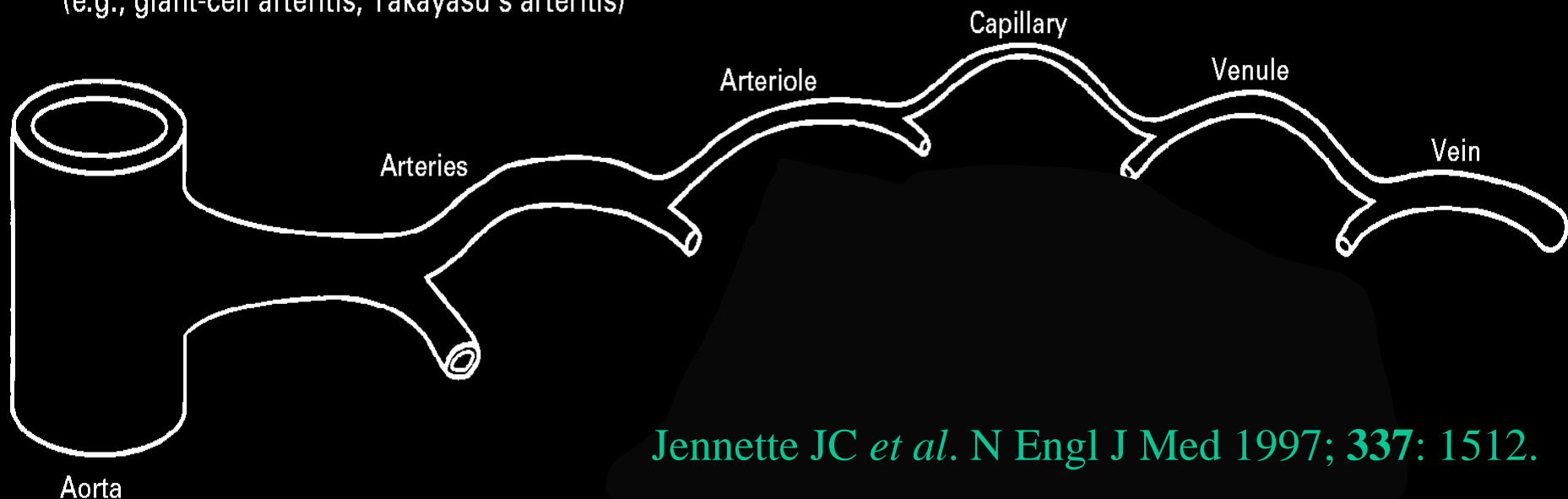
Small-Vessel Vasculitis



Medium-Sized-Vessel Vasculitis
(e.g., polvarteritis nodosa, Kawasaki's disease)



Large-Vessel Vasculitis
(e.g., giant-cell arteritis, Takayasu's arteritis)



Jennette JC *et al.* N Engl J Med 1997; 337: 1512.

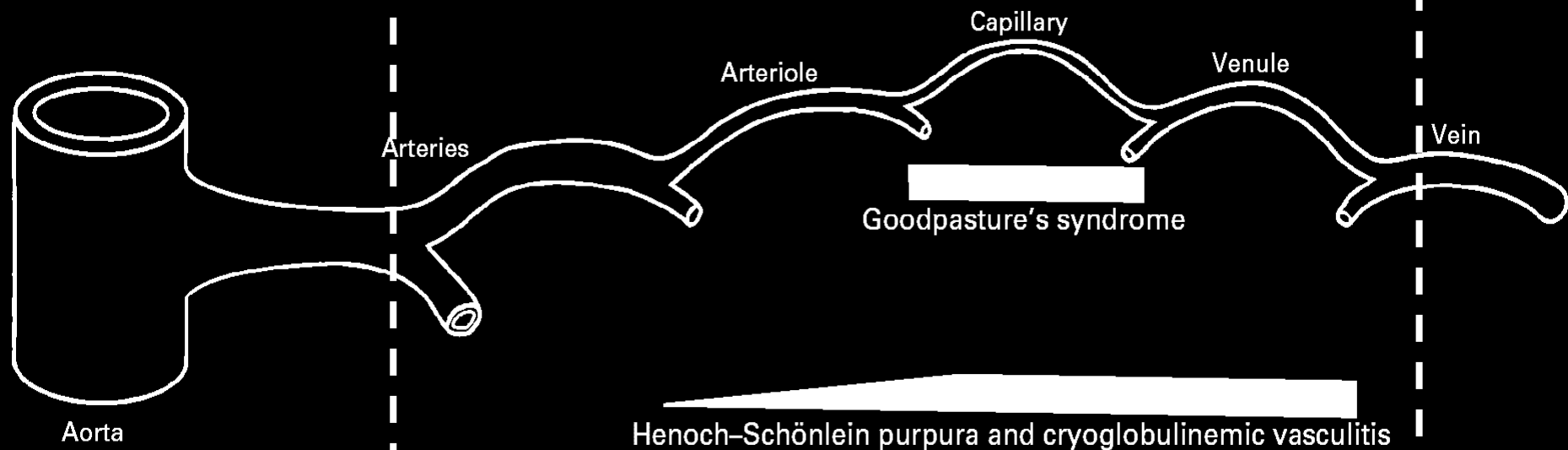
Vascularites des Petits Vaisseaux

Small-Vessel Vasculitis

Mécanismes physiopathologiques:

anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA)

dépôts de complexes immuns



Microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome

Quelle Fréquence en Réanimation ?

- Peu de données épidémiologiques

- Afrique du Sud:

30 cas de lupus en 10 ans dans 2 réanimations

Ansell SM et al. Crit Care Med 1996; 24: 981.

- France:

181 cas sur 11 ans, 2 réanimations médicales et 2 polyvalentes
maladies de système ~ 1% des patients hospitalisés

Godeau B et al. J Rheumatol 1997; 24: 1317.

Bouachour G et al. Presse Med 1996; 25: 837.

26 patients sur 210 avec vascularites en 20 ans, centre référent

Cruz BA et al. Rheumatology 2003; 42: 1183.

Quelles Situations ?

- Maladie connue:

- complications infectieuses (41%)
- exacerbation de la maladie (28%)
- complications iatrogènes (18%)

Godeau B et al. J Rheumatol 1997; 24: 1317.

- Maladie inconnue:

- nouveau diagnostic chez 11,6% à 42% des patients

Godeau B et al. J Rheumatol 1997; 24: 1317.

Cruz BA et al. Rheumatology 2003; 42: 1183.

- principales présentations cliniques:

tableaux respiratoires

tableaux rénaux

tableaux neurologiques

Hémorragies Intra-Alvéolaires (HIA)

- Nombreuses étiologies possibles:
 - **infections, tumeurs**
 - cardiopathie, embolie pulmonaire
 - troubles de l'hémostase
 - origine médicamenteuse (amiodarone)
 - origine toxique (cocaïne, isocyanates)
 - hémosidérose pulmonaire idiopathique
 - syndrome des antiphospholipides
 - **vascularites systémiques**
 - **connectivites (lupus)**
- Tableau pouvant être modéré (paraclinique +++)

Embolie Pulmonaire

- Inaugurale d'un syndrome des antiphospholipides:
essentiellement dans le cadre d'un lupus
- Complication d'une hypertension artérielle pulmonaire:
 - lupus ou syndrome des antiphospholipides (SAPL)
 - sclérodermie notamment syndrome de CREST

Pneumopathies

- Rarement au diagnostic dans:
 - lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren, PR, sclérodermie
 - vascularite avec ANCA (fibrose d'allure idiopathique)
- Formes inaugurales possibles lors de:
 - myosites dont syndrome des antisyntétases
 - microangiopathie thrombotique (MAT)
 - maladie de Still de l'adulte avec véritable SDRA

Autres Atteintes Respiratoires

- Asthme aigu grave:
 - précédant les autres manifestations systémiques du SCS
 - association avec une hyperéosinophilie
- Atteintes diaphragmatiques:
 - myosites
 - « shrinking lung syndrome » (lupus)
- Insuffisance respiratoire par atteinte trachéo-laryngée:
 - polychondrite atrophiante

Atteintes Rénales

- Glomérulonéphrite:
 - atteinte la plus fréquente
 - syndrome néphritique
 - +/- insuffisance rénale rapidement progressive
 - lupus (immuns complexes, MAT, SAPL)
 - vascularites nécrosantes
- « Crise sclérodermique »
- Infarctus (PAN)
- Atteintes interstitielles (sarcoïdose)

Atteintes Neurologiques Centrales

- Différents mécanismes:
 - ischémique (vascularite, SAPL, MAT)
 - thrombophlébite (SAPL, maladie de Behçet)
- Lupus = pathologie principale
- Différentes manifestations:

– crises comitiales	SGS, vascularite, sarcoïdose
– déficit sensitivo-moteur	vascularite
– syndrome méningé	sarcoïdose
– syndrome pseudo-tumoral	sarcoïdose
– rhombencéphalite	sarcoïdose, Behçet
– myélites	SGS, Behçet

Atteintes Neurologiques Périphériques

- Mononévrites multiples très fréquentes:
 - vascularites des petits et moyens vaisseaux
 - syndrome de Gougerot-Sjögren
- Polyradiculonévrite aiguë:
lupus essentiellement

Autres Atteintes

- Myocardite:
 - vascularites nécrosantes (SCS), lupus
 - maladie de Still, maladie de Behçet
- Atteintes digestives ischémiques
- Atteintes hématologiques:
 - thrombopénie autoimmune hémorragique
 - bi-cytopénie:
 - syndrome d'Evans (lupus)
 - microangiopathie thrombotique

Défaillance Multiviscérale

- Toute vascularite grave (ou non diagnostiquée ...)
- Lupus
- Maladie de Still de l'adulte
- Forme catastrophique du syndrome des antiphospholipides
- Maladie de système compliquée d'une MAT



Comment Intégrer une Maladie de
Système en animation ?

Interrogatoire Systématique



- Patient, entourage, médecin traitant
- Contexte évocateur:
 - âge jeune +/- sexe, post-partum
 - **installation subaiguë du tableau**
 - **altération de l' état général avant admission**
 - **fièvre résistante aux antibiotiques**
- Antécédents:
 - fausses couches/thromboses répétées
 - aphtes, photosensibilité, acrosyndrome, livedo
 - atteintes péricardiques, pleurales, arthralgies
 - atteintes oculaires, chondrite

Examen Clinique Complet



- Mauvaises conditions d'examen
- Savoir reconnaître:
 - un syndrome de Raynaud ou un livedo/marbrures
 - une sclérodactylie malgré des oedèmes
 - un oedème lilacé des paupières, papules de Gottron
 - un discret rash thoracique lors d'une poussée fébrile
 - des aphtes
 - **une mononévrite multiple**
- Demander un examen ophtalmologique

multiples Atteintes Cliniques



- **Poussée de maladie = association de plusieurs atteintes**
- **Tableau pneumorénal:**
 - chercher une atteinte glomérulaire lors d'une atteinte pulmonaire diffuse et *vice versa*
 - +/- atteintes ORL, neurologique, retentissement général
 - parfois isolé (polyangéite microscopique)
- **Mononévrite multiple + atteinte(s) viscérale(s) grave(s)**

Quels ~~Exemples~~ **Exemples** gnostiques ?



Stratégie Diagnostique



- Suspicion clinique

Concertation: pneumologue/néphrologue/interniste

- Examens de première ligne:
→ confirmation rapide en 48 heures

Avis spécialisés: pneumologue/néphrologue/interniste

- Examens de deuxième ligne:
 - pour préciser le diagnostic
 - pour entamer un suivi sous traitement, à long terme

Biologie Courante



- **Hémogramme complet:**
 - formule des globules blancs
 - dosage des réticulocytes
 - recherche systématique de schizocytes
- **Analyse du sédiment urinaire (bandelette puis dosage):**
 - protéinurie > 1 g/24 h avec albuminurie
 - hématurie microscopique (cylindres hématiques)
 - urines stériles à ECBU
- **Dosage de la ferritinémie:**
 - maladie de Still de l'adulte
 - syndrome d'activation macrophagique (lupus +++)

Biologie Spécialisée Rapide



- **Dosage du complément (CH50, C3, C4)**
- Recherche de facteur rhumatoïde
- **Recherche en immunofluorescence indirecte (IFI):**
 - anticorps antinucléaire (ACAN)
 - anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA)
- **Bilan d'hémostase à la recherche de lupus anticoagulant**
- **Réalisation d'une sérothèque (tubes secs, tubes EDTA)**



Recherche d'Anticorps Antinucléaire

- **Examen clef**
- **ACAN à fort taux très évocateurs de connectivite**
- Risque de faux négatif:
 - SGS → anticorps anti-SSA
 - syndrome des antisynthétases → anticorps anti-JO1
- Risque de faux positifs:
 - infection virale, prise médicamenteuse, vieillissement



Recherche d'ANCA

- **Deuxième examen clef:**
vascularites = majorité des syndromes pneumorénaux
- **Absent dans la PAN**
- Spécificité des anticorps testés en ELISA
- Risque de faux positifs:
présence d'ACAN, maladies inflammatoires du tube digestif
- Risque de faux négatif

Autres Examens Non Biologiques

- **Echocardiographie systématique**
- **Fibroskopie + LBA systématique (+++):**
 - **éliminer une surinfection**
 - **éliminer une lésion pulmonaire**
 - **confirmer une hémorragie intra-alvéolaire**
- **Electromyogramme**
- **Angio-scanner (thoracique/abdominal/cérébral)**

Biologie Complémentaire



- **Sérologies virales:**
 - **hépatites B et C, HIV, CMV**
 - parvovirus B19, ...
- **Tests ELISA:**
 - antigènes nucléaires: DNA natif, ...
 - spécificité des ANCA: protéinase-3, myéloperoxydase
 - autres antigènes: membrane basale glomérulaire, ...
- Test de Coombs érythrocytaire
- Recherche de cryoglobulinémie

Examen Anatomopathologique



- Biopsie:
 - chaque fois que possible pour confirmer un diagnostic
 - indispensable si échec de la recherche biologique
 - indispensable si syndrome pneumorénal isolé
- Sites de la biopsie:
 - rein (attention si suspicion de PAN)
 - muscle
 - poumon
 - foie, tube digestif
 - ...

après avis
spécialisés

Conduite du Bilan Devant une HIA

ECHOGRAPHIE
CARDIAQUE
HEMOSTASE

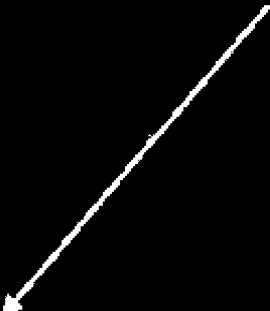
Signes extra-pulmonaires:
Œil, peau, articulations, ORL

Hématurie
Protéinurie
Insuffisance Rénale
D'aggravation
Progressive

- ANCA
- Ac anti MBG (RIA-ELISA)
- AN, C3, C4
- Cryoglobulinémie
- Latex Waaler Rose

Biopsie Rénale

Biopsie pulmonaire



Conclusions

Toux, fièvre depuis 7 jours

Femme de 30 ans

Syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral

Crachats hémoptoïques

Thrombopénie à l'entrée

SDRA à J1

Anurie à J2

CHOC DIAGNOSTIC PNEUMOCOQUE

Décès à J3

Si AEG depuis 1 mois, fébricule, crise convulsive,...

Récapitulatifs des Principales Maladies

Organe atteint	Clinique	Maladie systémique
Manifestations rénales	Glomérulopathie aiguë ou subaiguë	LED, Wegener, Goodpasture, PAN microscopique, Churg et Strauss, cryoglobulinémie
Manifestations respiratoires	Asthme	Churg et Strauss
	Hémorragie alvéolaire	LED, Goodpasture, Wegener, Churg et Strauss
	Atteinte alvéolo-intestitielle	LED
	HTAP	Sclérodémie, SAPL, LED
Manifestations cardiovasculaires	Myocardite	LED, vascularites nécrosantes, sarcoïdose, maladie de Still
	Pericardite	LED, sclérodémie, polyarthrite rhumatoïde
	Insuffisance coronarienne	PAN
Manifestations neurologiques	État de mal épileptique	LED, SAPL, PAN
	Accidents vasculaires cérébraux	SAPL, LED, Behçet, PAN, Churg et Strauss, Gougerot-Sjogren,
	Méningite aseptique	LED, Gougerot-Sjogren, still, sarcoïdose
	Neuropathie périphérique	PAN, sarcoïdose
Manifestations cutanées	Purpura	PAN, vascularites nécrosantes
	Syndrome de Raynaud	Scérodémie, LED
Manifestations digestives	Perforations, hémorragies	PAN, purpura rhumatoïde, vascularites nécrosantes

Bibliographie Simplifiée

- Revue Réanimation-Novembre 2005 (volume 14; numéro 7).
- Semple D *et al.* Clinical review: vasculitis on the intensive care unit. *Crit Care* 2005; **9**: 92-7 et 193-7.
- Jennette JC *et al.* Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; **337**: 1512-23.
- Déchy *et al.* Atteintes neurologiques au cours des maladies systémiques. Médecine-Sciences, Flammarion. 2003.



Quand Faut-il Évoquer une Maladie de Système en Réanimation ?

Diapositives Complémentaires

Vascularites des Gros Vaisseaux

- Caractéristiques communes :
artérite granulomateuse
atteintes de l'aorte et de ses principales branches de division
- Pathologies :
 - artérite à cellules géantes (artérite temporale)
 - artérite de Takayasu

Vascularites des Moyens Vaisseaux

- Pathologies et caractéristiques:
 - périartérite noueuse (PAN):
vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre
absence de glomérulonéphrite
 - maladie de Kawasaki:
atteinte préférentielle des coronaires
syndrome lymphocutanéomuqueux
surtout chez l'enfant jeune

Vascularites des Petits Vaisseaux

- Caractéristiques:
seules pathologies avec atteintes des vaisseaux < artères
→ atteintes pulmonaires spécifiques à ces vascularites
- Mécanismes physiopathologiques:
 - anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA)
 - dépôts de complexes immuns

Vascularites Nécrosantes avec ANCA

- Maladie de Wegener:
granulomatose ORL et pulmonaire
glomérulonéphrite fréquente
- Polyangéite microscopique:
vascularite avec syndrome pneumorénal
- Syndrome de Churg et Strauss (SCS):
granulomatose et infiltration éosinophile respiratoires
asthme et hyperéosinophilie

Vascularites avec Complexes Immuns

- Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein:
vascularite cutanée, digestive et rénale avec dépôts d'IgA
- Cryoglobulinémie mixte essentielle:
atteinte cutanée et rénale, syndrome pneumo-rénal fréquent
- Vascularites des connectivites:
lupus, syndrome de Sjögren, polyarthrite rhumatoïde
- Maladie de Behçet
- Maladie de Goopasture

Atteintes Cardiaques

- Myocardite:
vascularites nécrosantes (SCS), lupus, maladie de Still,
maladie de Behçet
- Péricardite (lupus)
- Atteintes coronaires:
maladies de Kawasaki, Takayasu, Behçet, SAPL
vascularites nécrosantes (rare)
maladie de Horton

Atteintes Digestives et Thrombotiques

- Atteintes digestives ischémiques:
 - infarctus, pancréatite
 - facteur de gravité (Birmingham vasculitis activity score)
- Atteintes thrombotiques:
 - surtout si maladie de Behçet, SAPL, MAT

Atteintes Hématologiques

- Cytopénie:
 - rarement motif d'hospitalisation
 - thrombopénie autoimmune avec syndrome hémorragique
- Bi-cytopénie:
 - syndrome d'Evans compliqué (lupus)
 - microangiopathie thrombotique:
SAPL catastrophique, lupus, sclérodermie

Bilan d'Hémostase



- **Recherche de lupus anticoagulant:**
 - temps de thromboplastine diluée
 - **dRVVT: non sensible à la présence d'héparine**

Biologie Spécialisée

Complémentaire (1)



- Anticorps (ELISA):
 - antinucléaire: anti-DNA natif, ECT (Ssa, SSb, Sm, RNP) scl70
 - antimembrane basale glomérulaire, anti-JO-1, ...
- Spécificité des ANCA anti-PR3, anti-MPO (ELISA):
 - spécificité IF+ELISA = 99% en réanimation
 - tableau de défaillance multiviscérale: pas de faux positif

Vassilopoulos D et al. Arthritis Rheum 2003; 49: 151

Aslam A et al. J Clin Pathol 2003; 56: 775

Biologie Spécialisée

Complémentaire (2)



- **Sérologies virales:** hépatites B et C, HIV, CMV
parvovirus B19, ...
- Test direct à l'antiglobuline (Coombs érythrocytaire):
 - confirmation d'une hémolyse autoimmune
 - nature de l'anticorps
- Cryoglobulinémie:
 - délai de 7 jours
 - confirmation du type: mixte, monoclonale

Biologie Spécialisée Complémentaire (3)



- Recherche d'anticorps anti-cardiolipine, β 2 glycoprotéine 1
- Dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine:
 - augmentation dans le LCR si neurosarcoïdose