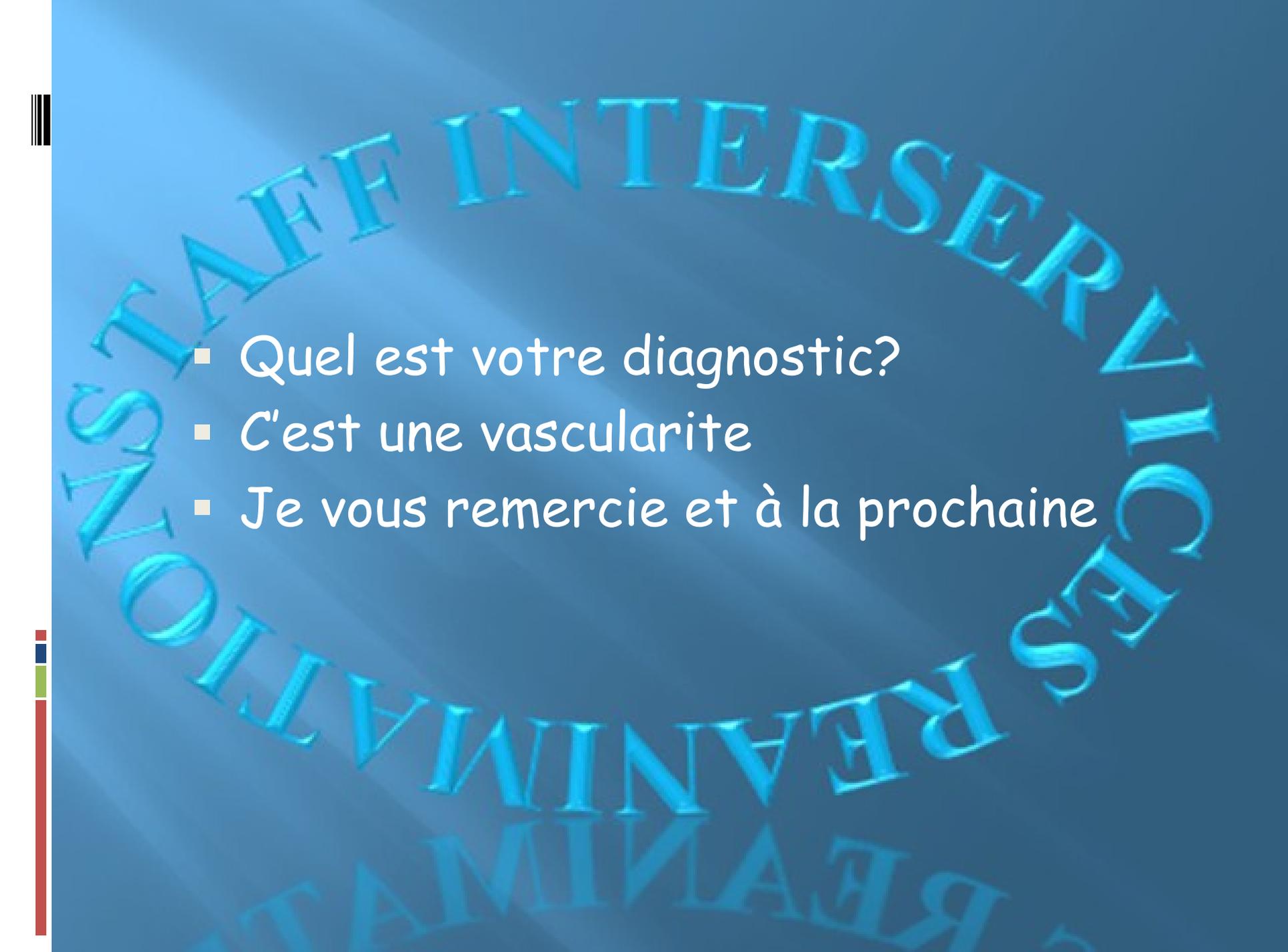




CAS CLINIQUE

Hatem Ghadhoun, Youssef Blel, Sami Alaya
Hôpital régional de Bizerte
Réanimation médicale

- 
- Quel est votre diagnostic?
 - C'est une vascularite
 - Je vous remercie et à la prochaine

- Mlle S.T agée de 33 ans originaire de bizerte, pas d'atcds GO, cycle régulier

- **ATCDs:**

- Sourd-muette dès la naissance
- Sept 2006, med F: arthralgie, éruption cutanée. AAN(-) , Anti-m lisse(-), Biopsie C (-)
- Juin 2009, med F: suspicion de TPh MI. Echodoppler nle, VS = 147/153
- Cardio MB: péricardite. Bonne évolution sous aspirine

Histoire de la maladie:

- 23/07/2010: H med F: vomissement, AEG depuis 15j ; **biologie**: IRA (créat $1553\mu\text{mol/l}$, urée 3.5g/l), anémie hypochrome microcytaire, test de coombs indirect (-)
- Évolution :
 - 3 séances d'EER (28/07, 02/08, 09/08)
 - Une infection urinaire à E.coli (cipro x 11j)
 - 4^{ème} séance d'EER le 12/08 (OAP)
 - Le 16/08: douleur abdo (HCDt), détresse respiratoire, EDC

Transfert en réanimation

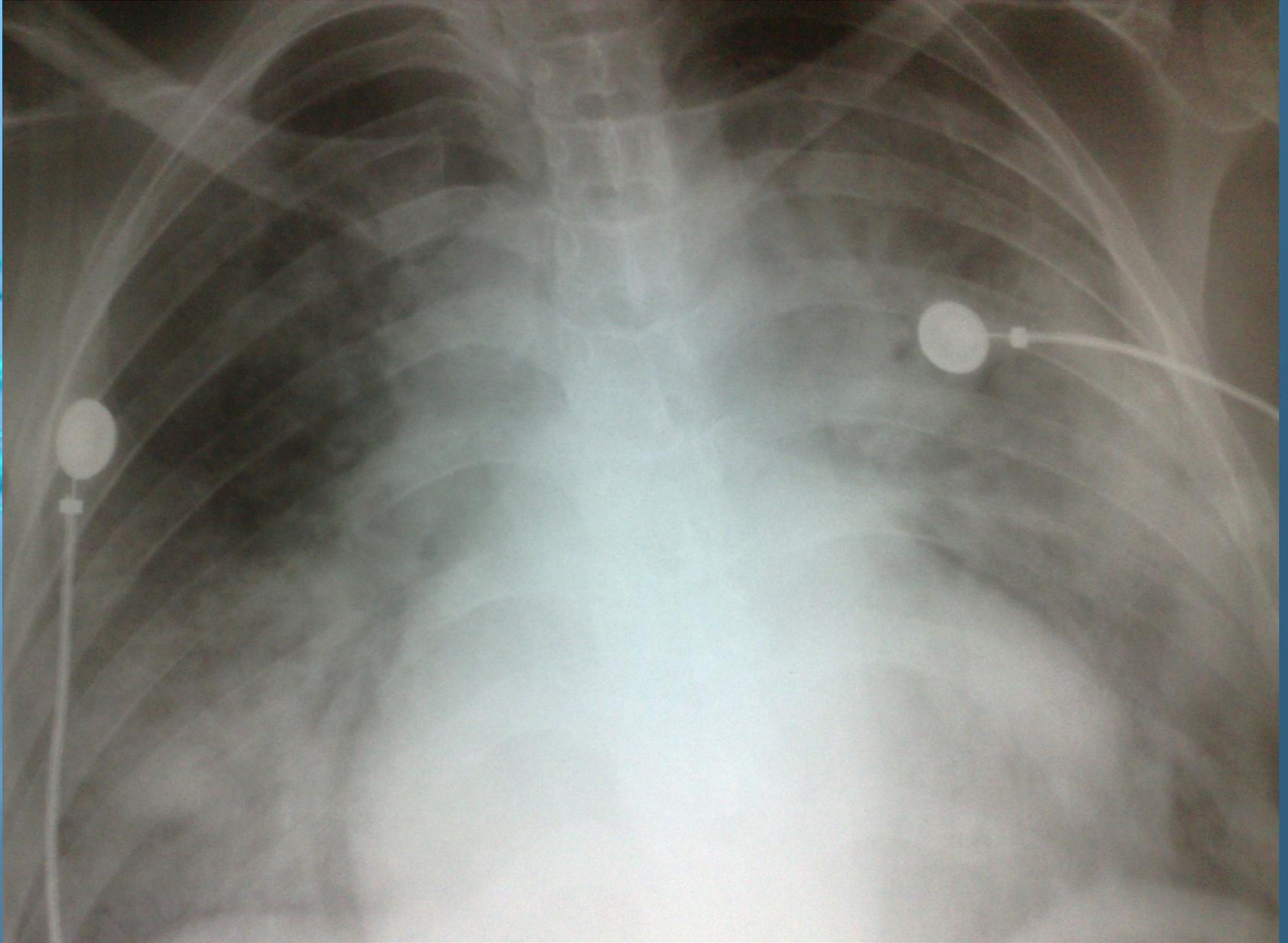
- Examen clinique:

- Consciente, ± agitée
- Polypneique sous MHC d'O2
- Signes de choc
- Douleur de l'HCDt

- Examens complémentaires:

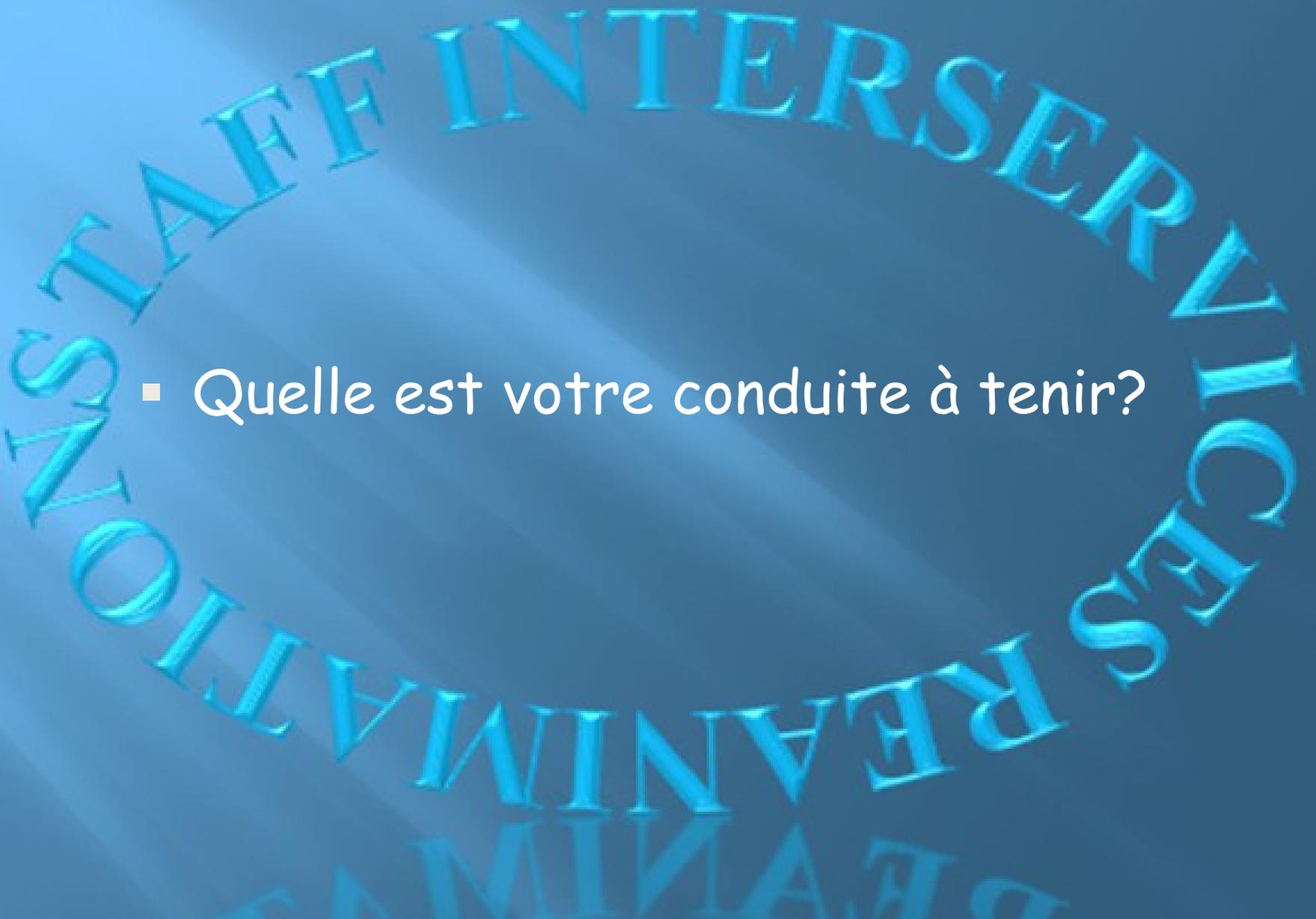
- ECG: normal
- RX thorax: (fig1)

Rx thorax



Biologie

- GS: A(-), TP=65%, TCA=27/27
- GB= 15800, Hb=6g/dl, pla= 284000
- CRP>96
- Gly= 0.72g/l, urée=2g/l, créat=840 μ mol/l
- Na+=132, K+=7.4, Ca+= 1.45, P=3.25
- BilT=33, SGOT=246, SGPT=425, amyl=166
- CPK=5810, LDH=2332,
- GDS (VM, 80%fiO₂): pH=7.03, pCO₂=29.7,
paO₂= 172, HCO₃=8, SaO₂=99%

- 
- Quelle est votre conduite à tenir?

Conduite à tenir

- Préserver les fonctions vitales:
 - Ventilation mécanique
 - Remplissage et catécholamine
 - EER
- Traitement étiologique:

Diagnostic et conduite initiale

- L'état de choc septique a été retenu
- L'origine digestive (cholecystite évoquée à l'écho abdo) est éliminée après une coelioscopie exploratrice
- L'origine pulmonaire ou vasculaire a été évoquée
 - ATB: claventin, cipro, vanco
 - VM, NAD, EER

Diagnostic et conduite initiale

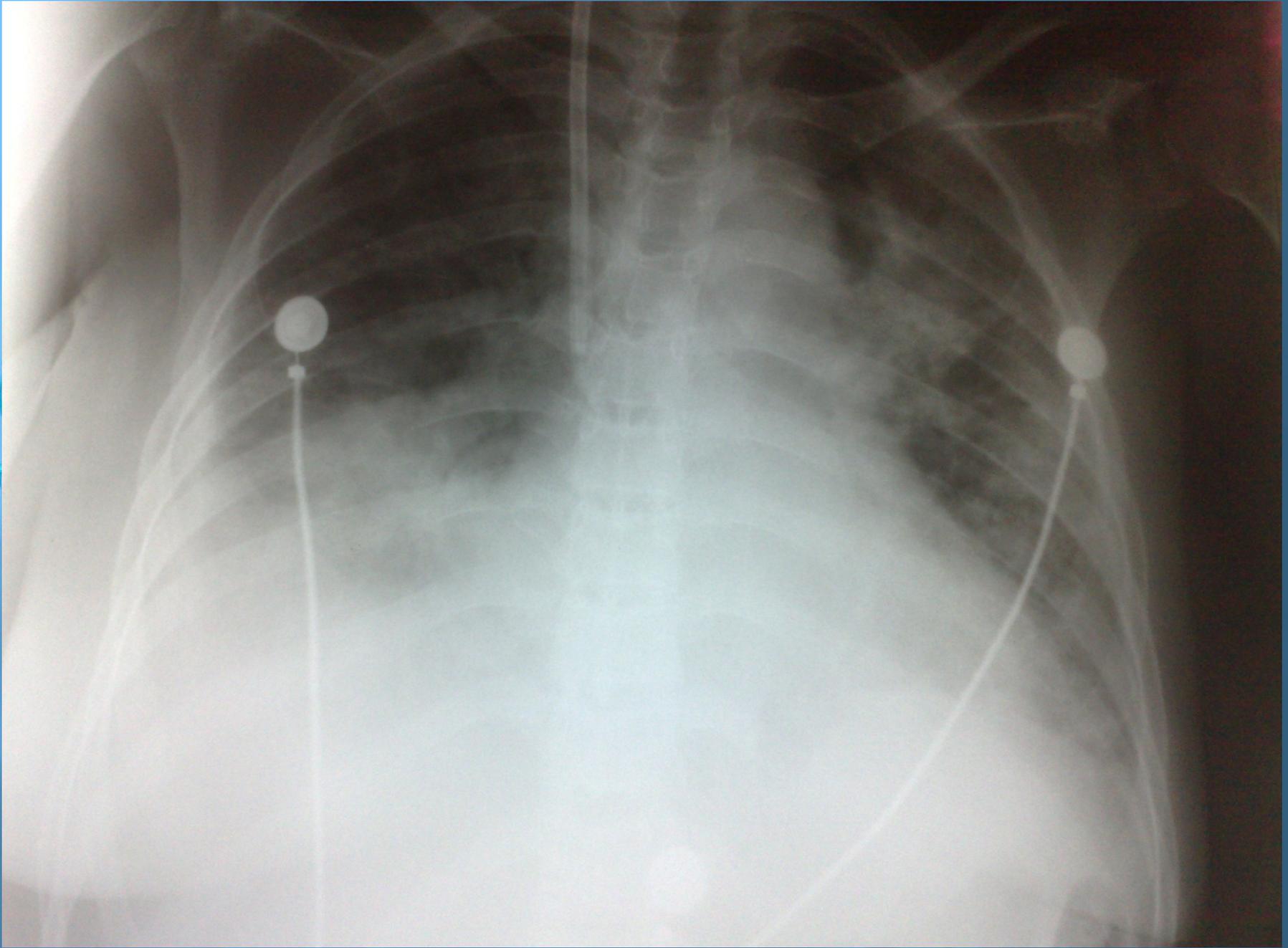
- Le diagnostic de vascularite a été évoqué devant:
 - Les antécédents d'arthralgies, d'éruption cutanée, de péricardite..
 - L'atteinte rénale
 - L'atteinte respiratoire
- Un bilan immunologique a été demandé

Évolution 1

- Amélioration de l'état HD
- Apyrexie CRP à 24, GB à la baisse
- PTP= candida albicans
- ETT= normale
- Amélioration de l'état respiratoire
- Sevrage ventilatoire et extubation à J7

Évolution 2

- Syndrome œdémateux diffus (œdèmes des membres, épanchement pleural, ascite)
- EER et déplétion
- À J10: aggravation respiratoire, sécrétions bronchiques hématiques, SDRA, fièvre à 39°, instabilité HD
- Bactério : C Albicans (PTP, KTC, ECBU), K.pneumoniae (PTP, coli S Genta S)



Évolution 2

- Quelle est votre conduite à tenir?
- ATB: Coli, Tienam, Triflucan, Vanco
- VM, Sédation, curarisation
- NAD
- Lavage broncho alvéolaire (non fait)

Évolution 2

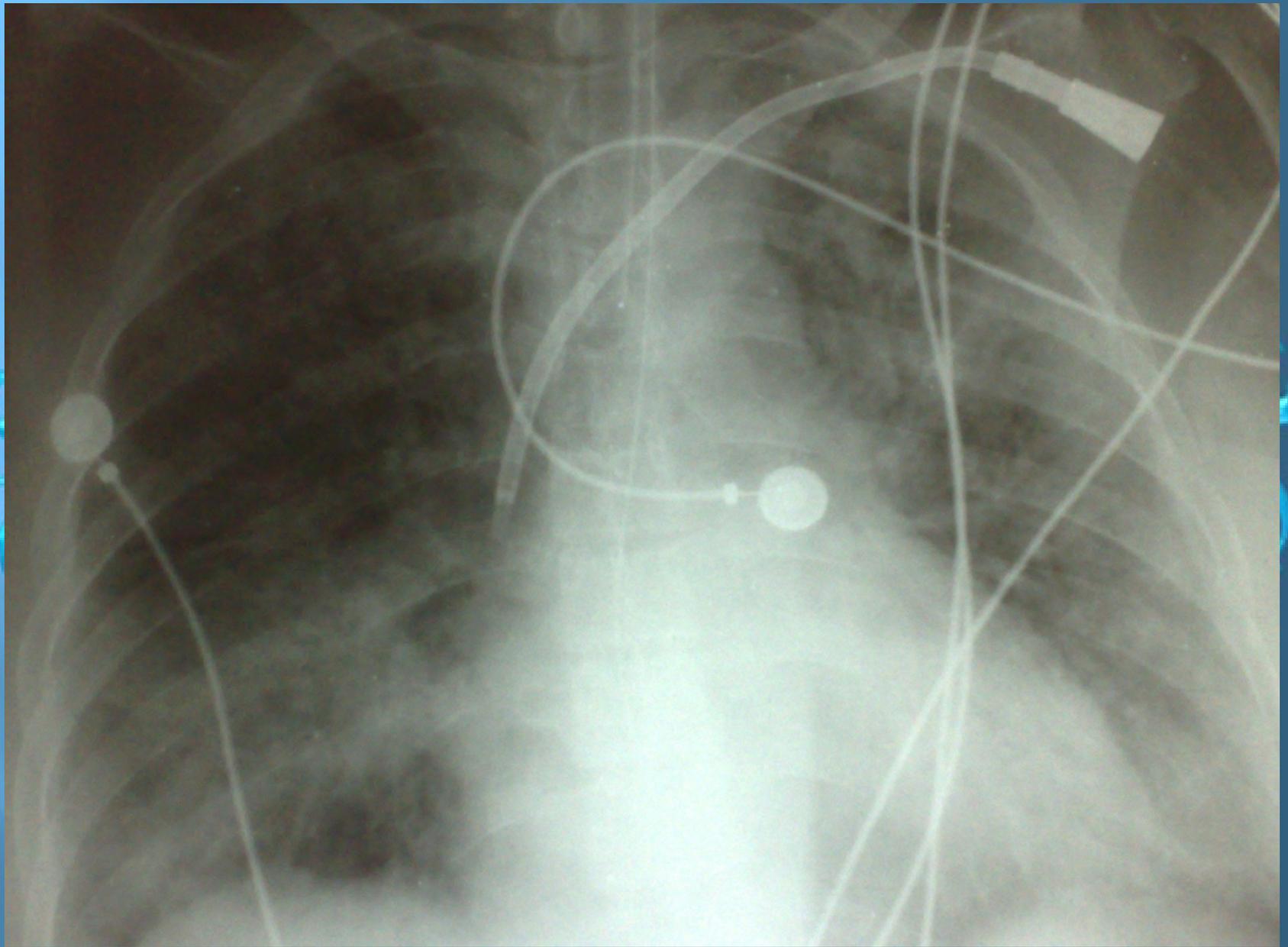
- Amélioration de l'état respiratoire fiO_2
- Persistance des images radiologiques
- amélioration de l'état HD
- apyréxie

TDM thoracique

- Lésions de condensations pulmonaires multifocales évoquant des lésions de fibrose pulmonaire

TDM thoracique





Évolution 2

- ANCA (+): p-ANCA
 - ELISA/anti MPO positif ++

Vascularite et ANCA (+)

- Les ANCA sont des auto-anticorps dirigés contre des antigènes contenus dans les polynucléaires neutrophiles du sang.
- Ils sont détectés dans le sang au cours de certaines maladies auto-immunes dénommées « vascularites nécrosantes » (qui atteignent plus particulièrement les vaisseaux) en particulier la maladie de Wegener et la périartérite noueuse.
- Deux sous-types d'ANCA sont détectés : les **c-ANCA** (plus spécifiques de la maladie de Wegener) et les **p-ANCA** (plutôt retrouvés au cours d'autres vascularites).

Les vascularites nécrosantes

- Nécrose de la paroi artérielle
- La classification de Chapel Hill:
 - distinction entre périartérite noueuse et polyangéite microscopique (PAM)
 - Rôle des auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)

Maladies dont le diagnostic peut être évoqué (ou affirmé) par la présence de certains autoanticorps

Type d'autoanticorps	Autoanticorps	Maladies
Antimembrane basale glomérulaire		Goodpasture
Antinucléaires	Test global sur cellules hep2	LED, dermatopolymyosite, PAN, sclérodermie connectivite mixte
	antiDNA natif (Critidia et Elisa) anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles	LED
	anti-Sm	LED
	anti-Scl-70	Sclérodermie
	anti-Jo 1	Dermatopolymyosite, syndrome des antisynthétases
	antiSSA, antiSSB	Gougerot-Sjögren, LED
	antiRNP	connectivite mixte, LED, Gougerot-Sjögren
	anticentromères	Sclérodermie (CREST)
Anticytoplasme de polynucléaires (ANCA)	cANCA (antiprotéinase3) pANCA (antimyéloperoxydase : antiMPO)	Wegener +++, PAN microscopique, PAN classique, Churg et Strauss PAN (microscopique +++) , Wegener, Churg et Strauss,
Antiphospholipides	Antiprothrombinase anticardioline anti-β2 glycoprotéine de type I	SAPL (parfois associés au lupus : SAPLED)
Antimétalloprotease Adams 13		PTT

Anticytoplasme de polynucléaires (ANCA)	cANCA (antiprotéinase3) pANCA (antimyéloperoxydase : antiMPO)	Wegener +++, PAN microscopique, PAN classique, Churg et Strauss PAN (microscopique +++) , Wegener, Churg et Strauss,
---	--	---

Manifestations cliniques, biologiques et histologiques des vascularites associées aux ANCA à partir de plus de 1600 observations issues de la littérature [9–31] ^a				
	Granulomatose de Wegener		Micropolyangéite	Syndrome de Churg-Strauss
ANCA	Positivité	80–90 % ANCA	50–70 % ANCA	35–45 % ANCA
	Spécificité	90 % cANCA-PR3 10 % pANCA-MPO	80 % pANCA-MPO 10 % cANCA-PR3	75 % pANCA-MPO 10 % cANCA-PR3
Histologie	Vascularite nécrosante des petits vaisseaux Une atteinte des artères de moyen calibre est possible Inflammation granulomateuse		Vascularite nécrosante des petits vaisseaux Une atteinte des artères de moyen calibre est possible Absence de granulome	Vascularite nécrosante des petits vaisseaux Infiltrat vasculaire et tissulaire riche en éosinophiles Granulomes extra-vasculaires
Atteinte ORL	80–90 % Rhinorrhée chronique, croûteuse et sanglante, sinusite, ulcérations nasales ou buccopharyngées, perforation de la cloison nasale, affaissement de l'ensellure nasale, otite séreuse, perte d'audition, sténose sous glottique		20–30 % Ulcération bucale, épistaxis, sinusite	50–80 % Rhinite allergique, polypose nasale, sinusite, perte d'audition
Atteinte pulmonaire	50–80 % Infiltrat, nodules volontiers excavés, hémorragie alvéolaire		20–60 % Infiltrat, hémorragie alvéolaire, épanchement pleural	96–100 % Asthme 40–70 % Infiltrat fugace, pleurésie, hémorragie alvéolaire
Atteinte rénale	50–80 % Glomérulonéphrite extracapillaire, rares granulomes		90–100 % Glomérulonéphrite extracapillaire	15–40 % Glomérulonéphrite extracapillaire
Atteinte cardiaque	10–20 % Péricardite, valvulopathie, infarctus		10–20 % Péricardite	20–45 % Cardiomyopathie spécifique, péricardite
Atteinte SNP	10–50 % Multinévrite, polyneuropathie sensitivo-motrice		15–60 % Multinévrite, polyneuropathie sensitivo-motrice	70 % Multinévrite, polyneuropathie sensitivo-motrice
SNC	10 % Atteinte de paires craniennes, masse, pachyméningite		10 % Atteinte ischémique encéphalique	15 % Atteinte du système nerveux central
Atteinte articulaire	50–80 % Arthralgies, arthrites		30–70 % Arthralgies, arthrites	25–60 % Arthralgies, arthrites
Atteinte cutanée	30–60 % Purpura, ulcérations, nodules granulomateux sous cutanés		40–70 % Purpura, papules, ulcérations	50–80 % Purpura, papules, ulcérations
Atteinte oculaire	30–60 % Sclérite, épisclérite, uvéite, pseudotumeur granulomateuse rétro-orbitaire		20–30 % Sclérite, épisclérite, uvéite	10 % Sclérite, épisclérite, uvéite
Âge moyen	47 ans		49 ans	47 ans
Sexe	54 % H		59 % H	51 % H
Éosinophilie	Rare		Absente	90–100 %

La polyangéite microscopique (PAM)

- Simple variante "microscopique" de la périartérite noueuse
- Individualisée et reconnue comme entité à part entière en 1994 avec la nomenclature de Chapel Hill
- Vascularite nécrosante systémique
- Les vaisseaux de petit calibre
- La glomérulonéphrite extracapillaire et l'hémorragie alvéolaire

Les vascularites nécrosantes systémiques : classification et stratégies actuelles de traitement

Systemic necrotizing vasculitides: classifications and therapeutic strategies

L. Guillevin *, A. Mahr, P. Cohen

Service de médecine interne, hôpital Avicenne, université Paris-Nord, 125, rue de Stalingrad, 93000 Bobigny, France

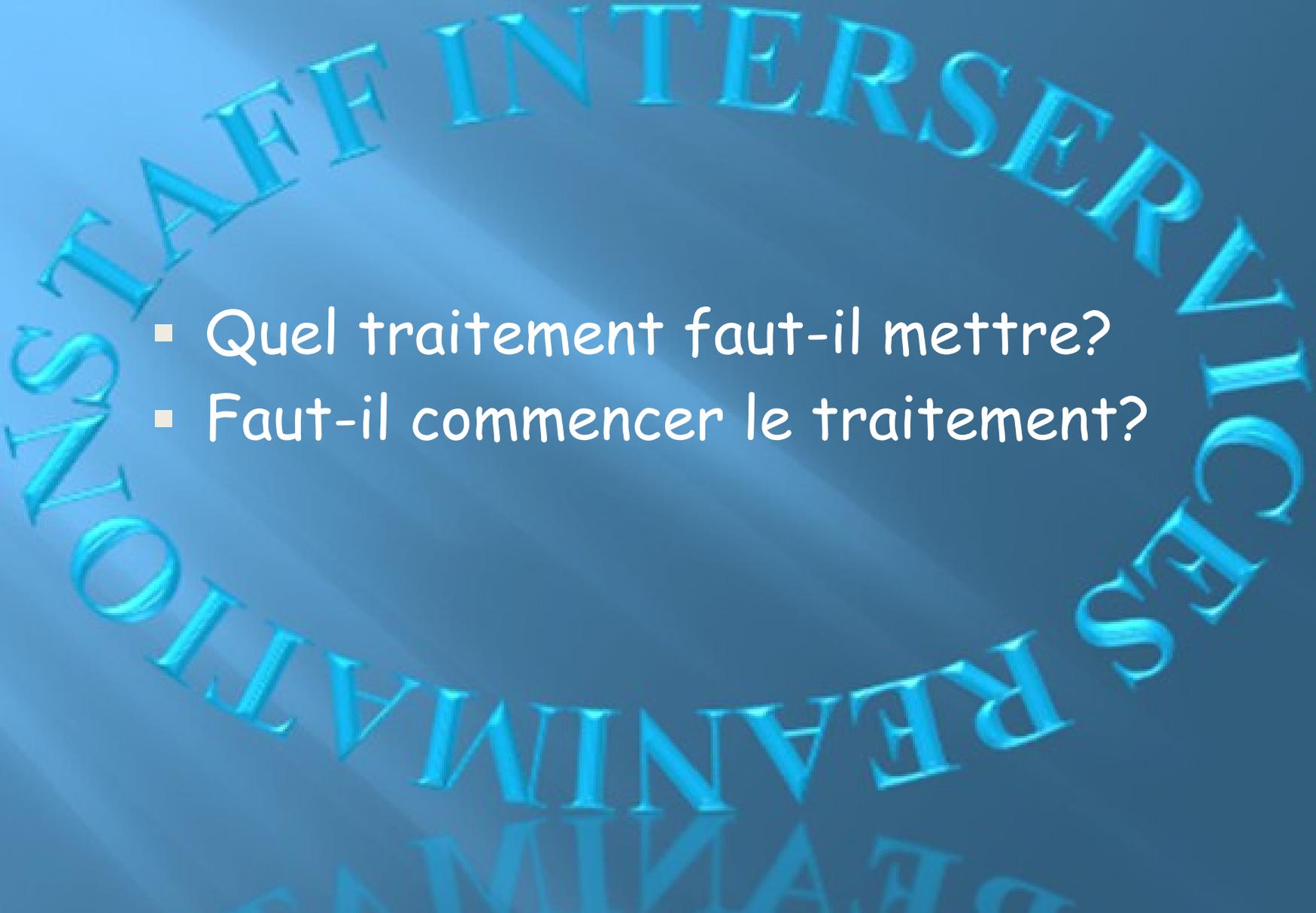
Reçu le 8 octobre 2002 ; accepté le 21 novembre 2002

la revue de
médecine interne

www.elsevier.com/locate/revmed

Diagnostic différentiel de la périartérite noueuse et de la polyangéite microscopique

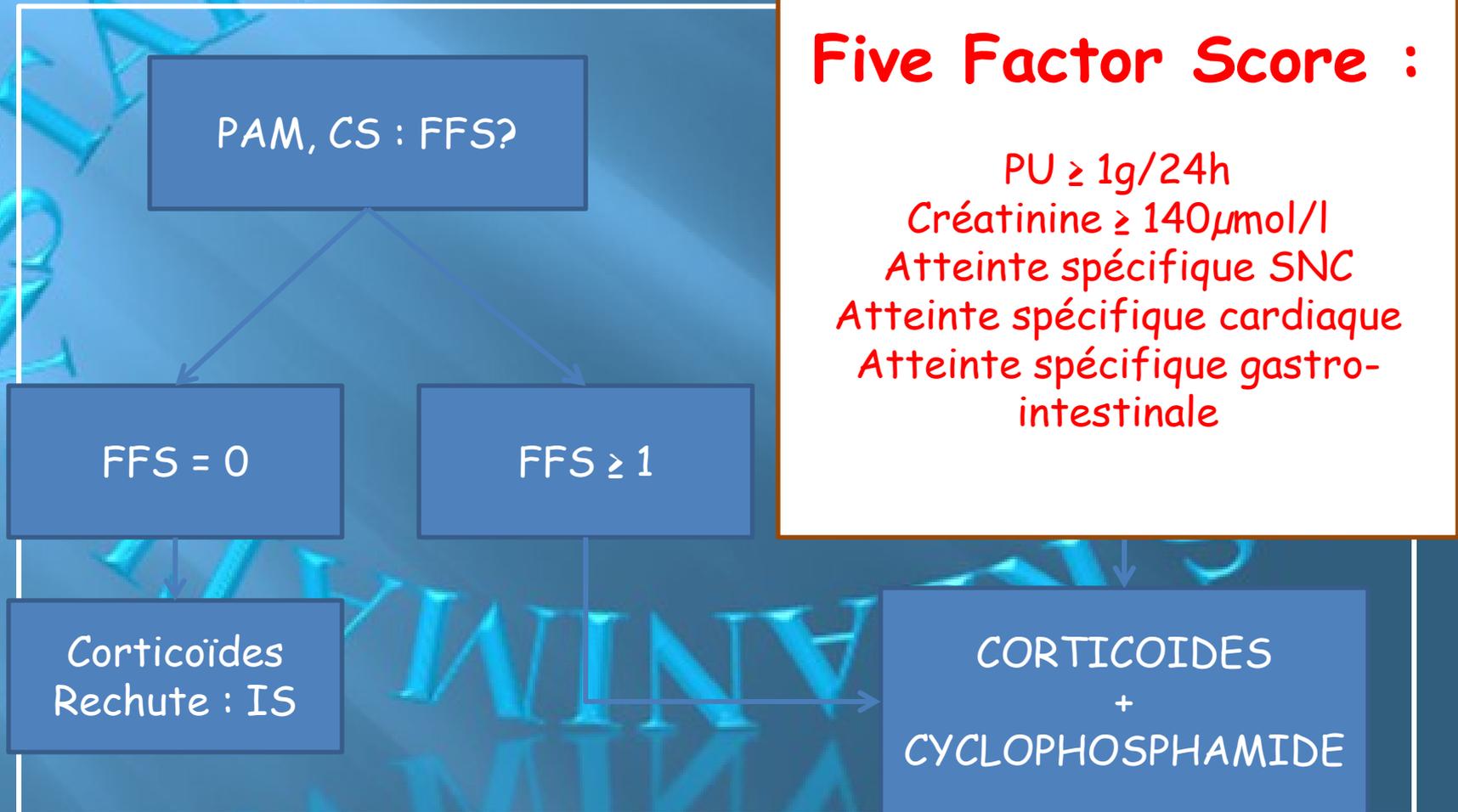
	Périartérite noueuse	Polyangéite microscopique
<i>Histologie</i>		
Type de vascularite	Vascularite nécrosante, infiltrat inflammatoire polymorphe, rares granulomes	Vascularite nécrosante, infiltrat inflammatoire polymorphe, pas de granulome
Type de vaisseaux	Artères de petit et moyen calibre, rarement artérioles	Petits vaisseaux (capillaires, veinules ou artérioles). Les artères de moyen calibre peuvent être touchées
<i>Distribution et localisation</i>		
Atteinte rénale		
Vascularite rénale avec hypertension rénovasculaire, infarctus rénaux et microanévrismes	Oui	Non
Glomérulonéphrite rapidement progressive	Non	Très fréquente
Atteinte pulmonaire		
Hémorragie alvéolaire	Non	Oui
Multinévrite	50–80 %	10–58 %
<i>Rechutes</i>		
	Rares	Fréquentes
<i>Anomalies biologiques</i>		
p-ANCA, anti-myéloperoxydase	Rares (< 10 %)	Fréquents (50–80 %)
infection par le virus de l'hépatite B	Oui (10 %)	Non
<i>Anomalies artériographiques (microanévrismes, sténoses)</i>		
	Oui	Non

- 
- Quel traitement faut-il mettre?
 - Faut-il commencer le traitement?

Traitement des vascularites à ANCA

- Échec ttt : 20-30% en 1ere ligne
- Rechutes : 50% GW, 30% PAM, 25% CS
- Traitement habituel : association corticoïdes et cyclophosphamide pour les formes graves ou à rechutes ou résistantes

TTT d'induction



TTT d'entretien

- Formes simples de CS, PAM :
corticoïdes en baisse sur 18 mois
- Formes graves :
 - baisse corticoïdes,
 - relais CYC par IS : MTX ou AZA

TTT des rechutes??

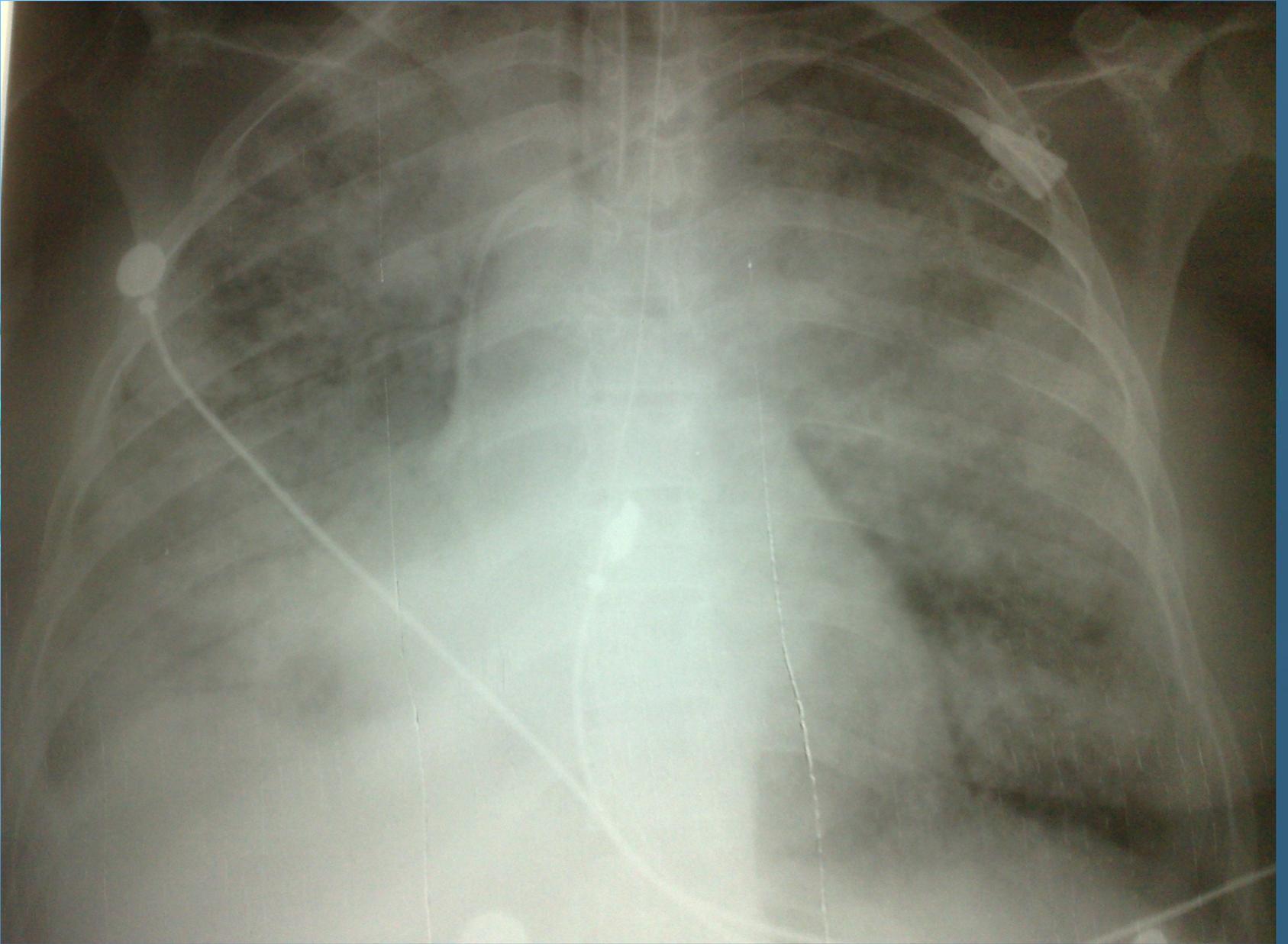
- Intensification : \nearrow cortic (et/ou IS si déjà prescrit)
- Association à un IS si pas déjà fait
- Sinon?
 - Switch d'IS : CYC, MTX, AZA
 - IG IV
 - Place du ritux??

Évolution 3

- On décide de mettre la patiente sous:
 - Bolus de solumédrol (15mg/kg/j) 750mg/j pendant 03 jours
 - Bolus d'endoxan 1g/j à j1, j15 et j30

Évolution 3

- Extubation le 12/09
- Réintubation 02j après
- EDC septique à acinéto (PAVM, ILC)
- Décédée le 26/09 dans un tableau d'EDC septique réfractaire avec SDM V



Pronostic

- Les formes fulminantes pneumorénales de PAM nécessitent une prise en charge multidisciplinaire et réanimatoire spécialisée, avec notamment mise en place de séances d'hémodialyse ou d'une assistance respiratoire si nécessaire.
- Le pronostic de ces formes est réservé, surtout lorsque le patient est âgé de plus de 50 ans et/ou que son taux de créatinine sérique est > 500 mmol/L

Conclusion

- Les maladies « rares » ne sont pas exceptionnelles !
Il faut savoir y penser dans des circonstances évocatrices et devant des tableaux multiviscéraux à prédominance pneumologique et ou néphrologique
- Il ne suffit pas de mettre en évidence des autoanticorps pour affirmer qu'ils caractérisent une maladie auto-immune
- Il faut savoir ne pas être trop agressif sur le plan thérapeutique, la juste évaluation du rapport bénéfices/risques est essentielle



Merci

CAS CLINIQUE

Nadia Amri- Mokline Amel- Messadi AA
Service de Réanimation Médicale
CTGB- Ben Arous

Staff interservices: 7 Juin 2011

Motif d'hospitalisation

- ❑ Mr H...M âgé de 51 ans
- ❑ Hospitalisé le 13/12/2010 pour:

Brûlure du pied gauche infectée

histoire

- ❑ ATCD de diabète insulino-réquerant depuis 17 ans au stade des complications dégénératives:
 - Rétinopathie diabétique (Laser)
 - Neuropathie diabétique
 - Néphropathie diabétique (urée:14 mmol/l; créat 140 μ mol/l)
- ❑ ATCD d'HTA sous Loxen irrégulièrement traitée
- ❑ Depuis le 05 Décembre:
brûlure du pied gauche par eau chaude dans un bain maure
- ❑ Prise en charge initiale au dispensaire local: Soins locaux

histoire

Le 10 Décembre (J5): il consulte nos urgences :

- *Examen:*
 - 37.6 °C -TA 130/70 mm Hg,
 - Lésions: cheville gauche 2 degré intermédiaire (SCB= 2%), sans signes inflammatoires locaux
- *CAT:*
 - Soins locaux
 - RDV à la CE

Le 13/12/2010: il revient à la CE avec un état local infecté d'où son hospitalisation

Examen:

- 37.6 °C
- TA 160/70 mm Hg
- FC 90 c/min
- GAD: 4 g/l ; Gurie: +++; Aurie: -
- Eupnéique avec SpO2 à 100% en VS-AA
- Lésion 2 degré intermédiaire à 2% en regard de la cheville gauche avec des signes inflammatoires locaux avec un léger œdème du pied

Biologie:

- GB 24300/mm³
- PCT 2.76 ng/ml
- Glycémie: 33 mmol/l/l
- Urée: 17 mmol/l
- Creat: 204 μmol/l
- K⁺: 4,5 mmol/l
- Na⁺: 135 mmol/l

Radio du pied
Pas d'atteinte osseuse

CAT

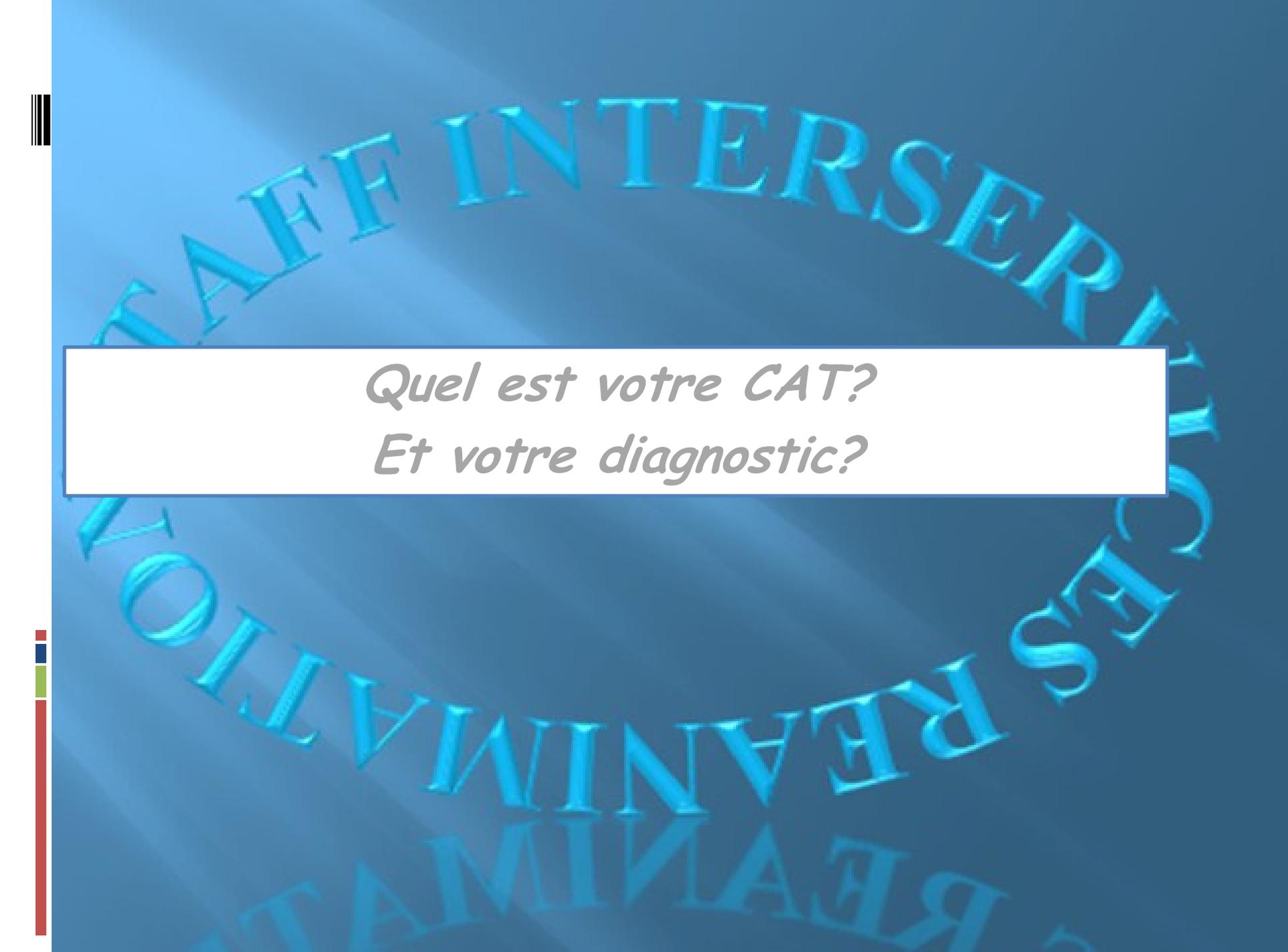
- Optimisation de la volémie, avec monitoring des ctes vitales
- Insulinothérapie à la PSE avec Sce GAD/h
- Antibiothérapie empirique par Augmentin
- Poursuite des soins locaux

Avis Orthopédie

- Poursuite de l'antibiothérapie + soins et contrôle ultérieur

Evolution (J10):

- 38,8°C
- Etat local: œdème du pied + jambe gauche avec extension des plages de nécrose au 1/3 inférieur de la jambe
- Etat hémodynamique et respiratoire stable



*Quel est votre CAT?
Et votre diagnostic?*

Diagnostic évoqué:

fasceite nécrosante du pied gauche
avec
suspicion de phlébothrombose sous jacente

Biologie

- GB 15600,
- Hb 8.9 g/dl (VGM 80)
- Plaquettes 156000

- PCT 1.5 ng/ml
- D Dimères: 731 ng/ml

- Na⁺ 137 mmol/l
- K⁺ 4.5mmol/l
- Cl⁻ 95 mmol/l
- HCO₃⁻ 23 mmol/l
- Glycémie 11.8 mmol/l
- Urée 11.7 mmol/l
- Créat 126 μmol/l
- Lactate 2,7 mmol/l
(VN: 0.5- 2.2 mmol/l)

BACTÉRIOLOGIE:

- Prélèvement cutané: ED (+) BGN en cours d'identification
- ECBU: négatif

IMAGERIE

- Radio pulmonaire: normal*
- Rx pied: Pas d'ostéite*
- Echographie des parties molles du pied gauche:*
 - Absence de collection des parties molles de la jambes gauche
 - Absence d'anomalie de l'échostructure des structures musculaires explorées
- Echodoppler veineux des 2 membres inférieurs: absence de signes en faveur de phlébothombose*

CAT

- ❑ Antibiothérapie: Tazocilline + Genta
- ❑ Anti coagulation curative
- ❑ Transfusion: 2CGR isogroupe isoRh
- ❑ Passage au Bloc opératoire:
 - Excision des tissus nécrotiques avec présence en per opératoire de pus franc infiltrant le tissu cellulo-graisseux prenant la face externe et dorsale du pied et allant à la moitié antéro-externe de la jambe homolatérale.
 - Acte laissant une perte de substance de 30 cm x 15 cm avec mise à nu des tendons extenseurs

Evolution:

- Bonne évolution locale avec poursuite de l'antibiothérapie + soins locaux (Bactério: *P. aeruginosa* (cutané) sensible à la Tazo)

Le 10/01/2011:

Détresse respiratoire avec pic hypertensif à 185/115 mm Hg

Examen:

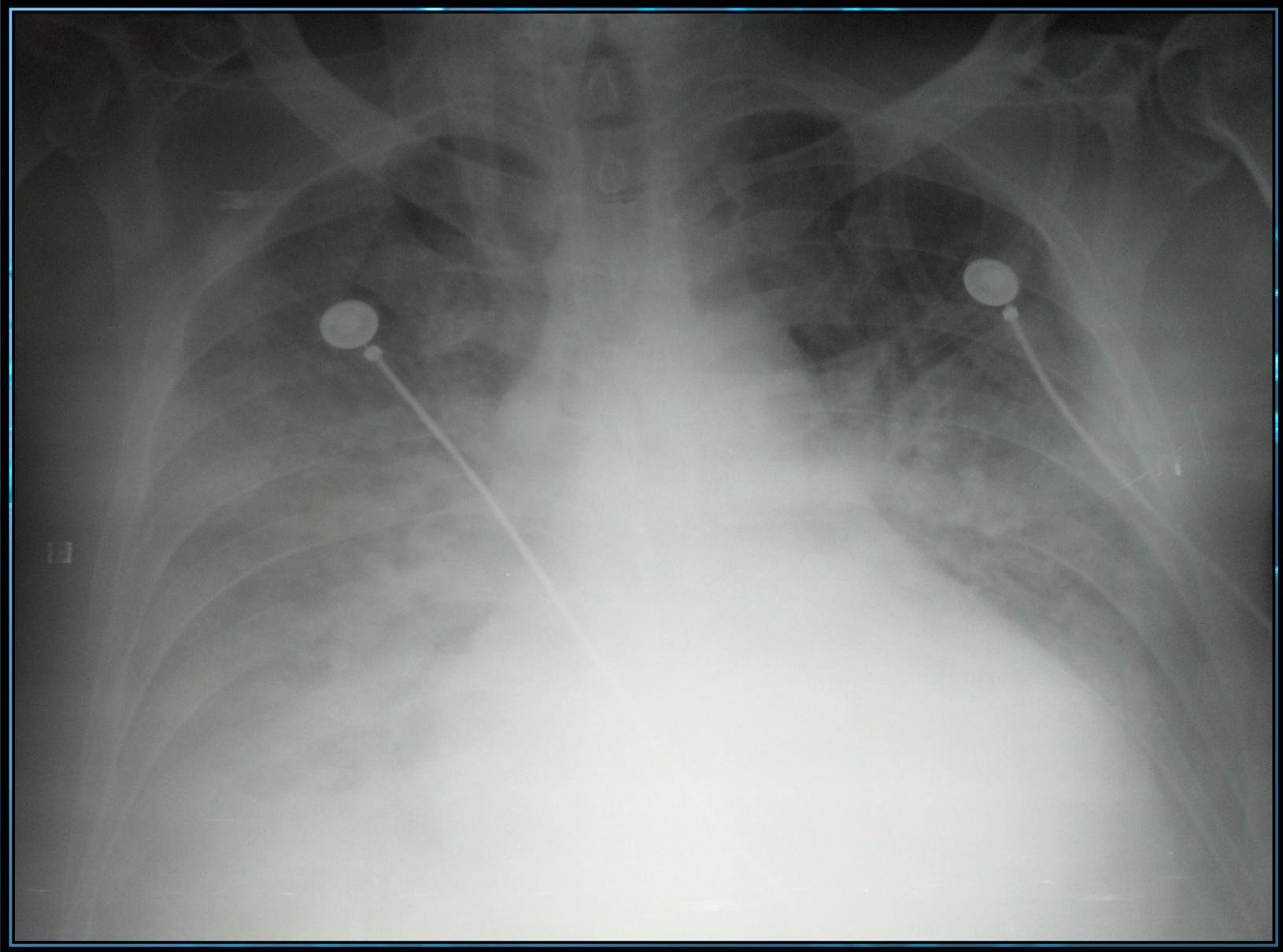
- Conscient, GCS 15/15
- TA 185/115 mm Hg
- FC 120 c/min
- Crépitants aux 2 CP
- Polypnéique avec signes de lutte:
SpO₂ à 92% sous 10L O₂/min

GDS:

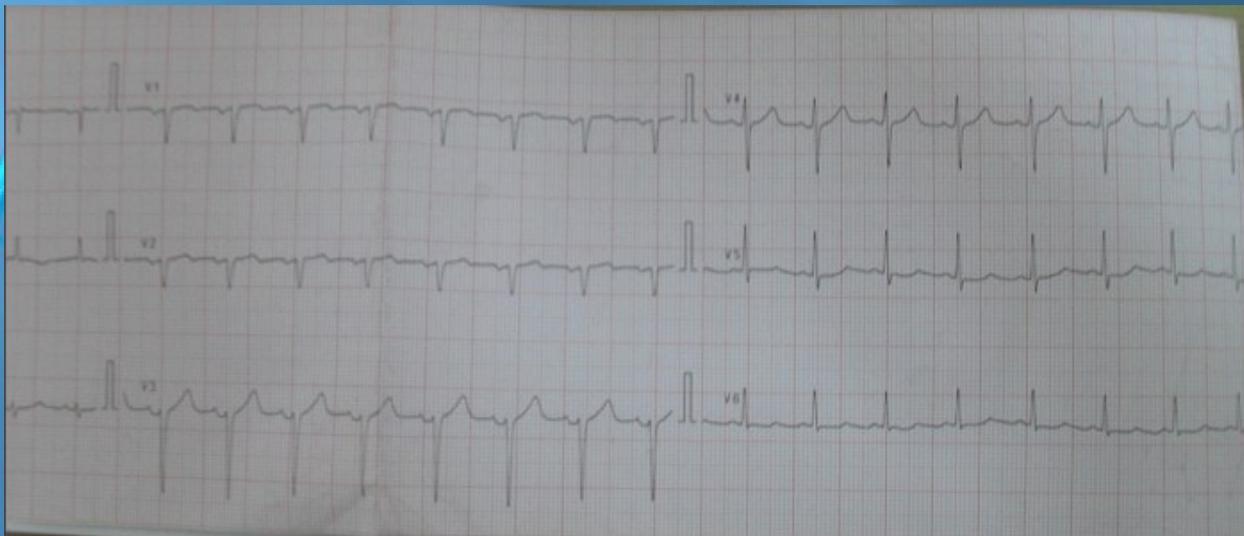
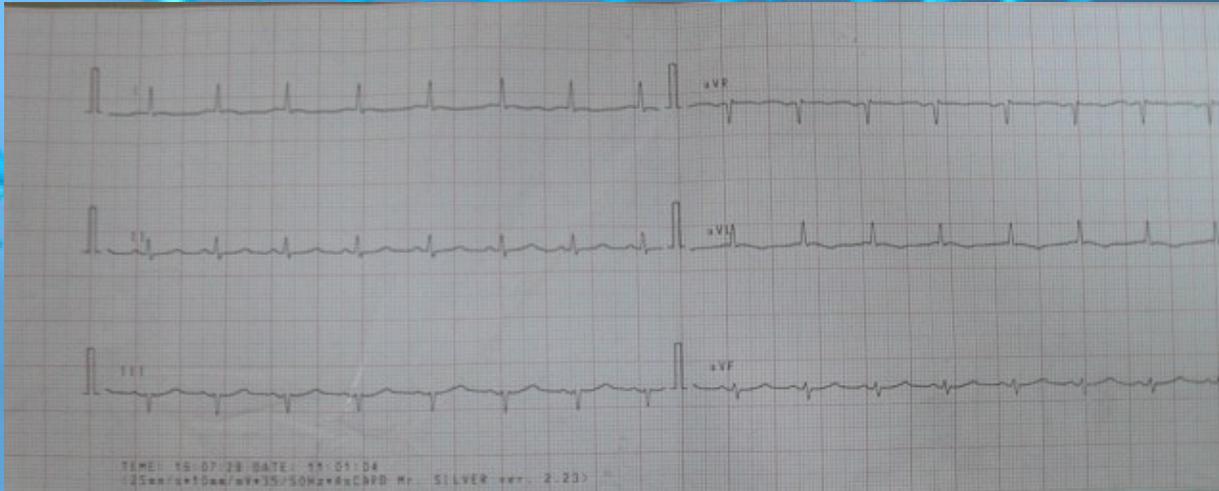
VS + 10 L O₂/min

- pH: 7.44
- PaCO₂: 42 mm Hg
- PaO₂: 63 mm Hg
- HCO₃: 27 mmol/l
- SaO₂: 92%

Rx Thorax:



ECG





*Diagnostic
ET
Options thérapeutiques?*

Biologie

- GB 11700,
- Hb 10.9 g/dl, VGM 80 fl ,
- Plaquettes 426000

- Na⁺ 135 mmol/l ; K⁺ 3.9mmol/l
- HCO₃⁻ 23 mmol/l
- Glycémie 6.4 mmol/l
- Urée 10 mmol/l
- Créat 102 μmol/l
- **Lactate: 4,1 mmo/l** (VN: 0.5- 2.2 mmol/l)
- Créat urinaire: 18.33 mmol/l
- Urée urin 309 mmo/l; Diurèse 1800ml/24h
- Na⁺ urin 127 mmol/l
- K⁺ urin 26.5 mmol/l

- PCT 0.73 ng/ml
- D Dimères 3000 ng/ml
- Troponine: 0,01 contrôlé 0,17 μg/l
(VN < 0,01 μg/l)

Diagnostics évoqués

- OAP cardiogénique sur poussée d'IVG ischémique*
- Embolie pulmonaire*

CAT

- Assistance ventilatoire: VNI
- Dérivés nitrés
- Héparinothérapie curative en IVSE

Evolution:

- ❑ Amélioration clinique et gazométrique
- ❑ Angio-phléboscaner: absence de phlébo-thrombose ni d'EP

H 72:

- ❑ Hypoxie avec acidose respiratoire hypercapnique
- ❑ EDC avec TA 100/54 mmHg
- ❑ Profil HD (Flotract): DC 2,8 L/min; IC 1,5 L/min/m² ; VES 33 ml

❖ 38.5 - 39.5°C

❖ GB 22400; PCT 22 ng/ml

❖ I.Rénale aigue :

Créatinine 150 $\mu\text{mol/l}$

Urée 16 mmol/l

Diurèse 1500 ml/24H

❖ Lactate: 5 mmol/l

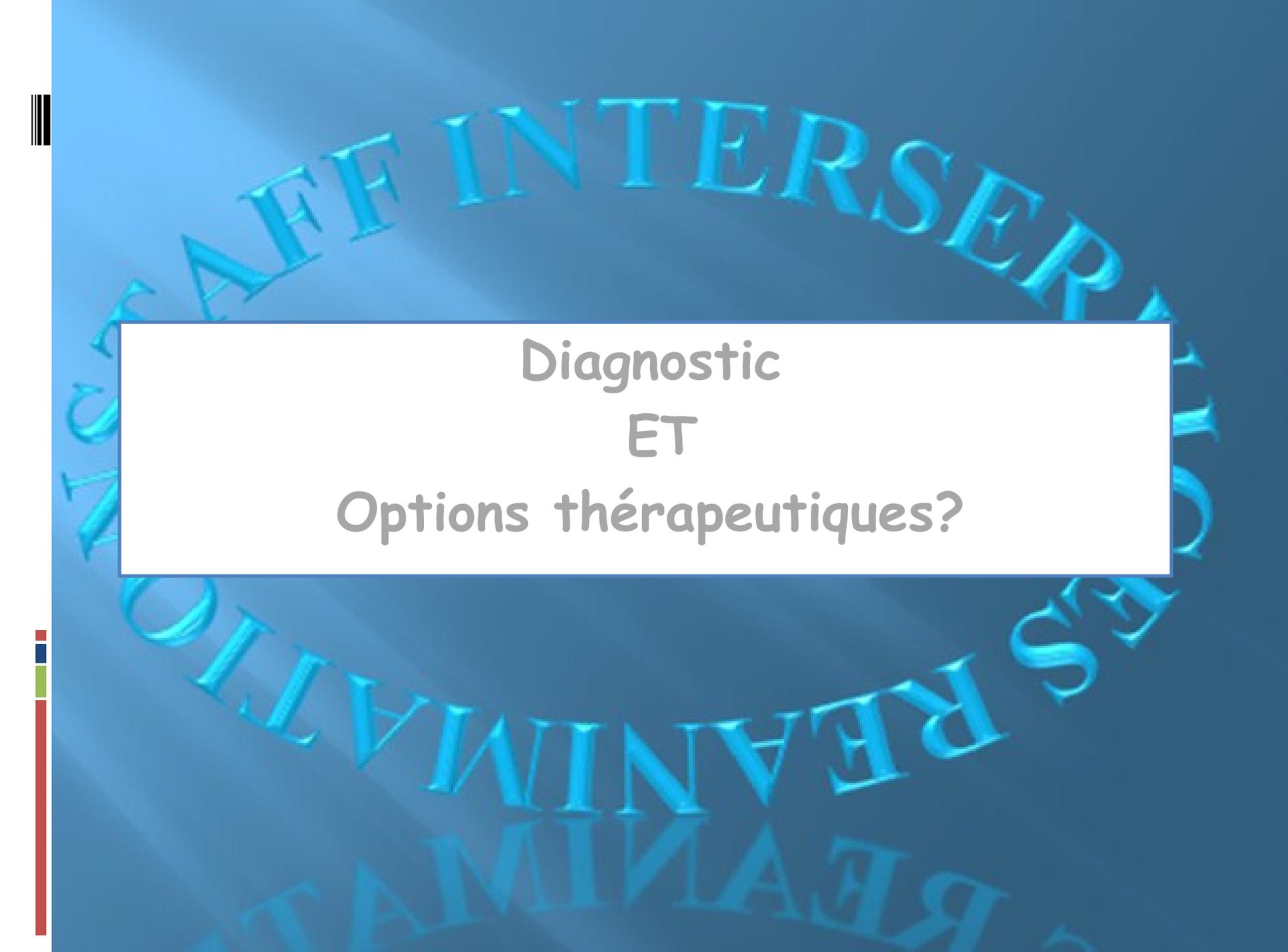
❖ Rx Thorax: opacités alvéolo-interstitielles basale droite

CAT

- Intubation ventilation mécanique
- Arrêt des dérivés nitrés
- Adjonction de Dobutamine (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + noradrénaline (profil vasoplégique)
- ATB empirique par: Tiénam + targocid + Amiklin après enquête bactériologique (PTP; ECBU; Hémoc....)

H72 du traitement:

- ❖ 39 - 39.5°C
- ❖ GB 26400.; PCT 32 ng/ml;
- ❖ I.Rénale aigue :
 - Créatinine 220 $\mu\text{mol/l}$
 - Urée 22 mmol/l
 - Diurèse < 0,5 ml/h
- ❖ Dépendance aux catécholamines: Noradrénaline (4mg/h)
- ❖ Rx thorax: aggravation des images radiologiques ; P/F 200



Diagnostic
ET
Options thérapeutiques?

Diagnostic & options thérapeutiques

- PAVM à *Acinetobacter Baumanii* Multi-résistant avec SDRA
- Ajout de la Colimycine en IV (adaptée à la clairance de la créatinine)
- Manœuvres de recrutement de SDRA
- CVVHDF
- Corticothérapie à dose substitutive

Evolution:

- Patient continue à s'aggraver
- aggravation de son état de choc avec escalade des amines
- Bactério: PTP+ Hémoculture (+) Acinéto sensible qu'à la coli
- Décès dans un tableau d'état de choc septique réfractaire avec SDMV le 30/01/2011

Colimycine : à savoir...

- De quelles molécules parle t-on?
- Sur quoi et comment ça marche?
- Résistance acquise?
- Pharmacocinétique ?
- Pharmacodynamie?
- Associations pertinentes?
- Efficacité clinique ?
- Toxicité ?
- Aérosols?

1. De quelles molécules parle t-on?

Colistine IV = colistimethate de Na

- Les produits ne sont pas les mêmes
- Les posologies sont exprimées en mg ou en MU (1 MU = 80 mg)
- Selon le mode d'expression, la quantité en colistimethate de Na varie de 4 à 13 mg/kg/j !
- En colistine base: 2,5 -5 mg/kg/j en 2-4 doses

2. Sur quoi et comment ça marche?

Polymyxines: activité in vitro

- Agents bactéricides (mais dépend de l'inoculum)
- Effet détergent sur la membrane externe (LPS)
- Spectre d'activité: bacilles à Gram négatif
sauf:
Proteus sp, Providencia sp, M. morganii, S. marcescens, B. cepacia

3. Résistance acquise

Définition de la résistance

CLSI(2007)*

BSAC** (2007)

P. aeruginosa

$S \leq 2, I = 4, R \geq 8$

CMI (mg/L)

$S \leq 4, R > 4$

A. Baumannii

$R \geq 4$

**British Society for Antimicrobial Chemotherapy

*Clinical and Laboratory Standards Institute

Mécanismes de la résistance

- Modifications du LPS (partie L-Ara4N) réduit la charge négative du LPS et permet ainsi la résistance
- Résistance croisée entre polymyxines

Bactérie

% de résistance

P. aeruginosa

1,3

Acinetobacter sp

2,1

S. maltophilia

28

Enterobacter sp

17 (50% APAC 06)

4. Pharmacocinétique : - Elimination rénale
- % de liaison protéique: 50%

Colimycine (IV)

Cl créat(ml/min)

Posologie (mg/kg)

> 80

1,5 x 2

30-80

1-1,5 x

10-29
tous les 2 à 3 j

1-1,5

< 10
les 3 à 5 j

1 tous

HD
les 3 à 5 j

1 tous

Antibiotic Dosing in Critically Ill Adult Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy

- Colistin dosing should be based on the following 2 patient-specific factors: underlying renal function and ideal body weight.
- No clinical data exist on colistin dosing for patients receiving CRRT. On the basis of clinical experience and the pharmacokinetic properties of colistin, we recommend using colistin at a dosage of 2.5 mg/kg q48h in patients undergoing CRRT.

5. Pharmacodynamique:

Colimycine: PK-PD

- Activité bactéricide plutôt concentration-dépendante
- Re-croissance bactérienne facile
- Mais réduite si inoculum élevé
- Paramètres prédictifs de succès: C_{max}/CMI
- En pratique: plutôt 2 doses par jour, viser des pics à 8-16 mg/L mais ceci reste à évaluer...

5. Associations synergiques*

- Coli + rifampicine : *A. baumannii*, *K. pneumoniae* (+/-*P. aeruginosa*)
- Coli + azitromycine : *P. aeruginosa*, *A. baumannii*
- Coli + imipeneme: *P. aeruginosa*

* Variable selon les souches, les publications

Colimycine IV: efficacité (PAVM à *P. aeruginosa*)

- Au moins 6 études (ouvertes)
- Infections diverses, majorité de PAVM
- Posologies variables
- Associations variables
- Réponses favorables allant de 15 à 73%

*ReindR ICM 2005, MichalopoulosAS GMI 2005, FalagasME BMC Infect Dis
2008, Leym AS CID 1999, MarkouN CritCare 2003*

- 7. Toxicité:**
- Rein
 - Neuropathies

Colimycine: néphrotoxicité

Auteur (mg/kg/j)	%	n	
Levin	60	2,5-5	27
Garnacho-Montero	21	2,5-5	20
Ouderkirk	60	1,5-2,5	17
Sobieszczyk	32	2,5-3	8
Linden	23	5	4

8. Colimycine en aérosols

Colimycine en aérosols

30 patients avec PAVM BMR sauf COLI : 1 MU x 3

Bactéries
Décès

Réponse clinique

A. Baumannii	14/19	26%
P. Aeruginosa	4/6	33%
K. Pneumoniae	3/5	40%

STAFF INTERSERVICES
REACTIVATION

Merci pour votre attention

CAS CLINIQUE

Staff inter service de réanimation médicale
Le 07/06/2011
Thème: atteintes multisystémiques

Dr Trifi A. Dhahri R.
Dr Abdellatif S.
Réa med la Rabta

Observation:

Mr BSMR âgé de 67 ans

Habitudes:

- Tabagique 100 PA
- Éthylisme chronique

ATCD:

- IDM en Jan 2010 : double stent (IVA+Cdte)
- ACFA ss cordarone
- Hernie hiatale compliquée d'oesophagite+gastrobulbite érosive

Motif d'hospitalisation:

Altération de l'état respiratoire et neurologique

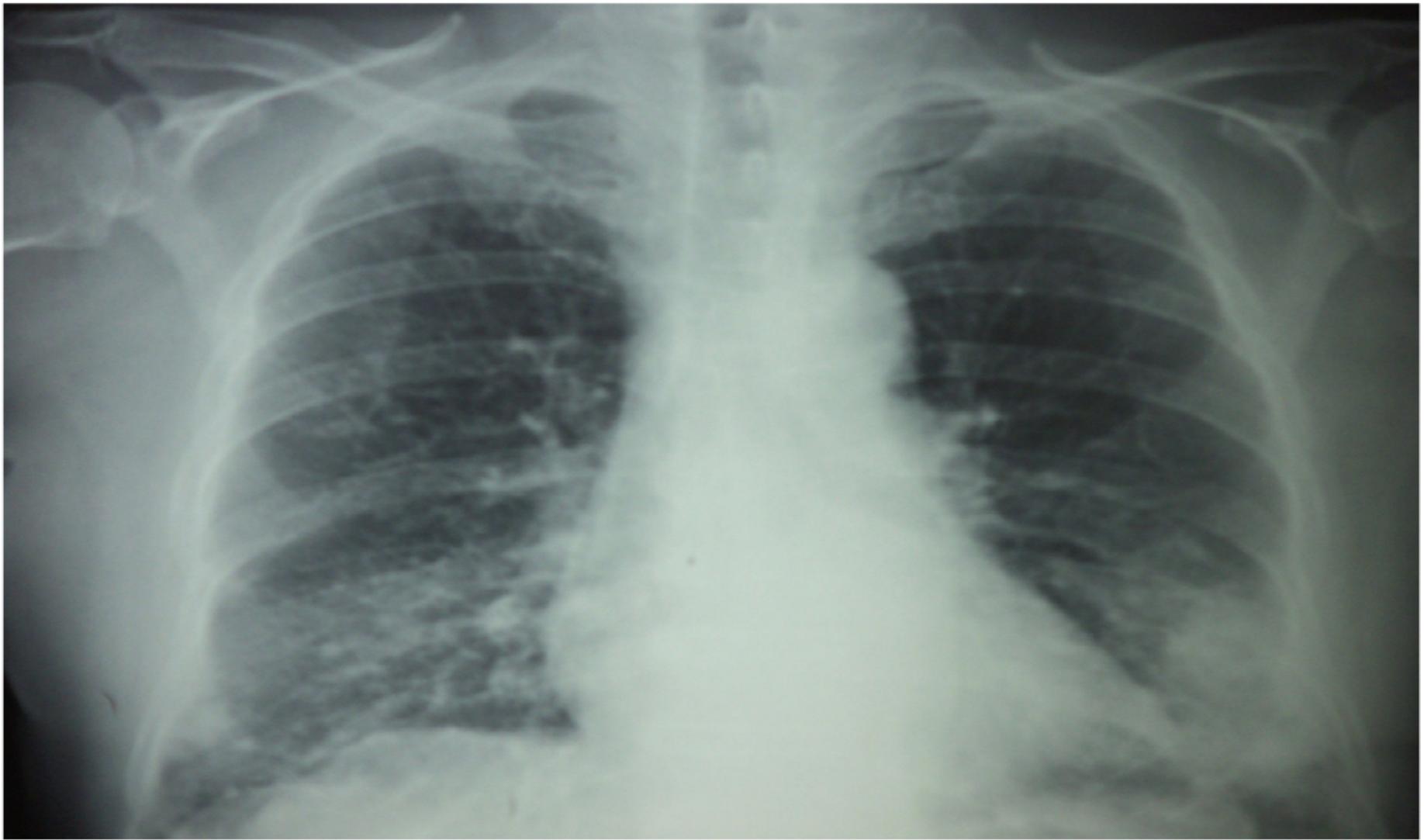
HDM:

Remonte à 2 mois :

- Altération de l'état général
- Dyspnée d'aggravation progressive ss orthopnée
- Toux sèche, douleurs thoraciques gauches
- Contexte fébrile

→→ consulte MLP

❖ Rx thorax:



Opacité de type tissulaire à limites flous spéculée avec comblement du CDS gche sans signes de rétraction et des nodules à dte

→ Le dg de pneumopathie infectieuse a été porté

→ Ttt: ATB (amox+ac.clav/lévofloxacine)

Pas d'amélioration clinique,

Persistance de la fièvre

Même aspect radiologique

■ Malade pris en charge initialement ds une structure privée pd 17j puis nous a été transféré

■ NB: ATB multiples

Augmentin+tavanic

Zinnat

CTX, oflocet, flagyl

Oroken

■ L'examen à l'admission (REA) :

EG altéré, T°: 39°c

TA: 9/6 FC: 100bpm

SpO₂: 90% ss 5 L O₂

AP: qq râles crépitants

SG: 11 E4 V2 M5

Tremblements des extrémités

Delirium tremens

ROT vifs et diffusés

Babinski + des 2 cotés

Labstix: P++ H++

❖ GDS (5l O₂):

pH=7.24 PCO₂=64 PO₂=90 HCO₃⁻=27
SaO₂=92%

❖ Biologie:

GB=18800 (80% PNN) Hb=10 Pq=201000

VS=66/108 CRP= 320

Na/K=134/3.6 urée/creat=1.13/15 Gmie=0.99

TP=63% ASAT/ALAT=164/85 (3-4N)

PAL/GGT=449/1322 (50N/26N) BT/BC=32/18
(2-3N)

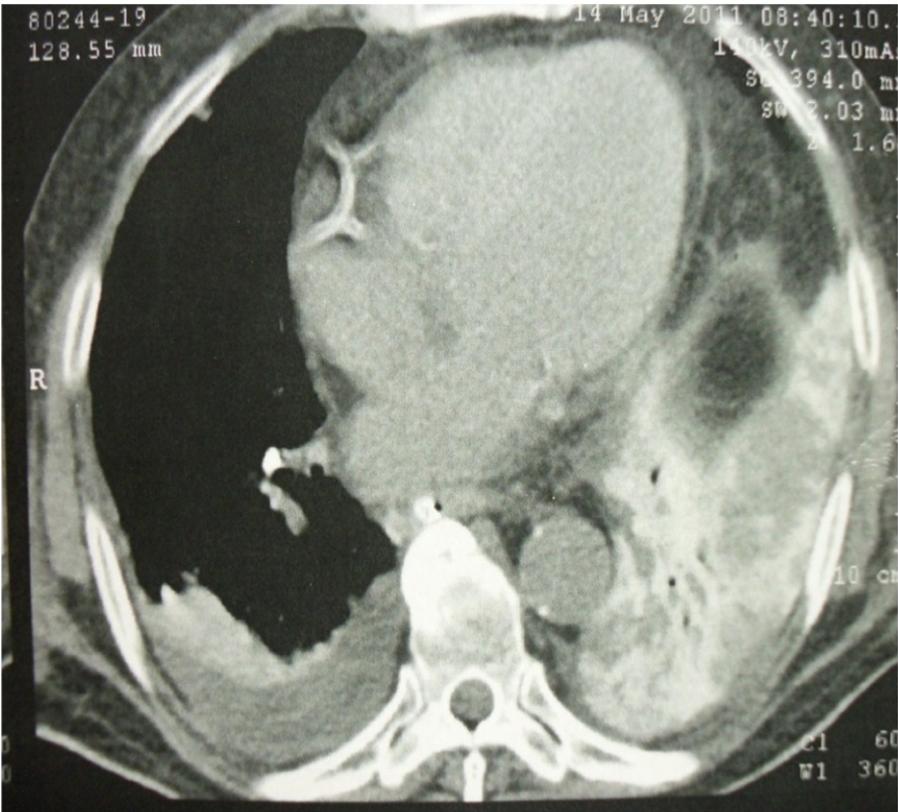
CPK/LDH=193/705 TG/CT=1.86/0.6

EPP:

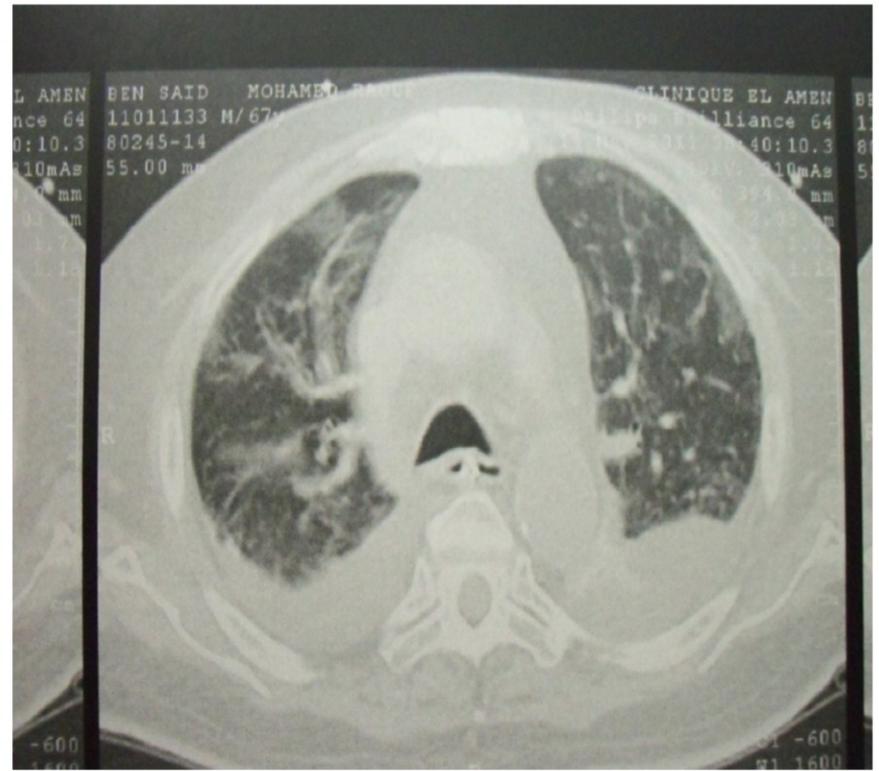
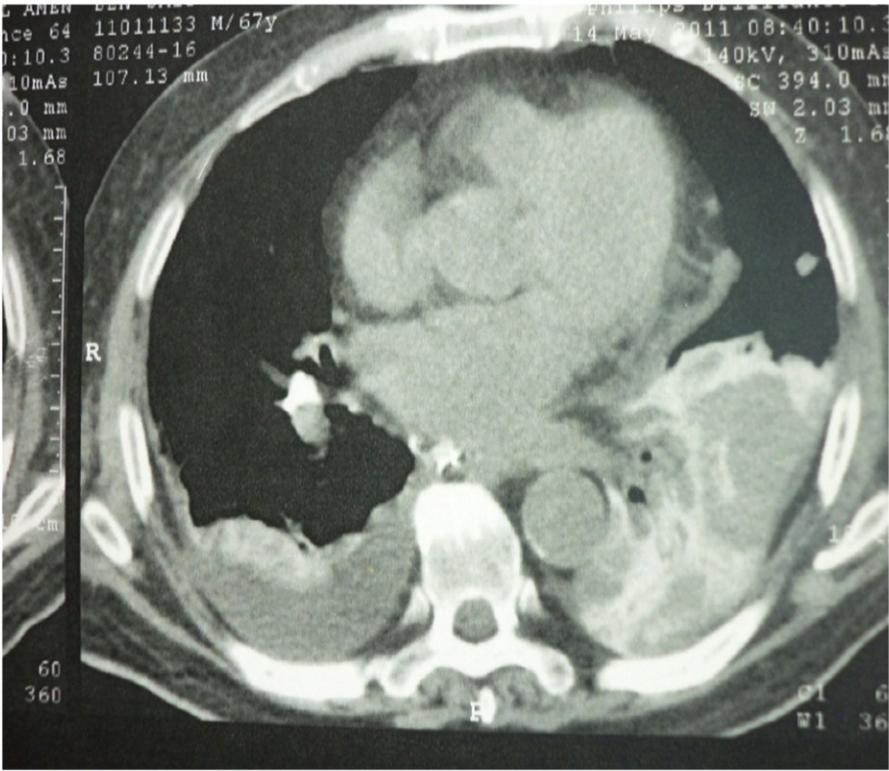
P=60 alb=23 α1=3.5 α2=12

β=7 γ=16

❖ TDM thoracique:



- Processus expansif tissulaire nécrosé du segment antéro basal gche
- LIG collabé siège de 2 masses dont l'une présente des excavations
- Nodules diffus intraparenchymateux
- ADP bilatérales





**1. Hypothèses
diagnostiques??**

**2. Examens complémentaires
en fonction??**

Pneumopathie infectieuse (interstitielle ou à germe résistant)

compliquée de sepsis

- Symptomatologie initiale respiratoire
- Contexte fébrile
- SIB,
- Données Rx+TDM+fibroscopiques

Mais:

- Prélèvements bactériologiques:
ECBC, RBK, lavage bronchique: négatifs
- Ag^{urie} pneumocoque+légionella négatifs
- Sérologie aspergillaire: négative
- PCT=1.21 ng/ml (faiblement positif)

Pathologie néoplasique pulmonaire avec localisations II^{res}

- Biopsie pulmonaire scannoguidée:
Aspect histologique traduisant la présence d'un ADK à C. claires
- Étude immunohistochimique:
Aspect histologique traduisant la présence d'une métastase pulmonaire d'un carcinome peu différencié à C. claires

À la recherche d'un primitif:

- Marqueurs tumoraux:

ACE

CA 19.9

PSA

α FP

} négatifs

- FOGD:

VO grade I II

Œsophagite peptique probablement compliquée d'un endobrachyeosophage

Gastrobulbite érosive

anapath: négative

- Colonoscopie:

Polypes coliques

Anapath: polypes hyperplasiques sans signes de malignité

- TDM abdominopelvienne:

Sans anomalies notamment foie dense homogène sans lésion nodulaire ou kystique décelable

"Une chimiothérapie a été prévue mais différée vue la perturbation du bilan hépatique et négativité de l'enquête de recherche d'un I^{if}"

Affections hépatiques:

☞ Hépatite Virale:

HIV

Hep B

Hep C

} négatifs

☞ Hépatite Alcoolique : stigmates biologiques d'éthylisme chronique → PBF

☞ Hépatite autoimmune:

Sexe F ++

AAN -

Ac anti-Liver/Kidney microsomes 1(CBP) [anti-LKM1]

-

Ac antiphospholipides (APL) -

Ac anti-ML(CS) faiblement +

☞ Les maladies vasculaires du foie:

Fibrose périsinusoidale

Pélioie

sclérose hépatoportale

hyperplasie nodulaire régénérative

→étude histologique

☞ Maladie de surcharge: hémochromatose

Fer sérique 0.53 mg/L(nl) ferritinémie >> 1200ng/ml

→ taux de concentration de transferrine

☞ Médicamenteuse: intoxication à la cordarone

Foie dense, homogène

Cholestase+cytolyse sans IHC(TP=70% FactV=64%)

Absence de cause obstructive sur les voies biliaires

→ Dosage de cordarone

→ Biopsie hépatique +++(hépatite

pseudoalcoolique)

Intoxication à la cordarone

- Souvent associée à une posologie élevée, et réversibles à l'arrêt du ttt
- Du fait de l'élimination très lente du produit, les manifestations peuvent apparaître plusieurs mois après l'arrêt du ttt.
- Ces effets indésirables ont été attribués à l'accumulation de lipides complexes dans les lysosomes cellulaires.

● Pneumopathie interstitielle:

Dyspnée d'effort, toux sèche, fébricule, amaigrissement et une asthénie,. L'évolution rapide vers la fibrose pulmonaire et une évolution fatale sont possibles.

✿ Toxicité hépatique:

- Choléstase à bili directe avec ↗ modérée des transa+
- Ds certains cas, évolution vers la fibrose et la cirrhose .
- Biopsie hépatique: lésions proches de celles dues à une consommation excessive d'alcool (hépatite pseudoalcoolique) et associées à une accumulation de phospholipides dans les lysosomes des hépatocytes.
- Responsabilité de l'excipient a été suspectée
- Evolution parfois fatale.

❁ Névrite optique :

Flou visuel, perte d'AV avec œdème papillaire au FO

❁ Neuropathie périphérique :

Peut être sensitive, motrice ou mixte. réversible en plusieurs mois après l'arrêt du traitement, mais la récupération est très lente et parfois incomplète

❁ Troubles du rythme cardiaque :

❁ Hypotension artérielle :

❁ Troubles digestifs :

❁ Dysthyroïdie :

Hypothyroïdie++fréquente que l'hyperthyroïdie
(notre cas: bilan thyroïdien normal)

D'autres manifestations ont été rapportés

:

- Epididymite et douleurs scrotales
- Tremblement, ataxie cérébelleuse
- Trouble du sommeil et cauchemars
- Vascularite cutanée, éruptions cutanée, dont d'exceptionnelles toxidermies bulleuses
- Thrombopénie, anémie
- Dépôts cornéens

CAT :

- ▣ ATB empirique à base d'imipinème
- ▣ arrêt de la cordarone
- ▣ ttt symptomatique de l'encéphalopathie hépatique
- ▣ Relecture 1^{ère} biopsie
- ▣ 2^{ème} biopsie pulmonaire++

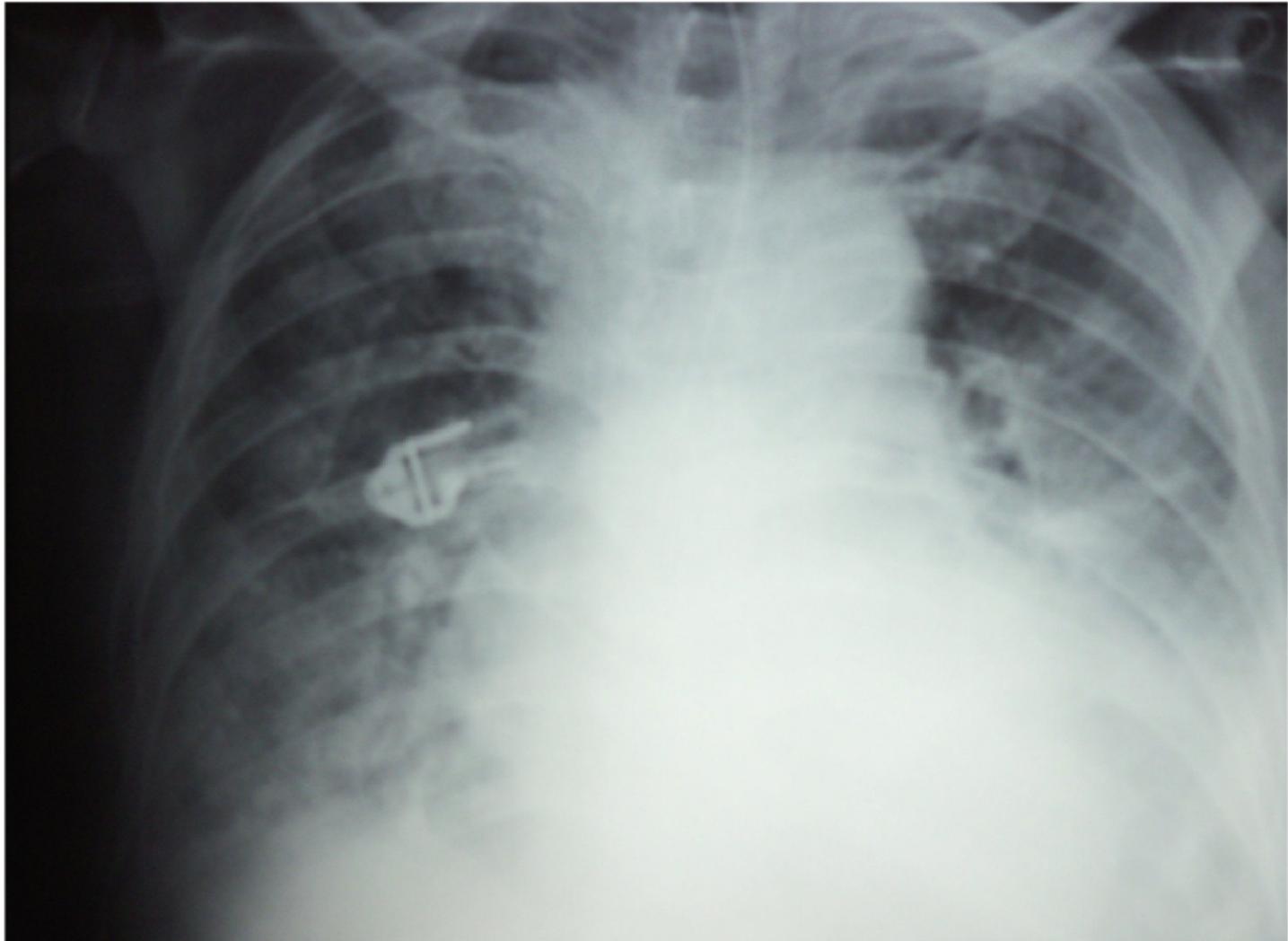
☞☞ Remaniements inflammatoires polymorphes non spécifiques

Absence de prolifération tumorale associée

Absence de signe histologique de malignité

- ▣ PBF++

- Évolution:
 - Aggravation respiratoire avec opacités alvéolointerstitielles bilatérales imposant la VMC
 - Dégradation de l'état neurologique
 - Instabilité HD, recours aux catécholamines
 - Majoration du SIB
 - Ice rénale avec néphropathie glomérulaire
 - Apparition d'un ictère cutanéomuqueux, aggravation de la choléstase (à prédominance conjuguée) et de la cytolyse hépatique
 - Ammoniémie à $196 \mu\text{mol/l}$ (16-60)
 - Chute progressive des Pq



INSA

ALCO



REANIMATA

Maladies systémiques

- **Atteinte respiratoire:**

S.resp, processus expansif, images interstitielles nodulaires bilatérales, ADP

- **Atteinte neurologique:**

Trémulations, delirium tremens, confusion

TDM cérébrale normale

- **Atteinte hépatocellulaire:**

ictère, choléstase, cytolyse

- **Atteinte rénale:**

NG: Pturie, Ht

Ice rénale

- **Atteinte hématologique:**

Thrombopénie d'aggravation progressive

Anémie normochrome macrocytaire (107/29)

❖ Ces présentations cliniques sont polymorphes et rendent nécessaire une démarche diagnostique de type interniste+++

❖ Le dg repose sur l'étude immunologique et la biopsie soit guidée par la clinique soit à l'aveugle

👉 Bilan immunologique:

AAN -

FR: latex +

WR -

Ac anti-muscles lisses faib+

Ac anti-myéloperoxydase +

p ANCA +

c ANCA +/-

👉 PBF:

Nécrose fibrinoïde des parois artériolaires

Régénération hépatocytaire

Stéatose modérée à 20%

Nombreux foyers intralobulaires de macrophages spumeux

Pas de prolifération tumorale



Vascularite nécrosante et leucocytoclasique

☞ Ponction sternale:

Moelle riche avec cellules géantes spumeuses non étiquetées → vascularite granulomateuse ?

☞ BOM:

☞ Étude immunohistochimique:

Sarcoïdose

- Signes fonctionnels respiratoires non spécifiques (toux irritative, non productive et dyspnée d'effort).
- Altération de l'état général
- Rx thorax: Images interstitielles
- TDM thoracique: ADP médiastinales multiples à prédominance hilare et interbronchique
- Manifestations rénales : NG
- IDR à la tuberculine négative, quantiféron négatif

MAIS

- Cytologie du liquide bronchique:
Cytologie bronchique inflammatoire bénigne
Pas d'alvéolite lymphocytaire
Nombreux histiocytes spumeux
- Dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I : normale
- Biopsie hépatique: pas de nodules sarcoidosiques
- Pas de biopsie labiale

Vascularite de Wegener

Vascularite nécrosante des artères et des veines de petit calibre avec lésions granulomateuses intra- ou extravasculaires.

Triade de localisations classiques :

ORL, poumons et reins,

- **ORL:** Sinusite, otite moyenne, Baisse d'audition, Sténose sous glottique, Otagie
- **Poumons:** Infiltrats pulmonaires ,Nodules pulmonaires évoluant vers l'excavation, Hémoptysie, Pleurésie
- **Rein:** Glomérulonéphrite
- **Œil:** Conjonctivite, *Sclérite, Exophtalmie Douleur oculaire, Baisse de l'AV, Atteinte rétinienne, Lésion cornéenne, Iritis*
- *Arthralgie/arthrite*
- *Fièvre*
- *Neuropathie périphérique*
- *Atteinte du SNC*
- *Péricardite*
- *Hyperthyroïdie*

- Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (c ANCA)
- Biopsie des nodules pulmonaires révèle typiquement une vascularite nécrosante granulomateuse.
- Biopsie rénale: glomérulonéphrite segmentaire et focale

Notre observation:

→ Pour:

- AEG, fièvre
- S. Resp fonctionnels
- Nodule pulm.excavé
- Néphropathie glomérulaire
- c ANCA positif??????????

→ Mais:

- Pas de symptomatologie ORL
- Biopsie de la muqueuse nasale: absence de réaction granulomateuse géantocellulaire
- Biopsie pulmonaire: Remaniements inflammatoires polymorphes non spécifiques

Périatélite noueuse

Vascularite systémique, fait partie des angéites nécrosantes avec atteinte des moyens et/ou des petits vaisseaux dans sa forme micro-polyangéite.

- Prédilection aux alentours de la cinquantaine.
- Origine virale (hepB, hepC, parvovirus B19, CMV, HIV).
- Altération massive de l'état général
- Signes neurologiques : multinévrite sensitivo-motrice sévère,
- Signes cutanés : purpura vasculaire ou des nodules sous-cutanés
- Myalgies , polyarthralgies.
- Dirs lombaires et abdominales en rapport avec des infarctus rénaux ou une ischémie intestinale.
- Une orchépididymite est souvent retrouvée.

La forme la plus typique est une cachexie amyotrophiante fébrile

Dg:

- SIB majeur.
- Atteinte rénale : néphropathie vasculaire (occlusion des artères rénales intersegmentaires) avec HTA, protéinurie, hématurie et insuffisance rénale.
- La mise en évidence de microanévrismes sur les artères rénales ou digestives
- Le dg de certitude : anapath
Nécrose fibrinoïde dans la paroi vasculaire, le + svt neuromusculaire

Notre observation:

→ Pour:

- Âge
- Sérologie virale CMV +
- Altération profonde de l'EG
- Atteinte neurologique périphérique: tremblements, myoclonies, ROT vifs , on ne dispose pas d'EMG
- ++ PBF: Nécrose fibrinoïde des parois artériolaires

→ Mais:

- Pas de néphropathie vasculaire:
- Absence d'HTA
- Absence d'atteinte microanévrismale des Vx rénaux et mésentériques

Histiocytose

- Maladie de l'adulte jeune
- Tabagique
- L'histiocytose langheransienne est définie par une prolifération monoclonale intra-tissulaire de C. apparentées aux C. de Langherans, et présentant dans leur cytoplasme des granules de Birbeck ou « corps X »

- Signes fonctionnels respiratoires : toux non productive, dyspnée d'effort, douleur thoracique
- Signes généraux (fièvre, asthénie, sueurs, amaigrissement)
- Découverte fortuite: pneumothorax spontané(lésions kystiques)
- Les rares atteintes extrathoraciques associées concernent les os (lacune osseuse), l'axe hypothalamohypophysaire (diabète insipide), la peau, le foie

- **Biologie**

discrète hyperleucocytose à PNN , pas d'hyperéosinophilie

SIB modéré

cholestase hépatique

- **Rx thoracique**

Sd réticulomicronodulaire bilatéral et symétrique,

Kystes, Pneumothorax, lyse osseuse pariétale

- **TDM thoracique:** nodules, kystes.

- **LBA:** hypercellularité alvéolaire totale (macrophages++)

- **Biopsie pulmonaire chirurgicale:** infiltration par C. langerhansiennes spumeuses

- **Biopsie hépatique:** cholangite sclérosante

- **Pronostic:** degré d'atteinte respiratoire

Notre observation:

- Nombreux histiocytes spumeux au liquide bronchique
- Nombreux foyers intralobulaires de macrophages spumeux à la PBF
- Cellules géantes spumeuses à la PS

Modalités thérapeutiques:

- Quelque soit la nature de la vascularite , Le ttt de référence est la corticothérapie générale, efficace, rapide d'action.
- 3-5 bolus de 1g/j de méthylprednisolone (solumédrol®) relayé par prednisone(Cortancyl®, Solupred®) à la dose de 1mg/Kg/j
- Doit être prolongé pendant au moins 12 mois pour maintenir la rémission.
- La dose est diminuée au fur et à mesure, une fois que l'amélioration de l'état général a été obtenue.

Ttt immunosuppresseur:

- Le cyclophosphamide (endoxan®) est le + employé en bolus de 1g (neutropénie++, cystite)
- En association à la corticothérapie, le cyclophosphamide permet l'obtention d'une rémission complète durable
- ✓ Sarcôïdose: APS, MTX, Azathioprine, Imurel
- ✓ Wegener: *azathioprine à la dose de 1 à 2 mg/kg/j
*association triméthoprime-sulfaméthoxazole
- ✓ PAN: méthotrexate ou l'azathioprine pd 18 mois à 3 ans.
- ✓ Histiocytose X: *La vinblastine (Velbe®) représente le ttt essentiel des formes systémiques d'HL
*La cladribine (2CDA) :
analogue des purines
(monocytopénie, lymphopénie profondes)

Échanges plasmatiques:

Amélioration du pronostic

CI: infections

CAT

- 3 boli de solumédrol 1g/j
- Couverture ATB à large spectre:
Imipinème+ colimycine+teicoplanine+fluconazole
- Ttt adjuvant de la CCpie
- Protection gastrique par IPP
- Antiseptiques digestifs(duphalac, normix)
- Mesures vitales: VMC, sédation
catécholamines

Évolution

- Altération progressive des constantes HD en rapport avec un choc septique à point de départ une PAVM à BMR(acinétobacter B)
- Survenue d'une défaillance multiviscérale réfractaire:

Ice rénale

IHC

CIVD

- L'éventualité d'échanges plasmatiques a été discutée mais récusée vue l'état septique et très critique du patient

☞ L'évolution était fatale dans un tableau septique associée à une DMV et aggravée par l'immunodépression induite par la corticothérapie intensive

Hypothèses les plus plausibles:

- Toxicité hépatique par la cordarone sur une hépatite alcoolique
- Vascularite non encore étiquetée

ATTEINTE MULTISYSTÉMIQUE

Dr. Hammami Afef

Dr. Sifaoui Kaouther

Dr. Ben Romdhane Kaïs

Service Réanimation Respiratoire - Ariana

Staff inter service

CAMU Juin 2011

Mr M...T.. âgé de 47 ans; originaire de Menzel Temime

* Habitudes : Tabagique à 25 PA

* Profession : creuseur de puits

* Antécédents :

- Néoplasie hépatique (mère, deux tantes)
- Rectorragies récidivantes depuis 2 ans (Hémorroïdes?)

* Histoire de la maladie :

- ❖ Le début : 1 semaine avant: hospitalisation (chirurgie/hôpital de Nabeul)
 - Rectorragies avec anémie à 6 g/dl.
 - FOGD/une échographie abdominale : normales
- ❖ Transfusion de 6 CG sans correction de l'anémie
- ❖ L'évolution :
 - Dyspnée associée à une hémoptysie de moyenne abondance
 - Signes de détresse respiratoire
- ❖ Transfert dans notre service pour complément de prise en charge.

L'examen à l'admission :

- Température à 37°,8.
 - Malade conscient CGS à 15/15.
 - ROT présents et symétriques, RCP en flexion.
 - Polypneïque avec FR = 20 cy/mn.
 - Tirage intercostal et sus sternal
 - Râles crépitants au niveau des deux champs pulmonaires.
 - PA = 140/80 mmHg.
 - Pouls à 90 bats/mn, pas de signes de choc périphériques
 - BDC bien perçus.
 - Pouls périphériques présents et symétriques.
 - Mollets souples et Homans (-).
 - Abdomen souple et dépressible.
 - TR selles normocolorées hémorroïdes internes
 - hippocratisme digital
 - Labstix : Pt+++ , Ht+++
- Le reste de l'examen somatique est sans particularités.



INS

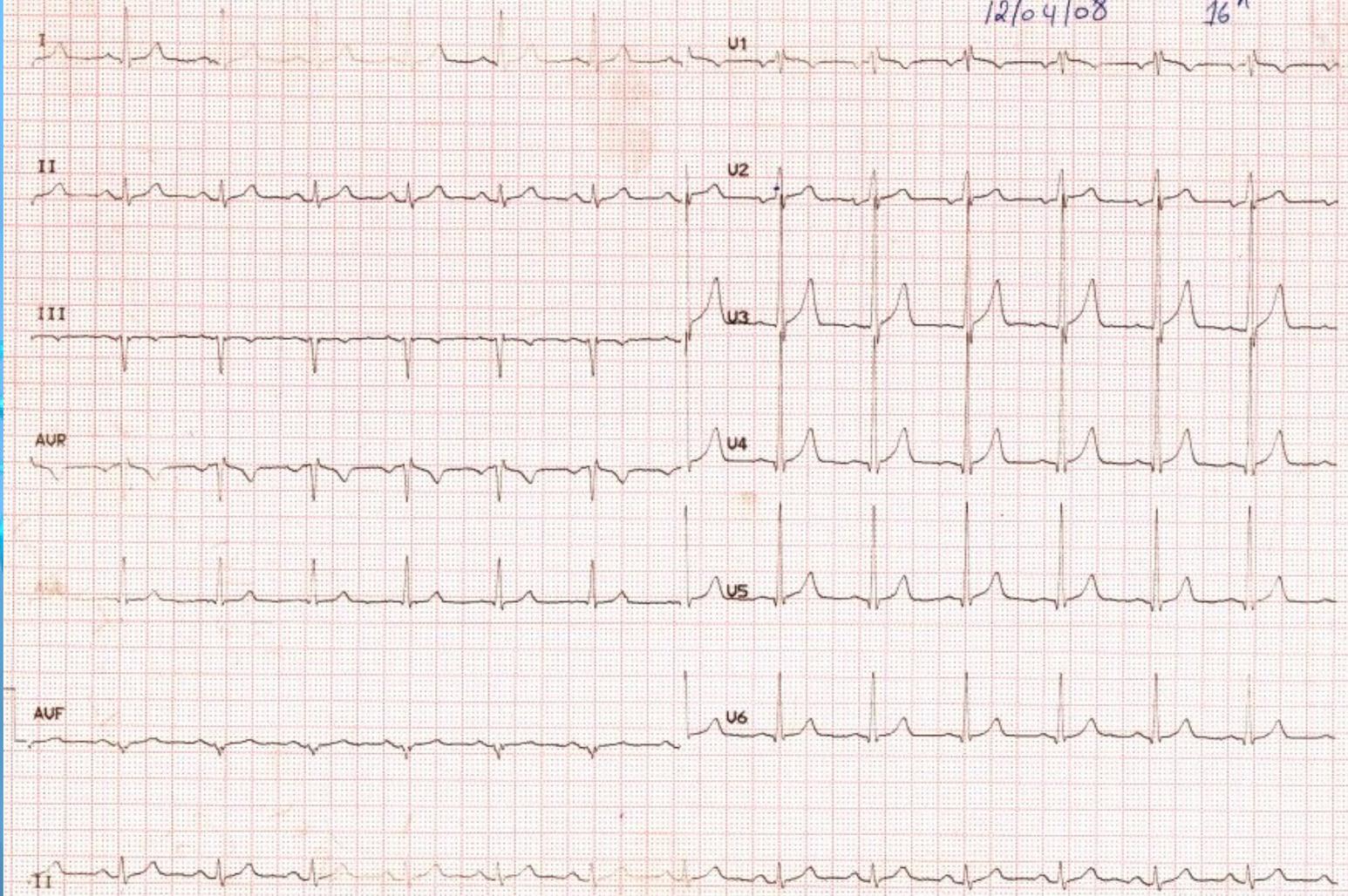
COL

RE



FC 83/min

12/04/08 16^h



Biologie :

- GS = O+

- GB = 6200 elts/mm³

- Hb = 4,6 g/dl

- TP = 93 %

- Urée = 39,7 mmol/l

- Na⁺ = 129,7 meq/l

- Créat sg = 751 μmol/l

- SGOT = 20 UI/l

- CPK = 132 UI/l

- Hte = 13,6 %

- GR = 1,76*10⁶ elts/mm³

- Plaq = 188 000 elts/mm³

- TCK = 28"/28"

- Glycémie = 9,3 mmol/l

- K⁺ = 4,8 meq/l

- Lactate = 1,1

- SGPT = 15 UI/l

- LDH = 1227 UI/l

GDS sous 4 l/mn d'O₂ :

pH = 7,49 ; PaO₂ = 56 mmHg ; PaCO₂ = 27,6 mmHg

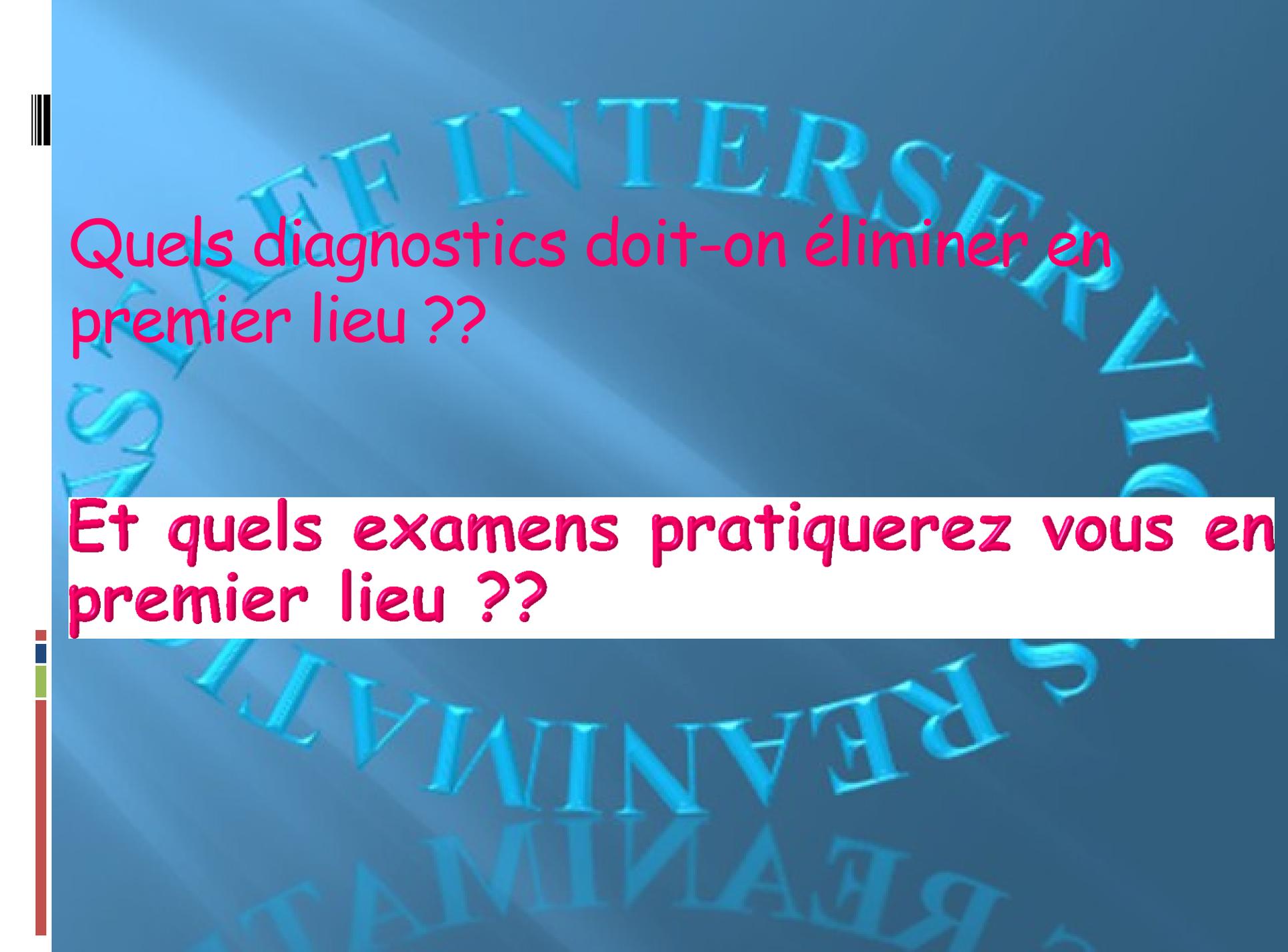
HCO₃ = 21,2 mmol/l ; SaO₂ = 88 %.

Total

- Patient âgé de 47 ans, tabagique, ATCD de rectorragies, présente une IRA dans un contexte :
 - Hémoptysie
 - Sd alvéolo-interstitiel
 - Anémie
 - Insuffisance rénale

Traitement symptomatique

- Dès l'admission, le patient a été mis sous masque à haute concentration avec haut débit d'oxygène (14 l/mn).



Quels diagnostics doit-on éliminer en premier lieu ??

Et quels examens pratiquerez vous en premier lieu ??

OAP hémodynamique!

- Insuffisance rénale
- Transfusion massive
- Atteinte alvéolo-interstitielle bilatérale
- Mais pas d'orthopnée
- ETT :
 - bonne fonction VG systolique.
 - Absence de stigmates de surcharge.
 - Pas de valvulopathie.
 - Des cavités droites de taille normale
 - HTAP à 38,5 mmHg.

Insuffisance rénale sur obstacle

- Une échographie rénale a montré : reins de taille normale à cortex échogène sans dilatation pyélocalicielle.



STAFF INTERSERVICES REANIMATION

Quel syndrome peut on définir ?

Sd pneumo rénal

- ▣ Association d'une hémorragie intra-alvéolaire et d'une glomérulonéphrite aiguë
- ▣ Motif habituel d'hospitalisation en réanimation : l'insuffisance respiratoire aigue (I.R.A.) résultant de l'hémorragie intra-alvéolaire (H.I.A.)

Mais, difficultés diagnostiques pour le réanimateur :

- Toutes les I.R.A. dues à une H.I.A. ne s'intègrent pas dans un syndrome pneumo-rénal
- Toutes les atteintes rénales associées à une H.I.A. ne s'intègrent pas dans un syndrome pneumo-rénal.

HIA : suspicion clinique

▣ En théorie (la triade classique) :

- 1) Hémoptysie,
- 2) Anémie,
- 3) Infiltrat radiologique nouvellement apparu

▣ En pratique, en Réanimation

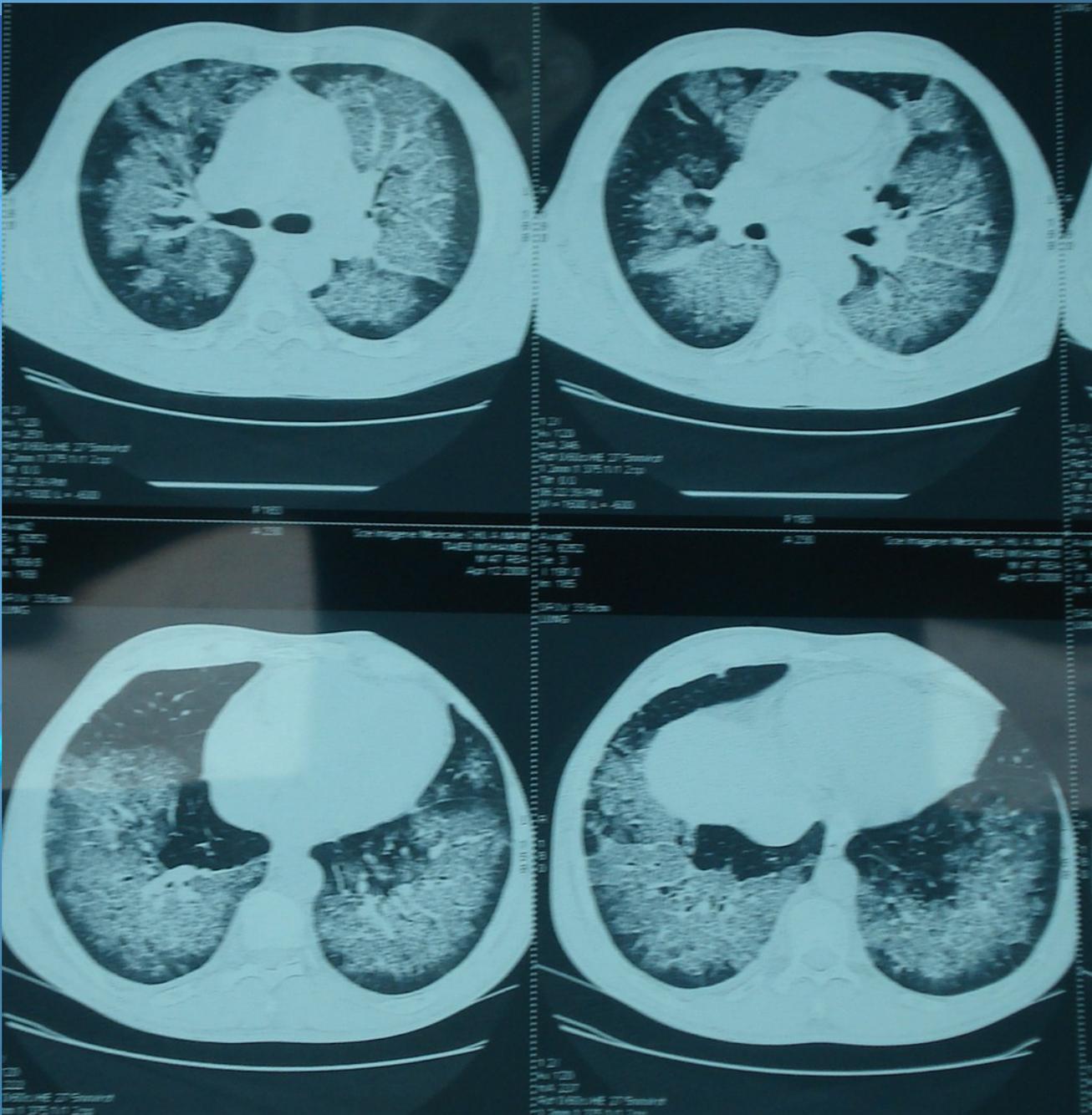
- Opacités alvéolaires bilatérales/diffuses épargnant apex et angles cardio-phréniques sans cardiomégalie (sauf si I.V.G.)
- Formes sévères

STAFF INTERSERVIZI
CES REANIMAZIONE
REANIMAZIONE

Comment confirmer l'hémorragie alvéolaire ??

- Une TDM thoracique a montré des plages d'hyperdensité en verre dépoli bilatérale en « crazy paving » à prédominance hilare associé à un épaissement septal régulier (hémorragie alvéolaire) et des adénomégalies médiastinales.

MONSIEUR



MAICHE

HIA : LBA +++

- ▣ La fibroscopie bronchique :
 - traces de saignement diffus à tout l'arbre bronchique
 - muqueuse très pâle par en droit
 - pas d'aspect suspect.
- ▣ Numération cellulaire = $345 \times 10^3/\text{ml}$
- ▣ Formule :
 - macrophages à 48 %,
 - lymphocytes à 3 %,
 - PN à 49 %,
 - score de Gold à 115.
- ▣ Absence de cellules anormales.
- ▣ Culture bactériologique (-)



Quels sont les diagnostics à évoquer ??

Principales causes d'HIA avec IRA

H.I.A. d'origine non immune

- Cause hémodynamique
 - Dysfonctionnement du VG
 - Valvulopathie (RM)
- Cause infectieuse : atypiques (mycoplasme++), Staphylocoaque...
- Cause toxique ou médicamenteuse
- Trouble isolé de la crase sanguine
- Cause néoplasique

H.I.A. d'origine immune

- Vascularite des petits et moyens vaisseaux
 - Polyangéite microscopique
 - Maladie de WEGENER
 - Maladie de CHURG et STRAUSS
- Maladie des anticorps anti-MBG (Sd. Good Pasture)
- Collagénose
 - Lupus érythémateux disséminé
 - Polyarthrite rhumatoïde
 - Syndrome de SHARP

H.I.A. idiopathique

Prise en charge spécifique

- Une Vascularite a été fortement suspectée et un bilan immunologique a été réalisé (lequel ??)
- (AAN, latex, ANCA, Ac-MBG, complément, anti phospholipides)
- Mais à ce stade, à l'admission, et vu la gravité du tableau clinique
 - 1) Corticoïdes à forte dose : 3 bolus de methylprednisone IV (avec relais par prednisone per os 1 mg/Kg/j)
 - 2) Plusieurs séances d'hémodialyse avec transfusion de CG



Y a-t-il d'autre(s) examen(s)
complémentaire(s)
à réaliser ??

Oui...PBR!!!

- Définir l'atteinte glomérulaire
- Définir la stratégie thérapeutique...
- En l'absence de contre-indication (HTA, trouble de l'hémostase, rein unique...)
- Critères pour notre patient :
 - Insuffisance rénale récente avec une protéinurie et une hématurie
 - Dans l'hypothèse d'un Goodpasture
- Faite à J 5 d'hospitalisation

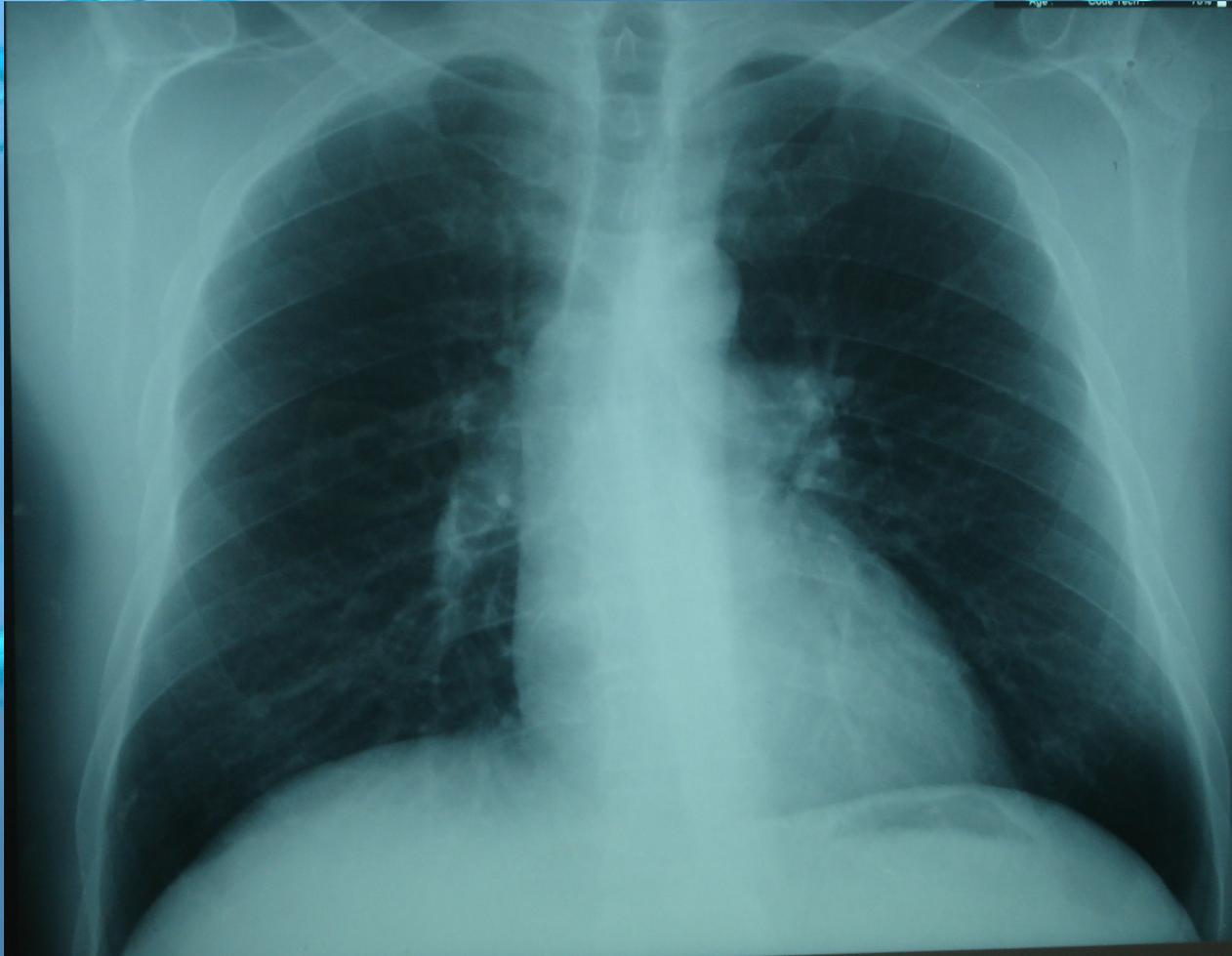
- Le bilan immunologique :
 - Ac Anti-membrane basale (-)
 - AAN (+) (1/320) aspect moucheté
 - Anti ENA : Anti SSA (+), Anti SSB (+)
 - pANCA (+), spécificité anti MPO
- PBR : glomérulonephrite nécrosante extra capillaire

**Il s'agit donc
d'une polyangéite microscopique**

Evolution

- Disparition de la dyspnée
- Sevrage de l'oxygénothérapie
- Début de nettoyage radiologique.
- Stabilisation de la f^o rénale (Créat à 300 $\mu\text{mol/l}$ et Urée à 42 mmol/l)
- Dernière séance de dialyse à J7
- GDS à l'AA : pH = 7,43 ; PaO₂ = 82 mmHg ; PaCO₂ = 36,6 mmHg ; HCO₃ = 24,7 mmol/l ; SaO₂ = 95,4 %.
- Malade transféré au service de néphrologie Rabta pour CPC et traitement immunosuppresseur

RX évolution





**La polyangéite
microscopique**

Points essentiels

- ▣ Initialement = variante "microscopique" de la PAN
- ▣ Entité à part entière en 1994 avec la nomenclature de Chapel Hill.
- ▣ C'est une vascularite nécrosante systémique (Vx petit calibre)
- ▣ Les manifestations cliniques les plus typiques → la glomérulonéphrite extracapillaire et l'hémorragie alvéolaire (syndrome pneumorénal).
- ▣ Est l'une des 3 vascularites dites associées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)
- ▣ 75 à 80 % des patients ont des pANCA de spécificité habituelle antimyéloperoxidase (anti-MPO)

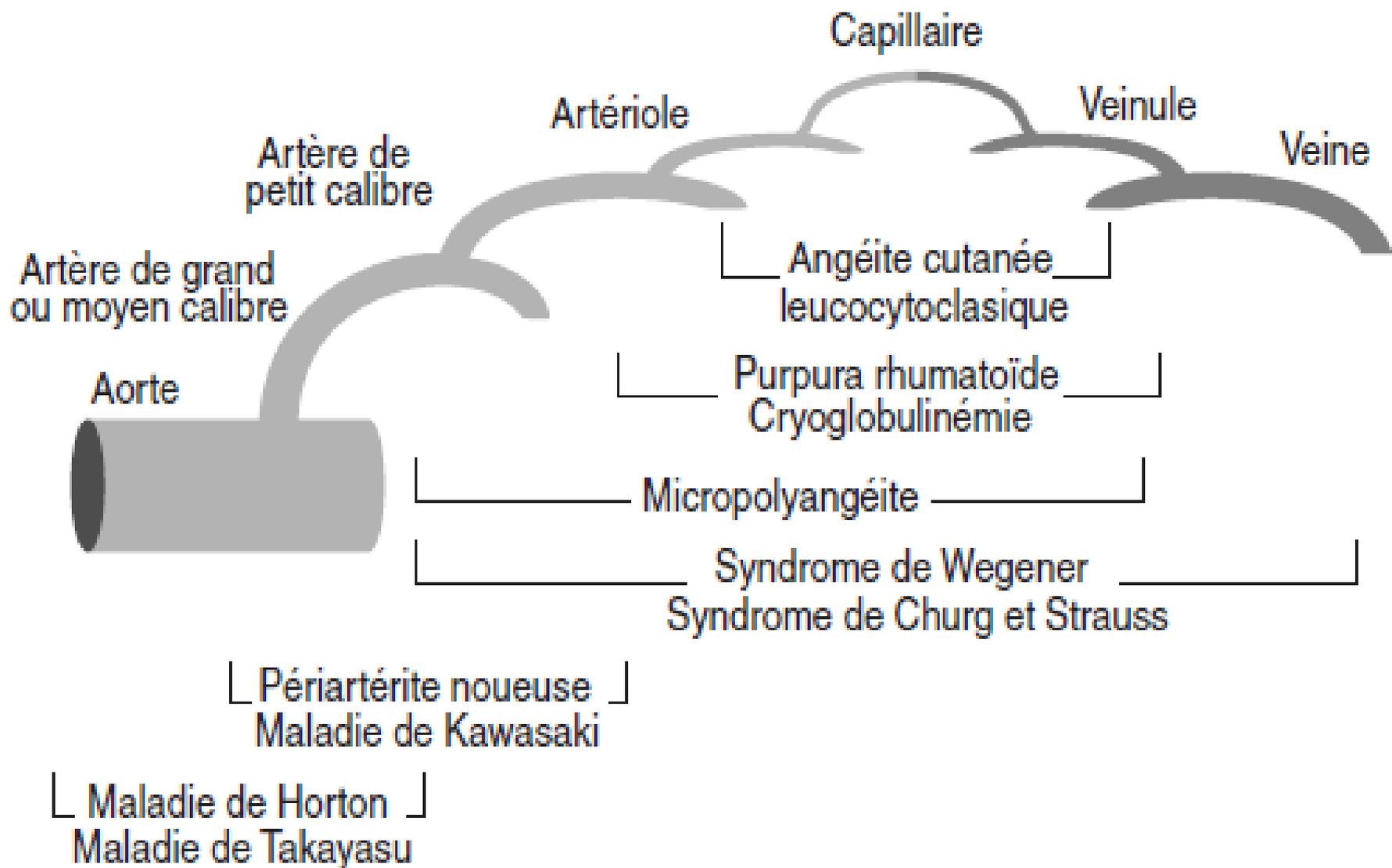


Figure 142.1. Représentation schématique des vaisseaux touchés par les différentes vascularites [1].

Epidémiologie

- Rare
- Toutes ethnies
- 85-100 % de blancs
- Ubiquitaire
- Répartition dans mondiale non homogène
- Age de plus de 50 ans

TABLEAU I

Fréquence (%) des principales manifestations cliniques de la polyangéite microscopique (n = 264)

Référence	Serra (1984)	Savage (1985)	D'Agati (1986)	Adu (1987)	Guillevin (1999)	Lauque (2000)
Nombre de patients	53	34	20	43	85	29
Âge moyen (ans)	53	50	50	-	57	56
Ratio H/F	1,5	1,8	1	1,7	1,2	0,7
Signes généraux	79	76	-	-	73	62
Hypertension artérielle	26	29	35	21	34	25
Atteinte rénale	100	100	100	100	79	97
Manifestations cutanées	60	-	35	53	62	17
Purpura	40	44	-	-	41	14
Manifestations pulmonaires	55	-	55	34	25	100*
Hémoptysie	23	32	-	-	-	79
Infiltrat	30	-	-	-	10	-
Épanchement pleural	19	15	-	-	6	-
Manifestations digestives	51	-	-	56	30	3
Manifestations ORL	30	-	-	20	-	31
Sinusite	6	9	-	-	11	-
Manifestations oculaires	30	-	-	28	-	25
Manifestations neurologiques	28	-	-	-	-	-
Atteinte périphérique	19	18	15	14	58	7
Atteinte centrale	15	18	40	0	12	-
Manifestations cardiaques	15	-	-	9	-	-

* Série pneumologique (patients atteints d'hémorragie intra-alvéolaire).

Manifestations cliniques

- Signes généraux: fièvre, AEG, myalgies, arthralgies, arthrites
- Manifestations cutanées
 - 30-60 % des cas.
 - Le purpura vasculaire décline des membres inf
+++
 - Des ulcérations, des nécroses cutanées, des hémorragies sous unguéales, des lésions vésiculeuses, etc.
 - Les nodules sous-cutanés
 - Disparaissent rapidement sous traitement.

- Atteinte rénale
 - Glomérulonéphrite nécrisante extracapillaire
 - Peut être silencieuse cliniquement, au moment du diagnostic ou dans les premières semaines d'évolution
 - Une hématurie microscopique et/ou une protéinurie peuvent être présente(s)
 - L'insuffisance rénale peut être sévère d'emblée et nécessiter la dialyse.
 - PBR : lésions de glomérulo néphrite aiguë et de cicatrices glomérulaires (importance vs capacités de récupération de la f° rénale)

Atteintes pulmonaires

- Une hémorragie intra-alvéolaire 1/3 des patients
- Associée à l'atteinte rénale définit le sd pneumo-rénal.
- Hémoptysies modérées et répétées, ou massives →IRA, choc.
- Massives semblent être de mauvais pronostic mais non reconnues comme telles dans les séries publiées pour le moment ou parmi les paramètres du score pronostique FFS (Five Factor Score)

La PBR

- A visée diagnostique, quasi indispensable
- Glomérulonéphrite nécrosante extra capillaire
- Evaluation du pronostic rénal à moyen-long terme.
- Eléments de mauvais pronostic
 - Un nombre de glomérules atteints > 60 %
 - une inflammation majeure de l'interstitium rénal,
 - une atteinte tubulaire et/ou une sclérose

Evolution et pronostic

- Rechutes
 - Environ 1/3 des patients
 - < Wegener,
 - > périartérite noueuse
- Décès
 - La mortalité globale 30 % à 5 ans dans une série de 1999
 - Probablement de l'ordre de 10-20 % aujourd'hui

Traitement

- Il est codifié et adapté selon la sévérité de la maladie selon le FFS (five factor score)

 45051	Subject ID: <input type="text"/>	Date form completed: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Day Mon Year
	Clinic ID: <input type="text"/>	Investigator: <input type="text"/>

FIVE-FACTOR SCORE (FFS)

1) Does the patient have a newly diagnosed vasculitis or is he/she experiencing a disease flare of previously diagnosed vasculitis?

Yes → please go on to question 2

No → please stop here (*FFS is not applicable*)

2) The FFS is based on the following 5 clinical items, with the presence of each being accorded 1 point for a maximum score of 5 (please tick the boxes):

- Renal insufficiency (serum creatinine \geq 1.58 mg/dl [140 micro mol/l])
- Proteinuria \geq 1g/day
- Central nervous system involvement
- Cardiomyopathy
- Severe gastrointestinal (GI) involvement (GI bleeding, infarction and/or pancreatitis)

Total Score

- ▣ Si FFS = 0 corticoïdes seuls + ou - des immunosuppresseurs en cas d'échec ou rechute.
- ▣ Si FFS \geq 1 d'emblée association corticoïdes-immunosuppresseur
 - ▣ cyclophosphamide en bolus IV associée à des échanges plasmatiques en cas d'insuffisance rénale sévère
 - ▣ Dès la rémission traitement d'entretien par azathioprine ou méthotrexate
- ▣ Si formes fulminantes pneumorénales : séances d'hémodialyse ou d'une assistance respiratoire
- ▣ Si créatininémie est > 500 mmol/L , dialysés et/ou oliguriques (< 400 mL/j) au moment du diagnostic: échanges plasmatiques
- ▣ Les immunoglobulines polyvalentes si PAM extrarénales, à rechutes ou réfractaires .

Evolution ultérieure

- ▣ IRCT au stade HD/sous corticoïdes/diabète cortico-induit
- ▣ SCA en Mai 2008
- ▣ Après 8 mois de sa dernière hospitalisation retransféré à notre service dans un tableau de détresse respiratoire.

Histoire de la maladie:

- 3 jours avant son admission
- Aggravation de la dyspnée (repos)
- Hémoptysie de faible abondance
- Douleur thoracique (oppression)
- Toux + expectorations jaunâtres + fièvre
- Une séance d'HD à la Rabta puis adressé à notre service pour complément de PEC

Examen clinique

- Température à $38^{\circ},5$, conjonctives pâles.
- Polypneique avec FR = 22 cy/mn.
- Râles ronflants et crépitants prédominants à la base gauche.
- PA = 150/90 mmHg.
- Pouls à 103 bats/mn, pas de signes de choc périphériques
- BDC bien perçus.
- Pouls périphériques présents et symétriques.
- Mollets souples et Homans (-).

Bilan para-clinique :

GDS sous 2 l/mn d'O₂

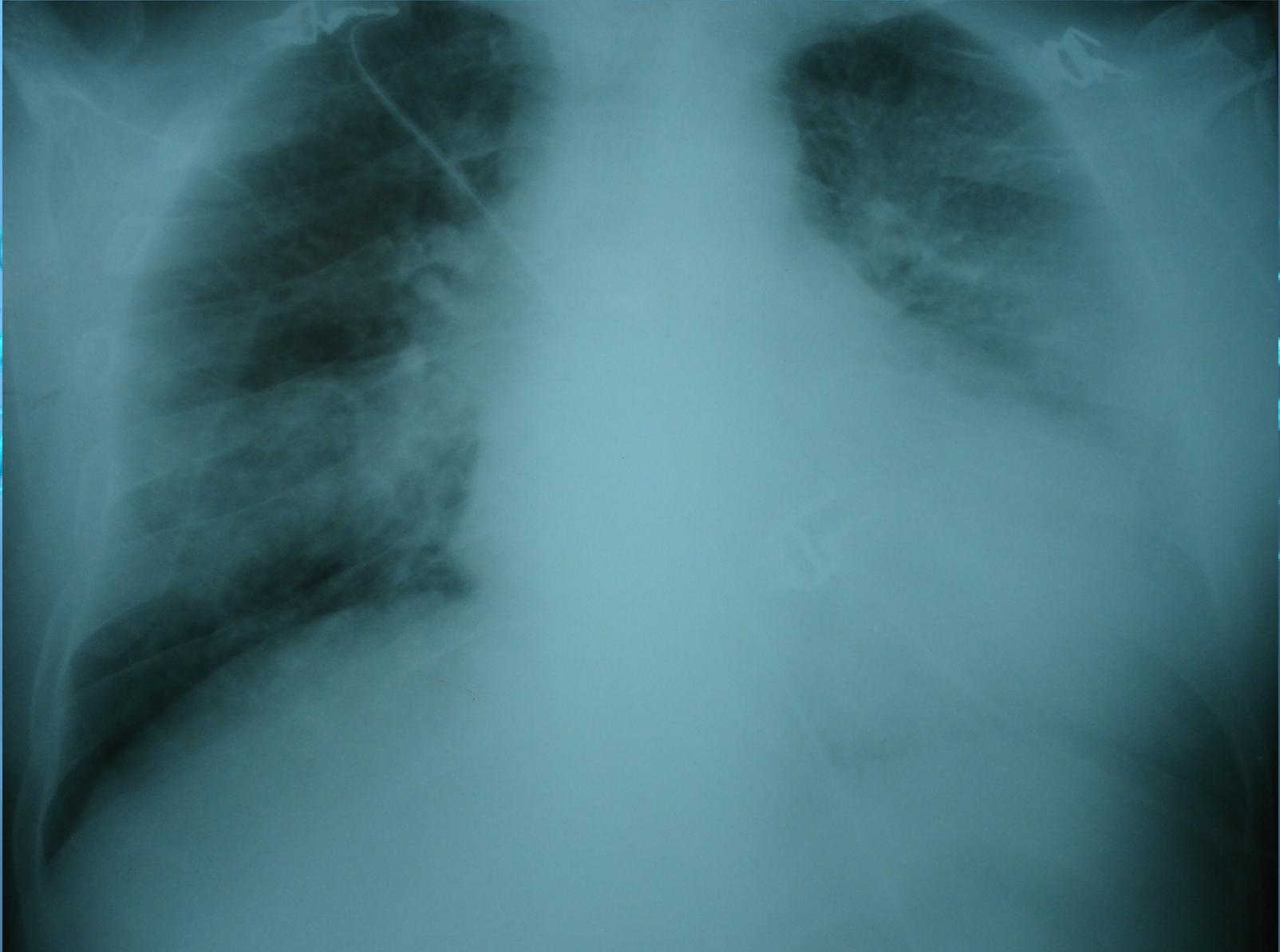
- pH = 7,49
- PaO₂ = 110,7 mmHg
- PaCO₂ = 32,6 mmHg
- HCO₃ = 25,1 mmol/l
- SaO₂ = 98,8 %.

Biologie

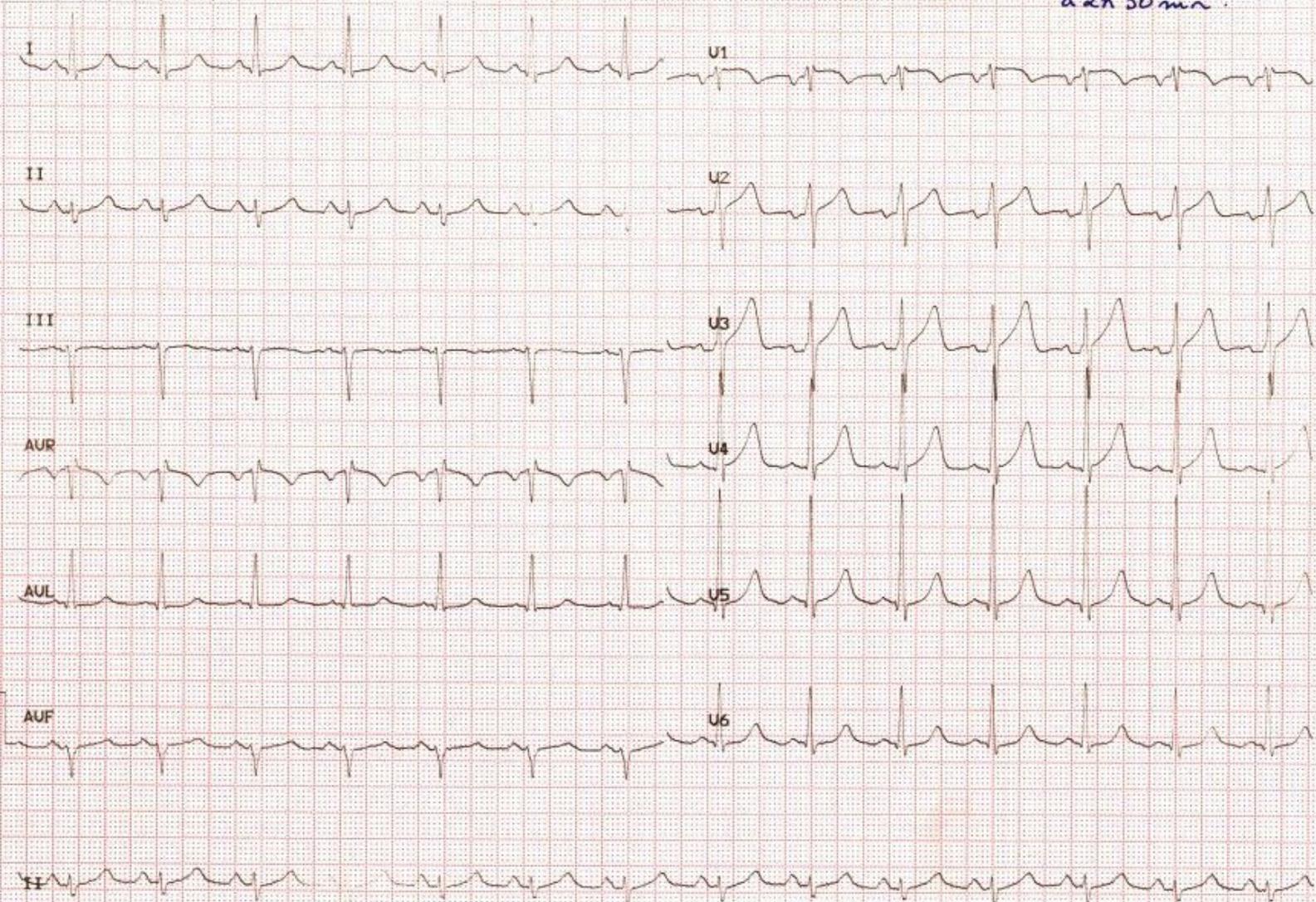
- ▣ GB : 6 300 elts/mm³
- ▣ GR = 2,69 10⁶ elts/mm³
- ▣ Hb = 7,7 g/dl

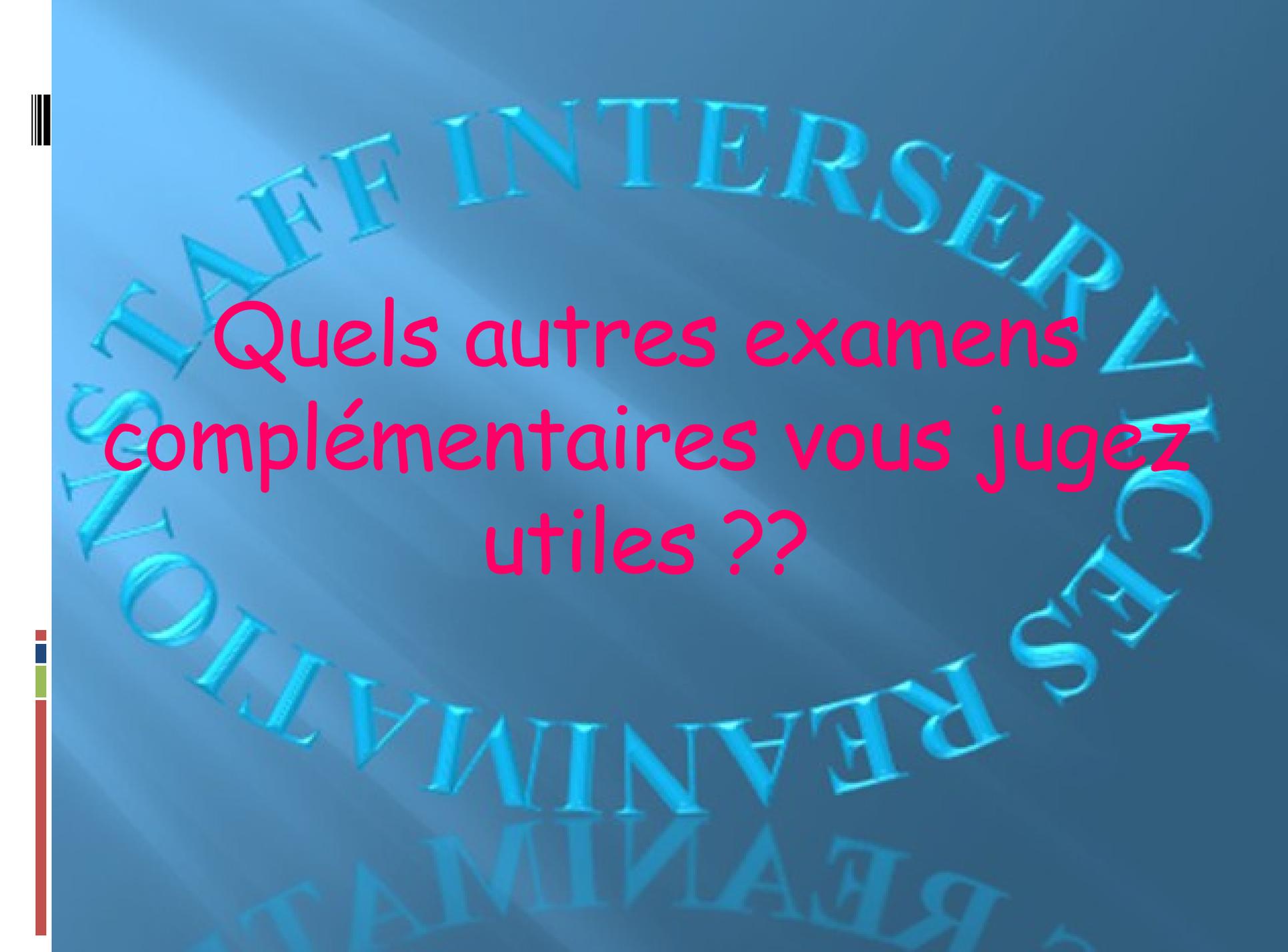
- ▣ Plaq = 207 000 elts/mm³
- ▣ Urée = 12,62 mmol/l
- ▣ Créat sg = 391 μmol/l
- ▣ Glycémie = 5,8 mmol/l
- ▣ Na⁺ = 129,7 meq/l
- ▣ K⁺ = 4,8 meq/l
- ▣ TP = 68 % TCK =
28"/28"

RX THORAX



de v4 delectum 2015
à 2h 30 mn.





Quels autres examens
complémentaires vous jugez
utiles ??



ETT!

Une altération globale de la fonction systolique

- Une hypokinésie segmentaire homogène
- Une élévation des pressions de remplissages.

Bilan enzymatique!

- SGOT = 191 UI/l
- SGPT = 213 UI/l
- CPK = 405 UI/l
- LDH = 1309 UI/l
- **Troponine = 20 ng/ml**



STAFF INTERSERVICES REACTION ATTITUDE

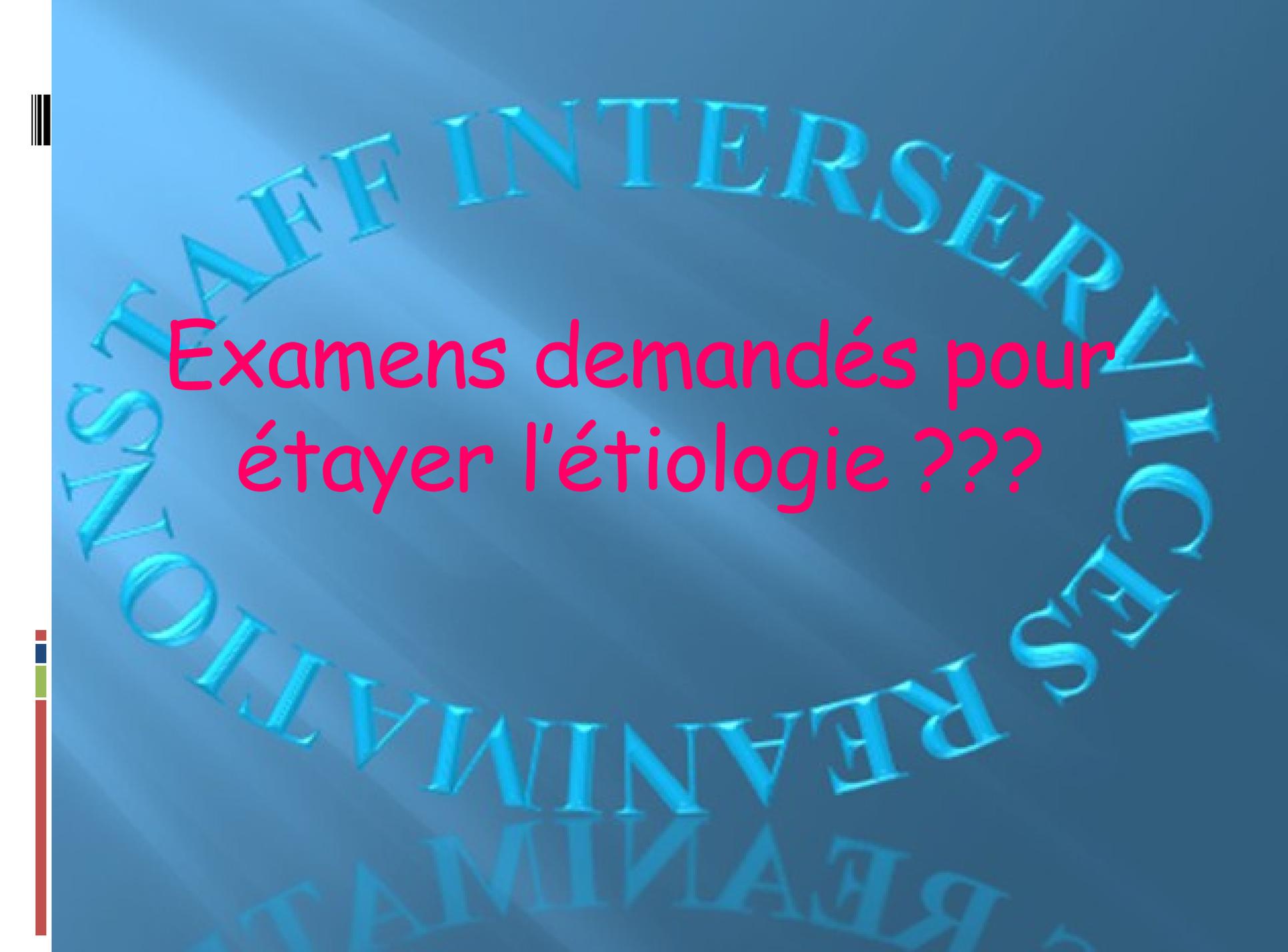
DIAGNOSTIC??

OAP hémodynamique

- Cardiopathie ischémique
- Myocardite
 - Infectieuse: Virale +++
 - Toxique
 - Allergique

Poussée de PAM??

- ▣ les manifestations cardiovasculaires sont rares au cours de la polyangéite microscopique mais possibles.
- ▣ L'insuffisance cardiaque résulte de l'atteinte consécutive des petits vaisseaux myocardiques, ou une atteinte péricardite.
- ▣ L'atteinte cardiaque dans le cadre de poussée de sa PAM a été discutée mais le patient ne présente pas d'autres manifestations systémiques ou d'aggravation de sa fonction rénale au paravent.



STAFF INTERSERVICES REACTION ATTITUDE

Examens demandés pour étayer l'étiologie ???

- une coronarographie faite antérieurement (Mai 2008) était revenue normale et pas de modification électrique.
- IRM myocardique ?
- Biopsie myocardique?
- Devant l'évolution clinique: l'étiologie la plus probable : myocardite virale

Notre conduite thérapeutique

hémodialyse intermittente+++ (UF importante)

Poursuite de la corticothérapie (cortancyl)

Immunosuppresseurs ???



MERCI

STAFF INTERSERVICES REACTION



STAFF INTERSERVICE
THÈME: ATTEINTE
MULTISYSTÉMIQUE
07 JUIN 2011

Farhati Med Ali
Equipe du CAMUR

Patiente âgée de 32 ans transférée à minuit des urgences de l'hôpital la Rabta à notre service (transport non médicalisé) pour:

“ état de mal convulsif + fièvre ”

Évoluant depuis 12 heures



ATCDs:

Non précisés
Anamnèse défectueuse





L'examen trouve:

Fébrile à 38,6°C,

Hyperhémie conjonctivale,

Comateuse (GCS=7/15)

Anisocorie, Réflexes cornéens absents,

ROT abolis,

Babinski à gauche,

Π= 150 bpm , TA=130/70mmHg,

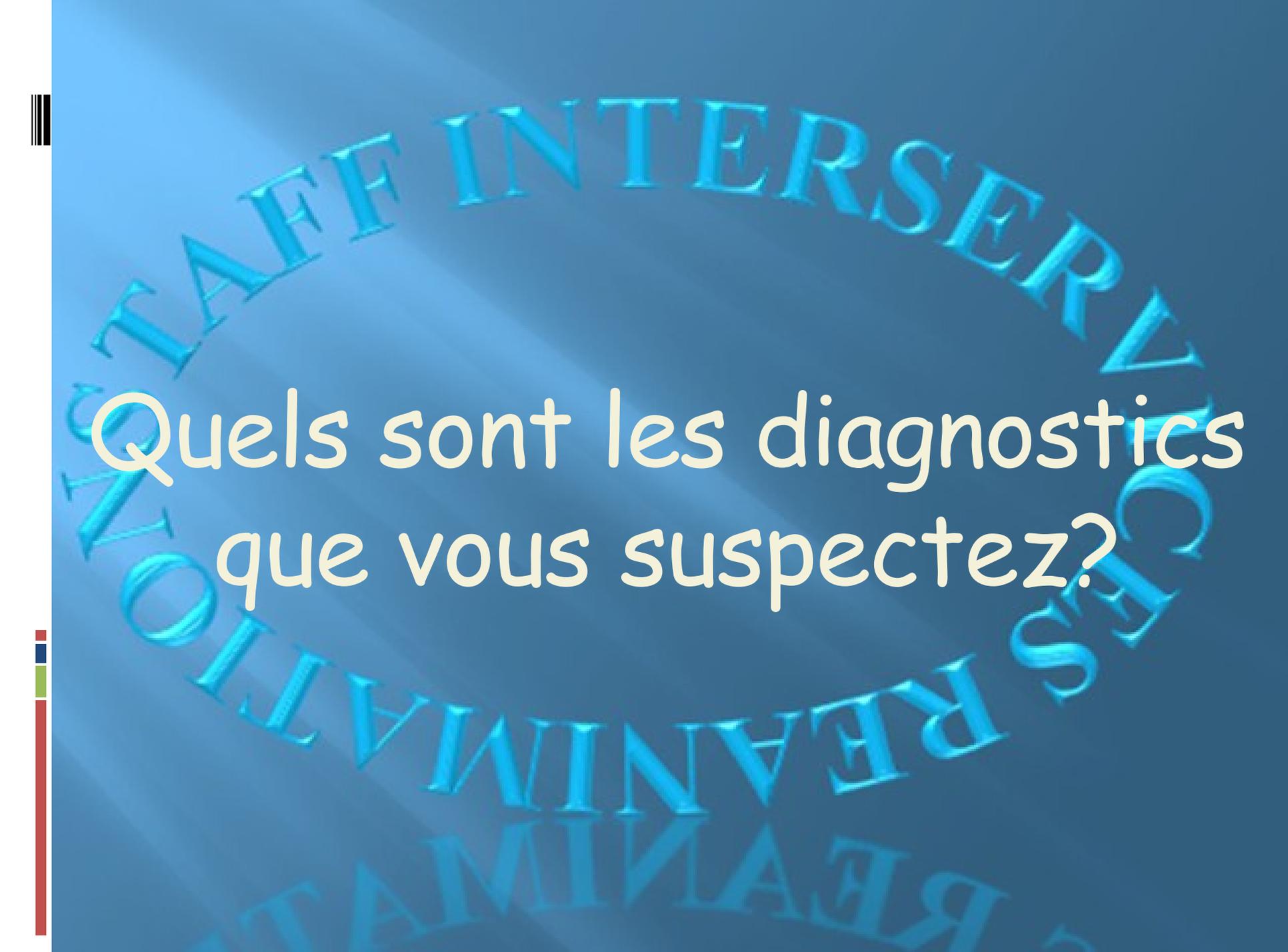
RR= 35 cpm, tirage sus-sternal,

ACP normale,

GAD=0,97g/L,

Biologie:

Glycémie	5,8 mmol/L
Urée	15,5 mmol/L
Créat	166 μ mol/L
Na ⁺	137 mmol/L
K ⁺	4,3mmol/L
Cl ⁻	106 mmol/L
ASAT	37 UI/L
ALAT	15 UI/L



Quels sont les diagnostics
que vous suspectez?

Diagnostics à évoquer devant :

EMC + fièvre

À l'examen:

Coma GCS=7

Signes de localisation

DIAGNOSTICS ÉVOQUÉS :

Méningo-encéphalite

Hématomes cérébraux

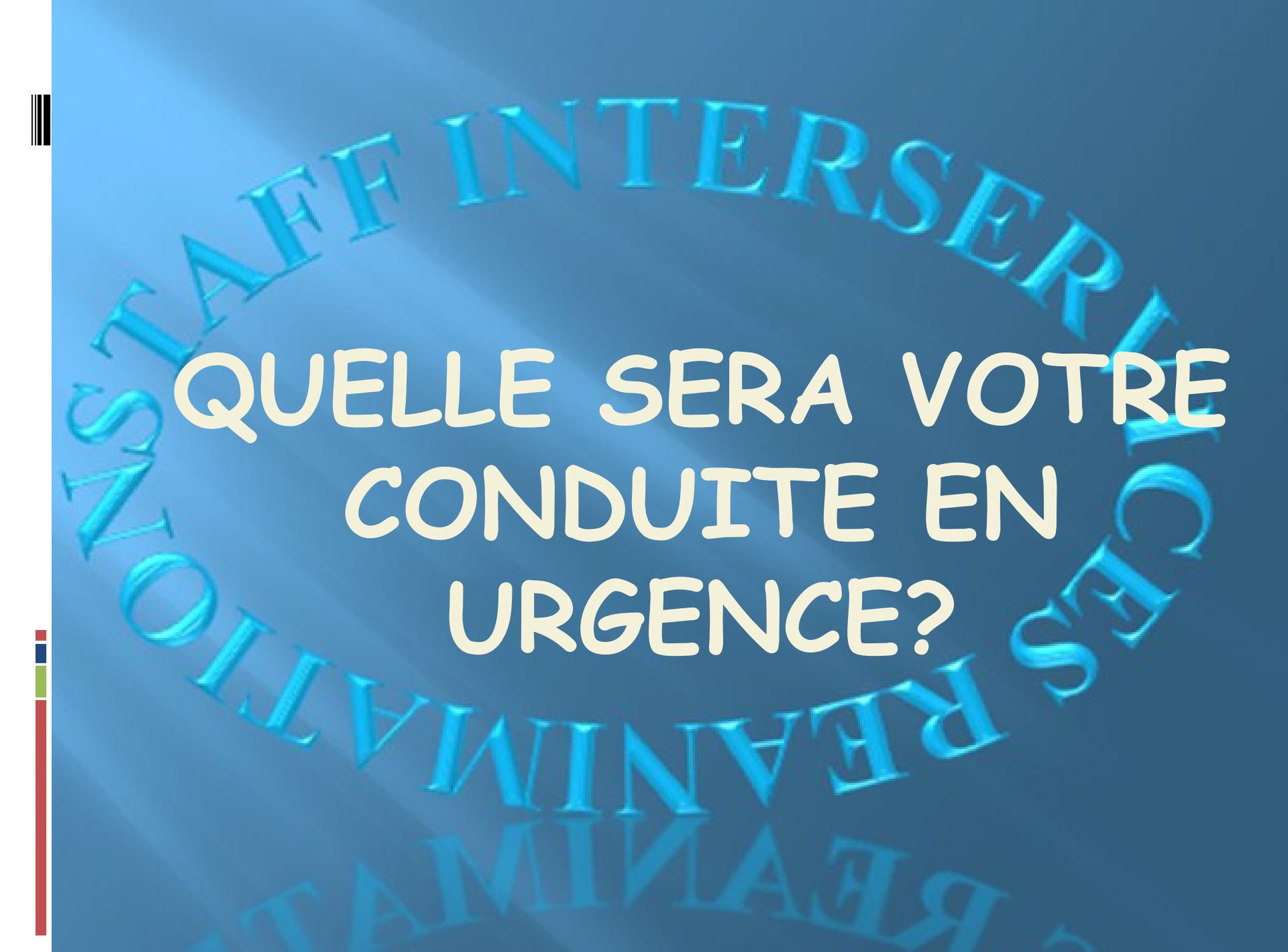
Thrombophlébite cérébrale

Maladies de système

Tumeurs cérébrales compliquées



la fièvre peut être secondaire:
pneumopathie d'inhalation / convulsions



QUELLE SERA VOTRE
CONDUITE EN
URGENCE?

CONDUITE À TENIR:

Induction séquence rapide

Intubation+VM

Bolus de gardéнал 15mg/kg

NFS, CRP

Scanner cérébral

PL+Hemoc

La patiente a été mise sous:

Mannitol 90mg(1 dose)

Claforan 12gr

HSHC 100mg*3(pdt 2 jrs)

EVOLUTION:

Evolution favorable initialement avec:

- Disparition des convulsions
- Obtention d'une apyrexie
- Disparition de l'anisocorie

A l'arrêt de la sédation soit 48h après

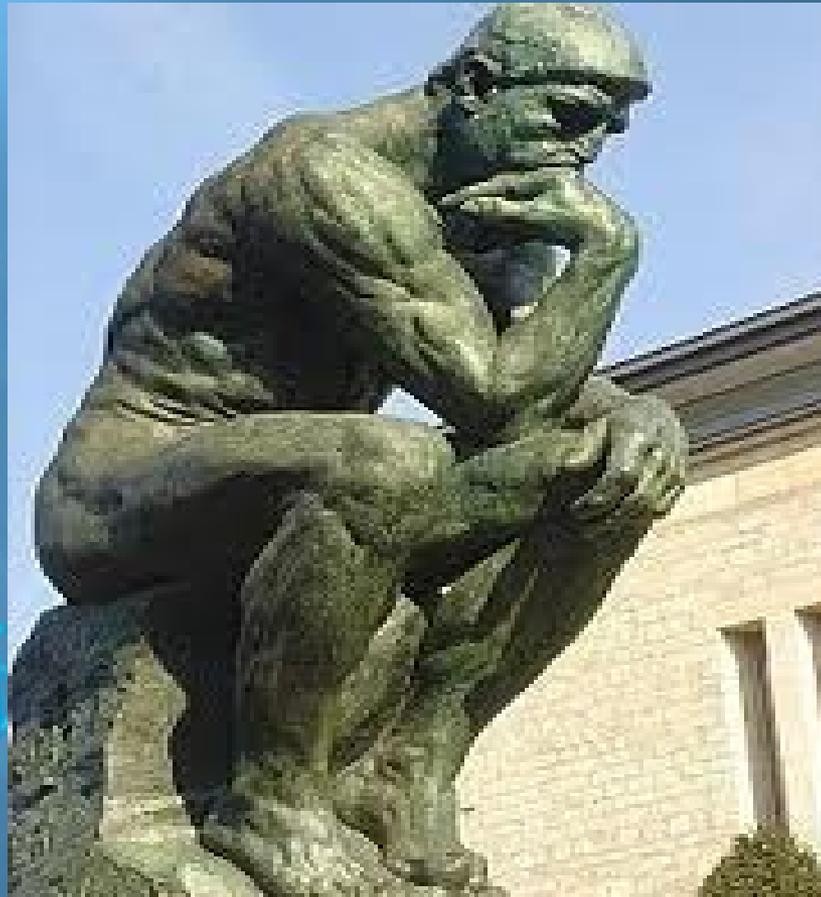
→ reprise des convulsions et de la fièvre.

QUELLE EST VOTRE CONDUITE À TENIR?

Résultat PL

Scanner cérébral +/- IRM cérébrale

Quel est votre diagnostic?





Maladies de système :

- Lupus érythémateux disséminé
- SAPL
- Maladie de Behçet
- autres

Ex:1098
Se:2/2
Im:15/44
0Ax S44.6

29-06-96
12:11
MF: 1.1

ET:16

FSE
TR:4000
TE:95/Ef
EC:1/1 20.8kHz

GRI

HEAD
FOV:23x17
5.0thk/1.5sp



v↑

ERSERVA



IT'S
LUPUS

ANTHRA

FAMILY

Neurolupus →

- La patiente a été mise sous bolus de solumédrol
- Poursuite de l'antibiothérapie

Evolution favorable

Après le réveil, l'interrogatoire a permis de confirmer le diagnostic de neuro-lupus.

La patiente était suivie au Service de Dermatologie de l'hôpital de la Rabta pour LED. Elle était sous corticoïdes + APS.



BIBLIOGRAPHIE:

Critères diagnostiques du LED

Selon l'American College of Rheumatology

1997

- 1-Eruption malaire en ailes de papillon
- 2-Eruption de lupus discoïde
- 3-Photosensibilité
- 4-Ulcérations orales ou nasopharyngées
- 5-Polyarthrite non érosive
- 6-Pleurésie ou péricardite
- 7-Atteinte rénale:
 - *protéinurie > 0.5g/24h ou
 - *cylindres urinaires
- 8-*Atteinte neurologique*
 - **convulsions ou*
 - **psychose*
- 9-Anomalies hématologiques:
 - *anémie hémolytique ou
 - *leucopénie < 4000/mm³ ou
 - *lymphopénie < 1500/mm³ ou
 - *thrombopénie < 100 000/mm³
- 10-Désordre immunologique
 - *présence de cellules LE ou
 - *anticorps anti-ADN natif ou
 - *anticorps anti-Sm
 - *fausse sérologie syphilitique
- 11-Anticorps antinucléaires à taux anormal
(en l'absence de médicaments inducteurs)

La survenue concomitante ou successive de 4 critères affirment le diagnostic

Manifestations neurologiques

- ❖ relativement fréquentes (30 à 60 %), souvent asymptomatiques à l'IRM.

Les atteintes concernent surtout le SNC:

- ❑ Simples céphalées +++
- ❑ Crises comitiales: généralisées le plus souvent
- ❑ Manifestations déficitaires: hémiplégie, monoplégie ou paraplégie
- ❑ syndrome méningé: souvent méningite lymphocytaire aseptique

- Manifestations plus rares:

- *mouvements anormaux (chorée),
- * troubles de la conscience,
- *aphasie,
- *syndromes encéphalitiques,
- *paralysie des nerfs crâniens : faciale ,
oculomotrice,
- *neuropathies périphériques diagnostiquées par
EMG

- Difficulté diagnostique entre :neuro-lupus,
complication du traitement, infection →intérêt de
l'IRM.

Manifestations psychiatriques:

- des troubles dysthymiques,
- un syndrome confusionnel,
- une bouffée délirante aiguë,
- des manifestations psychotiques.

MANIFESTATIONS OCULAIRES DU LED

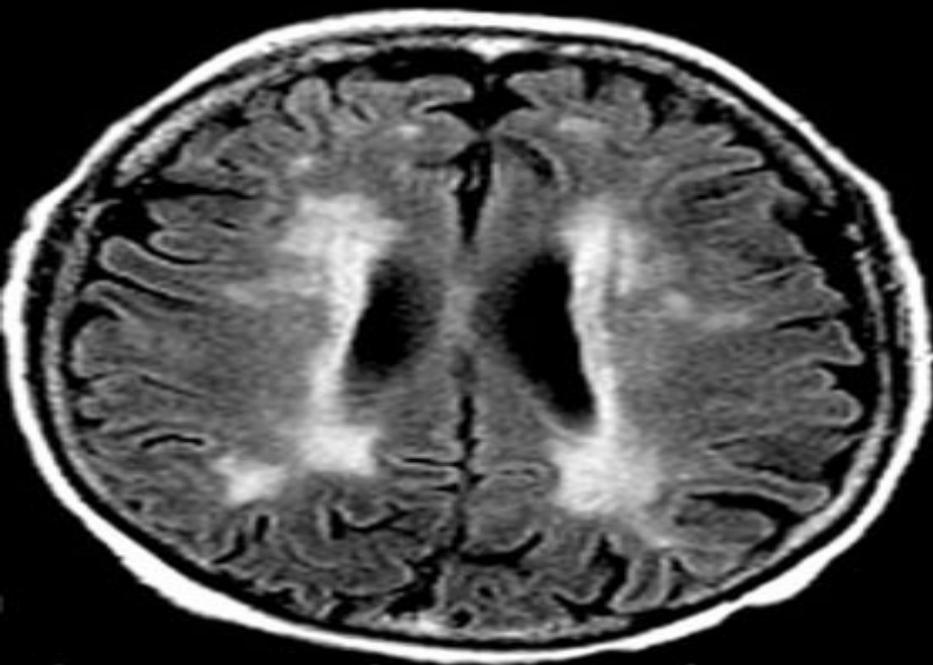
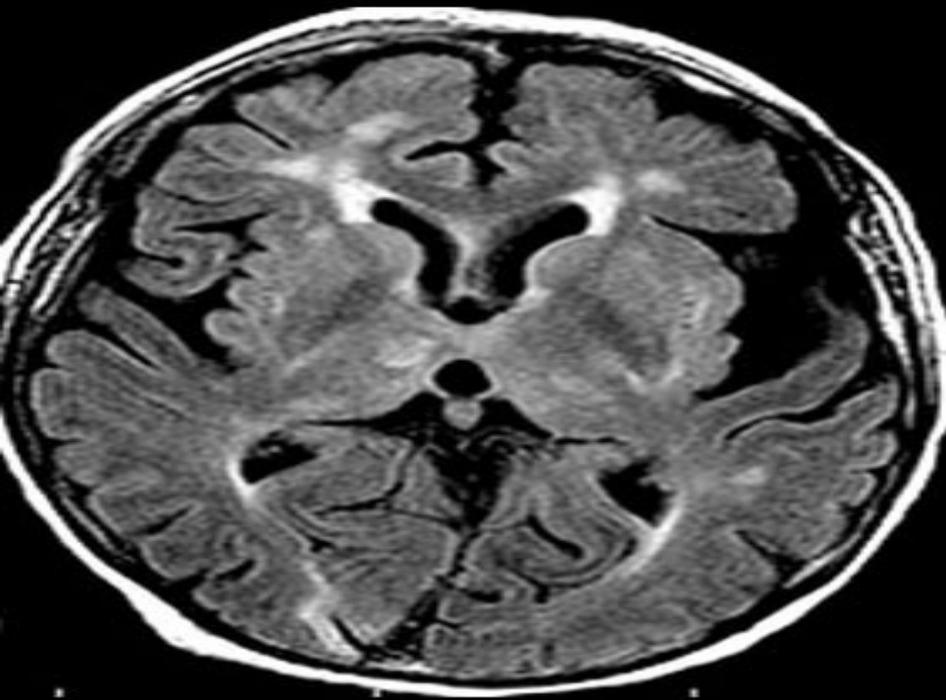
- De mauvais pronostic même sous traitement bien conduit.
- Sensibles aux corticoïdes.
- Atteinte bilatérale.

Formes cliniques:

- ✓ Conjonctivite exsudative
- ✓ Conjonctivite phlycténulaire
- ✓ Syndrome sec
- ✓ Hémorragie rétinienne
- ✓ Décollement de la rétine
- ✓ Atteinte du nerf optique II : amaurose, diminution de l'AV
voire cécité, anomalies au champ visuel :scotome...

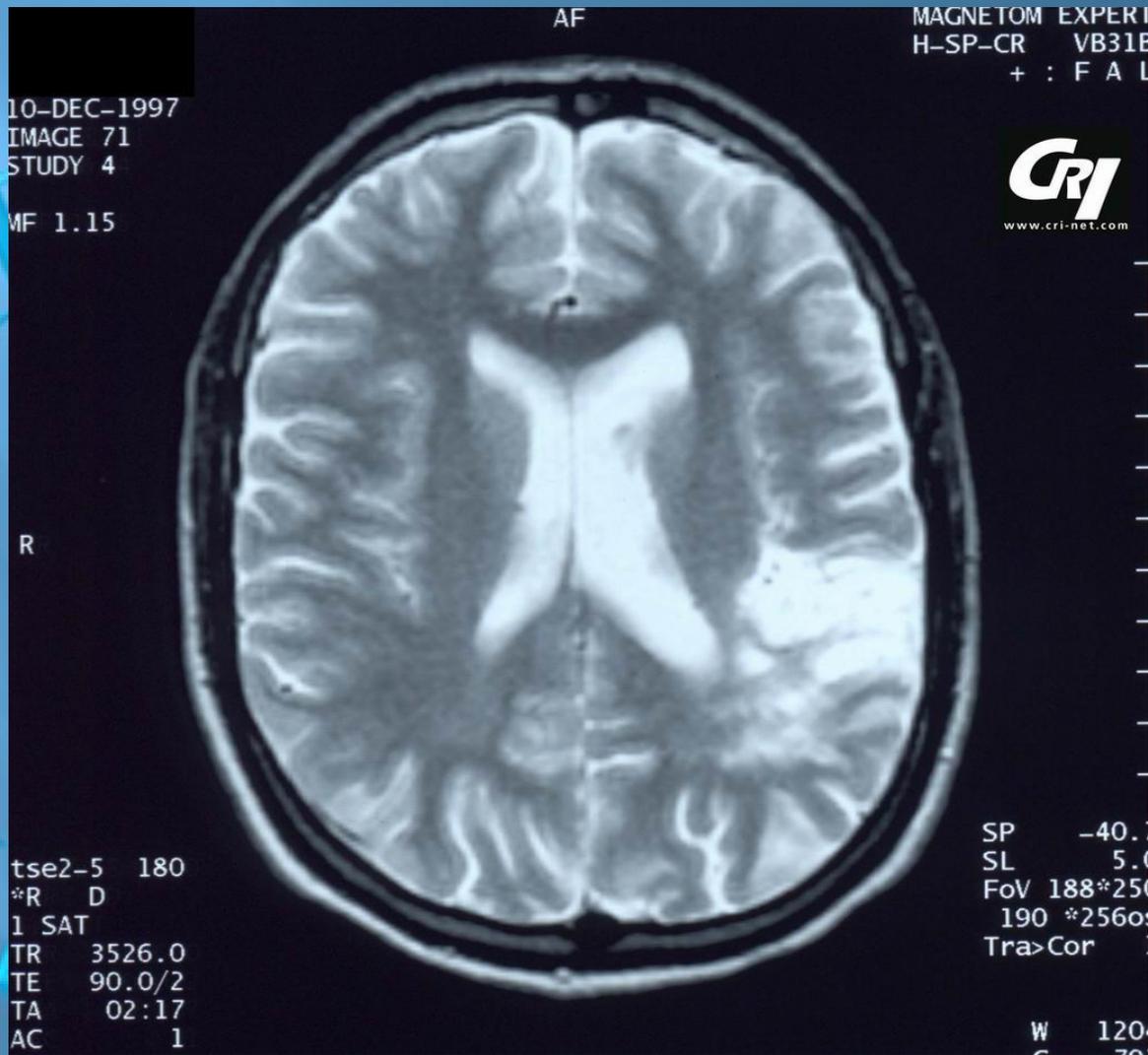


Signes radiologiques de neuro-lupus:

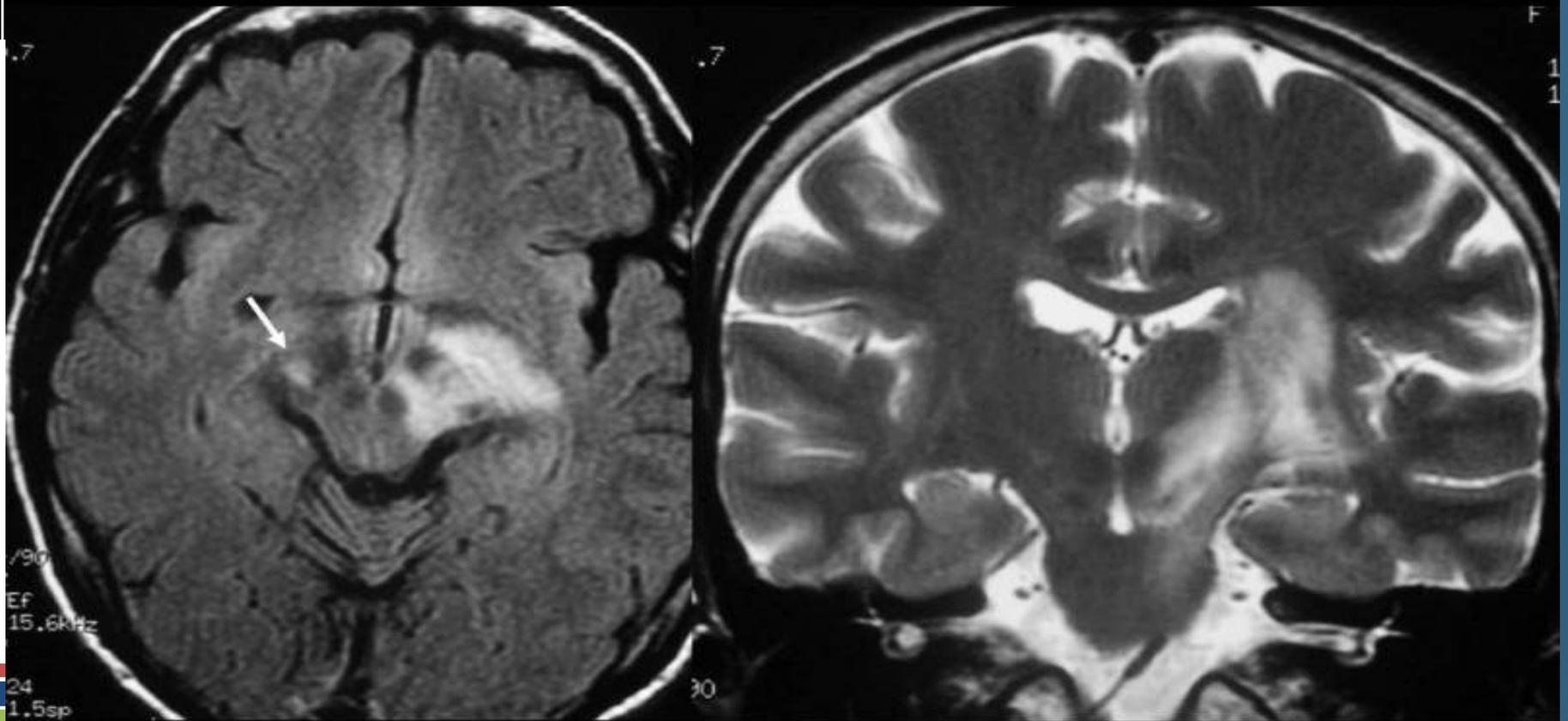


lésions diffuses de la
substance blanche
farctus des noyaux gris
centraux.

TERSERVICIOS REAN
REAN



Hyper signal de la substance blanche +Infarctus pariétal gauche



T1 FLAIR et T2 : Hyper signal dans les ganglions de la base et dans les deux pédoncules cérébraux avec un discret effet de masse.

Traitement:

Les traitements locaux

Thérapeutiques dermatologiques (photoprotection + dermocorticoïdes)
Thérapeutiques rhumatologiques: Les infiltrations articulaires / chirurgie

Les traitements généraux

❖ **Salicylés et anti-inflammatoires non stéroïdiens**

❖ **Anti-malariques de synthèse**

Les posologies maximales journalières sont respectivement de 3,5 mg/kg/jour pour la Chloroquine et 6,5 mg/kg/jour pour l'hydroxychloroquine.

❖ **Glucocorticoïdes**

utilisés dans les formes bénignes en cas d'échec des AINS et des APS en évitant de dépasser 15-20 mg de Prednisone par .Les formes graves relèveront d'une posologie plus élevée, 1 à 2 mg par kg et par 24 heures de prednisone.

❖ **Immunosuppresseurs**

Le recours aux immunosuppresseurs répond à un double objectif : obtenir un meilleur contrôle de la maladie lupique résistant aux glucocorticoïdes seuls, et permettre une épargne stéroïdienne chez les patients corticodépendants ou cortico-intolérants:
Cyclophosphamide -Azathioprine-Cellcept-méthotrexate-ciclosporine A

Indications:

- **Les formes bénignes** seront traitées en première intention par les AINS, associés aux APS. Il est parfois nécessaire d'utiliser une corticothérapie générale à faible dose. Les pleurésies et péricardites de faible abondance seront traitées par une corticothérapie à 0,5 mg/kg/jour de Prednisone.
- **Les formes graves** sont l'indication d'une corticothérapie précoce, à forte dose, durant plusieurs semaines, voire plusieurs mois associée parfois aux immunosuppresseurs.



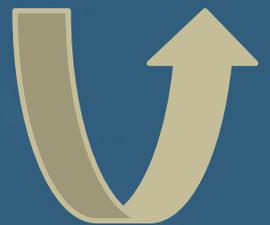
Merci
pour votre attention

NFS-CRP:

- Hb=8,6g/dL
- Ht=32,1 %
- *GB=14500elt/mm³*
- GR=4220000elt/mm³
- PLT=214000elt/mm³

- TCK=30s
- TP=75%

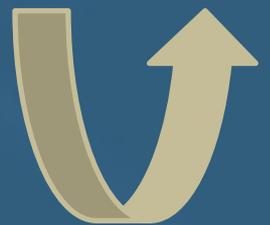
- *CRP=404mg/L*



PL:

- traumatique
- Numération: non faite car prélèvement coagulé
- Examen direct: négatif
- Examen chimique: protides=12,6g/L

glucose=0,64mmol/L

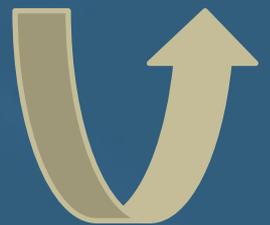


PL:

Recherche d'antigènes solubles:
négative

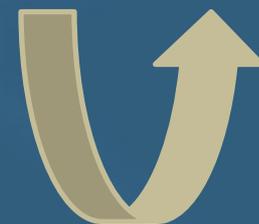
Culture : positive

Germe: Neisseria Meningitidis



Scanner cérébral sans injection

Discret œdème cérébral



SCANNER CÉRÉBRAL

Pas d'empyème

Pas de sinusite

Pas de complications de la méningo-
encéphalite



IRM CÉRÉBRALE:

Ex: 1098
Se: 2/2
Im: 15/44
OAx S44.6

29-06-96
12:11
MF: 1.1

ET: 16



FSE
TR: 4000
TE: 95/Ef
EC: 1/1 20.8kHz

CRJ

HEAD
FOV: 23x17
5.0thk/1.5sp

IRM (T2): nombreux hyper signaux dans la substance blanche.
Pas de signes de thrombophlébite cérébrale

