



# Mise au point sur les hémorragies intra-alvéolaires

*Update on diffuse alveolar hemorrhage*

MOTTALE R. et VANDERGHEYNST F.

Département de Médecine, Université libre de Bruxelles (ULB)

## RÉSUMÉ

Les hémorragies intra-alvéolaires (HIA) sont une urgence médicale rare, mais grave, caractérisée par une accumulation de sang dans les alvéoles due à une rupture de la barrière alvéolo-capillaire. Leur diagnostic repose principalement sur la fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire, associée à des investigations comme l'imagerie thoracique et les analyses biologiques. Plus de 100 étiologies, immunes et non immunes, ont été identifiées, incluant les vascularites à ANCA, les pathologies cardiovasculaires, les infections et certains médicaments. Le traitement reste mal standardisé, particulièrement pour les formes graves nécessitant une ventilation mécanique. Cet article explore les méthodes diagnostiques, les étiologies et les traitements de l'HIA.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 217-220

Doi : 10.30637/2025.25-008

Mots-clés : alvéoles pulmonaires/pathologie, hémorragie, lavage broncho-alvéolaire, agents immunosuppresseurs, plasmaphérese

## ABSTRACT

Diffuse alveolar hemorrhages (DAH) are a rare but serious medical emergency, characterized by the accumulation of blood in the alveoli due to disruption of the alveolar-capillary barrier. Diagnosis primarily relies on bronchoscopic examination with bronchoalveolar lavage, complemented by investigations such as thoracic imaging and laboratory analyses. Over 100 immune and non-immune aetiologies have been identified, including ANCA-associated vasculitis, cardiovascular diseases, infections, and some drugs. Treatment remains poorly standardized, particularly for severe cases requiring mechanical ventilation. This article explores the diagnostic methods, aetiologies, and treatments for DAH.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 217-220

Doi : 10.30637/2025.25-008

Key words : pulmonary alveoli/pathology, haemorrhage, bronchoalveolar lavage, immunosuppressive agents, plasmapheresis

## INTRODUCTION

Les hémorragies intra-alvéolaires (HIA) se caractérisent par une accumulation de sang dans les alvéoles, due à une rupture de la barrière alvéolo-capillaire. Elles peuvent provoquer des symptômes allant d'une toux hémoptoïque à une détresse respiratoire aiguë. Sa prévalence est estimée entre 1 à 9 cas par 100.000 habitants<sup>1</sup>. Entre 25 et 55 % des patients requièrent une ventilation mécanique invasive et la mortalité oscille entre 25 et 40 % en fonction de l'étiologie et de l'atteinte d'autres organes en lien avec la maladie causale<sup>2,3</sup>. Cet article explore les méthodes diagnostiques, les étiologies et les traitements de l'HIA.

## DIAGNOSTIC

La triade classique, hémoptysie–anémie–infiltrat radiologique, n'est présente que dans un tiers des cas<sup>4</sup>. L'endoscopie bronchique reste le *gold standard* pour en affirmer le diagnostic. Elle permet de confirmer la présence de sécrétions sanglantes provenant de la distalité de l'arbre bronchique. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) montre un liquide hémorragique d'intensité variable selon la phase de la maladie. Il est traditionnellement rapporté qu'au fur et à mesure de la réalisation du LBA, l'intensité de l'hémorragie augmente, contrairement aux saignements d'origine bronchique.

L'analyse cytologique révèle des hématies et des sidérophages apparaissant après 72 h du début des symptômes. Ceux-ci sont inclus dans le score de Golde reprenant l'intensité de la pigmentation bleue des macrophages alvéolaires après coloration de Perls (cotée de 1 à 4) sur au moins 100 macrophages<sup>4</sup>. Lorsque le score est supérieur à 20 %, il permet de confirmer une HIA.

L'imagerie thoracique par scanner retrouve le plus souvent des opacités en verre dépoli et des condensations en phase aiguë évoluant après quelques jours vers une résolution complète ou un épaississement des septa interlobulaires se superposant aux zones d'opacité en verre dépoli et évoquant un aspect de *crazy paving*. L'ensemble de ces patterns ne sont pas spécifiques des HIA mais le scanner thoracique permet un apport étiologique de certaines causes d'HIA et exclut tout autre diagnostic différentiel de saignement bronchique méritant parfois un geste de radio-embolisation pour le contrôle du saignement. La résonance magnétique est utilisée par certaines équipes dans le suivi de l'hémosidérose pulmonaire chronique idiopathique chez l'enfant permettant la détection des récurrences des HIA sans les exposer aux rayonnements des scanners<sup>5</sup>. Cette technique n'est cependant pas recommandée en première intention en cas de suspicion d'HIA *de novo*.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires offrent un indice diagnostique important par augmentation de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone mais manquent de spécificité<sup>6</sup>.

La biopsie pulmonaire, qu'elle soit transbronchique, par abord chirurgical (VATS ou à ciel ouvert), a un faible rendement diagnostique et est réservée aux suspicions de néoplasie<sup>7,8</sup>.

## ÉTILOGIE

Plus d'une centaine d'étiologies ont été rapportées<sup>4,7</sup>, classées en causes immunes (requérant un traitement immunosuppresseur) et non immunes.

Chez le patient immunocompétent, les HIA immunes représentent 30 à 40 % des étiologies<sup>3,4,7</sup> et incluent par ordre de fréquence : les vascularites à ANCA, le syndrome de Goodpasture, les connectivites (en particulier le lupus érythémateux disséminé (LED)), les vascularites cryoglobulinémiques, le syndrome des antiphospholipides (associé ou non au lupus érythémateux), la vascularite à IgA, l'hémosidérose pulmonaire chronique et la capillarite pulmonaire pauci-immune. Un score clinico-biologique<sup>9</sup> possédant une bonne valeur prédictive négative (= 1,00 [0,88-1,00]) a été développé de manière rétrospective et validé sur une cohorte indépendante, mais il n'a pour l'heure pas encore d'application clinique formelle.

Les pathologies cardiovasculaires, comme l'hypertension artérielle maligne, le rétrécissement mitral, l'insuffisance cardiaque gauche sévère et l'embolie pulmonaire peuvent représenter jusqu'à 30 % des HIA par augmentation de la pression artérielle

ou veineuse pulmonaire<sup>7</sup>.

Les principales étiologies restantes incluent les médicaments/toxiques, les infections, les troubles de l'hémostase, les néoplasies et les barotraumatismes<sup>3,4,7</sup>.

Chez les patients immunodéprimés, l'HIA survient majoritairement après une greffe de cellules souches hématopoïétiques, en raison des traitements (immunomodulateurs ou chimiothérapies) ou des infections secondaires. Elle peut aussi résulter d'un rejet après transplantation pulmonaire<sup>10</sup>.

La mise au point étiologique comporte une anamnèse approfondie, une échographie cardiaque, un bilan biologique incluant des marqueurs d'auto-immunité et un scanner thoracique. Une analyse urinaire et une biopsie rénale sont recommandées en cas de syndrome pneumo-rénal ou de forte suspicion de maladie auto-immune systémique séronégative<sup>4</sup>.

## TRAITEMENT

Il n'existe malheureusement pas de recommandations spécifiques concernant le support ventilatoire dans le cadre des HIA. Les stratégies reposent sur les principes appliqués au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) bien que son mécanisme physiopathologique soit différent et vont de l'oxygénothérapie non invasive à l'intubation avec ventilation mécanique, décubitus ventral et, en dernier recours, l'ECMO veino-veineuse.

L'hémostase médicale par l'inhalation d'acide tranexamique<sup>11</sup> ou l'administration intraveineuse de facteur VIIa<sup>12</sup> sont rapportées dans quelques cas. Les traitements antiagrégants ou anticoagulants doivent être interrompus si possible.

Le traitement des étiologies non immunes dépend de l'étiologie sous-jacente. En cas de phénomène infectieux ou de choc septique clinique, une antibiothérapie empirique couvrant les germes fréquemment associés aux HIA<sup>13</sup>, à savoir *Staphylococcus aureus* (fréquemment producteur de la toxine de Panton-Valentine), *Leptospira spp* et *Legionella pneumophila*, devra être débutée. Les médicaments incriminés dans l'HIA et disponibles sur le site [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com) doivent être arrêtés.

Le traitement des étiologies immunes est très hétérogène et est mieux décrit dans les HIA secondaires aux vascularites à ANCA.

L'administration de bolus de corticoïdes (maximum 1 g/j durant 3 jours) suivie d'un schéma de décroissance est le traitement d'attaque préconisé. Le traitement d'induction de la rémission comporte également du cyclophosphamide (15 mg/kg toutes les 3 semaines avec maximum de 1,2 g/dose et diminution des doses selon l'âge, la fonction rénale et les complications hématologiques) ou le rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>, une fois par semaine, pendant 4 semaines). Il existe une grande hétérogénéité de pratiques sur le choix du second immunosuppresseur et la possibilité de les combiner. En effet, le rituximab mis en avant vu son absence de gonadotoxicité est décrié par certains praticiens en raison de l'exclusion des

patients sévères ventilés dans l'étude princeps RAVE<sup>14</sup> le comparant au cyclophosphamide. Les formes les plus sévères sont parfois traitées par une combinaison de corticoïdes, cyclophosphamide et rituximab mais le seul essai randomisé sur le sujet est en cours d'investigation (NCT03942887). Plus récemment, l'avacopan, un inhibiteur de C5aR, s'est révélé efficace dans les vascularites à ANCA, réduisant la nécessité de corticoïdes et leur toxicité<sup>15</sup>. Les formes graves d'HIA requérant une ventilation mécanique exclues de l'étude princeps font l'objet de nombreuses déclarations de cas dans la littérature sur son efficacité et sa sécurité<sup>16</sup>. L'utilisation d'avacopan pour les malades des soins intensifs pourrait être particulièrement intéressante vu la réduction de dose des corticoïdes en lien avec le risque de polyneuropathie et d'infections acquises. Enfin, le recours aux échanges plasmatiques (EP) paraît séduisant en souhaitant épurer l'anticorps suspect d'un lien physiopathologique direct avec les lésions

organiques, mais leur utilisation reste débattue. Les EP sont bien recommandés lors de la présence d'anticorps anti-membrane basale<sup>4</sup>. Concernant le traitement des vascularites à ANCA, les EP sont historiquement utilisés en cas d'atteinte rénale sévère ou d'HIA réfractaire aux immunosuppresseurs. L'étude PEXIVAS<sup>17</sup> ne démontre cependant pas de bénéfices clairs des EP dans la réduction de la mortalité ou de la progression vers l'insuffisance rénale terminale. Les critiques les plus courantes de l'étude PEXIVAS sont le schéma utilisé (7 échanges plasmatiques en 14 jours) qui pourrait être sous-efficace, le seuil de puissance non atteint pour la détection d'un effet réel sur le sous-groupe des HIA sévères et l'utilisation d'albumine comme liquide de substitution<sup>18,19</sup>. Les EP dans le syndrome des antiphospholipides, le LED et les cryoglobulinémie restent recommandées avec un niveau de preuve faible<sup>20</sup>. Enfin il n'existe aucune étude prospective étudiant, à défaut d'une réduction de la mortalité, une potentielle diminution de la durée de la ventilation mécanique lors des HIA en lien avec les EP.

## CONCLUSION

Les HIA sont une urgence pulmonaire rare, mais grave. La fibroscopie bronchique avec LBA est le *gold standard* diagnostique. Les étiologies sont dominées par les maladies auto-immunes, les pathologies cardiovasculaires, les infections et les médicaments. Le traitement reste mal standardisé, surtout pour les cas graves nécessitant une ventilation mécanique. Des études contrôlées ciblant les formes sévères sont nécessaires pour évaluer l'impact des stratégies thérapeutiques sur la mortalité et la sévérité de la maladie (durée de ventilation, durée de séjour).

**Conflits d'intérêt : néant**



SCANNEZ ce QR-Code pour répondre aux questions et obtenir 0,5 point d'accréditation

## BIBLIOGRAPHIE

1. Orphanet. (Consulté le 15/03/25). Hémorragie alvéolaire diffuse. [Internet]. <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/90060?>
2. de Prost N, Parrot A, Picard C, Ancel PY, Mayaud C, Fartoukh M *et al.* Diffuse alveolar haemorrhage: factors associated with in-hospital and long-term mortality. *Eur Respir J.* 2010 Jun;35(6):1303-11.
3. Bhushan A, Choi D, Maresh G, Deodhar A. Risk factors and outcomes of immune and non-immune causes of diffuse alveolar hemorrhage: a tertiary-care academic single-center experience. *Rheumatol Int.* 2022;42(3):485-92.
4. Parrot A, Voirit G, Canellas A, Gibelin A, Nacacche JM, Cadranet J *et al.* Hémorragies intra-alvéolaires. *Méd Intensive Réa.* 28 août 2018;27(4):331-43.
5. Kaleel M, Schramm C, Pascal M, O'Loughlin M, Collins MS. Serial lung magnetic resonance imaging to monitor disease progression in a child with a diffuse alveolar hemorrhage syndrome. *J Clin Med Res.* 2015;7(4):267-9.
6. Pasche A, Fitting JW. Interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires. *Forum Méd Suisse.* 2012;12(26):525-9.
7. de Prost N, Parrot A, Cuquemelle E, Picard C, Antoine M, Fleury-Feith J *et al.* Diffuse alveolar hemorrhage in immunocompetent patients: etiologies and prognosis revisited. *Respir Med.* 2012;106(7):1021-32.
8. Travis WD, Colby TV, Lombard C, Carpenter HA. A clinicopathologic study of 34 cases of diffuse pulmonary hemorrhage with lung biopsy confirmation. *Am J Surg Pathol.* 1990;14(12):1112-25.
9. de Prost N, Parrot A, Cuquemelle E, Picard C, Cadranet J. Immune diffuse alveolar hemorrhage: a retrospective assessment of a diagnostic scale. *Lung.* 2013;191(5):559-63.
10. Escuissato DL, Warszawiak D, Marchiori E. Differential diagnosis of diffuse alveolar haemorrhage in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(4):337-42.
11. Alabdrabalnabi F, Alshahrani M, Ismail N. Nebulized tranexamic acid for recurring hemoptysis in critically ill patients: case series. *Int J Emerg Med.* 2020;13(1):45.
12. Pathak V, Kuhn J, Gabriel D, Barrow J, Jennette JC, Henke DC. Use of Activated Factor VII in Patients with Diffuse Alveolar Hemorrhage: A 10 Years Institutional Experience. *Lung.* 2015;193(3):375-9.
13. von Ranke FM, Zanetti G, Hochegger B, Marchiori E. Infectious diseases causing diffuse alveolar hemorrhage in immunocompetent patients: a state-of-the-art review. *Lung.* 2013;191(1):9-18.
14. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS *et al.* ; RAVE-ITN Research Group. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363(3):221-32.
15. Jayne DRW, Merkel PA, Bekker P. Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. Reply. *N Engl J Med.* 2021;384(21):e81.
16. Chalkia A, Flossmann O, Jones R, Nair JR, Simpson T, Smith R *et al.* Avacopan for ANCA-associated vasculitis with hypoxic pulmonary haemorrhage. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(9):1473-82.
17. Fussner LA, Flores-Suárez LF, Cartin-Ceba R, Specks U, Cox PG, Jayne DRW *et al.* ; PEXIVAS Investigators. Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2024;209(9):1141-51.
18. Kronbichler A, Shin JI, Wang CS, Szpirt WM, Segelmark M, Tesar V. Plasma exchange in ANCA-associated vasculitis: the pro position. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(2):227-31.
19. Characteristics and Outcomes of Participants with and Without Diffuse Alveolar Hemorrhage in the Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis (PEXIVAS) Trial. *ACR Meeting Abstracts.* [Internet] <https://acrabstracts.org/abstract/characteristics-and-outcomes-of-participants-with-and-without-diffuse-alveolar-hemorrhage-in-the-plasma-exchange-and-glucocorticoids-in-severe-anca-associated-vasculitis-pexivas-trial/>.
20. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, Hofmann JC, Klingel R, Onwuemene OA *et al.* Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher.* 2023;38(2):77-278.

Travail reçu le 27 janvier 2025 ; accepté dans sa version définitive le 25 février 2025.

AUTEUR CORRESPONDANT :

R. MOTTALE

Faculté de Médecine (ULB)

Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles

E-mail : raphael.mottale@gmail.com