

Syndrome Pneumo-Rénal : Une Urgence Diagnostique Et Thérapeutique

L.Belkacemi *, K.Bendjoudi **

*Service De Néphrologie Centre Hospitalo Universitaire Mustapha Pacha

**Service D'anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalo Universitaire Mustapha Pacha

Abstract :

Le syndrome pneumo-rénal (SPR) est une urgence rare qui se définit par l'association d'une hémorragie alvéolaire le plus souvent asphyxiante et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive. La lésion histologique rénale caractéristique et commune à toutes les étiologies de SPR est la glomérulonéphrite extracapillaire. Le SPR est une urgence diagnostique et thérapeutique, et tout retard est grevé d'un préjudice vital et fonctionnel, de séquelles pulmonaires et rénales. Les étiologies du SPR sont dominées par les vascularites systémiques nécrosantes associées aux ANCA et le syndrome de Goodpasture. Plus rarement, le SPR peut être attribué à un lupus systémique, une cryoglobulinémie, un purpura rhumatoïde ou une endocardite infectieuse subaiguë. Le diagnostic différentiel peut être délicat et rend compte d'une certaine ambiguïté nosologique. Le traitement d'attaque associe habituellement une corticothérapie systémique, du cyclophosphamide et des échanges plasmatiques. La place des biothérapies à la phase initiale reste à définir.

Mots clés : Syndrome pneumo-rénal (SPR), Hémorragie intra-alvéolaire (HIA), Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP), Vascularites associées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), Syndrome de Goodpasture, Échanges plasmatiques (EP).

Date of submission: 17-04-2024

Date of acceptance: 27-04-2024

I. Introduction :

Le syndrome pneumo-rénal est habituellement défini par l'association d'une hémorragie alvéolaire et d'une glomérulonéphrite rapidement progressive correspondant histologiquement à une glomérulonéphrite extra capillaire [1]. L'étiologie du SPR est centrée sur les vascularites associées aux ANCA (60 à 70 % des cas) [2,3] et sur le syndrome de Good Pasture (14 à 20 %), les autres étiologies étant beaucoup plus rares [4,5] (Tableau 1). L'association d'une hémorragie alvéolaire avec une insuffisance rénale aiguë d'autre nature est considérée comme un diagnostic différentiel. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques de l'atteinte rénale et pulmonaire au cours du SPR et d'étudier la survie globale des patients après une thérapeutique complète associant échanges plasmatiques et immunosuppresseurs.

II. Matériels Et Méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique incluant les patients admis dans notre service pour une prise en charge d'un syndrome pneumo rénal, pendant une durée de deux années. Les données clinico-biologiques, radiologiques, histologiques, thérapeutiques ainsi que l'évolution ont été étudiées. Nous avons analysé l'impact des échanges plasmatiques sur les pronostics rénal et vital.

III. Résultats :

Notre étude a inclus 26 patients dont l'âge médian est de 42,2 ans (extrêmes : 17-71) avec un sex-ratio H/F de 0.85 (14 femmes et 12 hommes).

A l'admission sur le plan rénal et général : l'état général était altéré chez 42,3% des cas, 96% étaient hypertendus, tous avaient une hématurie et une protéinurie dont 17% avaient un syndrome néphrotique, la diurèse était conservée chez 2/3 des patients. 90% des patients avaient des signes extra-rénaux à savoir : des signes pleuro-pulmonaires chez 100% des patients, des signes ORL chez 7 patients, des signes articulaires et cutanés chez 60% et 48 % respectivement. On note la notion de tabagisme chronique chez 5 patients.

Le diagnostic différentiel du syndrome pneumo-rénal peut être délicat et rend compte d'une certaine ambiguïté nosologique. Le traitement d'attaque associe habituellement une corticothérapie systémique, du cyclophosphamide et des échanges plasmatiques. La place des biothérapies à la phase initiale reste à définir. Tableau 1.

Tableau 1
Diagnostic différentiel des hémorragies alvéolaires avec insuffisance rénale, selon l'atteinte rénale.

Atteinte rénale	Étiologie	Lésions histologiques	Syndrome clinico-biologique
Néphropathie vasculaire aiguë et microangiopathie thrombotique	PTT, crise rénale aiguë sclérodermique, maladie des embolies de cholestérol, CAPS	Nécrose fibrinoïde artériolo-capillaire, endartérite artériolaire avec rétrécissement en bulbe d'oignon, ± microthrombi	HTA sévère, hémolyse microangiopathique, protéinurie et hématurie absentes ou faibles
Néphrite interstitielle aiguë	Leptospirose, hantavirus, dengue et autres arboviroses, paludisme	Infiltrat inflammatoire cortico-médullaire et péritubulaire, œdème interstitiel	Leucocyturie (cylindres), protéinurie et hématurie absentes ou faibles
Nécrose tubulaire aiguë	Pneumonie, choc septique, SDRA, embolie pulmonaire grave	Nécrose des cellules tubulaires	Syndrome urinaire pauvre
Insuffisance rénale fonctionnelle	OAP		Pas de syndrome urinaire, fraction d'excrétion du sodium diminuée

PTT : purpura thrombotique thrombocytopénique ; CAPS : syndrome catastrophique des anti-phospholipides ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; HTA : hypertension artérielle.

Sur le plan pulmonaire, l'hémorragie intra alvéolaire était révélée par une hémoptysie importante chez 10 patients (38.5%), et modérée chez les autres (61,5%), associée à une anémie microcytaire chez 15 patients (83.3%) et un taux moyen d'hémoglobine à $7.2 \pm 1.98\text{g/dl}$ (fig1)

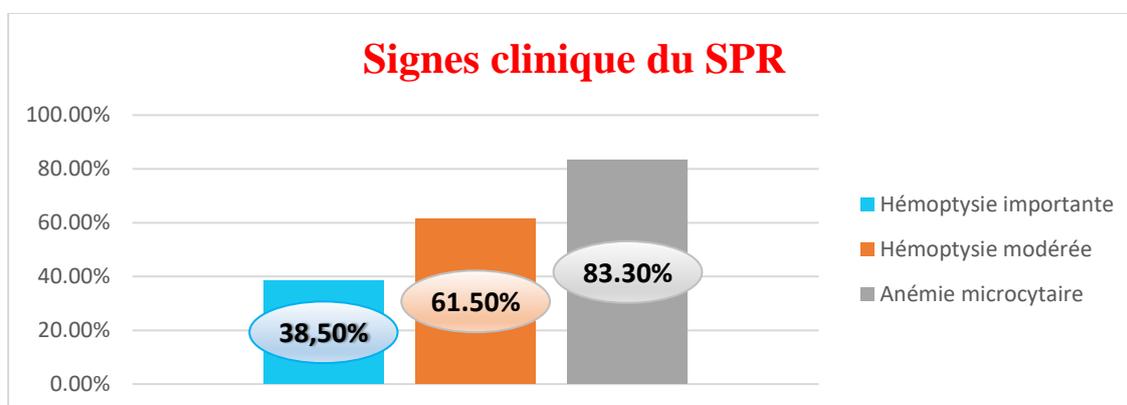


Fig 1 Signes clinique SPR

Parmi les 26 patients, 19 (73,07%) avaient nécessités des séances d'épuration extra-rénale au début soit à cause d'une créatininémie supérieur à 56 mg/l soit à cause de l'anurie, et 10 patients avaient une hémorragie intra alvéolaire sévère avec déglobulisation et désaturation nécessitant une oxygénothérapie, les 16 autres avaient fait juste quelques épisodes d'hémoptysies sans retentissement sur le plan pulmonaire.

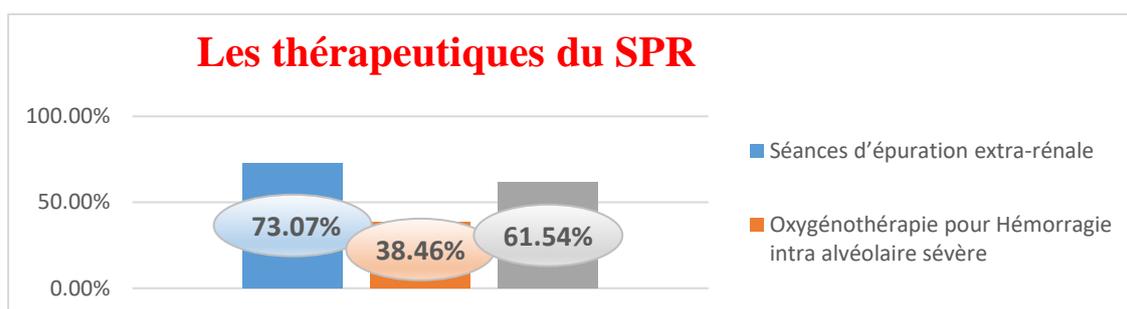


Fig 2 les thérapeutiques du SPR

Tous les patients ont bénéficié d'une exploration radiologique pulmonaire par radiographie standard, qui avait montré un syndrome alvéolaire chez 15 patients (57,80%) et par scanner thoracique qui avait révélé des signes en faveur d'HIA chez 20 patients (77%).

La fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire a été réalisée chez 3 patients.

Dans le cadre du bilan étiologique, un bilan immunologique exhaustif a été réalisé chez tous les patients. Nous avons noté une prédominance de la vascularite à ANCA, avec spécificité anti-PR3 chez 9 (34.61%) patients et une spécificité anti MPO chez sept (26.92%) patients, suivie de la maladie de Good Pasture concernant six cas (23.07%), puis trois cas séronégatifs (11.53%) et un cas de double positivité anti-MBG et p-ANCA.

Les anticorps anti- DNA étaient faiblement positifs chez 2 patients, le complément C3 était bas dans 24% des cas , le C4 était bas chez seulement 9,5% des patients. Le titrage des anticorps était au maximum avant les échanges plasmatiques et la plupart des patients ont négativés leurs anticorps à 3 mois d'évolution, Le titre des anticorps a un intérêt pronostique rénal et global dans la maladie de Goodpasture , et le rôle pathogène est bien démontré pour les anti-MPO , il reste discuté pour les anti-PR3 [6]

La ponction biopsie rénale a pu être réalisée chez 19 patients pour confirmer et évaluer le pronostic rénal (9 patients avaient des pains à cacher à plus de 50%), les autres n'avaient pas bénéficiés d'une ponction biopsie rénale à cause de la sévérité du tableau clinico-biologique.

L'étude anatomopathologie rénale couplant l'étude en MO et l'IF a montré une GEC type 1 dans 15.80% (3) des cas et une GEC type 3 pauci-immune dans 84.21% (16) cas (11 PAM et 5 GPA).

Les principales lésions histologiques étaient principalement les glomérules scléreux (pains à cacher « PAC » à plus de 50% chez 9 patients, les croissants fibreux dans 84% des cas , une endartérite fibreuse dans 47% et une atteinte tubulo-interstitielle dans 95% des cas .

Les vascularites à ANCA sont des maladies rares (incidence de 2 à 12 cas par million) et graves , avec une mortalité précoce pouvant atteindre 10% dans les formes sévères sous forme de tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) avec prolifération extracapillaire sans dépôts immuns [6] . La maladie à anticorps anti-MBG est une maladie plus rare encore (2 cas/ million /an) qui s'exprime par un syndrome pneumo-rénal caractéristique et la biopsie rénale pouvant révéler les dépôts linéaires d'IgG anti-MBG . -anticorps dirigés contre le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

Concernant le volet thérapeutique, 19 (73%) patients sur 26 nécessitaient une épuration extra-rénale, à l'admission, avec un recours à une oxygénothérapie chez dix patients (38.50%).

Les échanges plasmatiques étaient réalisés chez tous les patients ayant présenté une hémorragie alvéolaire sévère et/ou une insuffisance rénale sévère nécessitant la dialyse à la présentation, selon le

Schéma suivant : 7 séances d'EP en 14 jours, avec un volume de 60 ml/kg/séance et substitution par l'albumine 4% et plasma frais congelé (PFC) 10 à 20 ml/kg en fin de séance [7]. Ces recommandations reposent principalement sur l'essai MEPEX [8] et quelques autres études [9].

Tous les patients ont reçu des corticostéroïdes ainsi que du Cyclophosphamide comme traitement d'induction.

Les complications per échanges plasmatiques étaient dominées par des effets indésirables pendant quelques séances seulement à type d'hypotension , de tachycardie, et de saignement au niveau du cathéter sans retentissement sur la continuité des séances . Par contre après la fin des séances ,2 patients avaient fait des infections pulmonaires avec une bonne évolution sous traitement antibiotique probablement à cause de l'association des immunosuppresseurs aux échanges plasmatiques.

L'évolution, le suivi médian de nos patients était de 12 mois, il a été marqué par l'obtention d'une guérison pulmonaire chez 23patients (88.46%) des patients ,12 patients (46.15%) qui ont obtenu une récupération de la fonction rénale sous traitement, 6 patients (23%) sorties de dialyse en gardant une maladie rénale chronique, 4patients (15,38%) patients sont resté en hémodialyse chronique.

Quatre décès : dont 3patients (11,53%) précoces durant le mois à cause de la sévérité du syndrome hémorragique, une patiente adolescente décédée après 7 mois d'évolution ayant une vascularite à ANCA type polyangeite granulomateuse qui avait fait une rechute malgré une prise en charge précoce et adéquate.

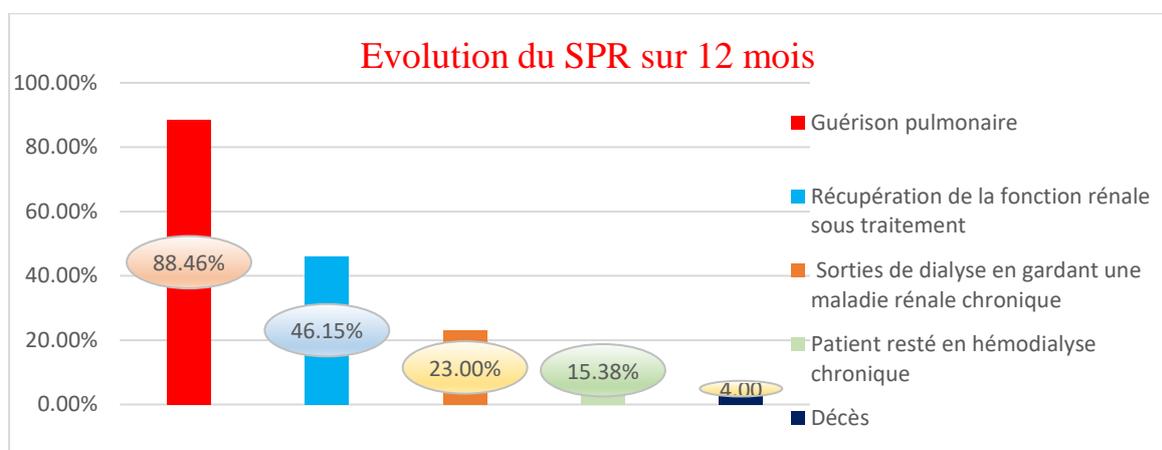


Fig 3 Evolution du SPR sur 12 mois

IV. Discussion :

Le diagnostic du SPR est retenu par une combinaison d'arguments cliniques, sérologiques, radiologiques et histologiques. Le SPR est habituellement de début brutal avec aggravation rapide, souvent précédé de symptômes peu spécifiques (altération de l'état général, fièvre, amaigrissement, poly arthralgies) ou déjà évocateurs d'un diagnostic étiologique (symptômes ORL, cutanés ou neurologiques périphériques). [9]

Notre étude a inclus 26 patients présentant un SPR, ayant un âge moyen de 42,2 ans (extrêmes 17-71) , une population plus jeune par rapport à la littérature . En effet dans l'étude Gallagher et al [10] ainsi que de Lauque et al [11] l'âge moyen était de 65 +/- 2.1 ans et 55.8 +/-16.7 ans respectivement.

Selon une méta-analyse incluant neuf études, le SPR atteint autant d'hommes que de femmes (53% et 47% respectivement) [12], ce qui ne concorde pas avec les résultats de notre série où le sex-ratio est de 0.85(14 femmes,12 hommes).

Le tableau clinique associe des symptômes respiratoires au premier plan et une symptomatologie néphrologique habituellement pauvre.

La présentation respiratoire est souvent bruyante faite d'une insuffisance respiratoire aiguë asphyxiante avec hémoptysie. En effet, selon une étude indienne mono-centrique incluant 25 patients atteints de SPR, l'hémoptysie était présente dans 68% des cas et 88% des patients étaient dyspnéiques dont la moitié nécessitait une ventilation mécanique [13]. Dans notre série 10 patients (38.46%) avaient une hémorragie intra alvéolaire sévère nécessitant une oxygénothérapie.

Sur le plan rénal, le SPR se manifeste par un tableau de GNRP caractérisée par une insuffisance rénale aiguë d'aggravation rapide, une hématurie microscopique et une protéinurie abondante.

D'après une cohorte de 75 patients atteints de vascularites à ANCA, regroupés en fonction de la présence d'hémorragie alvéolaire diffuse, l'atteinte rénale était plus sévère avec une moyenne de la créatinine sérique plus élevée et une hématurie plus importante chez le groupe avec HIA [14]. Ceci s'accorde avec nos résultats, en effet 100% de nos patients présentaient un tableau de GNRP qui comprend une hématurie et une insuffisance rénale avancée avec un recours à la dialyse dans 73% des cas.

La ponction biopsie rénale a un intérêt double : diagnostique et pronostique. En l'absence de contre-indication, elle doit être réalisée dans les plus brefs délais. La pathologie rénale sous-jacente dans la majorité des cas est une glomérulonéphrite extra capillaire, la présence des lésions évocatrices d'une étiologie spécifique à la MO peut être rarement observée telle que les thromboses intra-capillaires, granulome nécrosant.L'immunofluorescence aide au diagnostic étiologique en fonction de la présence ou non de dépôts d'immunoglobulines et/ou de complément et aussi par l'aspect/localisation de ces dépôts. Ainsi nous distinguons trois types *la maladie des anticorps anti-MBG (avec des dépôts linéaires le long de la MBG d'IgG) *le lupus, la glomérulonéphrite post-infectieuse et autres glomérulopathies primitives ... (dépôts granulaires d'immunoglobulines et complément) *et les vascularites nécrosantes (sans dépôts significatifs à l'IF) [15].

Dans l'étude Gallagher ayant porté sur 14 patients, 10 ont bénéficié d'une biopsie rénale. Huit patients avaient un diagnostic histologique rénal de GN pauci-immune [16]. Dans notre série 19 PBR sur 26 cas ont révélé une GEC type 1 dans 15.80% (3) des cas et une GEC type 3 pauci-immune dans 84.21% (16) cas .

Les tests sérologiques sont importants devant toute suspicion d'un SPR permettant de réduire le délai du diagnostic [10]

Les vascularites à ANCA représentent la cause principale de SPR (60 à 70 %) [10], La polyangéite microscopique, étroitement associée aux ANCA de spécificité myéloperoxydase (MPO), s'y associe chez 25 à 80 % des patients [11,17]. L'HIA est plus rare dans la polyangéite granulomateuse dont les ANCA sont dirigés contre la protéinase 3 (PR3), survenant chez environ 25 % des patients [18], elle est exceptionnelle dans le GEPA (3 à 7 %)[19]. Cela conforte les résultats obtenus par notre travail, cependant nous avons noté une légère prédominance des ANCA-PR3.

Le syndrome de Good Pasture est une maladie rare, son incidence est évaluée en Europe à 0,5 à un cas par million d'habitants, se présente habituellement comme un SPR « nu » [20]. Près de 30 % des patients présentant des anticorps anti-MBG sont aussi positifs pour la recherche d'ANCA, majoritairement anti-MPO [10]. Notre série compte 6 atteintes par anti-MBG dont un cas associé à ANCA-MPO.

L'atteinte rénale est généralement sévère lors du SPR avec une insuffisance rénale avancée nécessitant souvent une mise en dialyse, 35% des patients nécessitait une mise en dialyse selon Kemmler et al [21], la nécessité de dialyse dans notre série était plus importante (73%).

Les EP font partie du traitement de référence du syndrome de Goodpasture, au même titre que les corticoïdes et le Cyclophosphamide. Johnson et al.ont démontré que les patients traités par EP abaissaient leur créatininémie de 50 % en moyenne . Lorsque la créatininémie est supérieure à 600 µmol/L, les EP peuvent être inefficaces sur la fonction rénale, mais ils restent le traitement de choix de l'hémorragie alvéolaire [22].

Les EP associés aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs, ont été prescrits depuis plusieurs décennies pour traiter des vascularites nécrosantes systémiques. L'essai MEPEX était la première étude comparant bolus de Méthyl-prednisolone et EP en adjonction aux corticoïdes et au Cyclophosphamide, chez les patients ayant une

vascularite associée aux ANCA avec une glomérulonéphrite extra-capillaire se manifestant par une créatininémie initiale supérieure à 500 $\mu\text{mol/L}$ ou avec recours à l'hémodialyse et/ou une HIA sévère. Cet essai a montré un bénéfice significatif sur la fonction rénale à court terme (inférieur à 12 mois) [23]. Cependant l'essai international PEXIVAS, une étude récente incluant 704 patients ayant comme objectif d'étudier l'intérêt des EP thérapeutiques dans une population de patients avec vascularites associées aux ANCA atteints d'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 50 ml/min/1,73m² et/ou une hémorragie intra-alvéolaire. Cette étude n'a pas retrouvé de bénéfice significatif des EP thérapeutiques en matière de mortalité et de la survenue d'une insuffisance rénale chronique terminale [24]. Dans notre étude, même les patients présentant une hémorragie alvéolaire légère ont bénéficié des EP.

En ce qui concerne le traitement spécifique, il n'y a pas d'études cliniques prospectives dans le traitement du SPR en raison de l'urgence vitale.

La corticothérapie est systématique [25], son efficacité est admise bien qu'aucune étude n'ait jamais été menée. Les recommandations : des bolus de Méthyl-prednisolone (500 à 1000 mg/j) initialement pour trois jours, lorsque le pronostic vital est engagé, poursuivis par une corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg par jour, poursuivie pour un à deux mois puis diminuée progressivement.

Le Cyclophosphamide est le seul traitement à avoir prouvé son efficacité à la phase initiale du syndrome de Good-pasture [25]. De même, le Cyclophosphamide reste le traitement des références des SPR au cours des vascularites associées aux ANCA [26]

Le taux de la mortalité dans notre série concorde à celui observé dans la littérature. Effectivement, La mortalité initiale du SPR est de l'ordre de 10 à 50 %, surtout corrélée à l'intensité de l'hémorragie alvéolaire [10]. Le pronostic à long terme dépend de l'hémodialyse chronique [27]

V. Conclusion :

Le SPR est une entité relativement rare, nécessitant un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique urgente. Ce syndrome atteint plus de femmes. Le tableau clinique associe des symptômes respiratoires au premier plan et une symptomatologie néphrologique habituellement pauvre. Cependant l'atteinte rénale reste sévère, faite généralement d'un tableau d'insuffisance rénale rapidement progressive nécessitant une épuration extra-rénale. Les étiologies du SPR sont nombreuses et variées, dominées par les vascularites nécrosantes à ANCA.

Dans notre série, l'association corticothérapie, Cyclophosphamide +/-échanges plasmatiques a permis une bonne réponse pulmonaire au détriment d'une réponse rénale moindre avec une dépendance à la dialyse importante.

La mortalité initiale est corrélée à la sévérité de l'HIA. Inversement, c'est la dialyse chronique qui fait le pronostic à long terme des patients pris en charge pour un SPR

Bibliographie :

- [1] Bosch X, Font J. The Pulmonary-Renal Syndrome: A Poorly Understood Clinicopathologic Condition. *Lupus* 1999;8(4):258–62.
- [2] Gallagher H, Kwan Jt, Jayne Dr. Pulmonary Renal Syndrome: A 4-Year, Singlecenter Experience. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):42–7.
- [3] Niles JI, Bottinger Ep, Saurina Gr, Kelly KJ, Pan G Et Al. The Syndrome of Lung Hemorrhage And Nephritis Is Usually An Anca-Associated Condition. *Arch Intern Med* 1996;156(4):440–5.
- [4] Lee R, D'cruz Dp. Pulmonary Renal Vasculitis Syndromes. *Autoimmun Rev* 2010;9(10):657–60
- [5] M. Hié Et Al. / La Revue De Médecine Interne 34 (2013) 679–686
- [6] Pagnoux C. Updates In Anca-Associated Vasculitis. *Eur J Rheumatol* 2016;3:122–33. Doi:10.5152/Eurjrheum.2015.0043
- [7] Pnds :Protocole National De Diagnostic Et De Soins « Vascularites Nécrosantes Systémiques(Périartérite Noveuse Et Vascularites Associées Aux Anca) »
- [8] Lefebvrech, Lambertm, Pirsony. Le Syndrome Pneumo-Rénal: Stratégie Diagnostique Et Thérapeutique. *Acta Clinica Belgica* 50-2, 1995
- [9] Stantonmc, Tange Jd. Goodpasture's Syndrome (Pulmonary Haemorrhage Associated With Glomerulonephritis). *Aust Ann Med* 7:132-144, 1958
- [10] Lauque D, Cadranel J, Lazor R, Pourrat J, Ronco P, Guillevin L, Cordier J F, Microscopic Polyangiitis With Alveolar Hemorrhage. A Study Of 29 Cases And Review Of The Literature. *Groupe D'études Et De Recherche Sur Les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (Germ"O" P)*. *Medicine (Baltimore)*. 2000 Jul;79(4):222-33. Doi: 10.1097/00005792-200007000-00003
- [11] Gallagher H, Kwan Jt, Jaynedr. Pulmonary Renal Syndrome: A 4-Year, Single Center Experience. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):42–7
- [12] West S, Arulkumarann, Indpw, Puseycd. Diffuse Alveolar Haemorrhage In Anca-Associated Vasculitis. *Intern Med* 52: 5-13, 2013doi: 10.2169/Internalmedicine.52.8863
- [13] Gokhaley, Rathodr, Deshmukhu, Jadhavl, Pawara. Pulmonary Renal Syndrome: Experience From Tertiary Centre In Mumbai. *Journal Of The Association Of Physicians Of India* .Vol. 66. July 2018
Andreiana I, Stancu S, Et Al. Pneumo-Renal Syndrome In Anti-Neutrophil Cytoplasm Antibody (Anca)-Associated Small-Vessel Vasculitis. *Maedica (Bucur)* . 2015 Jun;10(2):101-106.
- [14] Hiéam, Costedoat-Chalumeauan, Azoulaye. Syndrome Pneumo-Rénal : Une Urgence Diagnostique Et Thérapeutique Pour Le Réanimateur Et L'interniste. *La Revue De Médecine Interne* 34 (2013) 679–68
- [15] Fishbein Ga, Fishbein Mc. Lung Vasculitis And Alveolar Hemorrhage: Pathology, *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32(3):254–63

Tableau 1

Diagnostic différentiel des hémorragies alvéolaires avec insuffisance rénale, selon l'atteinte rénale.

Atteinte rénale	Étiologie	Lésions histologiques	Syndrome clinico-biologique
Néphropathie vasculaire aiguë et microangiopathie thrombotique	PTT, crise rénale aiguë sclérodermique, maladie des emboles de cholestérol, CAPS	Nécrose fibrinoïde artériolo-capillaire, endartérite artériolaire avec rétrécissement en bulbe d'oignon, ± microthrombi	HTA sévère, hémolyse microangiopathique, protéinurie et hématurie absentes ou faibles
Néphrite interstitielle aiguë	Leptospirose, hantavirus, dengue et autres arboviroses, paludisme	Infiltrat inflammatoire cortico-médullaire et péritubulaire, œdème interstitiel	Leucocyturie (cylindres), protéinurie et hématurie absentes ou faibles
Nécrose tubulaire aiguë	Pneumonie, choc septique, SDRA, embolie pulmonaire grave	Nécrose des cellules tubulaires	Syndrome urinaire pauvre
Insuffisance rénale fonctionnelle	OAP		Pas de syndrome urinaire, fraction d'excrétion du sodium diminuée

PTT : purpura thrombotique thrombocytopénique ; CAPS : syndrome catastrophique des anti-phospholipides ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; HTA : hypertension artérielle.