



Items 188 & 189

Pathologies auto-immunes - principaux types de vascularites systémiques

Manifestations respiratoires des connectivites et vascularites

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies auto-immunes d'organes et systémiques.
- Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies auto-immunes.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune.

Connaître les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

- connaître les principales manifestations pulmonaires des pathologies auto-immunes les plus courantes : polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, dermatomyosite et polymyosite, vascularites associées aux ANCA (granulomatose de Wegener, syndrome de Churg et Strauss, polyangéite microscopique).
- connaître le risque infectieux et la toxicité pulmonaire des principaux traitements immunosuppresseurs (et immunomodulateurs).

POINTS CLES

1. Chaque fois qu'apparaissent des manifestations respiratoires chez un patient sous traitement pour une connectivite ou une vascularite les hypothèses suivantes doivent être évoquées dans l'ordre :
 - pathologie infectieuse favorisée par le traitement corticoïde et immunosuppresseur
 - toxicité pulmonaire médicamenteuse
 - manifestation respiratoire spécifique de la maladie
 - pathologie totalement indépendante
2. Le traitement des connectivites et vascularites fait appel à des médicaments qui altèrent l'immunité à médiation cellulaire et favorisent les infections à *M. tuberculosis* et *P. jirovecii*
3. Les principales manifestations respiratoires de la polyarthrite rhumatoïde (PR) sont la pleurésie rhumatoïde, les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) et les nodules rhumatoïdes pulmonaires
4. Les principales manifestations respiratoires de la sclérodermie systémique sont la PID et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
5. Les principales manifestations respiratoires du lupus érythémateux (LED) sont la pleurésie lupique et le syndrome hémorragique alvéolaire
6. Les principales manifestations respiratoires des polymyosites sont les PID chroniques ou aiguës
7. Les principales manifestations respiratoires du syndrome de Gougerot-Sjögren sont la toux chronique et les PID
8. Les principales manifestations respiratoires de la granulomatose avec polyangéite (GPA, ex maladie de Wegener) sont les nodules pulmonaires multiples évoluant vers l'excavation et les infiltrats diffus bilatéraux
9. Les principales manifestations respiratoires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA, ex syndrome de Churg et Strauss) sont l'asthme et les pneumopathies à éosinophiles
10. La principale manifestation respiratoire de la polyangéite microscopique est le syndrome hémorragique alvéolaire

I. GENERALITES

Les connectivites et vascularites sont des maladies rares, au cours desquelles les manifestations respiratoires sont fréquentes.

Les manifestations respiratoires relèvent de 4 mécanismes :

1. pathologie infectieuse favorisée par le traitement corticoïde et immunosuppresseur
2. toxicité pulmonaire médicamenteuse
3. manifestation spécifique pleurale, pulmonaire, ou vasculaire pulmonaire de la connectivite/vascularite
 - pneumopathies interstitielles diffuses (PID): sclérodermie, dermatomyosites et polymyosites et polyarthrites rhumatoïdes (PR)
 - pleurésies : lupus érythémateux disséminé (LED)
 - bronchiolites et bronchectasies : PR et syndrome de Gougerot Sjögren
 - l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) : sclérodermie systémique et LED
4. pathologie indépendante de la connectivite

Les deux premières hypothèses sont à considérer en priorité.

Devant des manifestations respiratoires (toux ou dyspnée) chez un patient atteint de connectivite/vascularite, on réalisera systématiquement :

- Une radiographie de thorax voire un scanner thoracique
- Selon le contexte :
 - une fibroscopie bronchique avec LBA
 - des EFR, gaz du sang et test de marche de 6 min
 - une échocardiographie.

L'enquête étiologique se focalisera d'abord sur l'hypothèse infectieuse (lavage bronchoalvéolaire). L'imputabilité du médicament sera recherchée (www.pneumotox.com) et les médicaments potentiellement pneumotoxiques seront interrompus (le diagnostic de pneumopathie médicamenteuse est un diagnostic d'élimination)

Le diagnostic de manifestation spécifique de la connectivite portera sur des faisceaux d'arguments clinico-radiologiques.

II COMPLICATIONS INFECTIEUSES RESPIRATOIRES AU COURS DES CONNECTIVITES ET DES VASCULARITES

II.1. Immunodépression au cours des connectivites ou des vascularites

Un grand nombre de médicaments utilisés au cours des connectivites ou des vascularites sont responsables d'une immunosuppression

- d'importance variable.
- concernant principalement l'immunité à médiation cellulaire

Les médicaments responsables de la  de l'immunité à médiation cellulaire sont :

- Corticoïdes
 - à fortes doses (> 20 mg/j)
 - pendant des durées prolongées (> 1 mois)
 - ils favorisent plus particulièrement la tuberculose, la pneumocystose et l'aspergillose
- Méthotrexate (Novatrex[®]) et autres antimétabolites (leflunomide)

- favorisent plus particulièrement la pneumocystose
- Agents alkylants : cyclophosphamide (Endoxan[®])
 - essentiellement utilisés dans la GPA
 - favorisent plus particulièrement la pneumocystose
- Anti TNF α : infliximab (Remicade[®]), l'etanercept (Embrel[®]) et l'adalimumab (Humira[®])
 - essentiellement utilisés dans la PR
 - le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) est une cytokine pro-inflammatoire, qui tient un rôle essentiel dans la réponse immunitaire contre les infections à *M. tuberculosis*.
 - les anti TNF α favorisent plus particulièrement la tuberculose (et à un moindre degré la pneumocystose, la listériose, l'histoplasmosse et l'aspergillose)

II.2. Particularité des infections respiratoires dans ce contexte

II.2.1 Tuberculose (TB)

Facteurs de risque

- ATCD de tuberculose infection ou de tuberculose maladie
- utilisation d'anti TNF α
- utilisation de doses élevées et prolongées de corticoïdes

Particularité clinique

- présentation clinique comparable à celle habituellement observée chez les patients immunodéprimés
 - extra-pulmonaire dans plus de la moitié des cas
 - disséminée dans près d'un quart des cas
 - diagnostic souvent tardif

Prévention de la tuberculose chez les patients qui vont être traités par anti TNF α ¹

Recommandations concernant le dépistage des sujets à risque, la prophylaxie des TB latentes et le traitement des TB maladies sous anti-TNF- α (Afssaps 2005).

Sujets à risque de réactivation de tuberculose

- Tuberculose ancienne, cliniquement patente, ou séquelles radiologiques sans certitude de traitement correct
- IDR (Tubertest) > 5 mm plus de 10 ans après BCG ou en l'absence de BCG ou d'antécédent de tuberculose active traitée
- Si difficulté d'interprétation de l'IDR, intérêt des tests in vitro de détection de la production de l'interféron γ (QuantiFERON[®] et T-SPOT.TB[®])
- Contage récent
- Sujets venant de zone de forte endémie

Prophylaxie antituberculeuse chez les sujets à risque

- Isoniazide seul 9 mois ou Isoniazide - Rifampicine 3 mois (à commencer au moins 3 semaines avant la première cure d'anti-TNF- α)

Traitement des tuberculoses maladies

- Trithérapie ou Quadrithérapie avec ethambutol en cas de rechute ou de suspicion de résistance
- Pendant 6 à 12 mois en fonction des localisations
- Reprise des anti-TNF- α 2 mois après stérilisation s'ils sont indispensables.

¹ en raison du risque de réactivation d'une tuberculose latente (TL), ces TL doivent être dépistées et traitées avant toute initiation d'un traitement par anti TNF α

Prévention de la tuberculose chez les patients qui vont être traités par corticoïdes

- Le risque de tuberculose dépend de la dose, mais le seuil à partir duquel il faut entreprendre une prophylaxie n'est pas déterminé.
- La chimioprophylaxie n'est pas codifiée.

II.2.2 Pneumocystose

La pneumocystose est l'infection opportuniste la plus fréquente dans les connectivites ou les vascularites sous traitement par

- corticoïdes à fortes doses (> 20 mg/j)
- ou par méthotrexate si associé aux corticoïdes
- ou par cyclophosphamide

Particularité clinique de la pneumocystose en dehors de l'infection par le VIH

- début le plus souvent brutal (quelques jours)
- insuffisance respiratoire d'emblée marquée
- mortalité élevée
- radiographie de thorax, présentations typique :
 - condensations alvéolaires ou images en verre dépoli
 - bilatérales, prédominant dans les champs pulmonaire supérieurs et moyens
- radiographie de thorax, présentations trompeuses
 - radio « normale » au début alors que l'hypoxémie est déjà présente
 - nodules pulmonaires, images kystiques, pneumothorax
- LBA
 - faible nombre de kystes de *Pneumocystis jiroveci* dans le LBA qui peut parfois être pris en défaut (faux négatif)
- fréquence des coinfections et donc, retrouver *P. jiroveci* n'exclut pas une infection par un autre pathogène :
 - tuberculose
 - *Cytomégalovirus*

III TOXICITE PULMONAIRE DES MEDICAMENTS AU COURS DES CONNECTIVITES ET DES VASCULARITES

A l'exception des corticoïdes, la plupart des médicaments utilisés à titre d'immunosuppresseurs dans ce contexte sont susceptibles d'induire une pneumopathie médicamenteuse par différents mécanismes.

La présentation clinique de ces pneumopathies médicamenteuses est variable (aiguë ou sub-aiguë) et leur caractère fébrile peut mimer une pneumonie.

Le diagnostic de pneumopathie médicamenteuse est un diagnostic d'élimination qui s'appuie sur des critères d'imputabilité intrinsèques (chronologie...) et extrinsèques (pneumotox.com).

Principaux médicaments incriminés

Méthotrexate (Novatrex[®])

- 1^{er} médicament par ordre de fréquence à l'origine d'une toxicité pulmonaire au cours des connectivites
- il s'agit d'une pneumopathie d'hypersensibilité
- pas de relation avec la dose et la durée du traitement (la majorité des cas surviennent dans la 1^{ère} année de traitement)

- le tableau clinique est caractérisé par :
 - une dyspnée à début progressif
 - une toux
 - une fièvre
 - une évolution parfois aigüe conduisant à une insuffisance respiratoire aigüe
- imagerie
 - opacités pulmonaires diffuses (verre dépoli ou condensations alvéolaires)
- LBA
 - typiquement lymphocytaire (pneumopathie d'hypersensibilité), parfois panaché
 - absence de micro-organismes
- évolution
 - en général favorable après arrêt du traitement et corticothérapie générale

Inhibiteurs du TNF-alpha, (étanercept, infliximab et adalimumab)

- toux
- PID et/ou granulomatoses pulmonaires aigües ou subaigües
- réactions anaphylactiques (bronchospasmes et angio-oedèmes)

IV. MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES SPECIFIQUES DES CONNECTIVITES (Tableau 1)

Ces manifestations pulmonaires surviennent le plus souvent alors que la connectivite est déjà connue.

Tableau 1 : Principales manifestations respiratoires des connectivites (pneumopathies infectieuses et pneumopathies iatrogènes médicamenteuses exclues).

Polyarthrite rhumatoïde	PID (de type pneumopathie interstitielle commune) Pleurésie rhumatoïde Bronchiolite, broncheectasies Nodules rhumatoïdes pulmonaires
Sclérodermie systémique	HTAP PID (de type pneumopathie interstitielle non spécifique)
Lupus érythémateux disséminé	Pleurésie lupique Hémorragie alvéolaire diffuse
Polymyosite, dermatomyosite	PID aigüe PID chronique
Syndrome de Gougerot-Sjögren	Toux sèche chronique (bronchite lymphocytaire chronique) PID chronique (PINS, parfois pneumopathie interstitielle lymphoïde)

IV.1. Polyarthrite Rhumatoïde (PR)

Il s'agit de la 1^{ère} connectivite pourvoyeuse de pathologies respiratoires.

Infections respiratoires (immunodépression liée aux anti-TNF α , aux corticoïdes et au méthotrexate) et toxicité pulmonaire médicamenteuse (tous les traitements de la PR sont susceptibles d'induire une pneumopathie médicamenteuse) sont les principales causes des manifestations respiratoires au cours de la PR.

Les atteintes pulmonaires spécifiques de la PR sont fréquentes et parfois symptomatiques (10% des

cas)

IV.1.1 Pneumopathie interstitielle diffuse (PID) associée à la PR :

- prévalence tomodensitométrique : 20%, le plus souvent chez l'homme
- exceptionnellement inaugurale
 - survient le plus souvent après plusieurs années d'évolution de la PR
- ressemble à la fibrose pulmonaire idiopathique
 - mais moins rapidement évolutive
- scanner thoracique
 - L'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle commune comme au cours de la fibrose pulmonaire idiopathique (voir item 120)
 - réticulations prédominant en sous pleural et au bases
 - rayons de miel : destructions kystiques au sein des réticulations
 - bronchectasies par traction

Figure 1 : aspect de pneumopathie interstitielle commune au cours d'une PR (réticulations et rayons de miel sous pleuraux).



- exploration fonctionnelle respiratoire
 - trouble ventilatoire restrictif, et une altération du transfert du CO (non spécifiques)
- lavage bronchoalvéolaire (LBA)
 - surtout utile pour le diagnostic différentiel (infection)
 - hors infection il montre une formule panachée (augmentation modérée du % de lymphocytes et/ou de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles)
- histopathologie
 - l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle commune.
- évolution
 - lentement progressive
 - le plus souvent, simple surveillance

IV.1.2 Pleurésie rhumatoïde

- prévalence tomodensitométrique : 20%
- unilatérale et peu abondante, exsudative
 - avec baisse évocatrice de la concentration de glucose (glycopleurie << glycémie)
- nodules rhumatoïdes (histologie typique) de la plèvre pariétale en pleuroscopie
- évolution habituellement favorable/corticocorticosensibilité.

IV.1.3 Nodules pulmonaires rhumatoïdes (nécrobiotiques)

- prévalence tomodensitométrique : 20%, surtout chez les hommes ayant des nodules sous-cutanés
- généralement asymptomatiques
 - peuvent évoluer vers la cavitation
- la principale difficulté est de les différencier de nodules néoplasiques, d'autant que ces nodules fixent en tomographie par émission de positons (TEP)

IV.1.4 autres causes de dyspnée au cours de la PR

Bronchiolite oblitérante (constrictive)

IV.2 Sclérodémie systémique

Maladie rare

- caractérisée par une sclérose cutanée prédominant aux extrémités (sclérodactylie)
- presque toujours accompagnée d'un phénomène de Raynaud et de télangiectasies

Classement

- Forme cutanée limitée (atteinte cutanée en distalité des coudes et genoux) dont le CREST Syndrome (**C**alcinose, phénomène de **R**aynaud, dyskinésie **o**esophagienne, **S**clérodactylie, **T**élangiectasie).
- Forme cutanée diffuse.

Les auto-anticorps sont des anticorps anti-nucléaires de type :

- anti-centromère (surtout dans la forme cutanée limitée)
- anti-topoisomérase (Sci-70) (surtout dans la forme cutanée diffuse).

IV.2.1 PID associée à la sclérodémie

Présente chez 25% des patients,

Plus fréquente au cours de la forme cutanée diffuse avec anticorps anti-topoisomérase-1

Apparaît dans les 1^{ères} années d'évolution de la sclérodémie

Se manifeste par une toux et une dyspnée non spécifiques.

Scanner thoracique

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) avec opacités prédominantes aux bases
- prédominance d'opacités en verre dépoli > réticulations
- bronchectasies par traction > rayons de miel

Exploration fonctionnelle respiratoire

- trouble ventilatoire restrictif, et altération précoce du transfert du CO (non spécifiques)

Lavage bronchoalvéolaire (LBA)

- surtout utile pour le diagnostic différentiel (infection)

- hors infection il montre une formule panachée

Histopathologie

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS, voir item 120)

Pronostic

- la survie des patients ayant une PID au cours d'une sclérodermie est en moyenne de 85% à 5 ans, bien meilleure que celle des patients ayant une fibrose pulmonaire idiopathique

Figure 2 : pneumopathie interstitielle non spécifique au cours d'une sclérodermie systémique



IV.2.2 Hypertension artérielle pulmonaire

- seconde cause de dyspnée dans la sclérodermie (~10%)
- plus fréquente au cours des formes cutanées limitées
- symptômes communs à toutes les HTP
 - dyspnée d'effort longtemps isolée
 - syncopes d'effort qui représentent un critère de gravité (risque de mort subite)
 - plus rarement hémoptysies
 - signes d'insuffisance cardiaque droite tardifs
 - l'œdème des membres inférieurs est parfois masqué par la sclérose cutanée.
- L'HTP est détectée par l'échographie cardiaque, elle doit être confirmée par un cathétérisme cardiaque droit

IV.3. Lupus érythémateux disséminé

IV.3.1 Pleurésie lupique

Principale manifestation respiratoire du lupus : épanchement pleural rapporté dans 30% des cas au cours du LED.

Liquide peu abondant.

Epanchement bilatéral dans 50% des cas

Souvent associé à une péricardite (polysérite).

Liquide pleural exsudatif, lymphocytaire et neutrophilique, contenant parfois des anticorps anti-nucléaires à un titre supérieur au titre sérique, et parfois des cellules LE (= cellules de Hargraves, macrophage ou neutrophile qui a phagocyté le noyau d'une autre cellule) très évocatrices.

La pleurésie est souvent corticosensible.

IV.3.2 Autres causes de dyspnée au cours du lupus

Les pneumopathies infectieuses représentent le principal diagnostic à évoquer en présence d'opacités parenchymateuses au cours du lupus

Syndrome hémorragique alvéolaire (SHA) associé à un syndrome des anti-phospholipides

IV.4. Myopathies inflammatoires idiopathiques (dermatomyosite et polymyosite)

IV.4.1 PID chronique

Principale manifestation respiratoire des myopathies inflammatoires

1^{ère} cause de décès

Exceptionnellement inaugurale

Une hyperkératose palmaire (« mains de mécanicien ») fait évoquer le diagnostic

Scanner thoracique :

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) avec opacités prédominantes aux bases
- opacités en verre dépoli, opacités alvéolaires > réticulations
- peu d'images en rayons de miel

EFR :

- trouble ventilatoire restrictif

LBA :

- élévation du taux de lymphocytes

Immunologie : présence fréquente d'anticorps anti-synthétase dont les anticorps anti-Jo1

Histopathologie :

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une PINS

Traitement :

- corticothérapie, éventuellement associée à un traitement immunosuppresseur
- pronostic meilleur que celui de la fibrose pulmonaire idiopathique.

IV.4.2 PID subaiguës (en quelques semaines) ou aiguës (syndrome de détresse respiratoire aiguë)

Plus rares, parfois inaugurales

Atteinte cutanée et musculaire souvent fruste

IV.5. Syndrome de Gougerot-Sjogren

IV.5.1 bronchite lymphocytaire chronique

Manifestations respiratoires fréquentes et parfois inaugurales sous la forme de toux sèche chronique

(secondaire à la sècheresse bronchique et à une bronchite lymphocytaire)

- fibroscopie bronchique : infiltration lymphoïde de la sous-muqueuse (biopsies bronchiques), alvéolite lymphocytaire au LBA

IV.5.2 Autres causes de dyspnée au cours du SGS

PID de type PINS ou de type pneumopathie interstitielle lymphoïde (avec prédominance de lymphocytes au LBA, verre dépoli et images kystiques au scanner thoracique)

Lymphome pulmonaire primitif

IV.6. Connectivite mixte ou syndrome de Sharp

Regroupe des signes cliniques rencontrés au cours du lupus, de la sclérodermie et des myosites, responsable de manifestations respiratoires à type de PID de sévérité modérée, de pleurésie ou d'HTP

V. MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DES VASCULARITES SYSTEMIQUES (tableau 2)

V.1 Définition

Inflammation des vaisseaux sanguins dont la paroi est infiltrée par des cellules inflammatoires. L'atteinte pulmonaire n'est prédominante qu'au cours des trois vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) :

- granulomatose avec polyangéite (GPA)
- polyangéite microscopique
- granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)

Tableau 2. Principales manifestations respiratoires des vascularites systémiques

granulomatose avec polyangéite (GPA)	Nodules pulmonaires multiples évoluant vers l'excavation Infiltrats bilatéraux de densité variable, parfois excavés Syndrome hémorragique alvéolaire
granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)	Asthme Pneumopathie à éosinophiles
Polyangéite microscopique	Syndrome hémorragique alvéolaire

V.2. granulomatose avec polyangéite (GPA)

Affecte surtout l'adulte entre 40 et 50 ans.

Début le plus souvent progressif par l'atteinte ORL (rhinite croûteuse et ulcérée) et pulmonaire, parfois associées à une atteinte rénale (glomérulonéphrite nécrisante segmentaire et focale, attention, la biopsie rénale peut être négative car les lésions sont, comme leur nom l'indique, segmentaires et focales.).

L'atteinte pulmonaire reste isolée dans 10% des cas.

La symptomatologie pulmonaire est non spécifique ou d'allure pseudo-pneumonique

- toux et dyspnée (75%), expectoration purulente par nécrose des foyers pulmonaires
- ± fièvre
- râles crépitants
- hémoptysie (30%) due à une lésion focale ou à un syndrome hémorragique alvéolaire (SHA)
 - gravité variable, des formes mineures létales aux formes fulminantes
 - la chute rapide de l'hémoglobinémie est évocatrice (les hémoptysies peuvent manquer au cours du SHA)

Imagerie thoracique

- des nodules multiples, arrondis, à limites nettes, parfois volumineux (jusqu'à 10 cm), qui augmentent progressivement en nombre et en taille, et tendent à s'excaver (cavités à paroi épaisse); cet aspect est le plus caractéristique de la maladie (figure 3);
- opacités en verre dépoli ou alvéolaires diffuses bilatérales, parfois excavés

Figure 3 : masses pulmonaires excavées multiples à parois épaisses au cours de la GPA



Eléments du diagnostic

- présence de c-ANCA de spécificité protéinase 3
- confirmation histologique souhaitable (biopsie bronchique ; ponction-biopsie rénale ; biopsies de muqueuse nasale ; biopsie pulmonaire ; biopsies d'autres atteintes d'organes)

Le traitement est urgent et repose sur

- la corticothérapie
- le cyclophosphamide
- les échanges plasmatiques en cas d'insuffisance rénale ou d'hémorragie alvéolaire graves.

V.3. granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)

Associe

- asthme, constant, souvent sévère et corticodépendant, avec polypose nasale
- hyperéosinophilie sanguine (>0,5 G/L) et tissulaire, notamment pulmonaire (LBA)
 - pneumopathie à éosinophiles : opacités pulmonaires alvéolaires ou en verre dépoli, bilatérales, non systématisées, essentiellement périphériques (« OAP inversé »)
- manifestations systémiques liées à une vascularite à éosinophiles
 - cardiomyopathie éosinophilique souvent grave et volontiers asymptomatique

- multinévrite
- atteinte gastro-intestinale (douleurs, parfois perforation ou hémorragie intestinale)
- atteinte cutanée (purpura vasculaire).

V.4. Polyangéite microscopique

L'atteinte pulmonaire est un SHA par capillarite nécrosante (figure 4).

Il s'y associe le plus souvent une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale.

- ANCA présents dans 75% des cas
- p-ANCA de spécificité myéloperoxydase.



Figure 4 : opacités alvéolaires diffuses au cours d'un syndrome hémorragique alvéolaire (polyangéite microscopique).