

RÉFÉRENTIEL ECN

PNEUMOLOGIE

Référentiel pour la préparation de l'ECN
Collège des Enseignants de Pneumologie

5^e édition



S-EDITIONS

Retrouvez plus de livres médicaux à télécharger gratuitement sur notre page Facebook:

Le trésor des Médecins (www.facebook.com/LeTrésorDesMedecins)



[facebook.com/LeTrésorDesMedecins](https://www.facebook.com/LeTrésorDesMedecins)

SOMMAIRE :

Liste des auteurs

Objectifs d'enseignements des items pneumologiques pour l'ECN

ECN ITEM #108 – Troubles Respiratoires du Sommeil de l'Adulte

ECN ITEM #73 – Tabagisme

ECN ITEM #151 – Infections Broncho-Pulmonaires du Nourrisson, de l'Enfant et de l'Adulte

ECN ITEM #155 – Tuberculose

ECN ITEM #180 – Pathologies Respiratoires d'Origine Professionnelle

ECN ITEMS #182-184 – Allergies et Hypersensibilité, Allergies Respiratoires

ECN ITEM #188-189 – Manifestations Respiratoires des Connectivites et Vascularites

ECN ITEM #206 (ex item 120) – Pathologies Interstitielles Diffuses

ECN ITEM #207 – Sarcoïdose

ECN ITEM #224 – Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

ECN ITEMS #306 – Tumeurs du Poumon Primitives et Secondaires

ECN ITEM #354 – Corps Étrangers des Voies Aériennes

ECN ITEM #354 – Détresse Respiratoire de l'Adulte

ECN ITEM #228 – Douleur Thoracique Aiguë et Chronique

ECN ITEM #199 – Dyspnée Aiguë et Chronique

ECN ITEM #333 – Oedème de Quincke et Anaphylaxie

ECN ITEM #184 – Asthme de l'Adulte

ECN ITEM #205 – Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

ECN ITEM #204 – Insuffisance Respiratoire Chronique

ECN ITEM #356 – Pneumothorax

ECN ITEM #202 – Epanchement Pleural

ECN ITEM #201 – Hémoptysie

ECN ITEM #203 – Opacité et Masses Intra-Thoracique

ECN ITEM #200 – Toux Chronique de l'Adulte

ECN ITEM #222 – Hypertension artérielle pulmonaire

Référentiel pour la préparation de l'ECN - Collège des Enseignants de Pneumologie Édition 2017

Les auteurs suivants ont contribué à la rédaction de cet ouvrage

Dr Engi Engi AHMED, Montpellier	Pr Bertrand DAUTZENBERG, Paris
Pr Claire ANDREJAK, Amiens	Pr Frédéric DE BLAY, Strasbourg
Pr Philippe ASTOUL, Marseille	Pr Philippe DELAVAL, Rennes
Pr Michel AUBIER, Paris	Pr Pascal DEMOLY, Montpellier
Pr Fabrice BARLESI, Marseille	Pr Alexandre DEMOULE, Paris
Pr Anne BERGERON-LAFAURIE, Paris	Pr Gaétan DESLEE, Reims
Pr Emmanuel BERGOT, Caen	Pr Benoît DESRUES, Rennes
Pr François-Xavier BLANC, Nantes	Pr Gilles DEVOUASSOUX, Lyon
Dr Jonathan BENZAQUEN, Nice	Pr Alain DIDIER, Toulouse
Pr François BONNAUD, Limoges	Pr Patrice DIOT, Tours
Pr Philippe BONNIAUD, Dijon	Dr Michael DURUISSEAU, Grenoble
Dr Raphael BORIE, Paris	Pr Daniel DUSSE, Paris
Pr Arnaud BOURDIN, Montpellier	Pr Michel FOURNIER, Paris
Pr Pierre Régis BURGEL, Paris	Pr Frédéric GAGNADOUX, Angers
Pr Jacques CADRANEL, Paris	Dr Marjolaine GEORGES
Pr Denis CAILLAUD, Clermont-Ferrand	Pr Philippe GODARD, Montpellier
Pr Philippe CAMUS, Dijon	Dr Jesus GONZALES, Paris
Pr François CHABOT, Nancy	Dr Marion GOUITAA, Marseille
Pr Pascal CHANEZ, Marseille	Dr Laurent GREILLIER, Marseille
Pr Ari CHAOUAT, Nancy	Dr Laurent GUILLEMINAULT, Toulouse
Pr Denis CHARPIN, Marseille	Pr Bruno HOUSSET, Créteil
Dr Cécile CHENIVESSE, Paris	Pr Gérard HUCHON, Paris
Pr Thierry CHINET, Boulogne	Pr Marc HUMBERT, Le Kremlin Bicêtre
Pr Christos CHOUAID	Pr Dominique ISRAEL-BIET, Paris
Dr Christelle CLEMENT DUCHENE, Nancy	Pr Vincent JOUNIEAUX, Amiens
Pr Alexis CORTOT, Lille	Pr Vincent JOUNEAU, Rennes
Pr Vincent COTTIN, Lyon	Pr Romain KESSLER, Strasbourg
Pr Louis Jean COUDERC, Suresnes	Pr Jean Pierre LAABAN, Paris
Pr Francis COUTURAUD, Brest	Dr Bouchra LAMIA, Rouen
Dr Sébastien COURAUD, Lyon	Pr François LEBARGY, Reims
Dr Perrine CREQUIT, Paris	Pr Etienne LEMARIE, Tours
Pr Bruno CRESTANI, Paris	Dr Sylvie LEROY, Nice
Pr Antoine CUVELIER, Rouen	Dr Olivier LE ROUZIC, Lille
Pr Jean-Charles DALPHIN, Besançon	Pr Christophe LEROYER, Brest

Pr Antoine MAGNAN, Nantes
Pr Bernard MAITRE, Créteil
Pr Hervé MAL, Paris
Dr Gilles MANGIAPAN, Créteil
Pr Sylvain MARCHAND-ADAM, Tours
Pr Charles-Hugo MARQUETTE, Nice
Pr Yves MARTINET, Nancy
Pr Julien MAZIERES, Toulouse
Pr Boris MELLONI, Limoges
Pr Jean-Claude MEURICE, Poitiers
Pr Guy MEYER, Paris
Dr Capucine MORELOT-PANZINI
Pr Denis MORO-SIBILOT, Grenoble
Pr Jean François MORNEX, Lyon
Pr Jean-François MUIR, Rouen
Dr David MONTANI, Le Kremlin Bicêtre
Pr Hilario NUNES, Bobigny
Dr Alain PALOT, Marseille
Dr Jeanne Marie PEROTIN
Pr Christophe PISON, Grenoble
Dr Benjamin PLANQUETTE, Paris
Pr Jean-Louis PUJOL, Montpellier
Pr Elisabeth QUOIX, Strasbourg
Pr Chantal RAHERISON, Bordeaux
Pr Martine REYNAUD-GAUBERT, Marseille
Dr Karine RISSO, Nice
Pr Nicolas ROCHE, Paris
Dr Mathieu SALAUN, Rouen
Pr Olivier SANCHEZ, Paris
Dr Céline SANFIORENZO, Nice
Pr Arnaud SCHERPEREEL, Lille
Pr Thomas SIMILOWSKI, Paris
Pr Olivier SITBON, Le Kremlin Bicêtre
Pr Pierre-Jean SOUQUET
Dr Camille TAILLE, Paris
Pr Abdellatif TAZI, Paris
Pr Gabriel THABUT, Paris

Pr Luc THIBERVILLE, Rouen
Pr Isabelle TILLIE-LEBLOND, Lille
Dr Diane TISSIER, Marseille
Pr Manuel TUNON DE LARA, Bordeaux
Dr Anne-Claire TOFFART, Grenoble
Dr Pascale TOMASINI, Marseille
Dr Yurdagul UZUNHAN, Bobigny
Dr Corinne VANNIMENUS, Lille
Dr Trzepizur WOJCIECH, Angers
Pr Thierry URBAN, Angers
Pr Dominique VALEYRE, Bobigny
Pr Nicolas VENISSAC, Nice
Pr Jean Michel VERGNON, St Etienne
Dr Guillaume VOIRIOT, Paris
Pr Benoît WALLAERT, Lille
Pr Emmanuel WEITZENBLUM, Strasbourg
Pr Virginie WESTEEL, Besançon
Pr Marie WISLEZ, Paris
Pr Gérard ZALCMAN, Caen

En rouge les numéros correspondant aux nouveaux objectifs 2013 et les observations

En caractères gras noirs: les objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN (arrêté du 26 octobre 2007 modifiant l'arrêté du 4 mars 1997).
Les numéros sont les numéros des items du programme de l'ECN

En caractères gras verts: le numéro de l'item et les objectifs d'enseignements tels que définis dans le nouveau programme (s'il y a changement par rapport à la version précédente)

En caractères maigres : la version 2010 des objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

En caractères maigres verts: la version 2013 des objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie pour les nouveaux items rajoutés dans le programme

12. Recherche documentaire et auto-formation. Lecture critique d'un article médical. Recommandations pour la pratique. Les maladies rares. **UE 1 remanié N°3, 6 et 14 (manque les liens d'intérêt du 14 et les maladies rares ne paraissent jamais mentionnées)**

- Effectuer une recherche documentaire adaptée y compris sur les maladies rares
- Effectuer la lecture critique d'un document ou d'un article médical
- Argumenter les règles d'élaboration des recommandations et des conférences de consensus

13. Organisation des systèmes de soins. Filières et réseaux. **UE 1 N°15 et 17 (OK sauf maladies rares non mentionnées)**

- Expliquer les principes de l'organisation des soins en France, en Europe et aux USA
- Expliquer les principes et finalités des filières et réseaux de soins
- Aborder les spécificités des maladies rares dans ce domaine.
- Expliquer les grandes lignes du système conventionnel français
 1. Connaître la définition des maladies rares et des maladies orphelines
 2. Connaître l'organisation des soins dans le domaine des maladies rares (centres de référence pour la prise en charge des maladies rares ; réseau de centres de compétence)
 3. Savoir comment se documenter et informer les patients sur une maladie orpheline : connaître les ressources documentaires apportées par Orphanet, maladies rares info services, et PubMed
 4. Connaître le rôle des associations de patients

43. Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte. **UE 4 N°108**

- Diagnostiquer les troubles du sommeil du nourrisson, de l'enfant, et de l'adulte
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

N°108. Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte

- Diagnostiquer les troubles du sommeil du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Connaître la définition du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) et les définitions des termes apnée, hypopnée, somnolence diurne, « overlap syndrome » et haute résistance des voies aériennes supérieures
2. Connaître les trois types d'apnées : obstructive, centrale et mixte
3. Connaître l'importance du SAS sur le plan épidémiologique
4. Connaître les facteurs de risque de SAS et les co-morbidités/complications associées
5. Connaître les signes cliniques évocateurs de syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)
6. Connaître les éléments diagnostiques du SAOS
7. Connaître les situations à risque en cas de SAOS (conduite) et leurs implications pour la vie professionnelle
8. Savoir différencier un SAOS « simple » d'une IRC associée à un trouble respiratoire du sommeil
9. Connaître les différentes options thérapeutiques du SAOS

10. Connaître les principales pathologies susceptibles d'altérer les échanges gazeux pendant le sommeil (BPCO et maladies neuromusculaires)

45. Addiction et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. Prise en charge, traitements substitutifs et sevrage : alcool, tabac, psycho-actifs et substances illicites UE 3, N°73, 76

N°73. Addiction au tabac.

- Repérer, diagnostiquer, évaluer le retentissement d'une addiction au tabac.

- Indications et principes du sevrage thérapeutique. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

L'addiction au tabac a été individualisée en tant que telle et représente en soi un nouvel item

1. Connaître l'épidémiologie du tabagisme et celles des principales maladies liées au tabac
2. Connaître les principaux composants présents dans la fumée du tabac
3. Connaître les principaux risques liés au tabagisme actif, au tabagisme passif, et au tabagisme in utero
4. Connaître les principaux mécanismes de la toxicité pulmonaire et extrapulmonaire de la fumée de tabac
5. Connaître les principaux types de dépendance entraînés par le tabac et la façon d'évaluer cette dépendance
6. Connaître les moyens de prévention primaire et secondaire
7. Connaître les traitements de la dépendance au tabac (pharmacologiques et non pharmacologiques)
8. Connaître les effets toxiques pulmonaires et extrapulmonaires du cannabis, de la cocaïne et de l'héroïne
9. Connaître l'effet dopant des certains médicaments à visée respiratoire

86. Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.)

- Diagnostiquer une bronchiolite du nourrisson, une pneumopathie, une broncho-pneumopathie de l'enfant ou de l'adulte
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

N°151. Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant

- Connaître la prévalence et les agents infectieux.

- Diagnostiquer les complications et connaître les critères d'hospitalisation ainsi que les traitements des bronchites aiguës, des bronchiolites, des exacerbations de BPCO et des pneumonies communautaires, - connaître le traitement de la pneumonie à pneumocoque.

UE 6 N°151 OK (le mot « nourrisson » a disparu). Les critères d'hospitalisation sont à connaître. Dans le libellé « connaître le traitement de la pneumonie à pneumocoque » on imagine que les posologies sont à connaître

1. Connaître les grands tableaux radio-cliniques des infection respiratoire basses (IRB) communautaires : bronchite aiguë, pneumonie franche lobaire aigue, pneumonies atypiques, pneumonies compliquées (pleurésie purulente, abcès, SDRA)
2. Connaître les principaux micro-organismes responsables des IRB en fonction du terrain et notamment les particularités épidémiologiques des infections à pneumocoques (profils de résistance) et à légionnelles (déclaration obligatoire)
3. Connaître les critères de gravité d'une infection respiratoire basse
4. Savoir identifier et hiérarchiser les indications d'hospitalisation des IRB (principes d'utilisation des scores d'aide décisionnelle)
5. Connaître les moyens de diagnostic microbiologique, leurs indications et leur hiérarchie
6. Connaître l'épidémiologie des pneumonies nosocomiales
7. Connaître les principales présentations radiocliniques des pneumopathies de l'immunodéprimé et les micro-organismes responsables
8. Savoir prescrire le traitement des infections respiratoires basses (critères de choix des molécules, voies d'administration, durée de traitement) selon le terrain et la présentation radio-clinique.
9. Savoir identifier les raisons d'un échec thérapeutique et orienter la conduite à tenir en cas d'échec
10. Connaître les éléments de prévention de la survenue des infections respiratoires basses

106. Tuberculose.

- Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extra-thoraciques
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

N°155. Tuberculose de l'adulte et de l'enfant

- Connaître les populations à risque de tuberculose et l'épidémiologie de la résistance du BK

- Connaître les indications et savoir interpréter une IDR à la tuberculine, un test interféron gamma

- Diagnostiquer une primo infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé.
 - Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance.
 - Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose.
- UE 6 N° 155 (le libellé est désormais « de l'adulte et de l'enfant). Les IGRA ont été ajoutés de même que l'enquête autour d'un cas**

1. Connaître l'épidémiologie de la tuberculose en France et dans le monde
2. Connaître l'histoire naturelle de l'infection tuberculeuse, de l'infection tuberculeuse latente (ITL) à la tuberculose maladie (TM)
3. Savoir diagnostiquer une ITL et les différentes formes de la TM
4. Connaître les principes de la réalisation et de l'interprétation de la réaction cutanée tuberculinique
5. Connaître les principes et les indications des tests reposant sur la détection de l'interféron gamma (QuantiFERON® ou T-SPOT.TB®)
6. Savoir prescrire et surveiller un traitement anti-tuberculeux et reconnaître les terrains à risque de tuberculose résistante
7. Connaître les principes et modalités de la chimioprophylaxie primaire et secondaire
8. Connaître les principes et les modalités pratiques de la vaccination par le BCG ainsi que les dispositions légales de son administration
9. Connaître les dispositions médico-légales : déclaration obligatoire de la tuberculose et sa finalité (épidémiologique et enquête dans l'entourage d'un cas), prise en charge des patients en difficulté d'accès aux soins
10. Connaître les particularités et le risque de la tuberculose chez l'immunodéprimé et notamment chez le patient sous anti-TNF

109. Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions

- Définir un accident du travail, une maladie professionnelle, une incapacité permanente, une consolidation. Se repérer dans les procédures et en comprendre les enjeux.

N°178. Environnement professionnel et santé au travail

- Évaluer l'impact du travail sur la santé et rapporter une pathologie aux contraintes professionnelles.
- Évaluer l'impact d'une pathologie chronique sur les capacités de travail.
- Donner des informations sur les conséquences médico-sociales d'une inaptitude au travail et les principes généraux de l'orientation et du reclassement.

N°179. Organisation de la médecine du travail. Prévention des risques professionnels

- Expliquer les missions du médecin du travail et le cadre de son action.
- Expliquer les modalités de recours au médecin du travail.
- Expliquer les possibilités d'action préventive du médecin du travail, en termes de prévention primaire, secondaire et tertiaire.

N°180. Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions et enjeux

- Définir un accident du travail, une maladie professionnelle, une incapacité permanente, une consolidation.
- Rédiger un certificat médical initial.
- Décrire les procédures de reconnaissance.
- Expliquer les enjeux médicaux et sociaux de la reconnaissance et d'un suivi post professionnel.

UE 6 N° 178 – 179 -180 dans leurs aspects respiratoires

1. Connaître les trois principales catégories de maladies professionnelles (MP) respiratoires : cancers bronchiques et mésothéliome, asthme et BPCO et maladies interstitielles pulmonaires (alvéolites allergiques extrinsèques et pneumoconioses)
2. Connaître les principaux métiers à risque d'asthme professionnel
3. Connaître la stratégie diagnostique devant une suspicion d'asthme professionnel
4. Connaître les facteurs de risque de BPCO en milieu professionnel
5. Connaître les facteurs de risque des cancers bronchiques et du mésothéliome en milieu professionnel
6. Connaître les trois conditions, médicale (une maladie ou des symptômes respiratoires), administrative (délai de prise en charge ± durée d'exposition) et professionnelle (travaux ou profession susceptibles de provoquer l'affection en cause) qui doivent être remplies pour déclarer une maladie professionnelle
7. Connaître l'évolution et l'évaluation des MP : consolidation, handicap et incapacité permanente
8. Connaître le rôle du médecin du travail et les modalités de communication avec le médecin du travail
9. Savoir orienter un patient dans une procédure d'indemnisation de MP (FIVA, ...)

113. Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales allergies de l'enfant et de l'adulte
- Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet allergique, en tenant compte des aspects psychologiques

115. Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte.

- Diagnostiquer une allergie respiratoire chez l'enfant et chez l'adulte
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

N° 182. Hypersensibilités et Allergies chez l'enfant et l'adulte : aspects physiopathologiques, épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

- Expliquer la physiopathologie des réactions d'hypersensibilité : allergique et non allergique.
- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales hypersensibilités de l'enfant et de l'adulte : alimentaire, respiratoire, cutanée, médicamenteuse et per-anesthésique, venins d'hyménoptères.
- Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet hypersensible, en tenant compte des aspects psychologiques.

UE 7 N° 182 et 184 (ATTENTION, l'hypersensibilité aux médicaments, aux aliments et aux hyménoptères est clairement identifiée)

226. Asthme de l'enfant et de l'adulte.

- Diagnostiquer un asthme de l'enfant et de l'adulte
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours

N° 184. Hypersensibilité et Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte. Asthme, rhinite

- Expliquer la physiopathologie de l'asthme et de la rhinite.
- Diagnostiquer une hypersensibilité respiratoire chez l'enfant et chez l'adulte.
- Diagnostiquer un asthme de l'enfant et de l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.
- Identifier le caractère professionnel d'une allergie respiratoire : démarche diagnostique étiologique, éviction du risque.

UE 7 N° 184 (ATTENTION ont été ajoutés la physiopathologie et « asthme professionnel » qui est pour nous traiter dans la partie professionnelle) ; la partie « éducation » renvoie à IUE 10 N°321

1. Connaître les grandes tendances épidémiologiques de l'asthme et de la rhinite allergique : prévalence, mortalité...
2. Connaître le rôle de l'environnement domestique, professionnel et général dans l'allergie
3. Connaître les mécanismes intriquant l'asthme, la rhinite, la conjonctivite mais aussi chez le jeune enfant l'eczéma atopique.
4. Connaître et hiérarchiser les différentes étapes du diagnostic des allergies respiratoires
5. Connaître la physiopathologie de l'asthme
6. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'une rhinite allergique
7. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'un asthme
8. Connaître les éléments de gravité d'une crise d'asthme et les modalités de sa prise en charge
9. Savoir évaluer la sévérité de l'asthme
10. Savoir évaluer le contrôle de l'asthme
11. Savoir identifier les principales causes de non contrôle de l'asthme
12. Connaître les mesures d'évictions allergéniques
13. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des anti-histaminiques, corticoïdes, anti-leucotriènes et de l'immunothérapie spécifique (voies d'administration actuelles), dans la rhinite et dans l'asthme
14. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des anticorps anti-IgE dans l'asthme
15. Savoir mettre en place le traitement de fond
16. Savoir définir les objectifs et les modalités de surveillance du traitement de fond de l'asthme
17. Connaître les principes de l'éducation thérapeutique de l'asthme et les plans d'action

116. 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

N°189. Connaître les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques

UE 7 N°188. ATTENTION, l'item 189 vascularite systémique est une nouveauté

1. Connaître les principales manifestations pulmonaires des pathologies auto-immunes les plus courantes (polyarthrite rhumatoïde, lupus, sclérodermie, dermatomyosites et polymyosites, granulomatose de Wegener, syndrome de Churg et Strauss, , polyangéite microscopique)
2. Connaître la toxicité pulmonaire et le risque infectieux des principaux traitements immunosuppresseurs (modulateurs)

120. Pneumopathie interstitielle diffuse. UE 7 N°206

- Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse

N°206. Pneumopathie interstitielle diffuse

- Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Connaître la définition des pneumopathies interstitielles diffuses
2. Connaître les signes cliniques et radiologiques des pneumopathies interstitielles diffuses (encore appelées pneumopathies infiltrantes ou infiltratives diffuses)
3. Connaître les caractéristiques fonctionnelles respiratoires (EFR) des pneumopathies interstitielles diffuses
4. Savoir orienter l'étiologie en fonction du caractère aigu ou chronique, primitif ou secondaire et de l'état immunitaire du patient (immunocompétence versus immunodépression).
5. Connaître les principales étiologies
6. Connaître la stratégie diagnostique initiale devant une pneumopathie interstitielle diffuse
7. Connaître les manifestations et les principaux critères du diagnostic des principales pneumopathies interstitielles diffuses (Sarcoïdose, Fibrose pulmonaire idiopathique, Pneumopathie d'hypersensibilité, Pneumoconioses, Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique)

124. Sarcoïdose

- Diagnostiquer une sarcoïdose
- Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours.

N°207. Sarcoïdose

- Diagnostiquer une sarcoïdose.

- Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours

UE 7 N°207 ATTENTION les aspects thérapeutiques sont nouveaux

1. Connaître les manifestations respiratoires de la sarcoïdose
2. Connaître les principales manifestations extra-respiratoires
3. Savoir décrire aspects typiques de la sarcoïdose en imagerie thoraciques
4. Connaître les critères du diagnostic d'une sarcoïdose
5. Savoir éliminer les principaux diagnostics différentiels
6. Connaître les modalités évolutives et les complications principales
7. Connaître les principales indications de la corticothérapie systémique (ceci est une recommandation propre au Collège des Enseignants de Pneumologie)

135. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire. UE 8 N°224 UE 10 N°326 OK

- Diagnostiquer une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Connaître les indications et les limites d'un bilan de thrombophilie

N°224. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire (voir item 326)

- Diagnostiquer une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire.

- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

- Connaître les indications et les limites d'un bilan de thrombophilie.

ATTENTION a été ont ajouté « connaître les indications et les limites d'un bilan de thrombophilie »



175. Prescription et surveillance d'un traitement anti-thrombotique UE 8 N°224 UE 10 N°326

N°326. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

- Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires (voir item 173).
- Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens
- Antihypertenseurs (voir item 221).
- Antithrombotiques (voir item 224).
- Diurétiques (voir item 264).
- Psychotropes (voir item 72).
- Hypolipémiants et médicaments du diabète (voir items 220, 245).
- Antalgiques (voir item 132).
- Contraceptifs, traitement de la ménopause et des dysfonctions sexuelles (voir item 35, 120, 122).
- Anticancéreux (voir item 291).

Ont été rajoutés les notions de mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les critères de choix en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

- Prescrire et surveiller un traitement anti-thrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme
 1. Connaître les facteurs de risque de la maladie thromboembolique (MTE)
 2. Connaître les principales présentations cliniques de l'EP
 3. Savoir déterminer la probabilité clinique d'une embolie pulmonaire (EP)
 4. Savoir reconnaître une EP grave
 5. Savoir prescrire et hiérarchiser le bilan diagnostique d'une MTE en fonction du terrain et des signes de gravité (algorithmes décisionnels)
 6. Connaître les complications de la MTE à court, moyen et long terme
 7. Connaître les éléments du bilan étiologique d'une MTE
 8. Connaître les traitements anticoagulants disponibles selon le tableau clinique (EP ou TVP), la gravité (EP grave ou non) et le contexte (insuffisance rénale, obésité, âge, antécédent de thrombopénie induite à l'héparine) et savoir prescrire le traitement de la MTE (choix des molécules, voies d'administration, durée de traitement).
 9. Connaître les principes de la prise en charge d'une EP grave
 10. Connaître les facteurs de risque de récurrence de la MTE et les hiérarchiser en fonction de leur caractère transitoire ou persistant

138. Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification. UE 9 N°287 et 288

- Décrire l'épidémiologie des 5 cancers les plus fréquents au plan national chez l'homme et la femme (incidence, prévalence, mortalité) ; expliquer leurs principaux facteurs de cancérogenèse et les conséquences sur la prévention
- Décrire l'histoire naturelle du cancer
- Expliquer les bases de classifications qui ont une incidence pronostique

139. Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers UE 9 N°287

- Expliquer et hiérarchiser les facteurs de risque des cancers les plus fréquents chez l'homme et la femme
- Expliquer les principes de prévention primaire et secondaire
- Argumenter les principes du dépistage du cancer
 1. Connaître les données épidémiologiques actuelles du cancer bronchique primitif en France et dans le monde
 2. Connaître les facteurs étiologiques : tabac et principales expositions professionnelles et environnementales

141. Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade. UE 9, N°291

- Décrire les grands principes des traitements en cancérologie et expliquer la nécessité d'une décision multidisciplinaire en tenant compte de l'avis du patient
- Expliquer les effets secondaires les plus fréquents et les plus graves des traitements, leurs signes d'appel et leur prévention
 1. Connaître les modalités de l'annonce d'un diagnostic de cancer (plan personnalisé des soins) et le rôle des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP)

140. Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations para-cliniques ; stadification ; pronostic UE 9 N°289

- Décrire les principes du raisonnement diagnostique en cancérologie

157. Tumeurs du poumon, primitives et secondaires. **UE 9 N°306 OK**

- Diagnostiquer une tumeur du poumon primitive et secondaire
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Planifier le suivi du patient

N°306. Tumeurs du poumon, primitives et secondaire s

- Diagnostiquer une tumeur du poumon primitive et secondaire.
- Planifier le suivi du patient.

ATTENTION l'argumentation de l'attitude thérapeutique a disparu

1. Connaître les différentes formes histologiques des cancers broncho-pulmonaires et leurs particularités évolutives
2. Connaître les principales manifestations révélatrices du cancer bronchique ainsi que les syndromes paranéoplasiques les plus fréquents
3. Savoir reconnaître les aspects les plus caractéristiques en imagerie thoracique
4. Connaître les principales investigations à visée diagnostique d'un cancer bronchique et les hiérarchiser en fonction de leur degré d'invasivité et de la localisation de la tumeur.
5. Connaître les investigations thoraciques et extra-thoraciques nécessaires au bilan préthérapeutique d'un cancer bronchique, selon l'histologie.
6. Connaître les principales options thérapeutiques, leurs indications et leurs complications respectives ainsi que les grands principes thérapeutiques en fonction du stade « localisé », « localement avancé » ou « disséminé ».
7. Connaître les éléments d'opérabilité (paramètres cardio-respiratoires, état général et nutritionnel) et de résecabilité (bilan d'extension) d'un cancer bronchique non à petites cellules CBNPC
8. Connaître les bases de l'oncogénèse sur lesquelles reposent les thérapies ciblées (facteurs de croissance, angiogénèse)
9. Connaître les principales modalités d'évaluation de la thérapeutique et de suivi post thérapeutique des cancers bronchiques non à petites cellules et des cancers à petites cellules.
10. Connaître les modalités d'expression radio-cliniques des cancers secondaires du poumon et les démarches du diagnostic.

324. Opacités et masse intra-thoraciques

- Devant une opacité ou une masse intra-thoracique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents

N°203. Opacités et masses intra-thoraciques chez l'enfant et chez l'adulte

- Diagnostiquer une opacité ou une masse intra-thoracique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

UE 7 N°203 (a été ajouté « chez l'enfant et chez l'adulte » ???)

1. Savoir les principaux éléments qui interviennent dans l'estimation de la probabilité qu'un nodule pulmonaire soit cancéreux
2. Connaître les modalités d'exploration d'un nodule pulmonaire et hiérarchiser les explorations en fonction du terrain sous jacent, de la taille de la lésion et de son aspect tomodynamométrique.
3. Connaître les affections qui se traduisent par une opacité ou masse du médiastin, en les classant selon leur topographie.
4. Savoir hiérarchiser les investigations à visée diagnostique face à une opacité ou masse du médiastin en fonction de leur degré d'invasivité et de la localisation de la tumeur

193. Détresse respiratoire aiguë du nourrisson de l'enfant et de l'adulte. Corps étranger des voies aériennes supérieures. **UE 11 N°354 OK**

- Diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte
- Diagnostiquer un corps étranger des voies aériennes supérieures
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

N°354. Détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte

- Diagnostiquer un corps étranger du carrefour aéro-digestif et des voies aériennes
- Diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte
- Identifier les situations d'urgences et planifier leur prise en charge pré hospitalière et hospitalière.

Ont été précisés que le corps étranger est dans les voies aériennes, mais aussi qu'il faut se préoccuper de la prise en charge pré-hospitalière

1. Connaître les éléments du diagnostic de corps étranger dans les voies aériennes en fonction de l'âge du patient
2. Savoir organiser la prise en charge d'un enfant suspect d'avoir inhalé un corps étranger
3. Connaître les signes cliniques et paracliniques de l'insuffisance respiratoire aiguë
4. Connaître les principales causes de détresse respiratoire aiguë de l'adulte
5. Savoir proposer une stratégie d'investigations à visée étiologique en fonction du tableau clinique
6. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates

7. Décrire les mesures à mettre en œuvre en urgence: gestes et manœuvres, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient
8. Connaître la définition du SDRA

197. Douleur thoracique aiguë et chronique. UE 8 N° 228

- Diagnostiquer une douleur thoracique aiguë et chronique
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

N°228. Douleur thoracique aiguë et chronique

- Diagnostiquer une douleur thoracique aiguë et chronique.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
2. Face à une douleur thoracique aiguë, savoir proposer un arbre diagnostique décisionnel tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des comorbidités, des caractéristiques sémiologiques de la douleur et des résultats des principales investigations paracliniques disponibles dans le cadre de l'urgence.
3. Décrire les mesures à mettre en œuvre en situation d'urgence: gestes et manœuvres éventuels, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient.
4. Connaître les éléments d'orientation diagnostique face à une douleur thoracique chronique

198. Dyspnée aiguë et chronique. U 7 N°199

- Diagnostiquer une dyspnée aiguë et chronique
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

N°199. Dyspnée aiguë et chronique

- Diagnostiquer une dyspnée aiguë chez l'adulte et l'enfant
- Diagnostiquer une dyspnée chronique.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
2. Face à une dyspnée aiguë, savoir proposer un arbre diagnostique décisionnel tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des comorbidités, des signes cliniques associés et des résultats des principales investigations paracliniques disponibles dans le cadre de l'urgence.
3. Décrire les mesures à mettre en œuvre en situation d'urgence: gestes et manœuvres éventuels, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient.
4. Savoir coter la sévérité d'une dyspnée chronique
5. Connaître les éléments d'orientation diagnostique face à une dyspnée chronique

211. Œdème de Quincke et anaphylaxie. UE 11 N°333 OK

- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie
- Prise en charge immédiate (P)

N°333. Œdème de Quincke et anaphylaxie

- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie.
- Prise en charge immédiate pré-hospitalière et hospitalière (posologies).

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Connaître les grandes étiologies
2. Connaître la physiopathologie des réactions anaphylactiques
3. Connaître les manifestations cliniques systémiques, cutanées, digestives et pulmonaires de l'anaphylaxie
4. Connaître la prise en charge y compris la posologie de l'adrénaline
5. Savoir enseigner à un malade les indications et la réalisation de l'auto-injection d'adrénaline

227. Bronchopneumopathie chronique obstructive UE 7 N°205

- Diagnostiquer une bronchopneumopathie chronique obstructive
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours

N°205. Bronchopneumopathie chronique obstructive chez l'adulte et l'enfant

- Diagnostiquer une bronchopneumopathie chronique obstructive.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

a été ajouté « chez l'enfant » ???

1. Connaître la définition de la BPCO
2. Connaître l'épidémiologie de la BPCO et les facteurs de risque de la BPCO
3. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel
4. Connaître la classification de la sévérité de la BPCO (GOLD)
5. Connaître les co-morbidités fréquemment associées à la BPCO
6. Savoir identifier une exacerbation/décompensation de BPCO, en évaluer les signes de gravité et en identifier les causes
7. Connaître les modalités de prise en charge d'une exacerbation/décompensation de BPCO
8. Connaître les indications d'hospitalisation d'une exacerbation/décompensation de BPCO
9. Connaître l'évolution naturelle et les principaux facteurs pronostiques (indice BODE)
10. Connaître la place respective du sevrage tabagique, du traitement pharmacologique, de l'éducation thérapeutique et de la réhabilitation respiratoire en fonction de la sévérité de la BPCO

254. Insuffisance respiratoire chronique. UE 7 N°204 OK

- Diagnostiquer une insuffisance respiratoire chronique
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours

N°204. Insuffisance respiratoire chronique

- Diagnostiquer une insuffisance respiratoire chronique.

- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

- Décrire les principes de la prise en charge au long cours en abordant les problématiques techniques, relationnelles et éthiques en cas d'évolution défavorable.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Savoir poser le diagnostic d'une insuffisance respiratoire chronique (IRC)
2. Savoir différencier les IRC selon leur mécanisme physiopathologique (insuffisance du soufflet vs insuffisance de l'échangeur)
3. Connaître les principaux mécanismes responsables d'une hypoxémie et ceux responsables d'une hypercapnie
4. Connaître les éléments cliniques et paracliniques permettant d'orienter vers une IRC obstructive et vers une IRC restrictive
5. Connaître les éléments cliniques et paracliniques permettant d'orienter vers une hypertension pulmonaire (HTP)
6. Savoir décrire les signes cliniques de décompensation d'une IRC en distinguant les signes liés à l'hypoxémie et ceux liés à l'hypercapnie
7. Savoir décrire le mécanisme et les conséquences des principales complications de l'insuffisance respiratoire chronique : insuffisance respiratoire aiguë, polyglobulie, hypertension pulmonaire, rétention hydro-sodée
8. Connaître les indications et les modalités de l'oxygénothérapie de longue durée et celles de la ventilation non invasive (VNI)
9. Savoir prescrire et surveiller une oxygénothérapie chez un malade hypercapnique
10. Connaître les implications médico-sociales de l'IRC (Affection de Longue Durée)

276. Pneumothorax UE11 N°356

- Diagnostiquer un pneumothorax
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

N°356. Pneumothorax

- Diagnostiquer un pneumothorax.

- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'un pneumothorax (PNO)
2. Connaître les éléments du diagnostic étiologique d'un PNO : PNO traumatique, PNO spontané primaire, PNO spontané secondaire.
3. Connaître les éléments du diagnostic de gravité d'un PNO
4. Connaître les grands principes de l'exsufflation/drainage et leurs indications
5. Connaître les mesures de prévention des récurrences de PNO
6. Connaître les recommandations à donner à un malade qui a eu un 1^{er} épisode de PNO

312. Épanchement pleural. UE 7, N°202

- **Devant un épanchement pleural, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

N°202. Épanchement pleural

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'un épanchement pleural liquidien
2. Savoir proposer une orientation étiologique tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des signes cliniques associés et des résultats de l'analyse de la ponction pleurale.
3. Savoir argumenter la conduite à tenir vis-à-vis d'un exsudat qui ne fait pas la preuve de son étiologie
4. Connaître la distinction épanchement parapneumonique non-complicqué et épanchement parapneumonique complicqué

317. Hémoptysie. UE 7 N°201

- **Devant une hémoptysie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

N°201. Hémoptysie

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Connaître les principaux mécanismes physiopathologiques des hémoptysies (origine anatomique, réseau vasculaire...)
2. Savoir argumenter le diagnostic différentiel d'une hémoptysie
3. Connaître les éléments qui font la gravité d'une hémoptysie
4. Connaître les éléments du diagnostic étiologique d'une hémoptysie de moyenne ou grande abondance
5. Connaître les modalités de prise en charge d'une hémoptysie et leur hiérarchisation en fonction de sa gravité

336. Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement). U 7 N°200

- **Devant une toux aiguë ou chronique chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient**

N°200. Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement)

- Devant une toux aiguë ou chronique chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Pas de changement en dehors du numéro de l'item

1. Savoir établir le diagnostic positif d'une toux chronique native
2. Connaître les arguments cliniques en faveur d'une coqueluche et la conduite à tenir
3. Connaître les principales étiologies d'une toux chronique à radio de thorax normale.
4. Savoir proposer un algorithme décisionnel face à une toux chronique avec signes d'orientation
5. Savoir proposer un algorithme décisionnel face à une toux chronique sans signes d'orientation
6. Connaître les principaux antitussifs et leurs indications
7. Savoir poser le diagnostic de bronchectasies
8. Connaître les principes de prise en charge des bronchectasies

222. Hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant et de l'adulte

- Diagnostiquer une hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant et de l'adulte.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie :

1. Connaître les principaux éléments de la physiopathologie d'une hypertension pulmonaire
2. Savoir faire la distinction entre les hypertension pulmonaire pré et post-capillaires
3. Savoir que les hypertension pulmonaires comportent 5 grands groupes
4. Connaître les particularités de l'hypertension artérielle pulmonaire au sein des hypertension pulmonaires
5. Connaître les principales étapes de la démarche diagnostique face à une suspicion d'hypertension artérielle pulmonaire



Item 108

TROUBLES DU SOMMEIL DE L'ADULTE

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

- Diagnostiquer les troubles du sommeil de l'adulte
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître la définition du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) et les définitions des termes apnée, hypopnée, somnolence diurne, "overlap syndrome"
2. Connaître les trois types d'apnées : obstructive, centrale et mixte
3. Connaître l'importance du SAS sur le plan épidémiologique
4. Connaître les facteurs de risque de SAS et les co-morbidités/complications associées
5. Connaître les signes cliniques évocateurs de syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)
6. Connaître les éléments diagnostiques du SAOS
7. Connaître les situations à risque en cas de SAOS (conduite) et leurs implications pour la vie professionnelle
8. Savoir différencier un SAOS « simple » d'une IRC associée à un trouble respiratoire du sommeil
9. Connaître les différentes options thérapeutiques du SAOS
10. Connaître les principales pathologies susceptibles d'altérer les échanges gazeux pendant le sommeil (BPCO et maladies neuromusculaires)

Points clés

1. Le Syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est une affection qui, à travers ses complications cardiovasculaires (CV) et métaboliques ainsi que son retentissement sur la vigilance diurne, représente un véritable problème de santé publique.
2. Il s'agit d'une affection généralement sous diagnostiquée.
3. Le SAS peut être obstructif (SAOS, le plus fréquent) ou central (SACS). L'origine, les conséquences et la prise en charge de ces deux entités sont différentes.
4. Le SAOS se traduit essentiellement par la présence d'une hypersomnie diurne et de ronflements nocturnes chez un patient dont la surcharge pondérale est fréquente mais non systématique.
5. Le diagnostic de certitude repose sur la polygraphie au cours du sommeil.
6. Le traitement par pression positive continue (PPC) au masque nasal représente le traitement le plus efficace du SAOS
7. Des mesures hygiéno-diététiques et des alternatives thérapeutiques positionnelles, orthodontiques et chirurgicales complètent la stratégie de prise en charge du SAOS
8. L'efficacité du traitement par PPC est conditionnée par une éducation thérapeutique initiale ainsi que par la qualité de son observance et du suivi des patients

INTRODUCTION

Le sommeil modifie plusieurs paramètres physiologiques respiratoires. On peut citer: une perte du contrôle volontaire de la ventilation, une diminution de l'activité et de la sensibilité des centres respiratoires (diminution de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie), une diminution

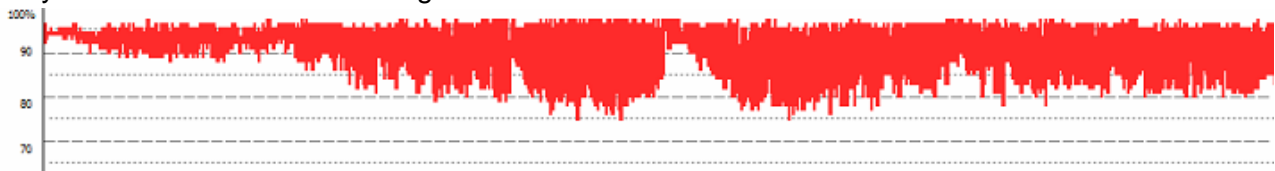
de l'activité des muscles respiratoires (diaphragme, muscles respiratoires accessoires, muscles dilatateurs du pharynx) notamment en sommeil paradoxal. Ces modifications peuvent aggraver les pathologies respiratoires existantes ou être à l'origine de pathologies respiratoires spécifiques du sommeil.

Les principaux troubles respiratoires nocturnes peuvent être résumés en trois entités:

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAOS) est le trouble le plus fréquent. Il se caractérise par la survenue, pendant le sommeil, d'épisodes répétés de collapsus complets (apnées) ou incomplets (hypopnées) des voies aériennes supérieures (VAS).

Le syndrome d'apnées centrales du sommeil (SACS) et la ventilation périodique qui sont dus à une instabilité de la commande ventilatoire au cours du sommeil et qui s'observe en particulier dans l'insuffisance cardiaque évoluée.

Le SAOS et le SACS ont un profil d'oxymétrie nocturne proche. Celui-ci montre des épisodes de désaturation puis de resaturation rapides qui se traduisent par un aspect en peigne de la courbe d'oxymétrie sans inflexion de la ligne de base.



L'hypoventilation alvéolaire en sommeil paradoxal qui représente la majoration au cours du sommeil de l'hypoventilation alvéolaire observée à l'état de veille chez un insuffisant respiratoire chronique par atteinte de la pompe ou de la commande ventilatoire (maladies squelettiques, maladies neuromusculaires, syndrome obésité hypoventilation et BPCO sévère).

L'hypoventilation alvéolaire pure se manifeste à l'oxymétrie par des désaturations profondes et soutenues, le plus souvent contemporaines des périodes de sommeil paradoxal.



Enfin, SAOS et hypoventilation alvéolaire nocturne peuvent être associés chez les mêmes patients (syndrome obésité hypoventilation; « overlap syndrome » dans la cadre de la BPCO, maladies neuromusculaires et squelettiques). Les caractéristiques oxymétriques décrites précédemment sont alors associées.



Nous prendrons comme modèle de description le SAOS de l'adulte.

I. DEFINITIONS

I.1 Définitions des événements respiratoires anormaux

Apnée obstructive

Arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins 10 secondes avec persistance d'efforts ventilatoires pendant l'apnée.

Apnée centrale

Arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins 10 secondes avec absence d'efforts ventilatoires pendant l'apnée.

Apnée mixte

Arrêt du débit aérien naso-buccal pendant au moins 10 secondes. L'apnée débute comme une apnée centrale et se termine avec des efforts respiratoires.

Hypopnée

Diminution de la ventilation pendant au moins 10 secondes s'accompagnant

- soit d'une réduction du débit aérien d'au moins 50%
- soit d'une diminution de débit de moins de 50%, mais associée à une désaturation transcutanée d'au moins 3% et/ou à un micro-éveil

I.2 Définition du syndrome d'apnées hypopnées obstructives (SAOS) du sommeil

Le SAOS est défini par la présence des critères A ou B et du critère C

A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs

B. Deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :

Ronflement sévère et quotidien

Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil

Eveils répétés pendant le sommeil

Sommeil non réparateur

Fatigue diurne

Difficultés de concentration

Nycturie (plus d'une miction par nuit)

C. Critère polysomnographique ou polygraphique : index d'apnées et hypopnées ou IAH (nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil) ≥ 5

I.3 Définition de la sévérité du SAOS

La sévérité du SAOS est basée sur l'IAH. On parle de SAOS sévère pour un IAH ≥ 30

L'importance de la somnolence diurne doit également être prise en compte dans l'évaluation de la sévérité. Une somnolence sera considérée comme sévère si elle perturbe de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaît pendant des activités de la vie quotidienne (manger, conduire, tenir une conversation).

I.4 Epidémiologie,

On estime la prévalence du SAOS à 2% pour les femmes et 4% pour les hommes de 30 à 60 ans. Des études récentes estiment à près de 2 millions le nombre de français qui seraient atteints par cette pathologie.

I.4.1 Facteurs de risque et facteurs favorisant le développement d'un SAOS

Obésité

- L'obésité, notamment de type abdominale (avec augmentation de la graisse viscérale) est un facteur de risque majeur de SAOS : 70 % des patients ayant un SAOS sont en

surpoids. La prévalence du SAOS augmente avec la sévérité de l'obésité (60 à 80 % des patients atteints d'obésité morbide ont un SAOS).

Sexe

- Il existe une prédominance masculine (probablement liée au type d'obésité plus souvent abdominale chez l'homme que chez la femme) qui s'atténue avec l'âge.
- La prévalence du SAOS chez la femme augmente après la ménopause.

Age

- La prévalence du SAOS augmente avec l'âge avec un maximum entre 50 et 70 ans.

Anomalies des VAS

- rétrognathie, micromandibulie
- hypertrophie amygdalienne
- macroglossie associée à l'acromégalie et l'hypothyroïdie
- obstruction nasale (elle peut contribuer mais ne peut pas être responsable à elle seule d'un SAOS).

1.4.2 Comorbidités du SAOS

Comorbidités neuropsychologiques et accidentologie

La principale conséquence du SAOS est la somnolence diurne excessive. S'y associe des troubles concernant le fonctionnement intellectuel global, la mémoire à court terme, la mémoire à long terme de type procédural ou déclaratif (sémantique ou épisodique) et les fonctions exécutives et motrices (allongement des temps de réaction).

Ceci multiplie d'un facteur 2 à 3 le risque d'accident de la route. L'arrêté du 21 décembre 2005 stipule qu'une somnolence diurne excessive (quel qu'en soit l'étiologie) est une contre-indication temporaire à la conduite automobile.

La reprise de la conduite automobile ne peut être autorisée qu'après un mois de traitement bien conduit et efficace. Dans le cas particulier des conducteurs professionnels (chauffeurs routiers), une évaluation objective de la vigilance par des tests de maintien d'éveil (TME) est nécessaire avant la reprise du travail.

Complications CV

Hypertension artérielle (HTA)

- Le SAOS est un facteur indépendant de développement d'une HTA.
- L'HTA est essentiellement diastolique et de prédominance nocturne (absence de réduction physiologique de la pression artérielle au cours du sommeil, profil appelé « non dipper »).
- Plus de 60% des patients présentant une HTA résistante ont un SAOS modéré à sévère.

Maladie coronaire et cardiaque

- Le SAOS sévère augmente de 50% à 60% le risque de développer une insuffisance cardiaque ou coronarienne.

Troubles du rythme

- Le SAOS prédispose au risque de développement et de récurrence de l'ACFA.

Accident vasculaire cérébral (AVC)

- Le SAOS augmente de 2 à 3 fois l'incidence des AVC.

Comorbidités métaboliques

Le SAOS est très souvent associé aux éléments du syndrome métabolique qui doivent être recherchés de façon systématique.

Le syndrome métabolique est défini par les critères suivants (IDF)

- Obésité abdominale ou centrale ♂ ≥ 94 cm, ♀ ≥ 80 cm
- Et au moins 2 des facteurs suivants :
 - HTA : PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou HTA traitée ou diagnostiquée
 - Glycémie à jeun ≥ 5,6 mM ou diabète de type 2 précédemment diagnostiqué
 - HDL cholestérol : ♂ < 1,03 mM/L, ♀ < 1,29 mM/L ou hypercholestérolémie traitée
 - Triglycérides ≥ 1,7 mM/L ou hypertriglycéridémie traitée.

La prévalence du syndrome métabolique dans les SAOS est supérieure à 50%. Inversement, plus de 60% des patients présentant un syndrome métabolique ont un SAOS associé.

Diabète

- Quinze à 30% des patients SAOS présentent un diabète dont plus de la moitié est méconnue. Inversement, jusqu'à 70% des patients diabétiques ont un SAOS associé.
- Le SAOS constitue un facteur de risque indépendant d'insulino-résistance et est susceptible de favoriser le développement du diabète.

Dyslipidémie

- Le SAOS est associée à une augmentation du risque de dyslipidémie métabolique (définie par une augmentation des triglycérides et diminution du HDL cholestérol).

Mortalité et SAOS

Le SAOS est associé à une augmentation de la mortalité toutes causes et notamment les accidents de la route et de la mortalité CV.

II. PHYSIOPATHOLOGIE DU SAOS ET DE SES COMPLICATIONS

II.1 Mécanismes de l'obstruction des VAS

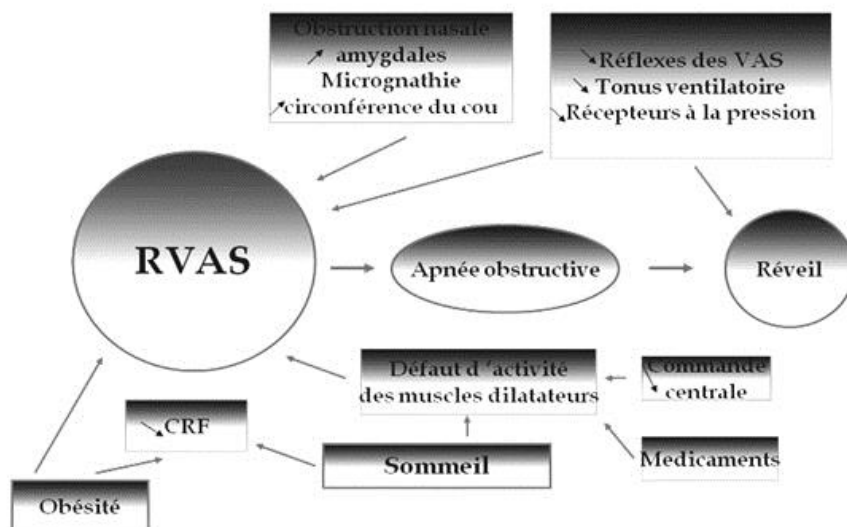
Le SAOS est lié à la présence d'une obstruction intermittente et répétée des VAS pendant le sommeil. Le siège de cette obstruction est principalement situé au niveau du pharynx (voile du palais et/ou en arrière de la base de langue). Afin d'assurer la rigidité des VAS nécessaire au passage de l'air et lutter contre la pression négative générée par la contraction diaphragmatique à l'inspiration, les muscles dilatateurs des VAS (dont le plus important est le génioglosse) ont la propriété de se contracter quelques millisecondes avant le diaphragme.

L'obstruction des VAS peut être liée à un grand nombre de facteurs (figure 1):

- une réduction anatomique du calibre des VAS : macroglossie, hypertrophie amygdalienne ou vélaire, dépôts graisseux sur les parois des VAS, rétrognathie
- une augmentation de la collapsibilité des VAS (en particulier chez les patients obèses)
- une moindre efficacité de contraction des muscles dilatateurs des VAS.

Chaque obstruction pharyngée s'accompagne de la persistance voire de l'augmentation des efforts respiratoires générant ainsi des épisodes répétés de pression intra-thoracique négative, d'une désaturation de l'oxyhémoglobine artérielle et enfin d'un micro-éveil salvateur de très courte durée (3 à 15 secondes) permettant la reprise ventilatoire. Ces micro-éveils répétés, souvent non perçus par le patient, entraînent une fragmentation du sommeil.

Figure 1 : Mécanismes physiopathologiques à l'origine d'une augmentation des résistances des voies aériennes supérieures (RVAS) responsables du développement d'un SAOS



II.2 Physiopathologie des complications CV du SAOS

Les mécanismes impliqués dans l'augmentation du risque CV sont les suivants:

- ↗ de la pression artérielle
- ↗ de l'activité du système nerveux sympathique
- une insulino-résistance
- une dyslipidémie
- une inflammation systémique à bras bruit
- un stress oxydant.

Ces différents mécanismes sont connus pour contribuer aux différentes étapes de l'athérogénèse.

III. DIAGNOSTIC ET EVALUATION

III.1 Diagnostic clinique

III.1.1 *Symptômes nocturnes*

- ronflements (présent dans 95% des cas)
- pauses respiratoires au cours du sommeil constatées par l'entourage
- sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil
- agitation nocturne ou insomnie (moins typiques)
- polyurie nocturne (nycturie)

III.1.2 *Symptômes diurnes*

- somnolence diurne excessive : symptôme le plus évocateur (résultant de la fragmentation du sommeil liée aux troubles respiratoires nocturnes). Elle peut être évaluée à l'aide d'un score issu de l'auto-questionnaire d'Epworth (figure 2).
- asthénie
- troubles cognitifs à type de troubles mnésiques ou de la concentration
- troubles de la libido
- céphalées matinales

III.1.3 *Diagnostic différentiel*

C'est avant tout celui de l'hypersomnie diurne et des affections pouvant être à l'origine de ce symptôme, telles que :

- une insomnie

- un syndrome dépressif
- les traitements sédatifs (traitements psychotropes, antalgiques opioïdes)
- une mauvaise hygiène de sommeil (durée insuffisante ou horaires inadaptés)
- une affection de type neurologique (narcolepsie, hypersomnie idiopathique).

Figure 2 : Questionnaire de somnolence d'Epworth permettant l'identification d'un score par addition des valeurs données à chaque item. Le score est compris entre 0 et 24. Un score supérieur ou égal à 11 est considéré comme pathologique.

Remplissez le tableau en choisissant dans l'échelle suivante le nombre le plus approprié à chaque situation.

(0) = ne somnolerait jamais

(2) = chance moyenne de s'endormir

(1) = faible chance de s'endormir

(3) = forte chance de s'endormir

Situation	Probabilité de s'endormir			
	Aucune = (0)	Faible = (1)	Moyenne = (2)	Forte = (3)
▪ Assis en train de lire	0	1	2	3
▪ En train de regarder la télévision	0	1	2	3
▪ Assis, inactif dans un endroit public (au théâtre, en réunion...)	0	1	2	3
▪ Comme passager dans une voiture roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
▪ Allongé l'après-midi pour se reposer quand les circonstances le permettent	0	1	2	3
▪ Assis en train de parler à quelqu'un	0	1	2	3
▪ Assis calmement après un repas sans alcool	0	1	2	3
▪ Dans une voiture immobilisée quelques minutes dans un encombrement	0	1	2	3
			Votre Score :	

III.2 Examen clinique

III.2.1 Mesures anthropométriques

- Mesure du poids et de la taille pour calcul de l'index de masse corporelle (IMC = poids/taille²) : obésité si plus de 30 kg/m²
- Mesure du périmètre abdominal : obésité abdominale si ≥ 94 cm (homme) ou ≥ 80 cm (femme) (sujets caucasiens)

III.2.2 Examen ORL

Rechercher un obstacle ou une réduction de la taille des VAS :

- Rétrognatisme, macroglossie
- Hypertrophie du palais mou et de ses piliers avec hypertrophie de la luette
- Hypertrophie des amygdales
- Obstruction nasale

III.2.3 Examen CV et respiratoire

- Mesure de la pression artérielle (avec un brassard adapté à l'importance de l'obésité)
- Fréquence et rythme cardiaque
- Mesure de la SpO₂

III.3 Explorations complémentaires

III.3.1 Explorations fonctionnelles respiratoires

Le SAOS ne s'accompagne d'aucune perturbation spirométrique, ni d'anomalie gazométrique diurne.

Le retentissement de l'obésité associée au SAOS peut être responsable d'un trouble ventilatoire restrictif modéré.

Il est recommandé de proposer une exploration fonctionnelle respiratoire à tout patient SAOS s'il est fumeur ou ex-fumeur et/ou obèse ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), et/ou s'il présente des symptômes respiratoires, notamment une dyspnée d'effort.

Il est recommandé de réaliser une gazométrie artérielle à tout patient SAOS présentant une BPCO associée même modérée et/ou une obésité avec $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ et/ou une SpO_2 d'éveil $< 94\%$ et/ou un trouble ventilatoire restrictif.

III.3.2 Imagerie des voies aériennes supérieures

Aucun examen d'imagerie n'est demandé de façon systématique.

La détermination du siège de l'obstacle des VAS peut être nécessaire quand une alternative thérapeutique chirurgicale est proposée, en particulier dans la cadre de la chirurgie d'avancée maxillaire, à l'aide d'une céphalométrie (téléradiographie de profil), ou plus rarement d'une tomodensitométrie ou d'une imagerie par résonance magnétique des VAS.

III.3.3 Enregistrements nocturnes

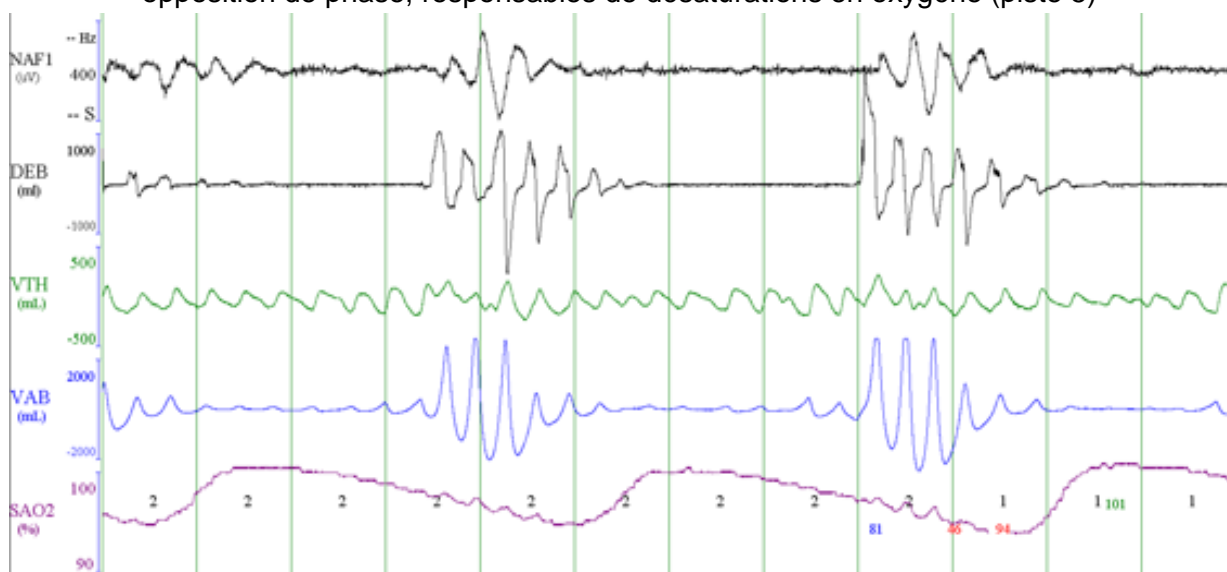
L'analyse de la saturation transcutanée en oxygène (SpO_2) par oxymétrie permet de mettre en évidence

- les désaturations itératives et fréquentes secondaires aux troubles respiratoires nocturnes en cas de SAOS sévère (cf : 1^{ère} courbe d'oxymétrie présentée dans l'introduction).
- Mais un aspect normal ne permet pas d'exclure la présence d'un SAOS, en particulier léger ou modéré.

Seul l'enregistrement polygraphique ventilatoire permet de faire le diagnostic précis de SAOS par l'analyse simultanée de plusieurs signaux :

- Le flux aérien naso-buccal est enregistré le plus souvent à l'aide d'un capteur de pression relié à une canule nasale. Ce capteur permet une analyse quantitative du flux aérien et la mise en évidence des troubles respiratoires nocturnes qui seront comptabilisés sous la forme de l'IAH.
- L'analyse des mouvements thoraco-abdominaux à l'aide de sangles de pléthysmographie d'inductance thoracique et abdominale permet de distinguer l'origine obstructive de ces événements respiratoires en mettant en évidence la persistance de mouvements thoraco-abdominaux en opposition de phase au cours des arrêts respiratoires (figure 3). La disparition des mouvements thoraco-abdominaux au cours de ces événements respiratoires fait plutôt évoquer le caractère central de ces anomalies.
- L'utilisation d'un capteur de son, généralement fixé sur la peau du cou, permet l'enregistrement des ronflements.
- Un capteur digital pour recueil de la SpO_2 est mis en place systématiquement afin de détecter les désaturations associées aux apnées et hypopnées.
- Un capteur de position est mis en place habituellement sur le sternum afin de préciser la position du patient pendant les apnées et les hypopnées.
- Une dérivation ECG est généralement associée à ces différents capteurs

Figure 3: Apnées obstructives marquées par un arrêt du flux aérien naso buccal (pistes 1 et 2) associées à la persistance de mouvements thoraciques et abdominaux (pistes 3 et 4) en opposition de phase, responsables de désaturations en oxygène (piste 5)



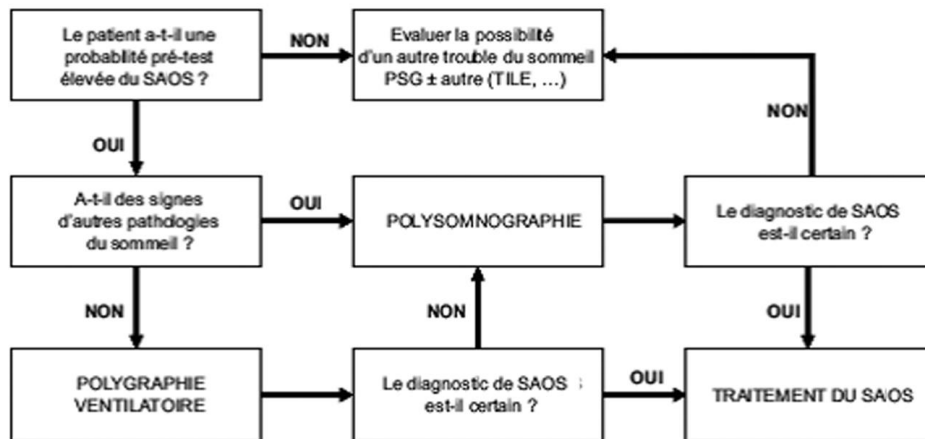
L'objectif de la polygraphie ventilatoire est avant tout de pouvoir effectuer rapidement un diagnostic de SAOS chez des patients dont la probabilité clinique de SAOS est importante, et en l'absence de symptômes évoquant une pathologie non respiratoire du sommeil. La polygraphie ventilatoire a également l'intérêt de pouvoir éliminer un SAOS lorsque l'hypothèse clinique est plutôt en faveur d'une ronchopathie isolée. La polygraphie ventilatoire peut être réalisée en ambulatoire ou à l'hôpital.

L'enregistrement polysomnographique, représente l'examen de référence associant à tous les capteurs précédents la possibilité d'analyser la qualité du sommeil à partir des signaux suivants :

- l'électroencéphalogramme
- l'électromyogramme des muscles de la houppe du menton
- l'électro-oculogramme
- L'analyse de ces signaux permet de distinguer les différents stades de sommeil (sommeil lent léger, sommeil lent profond et sommeil paradoxal encore appelé « REM sleep ») et de déterminer un hypnogramme correspondant à la succession de ces différents stades de sommeil en cycles de sommeil successifs.
- Une analyse de la micro structure du sommeil à partir du signal d'électroencéphalogramme permet la détection des micro-éveils.
- Un électromyogramme pratiqué à partir d'une électrode fixée sur le muscle tibial antérieur permet d'enregistrer des mouvements des membres inférieurs.

Les indications de la polysomnographie, examen coûteux avec des délais d'attente importants, doivent être limitées : suspicion de SAOS associé à un trouble non respiratoire du sommeil, discordance entre les résultats de la polygraphie ventilatoire (SAOS léger ou modéré) et la symptomatologie (hypersomnie diurne sévère). La polysomnographie permet, comme la polygraphie ventilatoire, d'affirmer le diagnostic de SAOS et d'en apprécier la sévérité, mais permet en plus d'évaluer le retentissement du SAOS sur la qualité du sommeil (diminution du sommeil lent profond et du sommeil paradoxal, micro-éveils) et de rechercher un trouble non respiratoire du sommeil (par exemple un syndrome des mouvements périodiques des membres inférieurs au cours du sommeil) qui peut être un diagnostic différentiel du SAOS ou s'associer au SAOS.

Figure 4: Stratégie diagnostique chez un patient adulte adressé en consultation pour une suspicion de SAOS



IV. TRAITEMENT DU SAOS

Le traitement du SAOS doit s'inscrire dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire. Il repose sur des mesures générales permettant de lutter contre les facteurs favorisant le SAOS et d'assurer un traitement optimal des autres facteurs de risque CV ainsi que sur un traitement spécifique visant à lutter contre le collapsus des VAS.

IV.1 Mesures générales

IV.1.1 Prise en charge d'un surpoids ou d'une obésité

- Les conseils alimentaires doivent être systématiques en cas de surpoids ou d'obésité.
- Un programme de réhabilitation, avec reprise d'une activité physique régulière, peut compléter la prise en charge nutritionnelle.
- L'amplitude de l'amélioration de l'IAH n'est pas proportionnelle à l'importance de la perte de poids en raison du caractère multifactoriel du SAOS. Seule une perte de poids suffisamment importante peut permettre un arrêt secondaire du traitement par PPC, ce qui est rarement obtenu.
- La chirurgie de l'obésité morbide (index de masse corporelle supérieur à 40 kg/m²) par gastroplastie ou by-pass gastrique entraîne souvent une diminution importante de l'IAH et parfois une régression complète du SAOS. Un contrôle polygraphique doit systématiquement être proposé à distance de l'intervention chirurgicale afin d'évaluer l'effet de la réduction pondérale sur le SAOS.

IV.1.2 Evictions des médicaments et des substances aggravant le SAOS

- Les principales classes thérapeutiques connues pour aggraver le SAOS sont:
 - les benzodiazépines
 - les myorelaxants
 - les morphiniques.
- La consommation de boissons alcoolisées en quantité excessive le soir aggrave le SAOS.

IV.1.3 Optimisation de la prise en charge des facteurs de risques CV et des facteurs favorisant le SAOS

- La prise en charge d'un SAOS doit s'accompagner d'une prise en charge optimale des autres facteurs de risques CV comme l'HTA, le diabète ou l'hypercholestérolémie. En effet, le traitement spécifique du SAOS ne permet pas à lui seul de corriger ces paramètres;

- Une prise en charge des comorbidités endocriniennes connues pour aggraver le SAOS (acromégalie, dysthyroïdie) est également recommandée.

IV.2 Traitements spécifiques

IV.2.1 La pression positive continue (PPC) représente le traitement du SAOS le plus efficace.

La PPC permet de lever l'obstacle des VAS, quel que soit son siège, en agissant comme une attelle pneumatique sur les parois des VAS. Elle est appliquée par un générateur d'air sous pression, dont le niveau de pression est réglable.

- La pression positive est délivrée au niveau des VAS grâce à un masque nasal, narinaire ou bucco-nasal, fixé sur la face à l'aide de sangles réglables (figure 5).
- Les principaux effets secondaires indésirables sont une mauvaise tolérance cutanée du masque, une sécheresse de la muqueuse naso-buccale ou une rhinite, un inconfort digestif en rapport avec de hauts niveaux de pression ou en rapport avec des changements brutaux de pression en cas d'utilisation d'appareils autopilotés.
- Une éducation thérapeutique doit précéder la mise en place de ces appareils, et un suivi étroit au cours des premières semaines à l'aide de prestataires de service à domicile doit accompagner les patients afin d'éviter ou de traiter précocement toute complication ou inconfort pouvant réduire l'observance vis-à-vis de la PPC

Les appareils de PPC permettent la délivrance de rapports sur plusieurs semaines, apportant des informations capitales concernant l'observance vis-à-vis du traitement et son efficacité (durée d'utilisation quotidienne, niveau de pression utilisés, IAH résiduel)

L'efficacité de la PPC doit être contrôlée par un suivi clinique régulier, et par la réalisation d'un nouvel enregistrement de polygraphie ventilatoire ou polysomnographique en l'absence d'amélioration clinique suffisante.

Figure 5 : Appareil de PPC et masque nasal fixé par des sangles



Indication et efficacité de la PPC

- Le remboursement à 65% de l'appareil de PPC par la Sécurité Sociale est conditionné par la présence d'un IAH initial supérieur à 30/h. En cas d'IAH inférieur à 30/h, il est nécessaire de prouver, par un enregistrement polysomnographique, que l'index de micro éveils est supérieur à 10/h de sommeil. La présence d'une hypersomnie diurne sévère en particulier chez des sujets à risque tels que les chauffeurs routiers, ou d'une comorbidité CV importante doivent aussi être prises en compte en cas d'IAH inférieur à 30/h, pour permettre la mise en place de la PPC.
- L'efficacité de la PPC sur la régression des troubles respiratoires nocturnes est parfaitement démontrée, dès la première nuit d'utilisation. L'efficacité au long cours sur la

régression de l'hypersomnie diurne s'accompagne d'une reprise de l'activité quotidienne sociale et professionnelle dans des conditions normales. La PPC a habituellement des effets favorables sur l'asthénie, le ronflement et la polyurie nocturne. Cette amélioration clinique est observée lorsque la PPC est utilisée régulièrement entre 5 à 6 heures par nuit, toutes les nuits.

- La persistance d'une hypersomnie résiduelle malgré une utilisation régulière de la PPC est possible dans environ 10 à 12% des cas.
- Les effets favorables de la PPC sur les troubles cognitifs et sur les troubles de la libido sont inconstants.

La PPC a un effet favorable sur la diminution de la pression artérielle chez les patients souffrant d'HTA. Son impact sur la diminution de l'incidence des événements CV (maladie coronaire et cérébrovasculaire, mortalité cardiovasculaire) n'est cependant pas démontré.

IV.2.2 Orthèse d'avancée mandibulaire

Le principe mécanique de l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) est de dégager le carrefour aéropharyngé en maintenant une propulsion forcée de la mandibule pendant le sommeil, en prenant appui sur les structures maxillaires (figure 6).

Il s'agit d'un appareil orthodontique constitué de deux gouttières. Chaque gouttière est moulée sur l'arcade dentaire correspondante, et ne peut se maintenir en place qu'en présence d'un nombre suffisant de dents saines sur chaque arcade.

L'OAM est prise en charge par la sécurité sociale pour le traitement du SAHOS modéré à sévère (IAH supérieur à 15/h) symptomatiques en l'absence de signe de gravité associée (présence d'une comorbidité cardio-vasculaire grave) et en cas d'intolérance vis-à-vis du traitement par PPC. L'efficacité de l'OAM devra être contrôlée systématiquement par un enregistrement de polygraphie ventilatoire (en plus de l'évaluation clinique).

Les principaux effets secondaires de ces OAM sont des douleurs de l'articulation temporo maxillaire, des déplacements dentaires, et des modifications de l'inclinaison des incisives. Un suivi stomatologique tous les six mois doit être effectué

Figure 6: Orthèse d'avancée mandibulaire avec réglettes d'avancée mandibulaire de taille progressivement croissante



IV.2.3 Traitement du SAOS positionnel

Le SAOS positionnel est défini par la présence d'évènements respiratoires au cours du sommeil survenant en majorité en décubitus dorsal, avec une fréquence 2 fois plus importante que dans

les autres positions. Il est accessible à la mise en place d'une orthèse anti décubitus dorsal en particulier en cas de SAOS modéré.

V.2.4 Traitement chirurgical

L'objectif du traitement chirurgical ORL est d'apporter une solution radicale au SAOS en proposant de lever définitivement l'obstacle isolé au niveau des VAS à l'origine des troubles respiratoires nocturnes. Les principales options chirurgicales sont les suivantes :

- La chirurgie vélo-amygdalienne associe une réduction volumique du voile du palais, une ablation des amygdales et une remise en tension des parois latérales du pharynx.
- La chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire : chirurgie lourde, nécessitant une sélection rigoureuse des patients, mais dont l'efficacité importante à court et à long termes sur la régression des troubles respiratoires nocturnes en fait une alternative à la PPC.
- La chirurgie nasale à type de turbinectomie (cautérisation des cornets) ou de septoplastie nasale n'apparaît pas comme un traitement efficace du SAOS. En revanche, en cas d'obstruction nasale importante, elle peut être considérée comme un premier geste thérapeutique avant la mise en route de la PPC, afin d'améliorer la perméabilité nasale nécessaire à l'efficacité du traitement.

IV.3 Indications thérapeutiques

SAOS sévère

- La PPC est le traitement recommandé en première intention.
- L'OAM est recommandée en 2^{ème} intention en cas de refus ou d'intolérance à la PPC.
- La chirurgie vélo-amygdalienne n'est recommandée qu'en cas d'hypertrophie amygdalienne majeure, en l'absence d'obésité et de comorbidité sévère.
- La chirurgie d'avancée des maxillaires est recommandée chez les patients refusant ou ne tolérant pas la PPC ou l'OAM, en l'absence d'obésité et de comorbidité sévère.

SAOS léger à modéré

- Un traitement par PPC ou OAM est proposé en 1^{ère} intention. Le traitement par PPC sera néanmoins privilégié en présence d'une comorbidité CV grave.
- Un traitement positionnel peut être proposé en cas de SAOS positionnel
- La chirurgie vélo-amygdalienne n'est recommandée qu'en cas d'hypertrophie amygdalienne majeure, en l'absence d'obésité et de comorbidité sévère.

V. AUTRES TROUBLES RESPIRATOIRES AU COURS DU SOMMEIL

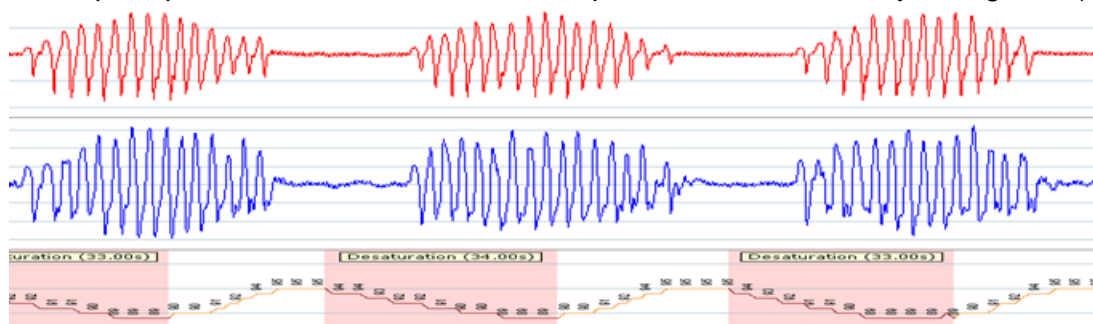
V.1 Syndrome d'apnées de type central (SACS)

Le SACS se caractérise par la survenue répétée d'arrêts complets de tout effort respiratoire (absence de mouvements thoraco-abdominaux à la polygraphie ventilatoire) conduisant à des arrêts du débit aérien. Il correspond à une anomalie de la commande ventilatoire.

- Principales causes
 - Insuffisance cardiaque sévère : il concerne 30% des insuffisants cardiaques graves (associé à un pronostic défavorable de l'insuffisance cardiaque). Il s'accompagne le plus souvent d'une respiration périodique (Cheyne-Stokes), succession de phases d'hyperventilation puis de réduction progressive de la ventilation pour se terminer par une brève apnée centrale (Figure 7).

- Atteinte du tronc cérébral congénitale (Syndrome d'Ondine) ou acquise (tumeur, AVC, SEP...).
 - Séjours en altitude (peuvent entraîner des SACS réversibles).
 - Médicaments morphiniques utilisés à visé antalgique ou traitements substitutifs (méthadone).
- Physiopathologie du SACS associé à l'insuffisance cardiaque : le SACS est lié une instabilité de la ventilation au cours du sommeil. Les principaux facteurs contribuant à cette instabilité sont: un retard de transmission des perturbations gazométriques du fait de l'allongement du temps de circulation lié à l'insuffisance cardiaque, une augmentation de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie et une hyperventilation liée à la congestion pulmonaire, elle-même favorisée par le décubitus.
 - Traitement du SACS associé à l'insuffisance cardiaque = traitement de l'insuffisance cardiaque (traitement médicamenteux, resynchronisation cardiaque, transplantation) qui peut, à lui seul, faire disparaître cette anomalie. Aucun des traitements spécifiques des apnées centrales (oxygénothérapie nocturne, PPC auto-asservie, ventilation non invasive) n'a à ce jour démontré son efficacité sur la diminution du risque cardiovasculaire. Une augmentation de la mortalité a même été constatée sous PPC auto-asservie chez les patients ayant une fraction d'éjection inférieure à 45%, contre-indiquant son utilisation dans cette population.

Figure 7: Aspect de ventilation périodique caractérisée par une phase ascendante puis descendante de l'amplitude ventilatoire qui se termine par une apnée centrale, associée à une disparition des efforts respiratoires et à une désaturation en oxygène (piste 1: mouvements thoraciques; pistes 2: débit ventilatoire nasal; piste 3 saturation en oxyhémoglobine).



V.2 Troubles respiratoires nocturnes au cours des insuffisances respiratoires chroniques avec hypoventilation alvéolaire.

L'ensemble des maladies respiratoires chroniques se manifestant par une hypoventilation alvéolaire à l'état de veille (maladies squelettiques, maladies neuromusculaires, syndrome obésité hypoventilation et BPCO sévère) peuvent présenter des hypoventilations alvéolaires plus marquées la nuit.

Ces phénomènes sont liés à plusieurs facteurs:

- réduction de l'activité des muscles respiratoires au cours du sommeil
- altération de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie
- augmentation des résistances des VAS
- aggravation des inégalités de rapport ventilation / perfusion au cours du sommeil.

Les hypoventilations nocturnes se présentent sous la forme de désaturations prolongées, plus marquées lors des phases de sommeil paradoxal (stade du sommeil caractérisé par une

diminution physiologique de l'activité des muscles intercostaux et respiratoires accessoires) (cf. 2^{ème} courbe d'oxymétrie présentée dans l'introduction).

Ces différentes pathologies respiratoires peuvent être associées à un SAOS. Cette association est appelée « overlap syndrome » ou encore syndrome de recouvrement dans le cadre de la BPCO et concerne environ 15 à 20 % des BPCO.

La profondeur des désaturations nocturnes itératives en rapport avec les évènements apnéiques s'aggrave lors des phases de sommeil paradoxal pendant lesquelles le niveau de saturation ne revient plus au niveau de base initial (cf. 3^{ème} courbe d'oxymétrie présentée dans l'introduction).

En plus des traitements spécifiques éventuels des différentes maladies causales, une prise en charge de l'hypoventilation alvéolaire nocturne par ventilation non invasive pourra être proposée.

V.3 Syndrome obésité hypoventilation (SOH)

Trois critères définissent le SOH:

- $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg (et une $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg) à l'état de veille et à distance d'une décompensation
- $\text{IMC} > 30$ kg/m²
- absence d'une autre cause d'hypoventilation alvéolaire chronique
 - Maladies neuromusculaires, atteinte anatomique de la paroi thoracique
 - Affection respiratoire obstructive chronique (BPCO).

Les mécanismes responsables du SOH sont les suivants :

- conséquences de l'obésité sur la mécanique ventilatoire : réduction de la compliance thoracique, augmentation du travail respiratoire, diminution de la performance diaphragmatique
- dysfonctionnement des centres respiratoires avec une réduction de la réponse ventilatoire au CO_2
- existence très fréquente de troubles respiratoires nocturnes : SAOS souvent sévère (présent dans 80 à 90 % des cas de SOH) et épisodes d'hypoventilation nocturne en sommeil paradoxal.

Le SOH est associé à une comorbidité CV et métabolique majeure. Il expose à un risque d'insuffisance respiratoire aiguë souvent grave, nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs (mode d'entrée fréquent dans la maladie).

Le SOH nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Le traitement de choix est la VNI.



Item 73

Addiction au tabac.

- Repérer, diagnostiquer, évaluer le retentissement d'une addiction au tabac.
- Indications et principes du sevrage thérapeutique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître l'épidémiologie du tabagisme et celles des principales maladies liées au tabac
2. Connaître les principaux composants présents dans la fumée du tabac
3. Connaître les principaux risques liés au tabagisme actif, au tabagisme passif, et au tabagisme in utero
4. Connaître les principaux mécanismes de la toxicité pulmonaire et extra pulmonaire de la fumée de tabac
5. Connaître les principaux types de dépendance entraînés par le tabac et la façon d'évaluer cette dépendance
6. Connaître les moyens de prévention primaire et secondaire
7. Connaître les traitements de la dépendance au tabac (pharmacologiques et non pharmacologiques)

Points clés

1. Le tabagisme est initialement lié à un comportement acquis à l'adolescence, mais la dépendance tabagique devient rapidement une maladie chronique (récidivante).
2. La France compte près de 16 millions de fumeurs et le tabac est responsable de plus de 78000 décès par an. Un fumeur sur 2 meurt d'une maladie liée au tabac.
3. L'arrêt du tabac doit être organisé sans délais et quelle que soit la motivation du fumeur, et plus particulièrement, en cas de grossesse ou d'intervention chirurgicale programmée ou de maladies sévères liées au tabac.
4. Toute consultation médicale doit pouvoir être l'occasion d'un conseil d'arrêt. Il s'agit pour le professionnel de conseiller à chaque fumeur d'arrêter, d'évoquer la palette des aides et accompagnements disponibles pour y arriver.
5. La dépendance physique liée à la nicotine est évaluée par le test de Fagerström dont les deux principales questions sont le délai entre le réveil et la première cigarette et la quantité de cigarettes fumées par jour.
6. Le sevrage repose sur la combinaison d'une prise en charge cognitivo-comportementale (TCC), d'une éducation thérapeutique et d'un apport de substituts nicotiniques.
7. Il n'existe aucune contre-indication formelle aux substituts nicotiniques.
8. Le craving et le syndrome de sevrage sont des facteurs de risque de rechute.
9. La e-cigarette électronique peut être considérée comme une aide au sevrage tabagique.



I. INTRODUCTION :

La consommation de tabac est la 1^{ère} cause de mortalité prématurée évitable dans le monde. C'est une plante à larges feuilles qui séchées permettent la fabrication de cigarettes, cigares, scaferlatis (pipes, tabac à rouler), tabac à narguilé (chicha), tabac oral (chique, snuss), tabac chauffé (ploom).

1. Les fumées du tabac :

Le tabac fumé produit 3 types de fumées :

- Le courant primaire inhalé par le fumeur lorsqu'il tire sur la cigarette.
- Le courant secondaire qui s'échappe de la cigarette par le bout incandescent entre 2 bouffées. Cette combustion se faisant sans apport suffisant d'oxygène produit des taux de toxiques plus élevés que dans le courant primaire (cause majeure du tabagisme passif).
- Le courant tertiaire est le courant exhalé par le fumeur (cause de tabagisme passif).

2. Les produits de la fumée :

Il existe plus de 4000 composants identifiés dans la fumée de tabac

- La nicotine
 - est acheminée au cerveau par un shoot rapide (8 secondes) lors de chaque bouffée de cigarette.
 - joue un rôle majeur dans la dépendance, alors que sa toxicité est faible.
 - la quantité auto-administrée est très variable en fonction de la façon dont la cigarette est fumée.
 - agit sur des récepteurs nicotiques périphériques et centraux. La dépendance aux substances addictives passe notamment par la libération de dopamine dans le mésencéphale, activant le système de récompense chez le fumeur.
 - c'est la drogue la plus puissante sur le marché des produits licites et illicites.
- Les particules de fumée de tabac ont un diamètre médian aérodynamique de 0,3 microns.
 - pénètrent tout l'arbre respiratoire et les alvéoles pulmonaires, passent dans le sang et provoquent des phénomènes inflammatoires.
 - jouent un rôle dans la thrombose artérielle (mais pas veineuse)
- Les goudrons
 - constituent une part importante de la masse sèche de la fumée de cigarette, dont le benzopyrène
 - cancérogène
- Le monoxyde de carbone ou CO
 - gaz toxique formé lorsque la combustion se fait en déficit d'O₂
 - se fixe sur l'hémoglobine et la myoglobine, créant l'hypoxie
 - met 6 h pour être à moitié éliminé.
 - constitue un facteur de risque d'ischémie
 - participe aux lésions endothéliales entraînant des pathologies cardio-vasculaires.
 - sa mesure dans l'air expiré est un bon marqueur du tabagisme des dernières heures précédant la mesure.
- Les nitrosamines
 - substances cancérogènes présentes dans le tabac avant sa combustion tout comme dans sa fumée.

On retrouve des composants globalement similaires dans la fumée de cannabis, à des concentrations souvent supérieures.

II. EPIDEMIOLOGIE :

La France comptait près de 16 millions de fumeurs en 2013.

Parmi les 15-75 ans, après la hausse de la prévalence du tabagisme actuel observée entre 2005 (31,4 %) et 2010 (33,7 %), la tendance apparaît stable entre 2010 et 2014.

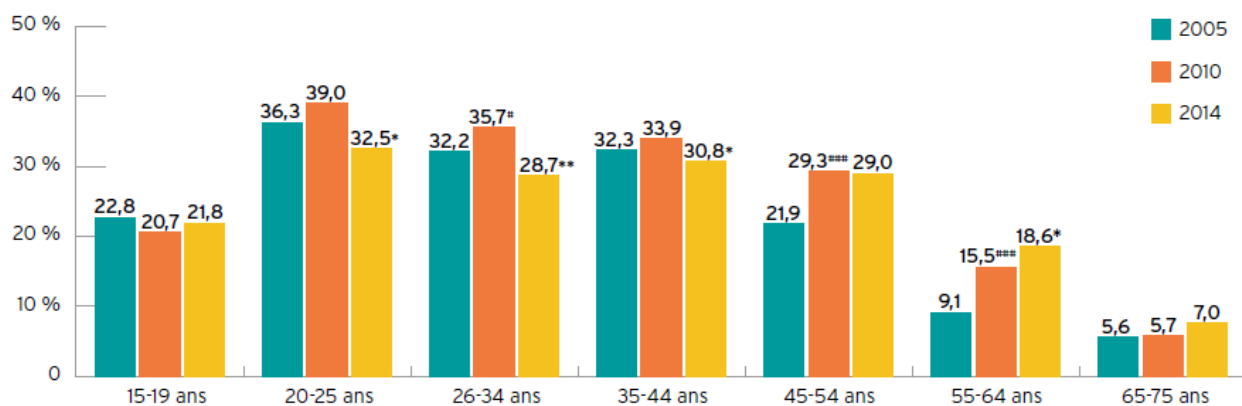
1. Evolution (2005 à 2014) de la prévalence du tabagisme quotidien en fonction du sexe :

- Chez les hommes, la prévalence du tabagisme régulier est stable (de l'ordre de 32%).
- Chez les femmes, après une augmentation entre 2005 et 2010 (de 22.9% à 26%), on observe une baisse entre 2010 et 2014 (de 26% à 24.3% ; $p < 0.01$). La proportion d'ex-fumeurs est en hausse chez les femmes uniquement, de 25.7% à 28.8% ($p < 0.01$).

2. Evolution (2005 à 2014) en fonction de l'âge :

- Parmi les femmes, la prévalence du tabagisme régulier est en baisse significative au sein des 20-44 ans alors qu'elle est en hausse chez celles âgées de 55 à 64 ans, prolongeant la tendance déjà observée en 2010 sur les femmes de 45 à 64 ans (figure 1).
- Parmi les hommes, seuls les 65-75 ans présentent une évolution significative entre 2010 et 2014 (figure 2).

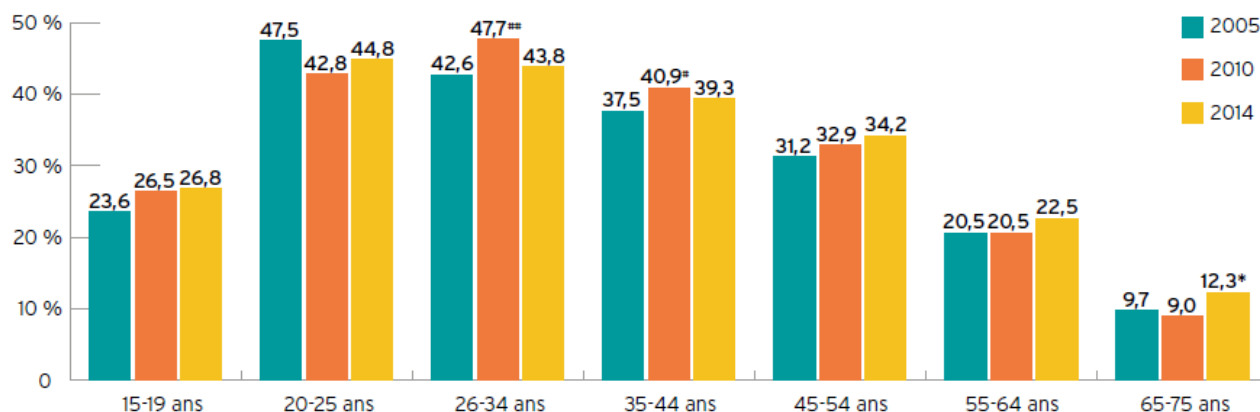
Figure 1 Évolution de la prévalence du tabagisme régulier chez les femmes entre 2005 et 2014, par tranche d'âge (15-75 ans)



Source : Baromètres santé 2005, 2010 et 2014, Inpes.

Note : Les * indiquent une évolution significative entre 2010 et 2014 (* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$). Les # indiquent une évolution significative entre 2005 et 2010 (# : $p < 0,05$; *** : $p < 0,001$).

Figure 2 : Évolution de la prévalence du tabagisme régulier chez les hommes entre 2005 et 2014, par tranche d'âge (15-75 ans)



Source : Baromètres santé 2005, 2010 et 2014, Inpes.

Note : Les * indiquent une évolution significative entre 2010 et 2014 (* : $p < 0,05$). Les # indiquent une évolution significative entre 2005 et 2010 (# : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$).

3. Evolution en fonction du niveau d'éducation et des catégories sociales :

- Les inégalités face au tabagisme semblent se creuser, ou tout au moins se maintenir.
- Chômage, personnes ayant un niveau \leq baccalauréat, employés et ouvriers sont des populations plus fréquemment tabagiques à cibler en priorité dans les actions de prévention, d'éducation à la santé et de prise en charge thérapeutique.

III. PATHOLOGIES LIEES AU TABAC :

En France, en 2010, chaque année plus de 78 000 fumeurs mourraient prématurément du tabac et perdaient alors 20 années de vie en bonne santé (Figure 3).

Figure 3 : Les causes de décès liées au tabac (selon Catherine Hill, 2004).

Cause de décès	Hommes	Femmes	Total
Cancers	38 000	6 000	44 000
Poumon	22 000	4 000	26 000
Autre	16 000	2 000	18 000
M. Cardiovasculaires	13 000	5 000	18 000
M. Respiratoires	6 000	2 000	8 000
Maladies infectieuses	2 000	1 000	3 000
Total	59 000	14 000	73 000
% mortalité totale	22%	5%	14%

1. Pathologies cancéreuses :

- Tabagisme actif responsable de 90 % des cancers broncho-pulmonaires (près de 40 000 nouveaux cas/an, près de 30 000 décès/an).
- Tabagisme passif responsable de 25 % des cancers broncho-pulmonaires chez les non-fumeurs.
- Egalement responsable des cancers des voies aéro-digestives supérieures (cavité buccale, pharynx, larynx, œsophage)
 - action synergique de l'alcool et du tabac.
- Egalement responsable des cancers de la vessie, du pancréas, du rein et du col de l'utérus.

2. Pathologies respiratoires :

- BPCO : 3,5 millions de personnes sont touchées en France dont 2/3 l'ignorent.
 - 17 000 décès chaque année
 - effet bénéfique du sevrage sur la survie, en diminuant le taux d'infections respiratoires et le déclin du VEMS
- Asthme : le tabac favorise les exacerbations et est un facteur de mauvais contrôle de l'asthme.

3. Maladies cardio-vasculaires :

- 22 000 décès par an en France, par pathologie cardio-vasculaire.
 - Cardiopathies ischémiques
 - Artérite
 - Hypertension artérielle (HTA)
 - Maladies cérébro-vasculaires
- Relation tabac-athérome. Le CO entraîne :
 - Hypoxie de l'intima.
 - Ischémie et augmentation de la perméabilité endothéliale.
 - Lésions endothéliales.

- Vasoconstriction par libération de catécholamines.
- Dans la maladie coronaire, le tabac entraîne :
 - Augmentation du risque thrombotique.
 - Stimulation adrénérgique par la nicotine
 - Vasoconstriction, hypoxie endothéliale.
 - Troubles du métabolisme lipidique.
 - Effets arythmiques.
- NB : pas d'effet thrombogène veineux

4. Autres pathologies :

- Digestives : ulcère, œsophage, pancréas...
- La dégénérescence maculaire responsable de cécité.
- Les kératites, en particulier chez les porteurs de lentilles de contact.
- L'acné juvénile.
- Les retards de cicatrisation.
- Le retard à la consolidation osseuse après chirurgie, responsable de pseudarthroses.
- L'agueusie (perte du goût), l'anosmie (perte de l'odorat).

5. Risques liés au tabagisme passif :

- Augmentation de 25 % du risque de cancer bronchique.
- Augmentation de l'ordre de 25% de maladies cardio-vasculaires. Ces accidents cardio-vasculaires représentent 4/5 des victimes du tabagisme passif.
- Aggravation des asthmes et BPCO.
- Augmentation du risque d'infections respiratoires chez le nourrisson, hautes (rhinopharyngites, otites,..) et basses (bronchites, bronchiolites, broncho-pneumopathies).
- Augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin
- Le tabagisme est actuellement la 1^{ère} cause identifiée de mort subite du nourrisson (tabagisme actif de la femme enceinte et de la jeune mère, l'exposition de la femme enceinte au tabagisme passif et le tabagisme paternel)

IV. PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE DU PATIENT TABAGIQUE:

1. Evaluation de la consommation :

Le praticien évalue :

- Le mode de consommation du tabac : cigarette, tabac roulé, chicha...
 - L'âge de début.
 - La quantité en **paquets-années** = nombre de paquets consommés par jour multiplié par le nombre d'année pendant lesquelles la personne a fumé cette quantité.
 - La durée en année.
- ATTENTION : la notion de paquet année n'est néanmoins pas un bon évaluateur du facteur de risque tabagique : la quantité de tabac augmente le risque de développer un cancer avec un facteur à la puissance 2, alors que la durée de l'exposition le multiplie avec un facteur à la puissance 4. Il n'est donc pas du tout équivalent de fumer 10 cigarettes /j pendant 20 ans (20 PA) que 20 cigarettes /j pendant 10 ans (20 PA)
- La consommation de tabac à l'intérieur ou non du logement.
 - Le nombre de cigarettes consommées par jour sur les derniers mois.
 - La mesure du taux de CO expiré n'est pas systématique. Elle peut être utilisée pour renforcer la motivation. Un taux inférieur à 8 ppm est normal.
 - Les tentatives d'arrêt et/ou de réduction du tabagisme.

2. Evaluation de la dépendance :

L'évaluation de la dépendance à la consommation de tabac se fait par l'intermédiaire du test de Fagerström (Figure 4) accompagné d'un interrogatoire minutieux. Ceci afin de mieux appréhender la dépendance physique et la dépendance psychologique.

Figure 4 : Test de dépendance à la nicotine de Fagerström, simplifié en 2 questions

QS 1 : Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?

- | | |
|-------------|----------------------------|
| 10 ou moins | 0 <input type="checkbox"/> |
| 11 à 20 | 1 <input type="checkbox"/> |
| 21 à 30 | 2 <input type="checkbox"/> |
| 31 ou plus | 3 <input type="checkbox"/> |

QS 2 : Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| Dans les 5 premières minutes | 3 <input type="checkbox"/> |
| Entre 6 et 30 minutes | 2 <input type="checkbox"/> |
| Entre 31 et 60 minutes | 1 <input type="checkbox"/> |
| Après 60 minutes | 0 <input type="checkbox"/> |

Interprétation du test:

- | | |
|-------|--|
| 0 - 1 | Non dépendant à la nicotine.
Le fumeur peut arrêter de fumer sans avoir besoin de substituts nicotiniques |
| 2 - 3 | Dépendance modérée à la nicotine |
| 4-5-6 | Dépendance forte |

(Références : Heatherton et coll., 1991, Fagerström 2012)

Il est important d'identifier les signes de sevrage et de craving.

Le syndrome de sevrage, survenant dès l'arrêt du tabac, constitue le facteur de rechute principal, consécutif au manque de nicotine. Tous les signes ne sont pas présents chez un même fumeur qui arrête.

Il se traduit par différents symptômes :

- trouble de l'humeur
- insomnie
- irritabilité
- frustration, colère
- anxiété
- difficultés de concentration
- fébrilité
- augmentation de l'appétit et/ou une prise de poids.

Le **craving** est la pulsion à consommer du tabac ; c'est le reflet de la dépendance psychologique et comportementale.

3. Recherche d'une consommation d'autres produits psychoactifs :

Sa recherche doit être systématique :

- **Alcool** : la consommation d'alcool, même contrôlée, est un facteur de risque de rechute du tabagisme. La prise d'alcool est un stimulus déclencheur de l'envie de fumer.
L'interrogatoire doit :
 - quantifier la consommation en gramme d'alcool/jour
 - rechercher une éventuelle dépendance
- **Cannabis** : de plus en plus fréquente, la consommation de cannabis empêche l'arrêt du tabac. Il n'est pas envisageable de poursuivre une consommation de cannabis tout en arrêtant le tabac.
- **Autres substances** : héroïne, cocaïne, méthamphétamines... pouvant justifier une prise en charge spécialisée

4. Évaluation de la motivation à l'arrêt :

Le fumeur est très souvent ambivalent face aux arguments en faveur de la poursuite de son tabagisme ou de son arrêt. Il souhaite arrêter de fumer, mais il craint l'échec.

Elle permet de classer le fumeur en 3 catégories :

- Ceux qui souhaitent un sevrage.
- Ceux qui souhaitent une réduction de leur consommation de tabac.
- Ceux qui ne souhaitent pas modifier leur consommation de tabac.

Elle se fait grâce à l'interrogatoire et à des échelles visuelles analogiques.

5. Évaluation des co-morbidités :

Il est nécessaire de rechercher les antécédents psychiatriques, les pathologies cardio-vasculaires et respiratoires.

Les symptômes dépressifs augmentent le risque de devenir fumeur et diminuent les chances de réussite du sevrage tabagique. Cependant, l'arrêt du tabac améliore volontiers les signes d'anxiété et certains symptômes dépressifs. Le questionnaire Hospital-Anxiety-Depression (HAD) permet d'évaluer les troubles anxio-dépressifs.

V. TRAITEMENT DE LA DEPENDANCE

1. Le conseil d'arrêt :

- Il s'agit pour le professionnel de conseiller à chaque fumeur d'arrêter, d'évoquer la palette des aides et accompagnements disponibles pour y arriver et de proposer un support écrit d'information pour appuyer ce conseil.
- Il permet d'augmenter le taux de sevrage. Il est à répéter à chaque consultation.
- Il ne faut pas hésiter à orienter les patients vers les sites <http://www.tabac-info-service.fr> et ligne téléphonique gratuite 3989 qui proposent des accompagnements personnalisés (coaching).

2. Le renforcement de la motivation : l'entretien motivationnel

L'entretien motivationnel est une approche relationnelle centrée sur le patient, dont le but est de susciter ou renforcer la motivation au changement, pour aider le patient à changer son comportement.

Il se fonde sur l'idée qu'un patient n'arrivera à des changements que s'il est lui-même à l'origine de sa motivation.

Figure 5 : Exemple de méthode d'entretien motivationnel



Exemple de méthode d'entretien motivationnel

Évaluer les souhaits, les croyances et les attentes du patient par rapport à son tabagisme et aux traitements

- « Qu'est-ce que vous apporte le fait de fumer ? »
- « Pour quelles raisons souhaiteriez-vous cesser de fumer ? »
- « Avez-vous peur d'arrêter de fumer ? Si oui, pour quelles raisons ? »
- « Si vous décidez d'arrêter de fumer, quelle confiance auriez-vous dans votre capacité à y parvenir ? »
- **Utiliser l'échelle analogique d'évaluation du sentiment d'efficacité.**

(Recommandations HAS 2014, Arrêt de la consommation de tabac)

3. Les traitements médicamenteux :

a) Substituts nicotiques :

- Sous formes cutanée (timbre) et orale (gomme, pastille, inhalateur, spray).
- Peu d'effets secondaires.
- Diminuent les signes du sevrage
- Peuvent être prescrits au cours de la grossesse et chez les personnes présentant une pathologie cardiovasculaire.
- Sont plus efficaces dans l'arrêt du tabac que l'absence de traitement ou le placebo. Il faut insister auprès des patients sur l'importance de prendre en charge la dépendance physique à l'aide des substituts nicotiques pour se donner une chance d'un sevrage pérenne.

On considère qu'une cigarette équivaut à 1 mg de nicotine : un patient fumant un paquet par jour nécessitera donc un dosage de substitution proche de 20 mg/jour. On peut associer les formes cutanées (patch) et orales et adapter les doses en fonction des signes de surdosage et de sous-dosage (signes de sevrage).

Depuis le 1er novembre 2016, l'Assurance Maladie rembourse, pour un montant maximum de 150 € par année civile et par bénéficiaire, les traitements par substituts nicotiques (inhalateur, gomme, patch, pastille).

b) Varénicline (Champix) :

- Agoniste partiel des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine.
- Médicament efficace nécessitant un suivi attentif
- Les principaux effets secondaires sont : nausées, céphalées, cauchemars, insomnie, dépression, risque cardio-vasculaire.

c) Bupropion (Zyban) :

- Inhibiteur de la recapture des catécholamines.
- Risque de dépression et de comportements suicidaires / auto-agressifs, de troubles neurologiques (vertiges, convulsions).
- Produit très rarement prescrit.

4. Les thérapies cognitivo-comportementales :

Elles permettent de modifier les comportements vis-à-vis de la consommation tabagique. Elles augmentent les chances de réussite à 6 mois par rapport à une médication seule.

5. La cigarette électronique :

Composée d'une batterie, d'un atomiseur et d'une cartouche remplie d'un e-liquide qui contient

- des substances aromatiques variées (tabac, menthe, pomme, etc.)
- du propylène glycol
- de la glycérine végétale
- des additifs
- de la nicotine, à différentes concentrations

Lors de l'aspiration, le liquide chauffé, mélangé à l'air inspiré, est diffusé sous forme de vapeur, semblable à la fumée d'une cigarette traditionnelle, puis inhalée par l'utilisateur.

En raison de l'absence de combustion, la cigarette électronique ne dégage pas de CO ni de goudrons.

Le Haut conseil de la santé publique a actualisé en 2016 son avis sur le sujet, dont il ressort que la cigarette électronique :

- peut être considérée comme une aide pour arrêter ou réduire la consommation de tabac des fumeurs
- pourrait constituer une porte d'entrée dans le tabagisme, notamment pour les plus jeunes
- induit un risque de normalisation de la consommation de tabac compte tenu de l'image positive véhiculée par son marketing et sa visibilité dans les espaces publics.
- Peut être utilisée en association avec les substituts nicotiques pour faciliter le sevrage du tabac.
- N'est pas recommandée chez la femme enceinte ni chez le non-fumeur.

6. Les thérapies non conventionnelles :

Certaines méthodes non conventionnelles (hypnose, acupuncture, auriculothérapie...) existent, toutefois aucune donnée scientifique ne permet de recommander leur utilisation.

VI. SUIVI DU SEVRAGE :

La qualité et la fréquence du suivi améliorent les chances de réussite du sevrage. La périodicité est à définir avec le fumeur, sur une durée d'environ 6 à 12 mois. Un sevrage « réussi » est un sevrage total sur une durée d'au minimum un an.

Le suivi régulier permet une meilleure prévention des récives.

Il s'agit de repérer :

- Les signes de sevrage qui majorent le risque de reprise du tabagisme ; en cas de prescriptions de substituts nicotiques, la posologie doit être augmentée.
- Les situations à hauts risques de récive et notamment celles sources de rechute dans le passé ; une meilleure gestion de ces situations est possible avec l'aide des thérapies cognitivo-comportementales.
- Une éventuelle prise de poids, cause fréquente de rechute du tabagisme doit être prise en charge spécifiquement.
- Le mode de vie (stress, habitudes festives...) et l'environnement tabagique du fumeur (domestique, professionnel et amical) sont des points essentiels.

La rechute doit être dédramatisée, elle constitue une étape souvent nécessaire dans l'apprentissage de la vie sans tabac. Il est important de valoriser les efforts réalisés et d'analyser les circonstances de la rechute. Le suivi doit être maintenu en vue d'une nouvelle tentative.

VII. PREVENTION :

Le contrôle du tabac est organisé en France dans le cadre de la convention cadre de l'organisation mondiale de la santé (OMS) pour la lutte anti-tabac (CCLAT).

Les principales mesures recommandées sont :

- Interdiction de toute publicité, directe ou indirecte.
- Augmentation dissuasive et répétée des prix de tous les produits du tabac (Figures 6-7).
- Protection contre l'exposition au tabagisme passif (lieux publics et de travail).
- Éducation et information : les avertissements sanitaires sous forme d'images sur les paquets.
- Le paquet neutre

En France, la loi Veil de 1976, la loi Evin de 1991 et le décret Bertrand de 2006 ont mis un frein à l'expansion du tabagisme.

Figure 6 : Evolution de la consommation de tabac en fonction de l'évolution du prix des cigarettes en France (Prabhat J, NEJM 2014).

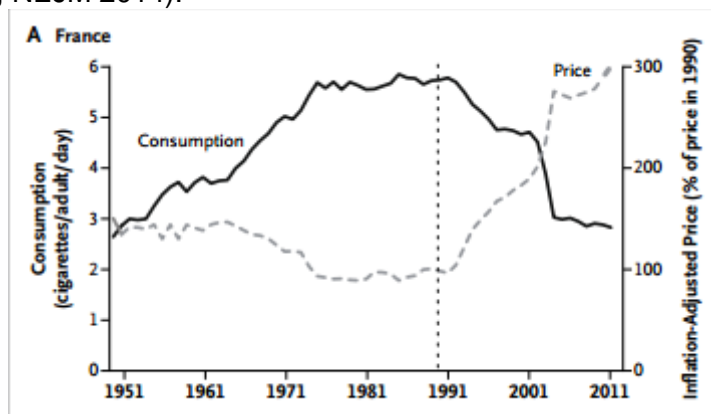


Figure 7 : Ventes totales de tabac (en tonnes) et répartition entre cigarettes, tabac à rouler et autres types de tabacs, entre 2004 et 2013 (Source : Logista France)





Item 151

Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte.

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

- Connaître la prévalence et les agents infectieux.
- Diagnostiquer les complications et connaître les critères d'hospitalisation ainsi que les traitements des bronchites aiguës, des bronchiolites, des exacerbations de BPCO et des pneumonies communautaires,
- Connaître le traitement de la pneumonie à pneumocoque.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grands tableaux radio-cliniques des infections respiratoires basses (IRB) communautaires : bronchite aiguë, pneumonie franche lobaire aiguë, pneumonies atypiques, pneumonies compliquées (pleurésie purulente, abcès, SDRA)
2. Connaître les principaux micro-organismes responsables des IRB en fonction du terrain et notamment les particularités épidémiologiques des infections à pneumocoques (profils de résistance) et à légionnelles (déclaration obligatoire)
3. Connaître les critères de gravité d'une infection respiratoire basse
4. Savoir identifier et hiérarchiser les indications d'hospitalisation des IRB
5. Connaître les moyens de diagnostic microbiologique, leurs indications et leur hiérarchie
6. Connaître l'épidémiologie des pneumonies nosocomiales
7. Connaître les principales présentations radio-cliniques des pneumopathies de l'immunodéprimé et les micro-organismes responsables
8. Savoir prescrire le traitement des infections respiratoires basses (critère de choix des molécules, voies d'administration, durée de traitement) selon le terrain et la présentation radio-clinique
9. Savoir identifier les raisons d'un échec thérapeutique et orienter la conduite à tenir en cas d'échec
10. Connaître les éléments de prévention de la survenue des infections respiratoires basses

N.B. : les aspects pédiatriques de cet item ne sont pas traités dans ce chapitre.



Points clés

1. Bronchite aiguë du sujet sain : le plus souvent virale → traitement symptomatique, pas d'antibiotique, pas d'AINS ni de corticoïde (oral et/ou inhalé).
2. Exacerbation aiguë de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) : virale ou bactérienne (*Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*= *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* = *pneumocoque*) → critères codifiés d'antibiothérapie (selon la gravité de la BPCO sous-jacente et la majoration ou non de la purulence des crachats).
3. Pneumonie aiguë communautaire (PAC) :
 - comorbidités et gravité déterminent l'orientation (ambulatoire, hôpital).
 - Radiographie thoracique indispensable
 - Antibiothérapie urgente et probabiliste qui doit toujours au minimum couvrir le germe le plus fréquent (pneumocoque).
 - Réévaluation systématique après 48-72 heures d'antibiothérapie.
 - Si aggravation ou pas d'amélioration : 1/ rechercher une complication loco-régionale (pleurésie, abcès, obstacle endobronchique) ou un diagnostic différentiel; 2/ envisager une antibiothérapie de 2^{ème} ligne.
4. Cas particuliers
 - PAC du sujet âgé en perte d'autonomie ou présentant un déficit cognitif (nombre croissant) = bronchopneumonie : révélation fréquente par la décompensation d'une comorbidité ou par des troubles du comportement (les signes respiratoires peuvent être absents ou au deuxième plan et la fièvre peut manquer).
 - PAC chez l'immunodéprimé : urgence ++, investigations plus approfondies (LBA et scanner thoracique souvent réalisés), prise en charge spécialisée pluridisciplinaire.
 - PAC chez le sujet VIH : plus fréquente (surtout à pneumocoque). Dépister le VIH lors d'une pneumonie, a fortiori si pneumocystose.

Les infections respiratoires comprennent les infections respiratoires hautes (rhinopharyngite, otite, sinusite, angine, laryngite..., qui ne sont pas l'objet de cet item), et basses (**atteinte des voies aériennes sous-glottiques**).

Les infections respiratoires basses (IRB) communautaires¹ de l'adulte comportent trois entités : bronchite aiguë, exacerbation aiguë de bronchopathie chronique obstructive (BPCO) et pneumonie aiguë communautaire (PAC).

Les IRB nosocomiales et de l'immunodéprimé sont particulières quant à leurs mécanismes physiopathologiques et aux agents infectieux impliqués.

I. BRONCHITE AIGUË DU SUJET SAIN

Inflammation aigue des **bronches et bronchioles** (voies de conduction), le plus souvent de nature infectieuse, **sans atteinte** du **parenchyme** pulmonaire et notamment des alvéoles (surface d'échange).

I.1. Epidémiologie

Très fréquente (environ 10 millions de cas/an en France), surtout durant la période hivernale.

De **cause virale** dans 90% des cas (rhinovirus, influenza, para-influenza, adénovirus, virus respiratoire syncytial, métapneumovirus humain...).

I.2. Diagnostic

Il est **clinique** :

- caractère **épidémique**, période hivernale;
- **toux** : initialement **sèche puis productive**, volontiers douloureuse à type de brûlures thoraciques bilatérales et rétro-sternales dessinant l'arbre bronchique (trachée et grosses bronches);
- **expectoration** : muqueuse ou purulente;
- signes généraux inconstants : fièvre et symptômes viraux (céphalées, myalgies, malaise...);
- auscultation : râles bronchiques, voire auscultation normale, mais surtout absence de crépitations en foyer (signe négatif important).

Aucun examen complémentaire n'est justifié²

I.3. Traitement

Ambulatoire et **symptomatique** +++ : antipyrétique (paracétamol).

L'**absence d'antibiothérapie** est la règle chez l'adulte sain (≠BPCO).

Ne sont pas recommandés (et potentiellement délétères) : corticoïdes systémiques et/ou inhalés, anti-inflammatoires non stéroïdiens, mucolytiques, expectorants.

L'**évolution** est **spontanément favorable** avec disparition de la fièvre en 3 jours et des signes respiratoires en une dizaine de jours. Si ce n'est pas le cas, reconsidérer le diagnostic.

II. EXACERBATION AIGUE DE BPCO

Voir l'item ECN 205 (BPCO, paragraphe Exacerbation de BPCO).

Pour les exacerbations infectieuses des autres maladies chroniques des voies aériennes, voir item ECN 184 (Asthme de l'adulte) et item ECN 200 (Toux chronique de l'adulte, paragraphe Bronchiectasies).

¹ Une infection est dite communautaire si elle est acquise en dehors d'une structure hospitalière ou qu'elle se déclare dans les 48 premières heures suivant l'admission à l'hôpital.

² En cas de doute sur une pneumonie → radiographie thoracique

III. PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE (PAC)

Infection du **parenchyme pulmonaire**, d'acquisition communautaire.

III.1 Epidémiologie

Elles ne représentent que 10% de l'ensemble des IRB mais constituent un enjeu important de santé publique en France, en raison :

- de leur fréquence : environ 500 000 cas / an en France;
- de leur gravité potentielle, même chez les sujets sans comorbidité : c'est la 1^{ère} cause de décès par infection dans les pays occidentaux (mortalité de 2 à 5%, atteignant 40% chez les patients admis en réanimation);
- de leur coût : 10 à 20% des malades nécessitent une hospitalisation, celle-ci représentant 90% des dépenses de santé dues aux PAC.

III.2 Clinique

La PAC associe le plus souvent des **signes fonctionnels respiratoires** (toux, expectorations purulentes, dyspnée, douleur thoracique si réaction pleurale), des **signes généraux** (fièvre, asthénie), et des **signes auscultatoires en foyer** témoins d'un **syndrome de condensation alvéolaire (crépitations localisées, diminution du murmure vésiculaire, souffle tubaire, augmentation de la transmission des vibrations vocales), voire d'un syndrome pleural (abolition du murmure vésiculaire, matité à la percussion).**

III.3 Paraclinique

III.3.1 Imagerie ++

La **radiographie thoracique de face = le seul examen complémentaire systématique** (diagnostic positif de pneumonie)

Elle montre :

- une condensation alvéolaire systématisée
- ou des opacités infiltratives uni ou bilatérales non systématisées

Examen clinique et radiographie thoracique suffisent au diagnostic de PAC dans la majorité des cas.

La TDM thoracique n'est pas indiquée en 1^{ère} intention³

L'échographie thoracique peut aider au diagnostic d'épanchement pleural associé

III.3.2 Biologie

PAC ambulatoire : pas de biologie

PAC hospitalisée : le bilan rénal, hépatique et de coagulation participent à l'évaluation de la gravité

III.3.3 Microbiologie

Les examens microbiologiques utiles pour le diagnostic étiologique de la PAC hospitalisée sont :

- **hémocultures;**
- **antigénuries légionelle et pneumocoque;**
- **ECBC ++** : interprétable si critères cytologiques de qualité respectés (PNN > 25/champ, cellules épithéliales < 10/champ);

³ peut être utile pour le diagnostic positif (radiographie thoracique difficile d'interprétation chez le sujet âgé ou en cas de pathologie pulmonaire sous-jacente), pour le diagnostic étiologique (terrain particulier, par exemple immunodépression), pour la recherche de complication (épanchement pleural, excavation, tumeur) ou pour écarter un diagnostic différentiel (embolie pulmonaire)

- **PCR multiplex** : réalisée sur écouvillon nasopharyngé, pour rechercher les principaux virus respiratoires⁴ (influenza, rhinovirus, virus respiratoire syncytial, métapneumovirus humain, parainfluenza, adénovirus...); certaines PCR multiplex incluent dans leur panel des bactéries atypiques;
- **PCR simplex pour bactéries atypiques** (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*)⁵
- **analyse du liquide pleural**

L'indication de ces examens microbiologiques dépend de la gravité de la PAC (cf Tableau 1)

Ils sont à **réaliser** de préférence **avant** d'initier l'**antibiothérapie**. La recherche d'antigènes solubles urinaires (légionelle & pneumocoque) n'est en revanche pas décapitée par une antibiothérapie préalable. Si une documentation microbienne éventuelle permet d'adapter secondairement le traitement, **les investigations microbiologiques ne doivent pas retarder l'antibiothérapie** (on ne s'acharne pas à attendre, pour débiter l'antibiothérapie, un ECBC chez un malade qui ne crache pas !)

Tableau 1. Indication des principaux examens paracliniques au cours de la PAC

	ambulatoire	hospitalisation conventionnelle	soins intensifs réanimation
hémocultures	-	+	+
ECBC	-	+	+(ou pvt respiratoire profond ⁶)
PCR multiplex	-	± (période épidémique automne-hiver)	+(période épidémique automne-hiver)
antigénurie pneumocoque	-	+	+
antigénurie légionnelle	-	± (suspicion diagnostique, contexte épidémique, terrain à risque)	+
PCR simplex bactéries atypiques	-	±	± (contexte épidémique, terrain à risque)
liquide pleural		si épanchement	si épanchement

III.4 Diagnostic de gravité et orientation du patient

L'évaluation initiale de la gravité est fondamentale car elle détermine :

- l'**orientation** du patient (ambulatoire ou hospitalière ? hospitalisation conventionnelle ou soins intensifs/réanimation ?);
- la réalisation de certains **examens paracliniques**;
- les modalités de l'**antibiothérapie**.

Le score CRB 65 (tableau 2), représente un outil facilement utilisable en ville car il ne prend en compte que des critères de gravité cliniques.

Tableau 2 : Score CRB 65

⁴ certaines PCR multiplex incluent dans leur panel des bactéries atypiques

⁵ réalisables sur prélèvement respiratoire profond (aspiration bronchique/trachéale)

⁶ aspiration trachéale si malade intubé

Critères du score CRB 65	Conduite à tenir
C : Confusion R : Fréquence respiratoire ≥ 30 / mn B : Pression artérielle systolique < 90 mmHg ou Pression artérielle diastolique ≤ 60 mmHg 65 : Age* ≥ 65 ans	0 critère : traitement ambulatoire possible ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
C pour confusion, R pour respiratoire, B pour blood pressure et 65 pour 65 ans.	
* Plus que l'âge civil, l'âge physiologique - notamment chez les patients sans co-morbidité - est à prendre en compte	

L'évaluation de la gravité d'une PAC repose sur la recherche

- de signes de gravité respiratoires (signes de détresse respiratoire)
- de signes de gravité du sepsis (défaillance hémodynamique ou retentissement sur d'autres organes : rein et système nerveux central notamment)
- de l'extension radiologique

Tableau 3 : Critères devant faire envisager l'orientation en soins intensifs ou réanimation

Conséquences respiratoires de la PAC	Conséquences systémiques de la PAC
Nécessité d'une ventilation assistée (défaillance respiratoire, acidose respiratoire) Fréquence respiratoire >30 /min Cyanose ou $SpO_2 < 90\%$ sous O_2 Atteinte bilatérale ou multilobaire ou progression radiographique de la pneumopathie (\nearrow de plus de 50 % en 48 h)	Choc septique Oligurie Autres défaillances organiques sévères
Anomalies métaboliques ou hématologiques	
Insuffisance rénale ou hépatique aiguë Acidose sévère Thrombopénie ($<100,000 / mm^3$)	CIVD Leucopénie ($< 4000 / mm^3$) Hyperlactatémie

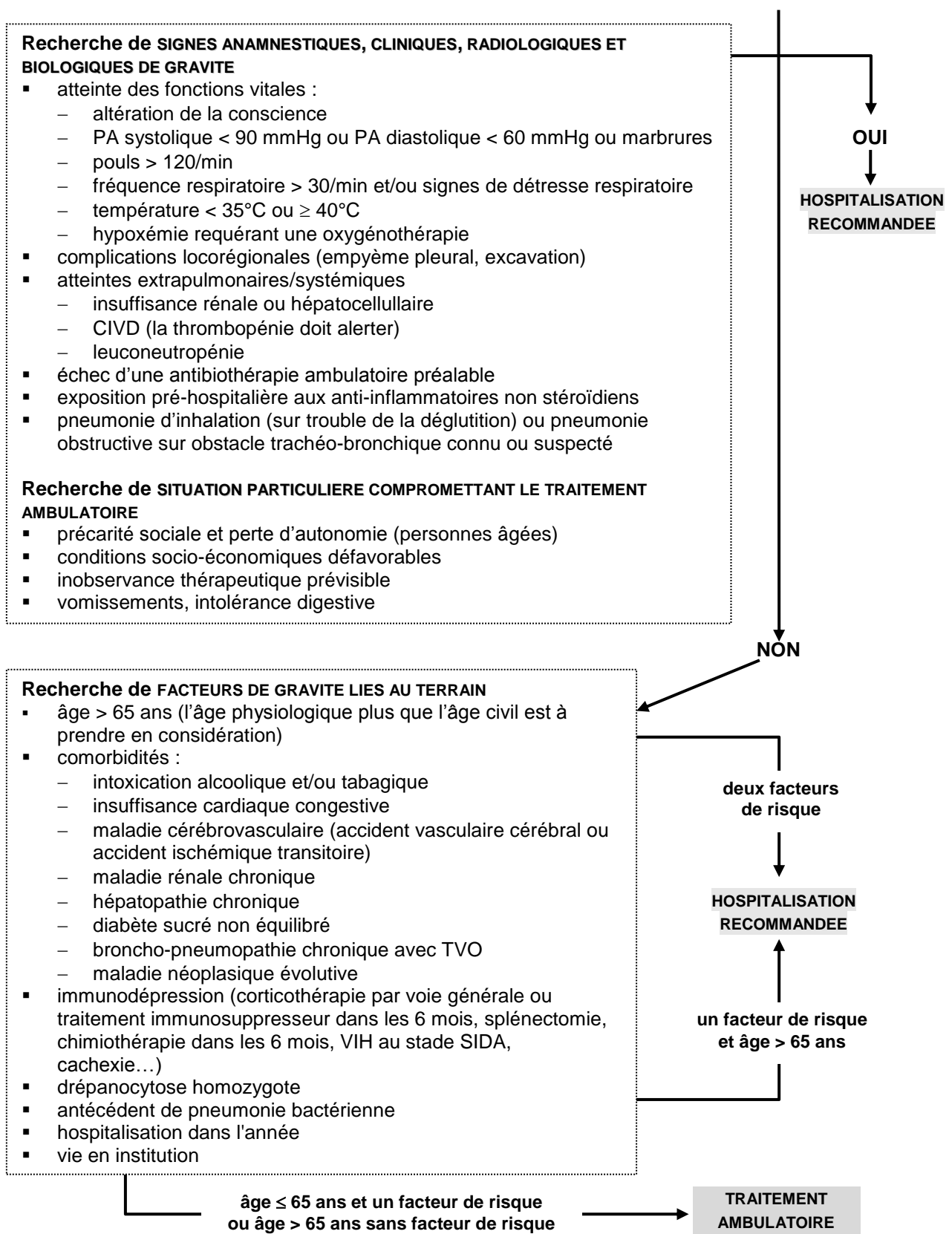
La gravité à l'admission est certes le 1^{er} critère qui guide l'orientation du patient, mais cette situation n'est pas la plus fréquente.

En pratique, on hospitalise un patient :

- qui présente des signes de gravité ou
- chez qui il existe une incertitude diagnostique ou
- en échec de prise en charge au domicile ou
- qui risque de décompenser une pathologie chronique préexistante (comorbidité) ou
- en cas de difficulté prévisible dans la prise orale des antibiotiques (inobservance thérapeutique prévisible, isolement et perte d'autonomie, intolérance digestive...)

Dans les cas douteux ou litigieux, une hospitalisation, même courte, dans un service d'urgence disposant d'un plateau technique adapté ou dans un service d'hospitalisation de courte durée doit être proposée, ce qui permettra une surveillance rapprochée de l'évolution et de la réponse au traitement antibiotique au cours des premières 48-72h de prise en charge.

Figure 1. Critères d'hospitalisation des PAC (adaptée des recommandations AFSSAPS 2010)



III.5. FORMES CLINIQUES des PAC

Tableau 4. Eléments d'orientation étiologique face à une PAC

	Pneumocoque	Bactérie atypique	Légionellose
fréquence	+++++	++	+
contexte	rarement de contexte particulier, mais plus fréquent chez l'immunodéprimé	contexte épidémique	contexte épidémique situation à risque : voyage, thermes, exposition à l' eau ou aux aérosols contaminés sujets âgés, comorbidités et immunodépression
début	brutal	progressif (2-3 jours)	rapidement progressif
tableau clinique	bruyant : T° élevée, malaise général	peu bruyant, non grave	bruyant, gravité, dissociation pouls-température
signes thoraciques	OUI ++ : dlr. thoracique expecto. saumonées	modérés	modérés
signes extra-thoraciques	RARES réurrence possible d'herpès labial (en faveur d'une pneumococcie)	OUI + ORL (rhinopharyngite) polyarthralgies diarrhées éruption cutanée	OUI +++ (1/3 des cas) pas de signes ORL myalgies ++ digestifs ++ : diarrhées, douleurs abdominales, vomissements neurologiques + : confusion, hallucinations, bradycardie
biologie (si réalisée)	aspécifique (hyperleucocytose à PNN, procalcitonine élevée...)	cytolyse hépatique anémie hémolytique (agglutinines froides)	cytolyse hépatique insuffisance rénale hyponatrémie rhabdomyolyse (CPK élevées)
microbiologie (si réalisée)	ECBC : CG+ en chaînettes (diplocoques) au direct antigénurie pneumocoque +	PCR sur prélèvement respiratoire - virage sérologique	antigénurie légionelle + culture de sécrétion respiratoire sur milieu spécifique PCR sur prélèvement respiratoire
RXT	Condensation systématisée	opacités multifocales	Condensation systématisée ou opacités multifocales, bilatérales
Réponse aux bêtalactamines	OUI	NON	NON

ATTENTION, si certains éléments épidémiologiques, cliniques et radiologiques peuvent suggérer la responsabilité d'un pathogène, **aucun d'entre eux n'est véritablement discriminant**.

III.5.1 Epidémiologie des germes responsables de PAC

- *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque)
 - c'est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé dans les PAC chez les patients hospitalisés : responsable de 50% des PAC hospitalisées.
- *Streptococcus pneumoniae* et *Legionella pneumoniae*
 - sont les 2 agents les plus fréquemment responsables de PAC graves en réanimation.
- Les bactéries dites « atypiques » (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* et *Chlamydophila psittaci*)
 - sont les pathogènes les plus fréquemment responsables de PAC non sévères qui seront pris en charge en ville chez le sujet jeune.

- Les virus respiratoires
 - L'utilisation récente en routine clinique des PCR multiplex a révélé la place importante des pneumonies d'étiologie virale. Ils sont identifiés dans les voies aériennes chez un quart à la moitié des cas de PAC de patients hospitalisés. Les virus influenza et les paramyxovirus (virus respiratoire syncytial, métapneumovirus humain et parainfluenza) sont prédominants

III.5.2 Pneumonie à pneumocoque

Réalise dans sa forme classique le tableau de la **pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA)**, (tableau 4).

Microbiologie :

- due à la colonisation de l'oropharynx : pas de contamination inter-humaine, donc pas de caractère épidémique.
- En France fréquence élevée de résistance de *S. pneumoniae* aux macrolides (30%) ⇒ cette classe d'antibiotique ne sera donc pas utilisée en 1^{ère} intention.
- 22% des souches de pneumocoques sont de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) mais elles restent sensibles à de fortes doses d'amoxicilline (≥ 50 mg/Kg soit 3g/j en 3 p). Le PSDP dépend d'un mécanisme de résistance par modification des protéines liant les pénicillines (PLP) et non d'un mécanisme de résistance enzymatique, ainsi l'usage d'un inhibiteur de bêtalactamase (comme le clavulanate) est inutile.

Évolution

- potentiellement sévère ⇒ doit toujours être prise en compte dans les PAC graves.
- parfois compliquée par un épanchement pleural qu'il faudra ponctionner pour préciser s'il s'agit d'un épanchement para-pneumonique aseptique (réactionnel) ou d'une pleurésie purulente (voir item 202 - épanchement pleural).

Figure 2. H 56 ans, cirrhotique. T 39°C à début brutal, teint grisâtre, polypnée, SpO₂ 89%, opacité alvéolaire systématisée de la lingula. Hémocultures positives à *S. pneumoniae*. **PFLA typique à pneumocoque.**

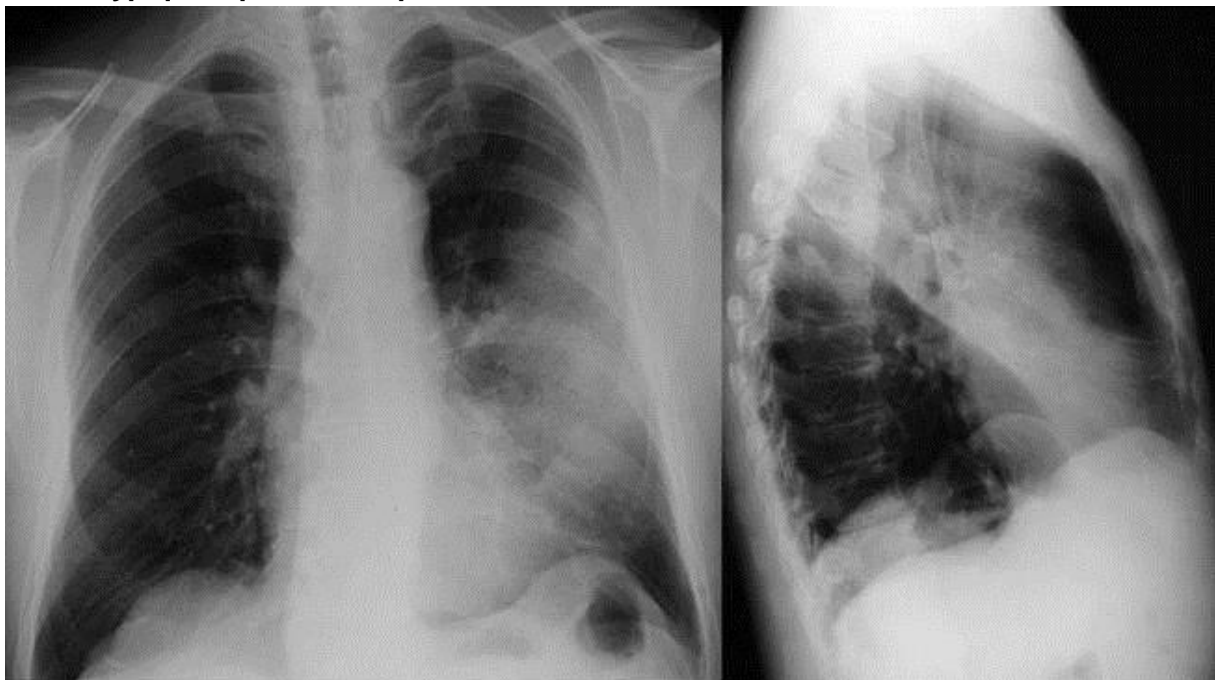
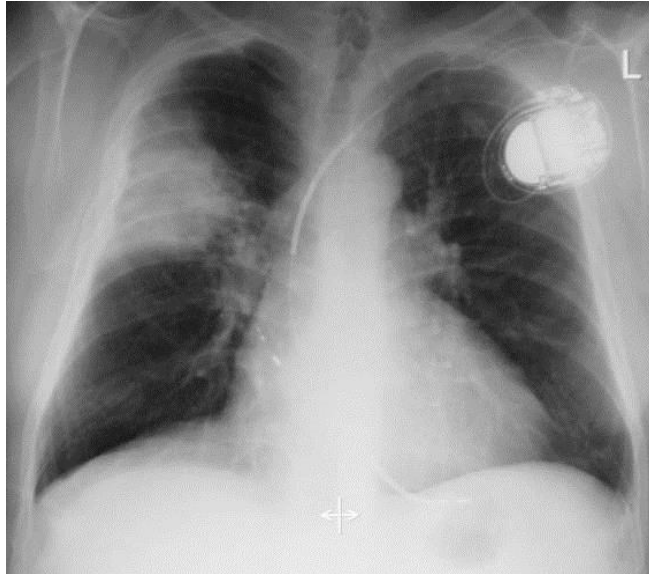


Figure 3. Homme 62 ans, antécédent de trouble de la conduction auriculo-ventriculaire. T 39,5°C à début brutal, douleur thoracique droite, opacité alvéolaire systématisée segmentaire lobaire supérieure droite. Traitement par Amoxicilline 3g/j. Apyrexie en 72 heures. **PFLA typique à pneumocoque.**



III.5.3 *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae* = pneumonie atypique (tableau 4)

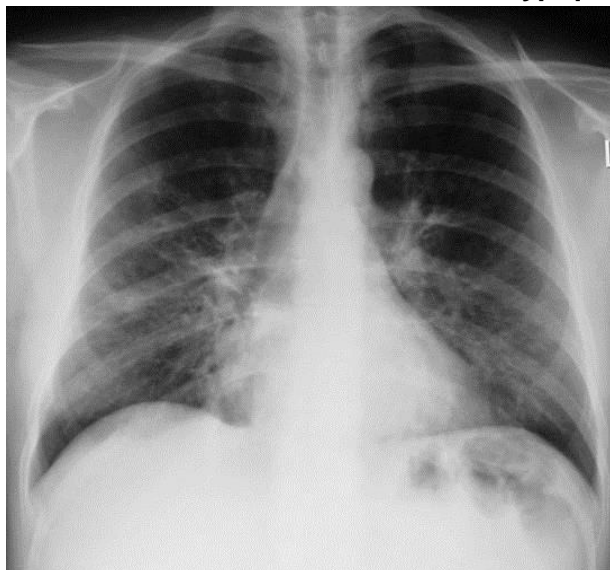
Microbiologie :

- Bactéries à développement intracellulaire, à transmission inter-humaine par inhalation de particules respiratoires. Ils sont fréquemment en cause chez le sujet de moins de 40 ans. A évoquer en contexte épidémique, notamment en collectivité ++ (famille, classe, bureau...).
- Le diagnostic microbiologique repose sur la biologie moléculaire (PCR sur sécrétion respiratoire) et/ou sur le virage sérologique (diagnostic rétrospectif, apparition d'anticorps sur deux prélèvements sanguins à 2 semaines d'intervalle).

Évolution

- L'antibiotique de référence est le macrolide (alternative= fluoroquinolones).

Figure 4. Homme 22 ans, militaire. T 38,2°C ayant débuté progressivement depuis 3 jours. Otagies, dysphagie et myalgies. Syndrome grippal chez 6 de ses collègues au cours de la dernière semaine. Infiltrats bilatéraux. **Pneumonie atypique à *M. pneumoniae*.**



III.5.4 Pneumonies à *Legionella spp* (légionellose)

Population à risque : âge avancé, tabagisme, immunodépression acquise ou congénitale;

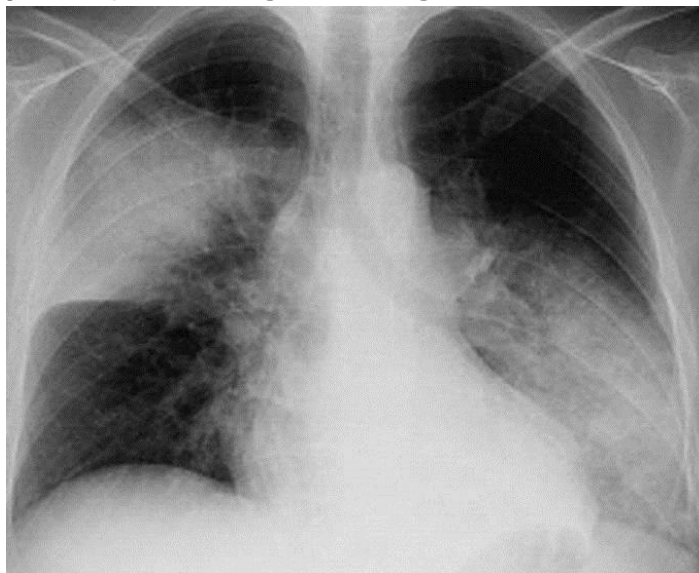
Microbiologie :

- Bacille gram négatif présent dans le milieu naturel (eau, terre) et artificiel (réseaux d'eau chaude, tours aérorefrigérantes) :
- contamination par voie respiratoire, par inhalation d'aérosol d'eau contaminée (réseaux d'eau chaude collectifs mal entretenus, climatisations tours aérorefrigérantes, système de traitement d'air...);
- fait partie avec le pneumocoque des deux germes « qui tuent » au cours des PAC;
- pas de contamination interhumaine ⇒ **isolement non nécessaire.**

Déclaration obligatoire à l'ARS

- cas nosocomiaux et cas sporadiques
- pour enquête autour du cas index (circuit de distribution d'eau).

Figure 5. Homme 67 ans, BPCO GOLD III. Fièvre à 39,2°C de début brutal la veille. FR à 30/min, confusion, douleurs abdominales, TA 90/50, pouls 130/min, SpO2 86%. Opacités alvéolaires systématisées bilatérales (lobes supérieur droit et inférieur gauche). Antigénurie légionelle positive. **Légionellose grave.**



Diagnostic microbiologique:

- l'antigénurie légionnelle :
 - détecte uniquement *Legionella pneumophila* de séro groupe 1 (responsable de 90 à 95% des légionelloses);
 - se positive 2 à 3 jours après l'apparition des signes cliniques → 2 test négatifs à 72h d'intervalle excluent le diagnostic avec 90% de certitude;
 - sa positivité n'est pas modifiée par le traitement antibiotique préalable;
 - sa positivité persiste en moyenne 2 mois après l'exposition;
- la culture :
 - seule la culture de *Legionella* à partir des prélèvements respiratoires (y compris expectorations) permet l'identification de la souche (pour le diagnostic et l'enquête épidémiologique);
 - si la suspicion de légionellose est forte, sa réalisation est fortement recommandée en cas d'hospitalisation, que l'antigénurie soit positive ou négative (le laboratoire doit être averti de la suspicion clinique afin d'utiliser un milieu enrichi adapté);

- autres techniques : biologie moléculaire (PCR sur prélèvement respiratoire), sérologie (peu utilisée, diagnostic rétrospectif), notamment pour le diagnostic des infections à *L. pneumophila* d'autres sérogroupes.

Traitement

- monothérapie ou bithérapie par macrolide et/ou fluoroquinolone durant 8 à 21 jours.
- les modalités varient selon la gravité clinique et le terrain immunodéprimé ou non

III.5.5 Pneumonies virales

Tableau associant **signes respiratoires et syndrome grippal** [fièvre, asthénie, myalgies, céphalées, signes ORL (rhinite, conjonctivite), signes digestifs (diarrhées, douleurs abdominales), éruption cutanée...];

Principaux virus incriminés :

- virus influenza, virus respiratoire syncytial, métapneumovirus humain, para-influenza et adénovirus.
- distribution saisonnière (épidémie).
- transmission interhumaine.

Pneumonie grippale :

Influenza type A, B et plus rarement C. Parmi les nombreux sous-types de virus A, les sous-types H1N1 et H3N2 sont actuellement prédominants.

La **période épidémique** s'étale de novembre-décembre à mars-avril;

Fièvre élevée, réalisant parfois le V grippal (début brutal, diminuant à la 48^{ème} heure, puis ré-ascension au 3 - 4^{ème} jour); atteintes extra-pulmonaires rares mais possibles : encéphalite virale, myocardite;

Opacités non systématisées, bilatérales, parfois confluentes au niveau hilare, réalisant alors un aspect proche d'un OAP cardiogénique.

Diagnostic microbiologique:

- par **PCR grippale** (simplex ou multiplex) sur écouvillon nasopharyngé (ou prélèvement respiratoire profond)
- à réaliser largement chez les sujets hospitalisés pour PAC en période épidémique;

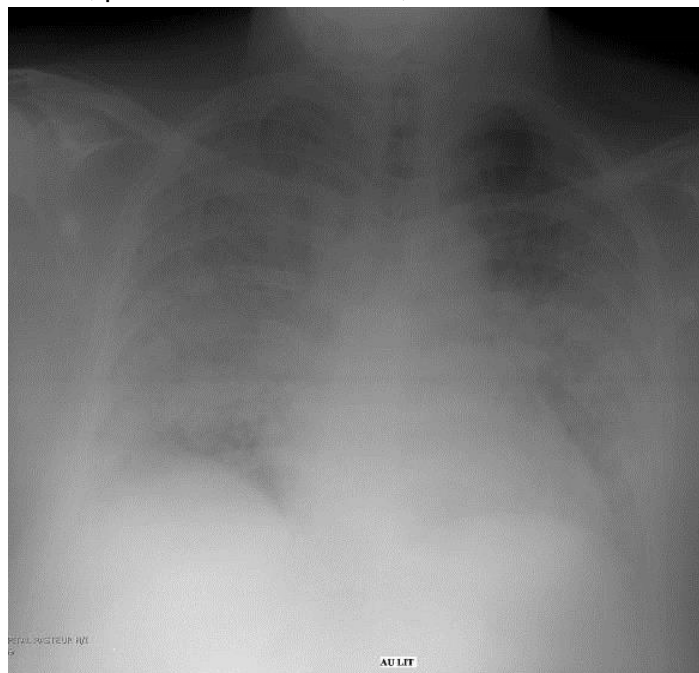
Traitement

- inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir, zanamivir), voir item ECN 162 (Grippe);
- attention, lorsqu'une pneumonie est présumée grippale (en période épidémique), il faut néanmoins administrer une antibiothérapie probabiliste en attendant les résultats des investigations microbiologiques;
- prévention par la vaccination anti-grippale chez les sujets à risque, voir item ECN 162 (Grippe).

Cas particulier : *Staphylococcus aureus* sécréteur de la toxine de Panton Valentine (PVL)

Ces souches de *Staphylococcus aureus* ont une affinité particulière pour la membrane basale mise à nue par la desquamation de l'épithélium cilié au cours de l'infection grippale. Ces souches sont responsables de PAC bactériennes post-grippales graves (expectoration hémoptoïque, état de choc, pneumonie nécrosante, thrombopénie, neutropénie).

Figure 6 : F 64 ans, détresse respiratoire aiguë fébrile apparue en pleine période d'épidémie de grippe saisonnière, poumon blanc bilatéral, PaO₂/FiO₂ = 180. **SDRA grippal.**



III.6 Précision sur certaines circonstances particulières

III.6.1 Bronchopneumonie du sujet âgé

Infection purulente des bronchioles terminales qui gagne progressivement les alvéoles, réalisant une bronchopneumonie (→ longueur d'installation des symptômes).

Clinique

- Fièvre inconstante (absente dans ¼ des cas),
- Signes respiratoires frustes
- La pneumonie peut être révélée par la décompensation d'une comorbidité ou par des signes strictement extra-respiratoires (confusion, ralentissement idéo-moteur, chutes, incontinence urinaire, douleurs abdominales...).

Radiologie

- les images prédominent dans les régions déclives des champs pulmonaires du fait de la fréquence des inhalations chroniques; les foyers peuvent être multiples et bilatéraux.
- régression très lente des anomalies radiologiques

Microbiologie

- germes ORL (streptocoques, pneumocoque, anaérobies) et
- digestifs (entérobactéries) et
- Staphylococcus aureus.

III.6.2. Pneumonie d'inhalation

Facteurs favorisants :

- troubles de la déglutition
- sujets âgés, atteinte des fonctions supérieures, tumeur ORL, AVC, RGO

Fréquemment localisée au lobe inférieur droit

Fréquemment polymicrobienne, flore ORL et digestive (streptocoques, pneumocoques, anaérobies et entérobactérie). Possibles lésions chimiques liées à l'inhalation du liquide gastrique (syndrome de Mendelson).

III.6.3 Pneumonie abcédée

Clinique

- Souvent secondaire à des troubles de déglutition : anesthésie, alcoolisme, vomissements avec inhalation, trouble de la conscience;
- Sujet âgé +++, mauvais état bucco-dentaire; haleine fétide
- Symptomatologie torpide : prédominance des signes généraux (asthénie, anorexie, perte de poids) contrastant avec la modicité des signes respiratoires; fièvre modérée voire absente; expectoration fétide (anaérobies) dès lors que la cavité abcédée est en communication avec l'arbre respiratoire;

Aspect radiologique :

- opacité arrondie avec un niveau hydro-aérique, plutôt dans la moitié inférieure des champs pulmonaires (Figure 7);

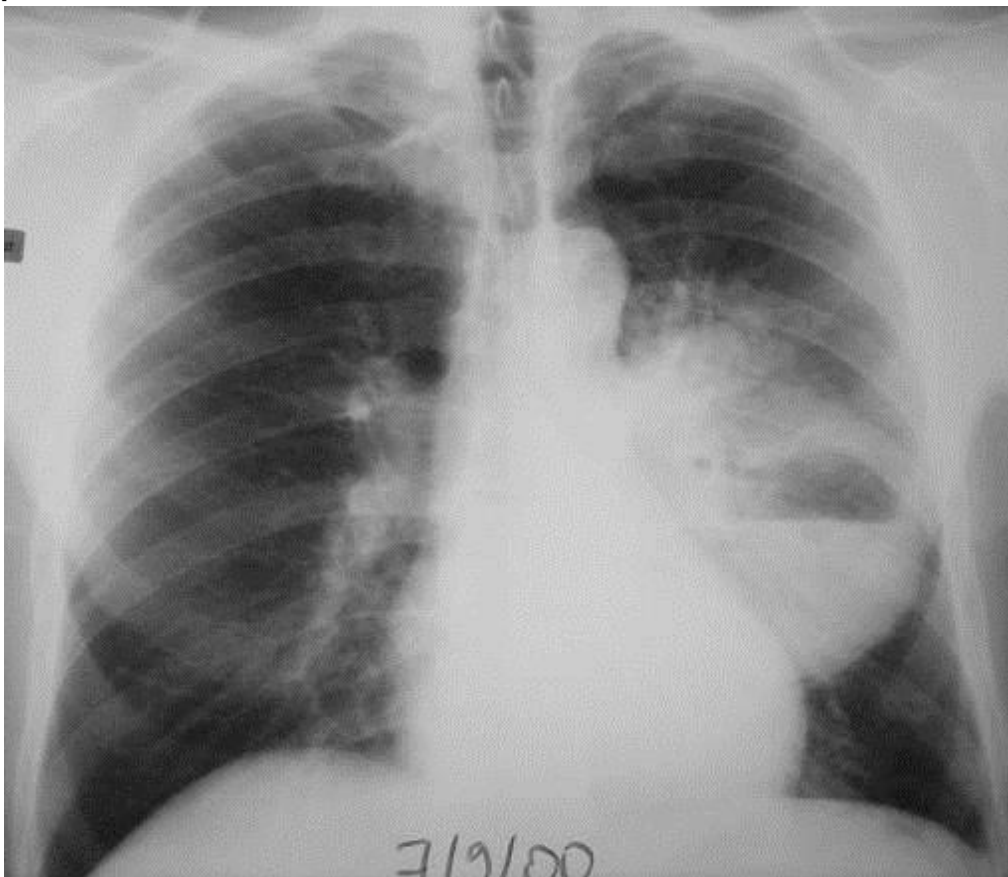
Bactériologie :

- anaérobies (Bacteroides, Fusobactérium), Klebsiella pneumoniae (cirrhotique++), Staphylococcus aureus, Streptocoques oraux;
- volontiers polymicrobien mais souvent non documentée à cause des difficultés de culture des anaérobies
- toujours évoquer (et rechercher) le BK devant une pneumonie abcédée (fig 8)

Evolution

- lentement favorable sous antibiothérapie prolongée;

Figure 7. Homme 59 ans, alcoolique, mauvais état bucco-dentaire. Fébricule depuis 25 jours malgré une antibiothérapie de 10 jours par amoxicilline. Expectoration abondante et fétide. Opacité lobaire inférieure gauche excavée avec niveau hydro-aérique. **Abcès pulmonaire.**



III.7 Traitement des PAC

III.7.1 Antibiothérapie

Choix basé sur l'épidémiologie des PAC, le terrain du patient et la gravité de la pneumonie.

La **voie orale** est privilégiée quand elle est possible **dès l'initiation** du traitement, sauf pour les C3G qui sont administrées par voie parentérale.

La **durée** du traitement antibiotique des PAC est

- de **7 jours** pour les PAC « tout venant »
- de 8 à 14 jours quand il s'agit de germes atypiques ou de légionelles
- de 21 jours dans les légionelloses graves et/ou chez l'immunodéprimé

Tableau 5 : principes et modalités de l'antibiothérapie des PAC communautaires

⇒ URGENTE

Administration précoce⁷, si possible après les *prélèvements microbiologiques* (sauf en ambulatoire)

⇒ PROBABILISTE⁸

Ciblant les bactéries les plus fréquemment responsables de PAC

doit donc toujours couvrir le pneumocoque (sauf les rares cas très évocateurs de pneumonie à bactérie atypique du sujet jeune traitée en ambulatoire)

- si grave : doit aussi couvrir la légionnelle
- si inhalation : doit couvrir également *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries et les anaérobies
- si pneumonie en période grippale : doit couvrir également *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A

⇒ SECONDAIREMENT REEVALUEE à 48-72h

Clinique : efficacité ? élargissement du spectre antibiotique si évolution clinique défavorable

Microbiologique : examen direct et culture du prélèvement microbiologique si réalisé (réduction du spectre antibiotique sur la base de l'antibiogramme : « désescalade antibiotique »)

⇒ avec un souci d'ÉCOLOGIE BACTERIENNE

Limiter le risque d'émergence de mutants résistants, favorisée par la pression antibiotique : réduire la durée d'antibiothérapie (7 jours pour une PAC tout venant) et réduire le spectre antibiotique (si et seulement si évolution favorable)

Antibiotiques à ne pas utiliser dans le traitement des PAC en raison d'une activité insuffisante vis-à-vis des pneumocoques en France :

- céphalosporines orale de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} génération
- cyclines,
- triméthoprim-sulfaméthoxazole

⁷ La règle des « 4 heures au maximum entre l'entrée à l'hôpital et l'instauration de l'antibiothérapie » n'a plus cours depuis 2012. En pratique l'antibiothérapie est à instaurer dès le diagnostic de PAC porté.

⁸ En pratique il est exceptionnel qu'on ait le résultat d'un prélèvement quand on débute l'ATB. On fait donc un pari qu'il faut réévaluer à 48-72 h

Tableau 6. Sensibilité aux antibiotiques des principaux germes responsables de PAC

(en gras l'antibiotique de référence du germe en question)

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i>	<i>H. influenzae</i> entérobactéries	anaérobies	<i>S. aureus</i>
amoxicilline PO	+++	–	+ / –	–	–
amox–ac clavulanique PO	+++	–	++*	++	++ si oxa-S ⁹
C3G IV = céphalosporines de 3 ^{ème} génération ¹⁰ (cefotaxime, ceftriaxone) ¹¹	+++	–	++	+ / –	+ si oxa-S
macrolides PO ¹² (préférer spiramycine à érythromycine)	+ / –	++	–	–	+ / –
apparentés macrolides PO ¹³ (préférer pristinamycine à télithromycine)	++	++	+ / –	–	+
FQAP PO (lévofloxacine à préférer à moxifloxacine) ¹⁴	++	++	++	–	+ / –
imidazolés PO (métronidazole)	–	–	–	++	–

Tableau 7 : Antibiothérapie probabiliste_des PAC en ambulatoire

Sujet sain sans signe de gravité	AMOXICILLINE Pristinamycine (alternative)	ou	MACROLIDE Pristinamycine (alternative)
si échec à 48-72 heures	switch		
Sujet avec comorbidité ou Sujet âgé ambulatoire (hors institution)	Amoxicilline/acide clavulanique ou FQAP ou ceftriaxone		
si échec à 48-72 heures	hospitalisation		

⁹ 95% des souches de *Staphylococcus aureus* sécrètent une pénicillinase qui confère la résistance à l'amoxicilline; mais la méticilline (oxacilline) reste active, ainsi que l'association amoxicilline/ac.clavulanique ou les C3G

¹⁰ ceftazidime a une activité insuffisante sur les cocci Gram positif (pneumocoque, *S. aureus*)

¹¹ cefotaxime a une activité anti-staphylococcique supérieure à celle de ceftriaxone (à préférer lorsqu'on vise un *S. aureus* communautaire)

¹² attention aux risques d'interaction médicamenteuse avec les macrolides

¹³ La télithromycine est associée à un risque plus élevé d'effets indésirables graves que les autres ATB, ne doit être utilisée qu'en l'absence d'alternative (ex : amoxicilline et pristinamycine inutilisables).

¹⁴ les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) sont à utiliser avec prudence, et seulement en l'absence d'alternative, du fait de la progression des résistances aux fluoroquinolones et de l'impact écologique de cette classe. Les FQAP ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Si la lévofloxacine a fait la preuve de son efficacité clinique dans les légionelloses graves en réanimation, les macrolides doivent être préférés dans les légionelloses non graves. Attention aux précautions lors de l'utilisation des fluoroquinolones [prudence chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale car risque accru de tendinopathie, pas d'exposition au soleil, prévenir le patient du risque de tendinopathie (nécessité de stopper le traitement et consulter si douleur tendineuse)].

Tableau 8 : Antibiothérapie probabiliste des PAC en hospitalisation conventionnelle

Pneumocoque suspecté ou documenté ¹⁵	Tous âges	1 ^{ère} choix	si échec à 48-72 h
		Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque	Sujet jeune	Amoxicilline	Association à un macrolide ou switch par FQAP (lévofloxacine)
	Sujet âgé (y compris en institution) ou avec comorbidité(s)	Pristinamycine (alternative)	Réévaluation
		Amoxicilline/acide clavulanique <u>ou</u> FQAP <u>ou</u> ceftriaxone	Réévaluation

Tableau 9 : Antibiothérapie probabiliste des PAC en soins intensifs / réanimation

Cas général	C3G (cefotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP [°]
Facteurs de risque de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	piperacilline/tazobactam ou C4G (céfépime) ou carbapème (méropénème, imipénème/cilastine) + amikacine ou tobramycine (max 3 jours) + macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine)

* bronchectasies, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à *Pseudomonas aeruginosa*

° lévofloxacine

Cas particuliers

- PAC bactériennes post-grippales : le spectre de l'ATB doit comporter *S. pneumoniae* et *S. aureus* oxa-S
⇒ amoxicilline/acide clavulanique;
⇒ alternative : pristinamycine (ou FQAP);
- Pneumonies abcédées
⇒ amoxicilline/acide clavulanique;
⇒ alternative : C3G (ceftriaxone ou cefotaxime) + métronidazole.

III.7.2 Traitements associés

Un traitement antigrippal probabiliste doit être associé en cas de suspicion clinique d'infection grippale chez le patient hospitalisé en période épidémique (oseltamivir PO durant 5 jours). L'initiation d'un traitement antigrippal n'exonère bien sûr pas du traitement antibiotique. Le bénéfice de la corticothérapie systémique au cours de la PAC n'est pas démontré. La **kinésithérapie respiratoire** de drainage bronchique doit être systématique.

¹⁵ cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de la *Legionella* négative.

III.7.3 Réévaluation systématique

Quel que soit le lieu de prise en charge (ambulatoire ou hospitalière), le patient doit être **obligatoirement réévalué cliniquement à 48-72h du début de l'antibiothérapie** (efficacité et tolérance du traitement).

L'évolution est alors dite défavorable en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes.

Evolution favorable

- en ambulatoire : pas de désescalade antibiotique
- en hospitalisation : une désescalade thérapeutique doit être envisagée¹⁶
 - si on dispose de résultats microbiologiques fiables

Absence d'évolution favorable à 48-72h chez un patient ambulatoire

- Si l'antibiothérapie prescrite en 1^{ère} intention ne comportait pas *S. pneumoniae* (hypothèse germes atypique chez un sujet jeune, sans comorbidités) on doit considérer *S. pneumoniae* et modifier l'ATBpie dans ce sens.
- si l'antibiothérapie prescrite en 1^{ère} intention était active sur *S. pneumoniae*, *H.influenzae* et les germes intracellulaires (pristinamycine, télichromycine ou FQAP) une hospitalisation est indiquée.

Absence d'évolution favorable à 48-72h chez un patient hospitalisé (cf ci-dessous)

IV. CAUSE DE L'ECHEC DE L'ANTIBIOTHERAPIE AU COURS D'UNE PAC

IV.1. la pneumonie est compliquée

Epanchement pleural (item 202-figure 8)

- l'examen clinique + la radiographie (\pm échographie pleurale ou TDM) orienteront vers ce diagnostic
- Ponction pleurale nécessaire pour distinguer un épanchement para-pneumonique d'une pleurésie purulente qui sera à évacuer¹⁷

Abcès pulmonaire

- la radiographie (figure 7) \pm TDM, orientera vers ce diagnostic \rightarrow radiologie interventionnelle et chirurgie peuvent être discutées

Obstacle endo-bronchique (pneumonie de rétention) :

- en fonction de l'âge et du contexte : corps étranger chez le jeune adulte ou le sujet âgé (appareil dentaire), cancer bronchique chez le fumeur
- à évoquer si trouble de ventilation radiologique et/ou pneumonies récidivantes dans le même territoire (confirmation: endoscopie bronchique)

¹⁶ La problématique se pose essentiellement en réanimation où l'antibiothérapie probabiliste couvre un large spectre de bactéries.

¹⁷ penser àensemencer des flacon d'hémoculture aéro et anaérobie, doser protéines, pH .

IV.2. Problèmes relatifs au traitement anti-infectieux

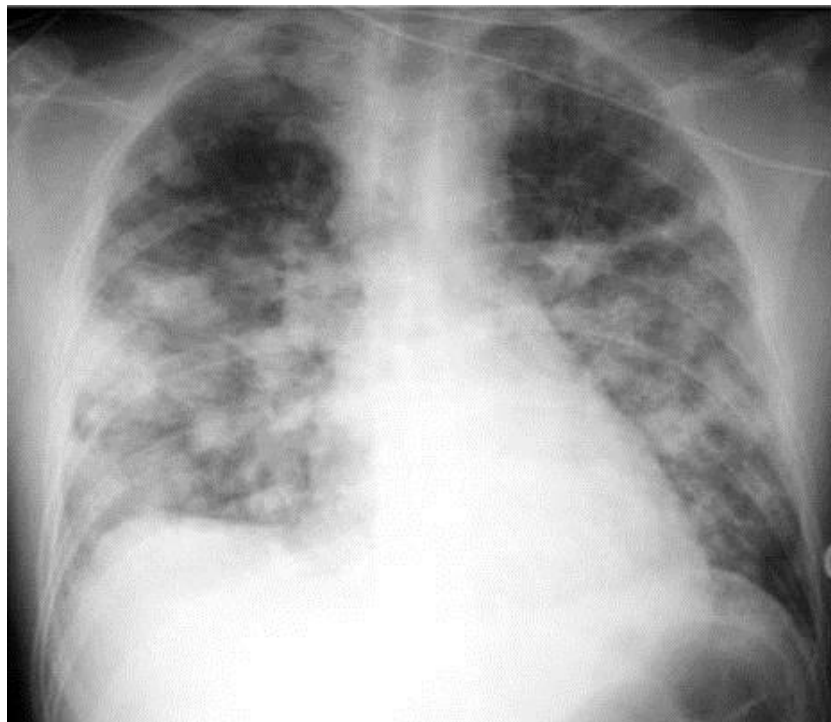
Mauvaise observance thérapeutique

Problème de pharmacocinétique (patient obèse, 3^{ème} secteur en réa obligeant à doser les ATB), troubles de l'absorption.

Le germe responsable de la PAC sort clairement du spectre de l'antibiothérapie probabiliste conventionnelle

- entérobactéries, staphylocoque résistant à la méticilline¹⁸ (patients institutionnalisés ou récemment hospitalisés, diabétiques multiantibiosés)
- pyocyanique chez les patients porteurs de bronchectasies (figure 8)
- anaérobies (terrain favorisant les troubles de déglutition)
- Bacille de Koch (figure 9) → ne jamais utiliser de fluoroquinolone en 1^{ère} intention dans une PAC lorsqu'il y a suspicion de tuberculose (négativité de l'examen direct)
- *immunodépression ignorée : penser à une pneumocystose révélatrice d'une infection VIH* → sérologie VIH au moindre doute avec accord du patient.

Figure 8 H 69 ans, porteur d'une BPCO, colonisation par *P. aeruginosa*. Dyspnée progressivement croissante depuis 10 jours, fièvre oscillant entre 37,8°C et 39°C malgré une antibiothérapie de 7 jours par Amoxicilline / acide clavulanique, présence de *P. aeruginosa* sur l'ECBC, ECG : arythmie supraventriculaire, BNP 1200 pg/ml, opacités alvéolaires bilatérales. **OAP et surinfection bronchique à *P. aeruginosa*.**



¹⁸ Les staphylococcus aureus communautaires sont porteurs d'une pénicillinase, la méticilline reste active mais pas l'amoxicilline d'où le recours à l'association amoxicilline/ac.clavulanique.

Figure 9 : F 62 ans, alcoolique, altération sévère de l'état général, fièvre persistante malgré une antibiothérapie de 10 jours par Amoxicilline / acide clavulanique, opacités alvéolaires bilatérales, probable excavation de l'opacité lobaire supérieure gauche. Bacilles alcool résistants à l'examen direct de l'expectoration. **Tuberculose pulmonaire.**



IV.3. Erreur diagnostique

Le tableau simule une PAC mais il ne s'agit pas, ou pas uniquement, d'une infection du parenchyme pulmonaire :

Les diagnostics différentiels varient selon le type de pneumopathie :

- Pneumopathie focalisée : embolie pulmonaire
 - sémiologie clinique (douleurs, fièvre, début brutal) non discriminative
 - radiologiquement, aspect parfois évocateur d'infarctus pulmonaire : opacité périphérique, sous pleurale et triangulaire associé à des zones d'atélectasie aux bases.

- Pneumopathie diffuse :
 - les causes de pneumopathies interstitielles diffuses aiguës sont nombreuses (cf item 206) mais on doit systématiquement évoquer dans l'ordre une PAC à germes conventionnels (légiennelle et pneumocoque), un œdème aigu pulmonaire (figure 8) fébrile qui doit faire évoquer une endocardite infectieuse, une tuberculose (miliaire notamment), une pneumocystose (voir ci-dessous) ; une lymphangite carcinomateuse, une pneumopathie d'hypersensibilité, notamment médicamenteuse (figure 10) et une pneumopathie éosinophile, une atteinte pulmonaire satellite d'une connectivite ou d'une vascularite en poussée .
 - intérêt de l'interrogatoire (prises médicamenteuses), de l'examen clinique systémique et des prélèvements endo-bronchiques à visée microbiologique et notamment du lavage alvéolaire.

- Pneumopathie excavée :
 - cancer bronchique : chez le fumeur, caractère irrégulier de l'opacité (figure 11)
 - tuberculose pulmonaire : se situe principalement dans les lobes supérieurs, et sera alors en général bacillifère. L'absence de détection de mycobactéries à l'examen direct constitue un argument important contre l'origine tuberculeuse de l'opacité excavée.
 - infarctus pulmonaire : principalement dans les lobes supérieurs ; diagnostic par l'angioscanner thoracique.
 - vascularite : orientation diagnostique par les manifestations extra pulmonaires et le bilan immunologique (Wegener).
 - aspergillose pulmonaire, histoplasmosse

Enfin, d'une manière générale, la persistance ou réapparition de la fièvre chez un patient sous antibiothérapie pour une PAC doit faire éliminer une fièvre d'une autre étiologie (veinite, infection de sonde urinaire, thrombose veineuse profonde, néoplasie, allergie médicamenteuse, colite post antibiothérapie).

Figure 10 : H 65 ans, cancer de prostate, mise en route du nilutamide (Anandron®) 3 mois auparavant, toux, dyspnée et hyperthermie à 37,9°C depuis trois semaines, opacités alvéolaires bilatérales. Pneumopathie médicamenteuse au nilutamide.

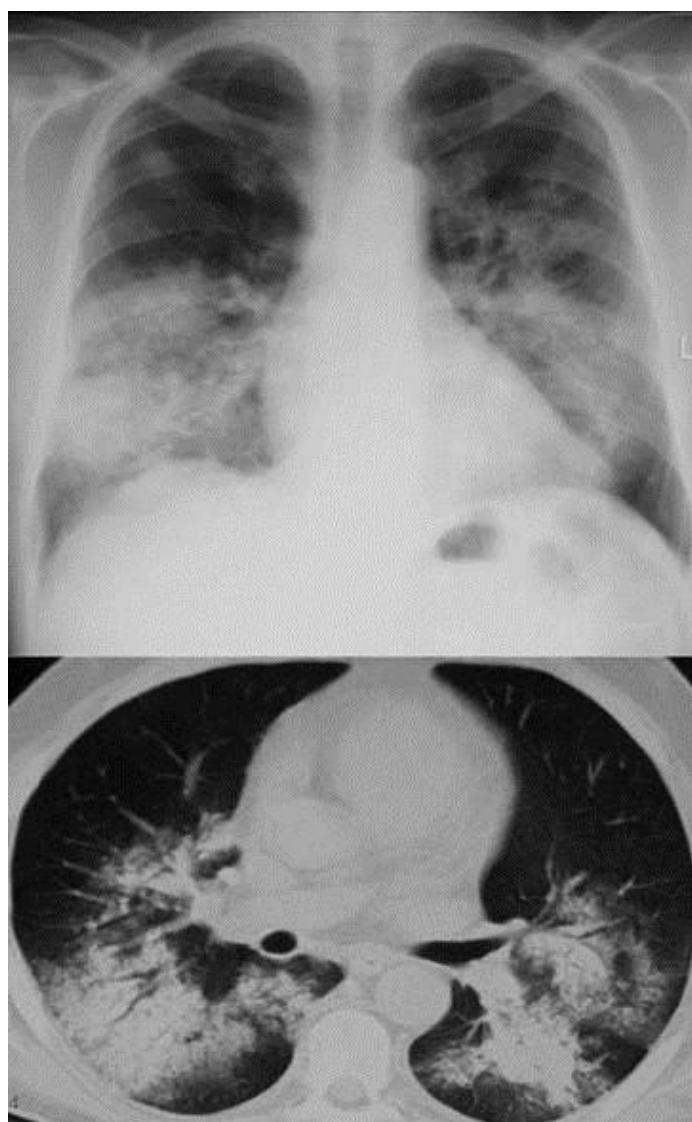
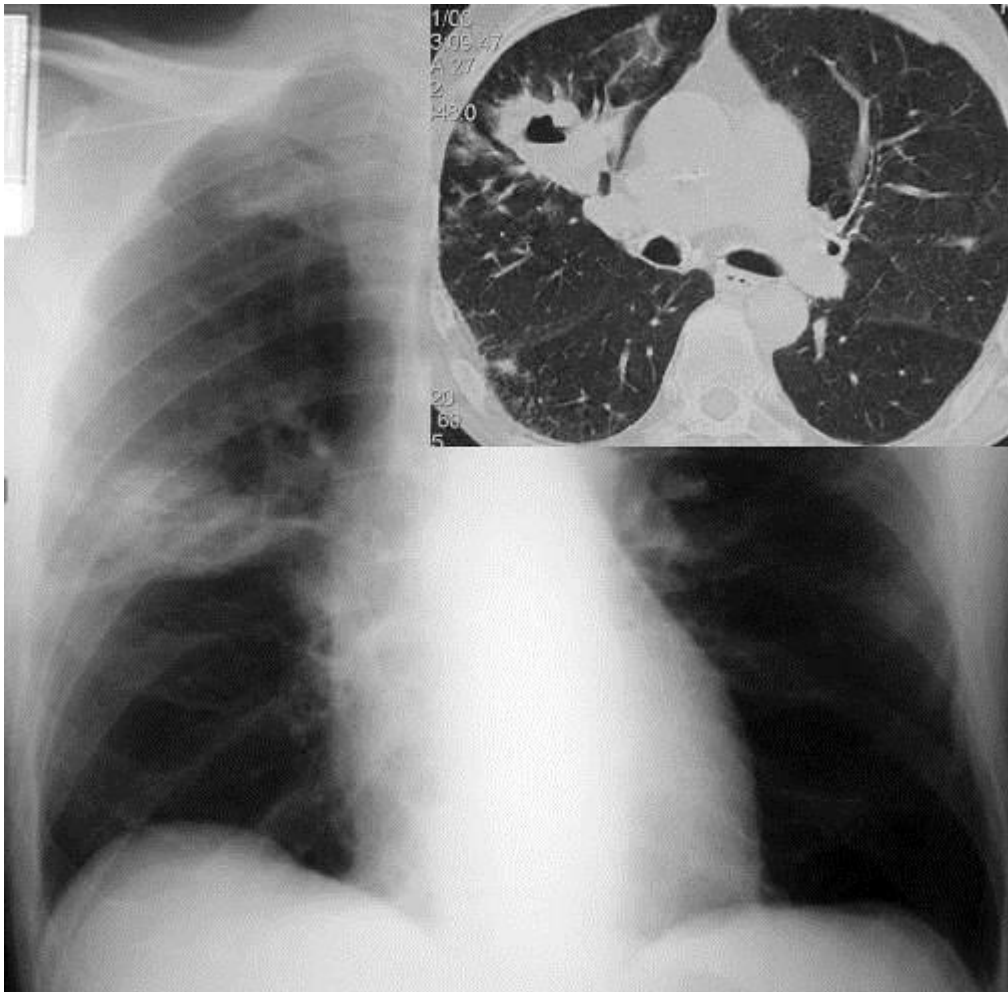


Figure 11 : H 50 ans, tabac 50 PA, toux, expectoration purulente et fièvre malgré une antibiothérapie de 7 jours par levofloxacine. Opacité excavée lobaire supérieure droite, infiltration d'allure tumorale de la bronche ventrale de la lobaire supérieure droite en bronchoscopie, biopsies : carcinome épidermoïde. **Cancer bronchique excavé.**





V PREVENTION DES PAC

Elle repose sur les vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique

- non systématiques dans la population générale (cf recommandations),
- indiquées chez les patients BPCO.

Elle comprend également la déclaration obligatoire de la légionellose.

Tableau 10. Indications et modalités du vaccin anti-pneumococcique

 Réflexe  : Vaccination anti-pneumococcique (<i>INPES 2015</i>) VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent. VP23 : vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent. La vaccination anti-pneumococcique peut être faite en même temps que la vaccination anti-grippale.	
Groupe 1 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Immunodéprimés : <ul style="list-style-type: none"> - asplénie organique/fonctionnelle (drépanocytose homozygote) - déficits immunitaires héréditaires - VIH, quel que soit le statut immunologique - patients sous chimiothérapie pour cancer - patients greffés (organe solide ou cellules souches hématopoïétiques), ou en attente de transplantation - patients traités par immunosuppresseur - syndrome néphrotique ▪ Brèche ostéo-méningée ou candidats à des implants cochléaires 	<u>Schéma vaccinal en 2 temps</u> 1 dose VPC13 puis 1 dose VP23 2 mois plus tard Rappel à 3 ans (même schéma)
Groupe 2 (à risque du fait d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'infections invasive à pneumocoque) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sujets à risque du fait de leurs comorbidités : <ul style="list-style-type: none"> - insuffisance cardiaque - BPCO, asthme sévère sous traitement continu, insuffisance respiratoire chronique - insuffisance rénale chronique - hépatopathies chroniques - diabète non équilibré par le simple régime 	<u>Schéma vaccinal en 1 temps</u> 1 seule dose VP23 Pas de rappel

VI. PNEUMONIES ASSOCIEES AUX SOINS

Voir item ECN 4 (La sécurité du patient. La gestion des risques. Les évènements indésirables associés aux soins) et item ECN 173 (prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et chez l'enfant, paragraphe Mesures de prévention des principales infections associées aux soins)

Il s'agit de pneumonies qui apparaissent au-delà de 48 h d'hospitalisation.

Plus de 90% des pneumonies nosocomiales sont des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM).

Elles représentent la 1^{ère} cause de mortalité par infection nosocomiale.

La documentation microbiologique est la règle avant l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste.

Tableau 11. Germes responsables selon la date de survenue de la PAVM

Situation	Bactéries habituellement en cause
PAVM précoce (<5-7 jours de VM) et sans antibiothérapie préalable ni facteurs de risque de bactéries multi-résistantes	Streptocoques, <i>S aureus</i> metiS, <i>H. influenzae</i> , entérobactéries sensibles (<i>E. Coli</i>), anaérobies
PAVM tardive (≥ 5 j-7 jours de VM) et/ou facteurs de risque de bactéries multi-résistantes	Entérobactéries, y compris entérobactéries du groupe 3 (<i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus</i> indole +, <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i>), entérobactéries BLSE, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>S aureus</i> metiR (SARM), autres

VII. PNEUMONIES DE L'IMMUNODEPRIME

Voir item ECN 165 (Infections à VIH) et item ECN 187 (Fièvre chez l'immunodéprimé)

Nous précisons ici uniquement quelques points clés.

Il faut bien identifier le type d'immunodépression (VIH, splénectomisé, transplanté, traitement immunosuppresseur, neutropénique), car celle-ci détermine les pathogènes plus volontiers impliqués.

Les examens paracliniques sont plus larges que pour le sujet immunocompétent; ainsi on réalisera, en plus des examens habituels :

- une fibroscopie bronchique avec **lavage broncho-alvéolaire ++** pour analyse cytologique et recherches bactériologiques (examen direct et culture en milieux standards et spécifiques avec recherche de germes à croissance lente et de BK), virologiques (PCR virales) et myco-parasitologiques (examen direct à la recherche de kystes de *Pneumocystis jirovecii*, immunofluorescence et PCR *Pneumocystis jirovecii*, recherche de filaments aspergillaires);
- un scanner thoracique pour orientation étiologique;
- des examens sanguins spécifiques: PCR CMV, antigénémie aspergillaire;

Tableau 12. Points clés sur la pneumocystose pulmonaire

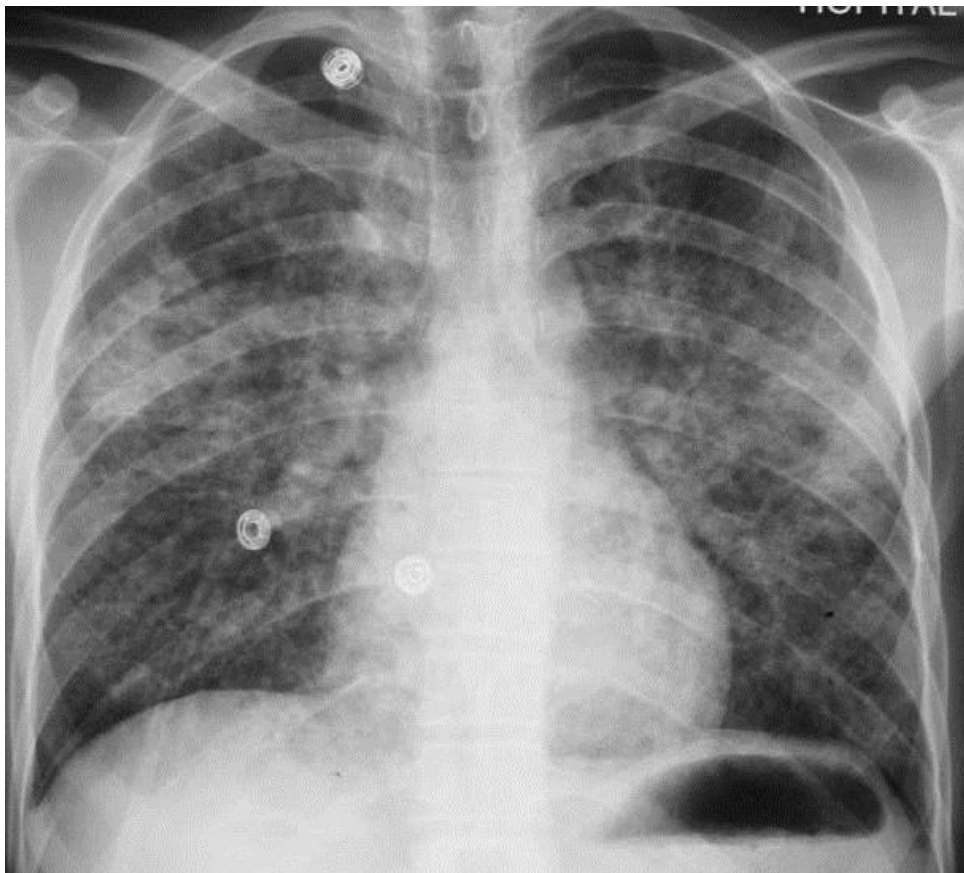
pathogène	- <i>Pneumocystis jirovecii</i> (champignon)
terrain	- immunodéprimés (VIH avec CD4 < 200/mm ³ , corticothérapie au long cours, transplantés, chimiothérapie anti-cancéreuse...)
clinique	- toux sèche traînante, fièvre, dyspnée crescendo - installation subaiguë chez le patient VIH (quelques semaines), tableau volontiers plus aigu chez l'immunodéprimé non-VIH - hypoxémie souvent bien tolérée - pas d'atteinte extra-pulmonaire
paraclinique	- radiographie thoracique : syndrome interstitiel diffus bilatéral symétrique - TDM thoracique : syndrome interstitiel avec verre dépoli respectant la périphérie, pas d'épanchement pleural, pas d'adénomégalie médiastinale - fibroscopie bronchique avec LBA
diagnostic positif	- examen du LBA : <ul style="list-style-type: none"> ▪ présence de kystes de <i>Pneumocystis jirovecii</i> à l'examen direct par coloration argentique ou immunofluorescence (ce champignon n'est pas cultivable), kystes qui persistent 5 jours au moins après le début du traitement ▪ PCR <i>Pneumocystis jirovecii</i>
traitement	- antibiothérapie par sulfaméthoxazole-triméthoprime = cotrimoxazole (<i>Bactrim</i>) PO <ul style="list-style-type: none"> ▪ durant 21 jours ▪ associée à une supplémentation en acide folinique (le cotrimoxazole bloque la transformation de l'acide folique en acide folinique nécessaire à la synthèse d'ADN) ▪ effets secondaires : cytopénies, rash cutanés, cytolyse hépatique, insuffisance rénale ▪ si intolérance : atovaquone PO ou aérosols de pentamidine, tous les jours - corticothérapie systémique si hypoxémie profonde (PaO ₂ < 70 mmHg) au cours de la pneumocystose du sujet VIH
prévention	- chez les sujets séropositifs pour le VIH* en prophylaxie primaire : si CD4 < 200/mm ³ ou < 15% des lymphocytes totaux en prophylaxie secondaire : jusqu'à ce que :

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">▪ CD4 < 200/mm³ ou < 15% des lymphocytes totaux à 2 reprises à 3 mois d'intervalle▪ ou CD4 100-200/mm³ et CV indétectable et traitement antirétroviral depuis > 3 mois <p>- chez les sujets sous corticothérapie orale au long cours</p> <p>- modalités de la prophylaxie : <i>Bactrim faible</i> tous les jours, ou <i>Bactrim forte</i> 3x/semaine</p> <p>si intolérance : atovaquone PO ou aérosols de pentamidine, toutes les 3 semaines</p> |
|--|

* la prophylaxie par *Bactrim* a l'avantage de prévenir également la toxoplasmose

Mnémotechnique : sulfamethox«azole» : effet anti-parasitaire du substituant azolé. « **sulfa** » : classe des sulfamides.

Figure 12. Homme 45 ans. Pneumonie s'aggravant malgré une antibiothérapie par amoxicilline puis macrolide. Toxicomanie ancienne, non annoncée lors de la mise en route du traitement initial. Syndrome interstitiel bilatéral. La sérologie VIH revient positive et le LBA montre de nombreux kystes de *P. jirovecii*. **Pneumocystose pulmonaire du sujet VIH.**





Item 155

Tuberculose de l'adulte et de l'enfant

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

- Connaître les populations à risque de tuberculose et l'épidémiologie de la résistance du BK
- Connaître les indications et savoir interpréter une IDR à la tuberculine, un test interféron gamma
- Diagnostiquer une primo infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé.
- Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance.
- Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître l'épidémiologie de la tuberculose en France et dans le monde
2. Connaître l'histoire naturelle de l'infection tuberculeuse, de l'infection tuberculeuse latente (ITL) à la tuberculose maladie (TM)
3. Savoir diagnostiquer une ITL et les différentes formes de la TM
4. Savoir prescrire et interpréter une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine et un test de libération d'interféron gamma (IGRA)
5. Savoir prescrire et surveiller un traitement anti-tuberculeux et reconnaître les terrains à risque de tuberculose résistante
6. Connaître les principes et modalités de la chimioprophylaxie primaire et secondaire
7. Connaître les principes et les modalités pratiques de la vaccination par le BCG ainsi que les dispositions légales de son administration
8. Connaître les dispositions médico-légales : déclaration obligatoire de la tuberculose et sa finalité (épidémiologique et enquête dans l'entourage d'un cas), prise en charge des patients en difficulté d'accès aux soins
9. Connaître les particularités et le risque de la tuberculose chez l'immunodéprimé

N.B. : les aspects pédiatriques de cet item ne sont pas traités dans ce chapitre

Points-clés

1. La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible liée à *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK),
2. France = pays à faible incidence de tuberculose (7,1 cas /100 000 habitants/an en 2015)
3. Transmission aérienne responsable du 1^{er} contact de l'organisme avec le BK → primo-infection tuberculeuse (PIT), souvent latente = infection tuberculeuse latente (ITL)
4. Passage possible à n'importe quel moment de l'ITL à la tuberculose maladie (TM), essentiellement dans les 2 ans qui suivent la PIT. Ce risque est accru en cas d'immunodépression.
5. La principale localisation est pulmonaire
6. TM pulmonaire :
 - a. symptômes aspécifiques évoluant de manière insidieuse sur plusieurs semaines : altération de l'état général (AEG), fièvre au long cours, sueurs nocturnes, toux, expectorations, hémoptysie
 - b. radiographie thoracique de TM = lésions des lobes supérieurs et des segments postérieurs à type d'infiltrats, nodules isolés ou groupés et lésions excavées (cavernes)
7. Diagnostic de tuberculose = mise en évidence du BK → prélèvements MULTIPLES
8. Examen direct d'un prélèvement respiratoire : mise en évidence de bacilles acido-alcool résistants (BAAR), un examen direct négatif n'élimine pas le diagnostic
9. Toujours demander un antibiogramme ! (existence de tuberculose multi-résistante)
10. Traitement de la TM pulmonaire (6 mois) : quadrithérapie (INH+RMP+EMB+PZA) pendant deux mois, suivie d'une bithérapie pendant 4 mois (INH+RMP)

11. Notification et signalement obligatoires, permettant de rechercher les sujets contacts
12. Nécessité de chimio-prophylaxie des ITL (bithérapie INH-RMP 3 mois ou monothérapie par INH 6 ou 9 mois) dans certains cas
13. Vaccination par le BCG : plus obligatoire en France mais fortement proposée aux enfants à risque

I. INTRODUCTION ET HISTOIRE NATURELLE

I.1. Définition

Maladie infectieuse transmissible, due à une mycobactérie du complexe *tuberculosis* (principalement *Mycobacterium tuberculosis hominis*, appelé bacille de Koch (BK), ou plus rarement à *M. bovis* ou *M. africanum*). Il s'agit de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR), à multiplication intra- et extracellulaire, à croissance lente et dont le métabolisme est aérobique strict. La principale localisation de la tuberculose maladie (TM) est pulmonaire mais elle peut concerner n'importe quel organe (osseuse, ganglionnaire, neuro-méningée, pleurale, etc.).

I.2. Épidémiologie

10,4 millions de nouveaux cas par an de tuberculoses dans le monde, avec une incidence variant de moins de 10 nouveaux cas / 100,000 habitants (Europe occidentale et Amérique du Nord) à plus de 1000 cas / 100,000 habitants (Afrique subsaharienne)

5^{ème} cause de décès par maladie dans le monde et 2^{ème} cause de décès par maladie infectieuse chez l'adulte : encore 1,8 millions de morts en 2015 !

En France, pays à faible incidence, près de 4741 cas ont été déclarés en 2015, soit 7,1 cas / 100,000 habitants mais il existe d'importantes variations inter-régionales,

L'incidence est plus élevée en Île-de-France (37% de tous les cas français), à Mayotte et en Guyane, ainsi que pour les migrants originaires d'Afrique subsaharienne et les personnes sans domicile fixe.

Les tuberculoses multi-résistantes (voir chapitre VI.7) concernaient 580 000 cas de tuberculose en 2015, soit 6% de l'ensemble des cas incidents. Les trois zones les plus touchées sont les pays de l'ex-Union soviétique, la Chine et l'Inde.

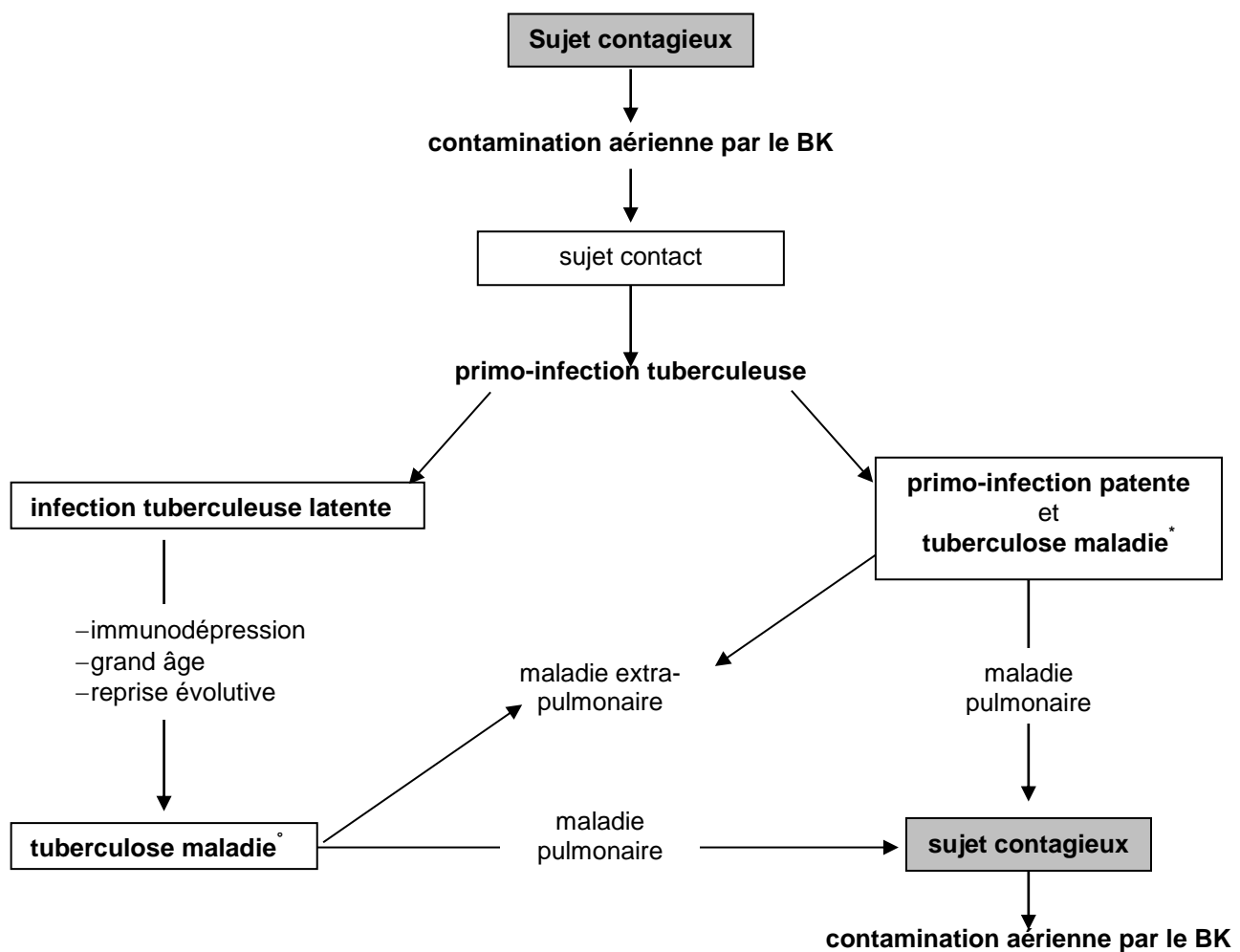
I.3. Histoire naturelle

Trois étapes (figure 1) :

- Etape 1 : Contamination du sujet par transmission aérienne à partir d'une personne présentant une tuberculose bacillifère :
 - La contamination est due à l'inhalation d'« aérosols » de gouttelettes infectantes (contenant du BK) émises lors de la toux. Les gouttelettes, et donc quelques bacilles, atteignent les territoires alvéolaires (c'est le « foyer primaire »), entraînant la primo-infection.
 - Le risque de contamination à l'origine d'une PIT est ainsi proportionnel à l'intensité de la toux, de l'expectoration et de la durée d'exposition
- Etape 2 : Le sujet développe une primo-infection tuberculeuse (PIT) le plus souvent asymptomatique responsable d'une infection tuberculeuse latente (ITL)
 - au niveau du « foyer primaire » : les bacilles sont phagocytés par les macrophages alvéolaires, et se multiplient dans les macrophages
 - Les bacilles gagnent le ganglion hilair satellite du foyer primaire
 - L'association du foyer primaire et de l'adénopathie satellite est appelée « **complexe primaire** », qui peut rester visible sur la radio de thorax plusieurs années après la PIT
 - Dans les semaines suivant la PIT, une réponse immune à médiation cellulaire se développe
 - permettant le plus souvent de limiter la multiplication du BK
 - responsable au niveau du foyer primaire et des foyers secondaires d'un afflux de cellules monocytaires d'allure épithélioïde avec au centre une nécrose dite « caséuse », ces lésions sont appelées granulomes **giganto-cellulaires avec nécrose caséuse** et contiennent quelques **bacilles quiescents**.

- L'ITL est par définition une PIT asymptomatique.
- Parfois la PIT est « **patente** ». Elle s'accompagne d'une altération de l'état général (AEG), d'un érythème noueux, d'une kérato-conjonctivite phlycténulaire, d'adénopathies cervicales. La radiographie du thorax peut alors montrer des adénopathies médiastinales avec ou sans lésion parenchymateuse correspondant au foyer primaire (chancre d'inoculation).
- Etape 3 : Le développement de la tuberculose maladie (TM)
 - A n'importe quel moment, pendant l'ITL ou après l'ITL, la multiplication des bacilles quiescents peut survenir : c'est la **tuberculose-maladie (TM)** → le **patient** devient symptomatique
 - 5% des patients développent une TM dans les 2 ans qui suivent la PIT
 - environ 5% des patients supplémentaires développent une TM au-delà des 2 ans qui suivent la PIT
 - le développement d'une TM est favorisé par :
 - l'immunodépression (infection VIH +++ quel que soit le niveau de CD4, tumeurs solides et hémopathies, traitements immunosuppresseurs/anti-TNF α)
 - le diabète, l'insuffisance rénale (notamment si dialyse)
 - la précarité
 - la malnutrition, l'alcoolisme/tabagisme
 - la toxicomanie
 - les âges extrêmes

Figure 1 : histoire naturelle schématique de la tuberculose



*5% des patients développent une TM dans les 2 ans qui suivent la PIT

°environ 5% de patients supplémentaires développent une TM au-delà des 2 ans qui suivent la PIT

II. TUBERCULOSE-MALADIE (TM)

II.1. Formes avec atteinte pulmonaire (75% des cas) ou intrathoracique

II.1.1. Tuberculose-pulmonaire commune = la forme la plus « CLASSIQUE » de TM

Physiopathologie :

- lésions situées essentiellement dans les segments postérieurs des lobes supérieurs
- formation à partir de(s) foyers secondaires et/ou primaires avec ramollissement et fonte du caséum et formation d'une caverne fistulisée dans l'arbre bronchique
- dissémination **bronchogène** au reste du poumon

Présentation clinique et radiologique (cf II – 2)

Présentation clinique :

- Pas de symptôme spécifique
- Évolution sur plusieurs semaines à plusieurs mois, avec début généralement insidieux
- Signes généraux :
 - AEG : asthénie, anorexie, amaigrissement
 - fébricule à prédominance nocturne
 - sueurs nocturnes
- Signes fonctionnels
 - toux chronique (cf. item 200) ± expectorations
 - hémoptysie : du simple crachat hémoptoïque à l'hémoptysie grave
 - dyspnée, plus rare, généralement d'apparition tardive
 - douleur thoracique en cas d'épanchement pleural associé
- Signes physiques :
 - généralement absents
 - possible syndrome pleural (en cas de pleurésie tuberculeuse associée) ou syndrome de condensation alvéolaire (en cas de pneumonie aigue tuberculeuse)

Présentation radiologique :

- 3 types de lésions évocatrices du diagnostic (figure 2, 3, 4 et 8):

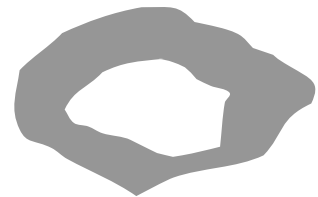
1. nodules isolés ou multiples ± confluents



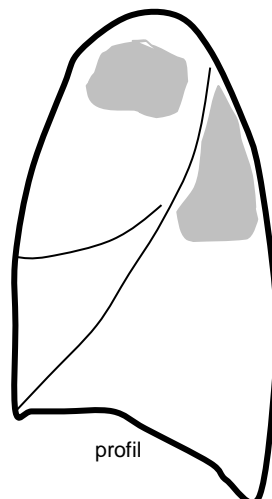
2. infiltrats



3. lésion excavée (caverne) : de la condensation irrégulière et dense avec cavitation débutante, à la caverne



- ces 3 types de lésions peuvent être associées
- lésions généralement situées dans les segments supérieurs et postérieurs, là où la pression partielle en oxygène est la plus élevée (le BK est un aérobie strict)



profil

Figure 2 : Tuberculose pulmonaire commune. Radiographie de thorax montrant des infiltrats lobaires supérieurs + cavene lobaire supérieure gauche. Scanner thoracique montrant des nodules (flèches noires), des nodules confluents (flèche blanche) et une cavene.

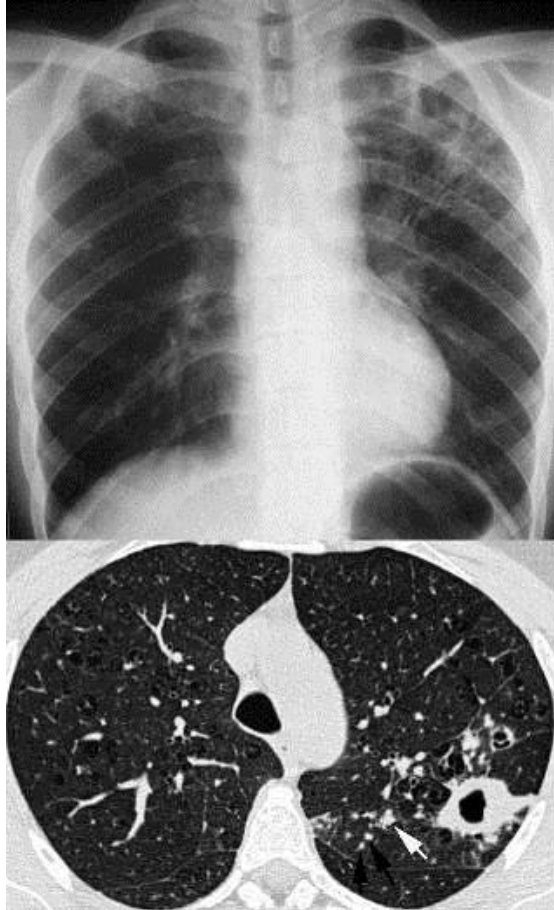


Figure 3 : Tuberculose pulmonaire commune. Nodules, infiltrats et cavene (flèche) lobaires supérieurs droits

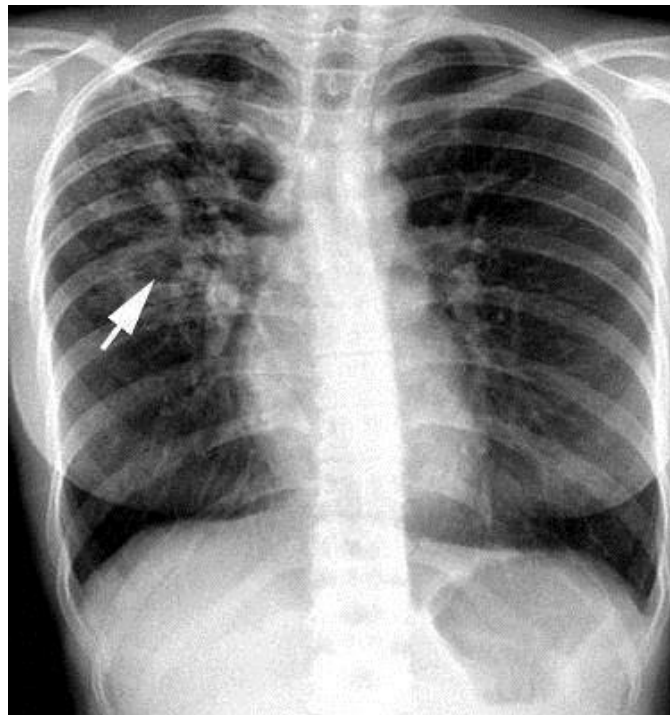
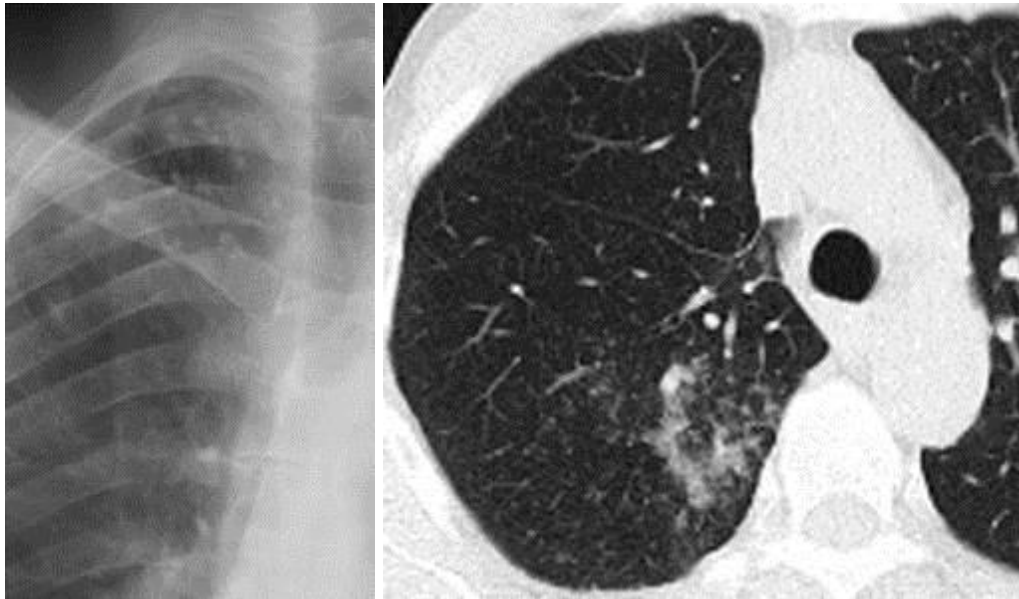


Figure 4 : Tuberculose pulmonaire commune. Nodule de l'apex droit (rx) ; infiltrat lobaire supérieur droit (scanner)



II.1.2. Miliaire tuberculeuse

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une forme pulmonaire de la TM mais bien d'une forme disséminée, généralisée, mise en évidence sur l'imagerie thoracique. Le poumon, ainsi que beaucoup d'autres organes, sont ici atteints, d'où la sévérité de cette forme de TM, qui doit être rapidement prise en charge.

Physiopathologie :

- dissémination **hématogène** dans les deux champs pulmonaires mais aussi vers d'autres organes
- soit lors de la phase de bacillémie initiale
- ou par érosion vasculaire à partir d'un foyer de nécrose caséuse

Clinique : AEG marquée, souvent fébrile, chez un patient parfois dyspnéique. Évolution souvent rapidement défavorable.

Radiographie thoracique : Pneumopathie interstitielle diffuse micronodulaire (petits « grains de mil ») touchant l'ensemble des deux poumons (figure 5) avec parfois des lésions macro-nodulaires dans les formes évoluées.

Penser à envoyer tout prélèvement réalisé au laboratoire de mycobactériologie (incluant urines, selles, LCR, biopsie d'organe...).

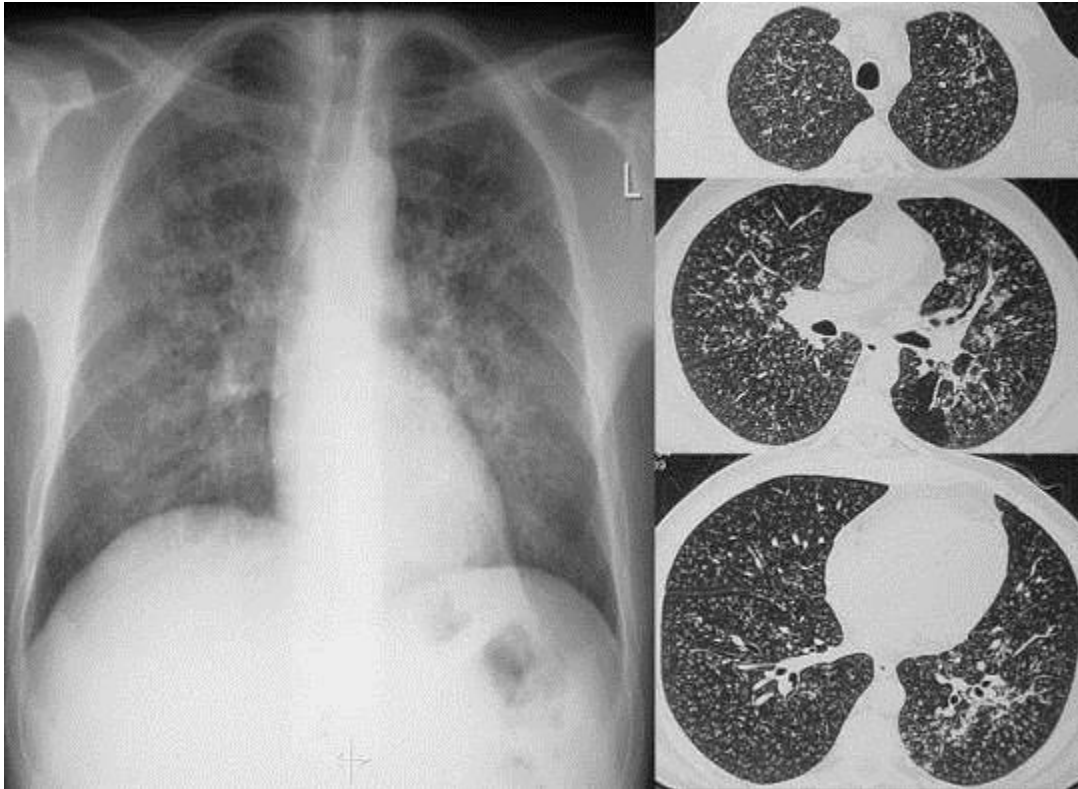
II.1.3. Pleurésie tuberculeuse :

- Secondaire à l'effraction d'un foyer parenchymateux sous pleural souvent infra-radiologique
- Epanchement pleural liquidien en général unilatéral
- Pleurésie typiquement exsudative et lymphocytaire (cf item 202),
- Aspect clinique et radiologique non spécifique

Diagnostic

- Bactériologie : examen direct positif dans moins de 10% des cas, culture du liquide pleural ou d'une biopsie pleurale positives dans environ 30%
- Anatomopathologie des biopsies pleurales, à l'aveugle, positive dans plus de 80% des cas

Figure 5 : miliaire tuberculeuse

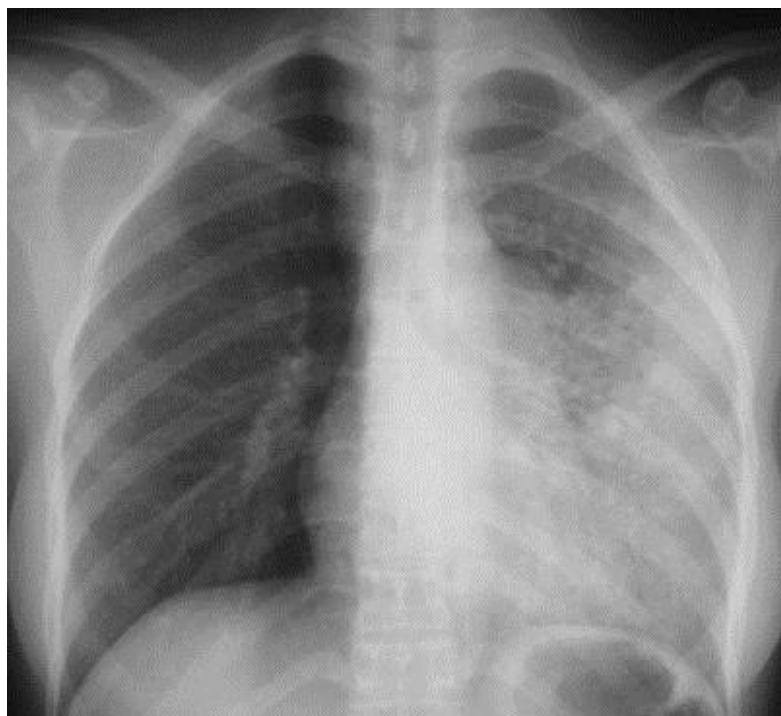


II.1.4. Pneumonie aiguë tuberculeuse

Forme aiguë rare liée à l'ensemencement massif de BK dans le parenchyme pulmonaire sain à partir d'une lésion excavée, associée à une réaction inflammatoire intense.

Tableau radiologique comparable à celui d'une pneumopathie aiguë communautaire (figure 6) avec parfois présence de petites excavations au sein du foyer de condensation.

Figure 6 : pneumonie aiguë tuberculeuse (lingula)



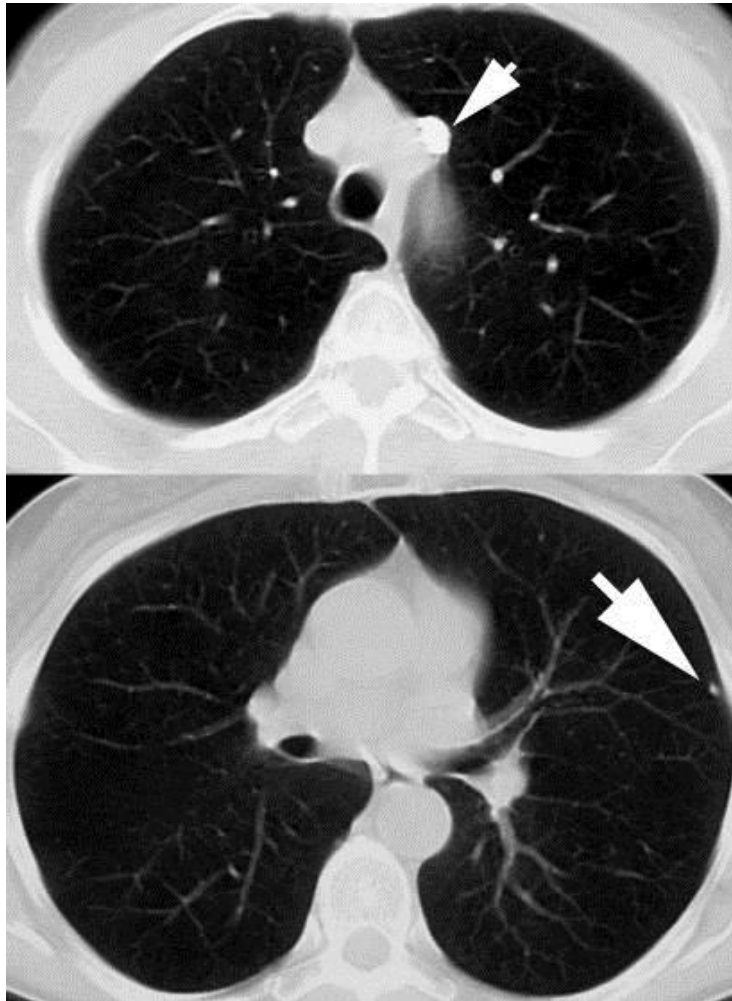
II.1.5. Séquelles des formes pulmonaires de la TM

A distance, possibilité de lésions séquellaires à type de :

- Lésions fibreuses rétractiles
- Dilatations des bronches, à haut risque d'hémoptysie compte tenu d'une hypervascularisation systémique.
- Aspergillome : greffe d'aspergillus au sein d'une caverne résiduelle à risque d'hémoptysie souvent par lésion d'une branche de l'artère pulmonaire
- Séquelles de la PIT : chancre d'inoculation calcifié (figure 7), parfois dilatations des bronches du lobe moyen suite à une compression bronchique par une adénopathie

En cas de doute sur une lésion ou en cas d'hémoptysie, un scanner thoracique doit être réalisé

Figure 7 : séquelles asymptomatiques : adénopathie calcifiée (en haut) satellite du chancre d'inoculation (foyer primaire), ici sous-pleural (en bas).



II.2. Formes extra-pulmonaires de la TM

Moins fréquentes que les formes pulmonaires

Peuvent toucher tous les organes et en particulier :

- tuberculose ganglionnaire (50% des localisations extra-pulmonaires) essentiellement cervicale et médiastinale (sujet VIH +, ou non VIH, souvent d'Afrique subsaharienne ou d'Asie)
- tuberculose ostéo-articulaire, essentiellement spondylodiscite tuberculeuse (mal de Pott)
- tuberculose génito-urinaire
- tuberculose neuro-méningée

II.3. Diagnostic de la TM

II.3.1. Les circonstances

Toujours penser à la tuberculose devant :

- Des signes cliniques évoluant depuis plusieurs semaines à plusieurs mois
- Des infiltrats, nodules, et/ou cavernes au niveau des lobes supérieurs et segments postérieurs
- Un contexte évocateur : notion d'un contage, contexte socio-économique, immigration, vie en communauté, immunosuppression et infection VIH...

La tuberculose est la grande trompeuse :

- elle peut simuler de multiples pathologies pulmonaires
- ou survenir en même temps que d'autres pathologies pulmonaires

Diagnostic de tuberculose = mise en évidence de BK

II.3.2. Prélèvements

Toujours **MULTIPLES** : **répétés et ciblés selon les atteintes suspectées. Les prélèvements respiratoires sont systématiques.**

En première intention, 3 prélèvements (désormais pas forcément 3 jours de suite mais plutôt en 24 heures) :

- Si le patient crache :
 - examen cytobactériologique des crachats (ECBC) adressé en mycobactériologie à la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR)
 - attention +++ : sur un ECBC "standard", on ne fait pas de recherche de BAAR !
 - idéalement, en cas de suspicion de TM pulmonaire chez un patient symptomatique, les examens de crachats seront réalisés en hospitalisation en chambre seule avec mise en place de mesures d'isolement air préventives (car risque élevé de prélèvement à examen direct positif)
- Si le patient ne crache pas :
 - tubage gastrique le matin à jeun avant tout lever (donc en hospitalisation)
 - durant la nuit, les sécrétions sont avalées, les BAAR résistent à l'acidité de l'estomac car ils sont acido-résistants
 - le prélèvement doit donc être réalisé avant la vidange gastrique : donc le matin à jeun avant le lever
- En cas d'échec (3 prélèvements négatifs à l'examen direct) ou en cas de suspicion de miliaire tuberculeuse :
 - fibroscopie bronchique avec aspiration dirigée, pouvant être suivie d'un lavage broncho-alvéolaire, dans un territoire segmentaire potentiellement atteint d'après l'imagerie.
- En cas de miliaire tuberculeuse
 - nécessité en plus des prélèvements respiratoires, d'hémocultures sur milieu isolator (milieu spécifique de culture des mycobactéries), d'ECBU adressé en mycobactériologie et éventuellement d'une myéloculture en cas de leuco-neutropénie. Les autres prélèvements dépendront des points d'appel.
- En cas de tuberculose extra-pulmonaire :
 - ganglionnaire : ponction ou biopsie-exérèse d'une adénopathie accessible
 - neuro-méningée : ponction lombaire
 - génito-urinaire : prélèvements des urines 3 jours de suite

II.3.3. Bactériologie

1^{ère} étape : examen direct

- recherche de BAAR par la coloration de Ziehl-Neelsen (obtenu en quelques heures) (figure 8)
- cette recherche n'est positive que pour des concentrations bacillaires supérieures à 10^3 bacilles/ml.
→ la négativité de l'examen direct n'élimine pas le diagnostic. Répéter les prélèvements.

2^{ème} étape : culture sur milieux enrichis

- soit sur milieu solide (milieu de Löwenstein-Jensen, 3 à 4 semaines, figure 9)
- soit sur milieu liquide 10 à 15 jours environ (mais doit être ensuite reconfirmé par un examen direct)

3^{ème} étape : identification. Lorsque la présence d'un bacille est confirmée, il est essentiel de distinguer les mycobactéries du complexe *tuberculosis* des mycobactéries non tuberculeuses (anciennement appelées "atypiques").

- soit grâce aux caractères biochimiques et de la culture
- soit grâce à l'amplification génomique par PCR¹ d'une séquence spécifique du groupe *tuberculosis*,

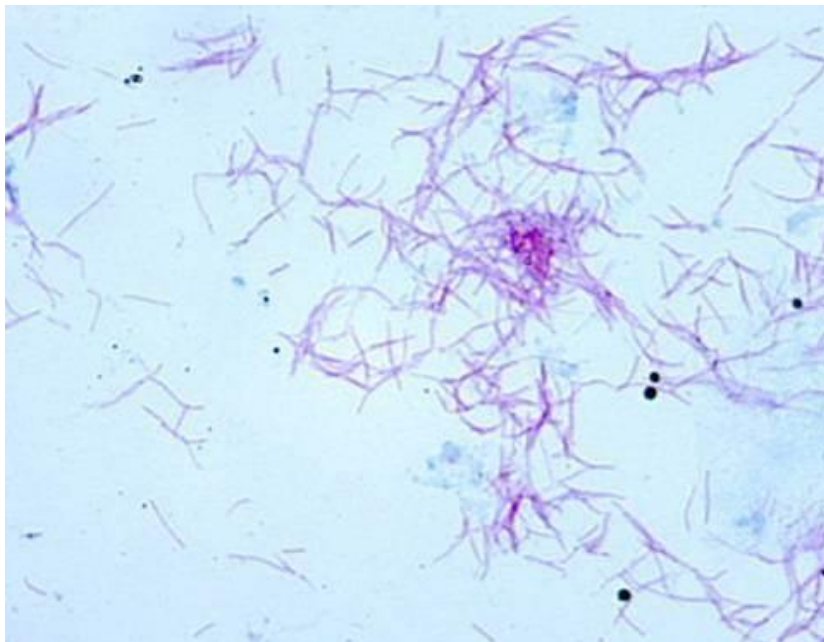
4^{ème} étape : **antibiogramme (obligatoire)**

- consiste à mettre en culture sur des milieux contenant différentes concentrations d'antibiotiques les bacilles isolés
- Une recherche rapide de résistance est possible en biologie moléculaire : mise en évidence de mutations sur les gènes qui codent la cible de l'antibiotique (RIFAMPICINE et INH)

II.3.4. Anatomopathologie

Mise en évidence de granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires avec nécrose caséuse (fortement évocateur mais non pathognomonique de la tuberculose), coloration spécifique de Ziehl-Neelsen pour rechercher les BAAR dans le tissu.

Figure 8 : Examen direct avec coloration de Ziehl-Neelsen : mise en évidence de BAAR



¹ La détection directe du génome à partir de l'expectoration peut être en théorie réalisée par PCR. En pratique, la sensibilité de la méthode est insuffisante si la quantité de bacille est faible. La biologie moléculaire n'est donc actuellement utile sur l'expectoration que si l'examen direct est positif. Dans ce cas, cela permet de répondre à la question en 24 h : est-ce bien un *M. tuberculosis* ?

Figure 9 : Culture sur milieu de Löwenstein-Jensen : colonies de mycobactéries, identification par biologie moléculaire et caractères biochimiques et cultureux



III. TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE-MALADIE

III.1 Trois populations de bacilles selon leur sensibilité aux antibiotiques.

Les bacilles extra-cellulaires (95% des bacilles)

- responsables de la contagiosité et de la symptomatologie → isoniazide, rifampicine et streptomycine

Les bacilles intracellulaires quiescents

- dans les macrophages → pyrazinamide et rifampicine

Les bacilles extracellulaires au sein du caséum

- responsables du risque de rechute à distance → rifampicine

III.2. Les antituberculeux

III.2.1. Molécules de première ligne (tableau I)

Isoniazide (Rimifon[®]), abréviation classique INH

- disponible par voie orale (comprimé à 50 et 150 mg) et par voie injectable
- posologie : 3 à 5 mg/kg/jour
- effets secondaires :
 - troubles digestifs (nausées)
 - hépatite (de la simple élévation des transaminases à l'hépatite médicamenteuse sévère pouvant nécessiter l'arrêt du traitement) → surveillance des transaminases
 - polynévrites sensitivo-motrices en cas de carence associée en vitamine B6
 - rarement troubles neuropsychiatriques, réactions cutanées ou algodystrophies (syndrome épaule-main)
 - surveillance = bilan hépatique (transaminases)

Rifampicine (Rimactan[®], Rifadine[®]), abréviation classique : RMP

- disponible par voie orale (gélule à 300 mg, sirop) et parentérale
- posologie : 10 mg/kg/jour, sans dépasser 600 mg/j chez les enfants

- puissant inducteur enzymatique :
 - attention aux interactions médicamenteuses, en particulier avec les anticoagulants oraux (→ surveillance INR), la pilule oestro-progestative (→ changer de mode de contraception), certains antirétroviraux (inhibiteurs de protéases), les corticoïdes, les digitaliques, ... et pouvant augmenter l'hépatotoxicité de l'INH et du PZA
- effets secondaires :
 - phénomènes immuno-allergiques (thrombopénie, hémolyse, insuffisance rénale aiguë...), troubles digestifs (nausées)
 - Attention : coloration en orange des larmes, du sperme, des urines... (→ prévenir le patient : il ne s'agit pas d'un effet secondaire mais d'un phénomène normal)

Ethambutol (Myambutol[®], Dexambutol[®]), abréviation classique EMB

- disponible par voie orale et injectable
- posologie : 20 mg/kg/jour (15 mg/kg/j en cas d'insuffisance rénale modérée)
- principal effet secondaire :
 - névrite optique rétrobulbaire, surtout en cas de posologie élevée administrée longtemps, d'éthylisme chronique ou d'insuffisance rénale → nécessite théoriquement une consultation ophtalmologique avant de débuter le traitement (rarement faite en pratique car il est urgent de commencer le traitement de la TM !) puis tous les mois pendant la durée du traitement (vision des couleurs, acuité visuelle, champ visuel).

Pyrazinamide (Pirilène[®]), abréviation classique : PZA

- disponible uniquement par voie orale (comprimé à 500 mg)
- posologie 25 à 30 mg/kg/j
- contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatocellulaire et d'insuffisance rénale
- effets secondaires :
 - cytolysse hépatique (plus tardif que l'INH → surveillance transaminases)
 - hyperuricémie (généralement asymptomatique, elle témoigne plutôt d'une bonne observance médicamenteuse),
 - rash vasomoteur, troubles digestifs...

III.2.2. Agents injectables

Streptomycine et amikacine (aminosides)

- voie intraveineuse ou intramusculaire
- Posologie : 15 mg/kg/j (sans dépasser 1 g/j) en une injection (intramusculaire ou perfusion intraveineuse de 60 minutes).
- La dose cumulée ne doit pas dépasser 120 g.
- plutôt utilisée en 2^{ème} intention
- toxicité rénale et auditive

III.2.3 Autres antibiotiques actifs sur le BK

- Fluoroquinolones :
 - bactéricides sur les bacilles intra et extracellulaires
 - préférer la moxifloxacine (Izilox[®])
 - éviter de traiter une infection pulmonaire avec des fluoroquinolones en cas de suspicion de tuberculose (risque de négativer les prélèvements)
 - à utiliser en cas de tuberculose résistante documentée

- Autres antituberculeux à utiliser uniquement sur avis d'expert, le plus souvent après autorisation d'utilisation temporaire nominative : acide para-amino salicylique (PAS), éthionamide, cyclosérine, thiacétasone, kanamycine, prothionamide, clofazimine, bédaquiline, délamanide.

III.2.4. Associations fixes d'antituberculeux de première ligne (tableau II)

- Rifater[®] : dans le même comprimé 50 mg d'INH, 120 mg de RMP et 300 mg de PZA²
- Rifinah[®] : dans le même comprimé 150 mg d'INH et 300 mg de RMP³

Tableau I. Traitement antituberculeux de première ligne : médicaments disponibles sous formes orales séparées en France (les posologies ne sont pas exigées pour l'ECN et sont données à titre indicatif)

Molécule	Nom commercial	Présentation	Posologie
Isoniazide	RIMIFON [®]	- cp 150 mg (blanc) - cp 50 mg (blanc)	4-5 mg/kg/j
Rifampicine	RIFADINE [®]	- gél. 300 mg (rouge) - susp. buv. 2% (arôme framboise) : 5 ml = 100 mg	10 mg/kg/j
	RIMACTAN [®]	- gél. 300 mg (brun et rouge)	10 mg/kg/j
Ethambutol	MYAMBUTOL [®]	- cp 400 mg (jaune)	15-20 mg/kg/j
	DEXAMBUTOL [®]	- cp 500 mg (bleu)	15-20 mg/kg/j
Pyrazinamide	PIRILÈNE [®]	- cp 500 mg (blanc)	25-30 mg/kg/j

Tableau II. Traitement antituberculeux de première ligne : associations fixes orales disponibles en France.

Molécules	Nom commercial	Présentation	Posologie
Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide	RIFATER [®]	cp 50 mg INH + 120 mg RMP + 300 mg PZA (rose)	1 cp pour 12 kg de poids
Isoniazide + Rifampicine	RIFINAH [®]	cp 150 mg INH + 300 mg RMP (orange)	2 cp/j pour un adulte

III.3. Mise en place du traitement

III.3.1 Principes :

Temps de doublement long (20H) → prise unique quotidienne

Bacilles persistants dans les foyers tuberculeux → traitement prolongé

Risque d'émergence de mutants résistants en cas de « monothérapie » : il y a donc nécessité de recourir obligatoirement à une poly-antibiothérapie (dans l'inoculum initial d'un patient ayant une tuberculose

² soit 4 cp/j en deçà de 50 kg, 5cp/j de 50 à 60 kg, 6 cp/j de 60 à 70 kg et 7 cp/j au-delà de 70 kg

³ soit en général 2 cp/j pour un adulte.

« sensible », il y a obligatoirement présence de quelques bacilles résistants à l'INH et de quelques bacilles résistants à la RMP)

Par ailleurs, il y a aussi nécessité d'assurer une action sur les 3 populations de BK → seconde justification à la poly-antibiothérapie

L'observance est capitale pour limiter le risque de rechute et le développement de souches résistantes. Ainsi, l'enjeu de la guérison concerne le patient mais également la santé publique. Les Centres de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT) participent au suivi des patients et ainsi au contrôle de l'observance. Ils ont donc un rôle fondamental dans la prise en charge, en plus de l'enquête autour du cas index.

III.3.2. Associations classiques

Schéma classique :

- quadrithérapie par INH+RMP+EMB+PZA pendant 2 mois
- suivie par une bithérapie INH+RMP pendant 4 mois

Schéma alternatif (moins utilisé, mais qui peut être proposé en cas de contre-indication au PZA) :

- trithérapie par INH+RMP+ EMB pendant 3 mois
- suivie d'une bithérapie par INH+RMP pendant 6 mois

Bien évidemment, le schéma initial sera adapté aux résultats de l'antibiogramme dès réception (présence ou non de résistances avérées).

La durée de traitement recommandée, avec le schéma classique, est de 6 mois pour toutes les formes de tuberculose multi-sensible. Seule la tuberculose neuro-méningée doit être traitée de manière plus prolongée (9-12 mois).

III.3.3. Règles pratiques

- Examens ou actes à effectuer avant la mise en route du traitement antituberculeux (tableau III) :
 - Hémogramme
 - Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines et gamma GT
 - Créatininémie
 - Natrémie
 - Uricémie
 - Sérologie de dépistage VIH : à réaliser systématiquement du fait de la comorbidité
 - Sérologie de dépistage des hépatites B et C : proposée systématiquement compte tenu de leur fréquente coexistence avec la tuberculose
 - Pour l'enfant, ce bilan peut être adapté à chaque cas
 - Examen ophtalmologique avec vision des couleurs : avant la mise en route d'un traitement par éthambutol
 - Recherche d'une grossesse chez la femme en âge de procréer, en raison de la contre-indication du pyrazinamide, par un interrogatoire et si nécessaire un test qualitatif de grossesse

Tableau III. Examens ou actes à effectuer avant l'instauration d'un traitement antituberculeux.

Examens ou actes	Situations particulières
Créatininémie, estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)	Bilan initial Si elle est normale elle n'a pas lieu d'être contrôlée à nouveau
Gamma GT, bilirubine, phosphatases alcalines	Bilan initial
Transaminases	Bilan initial Surveillance du traitement à adapter au cas par cas en fonction de l'âge, des antécédents hépatiques et de la tolérance clinique du traitement
Hémogramme	Bilan initial
Natrémie	Bilan initial
Uricémie	Bilan initial Cas particuliers pour le suivi

Mycobactérie : examen microscopique	Tous les patients
Mycobactérie : culture (si possible en milieu liquide), identification et antibiogramme	Tous les patients
Sérologie de dépistage des hépatites B et C : Ag HBs, AC anti HBs et Ac anti HBc et anti VHC	À proposer systématiquement
Sérologie de dépistage VIH	À proposer systématiquement
Radiographie thoracique	Tous les patients
Examen ophtalmologique avec vision des couleurs	Lors de la mise en route du traitement (mais peut être réalisé en différé car la mise en route du ttt est une urgence), au cours du 1 ^{er} mois et 2 ^e mois d'un traitement par éthambutol puis tous les deux mois dans le cas exceptionnel de prolongation du traitement par éthambutol

- Surveillance
 - Clinique (J15, M1, M2, M4, M6, M9, M12), radiologique (M1, M2, M6, M12, M18 et 2 ans après la fin de traitement selon OMS) et bactériologique (J15, M1 (jusqu'à négativation), M2, M6)
 - Biologique : bilan hépatique hebdomadaire le premier mois, puis rythme de surveillance controversé, dépendant du terrain, peut être mensuel
 - sensibiliser les patients aux signes fonctionnels d'insuffisance hépatocellulaire
 - en cas de transaminases élevées mais inférieures à 3N : surveillance rapprochée jusqu'à normalisation
 - en cas de transaminases élevées entre 3 et 6N pendant la phase initiale : arrêt du PZA et poursuite d'une trithérapie INH+RMP+EMB et prolonger de 3 mois la bithérapie
 - en cas de transaminases élevées supérieures à 6N : arrêt INH et PZA, possible essai de réintroduction de l'INH à demi dose après normalisation des paramètres biologiques, sinon ajout d'antituberculeux de deuxième ligne (aminosides et/ou fluoroquinolones)
 - vision des couleurs : bilan mensuel pendant la durée du traitement par EMB
- Prise des antituberculeux en une prise unique quotidienne à jeun environ 1 heure avant le petit déjeuner (meilleure absorption de RMP)
- Insister sur l'importance d'une bonne observance et la possibilité d'une adaptation thérapeutique possible en cas de troubles digestifs importants
- Prévenir le patient de la coloration rouge orangée des différentes sécrétions (risque de coloration des lentilles de contact, urines orangées...)
- Inefficacité de la pilule oestro-progestative et donc nécessité d'un autre moyen de contraception efficace (contraception mécanique seule possible)

III.3.4. Traitement adjuvant : la corticothérapie

- Réservée aux formes très sévères de miliaire tuberculeuse hémotogène fulminante ou de méningite avec signes de localisation (administration désormais non systématique dans la péricardite)
- Pas d'intérêt démontré dans la pleurésie tuberculeuse

III.3.5. Isolement respiratoire pendant la période de contagiosité

Durée de d'isolement respiratoire :

- quand un patient est contagieux au moment du diagnostic d'une tuberculose, il est en général déjà contagieux depuis 3 mois et a donc potentiellement déjà contaminé son entourage proche
- on considère en général qu'après 15 jours de traitement plein, on peut lever l'isolement respiratoire
- toutefois, la durée d'isolement respiratoire peut être prolongée, notamment en cas de tuberculose pulmonaire initialement très bacillifère, ou si présence d'enfants ou de personnes âgées au domicile

III.3.6. Demander la prise en charge à 100 %

Au titre de l'affection longue durée (ALD n°29)

Tuberculose= ALD pour 2 ans

IV. INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE (ITL)

Par définition, l'ITL est une primo-infection tuberculeuse asymptomatique

IV.1. Dépistage des ITL

IV.1.1 Objectif :

Diagnostiquer les ITL à haut risque d'évolution vers une tuberculose maladie

IV.1.2. Qui est concerné par la recherche d'une ITL ?

Lors de l'enquête autour d'un cas : les sujets contacts

- toute personne (adultes, enfants) ayant des contacts répétés et rapprochés (même pièce ou ayant séjourné dans un même espace défini par la distance d'une conversation) avec le malade ou un contact contagieux
- Le risque d'infection après cette exposition dépend :
 - de la contagiosité du cas index d'une part
 - forte contagiosité : bacillifère (examen direct positif), cavités à la radiographie de thorax
 - période de contagiosité : trois mois avant le diagnostic et 15 jours après la mise en route du traitement
 - et d'autre part du type de contact qui est fonction du degré de proximité, de confinement et de durée.
 - contact étroit : personnes partageant le même lieu fermé plusieurs heures par jour (famille, classe, bureau, cellule, etc.) ;
 - contact régulier : personnes partageant régulièrement le même lieu fermé (domicile, cantine, atelier, club de sport, etc.) ;
 - contact occasionnel : personnes partageant occasionnellement le même lieu fermé (dîner, etc.).
- Le risque de développer une maladie tuberculeuse, après l'infection, dépend ensuite des caractéristiques propres des personnes exposées.
- Le dépistage systématique ne concerne que les personnes en contact étroit ou régulier.
- Les personnes en contacts occasionnels ne sont dépistées que s'il s'agit de personnes fragiles, immunodéprimées...

Autres catégories concernées par la recherche d'une ITL

- Patient devant être mis sous traitement anti TNF α
- Bilan lors du diagnostic d'infection VIH
- Professionnels de santé
- Enquête épidémiologique de prévalence de l'ITL

IV.1.3. Moyens du diagnostic

Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) encore appelée réaction cutanée tuberculinique (RCT)

- Mise en évidence d'une réaction cutanée après injection locale d'antigènes mycobactériens, témoin de l'acquisition d'une immunité à médiation cellulaire
- Non spécifique de *M. tuberculosis*, réaction également avec les antigènes de *M. bovis* (donc avec le BCG) et avec les antigènes de certaines mycobactéries atypiques
- Peut être négative malgré une ITL ou une TM (= anergie tuberculinique) en particulier lors de certaines infections virales, lors d'une hémopathie, d'une tumeur solide, d'une corticothérapie au long cours, d'une immunodépression sévère, d'un traitement immunosuppresseur ou d'une chimiothérapie anticancéreuse....
- Modalités de réalisation :
 - injection en intradermique
 - de 0,1 ml de tuberculine (Tubertest[®])
- Modalités de lecture :

- 72 heures après
- mesure de l'induration autour du point de ponction (à l'aide d'une règle graduée en millimètres)
- ne pas prendre en compte les dimensions de la réaction érythémateuse

Interprétation de l'IDR à la tuberculine:

- En fonction des antécédents (tuberculose, PIT, immunodépression, pathologie grave évolutive...), et de son statut vaccinal (BCG et résultats d'anciennes IDR)
- Interprétation difficile dans les 10 ans qui suivent la vaccination par le BCG
- IDR négative = diamètre d'induration < à 5 mm
- IDR positive = diamètre \geq à 5 mm
- suspicion d'ITL
 - lorsque le diamètre est supérieur à 10 mm en l'absence de vaccination antérieure par le BCG
 - ou lorsque le diamètre de l'induration a augmenté de plus de 10 mm entre deux IDR à 3 mois d'intervalle (= virage tuberculinique)

Tests in vitro de détection de la production de l'interféron γ (IGRA pour Interferon Gamma Release Assay) :

- Mise en évidence d'une production d'interféron γ (IFN γ) par les lymphocytes du sujet en présence d'antigènes spécifiques du génome de *M. tuberculosis*
- Avantages pratiques par rapport à l'IDR: réalisation facile (prise de sang), non opérateur dépendant, interprétation rapide, une seule visite, moins de faux positifs qu'avec l'IDR car ne croise pas avec le BCG
- 2 principaux tests disponibles : QuantiFERON® et T-SPOT.TB®
- Indications reconnues par l'HAS en remplacement de l'IDR :
 - enquête autour d'un cas d'un adulte de plus de 15 ans (on peut donc utiliser soit un test IGRA soit l'IDR dans cette situation)
 - enfants migrants de moins de 15 ans provenant d'une zone de forte endémie tuberculeuse
 - pour les professionnels de santé à l'embauche et pour ceux travaillant dans un service à risque
 - avant la mise en route d'un traitement par anti TNF α
 - dans le cadre du bilan initial chez un patient infecté par le VIH
 - pour aider au diagnostic des formes extra-pulmonaires (même si données très contradictoires dans la littérature)
- Le résultat des tests IGRA est disponible dans les jours qui suivent le prélèvement. Le test peut être rendu ininterprétable, positif ou négatif. En pratique, ces tests **ne sont pas utilisés pour diagnostiquer une tuberculose active** mais uniquement pour diagnostiquer une ITL, tout comme l'IDR.

IV.2. Traitement des ITL

Objectif : limiter le risque de passage d'une ITL à une tuberculose maladie

Chimioprophylaxie primaire

- Enfant de moins de 2 ans ou tout sujet ayant une immunodépression sévère (enfant ou adulte) ayant été exposé à un sujet porteur d'une tuberculose pulmonaire, avant même le résultat des tests tuberculiniques
 - en pratique, compte tenu du risque on n'attend pas la documentation de l'ITL pour mettre en route le traitement

Chimioprophylaxie secondaire (chez les patients les plus à risque de passer d'une ITL à une TM):

- ITL chez les sujets de moins de 18 ans

- ITL chez les sujets ≥ 18 ans
 - En cas de facteur de risque d'évolution rapide vers la TM.
 - immunodépression (ex. corticothérapie, chimiothérapie, hémopathie maligne, infection à VIH, traitement par anti-TNF, etc.)
 - ITL récente (datant de moins de 1 ans), en pratique il s'agit des ITL dépistées lors de l'enquête autour d'un cas ou lors de la surveillance des personnels exposés
- Tuberculose séquellaire : patient porteur de séquelle radiologique sans signes cliniques de tuberculose maladie évolutive et n'ayant jamais reçu de polychimiothérapie antituberculeuse et pouvant devenir immunodéprimé

Modalités de la chimioprophylaxie secondaire

- INH en monothérapie pendant 6 ou 9 mois (5 mg/kg/j)
- INH 4 à 5 mg/kg/j + RMP 10 mg/kg/j pendant 3 à 4 mois
- Mêmes précautions et surveillance que lors du traitement d'une TM
- Ne pas oublier la déclaration obligatoire de toute ITL d'un enfant de moins de 15 ans

V. VACCINATION

Objectifs :

- limiter le risque de tuberculose neuro-méningée (protection dans 90% des cas)
- limiter le risque de miliaire tuberculeuse (protection 70% des cas)
- limiter le risque de tuberculose pulmonaire, mais protection dans seulement 50% des cas
- l'immunité conférée par la vaccination s'atténue en 10 à 15 ans

Indications :

- n'est plus obligatoire pour les enfants et les adolescents depuis 2007
- n'est plus obligatoire pour les personnels de santé et les étudiants depuis mars 2010, sous réserve d'un test tuberculinique à l'embauche et avec discussion au cas par cas de l'intérêt du BCG
- est conseillée pour les enfants exposés à un risque élevé de transmission tuberculeuse :
 - enfants de moins de 15 ans à haut risque : en lien étroit avec une zone de forte endémie (nés dans un pays de forte endémie, ou ayant au moins un des parents originaires d'un de ces pays, ou devant y séjourner de façon prolongée....)
 - antécédents familiaux de tuberculose
 - dans toute situation jugée à risque d'exposition par le médecin

Modalités :

- le plus tôt possible (si possible à la naissance → ne pas oublier de donner les informations adéquates pendant la grossesse si l'enfant à venir appartient à une catégorie à risque)
- pas de test tuberculinique préalable si le nourrisson a moins de 3 mois
- peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans après contrôle du test tuberculinique
- administration intradermique dans le deltoïde

Complications possibles :

- réaction inflammatoire locale (applications de compresses imbibées d'INH)
- adénomégalies axillaires inflammatoires associées
- BCGite disséminée (exceptionnelle, potentiellement létale)

Contre-indications :

- Infection VIH : enfant infecté par le VIH ou né d'une mère infectée par le VIH, tant qu'il n'a pas été prouvé qu'il n'était pas lui-même infecté par le VIH. (le risque de BCGite disséminée l'emporte sur les bénéfices éventuels du vaccin.)
- Déficiences immunitaires congénitales ou acquises
- Traitements immunosuppresseurs
- Dermatoses étendues évolutives

VI. CAS PARTICULIERS

VI.1 Grossesse

INH : pas de tératogénicité documentée chez l'homme. Supplémenter la mère en vitamine B6.

RMP : pas de tératogénicité documentée chez l'homme. Risque d'hémorragie maternelle et néonatale précoce en cas de prescription au dernier trimestre, justifiant la prescription de vitamine K1.

EMB : pas de tératogénicité documentée chez l'homme.

PZA : pas d'étude de tératogénicité connue, mais toujours déconseillé en France en 2017, contrairement à la plupart des pays du monde. Allaitement non conseillé (accumulation possible dans le lait).

En pratique :

- Posologie déterminée par le poids avant la grossesse
- Trithérapie INH+RMP+EMB en France

VI.2 Insuffisance rénale

L'INH sera donnée à des doses tenant compte des résultats du test d'acétylation.

En fonction de la clairance de la créatinine :

- > 30 mL/min : traitement standard
- Entre 15 et 30 mL/min : ⚡ EMB (20 mg/kg toutes les 48 heures), ⚡ PZA (25 mg/kg toutes les 48 heures)
- < 15 mL/mn ou hémodialyse : ⚡ INH (3-5 mg/kg/j, dialysable), ⚡ EMB (20 mg/kg toutes les 48 heures, dialysable), ⚡ PZA (25 mg/kg toutes les 48 heures, dialysable). La rifampicine est administrée à la même dose de 10 mg/kg/j et n'est pas dialysable.

VI.3 Insuffisance hépatique

Le traitement standard peut être débuté jusqu'à un taux de transaminases inférieur à 3 fois la limite supérieure de la normale, puis si transaminases :

- entre 3 et 6 fois la limite supérieure de la normale, sans atteinte clinique : arrêt du pyrazinamide. Après le retour des chiffres à la normale, le traitement peut être repris.
- > 3 fois la limite supérieure de la normale avec signes cliniques ou si > 6 fois sans atteinte clinique : arrêt de l'isoniazide et du pyrazinamide, voire du traitement antituberculeux.

VI.4 Immunodéprimé

- La tuberculose est
 - extra-pulmonaire dans plus de la moitié des cas
 - disséminée dans près d'un quart des cas
 - diagnostiquée tardivement
 - parfois associée à d'autres infections
- Plus l'immunodépression est intense, moins les symptômes sont prononcés : penser à la tuberculose devant une fièvre prolongée

VI.5 VIH

- Risque de développer une tuberculose : multiplié par 7 chez le patient VIH+
- La tuberculose classe le patient VIH en stade SIDA
- Selon le nombre de lymphocytes CD4+ :
 - plus de 350 CD4/mm³ : symptômes classiques de tuberculose pulmonaire
 - en dessous de 200 CD4/mm³ :
 - Haut risque de passage d'une ITL à une TM

- Pas d'immunité cellulaire= pas de processus granulomateux
- Clinique : souvent seule la fièvre est présente. **Y PENSER ++** (figure 12)
- Atteintes extra-respiratoires à rechercher systématiquement
- Radiographie: tous les types de lésions peuvent être vus (figure 12), peut être quasi normale
- Traitement identique, mais attention aux interactions avec le traitement antirétroviral (inhibiteurs de protéase contre-indiqués avec la rifampicine) et risque élevé de syndrome inflammatoire de restauration immune
- IDR : non utilisable en dessous de 200 CD4/mm³

VI.6 Traitement par anti TNF

- ↗ de l'incidence de la tuberculose +++
- Avant toute instauration de traitement par anti TNF α
 - interrogatoire et examen clinique
 - radiographie thoracique
 - test IGRA préféré à l>IDR à la tuberculine
- En cas de tuberculose active : pas de mise en route des anti TNF α avant la fin du traitement de la tuberculose
- En cas d'ITL (quel que soit le délai), en cas de séquelles sans certitude de traitement efficace/ ou en cas de tuberculose traitée avant 1970 : chimio-prophylaxie (INH+RMP 3 mois) à débiter au moins 3 semaines avant la mise sous traitement anti TNF α et surveillance clinique, radiologique et bactériologique sous traitement

VI.7 Tuberculoses multi résistantes

L'homme en est le responsable, par le biais de traitements mal suivis ou inadéquats (mauvaise observance, combinaisons inappropriées, rupture de stock, monothérapies...)

Tuberculose MDR (*multi drug resistant*) :

- définition : souche résistante à la fois à l'INH et à la RMP
- souvent conséquence de traitements mal conduits
- fréquence importante en Asie du Sud Est, en Afrique subsaharienne et en Europe de l'Est
- représente environ 2% des cas de tuberculoses en France (une centaine de cas par an)
son traitement repose sur les associations avec les antituberculeux de seconde ligne (fluoroquinolones, aminosides, etc...) et nécessite une prise en charge spécialisée, en hospitalisation. L'isolement respiratoire est strict et le traitement prolongé (au moins 18 mois).

Tuberculose XDR (*extensively drug resistant*)

- définition : souche résistante à l'INH, à la RMP, à toutes les fluoroquinolones et à au moins un des 3 antibiotiques injectables de deuxième ligne : capréomycine, amikacine, kanamycine.
- mortalité ++
- exceptionnelle en France (moins de 10-20 cas par an).

VII. DÉCLARATION OBLIGATOIRE (DO)

On distingue la notification anonyme à visée épidémiologique et le signalement nominatif permettant les enquêtes autour d'un cas.

La notification anonyme s'effectue auprès de l'ARS du département d'exercice du médecin dans un but épidémiologique :

- Sur formulaire type (cf annexe 1), anonyme, téléchargeable sur https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_13351.do
- Puis l'information est relayée vers l'InVS (Santé Publique France), pour effectuer un suivi épidémiologique

Cas à déclarer

- TM confirmée ou suspectée (quel que soit l'âge et même si le patient est décédé)
 - dans le but d'identifier les sujets contaminés
 - à partir du moment où un traitement a été débuté, même sans preuve bactériologique
 - patient vivant ou décédé
- ITL chez un enfant de moins de 15 ans
 - dans le but d'identifier le sujet contaminant

Par ailleurs, il convient de faire le plus rapidement possible un signalement nominatif immédiat auprès du centre de lutte antituberculeuse (CLAT) du département du domicile du cas (en même temps que la DO à l'ARS)

- Par tout moyen (tel, fax, etc)
- Pas de formulaire type
- Ce signalement non anonyme déclenche « **l'enquête autour du cas** » et doit permettre de mettre en œuvre la chimioprophylaxie des ITL et le traitement précoce des TM dépistées
- Objectif : dépistage des sujets éventuellement contaminés car vivants ou travaillant à proximité du cas index. Sont suspectés d'avoir été contaminés les sujets en contact étroit (« bulle » de 2 m de diamètre) sur une durée cumulée de 8h si l'examen direct du cas index était positif (tuberculose bacillifère), et de 40h si l'ED était négatif (et la culture positive). Cette durée est raccourcie à 1h en cas de tuberculose en milieu de soins.
- Modalités :
 - Dès que possible dans le but de dépister une éventuelle TM : examen clinique, évaluation des risques, radiographie de thorax,
 - à 6-8 semaines du dernier contact avec le cas index pour le diagnostic de l'ITL: test IGRA OU IDR
 - Suivi par examen clinique et radio à 12-24 mois uniquement si ITL non traitée.
- permet la chimio-prophylaxie des ITL et le traitement précoce des TM dépistées.

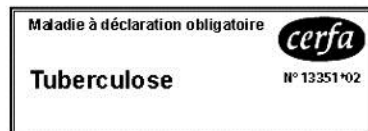
La déclaration des « **issues de traitement** »

- auprès de l'ARS
- neuf à douze mois après avoir réalisé la DO
- l'objectif est de connaître la proportion de patients ayant achevé leur traitement dans les 12 mois suivant sa mise en œuvre, et si non, les raisons pour lesquelles le traitement n'a pas été achevé.

Annexe I : formulaire de déclaration à l'ARS d'un cas de tuberculose

République française

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	Si notification par un biologiste
Nom :	Nom du clinicien :
Hôpital/service :	Hôpital/service :
Adresse :	Adresse :
Téléphone :	Téléphone :
Télécopie :	Télécopie :
Signature :	



Important : Cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. **Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...)** au médecin de l'ARS avant même l'envoi de cette fiche.

Critères de notification : cochez une des cases

- Tuberculose maladie**
Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture.
Cas probable : (1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.
- Infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans :**
 IDR à 5U positive sans signes cliniques ni paracliniques (induration >15 mm si BCG ou >10 mm sans BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans).

Initiale du nom : Prénom :

Sexe : M F Date de naissance :

Date de la notification :

Code postal du domicile du patient :

Nationalité : Pays de naissance :

Si né(e) à l'étranger, année d'arrivée en France :

Enfant de moins de 15 ans :
 Pays de naissance des parents : père : mère :

Antécédents familiaux (parents, fratrie) de tuberculose maladie oui non ne sait pas

Profession à caractère sanitaire ou social : oui non ne sait pas

Si oui, préciser : établissement de santé en contact avec des enfants <15 ans autre

Résidence en collectivité : oui non ne sait pas

Si oui, préciser : établissement d'hébergement pour personnes âgées établissement pénitentiaire
 centre d'hébergement collectif (foyer social, de travailleurs...) autre, préciser :

Sans domicile fixe : oui non ne sait pas

Contexte du diagnostic : recours spontané au système de soins enquête autour d'un cas dépistage
 autre, préciser :

Date de mise en route du traitement :

Si refus de traitement, date du diagnostic :

Si diagnostic post-mortem, date du décès :

Décès directement lié à la tuberculose Décès non directement lié à la tuberculose Lien entre décès et tuberculose inconnu

Antécédents :

Vaccination BCG chez les enfants <15 ans : oui non ne sait pas

Date de la vaccination (si plusieurs vaccinations, date de la 1^{re}) :

Si statut vaccinal douteux : présence d'une cicatrice vaccinale : oui non ne sait pas

Antécédents de tuberculose maladie traitée par antituberculeux : oui non ne sait pas Si oui, année du dernier traitement :

A compléter uniquement pour la tuberculose maladie :

Localisation(s) de la tuberculose (si plusieurs localisations, cocher toutes les cases correspondantes) :

pulmonaire neuroméningée génito-urinaire
 pleurale ganglionnaire extrathoracique miliaire (micronodules radiographiques diffus, dissémination hémotogène)
 ganglionnaire intrathoracique ostéo-articulaire autre, préciser :

Traitement immunosuppresseur : oui non
 Si oui, lequel (corticoides, anti-TNF...) :

Bactériologie :

Prélèvements respiratoires : (expectoration, tubage gastrique, lavage broncho-alvéolaire, aspiration bronchique)

Examen microscopique (BAAR) : positif négatif inconnu non fait
 Culture : positive négative en cours non faite

Prélèvements d'autres origines :

Examen microscopique (BAAR) : positif négatif inconnu non fait
 Culture : positive négative en cours non faite

Antibiogramme en début de traitement :

Résistance à l'Isoniazide : oui non inconnu Résistance à la Rifampicine : oui non inconnu

Une fiche sur l'issue du traitement vous sera envoyée par l'ARS et sera à remplir dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou le diagnostic pour tous les cas déclarés de tuberculose maladie.

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-3, D 3113-7 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire



Item 180

Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions et enjeux

Maladies respiratoires d'origine professionnelle (MROP)

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

- Définir un accident du travail, une maladie professionnelle, une incapacité permanente, une consolidation.
- Rédiger un certificat médical initial.
- Décrire les procédures de reconnaissance.
- Expliquer les enjeux médicaux et sociaux de la reconnaissance et d'un suivi post professionnel.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les 3 principales catégories de maladies professionnelles (MP) respiratoires : cancers bronchiques et mésothéliome, asthme et BPCO et maladies interstitielles pulmonaires (alvéolites allergiques extrinsèques et pneumoconioses)
2. Connaître les principaux métiers à risque d'asthme professionnel
3. Connaître la stratégie diagnostique devant une suspicion d'asthme professionnel
4. Connaître les facteurs de risque de BPCO en milieu professionnel
5. Connaître les facteurs de risque des cancers bronchiques et du mésothéliome en milieu professionnel
6. Connaître les trois conditions, médicale (une maladie ou des symptômes respiratoires), administrative (délai de prise en charge \pm durée d'exposition) et professionnelle (travaux ou profession susceptibles de provoquer l'affection en cause) qui doivent être remplies pour déclarer une maladie professionnelle
7. Connaître l'évolution et l'évaluation des MP : consolidation, handicap et incapacité permanente
8. Connaître le rôle du médecin du travail et les modalités de communication avec le médecin du travail
9. Savoir orienter un patient dans une procédure d'indemnisation de MP (FIVA, ...)

Points-clés

1. Les MROP représentent la seconde classe des maladies professionnelles
2. Les affections concernées sont principalement : asthme/BPCO, cancers respiratoires (cancer de la plèvre et cancer bronchique primitif) et les pneumopathies interstitielles.
3. L'asthme professionnel est un asthme induit par un agent ou un environnement spécifique du lieu de travail. Les 6 métiers les plus souvent impliqués sont les boulangers-pâtisseries, les coiffeurs, les peintres au pistolet, les métiers de la santé, les travailleurs du bois et les métiers de nettoyage.
4. Les asthmes avec une période de latence ont un mécanisme immunologique contrairement aux asthmes sans période de latence
5. Les causes professionnelles constituent 10-15% de la fraction étiologique des BPCO. Le secteur minier, le BTP, l'industrie textile, le secteur agricole représentent les principaux secteurs impliqués.
6. L'amiante, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, certains métaux, et la silice cristalline sont les principaux agents cancérigènes à l'origine d'un cancer broncho-pulmonaire.
7. L'amiante est responsable de nombreuses affections respiratoires (fibrose pleurale, pleurésie bénigne, asbestose, cancer bronchique, mésothéliome). La réparation peut être assurée de façon conjointe par la caisse d'assurance maladie (RGSS, RA, Régimes spéciaux...) et/ou le FIVA (Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante).
8. La reconnaissance d'une maladie professionnelle requiert 3 conditions :
 - médicale : la maladie doit être inscrite sur un tableau de MP
 - administrative : respectant parfois une durée d'exposition minimale et un délai de prise en charge variable selon les pathologies et les agents imputables et indiqués dans les tableaux.
 - professionnelle : le malade doit avoir exercé un poste de travail l'exposant à un risque défini
9. Tout médecin peut rédiger un certificat médical initial lorsqu'il suspecte une pathologie professionnelle et peut proposer à un patient une démarche de reconnaissance en maladie professionnelle.
10. La réparation des séquelles de l'affection n'est possible qu'après consolidation. Elle est évaluée par un taux d'incapacité permanente (IP) exprimé en % et déterminé par référence à un barème d'incapacité.

I DÉFINITIONS

Une maladie est dite professionnelle (MP) lorsqu'elle est la conséquence directe de l'exposition d'un travailleur à un risque physique, chimique ou biologique ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle.

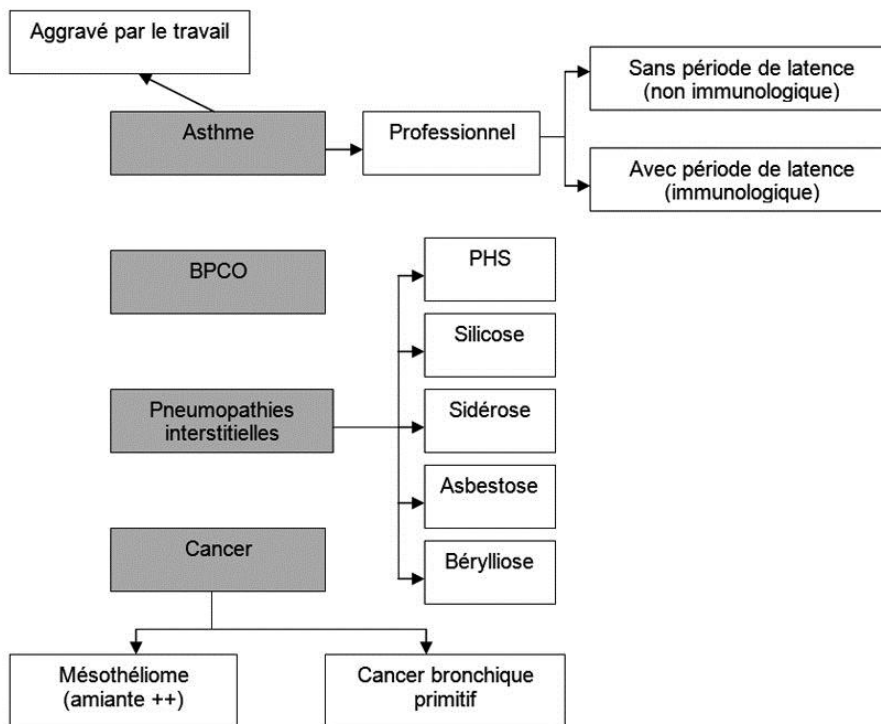
Un accident du travail (AT) est défini ainsi : « *Est considéré comme AT, quelle qu'en soit la cause, l'accident survenu par le fait ou à l'occasion du travail, à toute personne salariée ou travaillant à quelque titre ou en quelque lieu que ce soit, pour un ou plusieurs employeurs ou chefs d'entreprise.* » Le caractère brutal, violent, distingue donc l'AT de la MP qui est d'évolution lente et prolongée ¹ L'employeur est soumis à une obligation de résultats en matière de prévention des risques.

Conformément à la loi une maladie peut être reconnue professionnelle si elle figure sur l'un des tableaux annexés au Code de la Sécurité Sociale ou au Code Rural. Ces tableaux sont créés et modifiés par décret au fur et à mesure de l'évolution des techniques et des progrès des connaissances médicales. Il existe actuellement 114 tableaux au régime général (dont 35 concernent les MROP) et 57 au régime agricole (dont 16 concernent les MROP).

Les numéros des tableaux sont donnés uniquement à titre indicatif. Les tableaux des Maladies Professionnelles sont consultables sur <http://www.inrs-mp.fr/mp/cqi-bin/mppage.pl>

II LES PRINCIPALES MALADIES RESPIRATOIRES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Figure 1 : principales maladies respiratoires d'origine professionnelle



¹ Un AT doit être déclaré dans les 24h à l'employeur. L'employeur doit déclarer l'AT à la CPAM dans les 48h et fournir au salarié une feuille d'AT à conserver (reconnaissance d'une éventuelle maladie professionnelle ultérieure). En cas d'inaptitude suite à un AT ou MP, l'employeur a obligation de reclasser le salarié. En cas d'impossibilité, l'employeur versera une indemnité de licenciement majorée au salarié.

II.1 Les asthmes professionnels (AP)

II.1.1 Définition-nosologie :

Maladie respiratoire d'origine professionnelle la plus fréquente dans les pays industriels. L'AP représente 10 à 15% des asthmes de l'adulte.

On distingue

- l'asthme professionnel (appelé asthme lié au travail ou asthme attribuable au travail),
 - défini comme un asthme causé par l'exposition à un agent asthmogène sur le lieu du travail (la cause directe de l'asthme est l'exposition professionnelle).
 - caractérisé par une inflammation des voies aériennes, une variabilité de la diminution des débits aériens, une hyper réactivité bronchique, induits par un agent ou un environnement spécifique du lieu de travail et non à des stimuli extérieurs.
 - Selon le mécanisme impliqué, on oppose
 - les asthmes avec période de latence dont le mécanisme supposé est immunologique. La période de latence entre le début de l'exposition et la survenue de l'asthme correspond au temps nécessaire à l'acquisition d'une sensibilisation à l'agent causal. Cette catégorie regroupe :
 - les AP dont le mécanisme dépend des IgE (impliquant la plupart des agents de haut poids moléculaire et quelques agents de bas poids moléculaire)
 - les AP dont le mécanisme IgE dépendant ne peut être démontré (impliquant essentiellement les agents de bas poids moléculaire tels que les isocyanates, les acrylates etc...)
 - les asthmes sans période de latence (encore appelé syndrome d'irritation aigu bronchique ou syndrome de Brooks) dont le mécanisme ne semble pas immunologique. Ils surviennent après une exposition accidentelle unique à un irritant respiratoire (vapeur, gaz, fumée) sur le lieu de travail ou à faibles doses répétées.
- l'asthme aggravé par le travail, défini comme un asthme pré existant aggravé sur le lieu du travail (cf item asthme)

II.1.2 Les métiers concernés

Six métiers se partagent 50% des AP.

- Boulangers-pâtisseries : prédominance masculine.
 - agents incriminés : farines de céréales (blé, seigle), enzymes de types améliorants de la farine (alpha-amylase, cellulase), contaminants de la farine (acariens de stockage, blatte)
- Les métiers de la santé : 10% des AP déclarés, prédominance féminine.
 - agents incriminés : latex (gants), aldéhydes (paraformaldéhyde, glutaraldéhyde) utilisés dans la désinfection ou la fixation des prélèvements tissulaires, ammoniums quaternaires (désinfectants et détergents), autres (oxyde d'éthylène...)
- Les coiffeurs : prédominance féminine.
 - agents incriminés : persulfates alcalins ++ (produit de décoloration capillaire), teintures capillaires, produits de permanente
- Les peintres au pistolet dans l'industrie automobile.
 - agents incriminés: isocyanates (composant des peintures polyuréthanes). Les solvants de peintures ne font qu'aggraver ces asthmes aux isocyanates par leur propriété irritante
- Les travailleurs du bois.

- agents incriminés: bois exotiques, colles (colophane, formaldéhyde), vernis (isocyanates)
- Les métiers de nettoyage.
 - agents incriminés multiples : acariens, latex (gants), ammoniums quaternaires des détergents, amines aliphatiques. L'utilisation de produits sous forme de sprays facilite leur pénétration dans les voies respiratoires.

II.1.3 Diagnostic

L'origine professionnelle d'un asthme doit être évoquée systématiquement. En sa faveur, on retient :

- L'apparition de novo d'un asthme sur le lieu de travail
- La pratique d'une profession à risque reconnu
- La mise en évidence d'un rythme professionnel entre la survenue de l'asthme et le travail (déclenchement des symptômes sur le poste de travail et amélioration des symptômes le week end, disparition lors des périodes de congés)
- La mise en évidence d'une relation objective entre les symptômes et le travail (variations du débit expiratoire de pointe ou du VEMS).
- Mise en évidence d'une sensibilisation immunologique en cas de mécanisme IgE dépendant : test cutanés, dosage sérique des IgE spécifiques (par la technique des RAST).
- Dans certains cas exceptionnels, la preuve peut être apportée par des tests de provocation nasale ou bronchique spécifiques en cabine (ex asthme du boulanger).

II.1.4 Aspects médico-légaux

Plusieurs tableaux permettent la reconnaissance des asthmes en MP².

Pour les asthmes, le délai de prise en charge est court, de l'ordre de 7 jours.

II.2 BPCO

II.2.1 Définition-épidémiologie

- La BPCO est caractérisée par une limitation des débits aériens (TVO) incomplètement réversible, d'apparition lente et progressive, associée à une réponse inflammatoire anormale des poumons à des substances nocives gazeuses ou particulaires. Elle intègre la bronchite chronique (toux et une expectoration de plus de 3 mois par an pendant au moins deux ans consécutifs) et l'emphysème.
- Les facteurs professionnels constituent 10 à 20% de l'étiologie des BPCO. Le tabagisme majore le risque de développer une BPCO professionnelle.

II.2.2 Les secteurs d'activité impliqués

- Le secteur minier
 - Tous les travaux miniers entraînent une exposition à la **silice cristalline** favorisant le développement d'une bronchite chronique, des lésions des petites voies aériennes et d'un emphysème, même en l'absence de silicose radiologique.
 - Les mines de charbon : la toxicité de l'empoussiérage est équivalente à celle de la fumée de tabac.
 - Les autres secteurs miniers : mines de fer, d'or, de potasse.
- Le secteur du bâtiment et des travaux publics (BTP)

² Dans le régime général : tableau 66 RG : « Rhinites et asthmes professionnels » ; Dans le régime agricole : tableau 45 RA : « affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique »

- nombreux aérocontaminants : particules inorganiques (silice, poussière de ciment), gaz, vapeurs, fumées.
- activités à haut risque: le creusement de tunnels (exposition à la silice) et l'asphaltage (exposition aux fumées de bitume, aux gaz d'échappement des moteurs diesel)
- Le secteur de la fonderie et de la sidérurgie
 - exposition aux particules inorganiques (silice, métaux), aux fumées métalliques, à l'oxyde de soufre, aux fortes températures
 - Le risque de BPCO est plus élevé chez les sidérurgistes.
- L'industrie textile
 - exposition aux poussières végétales (coton, lin, chanvre) mais aussi à des microorganismes bactériens ou fongiques et à des endotoxines.
- Le milieu agricole :
 - exposition aux poussières végétales, pneumallergènes (acariens de stockage, phanères animales), microorganismes bactériens, fongiques, endotoxines, produits chimiques.
 - les secteurs particulièrement exposés sont le secteur céréalier (silos), le secteur de production laitière, les élevages de porc et de volailles.

II.3 Les cancers professionnels

Les cancers bronchiques et le mésothéliome pleural sont les cancers professionnels les plus fréquents.

II.3.1 Le mésothéliome (tableau 30)

- En France, le taux d'incidence est de l'ordre de 2 cas pour 100 000 hab/an (soit environ 600 cas/an) chez les hommes et 0,5/100 000 chez les femmes. Le pic d'incidence devrait être atteint en 2020-2025 avec 1550 décès annuels attendu chez les hommes.
- L'amiante (+++) constitue le facteur étiologique de loin le plus fréquent³
 - Les professions les plus exposées sont : construction et réparation navale, transformation et fabrication de produits contenant de l'amiante, fabrication d'éléments de construction en métal (ponts, cuves, canalisations, échafaudages, escaliers), plombiers-tuyauteurs, tôliers-chaudronniers, soudeurs-oxycoupeurs, entretien automobile (plaquettes de frein), charpentiers-couvreurs (fibrociment).
 - Le mésothéliome pleural peut survenir après des expositions cumulées de niveau faible. Il n'est donc pas utile de s'appuyer sur des analyses météorologiques pulmonaires (recherche de fibres d'amiante dans le LBA ou le parenchyme pulmonaire) pour la reconnaissance en MP.
 - Le mésothéliome est une maladie à déclaration obligatoire

II.3.2 cancers bronchiques primitifs

Les causes professionnelles sont multiples. Il faut surtout retenir l'amiante, la silice cristalline (à condition d'être associée à une silicose radiologique), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et divers métaux.

³ D'autres facteurs étiologiques sont incriminés : les fibres d'érionite (zéolite) de façon certaine, les fibres céramiques réfractaires incriminées dans les modèles animaux, les radiations (survenue de mésothéliome après irradiation pour un premier cancer), les virus notamment SV40 (discuté), une prédisposition génétique dans le cadre d'interactions gènes-environnement (cas familiaux de mésothéliomes dans certaines familles exposées à l'érionite en Turquie).

Cancer bronchique	Etiologie
Agents cancérogènes certains	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amiante ▪ Arsenic ▪ Bis (chloromethyl)ether ▪ Fumées de Cadmium ▪ Chrome hexavalent ▪ HAP ▪ Nickel ▪ Silice cristalline ▪ Poussières de radiations ionisantes
Agents cancérogènes potentiels	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cobalt + carbure tungstène ▪ Travaux effectués au fond des mines de fer

II.4 Pneumopathies interstitielles diffuses (voir aussi item 120)

II.4.1 Les pneumopathies d'hypersensibilité

- Elles sont dues essentiellement à l'inhalation d'antigènes organiques
- Les facteurs responsables sont très nombreux
 - En milieu agricole, les antigènes responsables proviennent de microorganismes bactériens (actinomycètes thermophiles) et fongiques, mais aussi de substances protéiques animales ou végétales.
 - Les affections listées dans les tableaux concernent la maladie du poumon fermier (exposition à *Micropolyspora faeni* dans le foin moisi), la maladie des éleveurs d'oiseaux (antigènes aviaires : pigeons, tourterelles, poules), la maladie des engrais, la maladie du compost, la maladie des champignonnistes ...
 - En dehors du milieu agricole, les agents responsables sont variés : actinomycètes et micromycètes (maladie de climatiseurs et des humidificateurs), les moisissures (maladie des détergents, des fabricants de saucisson, des ouvriers de la papeterie...), des métaux (Zinc, Cobalt, Zirconium)
- Aspect médico-légaux : Les PHS sont des maladies professionnelles qui apparaissent dans plusieurs tableaux⁴

II.4.2 La silicose (tableau 25 du RG)

- maladie liée à l'inhalation de silice cristalline (voir item 120)⁵.
- Les lésions radiologiques sont typiques (voir item 120)
- Aspects médico-légaux :
 - La silicose est reconnue dans le tableau 25 RG.
 - Le cancer bronchique primitif a été ajouté dans la liste des maladies imputables à l'exposition à la silice ; toutefois il doit être associé à une silicose caractérisée (micronodules des lobes supérieurs) pour être reconnu en maladie professionnelle

⁴ 47 RG: "affections professionnelles provoquées par les bois"

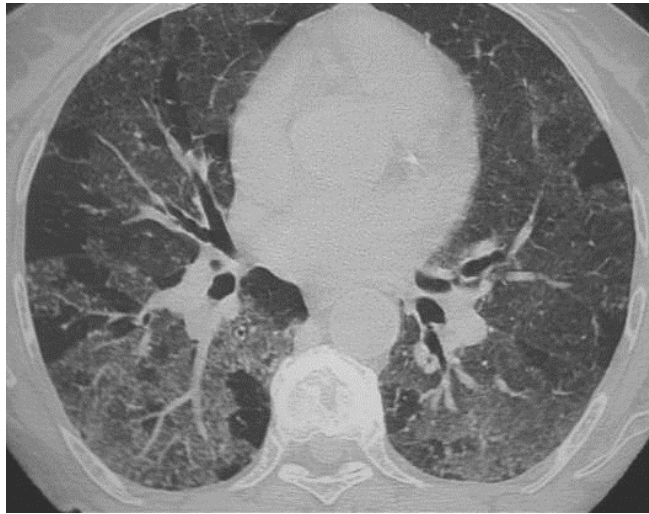
66 RG: "affections respiratoires de mécanisme allergique"

45 RA: "affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique"

62RG : « affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques »

⁵ Certaines associations morbides sont rapportées : association à une sclérodémie (syndrome d'Erasmus), association à une polyarthrite rhumatoïde (syndrome de Caplan-Colinet), association au cancer bronchique primitif.

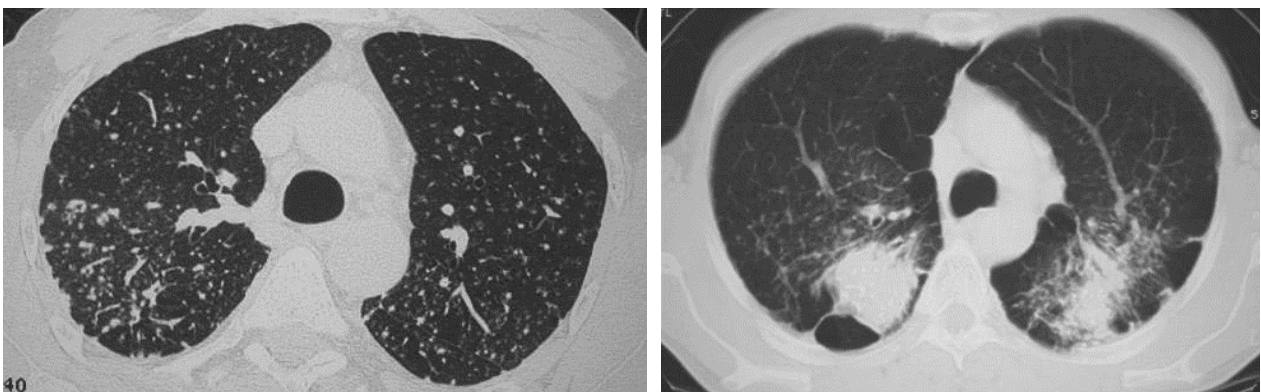
Figure 2: plages de verre dépoli dans le cadre d'une pneumopathie d'hypersensibilité (poumon fermier)



II.4.3 La béryllose (tableau 33 RG)

- en lien avec l'inhalation de particules de béryllium, métal inhalé sous forme de poussières ou de fumées
- elle réalise un tableau proche de la sarcoïdose avec adénopathies médiastinales et syndrome infiltrant parenchymateux.
- les secteurs d'activité les plus touchés sont la fabrication d'alliages, l'industrie nucléaire, électronique ou aéronautique/aérospatiale, la fabrication de céramiques, les prothésistes dentaires.

Figure 3: Silicose (gauche) : aspect micronodulaire des lobes supérieurs; noter le siège sous-pleural et scissural des nodules attestant d'une distribution lymphatique. (droite) confluence des nodules en masses rétractiles (tableau 25 du RG).



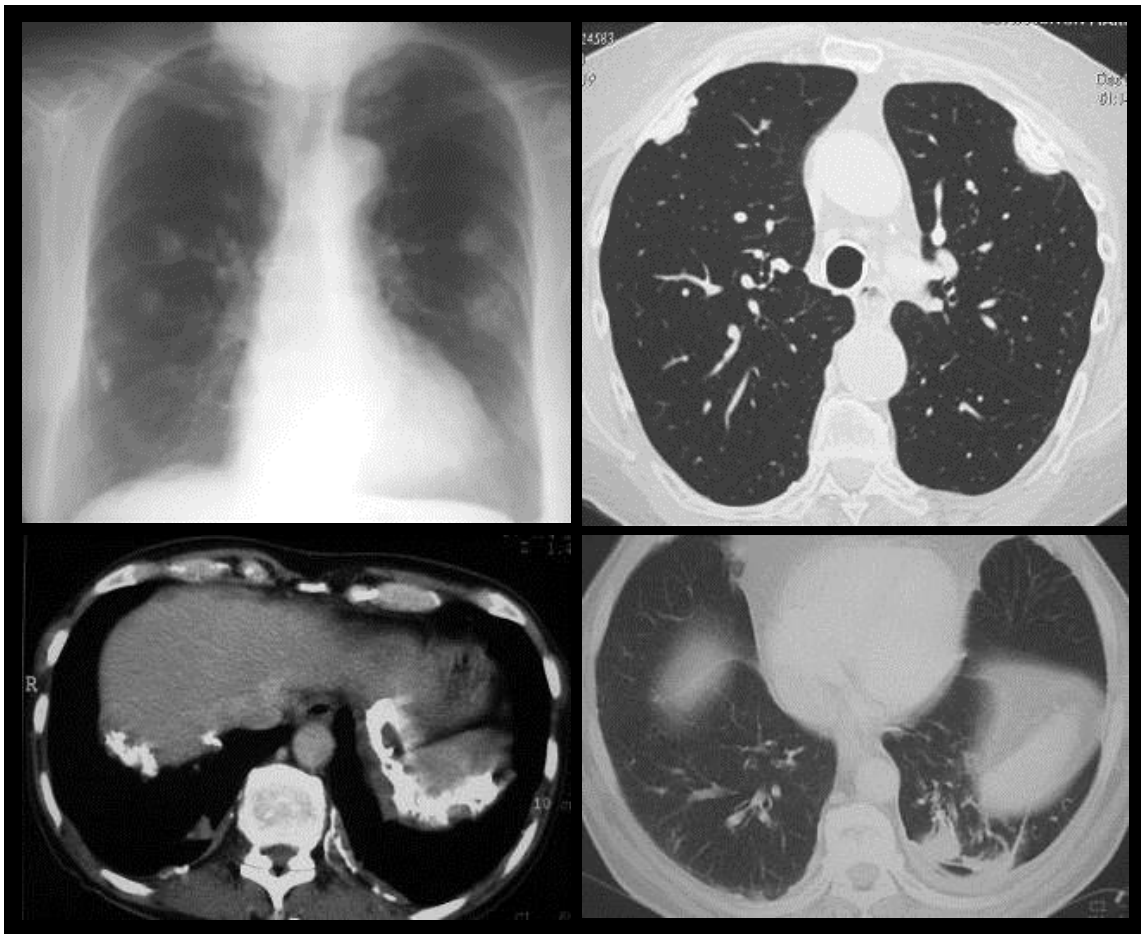
II.4.4 La sidérose (tableau 44 RG)

- secondaire à une exposition aux fumées d'oxyde de fer (soudage à l'arc)
- réalise des micro nodules pulmonaires ± emphysème

II.4.5 L'asbestose (tableau 30 du RG)

- une fibrose pulmonaire induite par une exposition à l'amiante (forte exposition)
- elle se manifeste par une dyspnée, et sur le scanner un aspect de fibrose prédominant aux bases (lignes septales, rayon de miel, bronchectasies de traction).
- l'association à des plaques pleurales est inconstante (30%)

Figure 4 : radiographie de thorax de face. Plaques pleurales réalisant un aspect de pseudo-lâcher de ballons. TDM. Plaques pleurales calcifiées (haut à droite) sur la face postérieure des coupoles diaphragmatiques et épaissements pleuraux en partie calcifiés dans les gouttières costo-vertébrales (bas à gauche). Atélectasie par enroulement au contact d'un épaissement pleural (bas à droite).



III LESMALADIES PROFESSIONNELLES IMPUTABLES A L'AMIANTE (+++)

III.1 Les maladies liées à une exposition à l'amiante

L'amiante est une fibre minérale naturelle qui a été largement utilisée pour ses propriétés de résistance physico-chimique et d'isolation thermique et phonique. Elle a été interdite en 1997 en France suite aux nombreux rapports démontrant ses effets cancérogènes. Diverses affections respiratoires sont imputables à l'amiante

III.1.1 maladies cancéreuses:

- mésothéliome (tumeurs malignes primitives de la plèvre)
- cancer bronchique primitif (CBP), pour lequel il existe un effet synergique multiplicatif de l'amiante et du tabac

III.1.2 maladies non cancéreuses

- Pleurales:
 - plaques pleurales (Figure 4).⁶
 - épaissements pleuraux
 - pleurésies bénignes et atélectasies par enroulement (Figure 4)
- Parenchymateuses :
 - fibrose pulmonaire (asbestose)

IV RECONNAISSANCE ET RÉPARATION DES MALADIES PROFESSIONNELLE

IV.1 Importance de la reconnaissance des MP

D'une manière générale il y a une sous-déclaration et donc un défaut de reconnaissance des MP et des maladies respiratoires d'origine professionnelles (MROP) en particulier. La reconnaissance des MP a un triple intérêt :

- Pour la société
 - participe à l'établissement de politiques de prévention en milieu professionnel
- Pour le travailleur
 - Permet le reclassement professionnel
 - Indemnise le travailleur ou ses ayants droit pour préjudice subi, en fonction du taux d'incapacité permanente (IP) lié à la MP
- Pour l'assurance maladie
 - les dépenses de santé liées à la MP sont couvertes par la branche AT/MP et non par la branche maladie

IV.2 Les MP indemnifiables

Est présumée d'origine professionnelle toute maladie

- désignée dans un tableau de maladie professionnelle, et
- contractée dans les conditions mentionnées dans ce tableau

Chaque tableau de MP est doté d'un **numéro** et d'un titre faisant référence au risque et/ou à la pathologie concernée.

Chaque tableau est constitué par **3 colonnes** :

- La colonne de gauche désigne la maladie⁷.
- La colonne du milieu précise le délai de prise en charge (cf tableau 2)
- La colonne de droite liste les métiers ou les postes professionnels susceptibles de provoquer l'affection

⁶ Les plaques pleurales n'étaient jusqu'à récemment pas considérées comme facteur de risque de mésothéliome. Toutefois une étude récente a remis en cause cette notion.

⁷ Il est essentiel de rédiger le certificat médical initial, en reprenant autant que possible les termes descriptifs du tableau afin de faciliter la procédure de reconnaissance

Tableau 2 : Les dates importantes en maladie professionnelle (MP)

Date de la première constatation médicale de la maladie	Date à laquelle la victime est informée par un certificat médical du lien possible entre sa maladie et son activité professionnelle	Date de réception de la demande de MP par la Caisse primaire d'assurance maladie	Date de fin de l'exposition au risque	Point de départ de l'indemnisation de la maladie professionnelle
permet de vérifier les conditions relatives au délai de prise en charge et à la durée de l'exposition au risque	date administrative de la MP	point de départ du délai d'instruction	point de départ du délai de prise en charge	jour des premiers examens médicaux mentionnant l'existence de la maladie (date des premiers symptômes ou 1 ^{er} examen paraclinique anormal)
Délai de prise en charge temps écoulé entre la fin de l'exposition et la date du constat médical de la maladie ; commence à partir de la fin de l'exposition au risque.				Ce qui veut dire aussi que, rétroactivement tous les soins ou examens liés à la MP sont pris en charge par le régime AT/MP à compter de cette date
Durée de l'exposition au risque temps pendant lequel la personne a été exposée au risque (en continu, ou fractionné).				

Tableau 30 bis : Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante (ce tableau est donné à titre indicatif)		
Décret du 22 mai 1996		Dernière mise à jour : décret du 14 avril 2000
Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer cette maladie
Cancer broncho-pulmonaire primitif.	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans).	Travaux directement associés à la production des matériaux contenant de l'amiante. Travaux nécessitant l'utilisation d'amiante en vrac. Travaux d'isolation utilisant des matériaux contenant de l'amiante. Travaux de retrait d'amiante. Travaux de pose et de dépose de matériaux isolants à base d'amiante. Travaux de construction et de réparation navale. Travaux d'usinage, de découpe et de ponçage de matériaux contenant de l'amiante. Fabrication de matériels de friction contenant de l'amiante. Travaux d'entretien ou de maintenance effectués sur des équipements contenant des matériaux à base d'amiante.

IV.3 Présomption d'origine

Le travailleur bénéficie de la présomption d'origine (ou présomption d'imputabilité) **si sa maladie**, le délai de prise en charge et l'exposition au risque **répond aux 3 conditions du tableau**, sans qu'il soit nécessaire d'en établir la preuve.

- la question des causes intriquées (ex : cancer du poumon chez un travailleur exposé à l'amiante et qui a beaucoup fumé) ne se pose pas du fait du principe d'imputabilité.
 - Si la maladie (ici le cancer du poumon) est dans un tableau (ici le tableau 30 bis) le travailleur n'a pas à faire la preuve de la relation causale entre l'exposition et la maladie.
 - Dans le cas où l'affection en cause ne fait pas l'objet d'un tableau, la situation est beaucoup plus difficile et la discussion de l'implication d'autres facteurs de risque peut alors entrer en ligne de compte.

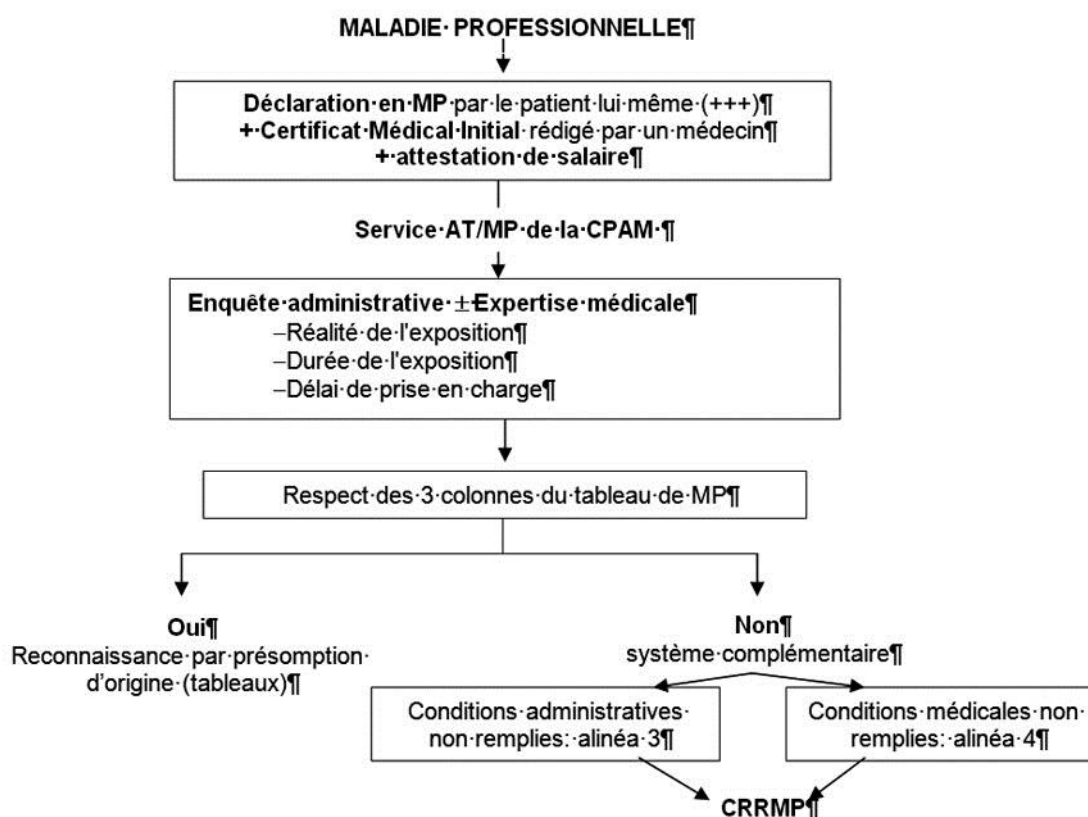
IV.4 Système complémentaire de réparation (figure 5)

Reconnaissance possible d'une MP en dehors de la présomption d'origine. Deux cas de figure :

- Si la maladie est inscrite dans un tableau de MPI mais qu'une ou plusieurs conditions administratives requises ne sont pas remplies (délai de prise en charge, durée d'exposition, liste limitative des travaux) et s'il est établi que la maladie est directement causée par le travail habituel de la victime (alinéa 3)
- Si la maladie n'est pas désignée dans un tableau mais qu'il est établi qu'elle est directement et essentiellement causée par le travail habituel de la victime (alinéa 4)

Le travailleur (ou ses ayants-droits) peut bénéficier d'une prise en charge au titre des MP après avis d'un Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP)

Figure 5 : modalités de reconnaissance d'une MP pour un salarié du régime général de la Sécurité Sociale (RGSS)



IV.5 Le cas travailleurs indépendants (artisans, commerçants....)

Ils **ne peuvent pas bénéficier de la reconnaissance en MP** indemnisable par leur régime de couverture sociale car, en pratique, dans le Régime Social des Indépendants il n'y a pas de cotisation pour le risque de maladie professionnelle.

Trois exceptions :

- le travailleur indépendant a souscrit à une assurance complémentaire couvrant le risque AT/MP
- la maladie résulte d'une exposition survenue lors d'un précédent emploi salarié
- la maladie est secondaire à l'inhalation de fibres d'amiante (dans ce cas c'est le FIVA qui interviendra)

IV.6 les prestations liées à la reconnaissance d'une maladie professionnelle

La reconnaissance en MP ouvre droit à diverses prestations :

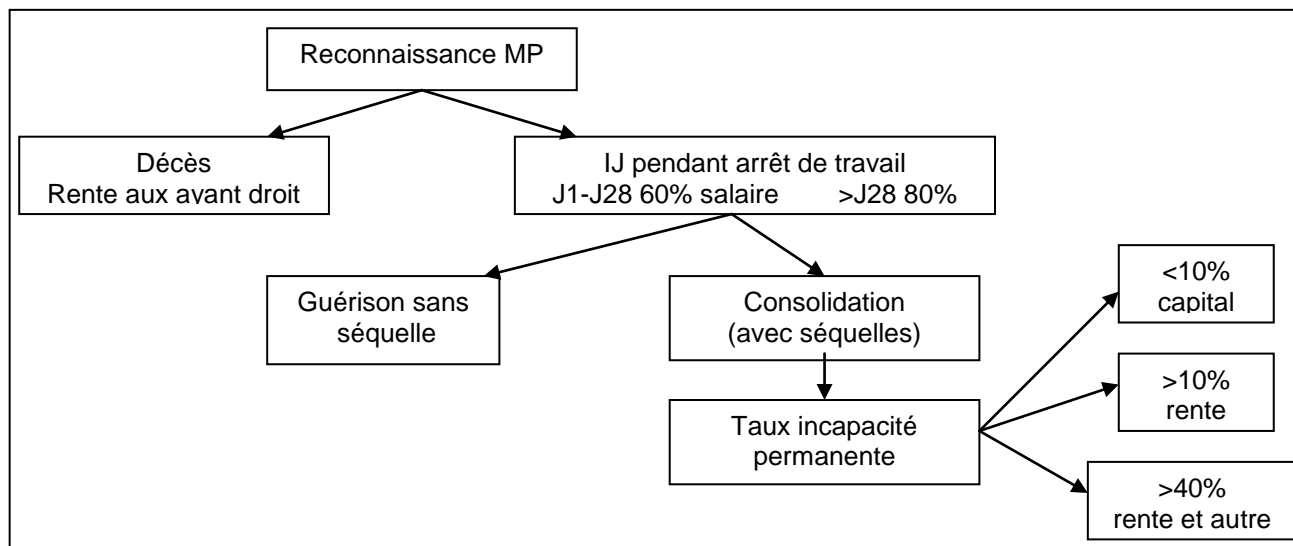
- La prise en charge à 100% des frais médicaux liés à la MP (exonération du ticket modérateur, avec bénéfice du tiers payant)
- Les indemnités journalières :
 - en cas d'arrêt de travail, une indemnité journalière est versée à la victime pendant la période d'incapacité de travail (IT) qui précède la consolidation
 - elles sont versées sans délai de carence et correspondent à 60% du salaire pour les 28 premiers jours et à 80% à partir du 29^{ème} jour)
- L'indemnisation des séquelles n'est possible qu'après rédaction d'un certificat médical final

Taux d'incapacité permanente :

- L'évaluation des séquelles est exprimée par un taux d'incapacité permanente (IP) par référence à des barèmes.
- Ce taux peut être réévalué en cas de modification de l'état de santé de la victime.
 - Si le taux d'IP est < 10%, une indemnité en capital est attribuée à la victime (salaire X 0,5 IP)
 - Si le taux est ≥ 10%, la victime est indemnisée par une rente mensuelle ou trimestrielle dont le calcul est fonction du taux d'IP (ces rentes ne sont pas soumises à l'imposition).

Autres prestations : d'autres avantages peuvent découler du taux d'IP proposé⁸

Figure 6 : Modalités de prestations après la reconnaissance d'une MP.



⁸ Pour un taux d'IP ≥ 40%, l'assuré peut prétendre à une part supplémentaire au niveau de son quotient familial et être exonéré de redevance audiovisuelle et de taxe d'habitation. Lorsque le taux est > 66,6%, le patient, s'il est affilié à un régime particulier (régime des mines notamment), peut bénéficier du logement, du chauffage. Ces bénéfices s'étendent aux ayants-droit en cas de décès, le conjoint a droit à une rente viagère égale à 40 % du salaire annuel de l'assuré, les enfants ont droit à une rente (20 à 30 % selon le cas) jusqu'à leurs 20 ans. Circuit de reclassement professionnel privilégié. Doublement des indemnités de licenciement.

V DÉCLARATION DE MP

V.1 qui déclare (tableau 3)

La déclaration est effectuée **par le patient** lui-même (ou ses ayants droits) auprès de son organisme couvrant le risque accident de travail/maladie professionnelle (AT/MP) : Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) (cf annexe I)

Le patient joint au formulaire de déclaration

- un **certificat médical initial** (CMI)
- les éléments apportant la preuve de l'exposition (certificats de travail) et permettant le calcul de la rente ou du capital (attestation de salaire)

Tableau 3 : Qui déclare quoi en AT/MP ?

	Accident du travail (AT)	Maladie professionnelle (MP)
Formalités	Information de l'employeur par la victime dans les 24 heures, sauf impossibilité absolue, force majeure ou motif légitime Déclaration de l'accident par l'employeur à la CPAM dans les 48 heures de la prise de connaissance de l'accident	Déclaration par la victime à la CPAM dans les 15 jours qui suivent la cessation de travail

V.2. Le CMI

Peut être rédigé **par tout médecin** (médecin référent, médecin pneumologue...)

Sur un formulaire CERFA dédié (cf annexe II, support commun au certificat d'accident de travail) **ou sur papier libre** (annexe III).

- Le lien avec le travail est implicite lorsque le certificat est rédigé sur le modèle CERFA, en revanche, il convient de préciser ce lien si le certificat est rédigé sur papier libre.

Doit préciser la nature (nom) de la maladie suspectée (ce ne sont pas des symptômes que l'on déclare mais bien une maladie).

Doit préciser la **date du 1^{er} symptôme** ou du 1^{er} examen paraclinique anormal

Il n'est **pas nécessaire** que le médecin ait la **certitude de son origine professionnelle**

- il est préférable mais non indispensable de vérifier que la maladie est mentionnée dans un tableau et que les critères administratifs (durée, délai, postes de travail) sont présents.

La caisse d'assurance maladie adresse une copie de la déclaration de MP à l'employeur et à l'inspection du travail sans y joindre le CMI.

VI. Indemnisation par le FIVA (Fonds d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante).

Pour éviter ces recours en justice (longs et onéreux), la loi de financement de la sécurité sociale 2000-1257 du 23 décembre 2000 a institué la création d'un fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante. Il s'agit d'un organisme d'état financé par une contribution d'état dont le montant est fixé chaque année par la loi de finances et par une contribution de la branche AT/MP du RG de la sécurité sociale.

Cet organisme a pour but d'indemniser les victimes d'une maladie de l'amiante

- contaminées sur le territoire français, ainsi que leurs ayants-droit
- que la maladie soit d'origine professionnelle ou environnementale
- que le travailleur soit salarié, artisan, ou travailleur indépendant

Il assure la réparation intégrale du préjudice (postes patrimoniaux et extrapatrimoniaux)

Lorsque la demande d'indemnisation par le FIVA relève d'une MP, le Fonds verse un complément aux prestations de la sécurité sociale.

Le FIVA n'offre par contre pas de couverture des soins.

Annexe I : formulaire CERFA dédié à la demande de reconnaissance de MP

N° 60-3950
DIAD

DEMANDE DE RECONNAISSANCE DE MALADIE PROFESSIONNELLE

(Articles L 461-1, L 461-5, R 441-11, R 461-3 et 5, D 461-29 du Code de la santé sociale)

LA VICTIME ENVOIE A SA CAISSE, LES 4 PREMIERS VOLETS, AU PLUS TARD DANS LES 15 JOURS
SUIVANT L'ARRET DE TRAVAIL, ET CONSERVE LE 5^{ème} VOLET

Première demande : OUI NON si NON, date de la 1^{ère} demande _____

Réservé CPAM

LA VICTIME

N° d'immatriculation _____ CPAM _____

À défaut, sexe : _____ Date de naissance _____

Nom et prénom _____

(suivi, si y a lieu, du nom d'époux(se))

Adresse _____

Nationalité Française C.E.E. Autre

Code Postal _____

Date d'embauche _____ Profession _____

Qualification professionnelle _____ Ancienneté dans le poste _____

LA NATURE DE LA MALADIE

Le(la) soussigné(e), déclare être atteint(e) de (ou que la victime est atteinte de) _____

Date de la 1^{ère} constatation médicale ou éventuellement de l'arrêt de travail _____

Tableau MP

Syndrome Code MP

CTN _____
Groupement d'activité

LE DERNIER EMPLOYEUR

Nom et prénom ou raison sociale _____

Adresse _____

Code Postal _____ N° de Téléphone _____

ETABLISSEMENT D'ATTACHE PERMANENT DE LA VICTIME

Adresse _____

Code Postal _____ N° de Téléphone _____

N° SIRET de l'établissement _____

Numéro de risque Sécurité Sociale figurant sur la notification du taux applicable à l'activité dans laquelle est comptabilisé le salaire de la victime _____

LA DUREE DE L'EXPOSITION

Emplois antérieurs ayant exposé la victime au risque de la maladie (1)

Nom et adresse des employeurs	du	Période	au	Poste occupé

(1) Joindre, autant que possible, la copie des certificats de travail correspondant à ces emplois.

LES PIECES A JOINDRE

- Certificat médical en double exemplaire
- Attestation de salaire établie par le dernier employeur

LE DECLARANT (à compléter si le déclarant n'est pas la victime)

Nom et prénom _____

(suivi, si y a lieu, du nom d'époux(se))

Adresse _____

Qualité _____

Fait à _____ le _____ Signature _____

Cette demande est complétée par le travailleur déclarant ou par ses ayants droit et adressée à la CPAM, accompagnée du certificat médical initial (CMI) et des attestations de salaire

Annexe II : certificat médical initial pour la déclaration de MP (support commun au certificat d'accident de travail)

cerfa
n°11138*02

certificat médical
accident du travail
maladie professionnelle

(ne cocher qu'une seule case)

initial de prolongation
 final de rechute

(articles L. 441-6, L. 461-5, L. 433-1, L. 323-6, R. 433-15, R. 323-11-1 du Code de la sécurité sociale)

l'assuré(e)	
régime :	général <input type="checkbox"/> agricole <input type="checkbox"/> autre <input type="checkbox"/> lequel ? :
numéro d'immatriculation :	<input type="text"/>
nom (suivi s'il y a lieu du nom d'époux(se)) :	<input type="text"/>
prénom :	<input type="text"/>
adresse où la victime peut être visitée (si différente de votre adresse habituelle) (1) :	
code postal :	<input type="text"/> ville : <input type="text"/> n° téléphone : <input type="text"/>
batiment :	escalier : <input type="text"/> étage : <input type="text"/> appartement : <input type="text"/> code d'accès de la résidence : <input type="text"/>
<i>(1) l'accord préalable de votre caisse est OBLIGATOIRE si cette adresse se situe hors de votre département de résidence</i>	
s'agit-il	d'un accident du travail ? <input type="checkbox"/> d'une maladie professionnelle ? <input type="checkbox"/>
date de l'accident ou de la 1 ^{ère} constatation médicale de la maladie professionnelle :	<input type="text"/> (voir notice ●)
présentation de la feuille d'accident du travail/maladie professionnelle :	oui <input type="checkbox"/> non (2) <input type="checkbox"/>
<i>(2) en cas de non présentation de la feuille, les honoraires doivent être demandés (art. L. 432-3 du Code de la sécurité sociale)</i>	
l'employeur	
nom, prénom ou dénomination sociale :	
adresse :	n° téléphone : <input type="text"/> courriel : <input type="text"/>
les renseignements médicaux	
<ul style="list-style-type: none"> constatations détaillées (siège, nature des lésions ou de la maladie professionnelle, séquelles fonctionnelles) (voir notice ●) 	
<ul style="list-style-type: none"> conséquences 	
soins sans arrêt de travail	<input type="checkbox"/> jusqu'au <input type="text"/>
arrêt de travail jusqu'au (en toutes lettres)	<input type="text"/> inclus
sorties autorisées :	oui <input type="checkbox"/> à partir du <input type="text"/> non <input type="checkbox"/>
<i>(l'assuré(e) doit être présent(e) à son domicile entre 9 et 11 heures et entre 14 et 16 heures. Voir notice ●)</i>	
par exception, pour raison médicale dûment justifiée, sorties autorisées sans restriction d'horaire :	
non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/> à partir du <input type="text"/> (voir notice ●)
reprise de travail le	<input type="text"/> (voir notice ●)
reprise d'un travail léger pour raison médicale <input type="checkbox"/>	à partir du <input type="text"/>
<i>(art. L.433-1 du Code sécurité sociale. Voir notice ●)</i>	
<ul style="list-style-type: none"> conclusions (à remplir seulement en cas de certificat final) (voir notice ●) 	
guérison avec retour à l'état antérieur	<input type="checkbox"/> date <input type="text"/>
guérison apparente avec possibilité de rechute ultérieure	<input type="checkbox"/> date <input type="text"/>
consolidation avec séquelles	<input type="checkbox"/> date <input type="text"/>
certificat établi le	<input type="text"/> identification du praticien et, le cas échéant, de l'établissement
à	
signature du praticien	

Cochez la case « initial ».

Précisez la date de la 1^{ère} constatation médicale de la maladie. C'est la date à laquelle les symptômes ou les lésions révélant la maladie ont été constatés pour la 1^{ère} fois par un médecin (certificat médical, examens complémentaires, lettre entre médecins, compte rendu de consultation...) même si le diagnostic n'a été établi que postérieurement.

Dans la zone « Les renseignements médicaux », décrivez avec précision la nature de la maladie professionnelle.

Annexe III : certificat médical initial (CMI) pour la déclaration de MP (exemple d'une rédaction sur papier libre)

Le 4 mai 2017.
Je soussigné, docteur en médecine, certifie que Monsieur Pierre Pacheu, né le 25 mars 1949, est porteur d'un cancer pulmonaire primitif en date du 12 février 2017.

Compte tenu de ses antécédents professionnels sa maladie est compatible avec une maladie professionnelle.

Dr J.-D. Dujardin

Une des raisons de la sous-déclaration des maladies professionnelles est la méconnaissance des différents tableaux des MP et le fait que le médecin n'a pas toujours sous la main les formulaires de déclaration ad hoc.

Dans le cas ci-dessus ; vous faites le diagnostic d'un cancer du poumon chez un patient qui vous dit avoir été exposé à l'amiante. Ce cancer a été révélé le 12/2/17 par une hémoptysie et la preuve du cancer a été apportée le 15 avril par une biopsie trans-thoracique.

Vous n'avez pas sous la main le formulaire CERFA montré en annexe II et vous n'avez pas non plus la certitude que le cas du patient satisfait à toutes les conditions administratives (délai de prise en charge et durée d'exposition) du tableau 30 bis. Vous ne vous souvenez pas non plus du numéro du tableau mais vous savez quand même que l'amiante est à l'origine de cancers du poumon.

Dans le doute il convient de faire un CMI sur papier libre, CMI que le patient joint à sa déclaration à la CPAM et dans lequel vous donnez le nom de la maladie, vous identifiez le patient, vous donnez la date de la première constatation médicale de la maladie et vous dites que vous suspectez son origine professionnelle.



Item 182

Hypersensibilités et Allergies Respiratoires chez l'adulte : aspects physiopathologiques, épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement

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

- Expliquer la physiopathologie des réactions d'hypersensibilité : allergique et non allergique.
- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales hypersensibilités de l'enfant et de l'adulte : alimentaire, respiratoire, cutanée, médicamenteuse et per-anesthésique, venins d'hyménoptères.
- Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet hypersensible, en tenant compte des aspects psychologiques.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grandes tendances épidémiologiques de l'asthme allergique ou non et de la rhinite allergique : prévalence, mortalité...
2. Connaître le rôle de l'environnement domestique, professionnel et général dans l'allergie
3. Connaître les mécanismes intriquant l'asthme, la rhinite, la conjonctivite mais aussi chez le jeune enfant l'eczéma atopique.
4. Connaître et hiérarchiser les différentes étapes du diagnostic des allergies respiratoires
5. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'une rhinite allergique
6. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'un asthme
7. Connaître les mesures d'évictions allergéniques
8. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des anti-histaminiques, corticoïdes, anti-leucotriènes et de l'immunothérapie spécifique (voies d'administration actuelles), dans la rhinite et dans l'asthme

Les points clés

1. Atopie (aptitude génétiquement déterminée à fabriquer des anticorps d'isotype IgE) Sensibilisation (avoir un test cutané positif à un allergène connu sans préjuger de l'existence d'une réaction clinique allergique) et Allergie (manifestation clinique à l'exposition à un allergène auquel le sujet est sensibilisé) sont des définitions à bien connaître.
2. Les deux manifestations cliniques respiratoires sont la rhinite et l'asthme
3. La physiopathologie de l'allergie respiratoire fait intervenir un allergène, une réaction immunitaire IgE dépendante, une inflammation rhino-sinusienne et/ou bronchique, des manifestations cliniques en rapport avec cette inflammation.
4. La suspicion du diagnostic est clinique devant des symptômes de rhinite ou d'asthme.
5. La confirmation de l'allergie passe par la mise en évidence clinique de manifestation(s) atopique(s) et de la suspicion d'un diagnostic d'allergie, (c'est à dire de la mise en évidence d'une relation de cause à effet entre l'exposition à l'allergène et la réaction clinique), puis de sensibilisation (tests cutanés positifs aux pneumallergènes), et enfin l'évaluation de la responsabilité de cet allergène dans la sévérité et la pérennité des symptômes.
6. La prévention de l'allergie est une étape fondamentale du traitement, même si elle n'est pas toujours réalisable. Elle se fonde sur l'éviction des allergènes, sur l'éducation thérapeutique.
7. Le traitement symptomatique de la rhinite est fondé sur les corticoïdes inhalés et les anti-histaminiques.
8. Le traitement de l'asthme est fondé sur les corticoïdes inhalés et les bronchodilatateurs (cf chapitre Asthme); cependant l'asthme n'est pas toujours allergique
9. La désensibilisation a fait la preuve de son efficacité en ce qui concerne l'allergie respiratoire liée aux acariens et à certains pollens (graminées, bouleau, ambroisie). La rhinite en est une excellente indication. Son indication dans l'asthme peut être discutée.
10. Le suivi d'un patient rhinitique est centré sur les symptômes ORL, mais aussi sur la possibilité d'apparition d'un asthme ou d'aggravation d'un asthme.
11. L'allergie respiratoire professionnelle peut faire l'objet d'une déclaration de maladie professionnelle et d'une réparation.

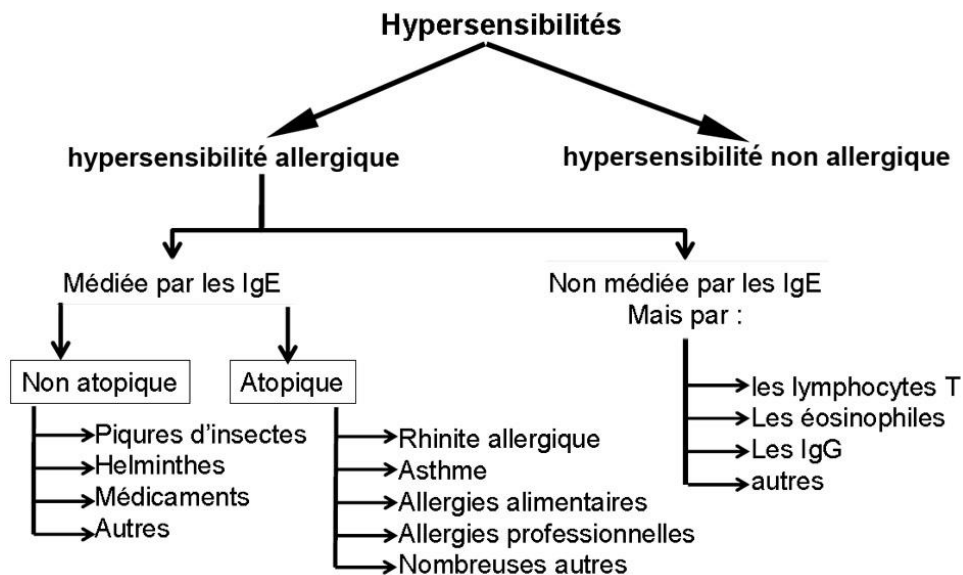
I. DEFINITIONS ET GENERALITES :

I.1 Hypersensibilité :

Symptômes objectifs, reproductibles, initiés par une exposition à un stimulus défini, à des doses tolérées par des individus sains. On distingue les :

- hypersensibilités allergiques : mécanisme immunologique défini ou fortement suspecté
- hypersensibilités non allergiques : mécanisme immunologique exclu

Figure1 : classification « actuelle » de l'hypersensibilité



I.2 Atopie :

Prédisposition héréditaire à produire des IgE en réponse à des faibles doses d'allergènes

D'un point de vue phénotypique, le sujet atopique se définit :

- par la présence d'un ou plusieurs tests cutanés positifs (prick tests) vis à vis des pneumallergènes de l'environnement
- si un dosage d'IgE spécifiques ou un test sanguin multi allergénique de dépistage a été demandé et qu'il est positif. Le diagnostic d'atopie peut alors être affirmé.

L'atopie est considérée comme un facteur de risque de développer des manifestations d'hypersensibilité immédiate (asthme, rhino conjonctivite, dermatite)

I.3 Allergie :

Réaction d'hypersensibilité provoquée par des mécanismes immunologiques.

- Médiée par des anticorps ou par des cellules.
- Allergie IgE-médiée : Le plus souvent, l'anticorps responsable appartient à la classe des IgE.
- Allergie non IgE-médiée : les anticorps peuvent être des IgG. C'est le cas de l'anaphylaxie due aux complexes immuns contenant du dextran, ou des réactions dites de type III.

L'allergie apparaît donc comme un qualificatif d'un asthme ou d'une rhinite, mais cette notion englobe des grands groupes de manifestations d'hypersensibilité : par exemple les allergies médicamenteuses, les allergies alimentaires ou aux venins d'hyménoptères sans préjuger du mécanisme immunologique sous jacent.

I.4 Sensibilisation :

Se définit par la présence d'un test cutané positif à tel ou tel allergène, sans préjuger d'une réaction clinique quelconque de type allergique.

Il est fréquent d'observer un test cutané positif pour un pneumallergène défini, par exemple le « chat », sans que le sujet ne présente aucune manifestation de rhinoconjonctivite ou d'asthme au contact d'un chat. Il est donc possible d'être sensibilisé mais non allergique au sens syndromique.

I.5 Allergènes :

Allergènes

- antigènes capables d'induire une réaction d'hypersensibilité.

Pneumallergènes

- allergènes aéroportés et donc inhalés au niveau du nez ou des bronches
- peuvent également induire des signes de conjonctivite.

Trophallergènes

- allergènes alimentaires impliqués dans des réactions cliniques digestives, mais aussi parfois respiratoires (asthme, rhinite) ou générales allant de l'urticaire à l'anaphylaxie

Allergènes professionnels

- inhalés sur les lieux de travail
- les manifestations cliniques liées à ces allergènes peuvent être mêlées à des signes cliniques en rapport avec un autre pneumallergène ce qui est source d'égarement diagnostique. Ils sont pourvoyeurs de rhinite et d'asthme, de novo, chez un sujet qui se sera sensibilisé progressivement.

Allergènes recombinants

- obtenus in vitro par intégration du matériel génétique codant pour les protéines de l'allergène dans un organisme vivant (bactéries, levures...) et non par extraction à partir d'une source d'allergène naturelle (pollen, acariens par exemple)
- Ce sont des outils moléculaires permettant d'affiner certains diagnostics allergologiques.

II. HYPERSENSIBILITES FAISANT INTERVENIR UN MECANISME IMMUNOLOGIQUE

(G P. Gell et R. Coombs, en 1963, ont proposé une classification de l'hypersensibilité en quatre types).

II.1 Hypersensibilité de type 1 ou hypersensibilité immédiate :

Type de réaction le plus souvent en cause dans l'allergie,

- médiée par les IgE spécifiques d'un (ou plusieurs) allergènes
- qui se fixent à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles,
- puis activent ces cellules suite à la reconnaissance de cet (ou ces) allergène(s).

Rhinite et asthme sont les deux manifestations respiratoires associées à ce mécanisme.

II.2 Hypersensibilité de type 2 ou réaction de cytotoxicité liée aux anticorps :

Parfois observée dans les réactions médicamenteuses (ex : cytopénie médicamenteuse),

- médiée par des IgG ou des IgM,
- qui reconnaissent un allergène et se fixent ensuite sur une cellule cible.
- L'activation du complément et une phagocytose conduisent ensuite à la destruction de la cellule cible.

II.3 Hypersensibilité de type 3 ou réaction à complexes immuns :

Un des mécanismes impliqués dans les pneumonies d'hypersensibilité (poumon de fermier par exemple),

- repose sur l'existence de complexes antigènes/anticorps solubles circulants
- qui se déposent dans certains tissus et y provoquent des lésions dues à l'inflammation et l'activation du système du complément qu'ils génèrent.

II.4 Hypersensibilité de type 4 ou hypersensibilité retardée :

Impliquée dans certaines allergies dermatologiques comme les eczémas de contact, certaines allergies médicamenteuses ou les pneumonies d'hypersensibilité où ce mécanisme intervient également,

- médiée par les lymphocytes T qui reconnaissent un allergène
- et qui contribuent ensuite à une réaction de type cytotoxique 48 à 72 heures après.
La lésion anatomique est en général un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire (ex : les granulomatoses pulmonaires).

III PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME ET DE LA RHINITE ALLERGIQUE

III.1 Interaction gènes-environnement

Génétique de l'asthme

- Maladie polygénique (aucun gène n'est responsable à lui seul de la maladie).
- Risque pour un enfant de développer un asthme :
 - 10% en l'absence d'antécédent d'asthme chez les parents
 - 25 % lorsque l'un des deux parents est asthmatique
 - plus de 50 % si les deux parents sont asthmatiques

Facteurs environnementaux

- Deux principaux facteurs favorisants
 - infections virales
 - sensibilisation aux pneumallergènes
- Deux autres facteurs clairement identifiés
 - exposition au tabac dès la conception
 - pollution de l'air intérieur par les biocombustibles (utilisés pour la cuisine ou le chauffage) en période anténatale (exposition de la mère pendant la grossesse) et post-natale (exposition de l'enfant)
- L'implication des polluants atmosphériques comme les particules de diesel est probable.
- Les interrogations sur ces facteurs sont nombreuses et partiellement résolues actuellement. Ils sont clairement impliqués dans la perte de contrôle de la rhinite, de l'asthme, et dans la recrudescence de ses exacerbations, , mais leur lien de causalité dans l'apparition de ces maladies n'est pas aisé à démontrer. Enfin, leur rôle dans la chronicité et la sévérité des symptômes est soupçonnée mais non avérée.

Interaction gène-environnement

- Signifie que la rencontre entre une susceptibilité génétique et des facteurs environnementaux conduit à des anomalies nasales et bronchiques associant de l'inflammation locale et des modifications structurales:
 - le même patrimoine génétique chez un individu conduit à l'expression de la rhinite ou de l'asthme selon l'environnement dans lequel il se trouve
- Les mécanismes sont interactifs :
 - le polymorphisme génétique : la séquence du gène et de la protéine qui lui est inféodée module l'effet de l'environnement
 - les facteurs épigénétiques : l'expression des gènes est modifiée sous l'action des facteurs environnementaux¹.

III.2 Les anomalies des voies aériennes dans l'asthme

La réaction inflammatoire au niveau des voies aériennes :

- est caractérisée par un profil T2 qui est définie par la production de cytokines Th2² (IL-4, IL-5 et IL-13) par les lymphocytes T helper et les cellules lymphocytaires innées de type 2
- sous l'influence des interleukines 4 (IL-4 et IL-13) qui stimulent spécifiquement la commutation isotypique des lymphocytes B vers la production d'IgE³.
- les cytokines sécrétées au niveau des voies aériennes recrutent, stimulent et activent d'autres cellules inflammatoires:
 - des cellules résidentes des voies aériennes : cellules dendritiques et mastocytes
 - des cellules circulantes recrutées au niveau des voies aériennes : lymphocytes T (prédominance de Th2) et polynucléaires éosinophiles, neutrophiles et basophiles
 - ces cellules produisent des médiateurs inflammatoires (comme l'histamine, les leucotriènes, etc) qui participent aux exacerbations et à la chronicité de l'asthme.

Anomalies des éléments structuraux des voies aériennes (épithélium et muqueuse) :

- Anomalies de l'épithélium bronchique (remplacement des cellules ciliées par des cellules caliciformes)
- épaissement de la membrane basale en raison d'une prolifération des fibres de collagène
- hyperperméabilité vasculaire, ce qui provoque un œdème bronchique
- hyperplasie et hypertrophie des cellules musculaires lisses
 - Ces remaniements structuraux, dénommés remodelage bronchique, participent à l'obstruction bronchique par épaissement de sa paroi (épaississement de la membrane basale et du muscle lisse, œdème bronchique) et par obstruction de sa lumière liée à une hypersécrétion de mucus.

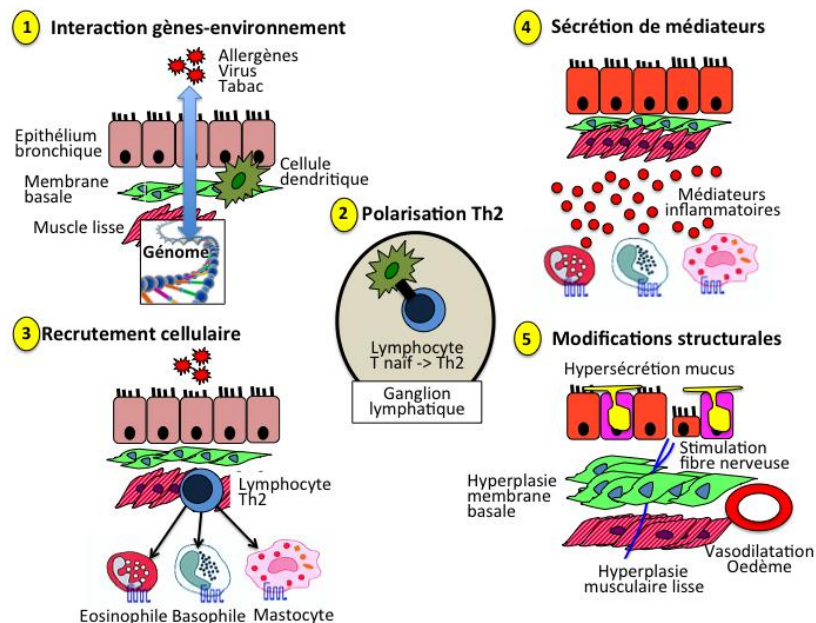
Ces anomalies sont associées à la chronicité de l'asthme et ne sont pas spécifiques du caractère allergique de l'asthme.

¹ Ce phénomène correspond à des processus de modification d'exposition de l'ADN par des processus biochimiques (méthylation, acétylation) qui favorisent l'expression des zones exposées et restreint celle des zones enfouies

² à la différence des lymphocytes auxiliaires Th1 qui produisent de l'IL-2 et de l'interféron- γ

³ dans les réactions allergiques dans les mécanismes de défense anti-parasitaire

Figure 1 : physiopathologie de l'asthme



III.3 La réaction à IgE :

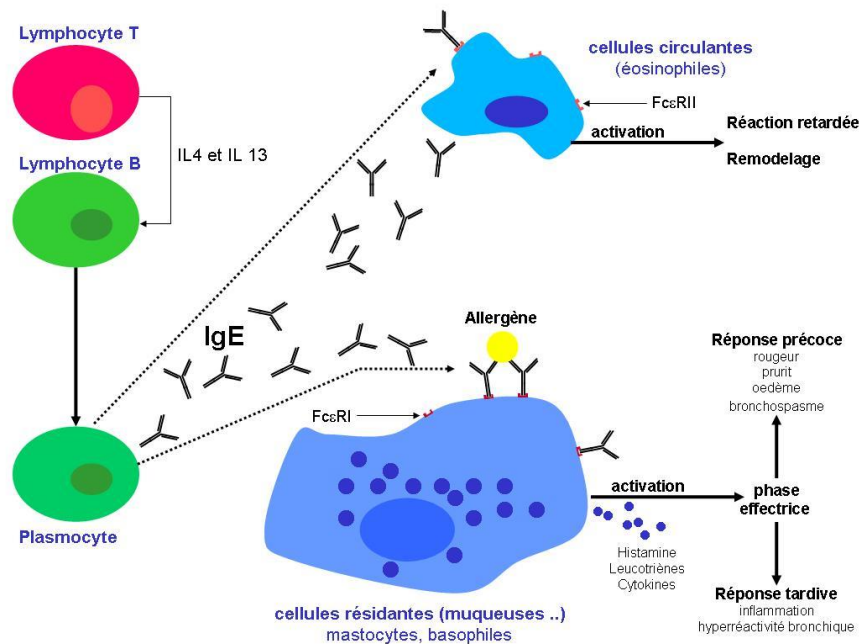
La réaction à IgE représente le modèle de réaction allergique et comprend le plus souvent deux phases :

- Phase de **sensibilisation** qui conduit à la synthèse d'IgE spécifiques d'un allergène⁴ :
 - les IgE produites spécifiques se fixent à la surface des mastocytes, basophiles, et sont détectables in vivo par les tests cutanés ou dosables dans le sang.
 - Les mastocytes sont particulièrement abondants dans la peau, les voies aériennes et le tube digestif. C'est une des raisons pour lesquelles les manifestations allergiques sont fréquentes au niveau de ces sites.
 - Sur un plan clinique, cette phase est silencieuse.
- Phase **effectrice** qui conduit à l'activation des cellules par un nouveau contact avec l'allergène (figure 2)
 - l'allergène se fixe sur les IgE fixées à la surface des cellules inflammatoires (mastocytes et les basophiles),
 - Ce dernier déclenche alors une activation cellulaire se traduisant par
 - la libération de médiateurs stockés (histamine, protéases),
 - la synthèse d'autres médiateurs inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes),
 - la production de chimiokines qui attirent et activent des cellules inflammatoires et des cytokines qui pérennisent ces réactions,
 - Ces médiateurs conduisent aux réactions suivantes: bronchoconstriction, vasodilatation, extravasation, œdème. Cette tétrade physiopathologique est responsable des symptômes cliniques.
 - La mise en jeu de cette cascade inflammatoire explique la persistance de ces anomalies alors que le contact allergénique a cessé.

⁴ Les anti-IgE comme l'omalizumab (anticorps monoclonal), médicaments utilisés pour l'asthme sévère allergique, complexifient les IgE circulantes et empêchent ainsi leur fixation cellulaire. Ceci a pour conséquence une diminution des possibilités d'activation spécifique et non spécifique de ces cellules de l'allergie immédiate.

- Au plan clinique, cette phase effectrice correspond à l'expression symptomatique (phénotypique) de l'atopie.

Figure 2 : Phase effectrice



III.4 Physiopathologie de la rhinite allergique

Grandes similitudes avec celle de l'asthme.

IV. EPIDEMIOLOGIE

Les maladies allergiques sont fréquentes et constituent un réel problème de santé publique. Leur prévalence varie selon les pays.

IV.1 Prévalence

Atopie

- Très fréquente dans la population générale
- en France, entre 30 et 40 % de la population a au moins un test cutané positif (prick test) définissant l'atopie.

Asthme et rhinite allergique (cf item 184)

Hypersensibilité médicamenteuse

- Environ 7% de la population générale

Allergie alimentaire

- 2,1% des enfants âgés de 9-11 ans.

IV.2 Facteurs de risque :

Composante génétique

- Un enfant dont les deux parents sont allergiques a plus de risque de souffrir d'une allergie qu'un enfant qui a un seul parent ou a fortiori aucun parent allergique. Cette notion définit les « enfants à risque », bien identifiés pour l'asthme allergique
- La composante génétique de l'allergie est polygénique : plusieurs gènes sont impliqués.

- Des polymorphismes génétiques ont également été mis en évidence

Composante environnementale

La fréquence des allergies augmente dans le temps :

- En Europe, la prévalence des allergies respiratoires a doublé au cours des 20 dernières années
- Cette augmentation ne peut être expliquée par la seule composante génétique et accompagne l'amélioration des conditions socioéconomiques (alimentation) et l'évolution des expositions environnementales (pollution).

Le risque des maladies allergiques est essentiellement lié à la sensibilisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement: acariens, phanères des animaux domestiques, moisissures, pollens d'arbres et de graminées et allergènes professionnels.

Les facteurs environnementaux évoqués sont :

- La modification des habitudes alimentaires :
 - la consommation d'aliments allergisants (oeufs, arachides, fruits exotiques,...) durant la petite enfance pourrait augmenter le risque d'allergie,
 - la diminution de la consommation d'acides gras oméga 3 (poisson cru), l'augmentation de consommation d'acides gras oméga 6, la diminution des apports d'anti-oxydants seraient des facteurs de risque d'atopie (Niveau de preuve faible).
 - la relation asthme-obésité est l'objet d'intenses recherches et le lien de causalité est pratiquement établi (Niveau de preuve élevé), ce qui n'est pas le cas de la relation allergie-obésité (Niveau de preuve faible).
- Le tabagisme passif maternel (in utero, actif et passif) augmenterait la synthèse des IgE et favoriserait la sensibilisation aux pneumallergènes, voire aux trophallergènes.
- L'environnement allergénique : une forte quantité d'allergènes dans l'environnement favorise (généralement) la sensibilisation. Ce point est actuellement discuté pour les phanères de chats et de chien et semble plus net pour certains allergènes professionnels.
- La pollution atmosphérique : certains polluants comme les particules de diesel favoriseraient la synthèse d'IgE et la sensibilisation aux allergènes.
 - Théorie hygiéniste et augmentation des allergies⁵ : il existe une relation épidémiologique entre la baisse des contacts infectieux et l'augmentation des maladies liées à une dysimmunité.
 - les allergies sont plus fréquentes depuis l'avènement des antibiotiques et de la vaccination
 - la fréquence de l'atopie est moindre
 - chez les plus jeunes enfants d'une fratrie (plus souvent infectés par leurs aînés)
 - chez les enfants ayant été en crèche (contage infectieux)
 - conçus, nés et élevés en milieu rural et dans les milieux riches en endotoxines bactériennes.

IV.3 Morbidité – Mortalité

Les maladies allergiques sont responsables d'une forte morbidité.

La rhinite et l'asthme ont un retentissement non négligeable sur la qualité de vie. Le retentissement physique et psychique de la rhinite est souvent sous estimé.

⁵ La moindre sollicitation du système immunitaire par l'infection expliquerait son implication dans d'autres conflits antigéniques (autoantigènes, antigènes de l'environnement). On constate ainsi l'émergence de maladies auto-immunes comme le diabète ou la sclérose en plaques (dysimmunité Th1) et de maladies allergiques (dysimmunité Th2). La diminution de la prévalence des infections telles que les parasitoses et la tuberculose dans les pays industrialisés pourrait expliquer une partie de l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques. Il ne s'agit que d'une hypothèse étiologique, voire d'une piste thérapeutique. Ce problème est néanmoins complexe puisque, à l'inverse, l'exposition bactérienne in utero, lors du passage vaginal, ou le portage précoce (dans les premiers mois de vie) de bactéries dans la muqueuse nasale est un facteur associé à l'augmentation du risque d'asthme. Le moment où intervient le contact infectieux est donc important, et n'a pas les mêmes conséquences

On estime que l'asthme coûte en France 1,5 milliard d'euros dont 65 % de coûts directs (hôpital, traitements, consultation) et 35 % de coûts indirects (absentéisme scolaire ou professionnel).

L'asthme est responsable d'une mortalité encore trop importante

- La mortalité par asthme a clairement diminué au cours des dix dernières années. On estime à un millier le nombre de décès annuel par asthme en France. Cette baisse de mortalité est directement liée à l'utilisation des corticoïdes inhalés en traitement de fond.
- La mortalité est plus importante dans les niveaux socio-économiques les plus défavorisés.
- De nombreux décès par asthme sont évitables, en particulier chez le sujet jeune. Ces décès semblent liés :
 - à l'absence de traitement de fond ou à sa mauvaise observance (l'utilisation régulière des corticoïdes inhalés est probablement la meilleure prévention des décès par asthme)
 - à la mauvaise gestion de la crise d'asthme et au recours trop tardif au médecin ou à la structure d'urgence (la plupart des décès surviennent avant l'arrivée à l'hôpital).

β_2 -mimétiques

- la consommation excessive de β_2 -mimétiques n'est pas responsable d'une surmortalité (contrairement aux idées reçues) mais reflète en revanche un mauvais contrôle de l'asthme.

V DIAGNOSTIC :

Les allergies respiratoires se manifestent par un asthme et/ou une rhinite (il n'y a pas d'allergie sans symptôme clinique). Il existe un continuum anatomique et physiopathologique entre la rhinite et l'asthme.

V.1 Signes cliniques

Asthme (voir item 184)

Rhinite (voir item 184)

Conjonctivite

Parfois, associée à la rhinite (rhino-conjonctivite):

- larmoiement
- rougeur
- démangeaisons
- Caractère indolore, cf item 81

V.2 Diagnostic d'allergie:

Le diagnostic d'allergie repose sur la mise en évidence d'une **association** forte entre l'**exposition** à un allergène et la survenue des **symptômes**

- Cette association est évaluée par les **unités de lieu, de temps et d'action**. Par exemple les symptômes apparaissent « *chez mamie* (unité de lieu) *au printemps* (unité de temps) *quand je me promène dans les bois* (unité d'action) » = probable allergie aux pollens de bouleau.

- Les pneumallergènes perannuels (responsables de symptômes perannuels) sont le plus souvent des allergènes d'intérieur : acariens, moisissures, blattes et phanères d'animaux
 - acariens
 - blattes
 - phanères d'animaux: chien, chat, rongeurs
 - végétaux d'intérieur : ficus
 - moisissures : Aspergillus, Cladosporium, Pénicillium, Alternaria
- Pneumallergènes saisonniers sont le plus souvent des allergènes d'extérieur Les pollens sont de loin les plus fréquents dans ce groupe et font l'objet d'une surveillance aérobiologique permettant l'établissement d'un calendrier pollinique variable selon les régions :
 - pollens d'arbres (de janvier à avril) : bouleau, cyprès, frêne
 - pollens de graminées (de mai à juillet), les plus ubiquitaires : dactyle, phléole
 - pollens d'autres herbacées (d'avril à septembre) : urticacées et composées
- Certaines moisissures d'extérieur comme Alternaria sont aussi impliquées dans les phénomènes allergiques.

ET l'objectivation d'une sensibilisation (**présence d'IgE spécifiques**) vis-à-vis de l'allergène. La sensibilisation est recherchée par la réalisation de :

V.2.1 prick-tests = méthode de référence recommandée pour étudier la sensibilisation IgE-dépendante

But : détecter et quantifier la réaction liée aux IgE spécifiques fixées sur les cellules, vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes.

Principe :

- lorsque le sujet est sensibilisé, les IgE spécifiques fixées sur les mastocytes cutanés reconnaissent l'allergène et entraînent l'activation de ces mastocytes
- la réaction d'inflammation locale provoquée peut alors être quantifiée.

Technique, c'est celle du prick test (à différencier de l'IDR qui n'a pas de place dans le diagnostic des allergies respiratoires) :

- en zone de peau saine (face antérieure de l'avant-bras, bras, dos) à l'aide d'une microlance,
- introduction épidermique d'une faible quantité d'allergène purifié et standardisé,
- lecture de la réaction à 15 minutes : mesure du diamètre de la papule (induration que l'on palpe), au centre, et de l'érythème (que l'on observe), autour
- comparaison aux témoins négatifs (solvant) et positifs (histamine ou codéine).

Résultats : un test est considéré comme positif si le diamètre de la papule est supérieur à 3 mm par rapport au témoin négatif (en général d'un diamètre nul).

Les allergènes testés :

- Chez l'adulte et l'enfant > 3 ans, on teste habituellement plusieurs allergènes de façon systématique :
 - acariens (Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae)
 - pollens de graminées (dactyle, phléole,...)
 - pollens d'arbres (bouleau, noisetier, olivier, cyprès...) (à adapter en fonction de l'exposition pollinique régionale)
 - phanères d'animaux domestiques (chat, chien)

- blatte germanique
- certaines moisissures (*Alternaria*). A noter que les tests aux moisissures ne sont plus commercialisés sauf pour *alternaria*
- Chez l'enfant < 3 ans, on ajoute à cette batterie certains trophallergènes :
 - arachide, blanc d'œuf, poisson, lait de vache
- On teste également les allergènes dont le rôle est suggéré par les données de l'interrogatoire, le site géographique, ou la profession, à la condition qu'ils soient disponibles sous une forme purifiée et standardisée

Effets secondaires

- rares et en général bénins :
 - réaction locale étendue avec prurit et/ou œdème, parfois urticaire généralisée ou réaction syndromique (rhinite, asthme)
 - les réactions anaphylactiques sont exceptionnelles avec cette méthode.
- supposent néanmoins des précautions de réalisation :
 - acte médical ou délégué à une infirmière sous le contrôle direct d'un médecin,
 - réalisé à distance de tout événement aigu,
 - avec trousse d'urgence à proximité (adrénaline, corticoïdes, antihistaminiques, bronchodilatateurs),
- utilisation d'allergènes purifiés standardisés
- Contre-indications relatives :
 - la prise d'anti-histaminiques (faux négatifs), l'arrêt est nécessaire 3 à 7 jours avant les tests
 - la prise de bêta-bloquants (contre-indication relative), car bloque partiellement l'effet de l'adrénaline en cas de besoin
 - peau anormale (eczéma)
 - grossesse (uniquement pour des pricks réalisés dans le cadre d'une suspicion d'allergie médicamenteuse).

Figure 3 : Prick tests



V.2.2 Dosage des Ig E spécifiques :

Il s'agit de mesurer la concentration d'IgE spécifiques libres, dans le sang circulant.

La méthode la plus connue est celle des RAST (Radio Allergo Sorbent Test).

- Un allergène purifié est couplé à un support solide puis incubé avec le sérum du malade. Les IgE spécifiques libres se fixent sur l'allergène et sont révélées par un anticorps anti-IgE radio-marqué ou le plus souvent couplé à un marqueur enzymatique ou fluorescent.
- Les taux mesurés sont exprimés en unités kU/l (ou UI/ml).

La sensibilité des IgE spécifiques est en général inférieure à celle des tests cutanés pour le dépistage d'une sensibilisation.

V.2.3 Tests multiallergéniques de dépistage :

Tests sanguins permettant le dosage d'IgE spécifiques vis-à-vis d'un panel d'allergènes le plus souvent rencontrés dans l'allergie de type immédiat (Phadiatop®, Alatop®, Allergyscreen®)

La réponse est uniquement qualitative (positif ou négatif) mais permet de dépister une atopie avec une très bonne sensibilité (> 90 %).

V.3 Allergies respiratoires d'origine professionnelle

- Une allergie professionnelle doit être systématiquement recherchée chez les asthmatiques. Les métiers les plus concernés sont :
 - Boulangers, pâtisseries (allergène = blé, acarien de farine)
 - Professionnels de santé (allergène = latex, aldéhydes, ammoniums)
 - Coiffeurs (allergène = persulfates)
 - Peintres (allergène = isocyanates)
 - Agents d'entretien (allergène = ammoniums...)
 - Travailleurs du bois

- Le diagnostic d'asthme professionnel repose sur la mise évidence d'un lien entre la survenue des manifestations d'asthme (symptômes et obstruction des voies aériennes) et l'exposition professionnelle (cf item 180) :
 - les symptômes et l'obstruction des voies aériennes (authentifiée par le DEP) surviennent au travail, prédominant en fin de journée et en fin de semaine

V.4 test de provocation = diagnostic de certitude

Ils sont potentiellement dangereux et ont des indications très précises et spécialisées

- Ils ne sont pratiqués que dans certaines circonstances cliniques où le doute diagnostique persiste après le bilan de première intention, et où le résultat conditionne et modifie l'attitude thérapeutique (+++).

Indications :

- rarement nécessaire dans les pathologies allergiques respiratoires
- parfois indiqué dans certaines allergies professionnelles, alimentaires ou médicamenteuses.

Principe

- reproduire les symptômes d'allergie décrits cliniquement en réponse à un allergène.

Technique :

- en milieu hospitalier spécialisé, sous surveillance étroite (pouls, TA, scope, oxymétrie de pouls, débit de pointe), parfois chez un malade déjà perfusé ;
- administration d'une solution allergénique, contre placebo, en simple ou mieux en double aveugle, par voie locale ou générale en fonction de la pathologie et des allergènes (voie nasale, conjonctivale, nébulisation, per os, injectable).

Résultats

- La survenue de symptômes après administration de la solution active permet le diagnostic. Le traitement des symptômes doit être prévu et administré sans tarder.

Contre-indications :

- prise d'anti-histaminiques (faux négatifs) ;
- prise de bêta-bloquants (amplifie le bronchospasme, bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin) ;
- grossesse ;
- maladie cardio-vasculaire non contrôlée ;

V.5 autres éléments biologiques

Aucun des trois tests suivants n'est indiqué pour le diagnostic d'allergie ou d'hypersensibilité. Ils ont le plus souvent des indications très spécifiques.

V.5.1 dosage des IgE totales

Indications limitées car :

- peu sensible (nombreux faux négatifs)
- peu spécifique, nombreux faux positifs dont les plus fréquents sont :
 - le tabagisme actif,
 - les infections virales y compris VIH,

Sa concentration sérique est exprimée en unités internationales (1 UI = 2,4 ng)

- les valeurs normales sont chez l'adulte < 50 UI/ml.

En pratique, le dosage des IgE sériques totales n'est jamais indiqué

- sauf en cas d'indication du traitement de l'asthme par anti-IgE ou de recherche d'une aspergillose broncho-pulmonaire allergique (cf. item 184).

V.5.2 dosage des éosinophiles sanguins

La réaction inflammatoire allergique a pour conséquence un recrutement et une activation des éosinophiles dans les tissus. **Le dosage des éosinophiles sanguins ne permet en aucun cas de porter le diagnostic d'allergie.**

V.5.3 dosage de la tryptase sérique (voir item 333)

La tryptase est une protéase mastocytaire dont la concentration sérique augmente en cas de dégranulation importante et reste élevée dans les 6 heures.

Son dosage **permet de confirmer la nature anaphylactique d'un choc** et peut avoir une valeur médico-légale (choc anesthésique). Il est plus sensible et plus spécifique que celui de l'histamine. Il est donc important de faire ce dosage devant toute réaction susceptible de relever d'un mécanisme anaphylactique (couplé à des tests cutanés, il permet parfois de déterminer le mécanisme de l'anaphylaxie).

Il n'y a **aucune indication** d'un tel dosage **chez le rhinitique ou l'asthmatique.**

VI TRAITEMENT :

VI.1 Les objectifs :

VI.1.1. Prévention :

La prévention primaire des allergies consiste à limiter le plus possible l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes.

La prévention secondaire consiste à limiter le plus possible l'apparition des symptômes de maladie allergique.

VI.1.2. Eviction de l'allergène en cause :

Une fois l'allergie déclarée, les investigations doivent conduire à identifier le ou les allergènes responsables dans un objectif d'éviction lorsque cela est possible

Le maintien d'une exposition aux sources allergéniques mises en cause est le plus souvent un obstacle rédhibitoire à la bonne prise en charge du patient.

VI.1.3. Faire disparaître les symptômes :

Parfois il s'agit d'une urgence et le traitement symptomatique est prioritaire.

Les mesures d'éviction combinées aux traitements pharmacologiques permettent en général la disparition ou la limitation des symptômes afin que le sujet puisse mener une vie normale.

VI.1.4. Eviter les récurrences :

A moyen et long terme, les moyens pharmacologiques et non pharmacologiques ont pour ambition d'éviter les récurrences en essayant d'infléchir, si cela est possible, l'histoire naturelle de la maladie.

VI.2 Les moyens thérapeutiques

VI.2.1. éviction allergénique :

Elle suppose d'avoir ciblé le ou les allergènes en cause mais n'est pas toujours possible en fonction de leur nature. Une conseillère en environnement intérieur (CMEI) peut visiter le domicile du patient et donner des conseils adaptés pour diminuer la charge allergénique au domicile.

Acariens : les mesures sont d'autant plus efficaces qu'elles sont combinées

- réduction de l'humidité relative intérieure ;
- aspiration, si possible avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes)
- changement de la literie si infestation importante ;
- retrait des « ramasse-poussière » ;
- lavage des draps régulier à température élevée (60°C) ;
- housses anti-acariens pour le matelas (+++), les couettes et oreillers (la housse anti acarien doit être totalement hermétique. Elle doit englober le matelas sur toute sa surface = 6 faces, doit être fermée avec une fermeture éclair, imperméable aux acariens et à leurs débris, et perméable à l'air et à la vapeur d'eau, lavable).
- privilégier un sommier à lattes plutôt qu'un sommier tapissier ou semi tapissier
- privilégier une température ambiante inférieure à 20°C, aérer largement les chambres

Blattes :

- insecticides, interventions spécialisées

Animaux domestiques :

- l'idéal est de ne pas en acquérir, la séparation de l'animal étant difficile à accepter et pouvant poser des problèmes relationnels ou psychologiques en particulier chez l'enfant
- les animaux doivent rester à l'extérieur et en aucun cas ne doivent séjourner dans la chambre à coucher
- en cas d'éviction, les allergènes de chat peuvent persister pendant plusieurs mois dans l'habitat après le départ de l'animal

Autres :

- les moisissures font l'objet d'un nettoyage à l'eau de javel et doivent être évitées, entre autre, par une ventilation et une exposition solaire suffisante de l'habitat

- l'inhalation des pollens est difficilement évitable en période printanière, l'atmosphère intérieure étant cependant moins à risque.

VI.2.2 Les traitements symptomatiques :

Les anti-histaminiques :

- Ce sont des bloqueurs du récepteur H1 à l'histamine
 - ils sont actifs sur la plupart des symptômes de rhinite (en dehors de l'obstruction nasale), de conjonctivite, et sur le prurit.
 - ils n'ont aucun effet dans l'asthme.
 - la voie générale est la plus habituelle.
- Anti-histaminiques de 2^{ème} génération :
 - bonne tolérance;
 - molécules les plus courantes: la cétirizine et la lévocétirizine, la fexofénadine, la loratadine, la desloratadine, la mizolastine et l'ébastine
 - effets secondaires: somnolence, stimulation de l'appétit
- La voie locale : certaines molécules sont disponibles en soluté nasal et/ou collyre avec une efficacité comparable aux composés donnés per os.

Les corticoïdes

- Leur action anti-inflammatoire puissante permet de juguler la plupart des symptômes inflammatoires liés à l'allergie ; leur efficacité dépend de la voie d'administration.
- Corticoïdes par voie systémique :
 - d'efficacité incontestable
 - ce sont les médicaments de l'urgence dès que le tableau le nécessite ; leur utilisation au long cours doit en revanche être évitée en raison des effets secondaires.
 - molécules le plus souvent utilisées : prednisone, prednisolone, méthyl-prednisolone, dexaméthasone ;
- Corticoïdes par voie locale (nasale ou inhalée):
 - n'ont aucune place dans le traitement symptomatique de l'urgence
 - permettent de contrôler l'inflammation nasale ou bronchique au long cours (cf. item 184 - Asthme) **et constituent le traitement de choix de l'asthme lorsqu'un traitement de fond est indiqué.**

Adrénaline : Traitement du choc anaphylactique (cf. item 333 - Anaphylaxie)

VI.2.3 Les anti-IgE (cf. item 184 – Asthme)

VII L'IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE (ITS) :

VII.1 Principe

Induction d'une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène. Mécanismes encore imparfaitement connus (ré-orientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1, diminution des IgE et augmentation des IgG4 qui seraient plutôt tolérogènes).

VII.2 Modalités pratiques :

VII.2.1 voie injectable sous cutané :

Des doses d'allergène purifié, standardisé, sont injectées par voie sous-cutané stricte (face externe du bras) par un médecin ou sous son contrôle direct, en respectant les précautions suivantes (+++) :

- abstention de toute injection chez un asthmatique ayant un DEP < 70 % théorique ;
- absence de prise de bêta-bloquants ;
- possibilité de traiter un choc anaphylactique ;

- surveillance du malade 20 à 30 minutes après l'injection.

Le protocole d'ITS, consigné sur un carnet individuel, se déroule en 2 temps :

- induction : ascension progressive des doses, puis espacement jusqu'à 4 semaines ;
- entretien : injection mensuelle pendant 3 à 5 ans en fonction des allergènes.

Seuls certains allergènes ont fait la preuve de leur efficacité :

- acariens de la poussière de maison
- pollens de graminées, de bouleau, d'ambroisie et de cyprès
- allergie aux venins d'hyménoptères dont c'est le traitement de référence

VII.2.2 voie sublinguale

Permet une auto-administration d'une solution allergénique sous la langue.

Dépourvue d'effets secondaires graves.

Efficacité comparable à la voie sous-cutanée.

VII.2.3 voie orale

Moins de contraintes pour le patient en termes de conservation du produit.

Phase d'induction très courte avec phase d'entretien saisonnière ou toute l'année.

N'est actuellement disponible que pour un très petit nombre d'allergènes (pollens notamment).

VII.3 Contre-indications ou non indications:

- Maladies allergiques non IgE dépendantes ;
- Dysimmunités (maladies auto-immunes, vascularites, cancer, HIV...)
- Grossesse (phase d'induction uniquement, la poursuite d'une ITS est permise) ;
- Asthme sévère non contrôlé
- Mastocytoses ;
- Prise de β -bloquants (contre-indication absolue) et d'IEC (contre-indication relative).

VII.4 Effets secondaires :

Moins fréquents avec les voies sublinguale et orale

Réaction locale :

- fréquente, sans incidence sur la poursuite du traitement, diminuant en général au fil des injections ;

Réaction syndromique type asthme, rhinite ou urticaire :

- elle constitue un signal d'alerte
- peut remettre le traitement en question s'il n'y a pas eu d'erreur technique lors de l'administration d'allergène ;

Réaction générale

- hypotension, bronchospasme, choc anaphylactique
- doit faire interrompre le traitement.

VII.5 Efficacité – Surveillance :

L'ITS doit faire la preuve de son efficacité dans la première année (diminution des symptômes et/ou baisse de la consommation médicamenteuse)

- dans les autres cas, elle doit être interrompue.

Une observance scrupuleuse du traitement est nécessaire à sa réussite.

Après arrêt de l'ITS, la plupart des malades conservent un bénéfice thérapeutique pendant plusieurs années.

VIII LES AUTRES DIMENSIONS DU TRAITEMENT :

VIII.1 Education thérapeutique :

Elle est indispensable à la mise en place des mesures d'éviction et à l'utilisation des différents traitements (aérosols doseurs, ITS, trousse d'urgence).

Elle est particulièrement importante dans l'asthme.

Parfois elle peut se faire dans des structures spécifiques d'éducation.

Plan d'accueil personnalisé pour faciliter l'accueil en milieu scolaire en cas d'allergie alimentaire chez l'enfant.

VIII.2 Dimension psychologique :

Bien que les maladies allergiques ne soient pas des maladies psychosomatiques, la dimension psychologique doit être prise en compte dès qu'il s'agit de symptômes chroniques récidivants. Sa prise en charge est particulièrement importante dans l'asthme et les allergies cutanéo-muqueuses.

IX CHOIX THERAPEUTIQUES

L'éviction allergénique est toujours indiquée de même que la dimension éducative du traitement.

Le traitement pharmacologique est fonction de la sévérité :

- Dans la rhinite (en plus des lavages de nez pluri-quotidiens au sérum physiologique):
 - intermittente légère : antiH1 ± vasoconstricteurs ;
 - intermittente modérée à sévère : adjonction de corticoïdes inhalés ± cromones ;
 - persistante légère : indication d'ITS ;
 - persistante modérée à sévère : adjonction de corticoïdes systémiques.
- Dans l'asthme (cf. item 184 - Asthme) : Le traitement pharmacologique est fonction de la sévérité et du contrôle de l'asthme.



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 aiguë conduisant à une insuffisance respiratoire aiguë
- 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 aiguës ou subaiguës
- 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 aiguë 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 tomodynamométrique : 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 oesophagienne, **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.

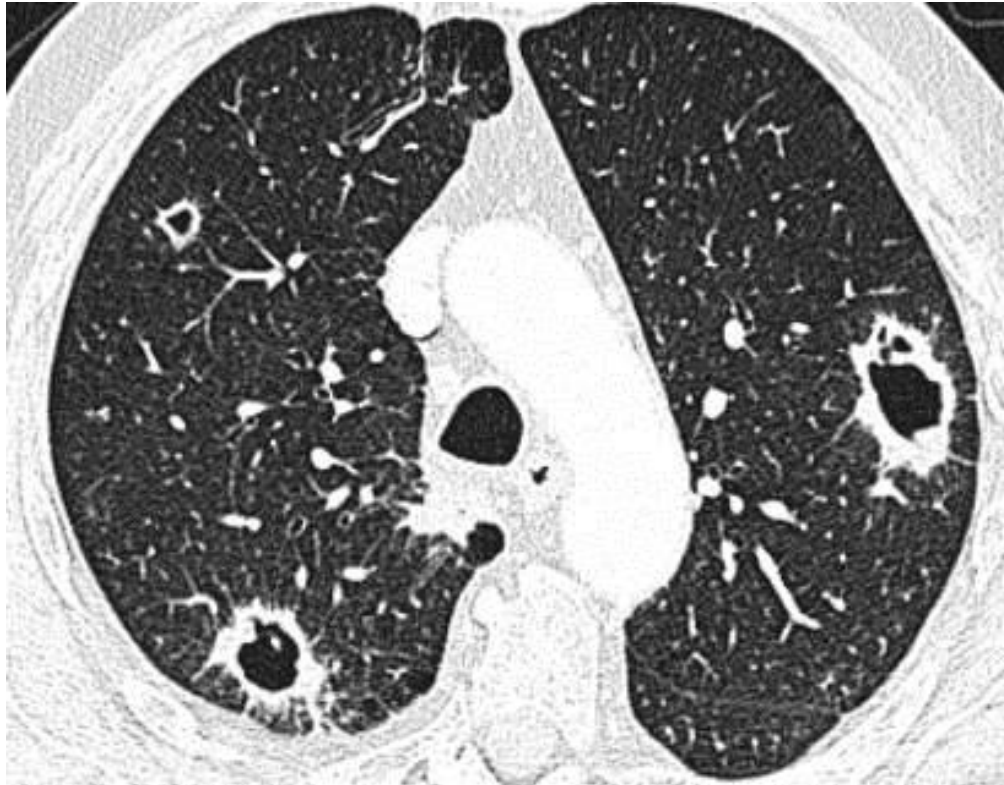
La symptomatologie pulmonaire est non spécifique ou d'allure pseudo-pneumonique

- 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).



Item 206

Pneumopathies interstitielles diffuses

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

- Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître la définition des pneumopathies interstitielles diffuses
2. Connaître les signes cliniques et radiologiques des pneumopathies interstitielles diffuses (encore appelées pneumopathies infiltrantes ou infiltratives diffuses)
3. Connaître les caractéristiques fonctionnelles respiratoires (EFR) des pneumopathies interstitielles diffuses
4. Savoir orienter l'étiologie en fonction du caractère aigu ou chronique, primitif ou secondaire et de l'état immunitaire du patient (immunocompétence versus immunodépression).
5. Connaître les principales causes
6. Connaître la stratégie diagnostique initiale devant une pneumopathie interstitielle diffuse
7. Connaître les manifestations et les principaux critères du diagnostic des principales pneumopathies interstitielles diffuses (Sarcoïdose, Fibrose pulmonaire idiopathique, Pneumopathie d'hypersensibilité, Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique, Pneumoconioses)

Points clés

1. Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) rassemblent plus d'une centaine d'entités différentes dont le point commun est de donner des opacités infiltratives diffuses sur la radiographie pulmonaire.
2. Contrairement à ce que le terme pneumopathie interstitielle pourrait laisser croire, les maladies en cause, si elles touchent essentiellement le compartiment interstitiel du poumon, peuvent aussi concerner le compartiment alvéolaire.
3. Les PID peuvent être classées en fonction de leur caractère aigu ou chronique et de leur cause, connue ou inconnue.
4. Les PID aiguës sont dominées par les causes infectieuses et hémodynamiques.
5. Le lavage broncho-alvéolaire est l'examen clé au cours des PID aiguës fébriles
6. Le bilan cardiologique est indispensable au cours des PID aiguës non fébriles
7. PID sub-aiguës ou chroniques sont dominées par la sarcoïdose, la fibrose pulmonaire idiopathique, les fibroses pulmonaires associées aux connectivites, la lymphangite carcinomateuse et l'insuffisance cardiaque
8. La présentation clinique et les EFR des PID sont peu discriminantes.
9. Le scanner thoracique représente la pierre angulaire de l'orientation étiologique des PID sub-aiguës ou chroniques
10. La prise en charge optimale nécessite la collaboration d'experts spécifiquement formés au diagnostic des maladies interstitielles pulmonaires (cliniciens, radiologues, anatomopathologistes, chirurgiens) à toutes les étapes de la démarche diagnostique.

I. INTRODUCTION - DEFINITIONS

Les **pneumopathies interstitielles diffuses** (PID) sont aussi appelées **pneumopathies infiltrantes (ou infiltratives) diffuses**.

Point commun

- présentation radiologique sous forme d'opacités interstitielles diffuses.

Anatomiquement

- l'atteinte de l'interstitium pulmonaire (tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires, cloisons inter et intra lobulaires) est au 1^{er} plan (Figure 1).
- Dans certaines PID, une atteinte de l'espace alvéolaire peut aussi se voir et parfois dominer le tableau.

Anatomo-pathologie

- infiltrat interstitiel cellulaire ou fibreux
- la fibrose est irréversible.

Figure 1 : Représentations schématiques du lobule pulmonaire¹

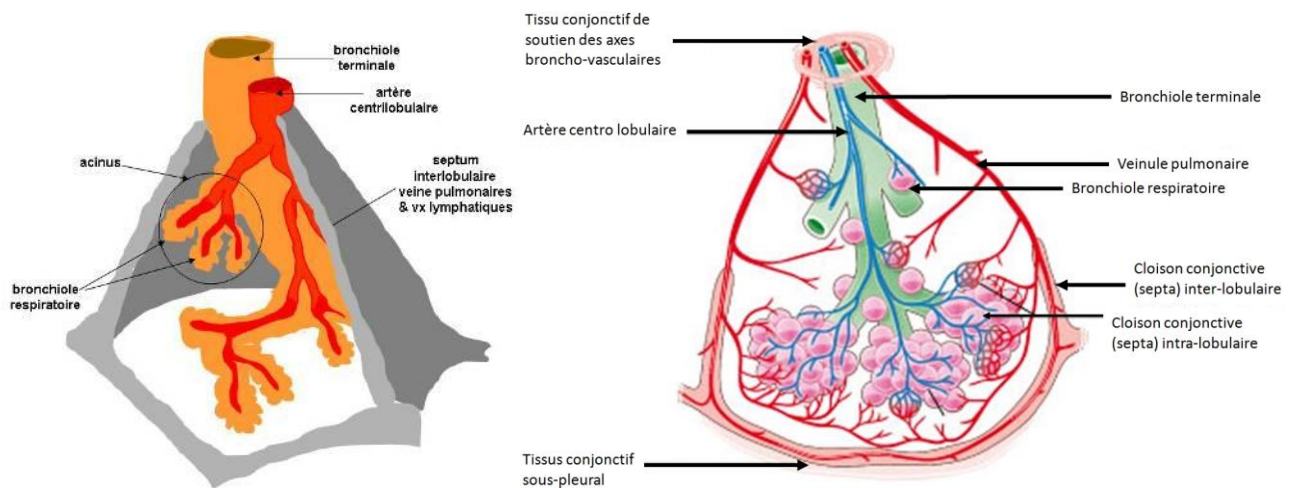


Figure 2 : septa inter-lobulaires (SIL) vus en thoracoscopie chez un fumeur²



¹ unité respiratoire terminale qui a une forme polyédrique de 1 à 2,5 cm de diamètre, à sommet hilare et à base pleurale séparée par des lobules voisins par les septa inter-lobulaires. Chaque lobule pulmonaire est centré sur une bronchiole terminale accompagnée de son artère centro-lobulaire. En périphérie du lobule (dans les septas inter-lobulaires) cheminent le réseau de drainage veineux et lymphatique

² les dépôts de poussière (anthracose) dans les vaisseaux lymphatiques (présents dans les septa inter-lobulaires) dessinent les limites des lobules pulmonaires à la périphérie du poumon, sous la plèvre

II. PRESENTATION

II.1. Clinique

- dyspnée d'effort, non spécifique, d'apparition progressive
- ± toux sèche
- plus rarement :
 - crépitants secs, de type Velcro : non spécifiques, parfois circonstance de découverte hippocratisme digital : dans toute forme évoluée de PID (fibrose)
 - découverte fortuite sur une radiographie de thorax, un scanner
 - découverte au cours du bilan d'une autre affection (connectivité en particulier)
 - tableau clinique d'emblée sévère (insuffisance respiratoire aiguë)

II.2. Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

- un trouble ventilatoire restrictif (TVR) pur caractérisé par
 - une diminution de la capacité pulmonaire totale (CPT < 80%)
 - une diminution homogène des volumes (capacité vitale) et des débits (VEMS) avec un rapport VEMS/CV > 70%
- une altération de la fonction « échangeur » du poumon caractérisée par
 - une diminution de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO < 70% de la valeur théorique, témoin d'un trouble de la diffusion alvéolo- capillaire)
 - hypoxémie, souvent absente au repos mais se démasquant à l'effort (test de marche)
 - une désaturation oxygénée (SpO₂) au test de marche de 6 minutes (TM6)

II.3. Imagerie thoracique

- Radiographie de thorax³, suggère l'existence d'une PID en présence d'opacités :
 - parenchymateuses
 - non systématisées
 - bilatérales
 - ± symétriques
- Scanner en haute résolution, **pierre angulaire du diagnostic** étiologique des PID sub-aigues et chroniques (cf ci-dessous)

III. CLASSIFICATION

La démarche diagnostique et la prise en charge sont fondamentalement différentes, selon que l'on se trouve face à une PID aiguë ou une PID sub-aiguë ou chronique.

- PID aiguës (< 3 sem), dominées par 4 grandes étiologies (tableau 2) :
 - infectieuse
 - hémodynamique (Œdème aigu pulmonaire)
 - SDRA (cf item 355)
 - acutisation d'une PID sub-aiguë ou chronique
- PID sub-aiguës ou chroniques, groupe hétérogène d'affections que l'on peut séparer en :
 - PID de cause connue et
 - PID de cause inconnue (tableau 1)

³ parfois normale (< 10 % des PID) et c'est le scanner qui détecte la PID

Tableau 1 : les 10 étiologies des pneumopathies interstitielles diffuses sub-aiguës ou chroniques

Cause connue*	Cause inconnue*
<ol style="list-style-type: none"> 1. Proliférations malignes <ul style="list-style-type: none"> • <u>lymphangite carcinomateuse</u> • adénocarcinomes lépidiques⁴ • lymphome pulmonaire primitif 2. <u>Insuffisance cardiaque gauche</u> 3. <u>Pneumopathies médicamenteuses</u> 4. Infection <ul style="list-style-type: none"> • tuberculose • pneumocystose 5. Pneumoconioses <ul style="list-style-type: none"> • silicose (silice) • asbestose (amiante) • béryllose ; métaux durs 6. Pneumonies d'hypersensibilité (PHS) <ul style="list-style-type: none"> • poumon d'éleveur d'oiseaux • poumon de fermier 7. PID au cours des connectivites et des vascularites 	<ol style="list-style-type: none"> 8. Granulomatoses <ul style="list-style-type: none"> • <u>sarcoïdose</u> 9. Entités bien définies <ul style="list-style-type: none"> • histiocytose pulmonaire à cellules de Langerhans • pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles • lymphangioléiomyomatose • lipoprotéïnose alvéolaire 10. PID idiopathiques <ul style="list-style-type: none"> • chroniques fibrosantes <ul style="list-style-type: none"> - <u>fibrose pulmonaire idiopathique</u> (FPI) - pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) • aiguës subaiguës <ul style="list-style-type: none"> - pneumopathie organisée cryptogénique (POC) - pneumopathie interstitielle aiguë (PIA) • liées au tabac <ul style="list-style-type: none"> - pneumopathie interstitielle desquamante (DIP) - bronchiolite respiratoire avec PID

* les étiologies les plus fréquentes sont soulignées

IV. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE PID AIGUE

Repose sur l'analyse du contexte :

- ATCD personnels (cancer, hémopathie maligne, transplantation, facteurs de risque cardio-vasculaires)
- immunodépression (statut VIH, exposition à des drogues immunosuppressives)
- exposition à des agents susceptibles d'entraîner un œdème lésionnel (médicaments, particules, ou gaz toxique, drogues) ou une pneumopathie d'hypersensibilité.

Du fait de la fréquence de l'**œdème cardiogénique**, les investigations doivent comporter :

- ECG
- dosage du BNP
- échographie cardiaque
- un test thérapeutique aux diurétiques en cas de doute

S'il est réalisable et une fois la cause cardiaque éliminée (patient stabilisé, bonne saturation, parfois réalisé en Soins intensifs ou en Réanimation): **lavage broncho-alvéolaire**

- très performant pour le diagnostic des infections et des hémorragies intra-alvéolaires
- permet une orientation diagnostique dans les autres cas

⁴ Anciennement dénommé cancer bronchiolo-alvéolaire

La démarche diagnostique ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique qui associe :

- Transfert en réanimation si détresse respiratoire
- Oxygénothérapie à haut débit ± assistance ventilatoire, non invasive voire invasive
- En présence de **fièvre**, un **traitement anti-infectieux probabiliste** à large spectre, secondairement adaptés en fonction de la documentation infectieuse et couvrant :
 - le pneumocoque et les germes intracellulaires (ex : une β lactamine et un macrolide)
 - *P. jirovecii* si le contexte d'immunosuppression et l'imagerie sont évocatrices
 - *M. tuberculosis* si l'imagerie est compatible avec une tuberculose et si la sévérité du tableau ne permet pas d'attendre une preuve bactériologique
- Diurétiques si doute sur une insuffisance cardiaque
- **Arrêt immédiat de toute drogue potentiellement pneumotoxique** (cf Pneumotox)
- Une corticothérapie systémique est discutée au cas par cas, en fonction des orientations diagnostiques et des comorbidités.

Tableau 2 : Orientation diagnostique devant une pneumopathie interstitielle diffuse aiguë

	Œdème pulmonaire hémodynamique	Pneumonies infectieuses	SDRA*	Autres (acutisation des PID subaiguës et chroniques)
Fièvre	NON	OUI	±	±
Agent causal / mécanisme	IDM Valvulopathie mitrale Surcharge hémodynamique	PAC (<i>S. pneumoniae</i> legionelles, mycoplasme, Chlamydia, virus : grippe, varicelle) Tuberculose Pneumonies de l'immunodéprimé (BK et PC)	Agression exogène Agression endogène	Les plus fréquents : ▪ cancer ▪ médicaments ▪ acutisation de FPI ▪ PHS ▪ poumon éosinophile aigu ▪ hémorragie intra-alvéolaire ▪ connectivite
Terrain/ anamnèse/ clinique	HTA Coronaropathie Valvulopathie Expectoration mousseuse	Contage (tuberculose, virus) Immunodépression (VIH, greffe, cancer)		cf PID subaiguës et chroniques
Éléments du diagnostic	ECG BNP ETT Test thérapeutique aux diurétiques	HC Antigénuries Écouvillon nasopharyngé (grippe) Expectoration (BK) LBA (si immunodéprimé)	GDS HC ECG BNP ETT	cf PID subaiguës et chroniques
Particularités radiologiques	Cardiomégalie Flou péri-hiliaire	Nodules, infiltrats, excavation (TPC) Micronodules à contours nets (MT) Sup/moy/kystes (PC)		cf PID subaiguës et chroniques

Légende : IDM = infarctus du myocarde; PAC = pneumonie aigue communautaire; SDRA = Syndrome de détresse respiratoire aiguë; HC = hémocultures; LBA = lavage broncho-alvéolaire; BNP = brain natriuretic peptide; PHS = pneumopathies d'hypersensibilité; TPC = tuberculose pulmonaire commune; MT = miliaire tuberculeuse; PC = Pneumocystis jirovecii; ETT = échographie cardiaque trans-thoracique ; FPI = fibrose pulmonaire idiopathique

* voir en détail dans l'item 355

V. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE PID SUBAIGUE OU CHRONIQUE

V1. Interrogatoire (+++)

- Terrain (âge, sexe, ethnique) constitue un élément d'orientation essentiel :
 - La sarcoïdose débute vers 25-45 ans tandis que la FPI atteint les patients après 60 ans.
 - La sarcoïdose concerne plus souvent des patients afro-caribéens
- Tabagisme
 - Un tabagisme important diminue fortement la probabilité de PHS ou de sarcoïdose.
 - L'histiocytose langerhansienne et la DIP s'observent presque exclusivement chez les fumeurs.
- Toxicomanie
 - Quelle que soit la voie d'administration, les drogues ou leurs produits de coupe (silice, etc ...) peuvent induire des PID aiguës ou chroniques :
 - granulomatoses chroniques (toxicomanies IV)
 - bronchiolites (cannabis)
 - pneumoconioses (cocaïne)
 - hémorragies intra-alvéolaires (cannabis, cocaïne poudre ou crack)
 - œdème pulmonaire lésionnel (héroïne)
- Médicaments (l'histoire détaillée des prises médicamenteuses est indispensable)
 - Le site internet Pneumotox (www.pneumotox.com) permet d'accéder en ligne à des informations régulièrement actualisées.
 - Ne doivent pas être négligés les médicaments :
 - dont la prise est ancienne ; certaines chimiothérapies peuvent induire des fibroses pulmonaires plusieurs années après leur administration (ex. carmustine).
 - utilisés en auto-médication (huile de paraffine, par exemple)
 - utilisés en topique (collyres, pommades, gouttes nasales)
 - utilisés à visée esthétique (lotions capillaires, préparations magistrales pour lutter contre l'obésité, etc...)
 - les médecines traditionnelles ou suppléments diététiques
- ATCD de radiothérapie
- Expositions professionnelles et domestiques
 - La reconstitution complète de l'histoire professionnelle (curriculum laboris) doit être méticuleuse et prendre en compte des périodes même brèves et anciennes d'exposition. Les périodes de latence peuvent être longues.
 - L'interrogatoire recherche notamment l'exposition :
 - aux principaux agents responsables de pneumoconioses : amiante, silice, aluminium, métaux durs (cobalt)
 - au béryllium (responsable de granulomatoses pouvant simuler la sarcoïdose)
 - à des antigènes⁵ organiques susceptibles d'entraîner une PHS d'origine animale (éleveurs d'oiseaux par exemple), bactérienne (actinomycètes du foin humide dans le poumon de fermier par exemple, huiles de coupe contaminées) ou fongique (Penicillium des fabricants de fromage ou de saucisson, Aspergillus des systèmes de climatisation,...)

⁵ La liste des antigènes susceptibles d'induire une PHS professionnelles ou domestique ne cesse de s'accroître et la consultation de sites spécialisés est indispensable. Elle permettra d'orienter l'interrogatoire et l'enquête sur le lieu de travail ou au domicile, parfois seule à même d'affirmer une exposition délétère.

- ATCD familiaux de PID⁶
- Manifestations évocatrices de maladie systémique
 - arthralgies, myalgies
 - syndrome sec
 - Raynaud

V.2. Examen clinique

- L'état général du patient
 - fièvre, amaigrissement et asthénie
 - non spécifiques et observés dans de nombreuses PID.
- signes de connectivites
 - téguments (lésions cutanées : érythème, sclérose, nécrose)
 - ostéo-articulaires,
 - déficit musculaire ou encore des signes neurologiques... (cf chapitre sur le poumon des connectivites / vascularites).
 - certaines de ces atteintes spécifiques peuvent faire l'objet d'une biopsie orientant le diagnostic (lésions cutanées, muqueuse nasale, adénopathies externes, biopsie musculaire, etc...) .

V.3. Imagerie thoracique

V.3.1. Radiographie thoracique (cf II.3)

V.3.2 Le scanner thoracique = pierre angulaire de l'orientation diagnostique (voir chapitre VI)

- son analyse nécessite une technique adaptée (coupes fines, en haute résolution) par un radiologue expérimenté
- caractérise :
 - les lésions élémentaires
 - la lésion prédominante
 - leur distribution (apicales/basales, centrales/périphériques, péribronchovasculaire)
- évalue en partie la réversibilité des lésions⁷.
- objective d'éventuelles adénopathies médiastinales associées
- met en évidence les lésions radiologiques élémentaires (tableau 3)
 - directes (nodules / lignes et réticulations / hyperdensités / épaissement péri bronchovasculaires / kystes)
 - indirectes (bronchectasies par traction⁸, déformations scissurales, perte de volume)

⁶ il existe de rares cas de fibrose pulmonaire familiale associée ou non à des mutations génétiques identifiées

⁷ Les opacités réticulées et le rayon de miel sont fortement associés au caractère irréversible d'une fibrose ; les opacités en verre dépoli sont potentiellement réversibles.

⁸ Il ne s'agit pas de véritables bronchectasies car la paroi bronchique est normale. Elles sont asymptomatiques et ne s'expriment donc pas cliniquement comme les bronchectasies (*i.e.* suppuration). L'augmentation de calibre de certaines bronches observées au scanner résulte de la traction exercée sur elles par un poumon fibreux. Elles n'exposent pas aux complications habituelles des vraies bronchectasies (hémoptysie)

Tableau 3: les 5 lésions radiologiques élémentaires en scanner thoracique

Lésion élémentaire	Description	Distribution
Nodules (figures 7 à 10)	Micronodules (< 3 mm) Nodules (3 – 30 mm) Masse (> 3 cm)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ anarchique ▪ bronchiolaire ▪ centro-lobulaire ▪ lymphatique
Lignes et Réticulations (figures 11 à 12)	Accentuation ou visualisation de structures anatomiques normalement non visibles.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ inter lobulaires (SIL) ▪ intra-lobulaires
Épaississement péri-bronchovasculaire et des interfaces (scissure, plèvre)	Régulier : non spécifique Irrégulier (spiculé ou nodulaire)	
Hyperdensités (HD) ▪ condensations alvéolaires ▪ verre dépoli (figures 13 à 15)	<ul style="list-style-type: none"> - HD effaçant les contours des vaisseaux et les parois bronchiques - HD n'effaçant pas les contours des vaisseaux et des parois bronchiques - ± bronchogramme aérique 	
Rayon de miel (figures 17)	Espaces kystiques aériques limités par des parois épaissies, jointifs, en couches successives à disposition sous-pleurale	

V.4 Biologie

V.4.1. La biologie sanguine, à la recherche d'une maladie systémique (sarcoïdose, connectivite, vascularite).

Examens biologiques	Signes ou maladies recherchés
NFS, CRP	syndrome inflammatoire biologique
formule sanguine	hyperéosinophilie, lymphopénie
BNP	insuffisance cardiaque
créatininémie	insuffisance rénale
dosage des précipitines sériques ⁹	pneumopathies d'hypersensibilité
ECA ^{10 11} , calcémie, calciurie	sarcoïdose
facteur rhumatoïde, Ac anti-CCP, Ac anti-nucléaires, Ac anti-ADN, Ac anti-antigène soluble de noyau (notamment anti-SSA et anti-SSB), Ac anti-synthétases	connectivites
ANCA	Vascularite
sérologie VIH	pneumonie opportuniste

V.4.2 lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

- Réalisé au cours d'une fibroscopie bronchique

⁹ anticorps de type IgG dirigés contre l'antigène responsable des PHS (déjections d'oiseaux, notamment de pigeons, moisissures du foin). La recherche non orientée de précipitines n'est pas justifiée.

¹⁰ l'enzyme de conversion de l'angiotensine est normale dans 40 % des sarcoïdoses et peut être élevée dans d'autres granulomatoses (béryllose, silicose, tuberculose, histoplasmosse, pneumopathie d'hypersensibilité...) et dans de nombreuses autres situations cliniques (diabète, cirrhose hépatique, maladie de Gaucher...). Sa recherche fait donc pas partie des critères diagnostiques dans une sarcoïdose mais des éléments qui témoignent de l'évolutivité de la maladie

¹¹ L'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est abaissée chez les patients recevant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

- Doit faire l'objet d'analyses cytologiques et microbiologiques de routine mais aussi, à la demande, de colorations spéciales pour recherche d'agents opportunistes, de cellules tumorales, de sidérophages, de substance extracellulaire anormale, ou d'études phénotypiques lymphocytaires.
- Fournit des éléments de **certitude diagnostique** devant la présence :
 - de cellules malignes
 - d'agents infectieux pathogènes
 - de sidérophages (indice de Golde > 100 signant une hémorragie alvéolaire)
- Fournit des éléments d'**orientation étiologique** (tableau 4) devant une alvéolite (augmentation harmonieuse de la cellularité totale ou de l'une des populations cellulaires normalement présentes dans l'alvéole (macrophages, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes) ou l'apparition de cellules normalement absentes (éosinophiles, mastocytes).

Tableau 4 : éléments d'orientation sur le LBA

Situations	Composition du LBA
LBA normal	80 à 90% de macrophages alvéolaires < 15 à 20% de lymphocytes < 5% de polynucléaires neutrophiles < 2% de polynucléaires éosinophiles
Alvéolite	hypercellularité totale >150.10 ⁶ /L chez le non fumeur > 250.10 ⁶ /L chez le fumeur
Histiocytose langerhansienne	formule macrophagique. Cellules CD1a +
Sarcoïdose	formule lymphocytaire (CD4 + : sarcoïdose)
Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)	formule lymphocytaire (CD8 + : PHS)
Pneumopathies à éosinophiles	formule éosinophilique
POC	formule panachée
Pneumopathie médicamenteuse	formule très variable
Hémorragie alvéolaire	aspect rosé, sidérophages
Protéïnose alvéolaire primitive	aspect laiteux, matériel PAS positif

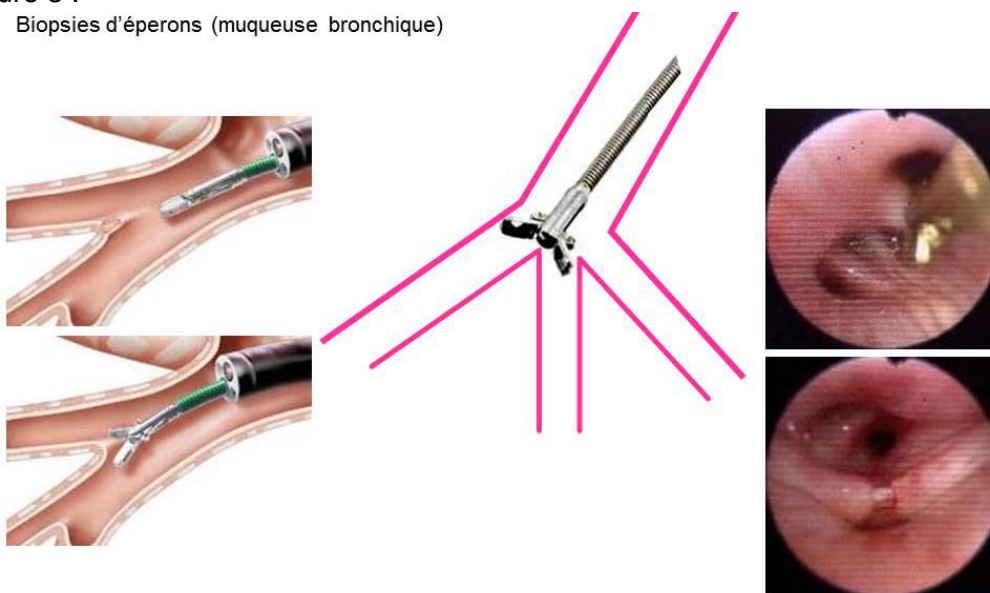
V.5 apport de l'histologie

Biopsies d'éperons de divisions bronchiques (en endoscopie)

- Diagnostic des processus lymphophiles diffus atteignant la muqueuse bronchique
 - sarcoïdose
 - lymphangite carcinomateuse

Figure 3 :

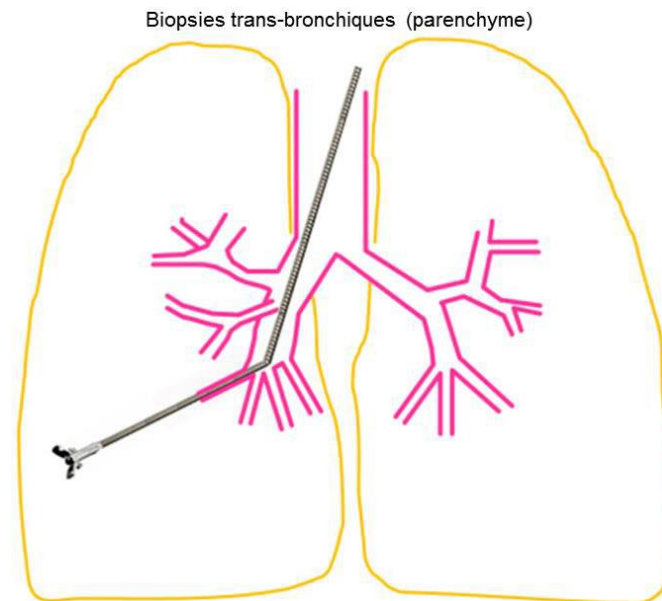
Biopsies d'éperons (muqueuse bronchique)



Biopsies transbronchiques (BTB) (en endoscopie)

- Diagnostic de certitude de certains processus infiltrants diffus
 - sarcoïdose (stades 2, 3 et 4)
 - lymphangite carcinomateuse et C. bronchiolo-alvéolaires
 - miliaire tuberculeuse
- permettent l'étude des bronchioles terminales et des quelques alvéoles adjacentes
- non contributives et dangereuses dans les autres PID (risque accru de pneumothorax et d'hémoptysie)

Figure 4 : biopsies transbronchiques

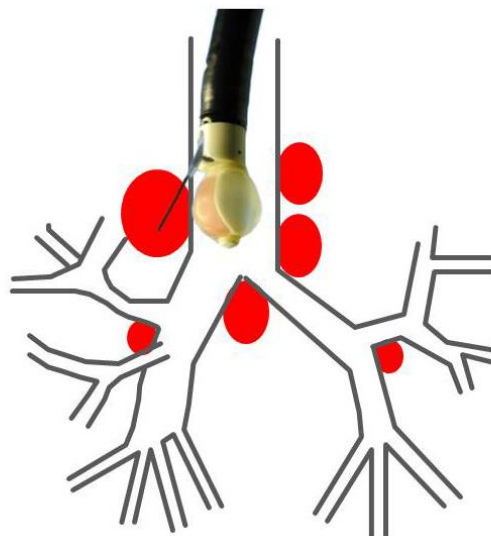


Ponction échoguidée par voie endoscopique des adénopathies médiastinales (en endoscopie)

- sarcoïdose
- lymphangite carcinomateuse

Figure 5

Ponctions d'adénopathies médiastinales transmurales à l'aiguille écho-guidée sous bronchoscopie



Biopsie d'adénopathies médiastinales par médiastinoscopie

- rendement proche de 100% au cours de la sarcoïdose
- indiquée si les examens moins invasifs sont négatifs

Biopsies pulmonaires chirurgicales (par vidéothoroscopie)

- prélèvements portant si possible sur au-moins deux lobes différents
- guidés pour leur siège par le scanner thoracique.
- indications :
 - après discussion multidisciplinaire
 - pour la caractérisation des lésions histopathologiques au cours des PID idiopathiques
 - aspect TDM non typique d'une fibrose pulmonaire idiopathique
 - impact attendu sur l'attitude thérapeutique

VI.2. Prélèvements histologiques extra-thoraciques

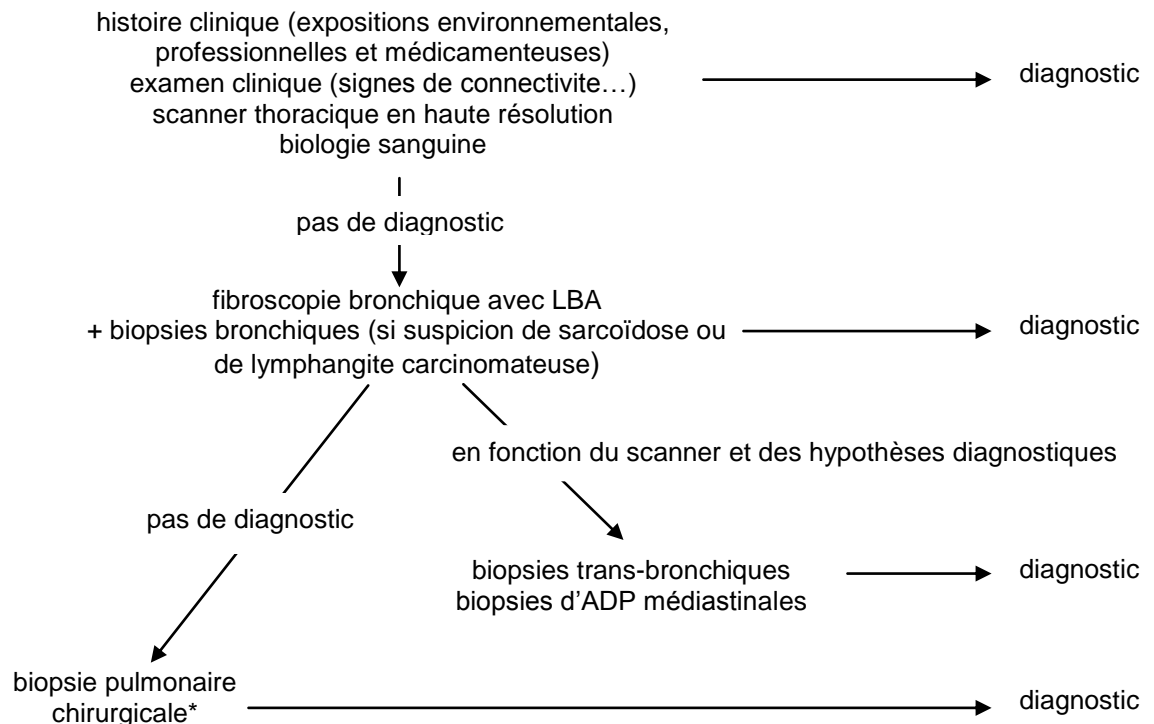
- Biopsies de lésions extra-thoraciques en cas d'affection systémique (sarcoïdose, myopathies inflammatoires, vascularite).
- Biopsies de glandes salivaires accessoires : utiles au diagnostic de sarcoïdose, de syndrome de Gougerot-Sjögren ou d'amylose.

V.6. synthèse diagnostique (fig 3 et tableau 5)

La démarche diagnostique doit être méthodique et graduelle, en évoquant en premier lieu les PID les plus fréquentes ou tout au moins celles qui nécessitent des mesures rapides (œdème pulmonaire, infections, prolifération tumorale, poumon médicamenteux, sarcoïdose).

La complexité du raisonnement face à une PID justifie que la très grande majorité des cas fasse l'objet d'une **discussion multidisciplinaire**.

Figure 3: schéma diagnostique des PID sub-aiguës et chroniques



* si l'on peut en attendre une conséquence thérapeutique et en fonction de l'âge et de l'état général du patient

Tableau 5 : les PID subaiguës et chroniques, démarche diagnostique en évoquant en 1^{er} lieu les PID qui nécessitent des mesures rapides

	Œd. Pulm.	Cancer	Tuberculose	Médicaments	PHS	PC	Sarcoïdose	FPI	Connectivites	PINS
Agent causal Mécanisme	Surcharge hémodynamique-	Métastases (LK) Primitif ▪ ADL ▪ LP	BK	Tout est possible	Ag organiques ▪ oiseaux ▪ bactéries ▪ moisissures	Particules minérales ▪ amiante ▪ silice	Signes extra respiratoires	Non connu	Dysimmunitaire	Non connu
Terrain Anamnèse Clinique	HTA Coronaropathie Valvulopathie mitrale	Cancer connu ATCD cancer AEG Bronchorrhée (ADL)	Contage AEG hémoptysie	Quelle que soit la durée ▪ Amiodarone ▪ Méthotrexate ▪ Béta-bloquant ▪ etc ... www.pneumotox.org	Exposition Chronologie	Curriculum laboris Exposition ▪ durée ▪ délai		Hippocratisme digital Crépitants secs bases	Signes extra-respiratoires ▪ PR ▪ sclérodermie ▪ Lupus ▪ vascularite	
Éléments du diagnostic	ECG BNP écho cœur	Biopsies ▪ site extra pulm ▪ BEB (LK, LP) ▪ BTB (LK, LP,ADL)	Expectoration ▪ ex direct ▪ culture ▪ BTB		Sérodiagnostic ▪ Poumon d'éleveur d'oiseaux ▪ Poumon de fermier LBA		Anapath ▪ site extra pulm (ADP, BGSA) ▪ BEB ▪ BTB ADP médiastinales ▪ Echo-endoscopie ▪ Médiastino LBA	Bilan étiologique négatif	Anticorps spécifiques	Bilan étiologique négatif
Imagerie	Péri-hilaire	LK ▪ nodules ▪ réticulations ADL, LP ▪ hyperdensités	TPC (LS) ▪ nodules ▪ infiltrats ▪ excavation MT ▪ micronodules diffus et profus	condensations verre dépoli épancht pleural	Micro-nodules centro-lobulaires flous (LS) verre dépoli (LS)	Silicose ▪ nodules (LS) ▪ masses (LS) ▪ ADP calcifiées Asbestose ▪ réticulations	Nodules, micronodules de distribution lymphatique (LS) ADP Hyperdensités Distorsions bronchiques	Réticulations Bronchectasies rayon de miel (bases et sous pleural)	réticulations hyperdensités bronchectasies	verre dépoli réticulations bronchectasies épargnant l'extrême périphérie du poumon

Légende : FPI = fibrose pulmonaire idiopathique; PINS = pneumopathie interstitielle non spécifique; LBA = lavage broncho-alvéolaire ; BNP = brain natriuretic peptide ; PHS = pneumopathies d'hypersensibilité ; PC = pneumoconioses TPC = tuberculose pulmonaire commune ; MT = miliaire tuberculeuse ; LK = Lymphangite carcinomateuse ; ADL =adénocarcinome lépidique; LP = lymphome pulmonaire ; BTB = Biopsies trans-bronchiques ; BEB = Biopsies d'éperons-bronchiques ; BGSA = biopsies de glandes salivaires accessoires ; PR = polyarthrite rhumatoïde ; LS = lobes supérieurs

VI. IMAGERIE THORACIQUE DES PID

Figure : Miliaire tuberculeuse : micronodules (< 3 mm) à contours nets, de distribution diffuse dans le parenchyme pulmonaire. De gauche à droite et de haut en bas : radiographie de thorax, même cliché, zoom sur le lobe inférieur droit, scanner thoracique, coupe en fenêtre parenchymateuse ; comparaison au même niveau de coupe d'un poumon droit normal avec l'aspect de la miliaire de ce patient

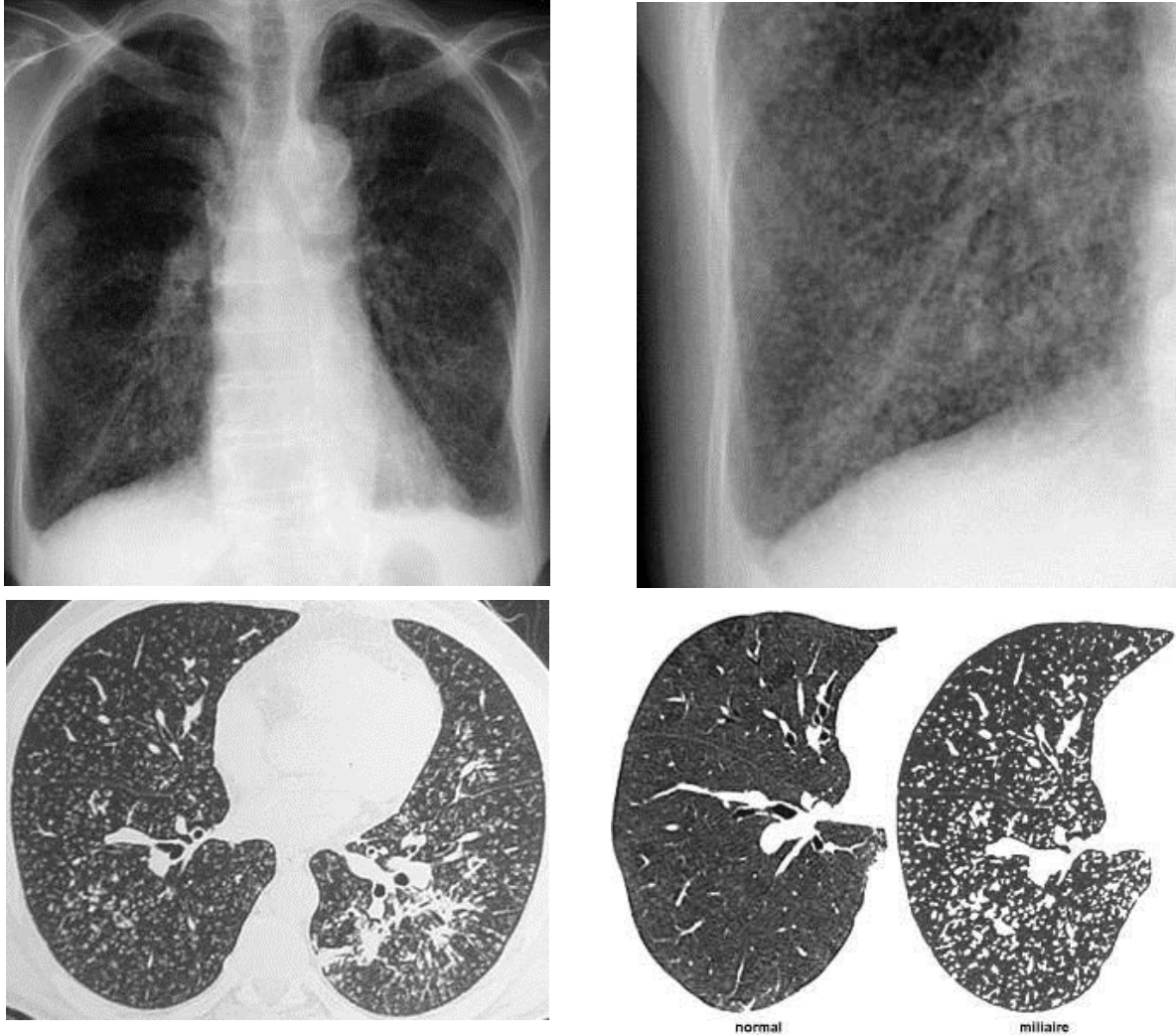


Figure 8 : Métastases pulmonaires d'un cancer thyroïdien : nodules à contours nets (on note aussi l'existence d'un épanchement pleural droit).

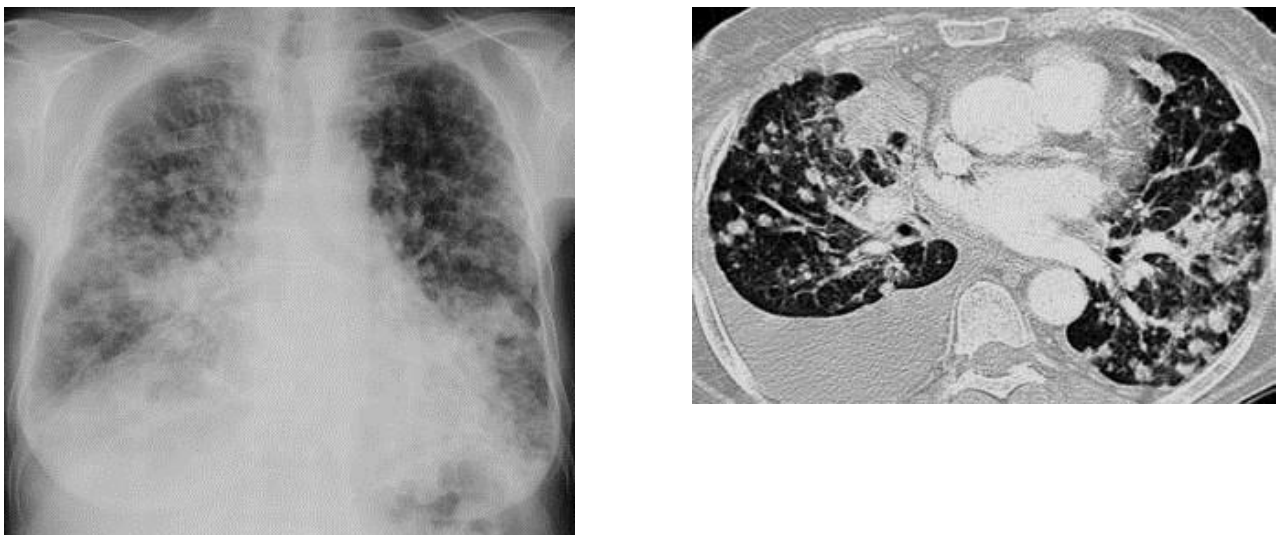


Figure 9 : A gauche, aspect normal. A droite, sarcoïdose avec micronodules à distribution sous-pleurale (plèvre pariétale et le long des scissures) et péribronchovasculaire. Il résulte de cette distribution une irrégularité et un épaissement des parois bronchiques. La grande scissure est marquée par les flèches.

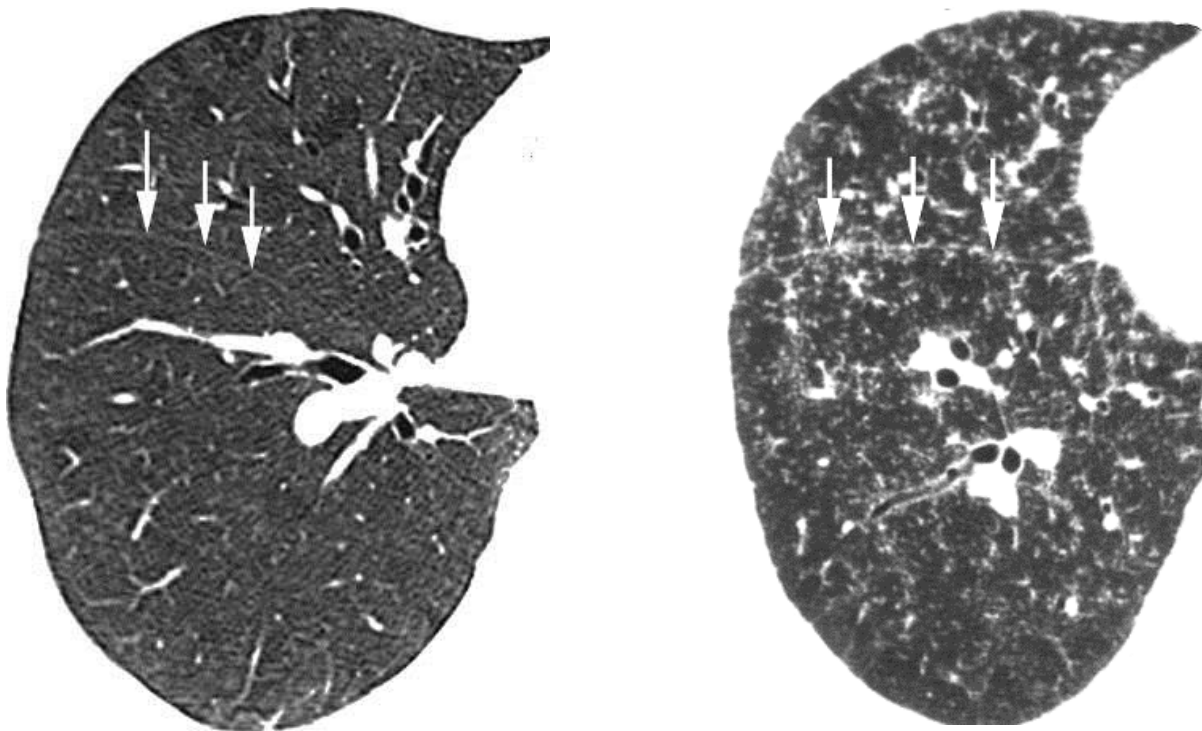


Figure 10 : A gauche, aspect normal. A droite, pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) avec présence de nodules de faible densité à contours flous à distribution centro-lobulaire bronchiolaire (droite).

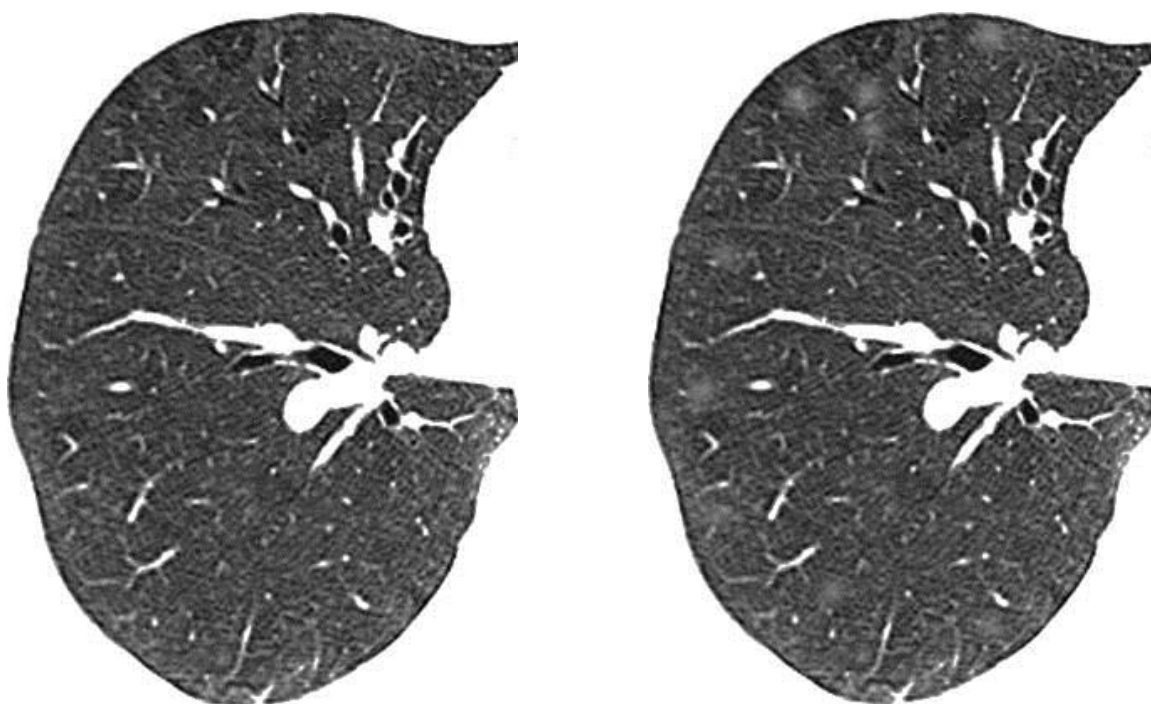


Figure 11 : Lymphangite carcinomateuse. Radiographie thoracique montrant un syndrome réticulo-nodulaire. Scanner en haute résolution (coupes passant par l'apex et par la base du poumon gauche) montrant un épaississement des septa inter-lobulaires (SIL) dessinant la périphérie des lobules pulmonaires (les flèches désignent des artères centro-lobulaires).

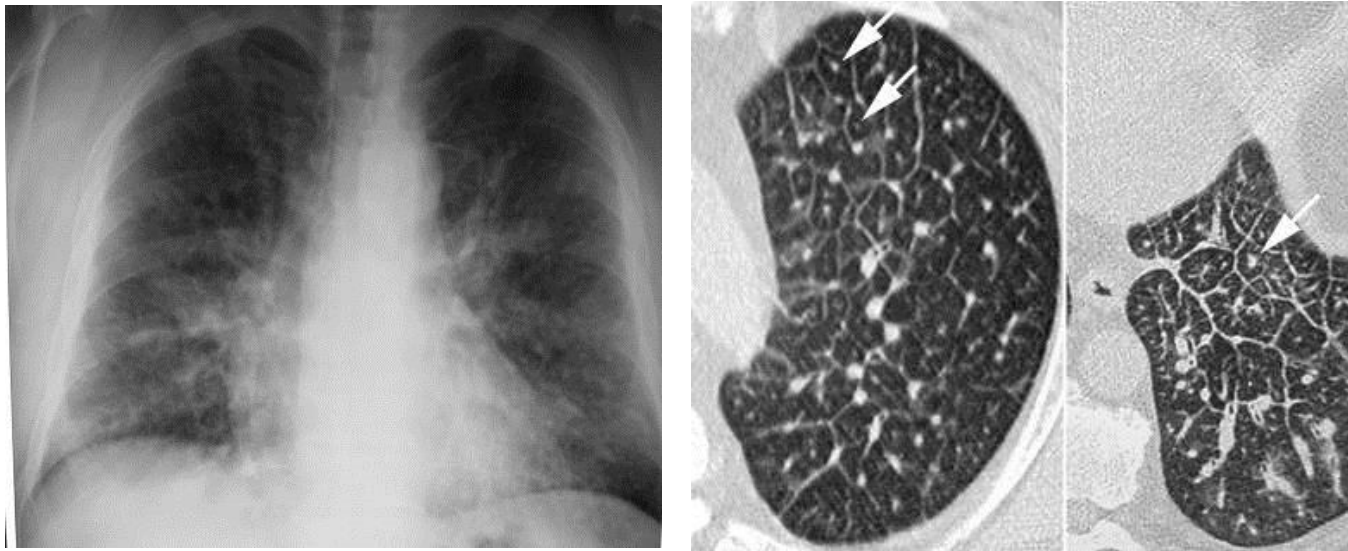


Figure 12 : Réticulations intra-lobulaires dans le cadre d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS).

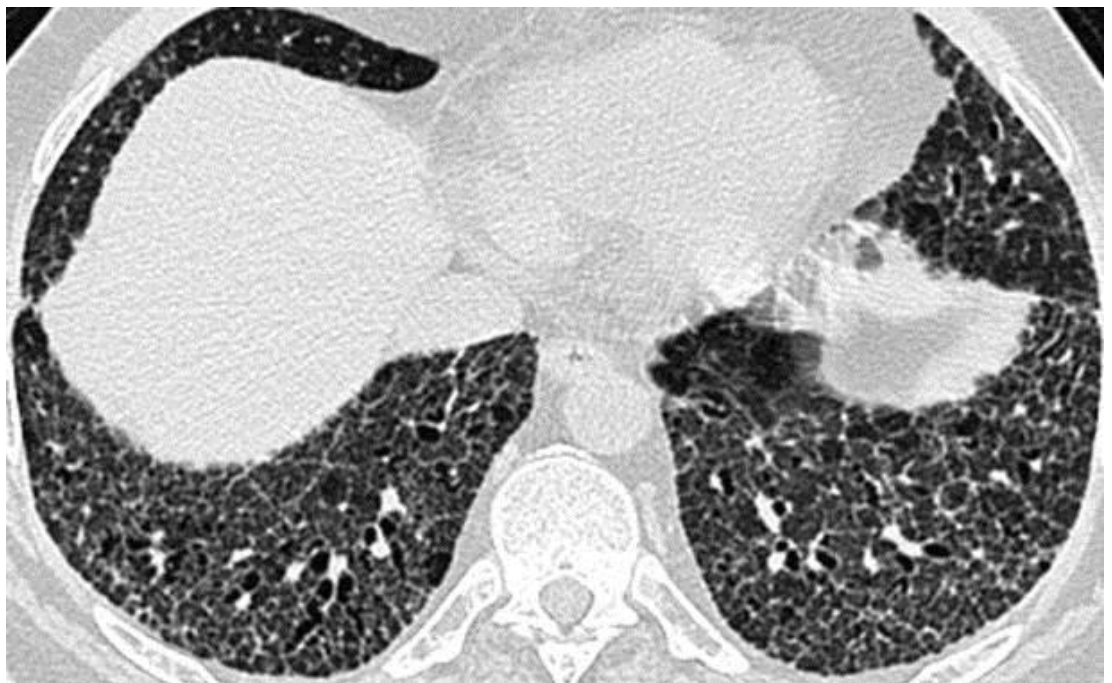


Figure 13 : Pneumonie organisée cryptogénique (POC) se traduisant par des condensations bilatérales, de densité variable, à limites floues ou nettes, de localisation périphérique, certaines contenant un bronchogramme aérique. Le caractère migratoire (avec disparition de certaines lésions et apparition d'autres lésions) est évocateur du diagnostic.

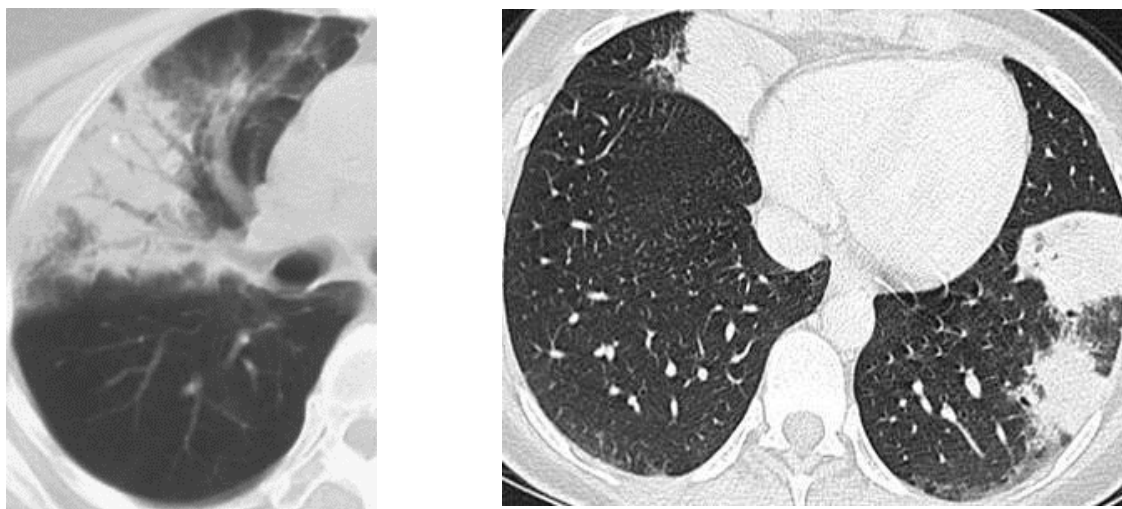


Figure 14 : hémorragie alvéolaire se traduisant par des plages de verre dépoli diffuses (ou généralement centrales)



Figure 15 : Plaque de verre dépoli (adénocarcinome lépidique) avec rétraction scissurale vers la tumeur

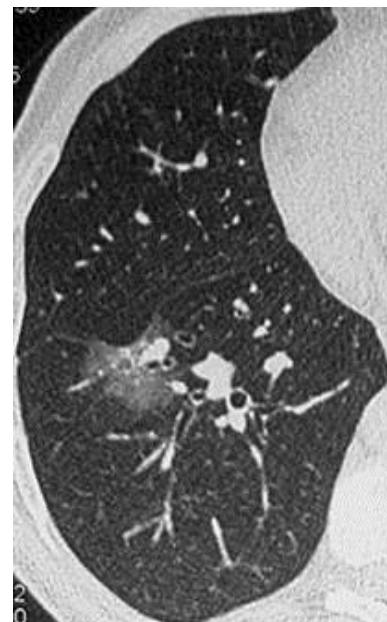


Figure 16 : Histiocytose langerhansienne se traduisant par l'association de kystes, de nodules pleins, de nodules « troués » et de lésions de destruction parenchymateuse de forme aléatoire émanant de la confluence de kystes, épargnant l'extrême base du poumon.

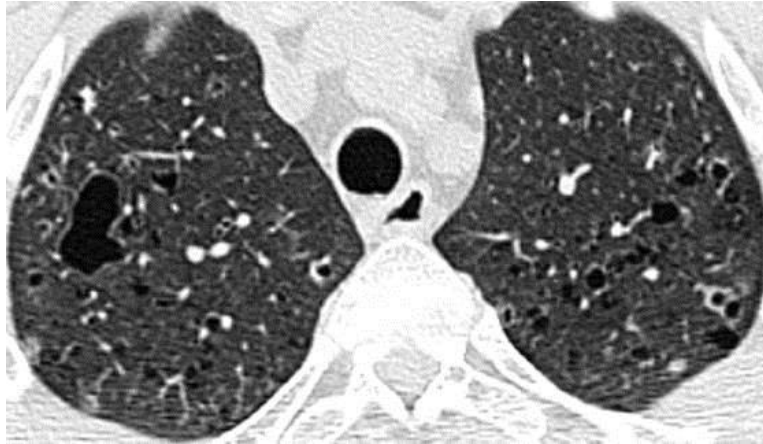
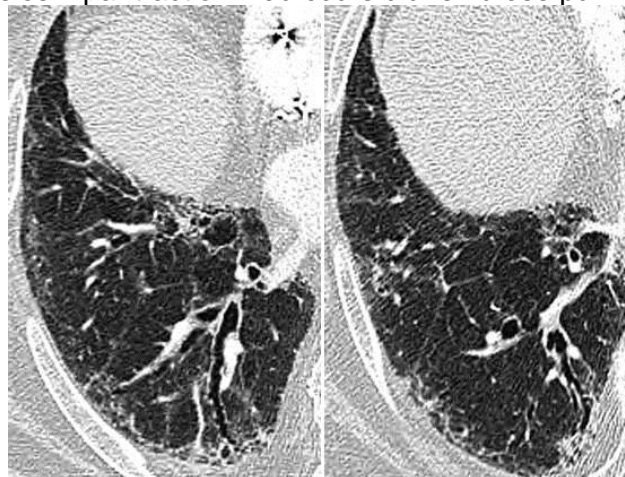


Figure 17 : lésions microkystiques décrivant un aspect en « rayon de miel » au cours d'une fibrose pulmonaire idiopathique



Figure 18 : Bronchectasies « par traction » au cours d'une fibrose pulmonaire idiopathique



VII. FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE (FPI)

La FPI est la plus fréquente des PID de cause inconnue après la sarcoïdose. Son incidence est d'environ 10 cas/100 000 habitants. Son pronostic global est très sombre avec une médiane de survie à 3 ans. Parmi les éléments cliniques à impact pronostique majeur : les exacerbations aiguës de la maladie et le développement d'une hypertension artérielle pulmonaire. L'âge moyen de survenue est de 65 ans avec une légère prédominance masculine.

Signes cliniques les plus fréquents :

- dyspnée d'effort d'aggravation progressive
- toux sèche
- crépitations secs prédominant aux bases
- pas d'atteinte extra-respiratoire en dehors d'un hippocratisme digital (40%).

Radio de thorax :

- opacités réticulées
- prédominant aux bases et dans les régions sous-pleurales (figure 19).

TDM thoracique (essentiel au diagnostic):

- réticulations intra-lobulaires
- images en « rayons de miel »
- bronchectasies « de traction »
- prédominant en sous pleural et aux bases (figures 17 et 18)

EFR :

- trouble ventilatoire restrictif
- diminution de la DLCO
- CVF et DLCO corrélés à la gravité de la maladie.
- L'hypoxémie peut au début ne se démasquer qu'à l'effort et la désaturation lors du test de marche de 6 minutes.

Biologie : normale

Bilan auto-immun négatif.



Figure 19 : évolution de la radiographie de thorax au cours du temps, à intervalles de deux ans, de haut en bas, dans une FPI (normal en haut, images réticulaires dans les bases et diminution du volume pulmonaire qui apparaissent progressivement)

Le LBA peut permettre d'écarter un autre diagnostic comme une PHS, mais ne fournit pas d'élément de diagnostic positif.

La biopsie pulmonaire chirurgicale doit faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire (pneumologues, radiologues et anatomopathologistes). Elle ne se conçoit que devant un tableau scanographique atypique et si l'impact thérapeutique en est réel chez un patient sans comorbidités sévères et sans retentissement fonctionnel important (risque notable de pneumothorax réfractaire iatrogène). Elle montre alors un aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC) (Usual Interstitial Pneumonia en anglais). Le diagnostic de FPI est largement optimisé par la pratique de réunions de concertation pluridisciplinaire

VIII. PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE NON SPÉCIFIQUE (PINS)

Le terme de PINS désigne un aspect histopathologique, affirmé par biopsie pulmonaire, caractérisé par des lésions de même âge et homogènes dans l'espace, comportant à des degrés variables une inflammation lymphoplasmocytaire (PINS cellulaire) et une fibrose collagène (PINS fibrosante, de pronostic plus sombre) sans destruction de l'architecture pulmonaire (à la différence de la PIC qui caractérise la FPI).

Le scanner thoracique est caractérisé par la présence de verre dépoli, de réticulations intra-lobulaires à fines mailles et de bronchectasies par traction.

La PINS secondaire s'observe essentiellement au cours des connectivites dont elle constitue l'aspect le plus fréquent des atteintes respiratoires. Elle peut aussi être secondaire à la prise de médicaments.

La PINS peut aussi, plus rarement, être idiopathique. Elle survient alors à un âge plus jeune (< 50 ans). Elle est le plus souvent sensible au traitement corticoïde associé ou non à d'autres immunosuppresseurs. Son pronostic est meilleur que celui de la FPI. L'évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique est néanmoins possible, particulièrement dans les PINS fibrosantes.

IX. PNEUMOCONIOSES

Fibroses pulmonaires secondaires à l'inhalation de particules minérales, elles se développent en fonction de la taille des particules, de la charge particulaire inhalée ainsi que de la durée de l'exposition. Il s'agit la plupart du temps de maladies professionnelles justifiant d'une reconnaissance par la Sécurité Sociale. L'établissement du curriculum laboris est crucial au diagnostic.

Asbestose

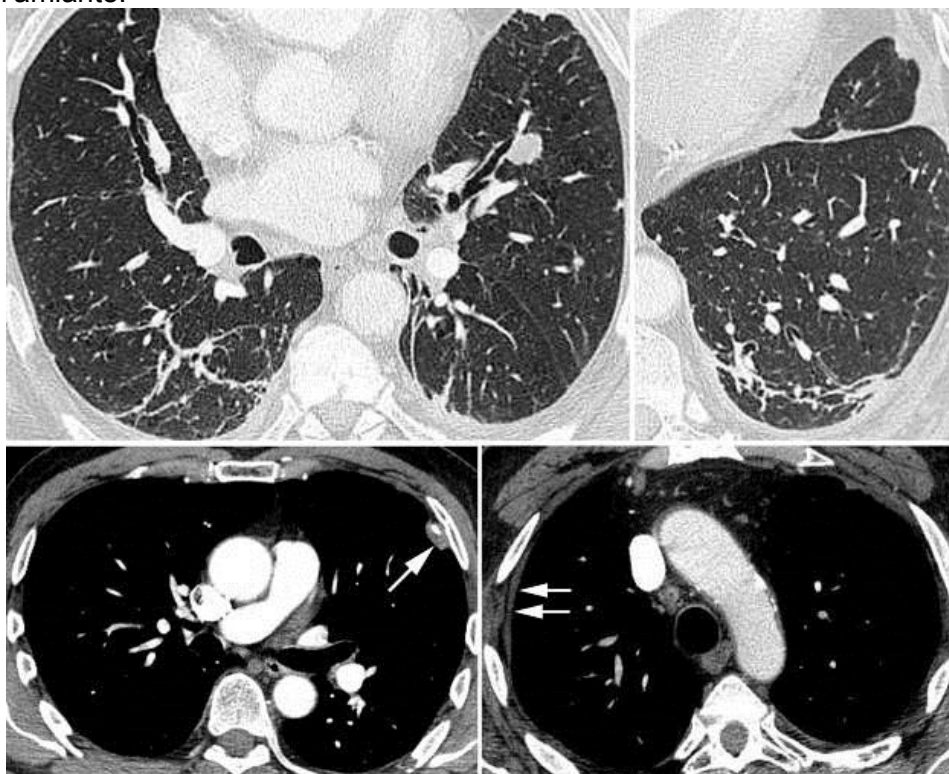
La plus fréquente des pneumoconioses, elle désigne la fibrose pulmonaire secondaire à l'inhalation de fibres d'amiante (cf chapitre Maladies professionnelles) et non pas les atteintes pleurales qui peuvent en découler (pleurésies bénignes, épaississements pleuraux, plaques calcifiées, mésothéliome). Sa présentation clinique est aspécifique (dyspnée d'effort) voire totalement silencieuse. Le diagnostic est alors évoqué devant une radiographie de thorax réalisée pour une autre raison ou dans le cadre de la surveillance systématique d'un sujet exposé à l'amiante.

Le scanner montre initialement en fenêtre parenchymateuse des opacités linéaires non septales des bases, parallèles ou perpendiculaires à la plèvre (figure 20) avec apparition de réticulations et de rayon de miel en tout point comparables à ceux de la FPI. En fenêtre médiastinale, la détection inconstante de plaques pleurales plus ou moins calcifiées (figure 20) est alors un élément important du diagnostic.

La présence de particules d'amiante dans le LBA ou le tissu pulmonaire (biopsie), sous forme de corps ferrugineux ou de corps asbestosiques, permet d'affirmer l'exposition mais pas la maladie. Ce diagnostic repose sur un contexte clinique, scanographique, fonctionnel et environnemental évocateur.

La fibrose tend à s'aggraver progressivement et à évoluer vers l'insuffisance respiratoire chronique.

Figure 20: stade précoce d'une probable asbestose chez un travailleur exposé à l'amiante : opacités linéaires non septales, aux bases, parallèles (haut, droite) ou perpendiculaires (haut, gauche) à la plèvre. Les anomalies pleurales associées : épaissements pleuraux calcifiés (flèche) et non calcifiés (double flèche) ne font pas partie de l'asbestose à proprement parler mais confirment la probable exposition à l'amiante.



Silicose

La silicose est une pneumoconiose secondaire à l'inhalation de silice libre cristalline. Les sujets les plus exposés sont les mineurs de charbon, les tailleurs de pierre ou d'ardoise, les employés au décapage au jet de sable, les ouvriers des fonderies et du bâtiment. La silicose est devenue rare en France avec la fermeture des mines mais reste fréquente dans les pays où cette activité demeure importante (Chine notamment). Chez un individu exposé, le développement d'une silicose va dépendre de l'importance et de la durée de l'exposition et d'une certaine susceptibilité individuelle.

En cas d'exposition massive, une silicose aiguë peut survenir, très rapidement évolutive voire mortelle. Ailleurs, la phase de latence peut être très longue, justifiant une surveillance radiographique prolongée chez des patients ayant été exposés. L'examen clinique est non spécifique. Les EFR peuvent être normales ou montrer un trouble ventilatoire restrictif ou mixte.

L'imagerie thoracique montre des opacités micronodulaires diffuses prédominant dans les lobes supérieurs, pouvant confluer jusqu'à donner des masses pseudo-tumorales caractéristiques

(Figure 21). Des adénopathies médiastinales contenant des calcifications « en coquille d'œuf » sont souvent associées.

Figure 21 : nodules, masses (radio et scanner) et calcifications ganglionnaires médiastinales et hilaires (radio) dans le cadre d'une silicose chez un mineur de charbon



La maladie peut évoluer vers l'insuffisance respiratoire chronique. Les patients présentent un risque accru d'infection à mycobactéries typiques ou atypiques et à *Aspergillus*. Les masses silicotiques peuvent se nécroser, les patients décrivant parfois l'émission de crachats noirâtres abondants (vomique). Le développement d'un cancer bronchique est reconnu comme une complication de cette maladie professionnelle. Il n'y a pas de traitement spécifique de la silicose.

Beryllose

La beryllose est une granulomatose secondaire à l'inhalation de particules de béryllium chez des patients présentant un groupe HLA particulier. Les professions exposées sont les prothésistes dentaires et les mécaniciens en particuliers dans la construction aéronautique. La présentation est celle d'une sarcoïdose, y compris par l'intensité de son alvéolite lymphocytaire CD4+ au LBA, avec cependant des opacités scanographiques préférentiellement en verre dépoli.

X. PNEUMOPATHIE D'HYPERSENSIBILITÉ (PHS)

Secondaires à l'inhalation répétée d'antigènes le plus souvent organiques, les PHS peuvent survenir dans un contexte domestique (moisissures, oiseaux de compagnie) ou professionnel (agriculture exposant à l'inhalation de moisissures ou d'actinomyètes se développant dans le foin moisi, ou à des déjections d'animaux). La liste des antigènes en cause s'allonge sans cesse et il est fondamental de consulter les sites spécialisés et de rechercher systématiquement toute exposition potentielle par un interrogatoire précis sur le mode de vie et la *curriculum laboris*.

Les PHS sont rares chez le fumeur.

Il en existe 3 formes cliniques principales :

- aiguë : sous forme d'un syndrome pseudo-grippal fébrile survenant quelques heures après l'exposition antigénique délétère. L'évolution peut être spontanément favorable après éviction.
- subaiguë : elle évolue en plusieurs semaines ou mois avec toux, fébricule et râles crépitants et des squeaks (râles piaulants).

- chronique : révélée par dyspnée et toux sèche. L'auscultation peut révéler des crépitants et éventuellement des squeaks.

La radiographie montre dans les formes aiguës et subaiguës des opacités infiltrantes diffuses bilatérales et le scanner montre des plages de verre dépoli et des nodules flous, peu denses, centrolobulaires, évoquant une atteinte bronchiolaire. Les formes chroniques peuvent se présenter par un aspect de fibrose comparable à celui d'une FPI.

Le LBA montre typiquement une alvéolite lymphocytaire CD8+.

La détection de précipitines sériques (IgG) spécifiquement dirigées contre l'antigène suspecté confirme l'exposition mais ne permet pas à elle seule d'affirmer la maladie. Inversement, l'absence des précipitines n'exclut pas le diagnostic.

Le diagnostic repose là encore sur un contexte clinique, scanographique, fonctionnel et environnemental évocateur d'autant que s'y ajoute une sérologie positive. Le recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale est rare.

Le traitement repose sur l'éviction absolue de l'antigène. Les modalités de la corticothérapie, le plus souvent utilisée dans les formes aiguës ou subaiguës sévères, ne sont pas consensuelles.

XI. PROLIFÉRATIONS TUMORALES

Lymphangite carcinomateuse

Elle se traduit par une toux sèche rebelle et une polypnée, d'apparition progressive. Les cancers primitifs les plus fréquemment en cause sont les cancers bronchique, mammaire, gastrique et plus rarement pancréatique ou prostatique.

Le diagnostic est évoqué sur les ATCD de tumeur connue, sur la radiographie de thorax qui peut montrer des opacités linéaires aux bases et surtout sur le scanner qui montre typiquement un épaississement irrégulier et nodulaire des septa interlobulaires dessinant un réseau à grandes mailles polyédriques (figure 11) parfois associé à des nodules et micro-nodules. Les biopsies d'éperons de division bronchiques confirment le plus souvent le diagnostic.

Carcinome lépidique (ancien carcinome bronchiolo-alvéolaire)

Il peut se révéler cliniquement par une dyspnée non fébrile, d'apparition progressive associée à une expectoration abondante et claire mais il est souvent suspecté sur la découverte en imagerie de plages en verre dépoli associées ou non à des plages de condensation. Les biopsies pulmonaires (transbronchiques ou transthoraciques) confirment le diagnostic.

Lymphome pulmonaire primitif

Il s'agit de tumeurs rares, le plus souvent de bas grade, développées aux dépens du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT). Souvent asymptomatiques cliniquement, ils se présentent en imagerie sous forme de condensations alvéolaires chroniques uniques ou plurifocales. L'électrophorèse des protéines sériques peut montrer une gammopathie monoclonale. Le diagnostic doit être confirmé par la preuve d'une monoclonalité des lymphocytes tumoraux obtenus par le LBA ou le plus souvent des biopsies, y compris chirurgicales.

Il importe de réaliser l'exploration biopsique autant que faire se peut avant de débiter tout traitement corticoïde, qui peut avoir pour conséquence de diminuer le volume tumoral et de négativer les biopsies.



Item 207

SARCOIDOSE

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

- Diagnostiquer une sarcoïdose.
- Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les manifestations respiratoires de la sarcoïdose
2. Connaître les principales manifestations extra respiratoires
3. Savoir décrire les aspects typiques de la sarcoïdose en imagerie thoracique
4. Connaître les critères du diagnostic d'une sarcoïdose
5. Savoir éliminer les principaux diagnostics différentiels
6. Connaître les modalités évolutives et les complications principales
7. Connaître les principales indications de la corticothérapie systémique

Les points clés

1. La sarcoïdose est une affection systémique, d'étiologie inconnue, hétérogène par son épidémiologie, sa présentation clinique et son devenir évolutif.
2. Elle est caractérisée par des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse dans les organes atteints.
3. L'atteinte médiastino-pulmonaire s'observe chez plus de 90% des patients et est très utile au diagnostic.
4. Les localisations extra-thoraciques sont polymorphes. Les atteintes oculaires, cutanées, ganglionnaires périphériques et hépatiques sont les plus fréquentes.
5. Le syndrome de Löfgren associe un érythème noueux fébrile ou des arthrites des chevilles et des adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales ; son évolution est souvent spontanément favorable.
6. Le diagnostic de sarcoïdose repose sur un tableau clinique compatible, la mise en évidence de granulomes à l'histologie, et l'élimination des autres granulomatoses.
7. La moitié des patients atteints de sarcoïdose ont une évolution spontanément favorable de leur maladie dans les 2 ans qui suivent le diagnostic.
8. Certaines atteintes de la sarcoïdose peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel de l'organe atteint (poumon, œil, foie, rein) ou le pronostic vital (poumon, cœur, système nerveux central).
9. La fibrose pulmonaire est le principal risque évolutif de la sarcoïdose : elle peut entraîner une insuffisance respiratoire chronique, s'associer à une hypertension pulmonaire et parfois à une infection aspergillaire.
10. La corticothérapie orale est le principal traitement général ; ses indications dépendent du retentissement et de l'évolution de l'atteinte pulmonaire et de certaines localisations extra-thoraciques potentiellement sévères et du retentissement général.

I. DEFINITIONS ET GENERALITES :

I.1 Définition

Maladie systémique, de cause inconnue

Caractérisée par l'infiltration des organes atteints par des granulomes immunitaires épithélioïdes et giganto-cellulaires (appelés aussi granulomes tuberculoïdes) sans nécrose caséuse (annexe 1ⁱ).

Le diagnostic nécessite d'avoir éliminé les causes connues de granulomes.

I.2 Caractéristiques générales

Hétérogène sur le plan épidémiologique, dans sa présentation clinique et dans son évolution.

L'atteinte médiastino-pulmonaire est de loin la plus fréquente

- présente chez environ 90% des patients.
- est isolée dans la moitié des cas.

Bien que l'étiologie de la maladie demeure inconnue, des progrès importants ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes pathogéniques de la maladie (annexe 2ⁱⁱ).

II. EPIDEMIOLOGIE :

II.1 Répartition géographique

Affection ubiquitaire dans le monde

Prévalence varie entre 5 et 20/100000 habitants

- en fonction notamment de l'ethnie, du sexe et des zones géographiques
- Trois fois plus fréquente (et plus sévère) chez les afro-caribéens

II.2 Age – sexe

- Débute dans 2/3 des cas entre 25 et 45 ans ; rarement avant 15 ans et après 60 ans
- Discrètement plus fréquente chez la femme (sexe ratio F/M entre 1 et 1,5)
- Formes familiales dans 4% des cas

III. EXPRESSION DE LA MALADIE

III.1. Circonstances du diagnostic

- Signes respiratoires persistants (toux, dyspnée, douleur thoracique) ;
- Localisations extra-pulmonaires (oculaires, cutanées, adénopathies périphériques) ;
- Érythème noueux
- Anomalie radiographique thoracique de découverte fortuite
- Asthénie profonde
- Manifestations rares.

III.2. Manifestations respiratoires

III.2.1. Manifestations cliniques

- La toux est fréquente (20-90%)
- La dyspnée, rare au début, se rencontre souvent dans les formes avancées.
- L'auscultation est généralement normale.
- L'hippocratisme digital est exceptionnel.

III.2.3. Radiographie du thorax

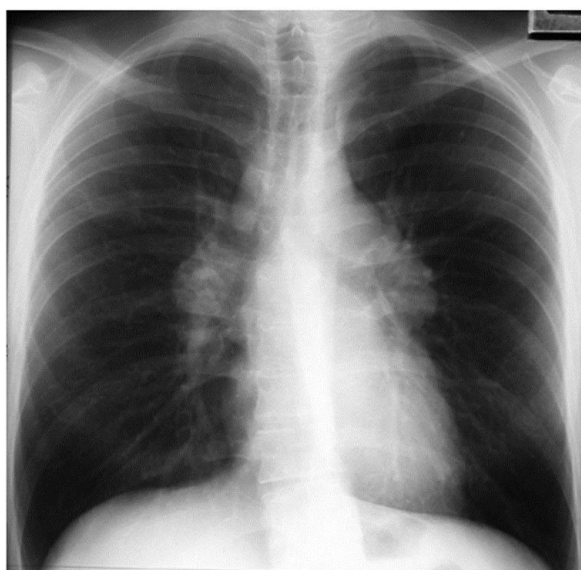
D'une grande valeur pour le diagnostic, le pronostic et le suivi de la maladie.

Cinq stades (ou types) radiographiques sont individualisés (Figure 1).

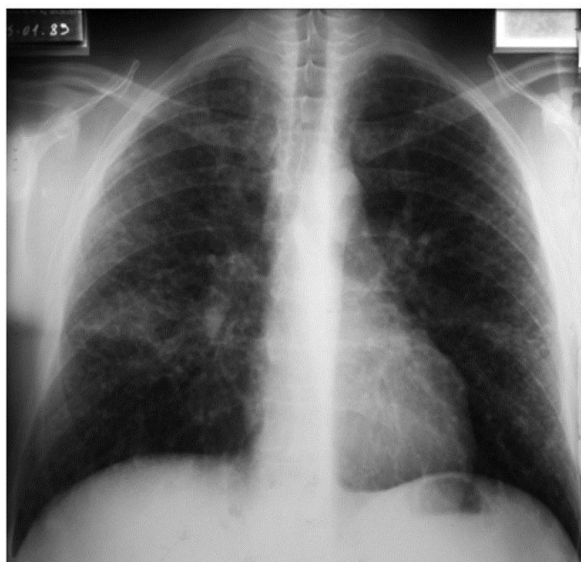
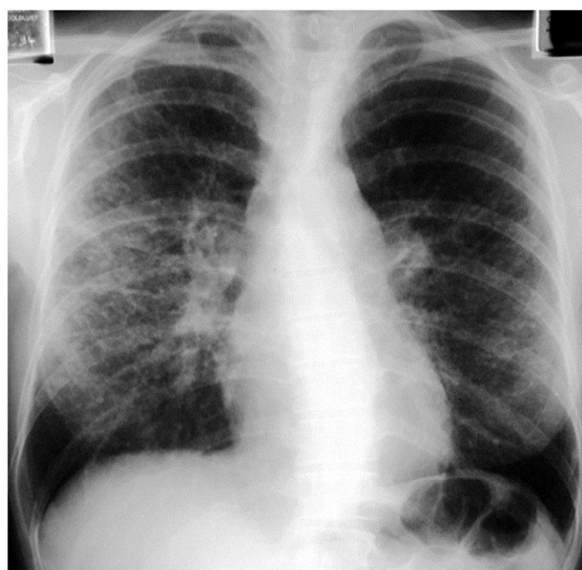
Figure 1 : Radiographies thoraciques illustrant 4 stades radiologiques de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire

Stade 0: radiographie de thorax normale (formes extra-thoraciques)
Stade I: adénopathies hilaires bilatérales et médiastinales isolées
Stade II: association d'adénopathies hilaires et médiastinales et d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire
Stade III: atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée
Stade IV: fibrose pulmonaire diffuse souvent à prédominance apicale

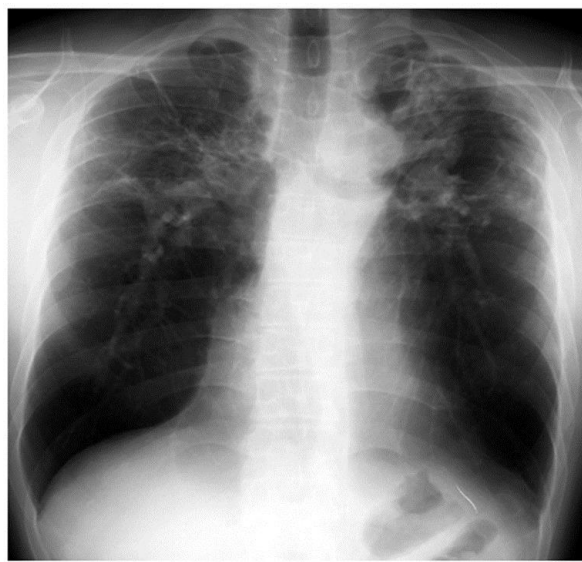
Stade I



Stade II



Stade III



Stade IV

Les adénopathies intrathoraciques

- sont hilaires, bilatérales, symétriques, homogènes et non compressives (dans 95% des cas) (Figure 1).
- et souvent médiastinales, notamment latéro-trachéales droites (70% des cas).
- plus rarement elles peuvent être asymétriques ou compressives et doivent faire éliminer formellement un diagnostic alternatif
- peuvent se calcifier dans les formes très prolongées.

L'atteinte parenchymateuse pulmonaire

- réalise un aspect micronodulaire diffus
- prédominant dans les parties moyennes et supérieures des champs pulmonaires (Figure 2).

Le contraste entre l'importance de l'atteinte radiographique pulmonaire et la discrétion de la symptomatologie fonctionnelle respiratoire constitue un élément en faveur du diagnostic de sarcoïdose

La fibrose

- prédomine dans les parties supérieures et postérieures des poumons
- réalise des opacités parenchymateuses rétractiles avec ascension des hiles pulmonaires, une distorsion broncho-vasculaire, parfois des masses pseudo-tumorales péri hilaires ou un aspect en rayon de miel apical (Figure 2)
- s'accompagne souvent
 - de lésions emphysémateuses para cicatricielles et d'une déformation en «tente» des coupes diaphragmatiques par phénomène de traction
 - de lésions cavitaires dont le risque est la greffe aspergillaire (aspergillose pulmonaire chronique).

Figure 2 Radiographie de thorax d'une sarcoïdose de stade IV, avec des opacités parenchymateuses pulmonaires rétractiles, apicales. Noter l'ascension des hiles vers les sommets.



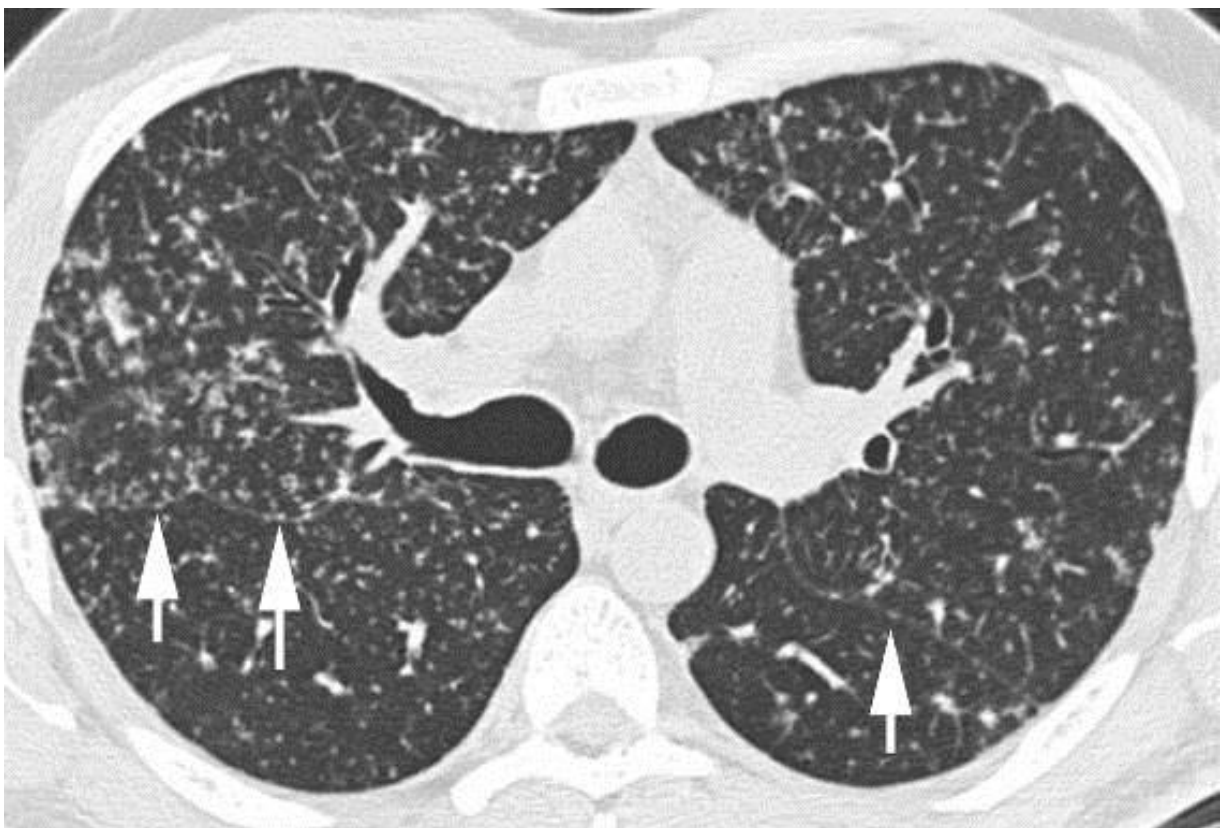
III.2.4. Tomodensitométrie en haute résolution (TDM-HR) du thorax:

- Plus sensible que le cliché standard pour analyser les anomalies observées sur la radiographie de thorax
- Illustre mieux les lésions élémentaires ainsi que leur distribution anatomique
- Ne modifie pas la classification en stades qui repose sur la radiographie standard.
- Intérêt diagnostique pour les formes atypiques de sarcoïdose essentiellement.

L'atteinte parenchymateuse caractéristique comprend :

- des micronodules à contours nets, confluents, bilatéraux,
- prédominant dans la moitié supérieure des poumons selon une distribution lymphatique c'est-à-dire le long des axes péribroncho-vasculaires qui sont épaissis et les zones sous-pleurales, y compris le long des scissures (Figure 3).
- à l'échelle du lobule pulmonaire, ils prédominent dans la zone péri lobulaire et peuvent s'accompagner de réticulations septales.

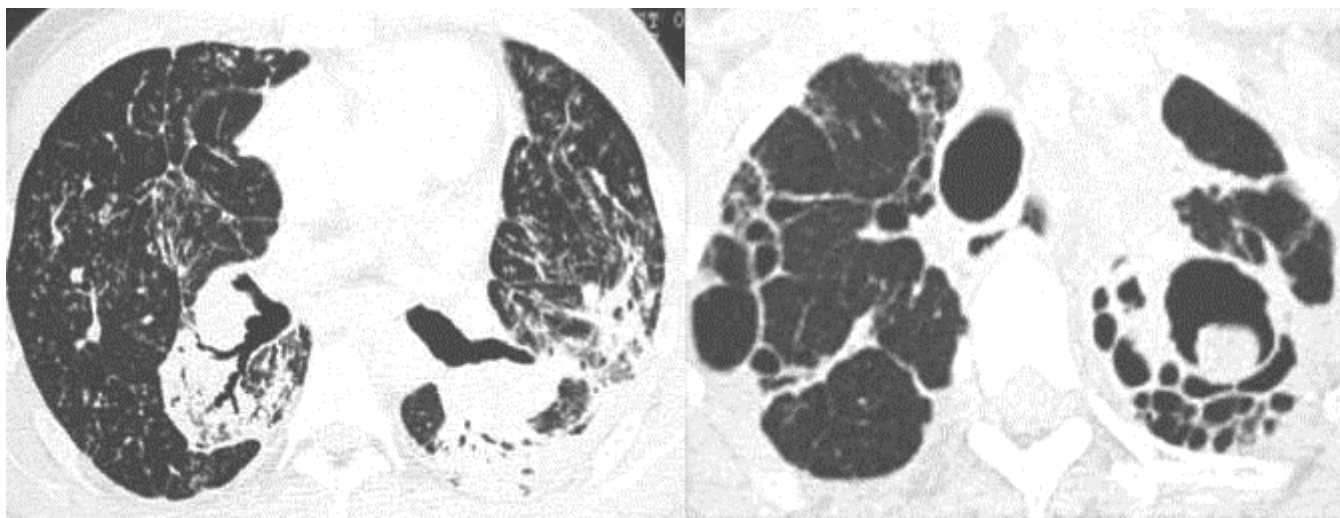
Figure 3 TDM thoracique d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire caractéristique de la sarcoïdose. Micronodules de distribution lymphatique. Noter les micronodules réalisant un aspect « perlé » des scissures (flèche)



La TDM détecte plus précocement :

- Les signes débutants de fibrose (bronchectasies par traction, distorsion des scissures et des axes broncho-vasculaires, rayon de miel apical et postérieur, Figure 4a)
- Les complications, notamment greffe aspergillaire (image en grelot décline avec la position du patient, Figure 4).

Figure 4 TDM thoracique d'une sarcoïdose stade IV avec deux principales présentations. (a) distorsions bronchiques et masses péri hilaires. (b) rayon de miel et aspergillome intracavitaire apical gauche



III.2.5. Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

- Spirométrie normale ou peu altérée dans les stades I et les atteintes parenchymateuses minimales.
- Syndrome restrictif (défini par une capacité pulmonaire totale inférieure à 80% de la théorique) ou syndrome mixte ou plus rarement syndrome obstructif isolé
- une diminution précoce de la diffusion alvéolo-capillaire mesurée par la DLCO

Les gaz du sang sont longtemps normaux au repos.

Le test de marche de 6 minutes est un test simple pour mettre en évidence une réduction de la distance parcourue et une désaturation en oxygène à l'effort : il peut refléter une insuffisance respiratoire ou une hypertension pulmonaire

En cas de dyspnée inexpliquée, l'épreuve cardio-pulmonaire à l'exercice est utile pour préciser les mécanismes responsables de la dyspnée (atteinte cardio-vasculaire, parenchymateuse ou musculaire).

III.2.6. Endoscopie bronchique

- Intérêt essentiellement diagnostique, mais pas systématique (si le diagnostic a pu être obtenu par un prélèvement histologique d'un site plus facilement accessible)
- Aspect macroscopique souvent normal ou révèle une muqueuse dite « en fond d'œil », plus Rarement des granulations blanchâtres évocatrices des bronches proximales.
- Permet la réalisation de prélèvements histologiques à visée diagnostique:

En première intention :

- les biopsies étagées d'éperons bronchiques proximaux (sensibilité 50-60% dans la détection de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires, plus importante en cas d'anomalie macroscopique de la muqueuse bronchique).
- le lavage bronchoalvéolaire (LBA) a une valeur d'orientation diagnostique

- alvéolite lymphocytaire modérée (20-50%) à lymphocytes T CD4+.
- ratio CD4/CD8 augmenté (notamment > 3,5) évoque la sarcoïdose mais est inconstant et ne suffit pas à affirmer le diagnostic.

En seconde intention :

- la ponction à l'aiguille des ganglions médiastinaux, en particulier guidée par échographie, très sensible mais nécessite une adénopathie accessible à la ponction et un cytologiste expérimenté.
- les biopsies pulmonaires transbronchiques permettant un prélèvement de parenchyme de petite taille, sont plus sensibles, mais exposent à un risque certes faible d'hémorragie ou de pneumothorax.

III.2.7 Médiastinoscopie

En cas d'échec des techniques endoscopiques, en présence d'adénopathies médiastinales, et bien sûr en l'absence d'un autre site biopsique plus accessible, la réalisation d'une médiastinoscopie sous anesthésie générale permet dans près de 100 % des cas de faire le diagnostic histopathologique.

III.2.8. TEP-scanner au 18-FDG

La tomographie par émission de positrons au 18-Fluorodesoxyglucose (TEP-FDG) a supplanté la scintigraphie au gallium67 (moins irradiante ; meilleure définition des images).

Les indications sont restreintes:

- la recherche d'un site superficiel occulte à biopsier en l'absence de confirmation histologique sur les sites usuels,
- la confirmation d'une atteinte cardiaque active,
- la recherche du mécanisme d'une fatigue profonde inexpliquée,
- l'évaluation de l'activité de la maladie dans les stades IV radiographiques

Elle **n'a pas de place en routine** et son caractère irradiant et son coût doivent être pris en considération.

III.3 les formes atypiques de sarcoïdoses médiastino-pulmonaire:

III.3.1. trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CVF<valeur prédite)

Les mécanismes ne sont pas univoques :

- hyper réactivité bronchique dont témoigne la réversibilité totale ou partielle après administration de β 2-agonistes
- obstruction bronchique fixée consécutive à une distorsion des bronches proximales dans les stades IV
- plus rarement, infiltration granulomateuse diffuse des bronches proximales dans des formes récentes dont le risque est l'évolution vers des sténoses fixées de l'arbre bronchique
- exceptionnellement compression extrinsèque bronchique d'origine ganglionnaire

Certains patients sont souvent pris pour des asthmatiques en raison du freinage expiratoire et des sibilants constatés, avant que le diagnostic de sarcoïdose bronchique ne soit porté.

III.3.2. Formes cavitaires:

Les cavités sont préférentiellement apicales et compliquent le plus souvent une atteinte pulmonaire fibreuse. Une infection (tuberculose notamment) doit être éliminée.

Parfois, le syndrome cavitaire témoigne d'une atteinte granulomateuse active.

Risque élevé de complications infectieuses, notamment greffe aspergillaire.

III.3.3. Formes pseudonodulaires et alvéolaires:

Rares

Certaines lésions granulomateuses très florides peuvent par confluence donner un aspect de macronodules, voire de lâcher de ballons

La confluence de granulomes peut aussi mimer des opacités alvéolaires de présentation aiguë, pouvant régresser spontanément ou s'excaver.

III.4. Manifestations extra-respiratoires (tableau 2)

- Très polymorphes
- Les plus fréquentes : atteintes cutanées, oculaires, ganglionnaires périphériques et hépatiques.
- La bi-arthrite de cheville est très évocatrice
- D'un apport diagnostique important lorsqu'elles sont associées à une atteinte médiastino-pulmonaire, affirmant le caractère systémique de la maladie.
- Peuvent avoir un impact pronostique

Tableau 2 : Principales manifestations extra-respiratoires de sarcoïdose

Localisations	Fréquence	Manifestations cliniques	Exploration
Œil	15-30%	Uvéite , atteinte lacrymale, névrite optique, nodule conjonctival	Examen à la lampe à fente Angiographie rétinienne Biopsie nodule conjonctival
Peau*	15-25%	Sarcoïdes à petits ou gros nodules ou en plaques ; nodules sur cicatrice ; nodules sous cutanés ; lupus pernio	Consultation dermatologique Biopsie cutanée
Adénopathies	15%	Superficielles (cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épi-trochléennes et inguinales) Profondes (abdominales)	Examen clinique échographie Biopsie ganglionnaire
Foie	15%	Cholestase non ictérique , hépatomégalie	Enzymes hépatiques, TP, Echographie Biopsie hépatique
Système nerveux	5-10%	Syndrome méningé ; atteinte neuro-endocrine ; atteinte fonctions cognitives ; épilepsie ; hydrocéphalie ; troubles psychiatriques ; atteinte médullaire ; atteinte des nerfs crâniens ou périphériques ; atteinte des petites fibres nerveuses	IRM ; dosages hormonaux ; PL ; EMG
ORL	2-4%	Obstruction nasale , croutes, épistaxis, anosmie ; Parotidite ; Dysphonie, dyspnée, wheezing	Examen ORL ; TDM sinus ; courbe de débit inspiratoire
Osteo-articulaire	<5%	Arthralgies Ostéites chroniques	Radiographies, Scintigraphie osseuse Biopsie
Cœur	< 5%	BAV ; bloc de branche droit ; tachycardie ventriculaire ; insuffisance cardiaque ; mort subite	ECG ; écho cœur ; Holter ECG ; scinti de perfusion ; IRM cœur ; PET-scanner
Rein	2%	Elévation de la créatininémie ; hypercalcémie dans 30%	Culot urinaire Biopsie rénale

III.4.1 Atteinte oculaire

L'uvéite antérieure aiguë est évoquée devant

- un œil rouge et/ou une baisse d'acuité visuelle
- le diagnostic repose sur l'examen à la lampe à fente.

- Les formes chroniques (iridocyclite chronique) peuvent menacer l'acuité visuelle par apparition de synéchies irido-cristalliniennes, de cataracte, de glaucome.
- Une uvéite postérieure est à rechercher systématiquement car parfois latente, elle menace le pronostic visuel, souvent associée à une atteinte neurologique centrale.

III.4.2 Atteinte cutanée

Nodules cutanés (figures 5 et 6)

Figure 5 Sarcoïdose cutanée à gros nodules



Figure 6 Sarcoïdose cutanée en plaques



Lupus pernio (figure 7)

- Plaque violacée et infiltrée préférentiellement sur le nez et les joues, prenant un aspect en aile de papillon, parfois les oreilles, les mains et les doigts
- S'observe surtout dans les formes chroniques de sarcoïdose et doit faire rechercher une atteinte ORL

Figure7 : Lupus pernio avec lésion de l'aile gauche du nez



Erythème noueux (figure 8)

- Dermo-hypodermite aiguë inflammatoire prédominant sur les faces d'extension des membres, notamment les jambes (à distinguer des lésions spécifiques):
- Lésion aspécifique : la biopsie est inutile ne montrant pas de granulome.
- La sarcoïdose est la cause la plus fréquente d'érythème noueux en France.
- Son association à des adénopathies hilaires et médiastinales définit le syndrome de Löfgren, forme aiguë de sarcoïdose, souvent fébrile, touchant la femme d'origine européenne. Des arthralgies ou arthrites des chevilles sont souvent associées. Le syndrome de Löfgren est d'évolution spontanément résolutive dans plus de 90% des cas dans les 12 à 24 mois

Figure 8 : Erythème noueux des membres inférieurs



Phénomène de Koebner

- Épaississement des cicatrices avec infiltration érythémateuse, évoquant une poussée

III.4.2 Atteinte ORL

- Syndrome de Mikulicz : parotidomégalie bilatérale + hypertrophie des glandes lacrymales
- Syndrome de Heerfordt : uvéo-parotidite bilatérale fébrile + paralysie faciale (ou d'un autre nerf crânien) + méningite lymphocytaire aseptique.

III.4.2 signes généraux

Une asthénie importante peut être au 1er plan y compris dans les formes limitées de la maladie.

La fièvre est rare en dehors du syndrome de Löfgren, d'une uvéoparotidite fébrile avec ou sans paralysie faciale, d'une atteinte hépatique ou rénale.

En dehors de ce contexte, elle doit faire rechercher une infection ou un autre diagnostic, notamment un lymphome.

Un amaigrissement peut s'observer dans le syndrome de Löfgren, ou dans les formes multiviscérales.

III.5. Manifestations biologiques en dehors des anomalies liées à une atteinte d'organe

Troubles du métabolisme phospho-calcique avec hypercalciurie fréquente

- par élévation de l'absorption intestinale du calcium et augmentation du turn-over osseux secondaire à une élévation des taux de calcitriol (1-25 (OH)₂ D₃) liée à la sécrétion de la 1 α -hydroxylase par les macrophages sarcoïdiens.
- peut aboutir dans 5 à 10% des cas à une hypercalcémie, surtout l'été, lors d'une exposition solaire (à déconseiller) ou d'une majoration des apports alimentaires de calcium.

Lymphopénie

- prédominant sur les lymphocytes T CD4+

Hypergammaglobulinémie polyclonale à l'électrophorèse des protéides

- témoignant de l'activation des lymphocytes B

Tuber-test négatif dans 80% des cas environ (anergie tuberculitique)

- c'est surtout sa négativation qui a une valeur d'orientation diagnostique
- la sarcoïdose ne s'accompagne pas d'un déficit immunitaire

Enzyme de conversion de l'angiotensine sérique (ECA)

- élevée dans environ 60% des cas
- produite par les macrophages activés des granulomes
- traduit l'étendue de la masse granulomateuse
- test non spécifique qui peut s'élever dans d'autres affections.
- ininterprétable chez les patients qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IV. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic de sarcoïdose est évoqué devant l'une ou plusieurs des manifestations décrites ci-dessus et impose une exploration initiale systématique (tableau 3).

- Les autres investigations sont réalisées en fonction des points d'appel cliniques.
- Aucun examen biologique n'est spécifique de la sarcoïdose
- Seule l'histologie permettra de confirmer la granulomatose en dehors du syndrome de Löfgren typique et du stade I radiographique isolé et asymptomatique (sous réserve d'une surveillance évolutive) ou associé à une uvéite.

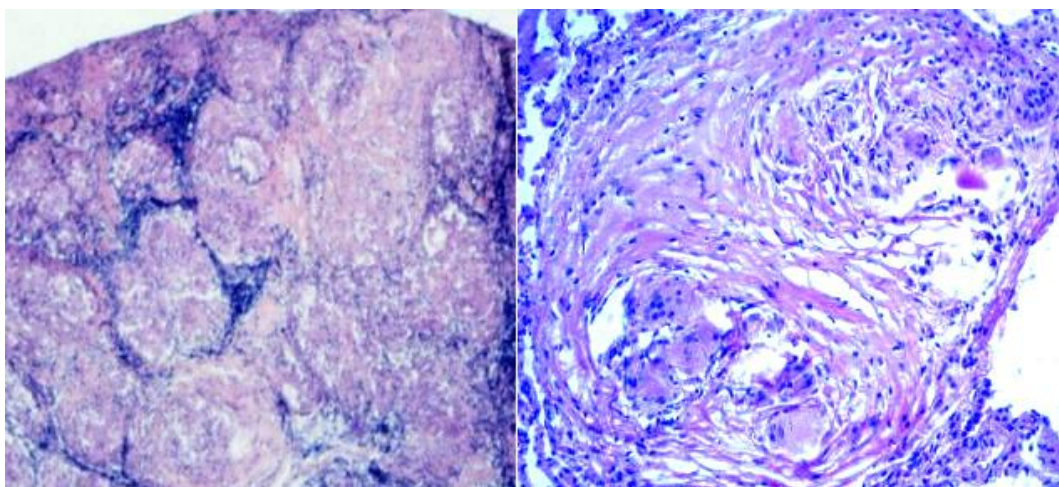
Tableau 3. Bilan initial systématique d'une sarcoïdose

-
- Histoire de la maladie
 - Exposition professionnelle
 - Forme familiale
 - Tabagisme
 - Examen clinique complet
 - Radiographie standard du thorax F+P
 - Tests tuberculiniques
 - Biologie: NFS-plaquettes, ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, électrophorèse des protéides sanguins, bilan hépatique, calciurie des 24h, ECA
 - sérologie VIH
 - Electrocardiogramme
 - Examen ophtalmologique orienté
 - EFR: volumes pulmonaires, débits expiratoires, DLCO, gaz du sang.
-

IV.1 Le diagnostic de sarcoïdose repose sur 3 éléments :

- présentation clinico-radiographique évocatrice
- mise en évidence de lésions granulomateuses tuberculoïdes sans nécrose caséuse (*Figure 9*)
- élimination des autres granulomatoses (tableau 4)

Figure 9 : Granulome sarcoïdien floride (a). Granulome sarcoïdien au stade de fibrose (b)
a. b.



Les sites de prélèvements biopsiques doivent être hiérarchisés selon leur caractère plus ou moins invasif, leur rentabilité diagnostique et les sites atteints:

- On privilégie les sites d'accès aisé
 - lésion cutanée, adénopathie périphérique...
 - biopsies des glandes salivaires accessoires (rentabilité 40%)
 - biopsies bronchiques étagées proximales à l'endoscopie.
- Secondairement, si ces résultats sont négatifs, on discute la réalisation
 - d'une biopsie hépatique (en cas d'anomalie biologique hépatique)
 - de biopsies transbronchiques (en cas d'atteinte parenchymateuse)
 - de ponctions à l'aiguille des ganglions médiastinaux guidées par écho-endoscopie (en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale)

- médiastinoscopie (en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale)
- La biopsie pulmonaire chirurgicale est rarement nécessaire.

IV.2. Principaux diagnostics différentiels

Ils varient en fonction de la présentation de la maladie et des localisations.

De nombreuses pathologies, présentées dans le tableau 4, s'accompagnent d'une réaction granulomateuse et doivent être exclues avant de conclure à une sarcoïdose.

Tableau 4. Autres causes de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires

-
- Infections: tuberculose, mycobactéries non-tuberculeuses, maladie de Whipple, brucellose, fièvre Q, syphilis, mycoses (histoplasmosse, cryptococose, coccidioïdomycose...)
 - Granulomatose sarcoid-like induite par certains médicaments (Interferon, antiTNF, BCG) ou lors de la reconstitution immunitaire chez un patient infecté par le VIH
 - Maladies inflammatoires et auto-immunes: colites inflammatoires (Crohn++), granulomatose avec polyangéïte (Wegener), cirrhose biliaire primitive, sclérose en plaque
 - Réactions granulomateuses péri-tumorales: lymphomes, chorion de certains carcinomes
 - Maladies par exposition particulière: béryllose, talcose, silicose
 - Déficit immunitaire commun variable (hypogammaglobulinémie)
 - Pneumopathies d'hypersensibilité
-

V. MODALITES EVOLUTIVES ET COMPLICATIONS DE LA SARCOÏDOSE

V.1. Formes récentes – formes chroniques

L'évolution spontanée de la sarcoïdose est diverse.

Les formes récentes évoluant depuis moins de 2 ans.

- évoluent favorablement sans traitement en moins de 2 ans le plus souvent.
 - le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose qui régresse dans la grande majorité des cas dans les 12 à 24 mois après le début des symptômes.
 - Le stade 1.

Les formes chroniques, évoluant depuis plus de 2 ans

- la régression spontanée est moins probable
- un suivi trimestriel ou semestriel est nécessaire
- l'objectif est de détecter précocement les localisations qui peuvent menacer le pronostic vital (atteinte cardiaque, du système nerveux central...) ou fonctionnel (atteinte respiratoire fibrosante, du segment postérieur de l'oeil, ...).

V.2. Modalités du suivi des patients

Les patients doivent être revus tous les 3-6 mois jusqu'à ce que la guérison soit assurée.

A chaque visite, la prise en charge sera guidée par la recherche de signes cliniques respiratoires et extra-respiratoires et d'examen complémentaires orientés.

- La radiographie de thorax représente un élément clef de la surveillance en association avec les EFR.
- Dosage de l'ECA et biologie sanguine comportant hémogramme, fonction rénale, calcémie, enzymes hépatiques
- ECG

Les rechutes surviennent le plus souvent dans les 2 à 6 mois qui suivent l'interruption du traitement et sont exceptionnelles après 3 ans de recul sans traitement. Il existe souvent une concordance entre les manifestations initiales de la sarcoïdose et les sites concernés par la rechute.

La guérison de la maladie est définie par une rémission stable en dehors de tout traitement pendant 36 mois.

V.3. Pronostic

Le pronostic de la sarcoïdose est favorable dans 80% des cas avec ou sans traitement. Dix à 20% des patients vont garder des séquelles et 1-5% des patients vont décéder de leur sarcoïdose.

V.3.1. Atteinte pulmonaire

Le principal risque évolutif est l'évolution vers des lésions fibrosantes avec :

- développement d'une insuffisance respiratoire chronique avec éventuellement une hypertension pulmonaire (HTP) et une insuffisance cardiaque droite, éléments de mauvais pronostic
- coexistence fréquente avec une activité persistante
- survenue possible d'un pneumothorax
- risque d'infection aspergillaire chronique avec hémoptysies
- principale cause de mortalité par sarcoïdose en Occident.

V.3.2. Atteintes extra-thoraciques

Certaines peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel d'un organe voire le pronostic vital, si elles sont méconnues ou non traitées.

Par exemple

- une atteinte oculaire peut se compliquer d'une diminution importante et irréversible de l'acuité visuelle (voire de cécité)
- une atteinte cardiaque ou neurologique peut engager le pronostic vital.

Certaines localisations sont source de morbidité importante (ex: atteinte hépatique, atteinte cutanée disgracieuse).

V.3.3. Facteurs pronostiques

Les principaux facteurs pronostiques de la sarcoïdose sont résumés dans le tableau 5

Tableau 5 : Critères pronostiques de la sarcoïdose.

	<i>Défavorables</i>	<i>Favorables</i>
Majeurs	début après 40 ans chronicité Stades 3/4 radiographiques syndrome obstructif localisations extra-respiratoires graves*	érythème noueux forme aiguë stade 1 asymptomatique
Mineurs	origine Afro-caribéenne dissémination progression rapide	

* atteinte neurologique centrale, atteinte cardiaque, lupus pernio, uvéite chronique, hypercalcémie chronique, nephrocalcinose, atteinte osseuse

VI. TRAITEMENT DE LA SARCOIDOSE

VI.1. Principes du traitement

La moitié des patients a une évolution spontanément favorable avec une guérison sans traitement. Le traitement vise à inhiber la réaction granulomateuse afin d'empêcher ou de réduire l'altération fonctionnelle des organes atteints et de prévenir le développement de la fibrose.

Il s'agit d'un traitement purement suspensif et des rechutes sont fréquentes lors de la diminution des doses, et surtout après l'arrêt du traitement.

VI.2. Indications

L'indication du traitement général tient compte

- de l'ancienneté de la maladie
- de l'importance du retentissement de l'atteinte pulmonaire (CPT, CVF et DLCO)
- du risque fonctionnel ou vital de certaines localisations extra-thoraciques.

Pour les atteintes respiratoires, les indications de traitement sont rapportées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Indications de traitement pour les atteintes respiratoires de la sarcoïdose

Abstention	Indication recommandée
Syndrome de Löfgren	Stades II-III - avec dyspnée - ou anomalies EFR (CVF < 65 % th, DLCO < 60 % th) - ou en progression
Stade I asymptomatique	Atteinte bronchique granulomateuse avec trouble ventilatoire obstructif et sténose endo-bronchique Compression bronchique ou vasculaire extrinsèque par des adénopathies Stade IV avec symptômes et/ou anomalies EFR et signes d'activité persistante

Les atteintes extra-respiratoires suivantes motivent l'instauration d'un traitement général :

- une atteinte du segment postérieur de l'œil (uvéite postérieure, atteinte rétinienne...)
- une atteinte neurologique centrale
- une atteinte cardiaque à expression clinique (anomalie ECG, insuffisance cardiaque)
- une hypercalcémie franche
- une atteinte rénale spécifique
- une atteinte laryngée ou naso-sinusienne
- une atteinte hépatique avec cholestase chronique marquée
- une splénomégalie avec retentissement hématologique
- une altération sévère de l'état général

VI. 3 Modalités du traitement

VI.3.1. Les corticostéroïdes

La corticothérapie prolongée (>12 mois) est le traitement général de référence. Posologie initiale 0,5 mg/kg avec une efficacité en 6-12 semaines autorisant une décroissance progressive par paliers de 6-12 semaines jusqu'à 10-15 mg/j à 6 mois.

Il faut associer les mesures préventives usuelles (limitation des apports sodés, etc...) mais l'apport de calcium et de vitamine D doit être évité afin de limiter le risque d'hypercalcémie (production extrarenale de 1-25-OH-vitamine D par les macrophages du granulome).

VI.3.2. Les traitements locaux

Les topiques locaux peuvent être prescrits dans certaines indications comme l'atteinte oculaire et cutanée.

La corticothérapie inhalée seule peut soulager la toux chez certains patients.

VI.3.3. Autres traitements systémiques

D'autres molécules peuvent être prescrites, en cas de contre-indication, échec ou mauvaise tolérance des corticoïdes ou bien à titre d'épargne cortisonique lorsque la dose seuil dépasse durablement 10 mg/j :

- Antipaludéens de synthèse : hydroxychloroquine
- methotrexate à faible posologie hebdomadaire,
- azathioprine.

Dans certaines formes graves résistant à ces traitements, le cyclophosphamide et les antiTNF- α (infliximab ou adalimumab) peuvent être envisagés.

D'autres traitements symptomatiques ou spécifiques d'organe peuvent être proposés: oxygénothérapie, bronchodilatateurs ; antihypertenseurs pulmonaires ; IEC, β -bloqueurs, antiarythmiques, diurétiques, entraînement électro-systolique, défibrillateur implantable, traitements substitutifs hormonaux, antiépileptiques, dérivation ventriculaire etc...

La transplantation d'un organe (poumon, cœur, rein) est discutée en cas d'atteinte fonctionnelle terminale irréversible.

ⁱ Annexe 1. Le granulome sarcoïdien

La lésion histo-pathologique de la sarcoïdose est le granulome épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse (Figure 9a), encore appelé granulome tuberculoïde, par opposition au granulome tuberculeux qui contient une nécrose caséeuse. C'est une structure compacte constituée d'un follicule central, composé de cellules épithélioïdes (macrophages activés ressemblant à des cellules épithéliales) et de cellules géantes (cellules de Langhans). Les lymphocytes T sont présents, intercalés entre les cellules épithélioïdes, et surtout regroupés en couronne autour du follicule. Des cellules géantes sont fréquemment retrouvées au sein des granulomes, souvent dénommés de ce fait granulomes épithélio-giganto-cellulaires. Le plus souvent, le granulome évolue spontanément ou sous traitement vers la résolution sans séquelles. Plus rarement, il persiste pendant plusieurs années sans altération de l'architecture de l'organe concerné. Inconstamment, des lésions de fibrose périphérique se développent de la périphérie vers le centre de la lésion (Figure 9b). La répartition des granulomes au sein d'un organe est caractéristique. Dans le poumon, il a une distribution «lymphatique», dans le tissu conjonctif péri-broncho-vasculaire, sous pleural et péri lobulaire, ainsi que sur la muqueuse bronchique.

ⁱⁱ Annexe 2. Physiopathologie de la sarcoïdose.

Le granulome sarcoïdien est un processus dynamique qui est la conséquence d'une réaction immunitaire cellulaire spécifique dirigée contre un antigène encore inconnu (environnemental ou infectieux) d'élimination lente chez des sujets prédisposés (polymorphisme génétique). Les lymphocytes T et les cellules présentatrices d'antigènes (monocytes/macrophages surtout, qui se différencient en cellules épithélioïdes et cellules géantes) interagissent directement par des contacts membranaires et par le biais de nombreux médiateurs. Il y a un profil immunitaire Th1 avec une production locale exagérée d'interféron- γ , de TNF- α et d'IL2. Le rôle des lymphocytes T régulateurs reste imprécis dans cette maladie.

La prépondérance ethnique de la maladie, l'existence de formes familiales, ainsi que l'association entre certaines formes cliniques et des haplotypes HLA particuliers sont en faveur d'une prédisposition génétique. Une influence environnementale est suggérée par la variation saisonnière de certaines formes cliniques (syndrome de Löfgren), la description de cas «épidémiques» et l'association avec certains facteurs environnementaux. De nombreux facteurs déclenchants infectieux ont été proposés (mycobactéries typiques ou atypiques, virus du groupe herpes et plus récemment des propionibactéries). Aucune des ces étiologies n'a été retenue mais il est probable que la persistance de PAMPS comme par exemple mKatG issu d'une infection antérieure puisse être en cause dans certains cas. L'immunité innée pourrait jouer un rôle dans la pérennisation des formes persistantes via la production en très forte concentration dans les granulomes de SAA. Une réaction tuberculoïde similaire au granulome sarcoïdien s'observe en réponse à des particules minérales jouant le rôle d'haptènes (béryllium).



Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde Prescription et surveillance des antithrombotiques

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

- Diagnostiquer une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Connaître les indications et les limites d'un bilan de thrombophilie.
- Prescrire et surveiller un traitement anti-thrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme
- Connaître les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV)
2. Connaître les principales présentations cliniques de l'embolie pulmonaire (EP)
3. Savoir déterminer la probabilité clinique d'une EP
4. Savoir reconnaître une EP grave
5. Savoir prescrire et hiérarchiser le bilan diagnostique d'une MTEV en fonction du terrain et des signes de gravité (algorithmes décisionnels)
6. Connaître les complications de la MTEV à court, moyen et long terme
7. Connaître les éléments du bilan étiologique d'une MTEV
8. Connaître les traitements anticoagulants disponibles selon le tableau clinique, EP ou thrombose veineuse profonde (TVP), la gravité (EP grave ou non) et le contexte (insuffisance rénale, obésité, âge, antécédent de thrombopénie induite à l'héparine) et savoir prescrire le traitement de la MTEV (choix des molécules, voies d'administration, durée de traitement, mesures associées).
9. Connaître les principes de la prise en charge d'une EP grave
10. Connaître les facteurs de risque de récurrence de la MTEV et les hiérarchiser en fonction de leur caractère transitoire ou persistant.

Points clés

1. La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est une entité clinique dont les deux manifestations cliniques sont les thromboses veineuses profondes (TVP) et/ou embolie pulmonaire (EP).
2. La MTEV est fréquente (incidence annuelle de 1 à 2 pour 1000 habitants par an) et grave (mortalité à 3 mois de 10 à 15%)
3. Les facteurs de risque de MTEV sont cliniques (transitoires ou persistants) et/ou biologiques (thrombophilies acquises ou héréditaires)
4. Le risque de décès d'une EP est stratifié sur la tension artérielle, le score PESI et la présence d'une dysfonction cardiaque droite et/ou une élévation des biomarqueurs
5. Cette stratification de risque conditionne le conditionnement médical du patient et les modalités de prise en charge thérapeutique
6. Le diagnostic de MTEV doit être établi avec certitude
7. Le diagnostic de MTEV repose toujours sur l'évaluation au préalable de la probabilité clinique (PC)
8. Si la PC est non forte, dosages des D-dimères, si la PC est forte, pas de dosage des D-dimères et réalisation directement de l'imagerie (angioscanner si EP, échodoppler veineux si TVP, échocardiographie si choc hémodynamique ou patient non transportable)
9. Un taux de D-dimères négatif élimine le diagnostic d'EP ou de TVP, si PC non forte
10. Le traitement de la MTEV repose sur une anticoagulation efficace dans tous les cas
11. L'anticoagulation initiale repose soit sur les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), le fondaparinux ou l'héparine non fractionnée avec relai par antivitamine K (AVK) précoce, soit par anticoagulant direct oral (AOD) d'emblée.
12. Les AOD, HBPM et fondaparinux sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault)
13. La fibrinolyse est uniquement indiquée en cas d'état de choc (EP à haut risque)
14. La durée du traitement anticoagulant (par AVK ou AOD) est soit courte (3 à 6 mois maximum) en présence facteurs transitoires, soit longue (6 mois voire durée non limitée) en présence de facteurs persistants (cancer) ou en l'absence de facteurs transitoires.
15. A long terme, la MTEV expose au risque d'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (dans les suites d'une EP) ou le syndrome post-thrombotique (dans les suites d'une TVP).

I. EPIDÉMIOLOGIE

I.1. Incidence

Les thromboses veineuses profondes (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP) sont les deux manifestations cliniques d'une même entité, la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV).

C'est une maladie fréquente : son incidence annuelle en France est estimée à 180 cas pour 100 000 habitants dont 120 TVP et 60 EP soit environ 110 000 cas par an dont 40 000 EP.

L'incidence annuelle de la MTEV augmente avec l'âge et atteint 1 cas pour 100 après 75 ans, contre 1 cas pour 10 000 avant 40 ans.

I.2. Facteurs de risque

La MTEV est une maladie multifactorielle. Les patients peuvent présenter plusieurs facteurs de risque ; l'effet entre ces facteurs peut être additif ou multiplicatif.

On distingue des facteurs de risque cliniques (**transitoires ou persistants**) et/ou biologiques (**acquis ou héréditaires**) (Tableaux 1 et 2). Dans la moitié des cas, aucun facteur n'est identifié.

Ces facteurs de risque diffèrent en termes de fréquence et d'intensité de risque (Tableaux 1 et 2).

Les facteurs de risque artériels comme le tabac, le diabète, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle ne sont pas des facteurs de risque de MTEV.

Tableau 1 : Principaux facteurs de risque acquis de MTEV

	Persistant	Transitoire
Majeurs (Odds ratio > 6)		
Chirurgie récente (< 3 mois)		+
Traumatisme des membres inférieurs (< 3 mois)		+
Hospitalisation pour affection médicale aiguë (< 3 mois)		+
Cancer en cours de traitement	+	
Syndrome des antiphospholipides	+	
Syndrome néphrotique	+	
Modérés (2 < Odds ratio < 6)		
Contraception oestroprogestative (< 2 mois)		+
Traitement hormonal substitutif (< 2 mois)		+
Grossesse / post-partum (< 2 mois)		+
Antécédent de MTEV	+	
Maladies inflammatoires digestives (Crohn et rectocolite hémorragique)	+	
Insuffisance cardiaque congestive, infarctus du myocarde, insuffisance respiratoire aiguë, accident vasculaire cérébral		+
Âge > 75 ans	+	
Faibles (Odds ratio < 2)		
Varices (insuffisance veineuse chronique)	+	
Obésité	+	
Voyage prolongé > 6h		+

Tableau 2 : Principaux facteurs de risque constitutionnels de MTEV

Facteurs de risque	Prévalence (%) dans la MTEV	Odds ratio
<i>Thrombophilies rares mais sévères</i>		
Déficit en antithrombine	1	10-15
Déficit en protéine C	1-2	10
Déficit en protéine S	1-2	10
<i>Thrombophilies fréquentes mais non sévères</i>		
Mutation Leiden du gène du facteur V	20	5
Mutation du gène de la prothrombine G20210A	6	3,5
Facteur VIII > 150%	25	2

I.3. Pronostic

Les complications de la MTEV sont:

- risque de décès précoce (pour l'EP) : 5 à 10%, (phase hospitalière et préhospitalière)
- risque de récurrence de MTEV mortelle : 10-15% à 3 mois, 15% à 6 mois et 25% à 12 mois,
- risque de récurrence de MTEV non mortelle
- risque de séquelles : hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique pour l'EP et syndrome post-phlébitique pour les TVP.

I.3.1 Risque de décès

L'évaluation du pronostic de l'EP constitue une **étape majeure** car elle conditionne les modalités de traitement (lieu de prise en charge et type de traitement). Elle repose sur des paramètres :

- *cliniques*:

la **tension artérielle** : état de choc défini par une PAS < 90 mmHg ou une chute de la PAS > 40 mmHg par rapport à l'état de base pendant plus de 15 minutes.

l'**index de sévérité de l'embolie pulmonaire (PESI)** : ce score validé repose sur 11 items et classe les patients en 5 catégories de risque de décès à 30 jours. A partir de ce score a été dérivé le PESI simplifié (sPESI) qui comporte 5 items et classe les patients en 2 catégories de risque de décès à 30 jours (moyen mnémotechnique « 80, 90, 100, 110, C, C »)(tableau 3).

- *paracliniques*:

la **dysfonction ventriculaire droite**, définie par un rapport VD/VG > 1 au scanner, > 0,9 à l'échographie cardiaque trans-thoracique), ou hypokinésie du VD, élévation de la PAPS.

l'élévation des **biomarqueurs**: BNP, NT-pro-BNP, Troponine I ou T.

• On distingue ainsi **4 stades de sévérité (cf chapitre V et figure 9)**:

- risque faible (mortalité 1%) défini par un score sPESI =0,
- risque intermédiaire (mortalité entre 3 et 25%) défini par un sPESI >0 subdivisé :
 - en risque intermédiaire-faible, s'il y a une dysfonction ventriculaire droite **ou** une élévation des biomarqueurs **ou** ni l'un ni l'autre
 - et en risque intermédiaire élevé, en présence d'une dysfonction ventriculaire droite **et** d'une élévation des biomarqueurs sans défaillance hémodynamique
- risque élevé (mortalité >25%) en cas de choc hémodynamique

Tableau 3 : score PESI (index de sévérité de l'embolie pulmonaire)

Items	Version originale	Version simplifiée
Age	+ 1 par année	+1 si âge>80
Homme	+ 10	
Examen clinique		
Saturation en oxygène <90%	+ 20	+ 1
Pression artérielle systolique < 100 mmHg	+ 30	+ 1
Fréquence cardiaque > 110 /min	+ 20	+ 1
Fréquence respiratoire > 30/min	+ 20	
Température < 36°C	+ 20	
Trouble des fonctions supérieures	+ 60	
Comorbidités		
Cancer	+ 30	+ 1
Insuffisance cardiaque chronique	+ 10	+ 1
Maladie respiratoire chronique	+ 10	
		0 point : risque de mortalité à 30 jours < 1,0% ≥ 1 point : risque de mortalité à 30 jours 10,9%

1.3.2 Risque de récurrences :

Après un traitement anticoagulant de 3 à 6 mois, le risque cumulé de récurrence thromboembolique veineuse après l'épisode initial est estimé à 5-10% à 1 an ; 15-25% à 5 ans et à 30% à 10 ans.

Le risque de récurrence repose avant tout sur les circonstances cliniques de la MTEV : après arrêt d'un traitement anticoagulant de 3 ou 6 mois, le risque est :

- Faible lorsque la MTEV est provoquée par un facteur majeur ou modéré transitoire (tableau 1)
- Élevé lorsque la MTEV est non provoquée par un facteur majeur ou modéré ou est associée à un facteur persistant (tableau 1)
- Élevé en présence d'une thrombophilie rare (tableau 2)
- Non influencé par les thrombophilies héréditaires fréquentes (tableau 2)

1.3.3 Séquelles vasculaires et hypertension pulmonaire post embolique

- **syndrome post-thrombotique.** Après une TVP, il existe des séquelles échographiques chez 50% des malades et des séquelles cliniques chez 40% des malades. Les manifestations sont variées : douleurs, varices, varicosités, œdème, dermite ocre et ulcères variqueux. Le syndrome post-thrombotique sévère ne concerne que 1 à 2% des patients.
- **hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (HTP-CTE).** C'est une complication rare (4% des patients 2 ans après une EP) qu'il faut évoquer devant une dyspnée persistante à distance d'une EP, non expliquée par une récurrence ou une autre pathologie.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La stase veineuse et les lésions endothéliales prédisposent à la thrombose. La plupart des thrombi (fibrino-cruoriques) apparaissent au niveau des veines profondes des membres inférieurs et du pelvis.

II.1. Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire

L'obstruction brutale de la circulation pulmonaire par des thrombi provoque une:

- augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP),
- augmentation de la post-charge ventriculaire droite qui entraîne une dilatation du ventricule droit (VD)
- augmentation du travail du VD et de la consommation en oxygène du VD,
- ischémie du VD par écrasement des vaisseaux coronaires sous-épocardiques, diminution de la contractilité du VD,
- compression du VG par le VD diminution de la précharge du VG,
- dans les cas les plus grave : bas débit cardiaque, hypotension artérielle et état de choc, voire arrêt cardio-circulatoire.

La réponse hémodynamique dépend de l'importance de l'embolie et de l'état cardiovasculaire préexistant. Le retentissement hémodynamique n'est patent chez le sujet sain que pour une obstruction de 50-60% du lit vasculaire pulmonaire ou lorsque surviennent des embolies répétées. Toutefois, l'importance de l'obstruction vasculaire pulmonaire anatomique n'est pas en soi un facteur pronostique. Une petite embolie est plus grave lorsqu'elle survient sur un terrain cardiorespiratoire préalablement altéré alors qu'une embolie proximale peut être très bien tolérée chez un sujet sans antécédent.

II.2. Conséquences respiratoires de l'embolie pulmonaire

Effet espace mort initial (territoires ventilés mais non perfusés), puis diminution de la ventilation dans les territoires embolisés et redistribution du débit de perfusion vers des territoires normalement ventilés aboutissant à un effet shunt (zones dont le rapport ventilation/perfusion est abaissé). L'hypoxémie est principalement expliquée par cet effet shunt.

Autres causes d'hypoxémie :

- shunt droit gauche par réouverture du foramen ovale
- altération de la diffusion alvéolo-capillaire en raison d'une diminution régionale du temps de transit capillaire
- diminution du retour veineux secondaire à la chute du débit cardiaque (uniquement dans les EP graves)

III. DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PUMONAIRE

TROIS ÉTAPES :

- 1. SUSPECTER LE DIAGNOSTIC D'EP**
- 2. ETABLIR UNE PROBABILITE CLINIQUE D'EP**
- 3. CHOISIR UN EXAMEN PARACLINIQUE SELON LE NIVEAU PROBABILITÉ CLINIQUE**

- Le diagnostic d'EP doit être établi dans les 24 heures au mieux (au plus tard <48h).
- Un **diagnostic de certitude** s'impose en raison du pronostic d'une EP non traitée et du risque hémorragique du traitement anticoagulant non justifié en l'absence d'EP.
- **Aucun examen ne permet isolément d'affirmer ou d'exclure avec certitude le diagnostic d'EP.** Le diagnostic d'EP est retenu sur les résultats combinés de la probabilité clinique et des examens paracliniques.

III.1. Suspicion d'EP

III.1.1. Symptômes cliniques

Schématiquement, l'EP peut se révéler par un des 3 tableaux cliniques suivants :

- **Douleur thoracique** (75 % des patients) :
 - Elle traduit un infarctus d'un territoire pulmonaire distal sous pleural
 - douleur de type pleurale ; \pm augmentée à l'inspiration profonde, à la percussion ou à la pression des côtes, expectorations hémoptoïques (modérées) sombres, parfois accompagnées de fièvre (souvent modérée mais pouvant atteindre 39°)
 - diagnostic différentiel principal : pneumonie.
- **Dyspnée isolée** (20 %) :
 - dyspnée souvent brutale, parfois progressive, l'examen clinique est souvent normal, la normalité de l'auscultation pulmonaire contrastant avec une dyspnée objectivement confirmée (tachypnée, désaturation) doit attirer l'attention.
 - diagnostics différentiels : insuffisance cardiaque gauche (OAP) chez le sujet âgé ; syndrome d'hyperventilation, accès d'angoisse.
- **Etat de choc** (5 %) :
 - avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque droite
 - une discordance entre la pauvreté de l'examen pulmonaire, une radiographie de thorax souvent peu perturbée (aspect de «détresse respiratoire avec poumons clairs») et la dyspnée est évocatrice du diagnostic d'EP.

L'examen clinique peut retrouver une tachypnée, une tachycardie, des signes de TVP, des signes d'insuffisance cardiaque droite (TJ, RHJ), une auscultation normale le plus souvent (rarement crépitants si infarctus pulmonaire). L'examen clinique peut être normal.

Une discordance entre la pauvreté de l'examen pulmonaire, une radiographie de thorax souvent peu perturbée (aspect de «détresse respiratoire avec poumons clairs») et la dyspnée est évocatrice du diagnostic d'EP.

III.1.2. Facteurs de risques de MTEV

Voir section I.2.

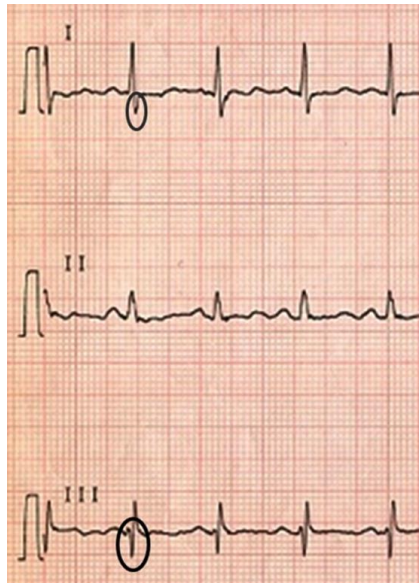
III.1.3. Examens complémentaires de 1^{ère} intention

Radiographie de thorax, ECG et gaz du sang ne sont ni sensibles ni spécifiques du diagnostic d'EP. Leur **intérêt** réside surtout dans l'**élimination de diagnostics alternatifs** (radio et ECG).

- Radiographie thoracique : non spécifique, non sensible
 - peut être normale (dissociation clinico-radiologique)
 - atelectasie en bande ; épanchement pleural; ascension d'une coupole diaphragmatique ; infarctus pulmonaire (opacité alvéolaire périphérique, appuyée sur la plèvre, de petite taille); hyperclarté d'un héli-champ pulmonaire,
 - diagnostics différentiels : pneumonie, pneumothorax, fracture de côte.
- ECG : non spécifique, non sensible
 - peut être normal,
 - signe le plus fréquent : la tachycardie.
 - signes de sévérité (signes droits électrocardiographiques) qui ne conditionnent cependant pas la prise en charge thérapeutique : onde S en D1 et onde Q en D3 (« S1Q3 »), bloc de branche droit, déviation axiale droite

- permet de recherche les diagnostics différentiels : infarctus du myocarde, péricardite aiguë (liste non exhaustive)

Figure 1 : aspect S1Q3 à l'ECG



- Gaz du sang : non spécifiques
 - Hypoxémie, hypocapnie : aucune spécificité,
 - Peuvent être normaux

III.2. Probabilité clinique

Etape la plus importante de la stratégie diagnostique. Elle conditionne le choix des examens paracliniques en fonction de la conclusion posée à l'issue de l'examen clinique. Elle est établie soit de façon empirique, soit à l'aide d'un score. Tous les scores ont des performances identiques (Tableau 4).

Tableau 4 : Scores de probabilité pré-test.

Score de WELLS*	
Antécédents personnels d'EP ou TVP	+ 1,5
Chirurgie ou immobilisation <4 semaines	+ 1,5
Cancer actif	+ 1
Hémoptysie	+ 1
FC > 100/min	+ 1,5
Signes de TVP	+ 3
Diag. alternatif - probable que celui d'EP	+ 3
Score de Wells	<input type="text"/>
Probabilité clinique :	
<input type="checkbox"/> faible (0-1)	
<input type="checkbox"/> intermédiaire (2- 6)	
<input type="checkbox"/> forte (≥ 7)	

Score modifié simplifié de GENÈVE*	
> 65 ans	+ 1
Antécédent personnel d'EP ou TVP	+ 1
Chirurgie ou immobilisation	+ 1
Cancer actif	+ 1
Hémoptysie	+ 1
Douleur spontanée mollet	+ 1
FC 75-94 /min	+ 1
FC ≥ 95/min**	+ 1
Signes de TVP (œd/ douleur provoquée)	+ 1
Score modifié simplifié de Genève	<input type="text"/>
Probabilité clinique :	
<input type="checkbox"/> faible (0-1)	
<input type="checkbox"/> intermédiaire (2-4)	
<input type="checkbox"/> forte (≥ 5)	

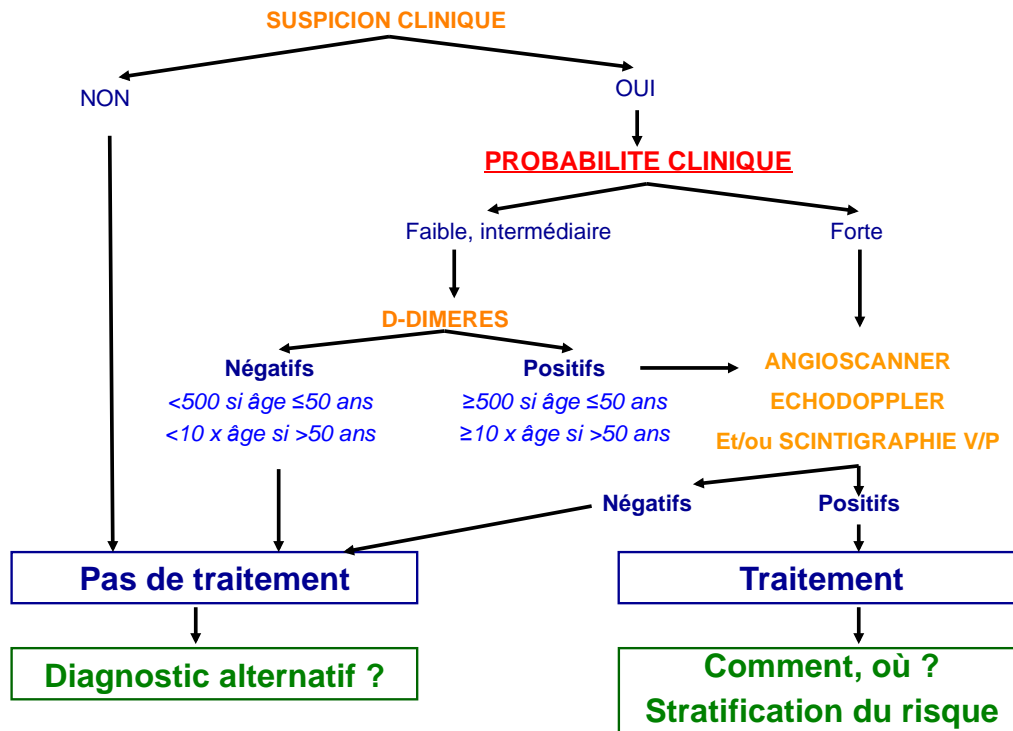
il n'est pas attendu de savoir calculer le scores. L'important est que l'étudiant sache qu'avec des éléments cliniques simples on peut estimer la probabilité clinique)

** si la fréquence cardiaque du patient est par exemple 105 bpm, le nombre de points totaux assigné sera de 2 points (1 point car FC ≥ 75 bpm + 1 point supplémentaire car FC ≥ 95 bpm).

On définit 3 classes de probabilité clinique (prétest) associées à des prévalences distinctes d'EP.

- probabilité clinique faible → prévalence de l'EP < 10%
- probabilité clinique intermédiaire → prévalence de l'EP 30-40%
- probabilité clinique forte → prévalence de l'EP >70%.

Figure 2 : Principe de l'algorithme diagnostique devant une suspicion de MTEV.



III.3. Examens paracliniques

- **Si la probabilité clinique est non forte**
→ Dosage des D-dimères :
si négatifs, le diagnostic d'EP est écarté
si positifs : compléter la stratégie par des examens morphologiques.
- **Si la probabilité clinique est forte**
→ Pas de dosage des D-dimères et réalisation directement d'un examen morphologique.

III.3.1 Si la probabilité clinique est non forte : D-dimères (figure 2)

- Les D-Dimères sont des produits de dégradation de la fibrine par la plasmine.
- Trois tests validés : Vidas®DD (ELISA), Liatest® (latex quantitatif) et Tinaquant® (latex quantitatif). Non interprétables sous traitement anticoagulant curatif.
- **Très sensibles (≥96%), un test négatif permet d'exclure le diagnostic d'EP si la probabilité clinique est non forte.**
- Un test de D-dimères est négatif est défini par (figure 2):
 - **Avant 50 ans : concentration plasmatique < 500 µg/L**
 - **Après 50 ans : < seuil adapté à l'âge (âge x 10) (ex : âge 78 ans, seuil à 780 µg/L).**
- Les D-dimères sont élevés dans de nombreuses situations (cancer, infections, chirurgie, traumatisme, grossesse...)

- **Non spécifiques: un test positif n'a donc aucune valeur.**
- **Mais sensibilité conservée quelle que soit la circonstance :** un test négatif avec une probabilité clinique **non forte** exclu le diagnostic d'EP dans ces situations.

III.3.2 Si la probabilité clinique est forte ou si D-dimères positifs avec probabilité clinique non forte : examens morphologiques (figure 2)

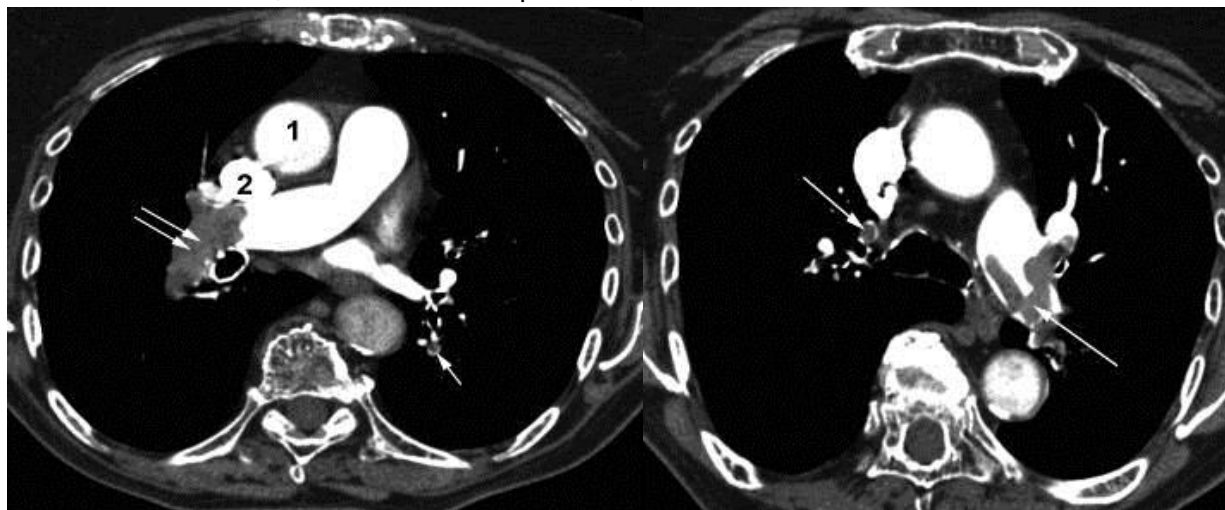
Angioscanner spiralé thoracique multibarrette

Examen d'imagerie de 1^{ère} intention en raison de sa grande disponibilité, de son caractère non invasif et de ses très bonnes performances diagnostiques.

- Irradiant et nécessite l'injection de produit de contraste iodé.
- Contre-indiqué en cas d'allergie aux produits de contraste ou d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min).
- Visualise directement les thrombi dans les artères pulmonaires sous la forme de lacunes endovasculaires ou d'absence d'opacification d'une section artérielle pulmonaire (figure 3).

Sensibilité et spécificité de 95% : un angioscanner spiralé thoracique multibarrette négatif permet donc d'exclure le diagnostic d'EP sauf en cas de forte probabilité clinique. Dans cette situation, il est recommandé de compléter par un autre examen d'imagerie.

Figure 3 : Angioscanner spiralé thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale. 1= aorte ascendante, 2 = veine cave supérieure, flèches = thrombi



Scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion planaire

Examen non invasif qui nécessite une injection intraveineuse d'agrégats d'albumine marqués au technétium 99m (99mTc) qui se bloquent au 1^{er} passage dans les artéioles pulmonaires. Les anomalies de la perfusion apparaissent sous forme de lacunes. L'étude de la ventilation utilise un gaz radioactif, le krypton 81m, ou bien un aérosol de microparticules marquées au 99mTc que l'on fait inhaler au patient.

Cet examen s'interprète en 3 catégories (figure 4) :

- Normale : absence de défaut
- Haute probabilité : plusieurs défauts de perfusion sans anomalie ventilatoire
- Non diagnostique : défauts de perfusion sous-segmentaires ou défauts concordants en ventilation et en perfusion

La valeur prédictive positive (VPP) de l'aspect « haute probabilité » :

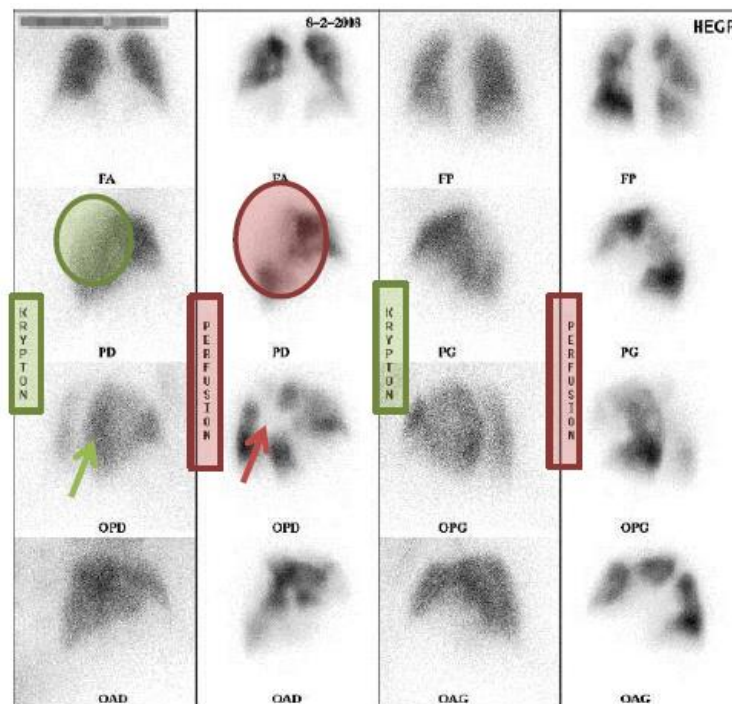
- sans tenir compte de la probabilité clinique = 87 % (EP non confirmée)

- quand associée à une probabilité clinique haute = 96% (EP confirmée).

Une scintigraphie pulmonaire normale élimine l'EP quelle que soit la probabilité clinique (VPN = 96 %, sensibilité = 100%).

En raison de son manque de disponibilité 24H/24 et du nombre important d'examens non diagnostiques, la scintigraphie est surtout utile en cas de contre-indication au scanner (insuffisance rénale, allergie vraie au produit de contraste).

Figure 4: Scintigraphie de perfusion et de ventilation de haute probabilité montrant de multiples défauts de perfusion sans anomalie ventilatoire.



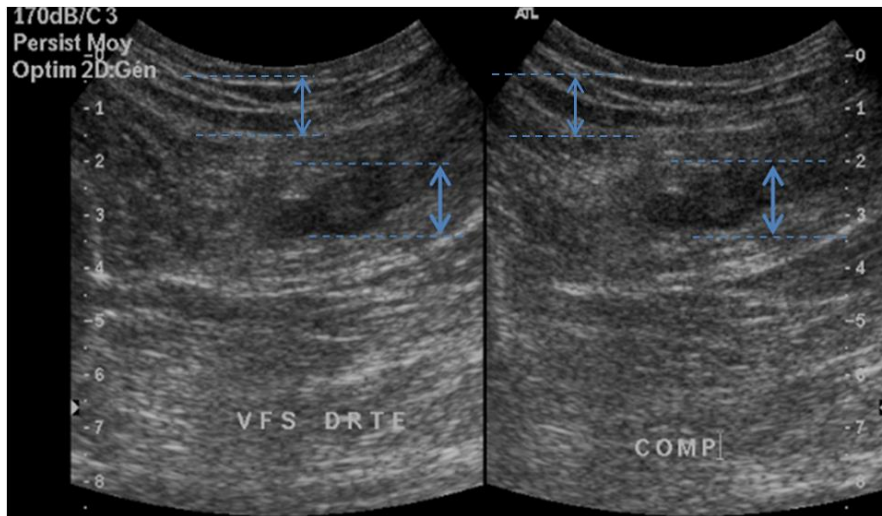
MISMATCH VENTILATION (présente)-PERFUSION (absente)

FA : face antérieure ; PD : profil droit ; OPD : oblique postérieur droit ; OAD : oblique antérieur droit ; FP : face postérieure ; PG : profil gauche ; OPG : oblique postérieur gauche ; OAG : oblique antérieur gauche

Echographie veineuse des membres inférieurs

- Chez un patient ayant une suspicion clinique d'EP (quelle que soit la probabilité clinique), la mise en évidence d'une **TVP proximale** (poplitée ou plus proximale) permet de poser le diagnostic d'EP et de prescrire le traitement anticoagulant sans faire d'angiostanner.
- Le diagnostic de TVP repose sur l'absence de compression d'un segment veineux par la sonde d'échographie.
- **Spécificité excellente (97%) pour les veines proximales des membres inférieurs** chez un patient sans antécédent de TVP.
- Spécificité mauvaise pour les veines sous-poplitées et en cas d'antécédent de TVP
- La présence d'une TVP distale chez un patient ayant une suspicion clinique d'EP ne permet donc pas de confirmer le diagnostic d'EP. Il est alors nécessaire de compléter par d'autres tests.
- **Une échographie veineuse normale n'exclut pas le diagnostic d'EP (sensibilité 50%).**
- La rentabilité diagnostique de l'échographie veineuse est faible mais augmente en cas de symptômes cliniques de TVP.
- Elle est utile en 1^{ère} intention chez un patient suspect d'EP avec D-dimères positifs et avec une contre-indication au scanner ou ayant des signes cliniques de TVP

Figure 5 : échographie veineuse de compression des membres inférieurs. Persistance de la veine fémorale lors de la compression (image de droite)



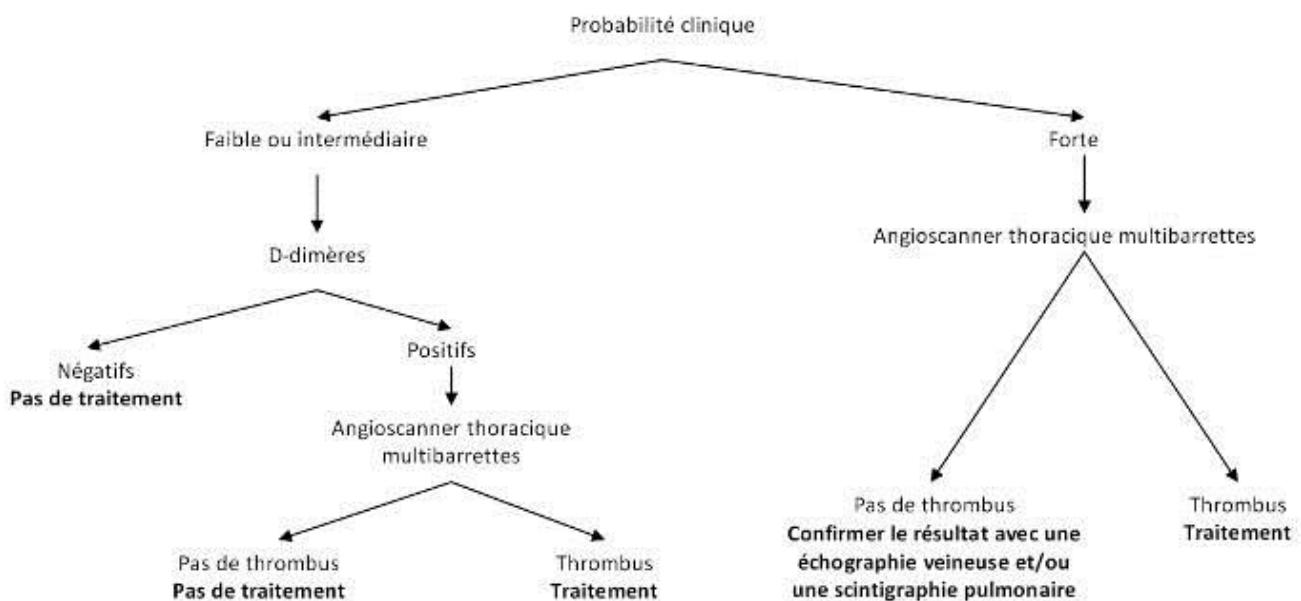
Echographie cardiaque

L'échocardiographie n'est utile qu'en cas de suspicion d'EP à haut risque (en choc) chez un malade intransportable. Dans ce cas, elle permet d'exclure les diagnostics alternatifs : une tamponnade, une dissection aortique, un infarctus du VD. Elle peut alors affirmer le diagnostic d'EP car la probabilité clinique d'EP est toujours forte dans cette situation.

- Signes directs : thrombus dans les cavités cardiaques droites ou dans le tronc de l'artère pulmonaire (exceptionnel)
- Signes indirects : dilatation des cavités cardiaques droites, septum paradoxal, hypertension pulmonaire

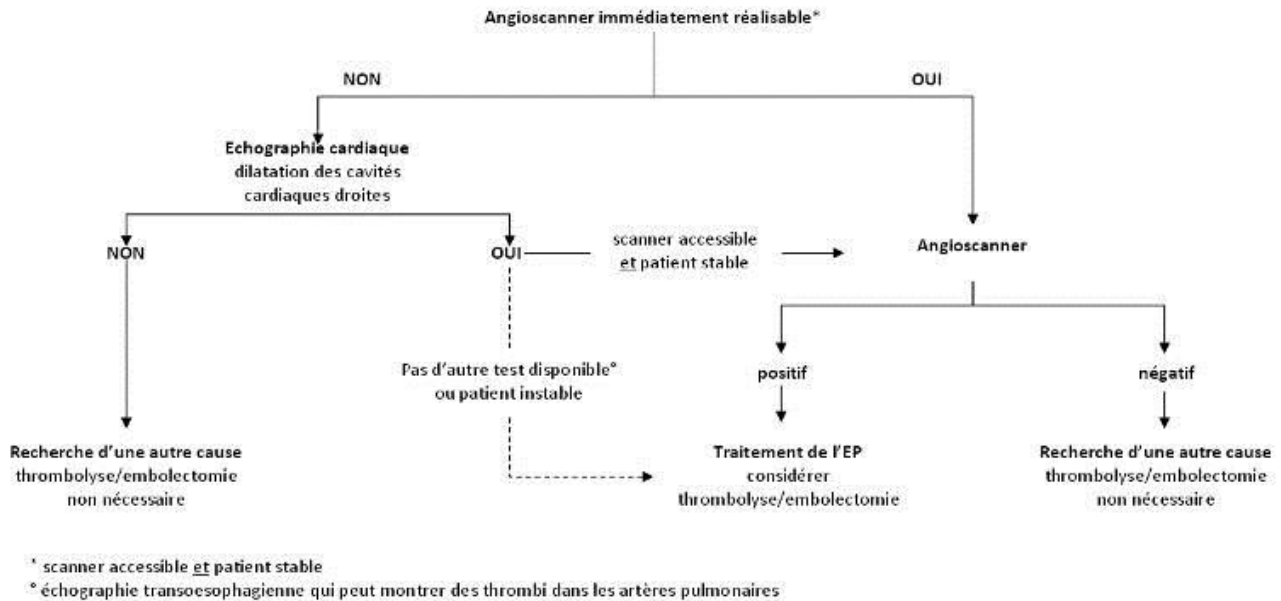
Ces signes ne sont ni sensibles, ni spécifiques (les HTAP peuvent donner ces signes).

Figure 6: Algorithme diagnostique en cas de suspicion d'EP non grave (sans état de choc) et en l'absence de contre-indication à l'injection d'iode.



En cas de contre-indication à la réalisation d'un angioscanner, une échographie veineuse ou une scintigraphie peuvent être proposées.

Figure 7: Algorithme diagnostique en cas de suspicion d'EP grave (état de choc)



III.4. Terrains particuliers

III.4.1. Grossesse

Les D-dimères **doivent être prescrits en cas de probabilité clinique non forte**, ils seront moins souvent négatifs mais **leur sensibilité est inchangée**.

En cas de probabilité clinique non forte, un test négatif permet d'exclure le diagnostic d'EP.

Quand ils sont positifs, il faut débiter par une échographie veineuse (examen non invasif et non irradiant). Si l'échographie veineuse est négative, **il est nécessaire de faire un angioscanner** ou une scintigraphie. L'irradiation fœtale est très nettement inférieure au seuil autorisé. Si un scanner est réalisé, prévenir le pédiatre de l'injection d'iode (risque de surcharge thyroïdienne fœtale).

III.4.2. Insuffisance respiratoire chronique obstructive

La scintigraphie est plus souvent non diagnostique en raison des anomalies scintigraphiques liées à la maladie sous-jacente. L'angioscanner est l'examen d'imagerie à privilégier.

III.4.3. Sujets âgés

Les D-dimères moins souvent négatifs mais **leur sensibilité est inchangée**. En cas de probabilité clinique non forte, un test négatif permettra d'exclure le diagnostic d'EP (**à partir de 50 ans, seuil adapté à l'âge (âge x 10)**). La scintigraphie est plus souvent non diagnostique et l'échographie veineuse et l'angioscanner thoracique seront privilégiés si la fonction rénale le permet.

III.5. Diagnostic de TVP

La probabilité clinique doit précéder la réalisation des examens complémentaires. C'est l'échographie veineuse qui permet de confirmer le diagnostic. La phlébovacographie n'est plus utilisée en routine.

Figure 8: Algorithme diagnostique des TVP

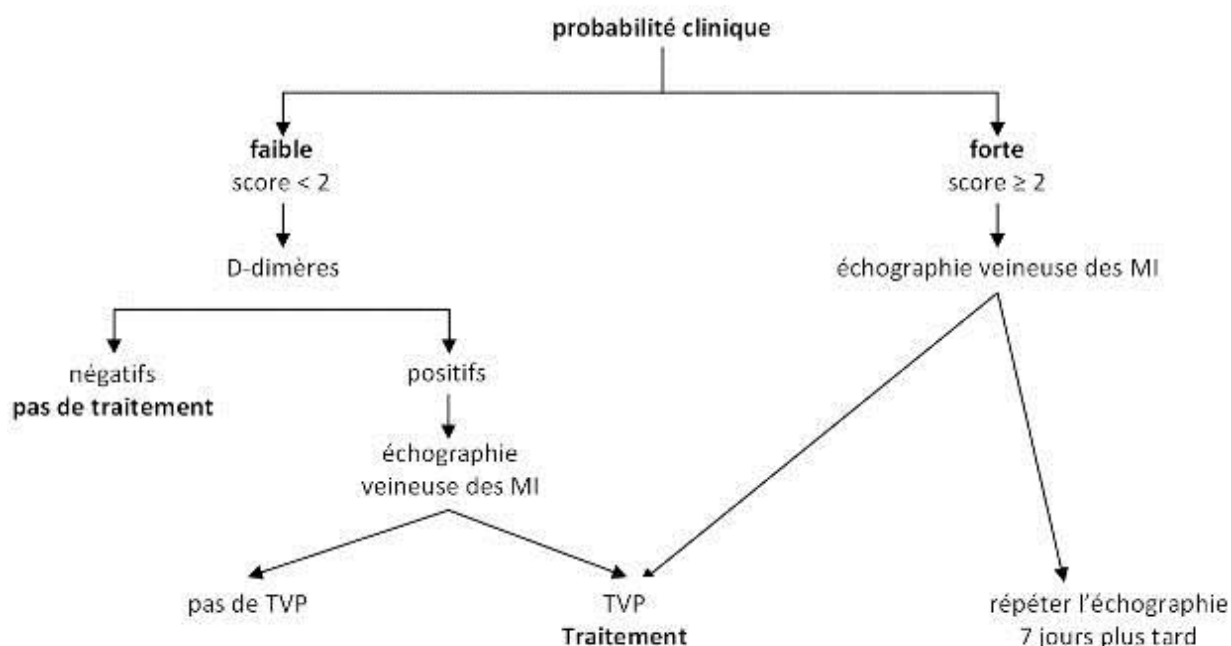


Tableau 5 : score de probabilité clinique de TVP (il n'est pas attendu de savoir calculer les scores. L'important est que l'étudiant sache qu'avec des éléments cliniques simples on peut estimer la probabilité clinique)

Cancer actif (dernier traitement ≤ 6 mois, ou palliatif)	+ 1
Paralysie, parésie ou plâtre d'un membre inférieur	+ 1
Alitement de plus de 3 jours ou chirurgie majeure de moins de 4 semaines	+ 1
Douleur sur un trajet veineux	+ 1
Œdème de tout le membre inférieur	+ 1
Circonférence du mollet atteint >3 cm par rapport au mollet controlatéral (mesuré 10 cm sous la tubérosité tibial antérieure)	+ 1
Œdème prenant le godet du côté symptomatique	+ 1
Circulation veineuse collatérale superficielle (veines non variqueuses)	+ 1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que le diagnostic de TVP	-2
score < 2 : probabilité faible score ≥ 2 : probable	

IV. TRAITEMENT CURATIF INITIAL DE LA MTEV : LES OUTILS

IV.1. Principes :

- **La MTEV est une urgence thérapeutique.** Le traitement doit être institué dès la suspicion diagnostique sans attendre les résultats des examens complémentaires.
- Le traitement repose sur une **ANTICOAGULATION A DOSE EFFICACE.**
- Les contre-indications sont surtout relatives (Tableau 6).

Tableau 6 : contre-indications absolues au traitement anticoagulant

Coagulopathie sévère constitutionnelle ou acquise (thrombopénie < 30.000.mm ³ , hémophilie, taux de prothrombine < 30 %)
Hémorragie intracrânienne spontanée
Hémorragie active non facilement contrôlable
Chirurgie récente (le délai dépend du type de chirurgie, des conditions opératoires: importance de la dissection, du saignement per-opératoire..)
Thrombopénie à l'héparine (elle ne contre-indique pas l'hirudine, ni les anti-vitamine K, ni le danaparoiide sodique)

Un bilan biologique est indispensable avant de débiter le traitement et comprend :

- hémostase de référence (plaquettes, TP, TCA)
- hémoglobulinémie de référence (NFS)
- évaluation de la fonction rénale (créatinine sanguine)
- bilan pré-transfusionnel pour les patients à risque hémorragique

IV.2. Anticoagulants

Il existe 2 options de traitements :

- soit un traitement par héparine avec relai précoce dès le 1^{er} jour par antivitamine K (AVK)
- soit un traitement par anticoagulant oral direct (AOD) d'emblée

IV.2.1 Option 1 : Héparines avec relais précoce par AVK

Traitement héparinique :

Les héparines sont des anticoagulants d'action rapide actifs dans l'heure suivant l'injection: héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaires (HBPM) ou fondaparinux (Tableau 7). **Ces 3 traitements ont une efficacité équivalente.**

- **Les HBPM et le fondaparinux sont préférés à l'HNF** : meilleure biodisponibilité, effet anticoagulant mieux prédictible, plus grande simplicité d'utilisation (pas de surveillance biologique, pas de nécessité de voie veineuse) et risque inférieur de thrombopénie induite.
- Les HBPM et le fondaparinux sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/mn selon la formule de Cockcroft et Gault).
- Il n'y a pas d'antidote pour les HBPM et le fondaparinux
- L'HNF reste indiquée chez les insuffisants rénaux sévères en cas d'EP à haut risque de décès (état de choc) ou si haut risque hémorragique (post-opératoire, thrombolyse préalable) ; ce traitement injectable est le seul à disposer d'un antidote (sulfate de protamine) actif immédiatement après injection intra-veineuse.

Tableau 7 : Modalités du traitement injectable initial

	modalités	surveillance
HNF	IV ¹ . Bolus de 80 UI/kg puis perfusion de 18UI/kg/h adaptée au TCA (1,5 à 2,5 fois le témoin) équivalent à une héparinémie entre 0,3 et 0,6 UI, 6 h après chaque changement de posologie, et au moins une fois / j	Plaquettes 2 fois / sem. TCA / 24h et 6 h après changement dose

¹ intra-veineuse

HBPM	SC ² . A dose curative tinzaparine 175 UI/kg x 1/j enoxaparine 100 UI/ kg x2/j dalteparine* 100 UI/kg x 2/j nadroparine* 171 UI/kg x 1 /j	Pas de surveillance plaquettaire ni anti-Xa (la surveillance de l'activité anti-Xa n'est pas validée)
Fonda-parinux	SC. Une fois / jour 5 mg si poids < 50kg, 7,5 mg si poids entre 50 et 100 Kg, 10 mg si poids > 100 kg	Pas de surveillance plaquettaire ni antiXa

* seules la tinzaparine et l'énoxaparine ont l'AMM dans le traitement de l'EP

Relais Antivitamine K précoce

- débutés en même temps que le traitement injectable.
- effet anticoagulant mesuré par l'INR (International Normalized Ratio)
- l'effet des AVK étant progressif (en général, l'INR est > 2 à partir en 4 à 5 jours), il est nécessaire de poursuivre les traitements injectables tant que l'INR n'est pas entre 2 et 3.
- l'INR thérapeutique sous AVK doit être compris entre 2 et 3.
- L'AVK de première intention est la warfarine car le plus évalué

Le traitement injectable est stoppé si et seulement si 2 conditions sont obtenues :

- 5 jours minimum de chevauchement entre les AVK et le traitement anticoagulant injectable, ET
- 2 INR entre 2 et 3 à 24h d'intervalle.

Inconvénients des AVK :

- nécessité de réaliser des dosages de l'INR,
- fenêtre thérapeutique étroite, variabilités inter et intra-individuelles des INR
- interactions médicamenteuses et alimentaires nombreuses

Tableau 8 : Risque hémorragique sous antivitamine K

Facteurs majeurs
<ul style="list-style-type: none"> - Âge > 75 ans - Antécédent d'hémorragie digestive - Accident vasculaire cérébral - Alcoolisme chronique - Diabète - Prise concomitante d'antiagrégants - AVK mal équilibré - Polymorphismes sur le cytochrome P450

IV.3.2 Option 2 : les anticoagulants oraux directs (AOD)

Quatre AOD ont été évalués dans ces essais thérapeutiques randomisés dans la MTEV : le rivaroxaban, l'apixaban, l'édoxaban (tous trois inhibiteurs directs du facteur Xa) et le dabigatran (inhibiteur direct du facteur IIa). **Mais seuls le RIVAROXABAN et l'APIXABAN ont l'AMM et le prix de remboursement en France en 2017.** Autrement dit, les deux autres AOD, dabigatran et edoxaban ne sont pas prescrits en France.

Propriétés du rivaroxaban et de l'apixaban (tableau 9):

- **cible biologique unique** : ils inhibent spécifiquement et de façon réversible le facteur Xa

² sous cutanée

- administration par **voie orale à dose fixe** sans contrôle biologique de l'effet thérapeutique.
- **action rapide** (1 à 2 h) permettant **leur utilisation d'emblée** sans prescription initiale d'une héparine.
- une **demi-vie courte (10 à 12 heures)**
- une élimination en partie rénale : **contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère** (clairance de la créatinine < 30 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault)
- **au moins aussi efficaces** que le **traitement conventionnel** (HBPM + AVK)³
- réduction du risque d'hémorragie intra-crânienne et du risque d'hémorragie grave

Tableau 9: Principales caractéristiques des AOD*

	Rivaroxaban*	Apixaban*	Edoxaban	Dabigatran
Cible	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur IIa
Tmax	2 à 4 h	1 à 3 h	1,5 h	1.25 à 3 h
Demi-vie	9 à 13 h	8 à 15 h	10 à 14 h	12 à 14 h
Activation	non	non	non	Pro-drogue (dabigatran etexilate) hydrolysé sous forme active (dabigatran)
Élimination rénale	66%	25%	35%	80%
Antidote	non	non	non	oui (Idarucizumab)
Dose et schéma thérapeutique évalué	15 mg x 2 / j pendant 21 jours puis 20 mg x 1 / j	10 mg x 2 / j pendant 7 jours puis 5 mg x 2 / j	HBPM 5 jours minimum puis 60 mg x 1 / j ou 30 mg x 1 / j si clairance de la créatinine 30-50 ml/min ou poids < 60 kg	HBPM 5 jours minimum puis 150 mg x 2 / j

Les AOD :

- sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère, de grossesse ou d'allaitement, d'interactions médicamenteuses majeures liées au cytochrome 3A4 ou la P-glycoprotéine (la rifampicine, le phénobarbital, la quinine, les azolés, les antiprotéases utilisées dans le VIH, certains antiépileptiques, les macrolides (sauf l'azithromycine))
- n'ont pas été évalués chez des malades avec un cancer
- sont une alternative aux AVK en simplifiant la gestion du traitement anticoagulant
- les anti-Xa n'ont pas d'antidote ; pour le dabigatran, l'antidote est l'idarucizumab

IV.3.3 Education thérapeutique

Quelle que soit la molécule prescrite, une éducation du patient est obligatoire. Principes :

- éduquer le patient sur les signes de récurrence de MTEV et les signes hémorragiques sous traitement anticoagulant
- éduquer le patient sur la prise régulière, à horaire fixe des traitements
- discuter des activités à risque traumatique (sports de combat par ex)
- vérifier l'absence d'interaction médicamenteuse avant toute nouvelle prescription
- contre-indiquer l'automédication (aspirine et AINS car augmentent le risque de complication hémorragique), les injections intramusculaires
- remettre une carte précisant le type et l'indication du traitement anticoagulant prescrit

- d'informer le médecin traitant du traitement anticoagulant prescrit
- le patient informe tout autre praticien de santé amené à le prendre en charge de son traitement anticoagulant

Le traitement par AVK impose, en plus, d'éduquer le patient sur la surveillance de l'INR : cible (2 à 3), contrôles réguliers avec communication des résultats au médecin traitant, remise d'un carnet de surveillance. Les interactions médicamenteuses sont plus fréquentes qu'avec les AOD. Les patients sous AVK ne doivent pas faire de régime alimentaire particulier (alimentation équilibrée).

IV.4 Filtre cave

Deux indications sont reconnues :

- CI absolue aux anticoagulants, temporaire ou prolongée : hématome intracrânien, hémorragie active (digestive...) (tableau 6)
- Récidive d'EP prouvée sous traitement bien conduit

Les dispositifs d'interruption cave sont temporaires et peuvent être ôtés à distance si CI levée.

IV.5. Traitement fibrinolytique

- La thrombolyse permet une désobstruction vasculaire pulmonaire rapide (3h), avec une chute des résistances vasculaires pulmonaires et une amélioration du débit cardiaque.
- Risque d'hémorragie grave > à l'héparine (2% des patients avec hémorragies intracrâniennes).
- Seule indication : EP à haut risque (choc), en l'absence de contre-indication (Tableau 10).⁴
- Trois fibrinolytiques sont approuvés (alteplase (rtPA), ou streptokinase, ou urokinase). L'HNF est interrompue pendant la fibrinolyse et reprise dès que le TCA est < 3 fois le temps du témoin.

Tableau 10 : contre-indications au traitement fibrinolytique

Absolues	Relatives
Hémorragie active	Chirurgie majeure, accouchement, biopsie profonde, ponction d'un vaisseau non compressible datant de moins de 10 jours
Accident ischémique cérébral < 2 mois	Traumatisme datant de moins de 15 jours
Hémorragie intracrânienne	Neurochirurgie ou chirurgie ophtalmologique < 1 mois
	HTA sévère (systolique > 180 mm Hg, diastolique > 120 mm Hg)
	Massage cardiaque prolongé
	Taux de plaquettes < 100.000. mm ⁻³
	Grossesse
	Endocardite
	Rétinopathie diabétique proliférative

IV.6. Embolectomie chirurgicale

L'embolectomie sous circulation extra-corporelle est une technique d'exception indiquée dans :

- les EP graves s'aggravant malgré un traitement médical optimal du choc et la fibrinolyse
- les EP graves avec CI absolue à la fibrinolyse (post-opératoire immédiat par exemple)

IV.7. Contention veineuse

L'intérêt d'une contention veineuse (appelée encore compression veineuse) est débattu. Indiquée pour une TVP isolée ou une EP avec TVP, non indiquée pour une EP sans TVP. Il est recommandé de la porter pendant 2 ans.

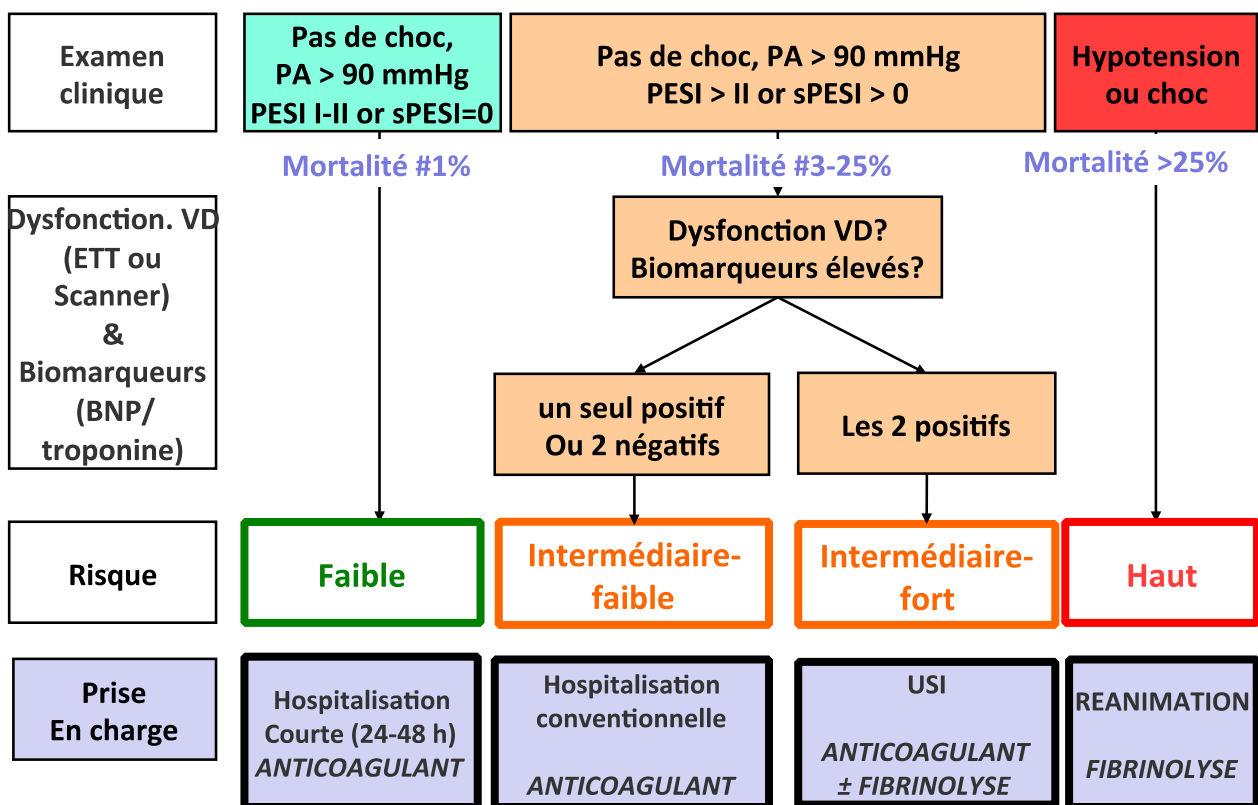
IV.8. Lever précoce

Il n'existe aucune recommandation imposant un alitement des patients ayant une EP ou une TVP. Au contraire, le lever précoce potentialise la fibrinolyse physiologique. En pratique, lever précoce 1 heure après l'initiation d'un traitement anticoagulant à dose efficace (héparine ou AOD d'emblée) si l'état clinique le permet. Alitement en cas de choc ou de nécessité d'oxygénothérapie.

V. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE L'EP GUIDEE PAR L'EVALUATION PRONOSTIQUE : TRAITEMENT HOSPITALIER OU AMBULATOIRE (FIGURE 9)

La stratégie de prise en charge est résumée sur la figure 9.

Figure 9 : algorithme d'évaluation pronostique et de prise en charge (European Society of Cardiology 2014).



VD : ventricule droit, AC : anticoagulant curatif, USC : unité de surveillance continue, HNF : héparine non fractionnée.

V.1. à faible risque (score sPESI = 0)

- Hospitalisation **courte** (24-48 heures)
- **Anticoagulation** curative (HBPM/fondaparinux + AVK ou AOD)
- Lever précoce 1 heures après l'initiation du traitement anticoagulant

- Avant d'envisager un traitement ambulatoire, il est recommandé (AFSSAPS 2009) de :
 - obtenir un diagnostic de certitude de l'EP
 - évaluer les facteurs de risque de complications (récidives, mortalité, hémorragie)
 - évaluer les facteurs psycho-sociaux (compréhension du traitement, isolement...) limitant la prise en charge ambulatoire
 - prévoir un temps d'éducation pour le traitement anticoagulant
 - organiser la surveillance du traitement anticoagulant en concertation avec le médecin traitant et si besoin une infirmière
 - programmer une consultation rapprochée pour évaluer l'observance, l'efficacité et la tolérance du traitement anticoagulant
 - Ainsi, les patients à risque hémorragique ou présentant des obstacles médicaux ou psycho-sociaux à la bonne gestion du traitement doivent être hospitalisés même avec un score sPESI=0.

V.2. EP à risque à risque intermédiaire (score sPESI > 0)

V.2.1. EP à risque intermédiaire faible (**soit** dysfonction VD, **soit** élévation des biomarqueurs, **soit** aucun des deux)

- Hospitalisation en service de **médecine** (pneumologie, cardiologie, médecine interne) pendant 5 à 10 jours selon l'évolution
- **Anticoagulation** curative (HBPM/fondaparinux + AVK ou AOD)
- Lever précoce 1 heures après l'initiation du traitement anticoagulant selon état clinique (débit d'oxygène nécessaire, comorbidités)
- Éducation thérapeutique

V.2.1. EP à risque intermédiaire élevé (dysfonction VD **ET** élévation des biomarqueurs)

- **Urgence** thérapeutique
- Prise en charge en **unité de soins intensifs**.
- Mesures **symptomatiques**
 - L'oxygénothérapie nasale suffit le plus souvent à corriger l'hypoxémie.
 - Monitoring de la TA, SaO₂, Fr et Fc (scope)
 - Repos lit
- **Anticoagulation** :
 - par HNF par voie intraveineuse à la seringue électrique ou HBPM pendant les 48 à 72 premières heures sans relai précoce par AVK ; pas d'AOD d'emblée
 - relai AVK ou AOD à 48-72 heures après amélioration clinique
- **Thrombolyse** :
 - Uniquement en deuxième intention si évolution vers un état de choc.

V.3. EP à haut risque (état de choc)

- **Urgence** thérapeutique majeure
- Prise en charge en service de **réanimation**.
- Mesures **symptomatiques**
 - Repos lit
 - L'oxygénothérapie nasale suffit le plus souvent à corriger l'hypoxémie.
 - La ventilation mécanique est indiquée en cas d'arrêt cardiaque ou de troubles de la conscience
 - Une expansion volémique modérée (500 mL de sérum physiologique) est suffisante et améliore le débit cardiaque.
 - En cas d'inefficacité, l'inotrope de première intention est la dobutamine IVSE. En

cas de choc persistant, la noradrénaline peut être associée à la dobutamine.

- **Anticoagulation** : par HNF par voie intraveineuse à la seringue électrique
- **Thrombolyse** :
 - Le thrombolytique le plus utilisé en France est le *tissue plasminogen activator rtPA* (altéplase) à la dose de 100 mg en 2 h (10 mg en bolus puis 90 mg sur 2 heures). L'HNF est arrêtée pendant la perfusion du fibrinolytique puis reprise quand le TCA est inférieur à 2 fois le témoin.
- **L'embolctomie** chirurgicale (désobstruction artérielle pulmonaire sous circulation extracorporelle) est indiquée en cas d'échec ou de contre-indication à la thrombolyse.

VI. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE LA TVP GUIDEE PAR L'EVALUATION PRONOSTIQUE : TRAITEMENT HOSPITALIER OU AMBULATOIRE

La simplification des schémas permet de traiter à domicile la majorité des patients avec une TVP. L'hospitalisation demeurant indispensable en cas de contre-indications au traitement anticoagulant, d'insuffisance rénale, de comorbidités importantes (cancer, maladie cardio-respiratoire sévère, sujet de plus de 80 ans), de TVP obstructive sévère (*phlegmatia cerulea*).

VII. DURÉE DE TRAITEMENT ANTICOAGULANT

- **Durée minimum** de traitement anticoagulant d'une EP ou d'une TVP proximale = **3 mois**
- La durée de traitement est identique :
 - pour une TVP proximale ou pour une EP
 - quelle que soit la molécule utilisée (AVK ou AOD)
- Seulement 2 choix de durée possibles :
 - traitement court (3 voire 6 mois)
 - ou traitement non limité (pas de prévision d'un arrêt de traitement)
- La durée de traitement est conditionnée par :
 - La présence ou l'absence d'un **facteur provoquant transitoire**:
 - Chirurgie avec anesthésie générale dans les 3 mois précédents la MTEV
 - Traumatisme (fracture, plâtre) des membres inférieurs dans les 3 mois
 - Alitement > 72 heures pour une affection médicale aiguë dans les 3 mois
 - Contraception oestro-progestative dans les 2 mois
 - Grossesse, post-partum dans les 2 mois
 - La présence ou l'absence d'un **facteur persistant** (cancer, maladies inflammatoires digestives chroniques, syndrome des antiphospholipides)
 - L'intensité du **risque hémorragique** :
 - l'âge > 65 ans,
 - antécédent d'hémorragie digestive,
 - accident vasculaire cérébral,
 - alcoolisme chronique,
 - diabète,
 - prise concomitante de traitement antiagrégant,
 - des INR instables
 - La préférence des patients
- Les durées recommandées :
 - 1^{ère} EP ou TVP proximale provoquée par un facteur majeur transitoire: 3 mois

- EP ou TVP proximale non provoquée récidivante : durée non limitée si risque hémorragique faible ou modéré
- 1^{ère} EP ou TVP proximale non provoquée : 6 mois minimum voire durée non limitée si risque hémorragique faible ou modéré ;
 - si facteur mineur transitoire (avion > 6 heures, entorse non plâtrée) : 6 mois
 - si EP à haut risque ou si thrombophilie majeure (déficit en antithrombine, protéine C ou S, syndrome des antiphospholipides) : durée non limitée
- EP et facteur persistant comme le cancer ou les maladies inflammatoires digestives chroniques: 6 mois minimum et tant que la maladie persiste ou demeure sous traitement
- En présence d'un risque hémorragique élevé: 3 mois.
- Prendre en compte la préférence des patients dans tous les cas

VIII. CAS PARTICULIERS

Traitement de la TVP proximale ou de l'EP non grave chez le patient cancéreux

Pendant les 3 à 6 premiers mois de traitement, les HBPM sont recommandés en 1^{ère} intention (car les HBPM sont plus efficaces que les AVK dans ce contexte). Mais les AVK ne sont pas contre-indiqués. Les AOD ne doivent pas être utilisés.

La durée de traitement = 6 mois minimum et tant que le cancer est présent ou traité (chimiothérapie, hormonothérapie).

En cas de thrombopénie survenant au cours d'une chimiothérapie (plaquettes < 50 G/L), les HBPM sont interrompues et reprises quand les plaquettes sont > 50 G/L.

IX. QUEL BILAN ETIOLOGIQUE DEVANT UN EPISODE DE MTEV ?

■ Recherche d'un cancer occulte (infraclinique)

- Indication : **Toute MTEV**, surtout si MTEV après 60 ans et non provoquée
- Méthodes :
 - examen clinique complet avec touchers pelviens, interrogatoire,
 - radiographie pulmonaire, numération formule sanguine et vitesse de sédimentation.
 - Mise à jour des dépistages recommandés dans la population générale (mammographie et frottis vaginal pour les femmes > 50 ans, PSA pour les hommes > 50 ans, coloscopie si cancer colorectaux familiaux connus)
 - Pour tout autre examen paraclinique : jamais systématique et prescrit uniquement sur point d'appel clinique. Un bilan exhaustif (TDM, fibroscopies, marqueurs tumoraux...) n'est pas recommandé car coûteux, invasif et ne modifiant pas le pronostic des patients

■ Bilan de coagulation :

- Indications : 1^{er} épisode de TVP proximale ou d'EP non provoquées avant 60 ans.
- Dosages:
 - dosages de protéine C, de protéine S : en l'absence d'AVK ;
 - dosage de l'antithrombine : en l'absence de traitement par héparines ou AOD
 - recherche de mutation du facteur V (mutation Leiden) et du facteur II (mutation G20210A du gène de la prothrombine) : dosage possible quel que soit le traitement anticoagulant,
 - recherche d'anticoagulant lupique (en l'absence d'anticoagulant) et d'anticorps anticardiopline et anti-β2-glycoprotéine I (avec ou sans traitement) : ces

dosages doivent être réalisés à 3 mois au moins après l'épisode de MTEV et doivent être répétés au moins une fois 3 mois plus tard pour un diagnostic de confirmation de syndrome des antiphospholipides.

- Pour les thrombophilies héréditaires : obtenir un consentement écrit des patients ou responsable légal pour mineurs
- Utilité :
 - antithrombine, protéine C et S : intérêt pour la durée de traitement et dépistage des membres de famille au premier degré à risque
 - Mutation Leiden et prothrombine : utilité pour la durée de traitement si combinés, utilité modeste pour le dépistage familial
 - Syndrome des antiphospholipides : indication à un traitement anticoagulant pour une durée non limitée (risque veineux mais aussi artériel, mortalité accrue)

X. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

La prophylaxie de la MTEV est indiquée pendant la période post-opératoire et en cas d'hospitalisation en milieu médical.

X.1. Prophylaxie post-opératoire

Le risque est estimé en fonction des caractéristiques du malade et de la chirurgie.

Le traitement prophylactique est indiqué en cas de risque modéré ou majeur mais pas en cas de risque faible (Tableau 12).

Tableau 11 : Indications et modalités du traitement prophylactique en post-opératoire

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
- Chirurgie générale + âge < 40 ans sans facteur de risque - Chirurgie mineure (< 30 minutes) + âge > 40 ans sans facteur de risque	Chirurgie générale + âge > 40 ans sans facteur de risque	- Chirurgie de hanche ou du genou - Chirurgie carcinologique - Anomalie de coagulation - Age > 40 ans + antécédent de MTEV
Pas de prévention	HNF : 5000 UI x 2 / j Dalteparine 2500 UI / j Enoxaparine 2000 UI / j Fondaparinux 2,5 mg / j Tinzaparine 2500 UI / j	HNF: 5000 UI x 3 / j Dalteparine 5000 UI / j Enoxaparine 4000 UI / j Fondaparinux 2,5 mg / j Tinzaparine 4500 UI / j

Le fondaparinux est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale (cl créatinine < 50 ml/mn).

X.2. Prophylaxie en milieu médical

Le traitement prophylactique de la MTEV est indiqué en cas d'immobilisation (à l'hôpital ou à domicile) dans les circonstances suivantes :

- Polytraumatismes, immobilisation plâtrée, suites d'infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire aiguë.
- Affection rhumatologique, maladie inflammatoire intestinale, infection et un des facteurs de risque suivants:
 - âge > 75 ans,
 - cancer,
 - antécédent thromboembolique,
 - obésité,
 - varices,
 - traitement oestroprogestatif,

- insuffisance respiratoire ou cardiaque chronique

Les HBPM, l'HNF ou le fondaparinux peuvent être utilisés :

- HNF : 5000 UI x 2 / j
- Enoxaparine 4000 UI / j
- Dalteparine 5000 Ui / j
- Fondaparinux 2,5 mg / j

La durée de prescription recommandée est de 7 à 14 jours. Si contre-indication aux anticoagulants, une contention veineuse peut être prescrite.



Item 306

Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

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

- **Diagnostiquer une tumeur du poumon primitive et secondaire.**
- **Planifier le suivi du patient.**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les données épidémiologiques actuelles du cancer bronchique primitif en France et dans le monde
2. Connaître les facteurs étiologiques : tabac et principales expositions professionnelles et environnementales
3. Connaître les modalités de l'annonce d'un diagnostic de cancer (plan personnalisé des soins) et le rôle des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP)
4. Connaître les différentes formes histologiques des cancers broncho-pulmonaires et leurs particularités évolutives
5. Connaître les principales manifestations révélatrices du cancer bronchique ainsi que les syndromes paranéoplasiques les plus fréquents
6. Savoir reconnaître les aspects les plus caractéristiques en imagerie thoracique
7. Connaître les principales investigations à visée diagnostique d'un cancer bronchique et les hiérarchiser en fonction de leur degré d'invasivité et de la localisation de la tumeur.
8. Connaître les investigations thoraciques et extra-thoraciques nécessaires au bilan préthérapeutique d'un cancer bronchique, selon l'histologie.
9. Connaître les principales options thérapeutiques, leurs indications et leurs complications respectives ainsi que les grands principes thérapeutiques en fonction du stade « localisé », « localement avancé » ou « disséminé ».
10. Connaître les éléments d'opérabilité (paramètres cardio-respiratoires, état général et nutritionnel) et de résécabilité (bilan d'extension) d'un cancer bronchique non à petites cellules CBNPC
11. Connaître les bases de l'oncogénèse sur lesquelles reposent les thérapies ciblées (facteurs de croissance, angiogénèse)
12. Connaître les principales modalités d'évaluation de la thérapeutique et de suivi post thérapeutique des cancers bronchiques non à petites cellules et des cancers à petites cellules.
13. Connaître les modalités d'expression radio-cliniques des cancers secondaires du poumon et les démarches du diagnostic.

Points clés

1. Avec plus de 45 000 nouveaux cas par an (en France), le cancer broncho-pulmonaire primitif (CBP) est la première cause de mortalité par cancer en France. La survie à 5 ans est de 17%.
2. Son principal facteur de risque est clairement identifié : le tabac.
3. Le diagnostic positif de CBP repose sur l'obtention d'une preuve histologique obtenue par ponction ou biopsie (endoscopie bronchique, ponction transthoracique, etc).
4. On distingue 2 types histologiques principaux :
 - les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) qui représentent plus de 80% des cas
 - les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC) qui représentent environ 15% des cas
5. Les CBPC sont caractérisés par leur mauvais pronostic, leur temps de doublement court et leur chimiosensibilité primaire; ils ne relèvent pas d'un traitement chirurgical.
6. Les CBNPC peuvent relever :
 - d'une chirurgie d'exérèse pour les cancers localisés
 - d'une radio-chimiothérapie pour les cancers localement avancés
 - d'un traitement systémique (chimiothérapie, thérapie ciblée, immunothérapie) pour les cancers métastatiques
7. Les sels de platine sont la base de la chimiothérapie, ils sont en règle associés à une autre molécule (doublet)
8. Une évaluation moléculaire à la recherche d'une mutation de l'EGFR, et d'un réarrangement de ALK ou de ROS1, est recommandée pour les adénocarcinomes de stade IV.
9. Environ 16% des adénocarcinomes présentent une altération moléculaire (EGFR, ALK, ROS1), prédisant l'efficacité d'un traitement ciblé par inhibiteur de tyrosine-kinase.
10. Les soins de support doivent être systématiques dès le diagnostic.
11. Les décisions thérapeutiques doivent être validées en réunion de concertation pluridisciplinaire.

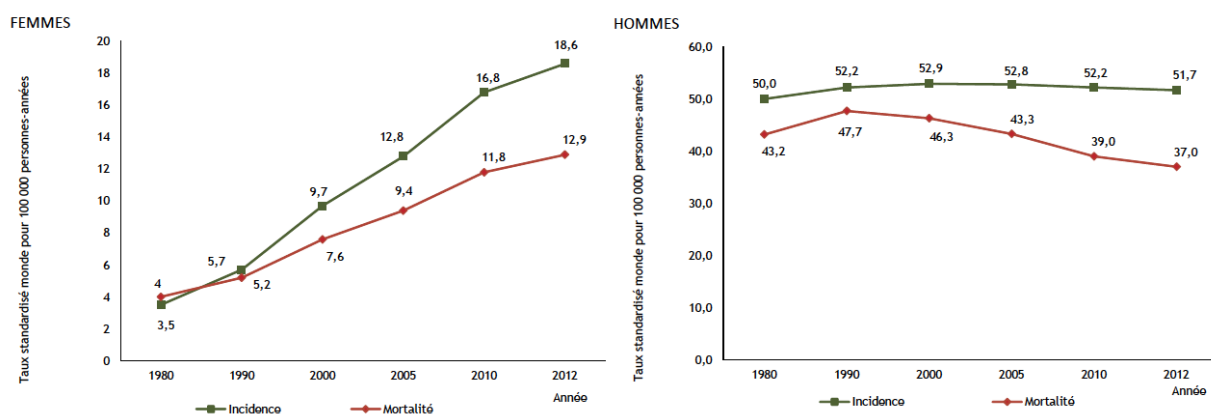
I. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES PRIMITIFS (CBP)

- Incidence : plus de 45 000 nouveaux cas/an en France (2^{ème} cancer incident chez l'homme, 3^{ème} cancer incident chez la femme)

Données INCA 2015	prostate	colon	sein	poumon
nouveaux cas/an	53 913	43 068	54 062	45 222
morts/an	8 713	17 833	11 913	30 555

- Mortalité : plus de 30 000 décès/an (1^{ère} cause de mortalité par cancer en France, 20% des décès par cancer)
- Survie à 5 ans, tous stades confondus = 17%
- Evolution de l'épidémiologie (figure 1):
 - Chez l'homme, l'incidence et la mortalité diminuent depuis les années 2000
 - Chez la femme, l'incidence est toujours en augmentation depuis les années 1980, avec pour conséquence une augmentation de la mortalité
 - Ces différences sont essentiellement liées au principal facteur de risque du CBP, la consommation tabagique, qui a baissé chez l'homme et augmenté chez la femme.

Figure 1 : Évolution de l'incidence et de la mortalité (taux standardisé monde estimé) par CBP selon le sexe de 1980 à 2012



Sources : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Binder-Foucard F, 2013]. Traitement : INCa 2013

Le paradoxe de ce cancer est qu'il représente un problème majeur de santé publique par sa fréquence et son pronostic sombre alors qu'il est accessible à la prévention primaire, puisque son principal facteur de risque, le tabac, est clairement identifié et évitable.

Dans une étude nord-américaine, le dépistage du cancer bronchique par scanner thoracique faible dose chez les sujets à risque (sujets âgés de 55 à 74 ans, fumeurs actifs ou sevrés depuis moins de 15 ans, avec une consommation d'au moins 30 paquets-années) a fait la preuve de son efficacité. Mais il ne fait pas encore l'objet de recommandations officielles en France.

II. ETIOLOGIE

II.1. Tabac

Tabagisme actif

- 90 % des CBP chez l'homme sont dus au tabac.
 - De nombreux carcinogènes sont présents dans la fumée de cigarette.

- Les facteurs de risque les plus importants en termes de carcinogénèse sont l'âge de début du tabagisme (précocité) et sa durée
- Il existe un parallélisme strict entre l'importance du tabagisme et le risque de survenue du CBP.
- Le tabagisme est quantifié en paquets-années :
 - par exemple 20 paquets-années représentent un paquet de cigarettes par jour pendant 20 ans ou 2 paquets par jour pendant 10 ans.
 - Il n'y a pas de seuil au-dessous duquel fumer n'expose pas à un risque accru de CBP¹.
 - Après l'arrêt du tabac, le risque décroît mais ne revient jamais au niveau de celui du non-fumeur (Figure 2).

Tabagisme passif

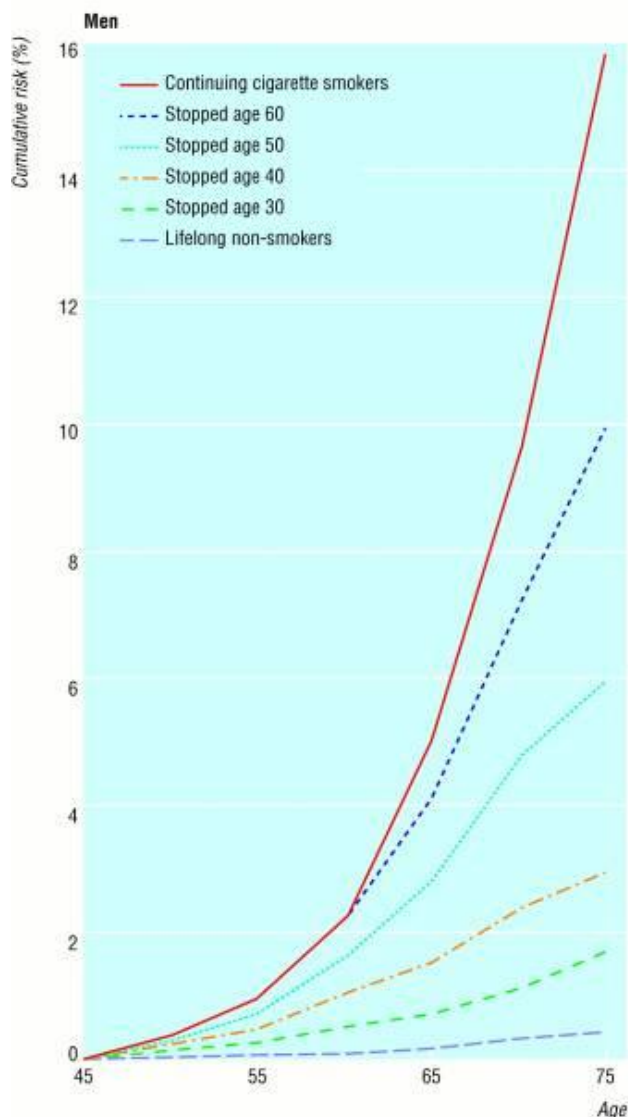
- L'exposition passive au tabac augmente le risque de CBP de 30% chez le conjoint d'un fumeur
- On estime que le tabagisme passif est responsable de 25% des CBP des non-fumeurs.

II.2. Carcinogènes professionnels

- Rôle souvent sous-estimé en raison du facteur confondant que représente le tabagisme.
- Dans près de 15 % des CBP une exposition professionnelle peut être retrouvée (amiante notamment).
- Les professions concernées sont nombreuses, justifiant une enquête professionnelle systématique lors de tout diagnostic de CBP.
- L'exposition conjointe tabac et amiante entraîne un effet multiplicatif et pas seulement additif. Chez un fumeur exposé à l'amiante, RR = 53

Certaines expositions professionnelles donnent droit à réparation (voir item 180).

Figure 2. Effet de l'arrêt du tabac selon l'âge (Cohorte de médecins britanniques) D'après Peto et al., BMJ 2000.



¹ **ATTENTION** : la notion de paquet année n'est néanmoins pas un bon évaluateur du facteur de risque tabagique : la quantité de tabac augmente le risque de développer un cancer avec un facteur à la puissance 2, alors que la durée de l'exposition le multiplie avec un facteur à la puissance 4. Il n'est donc pas du tout équivalent de fumer 10 cigarettes /j pendant 20 ans (20 PA) que 20 cigarettes /j pendant 10 ans (20 PA)

III. ONCOGENESE

La carcinogenèse évolue en plusieurs étapes, impliquant une série de modifications chromosomiques et de mutations entraînant l'activation d'oncogènes et/ou l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs, aboutissant à l'acquisition des propriétés fondamentales de la cellule cancéreuse.

Dans le CBP, le processus « multi-étapes » est suggéré par la présence de nombreuses mutations et le fait que l'exposition à un agent tel que le tabac ou l'amiante a souvent eu lieu plus de 20 ans avant le diagnostic.

Dans certains cas, les CBP sont dépendants d'une seule mutation d'un oncogène : on parle alors « d'addiction oncogénique ». C'est le cas pour les cancers porteurs d'une mutation activatrice du récepteur de l'Epidermal Growth Factor (EGFR), d'un réarrangement de Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) ou d'un réarrangement de ROS1.

Les mutations d'EGFR, et les réarrangements de ALK ou de ROS1, sont principalement détectés :

- dans les adénocarcinomes
- chez les non ou petits fumeurs

Elles sont prédictives de la réponse aux inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR (gefitinib, erlotinib, afatinib) et de ALK / ROS1 (crizotinib) ce qui justifie leur recherche en routine dans les adénocarcinomes métastatiques.

IV. TYPES HISTOLOGIQUES DES CBP

On distingue 2 grands types histologiques :

- les cancers bronchiques « non à petites cellules » (CBNPC) : > 80% des cas, eux-mêmes séparés en 3 sous-types histologiques :
 - adénocarcinomes : 45% des cas (en augmentation)
 - carcinomes épidermoïdes : 30-35% des cas
 - carcinomes indifférenciés à grandes cellules : 5-10% des cas (sans différenciation malpighienne ou glandulaire nette)
- les carcinomes bronchiques neuro-endocrines « à petites cellules » (CBPC) : 15% des cas

IV.1. Adénocarcinomes

Localisés préférentiellement en périphérie du poumon.

Tendent à reproduire la structure d'un épithélium glandulaire.

En immunohistochimie, ces cancers sont classiquement positifs pour un marquage par le Thyroid Transcription Factor-1 (TTF1).

Associés à une mutation d'EGFR dans 10% des cas, à un réarrangement de ALK dans 5% des cas et à un réarrangement de ROS1 dans 1% des cas.

IV.2. Carcinomes épidermoïdes ou malpighiens

Localisation proximale préférentielle (bronches lobaires ou segmentaires), tumeurs végétantes obstruant la lumière bronchique

Tendent à reproduire la structure d'un épithélium malpighien.

En immunohistochimie, ces cancers sont classiquement positifs pour un marquage par p40.

IV.3. Carcinomes bronchiques neuro-endocrines à petites cellules

Leur distinction des autres types histologiques est essentielle pour le choix du traitement car les CBPC ne relèvent pas d'un traitement chirurgical.

Tumeurs généralement volumineuses

- préférentiellement localisés aux voies aériennes proximales et au médiastin

- entraînant une compression extrinsèque de l'arbre bronchique et des syndromes de compression médiastinale.
- syndromes paranéoplasiques fréquents

Constitués de cellules de petite taille

- *différentiation neuro-endocrine mise en évidence en immuno-histochimie, avec un marquage positif pour la Neuron Specific Enolase (NSE).*

V. PRINCIPALES MANIFESTATIONS REVELATRICES DU CANCER BRONCHIQUE

Plus de ¾ des CBP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique, parce que

- le poumon et les bronches « ça ne fait pas mal »
- les symptômes révélateurs du CBP ne sont pas spécifiques
- les symptômes n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi) sont touchés, ou en cas de métastase(s)

Les symptômes sont présents dans 60% des cas.

- Tout symptôme fonctionnel respiratoire, quelle que soit sa gravité, quelle que soit sa nature, doit attirer l'attention chez un sujet tabagique de plus de 40 ans.
- Toute altération d'état général de cause non évidente chez un sujet tabagique doit attirer l'attention.

V.1. Symptômes respiratoires

La toux

- souvent révélatrice
- classiquement sèche et quinteuse, rebelle au traitement, de survenue récente (<2 mois) ou de modification récente
- souvent négligée chez un fumeur dont la toux est habituelle.

Hémoptysie

- s'observe dans moins de 10% des cas
- même minime, elle a une valeur d'alarme parce qu'elle inquiète le malade et le force à consulter

Bronchorrhée : sécrétions très abondantes, propres, fluides (= mucines)

La dyspnée est rarement révélatrice

- en cas d'obstruction d'un gros tronc, elle peut s'associer à un « wheezing », sifflement localisé.

Tableau d'infection respiratoire basse (pneumonie ou bronchite)

- régressant mal sous antibiotiques
- ou récidivant dans le même territoire : doit alerter +++.
- observé dans environ un quart des cas

Douleur thoracique

- peut témoigner d'un envahissement pariétal, ou d'une pleurésie satellite de la tumeur.

V.2. Symptômes en rapport avec l'extension loco-régionale du cancer

Les pleurésies (uni ou bilatérales)

- secondaires à l'envahissement de la plèvre viscérale.

La dysphonie

- témoigne généralement d'une paralysie récurrentielle gauche liée à une compression par une adénopathie du nerf récurrent gauche qui passe sous la crosse de l'aorte dans la fenêtre aorto-pulmonaire.

Syndrome cave supérieur

- conséquence d'une compression de la veine cave supérieure par la tumeur ou par des adénopathies latéro-trachéales droites
- turgescence des jugulaires, œdème en pèlerine, circulation collatérale thoracique antérieure, œdème/hypertension intra-cérébrale (céphalées, œdème papillaire...), cyanose de la face

Douleurs thoraciques

- de siège variable, elles sont fixes et tenaces
- évoquent l'envahissement de la paroi par la tumeur.
- peuvent être au 1^{er} plan dans certaines localisations (apex)

Syndrome de Pancoast-Tobias

- lié au développement d'un cancer de l'apex pulmonaire envahissant la paroi thoracique, le plexus brachial et le ganglion sympathique stellaire
- névralgie cervico-brachiale avec des douleurs radiculaires C8-D1 pouvant irradier jusqu'au 5^{ème} doigt, syndrome de Claude Bernard-Horner (myosis, ptosis, enophtalmie) homolatéral
- diagnostic souvent tardif car, au début, la douleur est le plus souvent rattachée à tort à une discopathie dégénérative

Paralysies phréniques ou hoquet en rapport avec une atteinte du nerf phrénique (plus rare).

V.3. Symptômes extra thoraciques

Pathologie thrombo-embolique (phlébite et/ou embolie pulmonaire)

- thromboses inexpliquées (absence de facteur de risque) et/ou répétées
- devant toujours faire évoquer l'existence d'un cancer sous-jacent et notamment un CBP

Atteinte isolée de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) ;

Une métastase, les sites les plus fréquents étant :

- le système nerveux central (crises convulsives, signe de focalisation, hypertension intracrânienne)
- le foie (hépatomégalie)
- les os (douleur, fracture pathologique, hypercalcémie)
- les surrénales (rarement symptomatique),

V.4. Les syndromes paranéoplasiques

Il s'agit des signes ou symptômes secondaires à l'existence d'un cancer, à distance de la tumeur ou de ses métastases. Ils sont indépendants des mécanismes de compression et d'envahissement du cancer. Ils sont soit liés à des substances sécrétées par les cellules cancéreuses soit liés à la réaction immunologique de l'organisme face à la cellule cancéreuse. Quelle que soit sa forme, le syndrome paranéoplasique a une signification différente de celle de la métastase.

Dans le CBP, ils sont présents dans 10 à 20% des cas.

Ils peuvent être la 1^{ère} et longtemps la seule manifestation du cancer, plusieurs mois avant le diagnostic radio-clinique du cancer. Leur persistance après un traitement à visée curative signe la persistance de cellules néoplasiques et leur réapparition, après une résection complète, signe la rechute tumorale.

- hippocratisme digital isolé (aspect des phalanges distales en baguettes de tambour) ou dans le cadre d'une ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie (œdème douloureux des extrémités avec périostite engainante, liseré radio-opaque de la corticale des os longs).
- hypercalcémie paranéoplasique, à différencier de l'hypercalcémie liée à une lyse osseuse.
- Hyponatrémie du syndrome de Schwartz-Bartter
 - par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) par les cellules tumorales
 - rencontrée principalement dans le CBPC.

- Syndrome de Cushing par sécrétion de peptide ACTH-like
 - rencontré dans les CBPC
- les syndromes paranéoplasiques neurologiques: rares, presque tous observés dans les CBPC.
 - pseudomyasthénie de Lambert Eaton,
 - neuropathies périphériques
 - encéphalopathies paranéoplasiques (« syndrome des Ac anti-Hu »)

VI. ASPECTS LES PLUS CARACTERISTIQUES EN IMAGERIE THORACIQUE

L'imagerie thoracique est représentée par la radiographie de thorax, surtout la tomodensitométrie thoracique injectée (TDM), avec coupes abdominales hautes (foie, surrénales) et enfin la Tomographie à Emission de Positons au 18-fluorodésoxyglucose (TEP).

La radiographie (F + P) est l'examen d'imagerie initial, devant tout signe d'appel chez un fumeur de 40 ans et plus, qui permet d'envisager l'hypothèse d'un cancer broncho-pulmonaire.

VI.1. Radiographie thoracique, on peut observer différentes anomalies.

Les images à projection hilare ou juxta-hilaire sont les plus caractéristiques :

- opacités dont la limite externe, irrégulière est la seule visible (figure 3)

Les opacités systématisées rétractiles (atélectasies).

- Traduisent un trouble de ventilation sur sténose/obstruction bronchique proximale (figure 4)

Les opacités arrondies intraparenchymateuses

- situées à distance du hile, denses, homogènes, à contours plus ou moins nets, irréguliers ou spiculés (figure 5)

Les images cavitaires néoplasiques, plus rares

- peuvent simuler une cavité d'abcès (figure 6)

Aspects moins caractéristiques :

- opacités « pseudo-pneumoniques »
- opacités apicales isolées, denses et homogènes;
- opacités nodulaires à type d'infiltrat non systématisé
- opacités ganglionnaires, sans image parenchymateuse visible
- épanchement pleural (cf item 202)

Une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique.

VI.2. Tomodensitométrie thoracique avec injection de produit de contraste

Outil de base pour la stadification T et N des cancers bronchiques

- doit idéalement être réalisé avant l'endoscopie bronchique (elle en augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements)

Donne des précisions sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilare centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou non rétractile, ses rapports avec les structures avoisinantes de la paroi thoracique, de la plèvre et du médiastin (figures 7 à 9).

Figure 3 : opacité para-hilaire droite à contours irréguliers (cf figure 7)

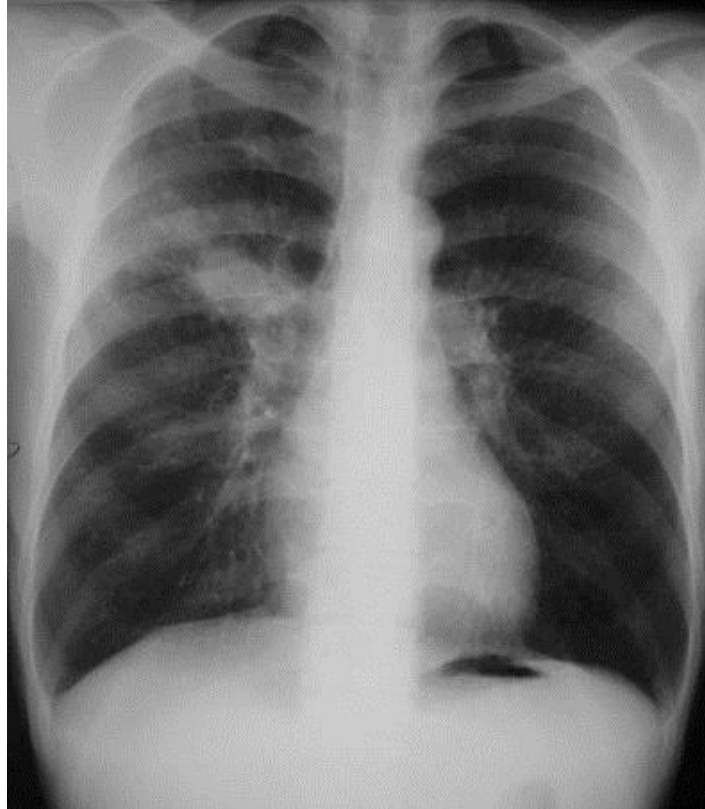


Figure 4 : atélectasie du poumon droit sur tumeur de la bronche souche droite

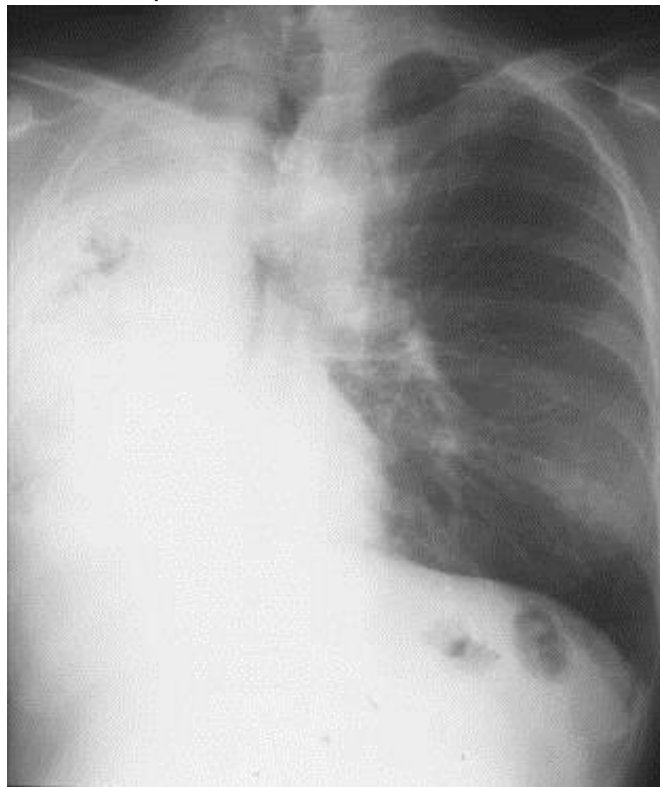


Figure 5 : opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) sus-hilaire droite

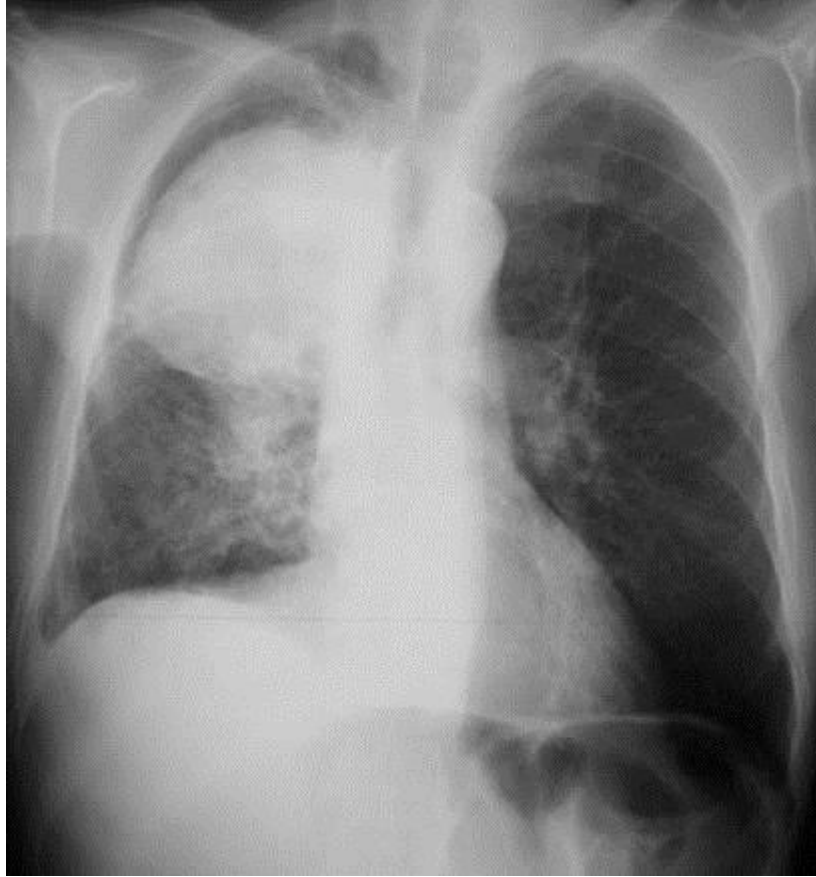


Figure 6 : opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) d'allure excavée (cf figure 8)

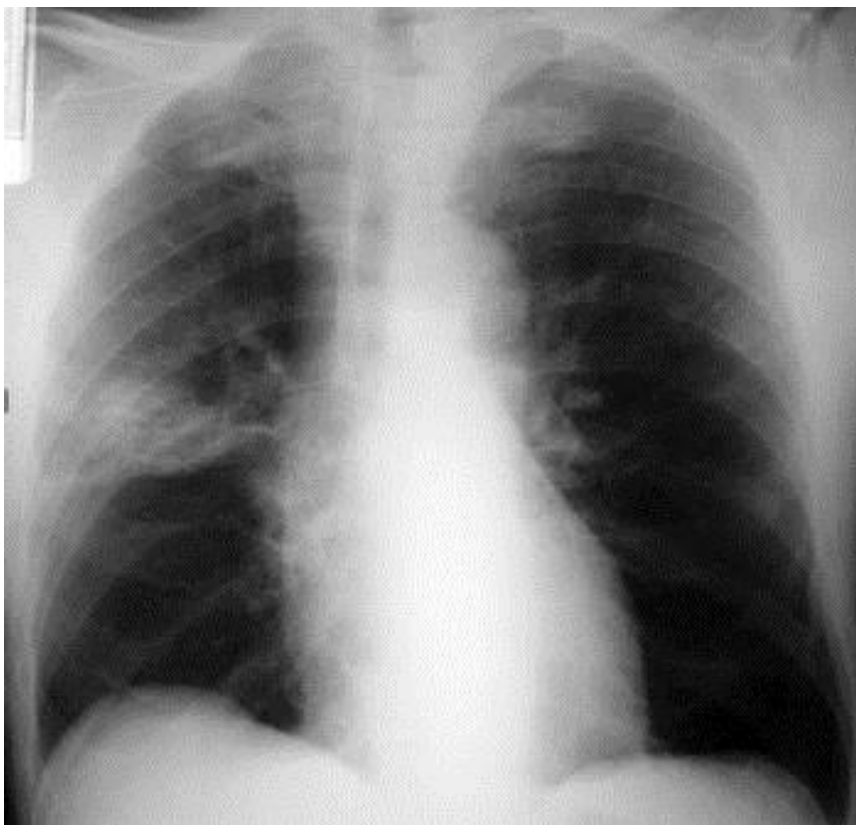


Figure 7 : masse hilare droite (correspondant à celle de la figure 3)

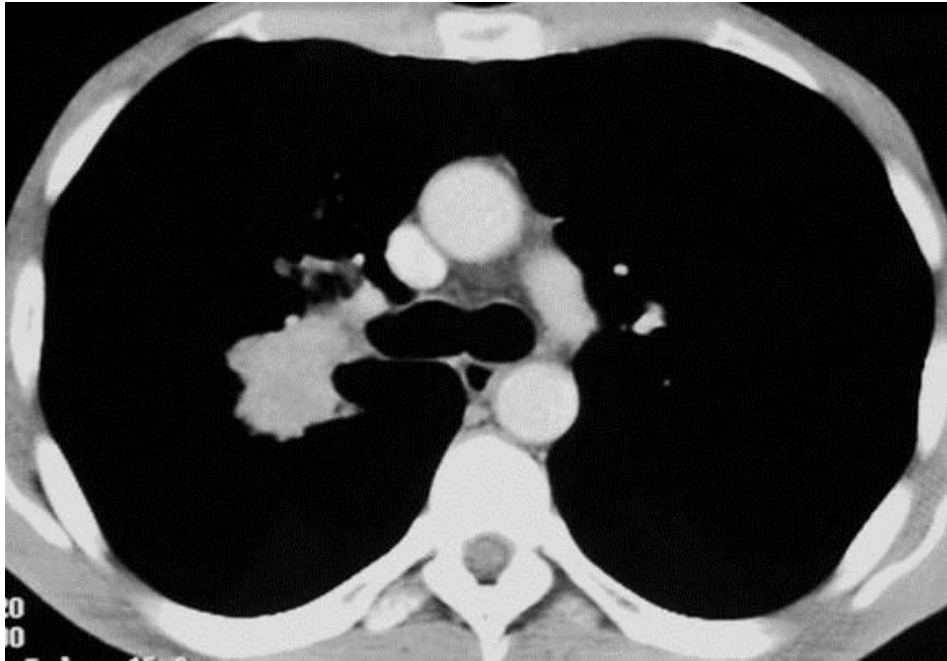


Figure 8 : masse excavée et à contours irréguliers et spiculés (correspondant à celle de la figure 6)

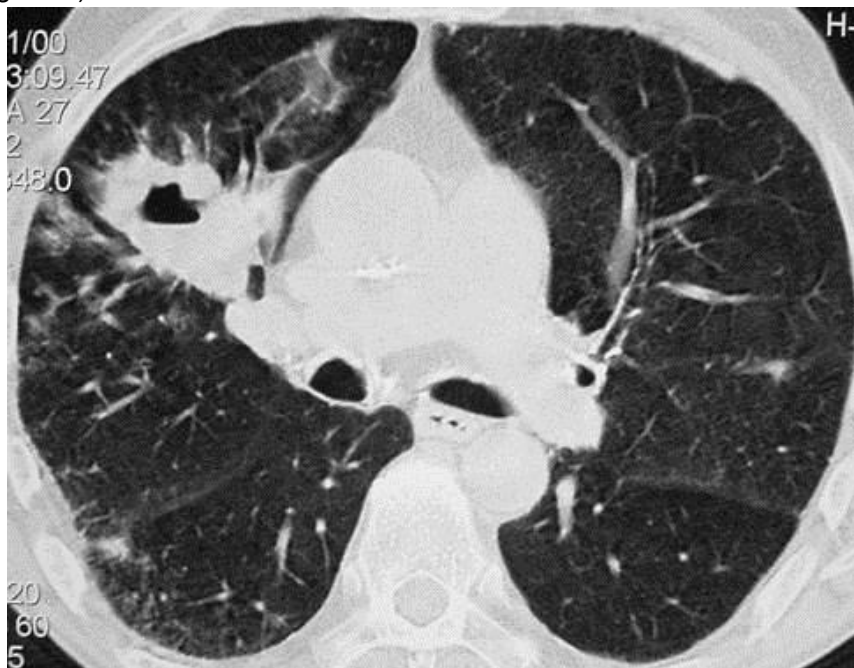


Figure 9 : tumeur du lobe supérieur gauche (apex), envahissant le corps vertébral

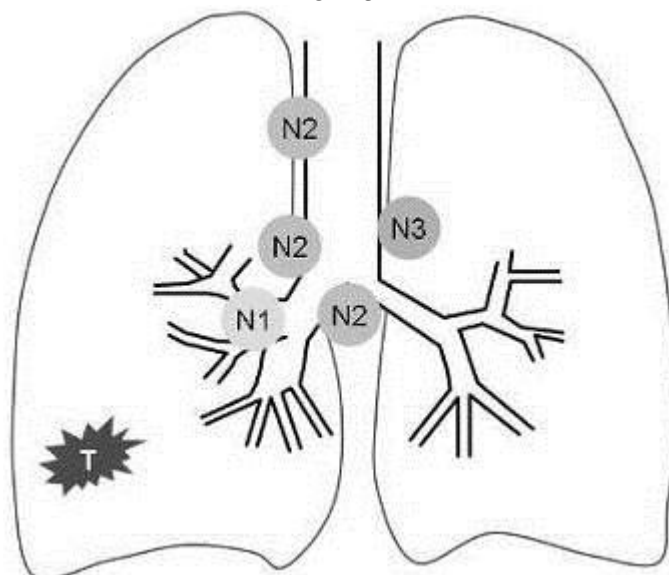


La TDM donne des précisions sur l'extension ganglionnaire (figure 10):

- absence d'adénopathie = N0
- site(s) hilare(s) envahi(s) = N1
- site(s) médiastinal(aux) homolatéral(aux) envahi(s) = N2²
- site(s) médiastinal(aux) controlatéral(aux) envahi(s) = N3

Elle peut montrer aussi les métastases pulmonaires, voire un second cancer
Enfin, elle donne des précisions sur la présence de métastases hépatiques, surrénaliennes, costales ou vertébrales (figure 11).

Figure 10 : stadification de l'envahissement ganglionnaire



² Le site sous carinaire est considéré comme un site médiastinal homolatéral, quelle que soit la latéralisation de la tumeur primitive

Figure 11 : métastase vertébrale avec lyse osseuse



VI.3. TEP au 18-FDG

Il s'agit d'un examen d'imagerie fonctionnelle qui fait appel à du glucose marqué par un radionucléotide : le fluor 18 (18FDG). Le glucose se fixe préférentiellement dans les cellules et tissus à haut métabolisme (tumeurs notamment). La fixation n'est cependant pas spécifique des tumeurs car elle peut concerner aussi les tissus sièges d'une inflammation ou d'une infection, mais aussi, à l'état normal le cerveau (La TEP-TDM n'est pas adaptée à la recherche de métastases cérébrales) ou le cœur par exemple. Elle est couplée à une TDM (TEP-TDM).

Réservée en priorité aux patients pour lesquels une chirurgie d'exérèse ou une radiothérapie est envisagée (formes localisées ou localement avancées), la TEP au 18-FDG doit s'intégrer dans une démarche multidisciplinaire, aux côtés des données cliniques et des examens d'imagerie radiologique conventionnels.

Les indications les plus pertinentes sont :

- la caractérisation d'un nodule pulmonaire de nature incertaine
- Le staging médiastinal d'un cancer a priori opérable, à localisation périphérique, sans adénomégalie manifestement pathologique hilare et/ou médiastinale.
- Le bilan d'extension à distance d'une tumeur a priori résécable.

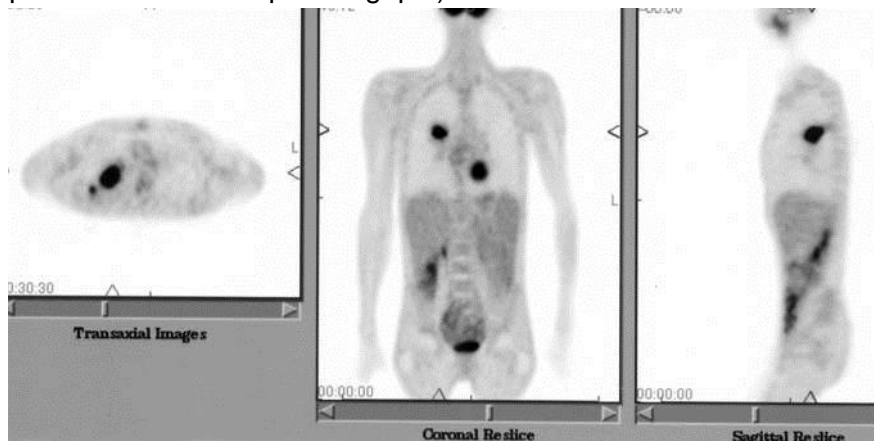
L'intérêt principal de la TEP au niveau médiastinal résulte de sa grande valeur prédictive négative

- Si les adénopathies médiastinales ne fixent pas le 18-FDG la probabilité que la tumeur soit N+ est faible.
- Si les adénopathies médiastinales fixent le 18-FDG, l'atteinte ganglionnaire doit être confirmée par l'obtention d'une preuve anatomopathologique.

On doit connaître l'existence

- de faux positifs en imagerie TEP (ganglions inflammatoires, pathologie infectieuse).
- de faux négatifs en imagerie TEP (lésions < 1 cm, nodules non solides : verre dépoli).

Figure 12 : même cas que sur les figures 3 et 7. La fixation du 18FDG est limitée à la tumeur, sans fixation ganglionnaire médiastinale ni fixation pathologique à distance (NB fixation colique ou vésicale non pathologique)



VII DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DES CANCERS BRONCHIQUES

VII.1. Bronchoscopie souple (fibroscopie bronchique)

Permet de suspecter le diagnostic de CBP par la mise en évidence d'anomalies endobronchiques

Figure 13 : La fibroscopie visualise l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou sédation. Des biopsies bronchiques sont réalisées sur les anomalies observées (bourgeon tumoral, infiltration) et les éperons sus-jacents. Les biopsies doivent être multiples.



Dans les formes distales, la tumeur n'est pas visualisée par endoscopie, on peut alors proposer :

- des biopsies des lésions périphériques avec ou sans guidage radiologique (appelées à tort biopsies trans-bronchiques)

S'il existe des adénopathies au contact de la trachée ou des gros troncs bronchiques, on peut proposer leur abord

- par ponction à l'aiguille sous guidage d'une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope (écho-endoscopie bronchique) ou, à défaut, à l'aveugle

Figure 14 : ponction à l'aiguille à l'aveugle (haut) des adénopathies au contact de la trachée ou sous guidage échographique (bas) par une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope (écho-endoscopie bronchique)

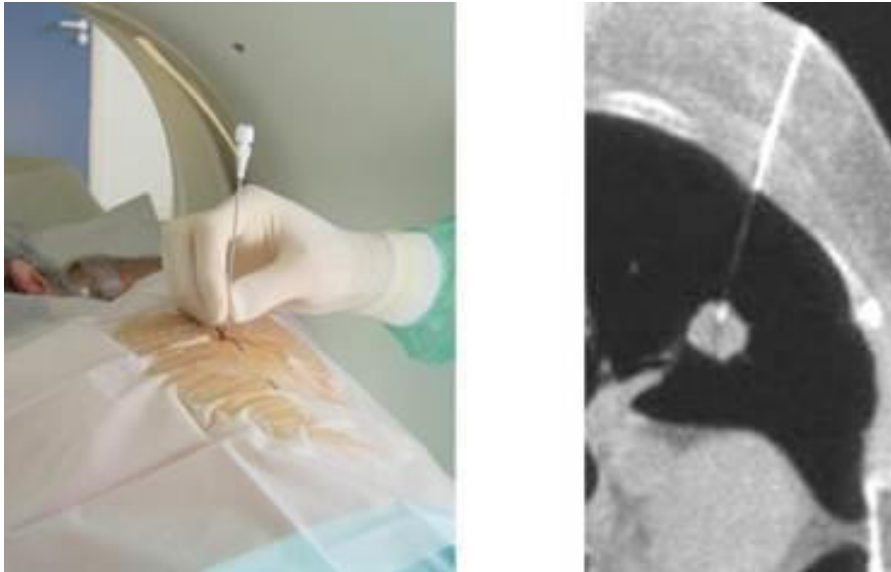


VII.2. Ponction-biopsie trans-pariétale à l'aiguille

Elle est réalisée sous anesthésie locale sous guidage TDM.

Très utile pour les nodules et masses périphériques. Se complique dans environ 10 % des cas d'un pneumothorax, souvent minime et bien toléré.

Figure 15 : ponction trans-pariétale d'une tumeur périphérique sous guidage TDM

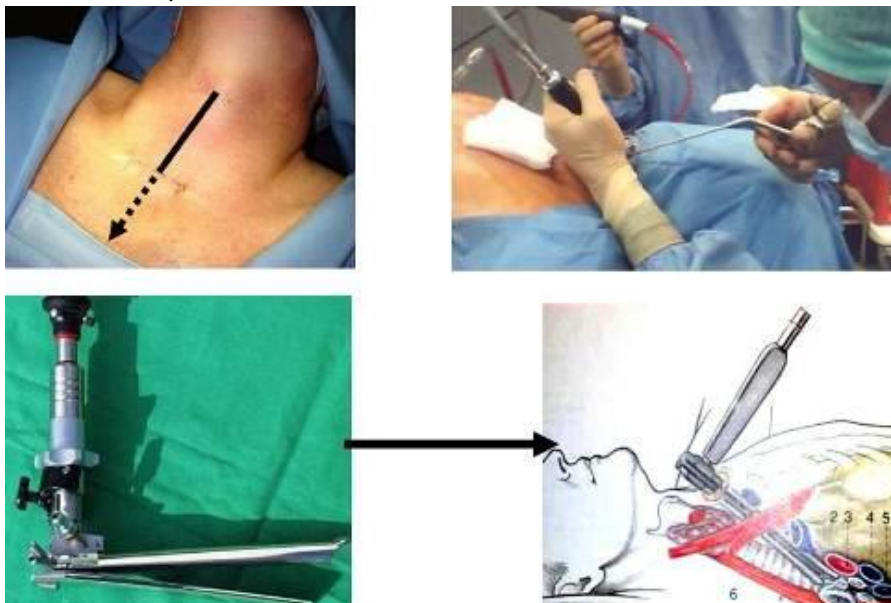


VII.3. Techniques chirurgicales

Si le diagnostic n'a pas été obtenu plus simplement et si la suspicion de cancer est élevée.

- Thoracoscopie
 - en cas d'épanchement pleural exsudatif (voir item 202)
- Médiastinoscopie
 - permet l'abord des sites ganglionnaires latéro-trachéaux et sous carinaires
- Video-thoracotomie exploratrice à visée diagnostique
 - en cas d'échec ou de contre-indication aux autres techniques
 - à gauche elle permet aussi l'abord des sites ganglionnaires médiastinaux antérieurs

Figure 16: médiastinoscopie axiale



VII.4. autres techniques

Dans certains cas, ponction-biopsie (TDM ou échoguidée) ou exérèse d'une lésion à distance :

- adénopathie sus-claviculaire
- métastase hépatique
- lésion ostéolytique
- métastase cérébrale prévalente

VII.5. Choix de la technique diagnostique en fonction de la localisation de la lésion

Lésion centrale (1^{er} tiers du thorax autour de la carène)

- habituellement accessible en fibroscopie bronchique

Lésion périphérique (1/3 périphérique)

- habituellement accessible en ponction trans-pariétale à l'aiguille
- à défaut, par vidéo-thoracotomie exploratrice

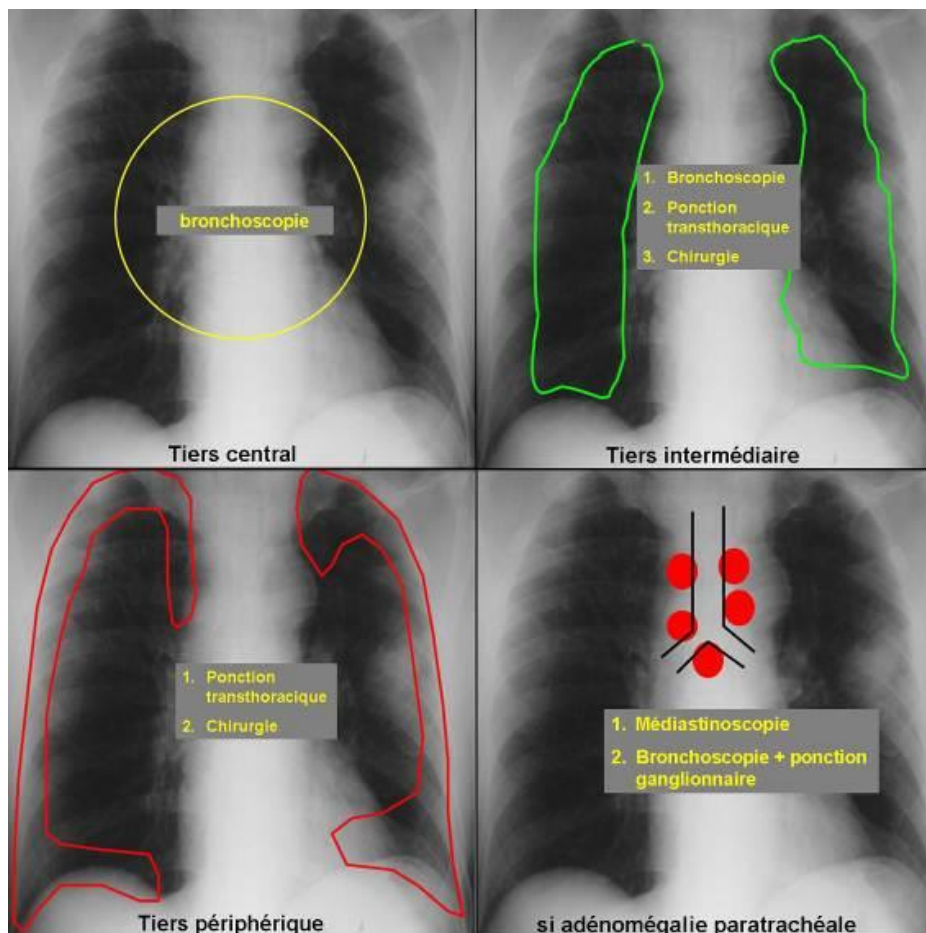
Entre les deux

- accessible en fibroscopie bronchique, en ponction trans-pariétale à l'aiguille ou par thoracotomie exploratrice

Si adénopathies au contact de la trachée

- abord ganglionnaire à l'aiguille sous fibroscopie, écho-endoscopie ou médiastinoscopie

Figure 17: choix de la technique diagnostique en fonction de la localisation de la lésion



VII.6. Recherche d'altérations moléculaires tumorales

Une recherche des altérations moléculaires suivantes doit systématiquement être demandée en complément de l'analyse histologique en cas de cancer bronchique non à petites cellules, non épidermoïde, de stade IV :

- **mutations de l'EGFR,**
- **réarrangement de ALK**
- **réarrangement de ROS1**
- autres biomarqueurs émergents, selon les recommandations de l'Institut National du Cancer.

Ces analyses sont réalisées au sein d'une plateforme hospitalière de génétique moléculaire.

VII.7. Marqueurs tumoraux

Le dosage de marqueurs tumoraux sériques **n'est pas recommandé.**

VIII BILAN PRETHERAPEUTIQUE

VIII.1. Trois questions principales sont à poser :

S'agit-il d'un CBPC ou CBNPC ?

- Si CBPC : traitement médical : chimiothérapie ± radiothérapie

S'il s'agit d'un CBNPC, la tumeur est-elle résécable ?

- Bilan d'extension loco-régional permettant de classer en stade localisé, localement avancé ou disséminé

Si le CBNPC est résécable, le patient est-il opérable ?

- Bilan d'opérabilité

VIII.2. Bilan d'extension

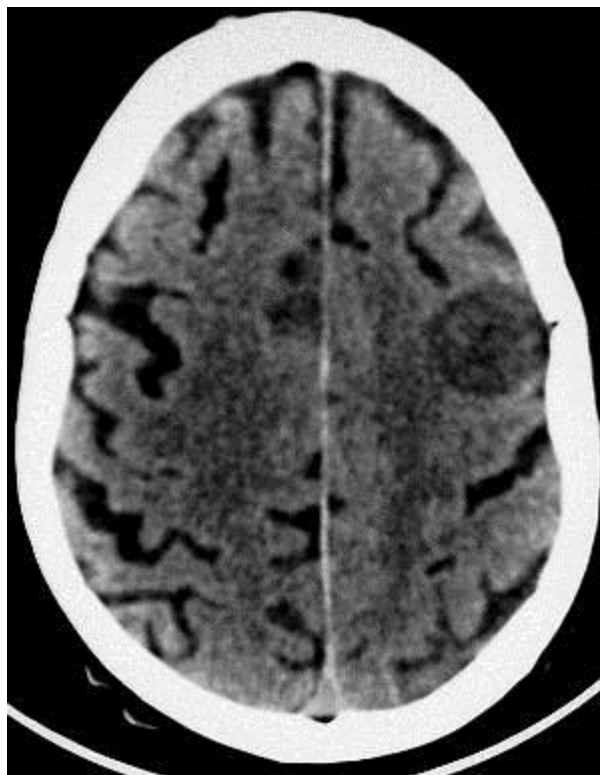
Evalue l'extension de la tumeur aux organes de voisinage, aux structures loco régionales ainsi que l'existence d'éventuelles métastases à distance.

Résume toutes les données résultant de l'examen clinique, de la bronchoscopie, des ponctions cytologiques éventuelles (ganglions cervicaux, plèvre) et de l'imagerie (radiographie thoracique, la TDM thoraco abdominale, la TEP au 18-FDG)

L'évaluation de l'extension N (ganglionnaire) s'effectue par TDM, TEP-TDM. S'il est nécessaire d'obtenir la preuve anatomopathologique de l'extension ganglionnaire, l'écho-endoscopie bronchique est l'examen de 1^{ère} intention. Une médiastinoscopie peut être nécessaire.

L'évaluation de l'extension M (recherche de métastases) est déterminante dans le cadre de tumeurs potentiellement accessibles à un traitement loco-régional. Dans ce cas, le bilan doit comprendre une TDM abdominale, une IRM cérébrale (TDM en cas de délai excessif) systématique et une TEP-TDM. Dans le cas de tumeurs non accessibles à un traitement loco-régional, le choix des examens est discuté en fonction des points d'appel clinique.

Figure 18: mise en évidence d'une métastase cérébrale unique fronto-temporale gauche



Au terme de ce bilan, on peut établir la stadification **TNM** de la tumeur (tableau 1) :

- le T (tumeur) représente l'extension loco-régionale de la tumeur
- le N (node = ganglion en anglais) représente l'extension ganglionnaire de la tumeur
- le M (métastase) représente l'extension à distance de la tumeur

Comme tout bilan d'extension de tumeur, on distingue

- le cTNM = extension « clinique » (basée sur les examens cliniques et paracliniques) de la tumeur (« c » signifie *clinical*)
- du pTNM = extension anatomopathologique de la tumeur, en post-opératoire quand le T et surtout le N auront été définitivement expertisés par l'analyse anatomopathologique (« p » signifie *pathologic*)

Tableau 1 : CLASSIFICATION TNM 2017 (cette classification est donnée **à titre indicatif**)

Tumeur primitive (T)

Tx: Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie

T0: Pas d'évidence de tumeur primitive

Tis: Carcinome in situ

T1: Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronchique lobaire (c-à-d pas la bronche souche)

T1a: Tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension

T1b: Tumeur > 1 cm mais ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1c: Tumeur > 2 cm mais ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension

T2: Tumeur > 3 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension, ou présentant l'une des caractéristiques suivantes * :

- atteinte de la bronche souche, sans atteinte de la carène

- invasion de la plèvre viscérale
- présence d'une atélectasie (ou d'une pneumopathie obstructive) lobaire ou pulmonaire.

T2a : Tumeur > 3 cm mais ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension

T2b: Tumeur > 4 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

** les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est ≤ 4 cm ou si leur dimension ne peut être déterminée, et T2b si leur dimension est > 4 cm mais ≤ 5 cm.*

T3: Tumeur > 5 cm mais ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension , ou présentant l'une des caractéristiques suivantes:

- présence d'un ou plusieurs nodules tumoraux distincts dans le même lobe
- envahissement direct d'une des structures suivantes : paroi thoracique (y compris la plèvre pariétale et les tumeurs de l'apex), nerf phrénique, péricarde

T4: Tumeur > 7 cm dans sa plus grande dimension, ou présentant l'une des caractéristiques suivantes:

- présence d'un ou plusieurs nodules tumoraux distincts dans un lobe homolatéral (différent de celui de la tumeur primitive)
- envahissement direct d'une des structures suivantes : diaphragme, médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf récurrent, œsophage, corps vertébral, carène.

Envahissement ganglionnaire (N)

Nx : L'envahissement ganglionnaire n'a pas pu être évalué

N0: Absence d'envahissement ganglionnaire

N1: Métastase aux ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux

N2: Métastase aux ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou aux ganglions sous-carénaux

N3: Métastase aux ganglions médiastinaux controlatéraux et/ou aux ganglions sus-claviculaires, homo et controlatéraux.

Métastases à distance (M)

Mx: les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées

M0: Absence de métastase à distance

M1: Présence de métastase(s) à distance

M1a: Nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux (ou péricardiques) ou épanchement pleural (ou péricardique) malin

M1b: Métastase extra-thoracique unique

M1c : Métastases extra-thoraciques multiples, intéressant un ou plusieurs organes.

La maladie pourra être classée en quatre stades qui déterminent le pronostic (Tableau 2).

Tableau 2 : les 4 stades du CBNPC et la survie à 5 ans (ce tableau est donné à titre indicatif)

Stade	T	N	M	Survie à 5 ans cTNM	Survie à 5 ans pTNM
IA1	T1a	N0	M0	92%	90%
IA2	T1b	N0	M0	83%	85%
IA3	T1c	N0	M0	77%	80%
IB	T2a	N0	M0	68%	73%
IIA	T2b	N0	M0	60%	65%
IIB	T1a-c	N1	M0	53%	56%
	T2a-b	N1	M0		
	T3	N0	M0		
IIIA	T1a-c	N2	M0	36%	41%
	T2a-b	N2	M0		
	T3	N1	M0		
	T4	N0-1	M0		

IIIB	T1a-c	N3	M0	26%	24%
	T2a-b	N3	M0		
	T3-4	N2	M0		
IIIC	T3-4	N3	M0	13%	12%
IVA	Tout T	Tout N	M1a-b	10%%	-
IVB	Tout T	Tout N	M1c	0%	-

Pour la pratique ou retiendra qu'il existe trois stades pour le CBNPC: localisé (stades I et II) ; localement avancé (stade III) ; disséminé (stade IV)

VIII.3. Évaluation de l'état général

L'évaluation de l'état général est fondamentale pour la décision d'un traitement radical (chirurgie ou radiothérapie) mais aussi pour la décision de chimiothérapie.

Il est évalué par plusieurs échelles dont l'indice de performance (Performance Status de l'OMS ou ECOG) avec une échelle de 0 à 5 (tableau 3). L'index de Karnofsky (échelle de 100-0) est également utilisé.

Tableau 3 : Performance Status (OMS)

- 0 personne normale – activité physique intacte – efforts possibles sans limitation
- 1 réduction des efforts – autonomie complète
- 2 autonome – se fatigue facilement – nécessité de se reposer (lit ou fauteuil) moins de la moitié des heures de veille.
- 3 personne dépendante – lever possible – nécessité de se reposer (lit ou fauteuil) plus de la moitié des heures de veille.
- 4 dépendance totale – état quasi grabataire – totalement confiné au lit ou au fauteuil

Pour les personnes âgées, une évaluation oncogériatrique est souhaitable.

L'âge civil ne représente pas une contraindication opératoire, l'appréciation de l'opérabilité étant beaucoup plus liée à l'existence d'une tare viscérale, artérielle notamment.

VIII.4. Etat nutritionnel

L'état nutritionnel doit être systématiquement évalué (perte de poids, pré-albuminémie, albuminémie, calcul de l'indice de masse corporelle).

Une perte de poids au moins égale à 5% du poids du corps initial en 1 mois, ou 10% en 6 mois, est un critère de mauvais pronostic.

VIII.5. Paramètres cardio-respiratoires

Les comorbidités cardiovasculaires sont systématiquement recherchées

- un bilan spécialisé peut être demandé en fonction de la sévérité de l'atteinte cardiovasculaire associée
- ECG, échographie cardiaque, épreuve d'effort, doppler artériel des membres inférieurs et/ou des vaisseaux du cou, voire coronarographie

L'examen clinique recherche une BPCO, une insuffisance respiratoire et évalue la classe fonctionnelle de la dyspnée.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires (au minimum une spirométrie et une mesure de la DLCO) sont réalisées dans tous les cas où un acte chirurgical paraît possible. Si VEMS et/ou DLCO < 80% des valeurs théoriques, une épreuve d'effort est nécessaire. Chez des patients dont la fonction respiratoire est limitée, la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion permet d'explorer la fonctionnalité du poumon.

Il est également nécessaire d'évaluer la fonction respiratoire si une radiothérapie thoracique est envisagée.

Une chirurgie d'exérèse n'est pas envisageable si le VEMS prédit en post-opératoire est < 1 litre ou < 30% de la théorique ou s'il existe une hypercapnie préopératoire (gaz du sang).

En pratique on peut retenir qu'enlever un lobe (lobectomie) représente environ une diminution d'un quart des capacités respiratoires (le lobe moyen étant tout petit par rapport aux 4 autres lobes, n'est pas pris en compte).

Exemple : on envisage une lobectomie chez un patient dont le VEMS est 80% de la valeur théorique. Le VEMS prédit en post-opératoire sera de 60% de la valeur théorique. On peut donc envisager la lobectomie (car le VEMS prédit en post-opératoire est > 30% de la valeur théorique).

IX. STRATEGIES THERAPEUTIQUES DANS LES CBNPC

IX.1. CBNPC résécables et opérables

Ces cancers localisés (stades I et II) et certains stades IIIA représentent environ 20 % des cas. Chaque fois que possible, une chirurgie d'exérèse est proposée car elle représente la meilleure chance de guérison.

La résection de référence est la lobectomie

- parfois une bilobectomie ou exceptionnellement une pneumonectomie
- toujours associées à un curage ganglionnaire médiastinal complet homolatéral.

Traitements complémentaires : une chimiothérapie adjuvante (doublet à base d'un sel de platine) +/- une radiothérapie adjuvante sont nécessaires dans certains cas.

IX.2. CBNPC non-résécables ou patients inopérables

Ils représentent environ 35 % des cas

Certains stades IIIA deviennent opérables après une chimiothérapie néo-adjuvante (doublet à base d'un sel de platine).

Stades localement avancés non résécables (Stades IIIA, IIIB et IIIC)

- association radiothérapie + chimiothérapie, concomitante (si possible) ou séquentielle (chimiothérapie puis radiothérapie)
- la chimiothérapie comprend un sel de platine et un autre médicament cytotoxique (doublet de chimiothérapie).

Patients inopérables pour des raisons médicales

- Une stratégie adaptée à l'extension tumorale et aux comorbidités doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire

IX.3. CBNPC métastatiques (stades IV)

Représentent environ 45 % des cas.

Ces patients relèvent d'un traitement systémique exclusif.

Le choix du **type de traitement** de 1^{ère} ligne dépend de la présence ou de l'absence des altérations moléculaires ciblables (EGFR, ALK et ROS1).

Patients avec altération moléculaire ciblable :

- On peut proposer dès la première ligne un traitement oral par inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR (gefitinib, erlotinib, afatinib) ou de ALK / ROS1 (crizotinib). Le taux de réponse est de 80% et la médiane de survie globale est supérieure à 2 ans.
- En cas de progression sous ITK : la stratégie thérapeutique repose soit sur une chimiothérapie (cf patients sans altération moléculaire ciblable), soit sur un ITK de nouvelle génération.

Patients sans altération moléculaire ciblable :

- si l'état général est conservé (indice de performance 0-2), on propose une chimiothérapie intraveineuse par un doublet à base de sels de platine (cisplatine ou carboplatine) et d'une molécule dite de « 3^{ème} génération » (gemcitabine, pemetrexed*, docetaxel, paclitaxel ou vinorelbine), à raison de 4 à 6 cures. Un médicament antiangiogénique, le bevacizumab* (anticorps monoclonal anti-VEGF), peut être ajouté à la chimiothérapie dans certains cas.
- Taux de réponse en 1^{ère} ligne : environ 30 % ; médiane de survie des patients traités par chimiothérapie : environ 12 mois.
- En cas de progression tumorale sous chimiothérapie de 1^{ère} ligne et si l'état général est conservé, plusieurs médicaments peuvent être proposés en 2^{ème} ligne :
 - monochimiothérapie (pemetrexed*, docetaxel)
 - ITK de l'EGFR (erlotinib, afatinib#)
 - immunothérapie (nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab).

* : carcinomes non-épidermoïdes exclusivement

: carcinomes épidermoïdes exclusivement

Pour la pratique on retiendra 4 grandes situations

CNPC : les 4 grandes situations	Traitement
Cancers localisés (Stades I et II):	Traitement local : Chirurgie à défaut radiothérapie si inopérable
Cancers localement avancés éventuellement chirurgicaux (Stades IIIA)	Traitement systémique (chimiothérapie) + traitement local (radiothérapie ou dans certains cas chirurgie).
Cancers localement avancés non chirurgicaux (Stades IIIB et IIIC)	Traitement systémique (chimiothérapie) + traitement local (radiothérapie).
Cancers disséminés (Stades IV)	Traitement systémique : chimiothérapie ou thérapie ciblée en 1 ^{ère} ligne

X. STRATEGIES THERAPEUTIQUES DANS LES CBPC

L'évolution sans traitement est rapide (temps de doublement cellulaire très court) aboutissant rapidement au décès, en mois de 3 mois.

La chimiothérapie est le traitement de référence du CBPC

- la tumeur est souvent très chimiosensible
- 60% de réponse objective en 1^{ère} ligne

- doublet de référence : cisplatine et étoposide
- mais rechutes fréquentes et rapides avec apparition d'une chimiorésistance.

En pratique, on distingue 2 situations : soit la maladie peut être incluse dans un champ d'irradiation (maladie limitée, endothoracique), soit elle ne peut pas l'être (maladie étendue, extra-thoracique).

Maladie étendue (2/3 des cas)

- Chimiothérapie (4 à 6 cures)
- Sauf en cas d'altération majeure de l'état général et/ou âge physiologique avancé ou souhait du patient.

Maladie limitée (1/3 des cas)

- association d'une radiothérapie sur la tumeur et le médiastin (45 à 50 Gy)
- idéalement de manière concomitante à la chimiothérapie (cf supra) ; sinon, association séquentielle
- en cas de réponse complète à la chimiothérapie on propose une irradiation prophylactique de l'encéphale³

En cas de rechute après le traitement de 1^{ère} ligne, une chimiothérapie de 2^{ème} ligne peut être proposée.

XI. LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES (SOINS DE SUPPORT)

Ces traitements doivent être entrepris dès l'apparition de symptômes, quel que soit le stade de la maladie.

Traiter la **douleur** par les antalgiques par paliers croissants en utilisant (dans l'ordre) les antalgiques de classe I à III, sans hésiter à recourir aux dérivés morphiniques (classe III) + prévention de la constipation.

Radiothérapie focale palliative à visée antalgique pour les lésions osseuses, surrenaliennes ou cutanées, ou menaçant la moelle épinière (risque de compression médullaire). Parfois une chirurgie est indiquée avant la radiothérapie (enclouage d'un os long, laminectomie vertébrale décompressive) lorsque l'état général le permet, dont l'action peut aussi être antalgique.

Les douleurs de métastases osseuses peuvent être également soulagées en associant aux antalgiques classiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou un traitement anti-résorptif, (biphosphonate ou inhibiteur de RANK-ligand) .

Les douleurs liées à des métastases osseuses vertébrales peuvent aussi être efficacement traitées par vertébroplastie per-cutanée.

Dyspnée liée à un(e) :

- lymphangite carcinomateuse : traitement très difficile, souvent inefficace: oxygénothérapie, corticothérapie systémique
- obstruction bronchique (atélectasie): destruction d'un bourgeon par bronchoscopie interventionnelle (électrocoagulation, laser ou cryothérapie). La mise en place d'une prothèse endobronchique est à discuter au cas par cas.
- pleurésie exsudative (néoplasique) abondante, récidivante après ponction pleurale :

³ réduit la fréquence de survenue de métastases cérébrales et améliore la survie globale

pleuroscopie avec symphyse par talcage ou si impossible, cathéter pleural tunnélisé pour drainage à demeure, oxygénothérapie

- syndrome cave supérieur : anticoagulation, corticoïdes, discuter stent cave

XII. RECHERCHE D'UNE EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Par l'interrogatoire et au besoin par une consultation auprès d'un spécialiste en maladies professionnelles

XIII. RESPECT DU PLAN CANCER :

Les décisions thérapeutiques principales doivent être validées en **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire** d'oncologie thoracique et expliquées individuellement lors d'une « **consultation d'annonce** » avec le patient, à qui l'on propose un **Plan Personnalisé de Soins** écrit.

Lors de cette consultation sont décrits les grands principes des traitements envisagés ainsi que les effets secondaires les plus fréquents et les plus graves des traitements, leurs signes d'appel et leur prévention.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée

XIV. EVALUATION DE LA THERAPEUTIQUE ET SUIVI POST THERAPEUTIQUE

XIV.1. CBNPC

Le protocole de surveillance est conditionné par l'extension de la maladie et la stratégie thérapeutique.

Les modalités pratiques de la surveillance post opératoire ne font pas l'objet d'un consensus.

Un suivi semestriel est généralement proposé, comportant au minimum un examen clinique, une radiographie thoracique, et pouvant être complété selon les habitudes d'une TDM thoracique, d'une endoscopie bronchique, d'EFR. Un suivi de 5 ans au minimum est généralement effectué. **L'arrêt du tabac est impératif.**

Pour les malades non opérés, le bilan évalue à la fois l'efficacité et la tolérance du traitement

- suivi de l'évolution des différentes cibles tumorales (incluant au minimum une TDM thoracique avec coupes abdominales hautes, et des examens centrés sur les autres localisations), tous les 2-3 mois environ
- examen clinique réalisé de façon plus rapprochée
- Suivi biologique dans le cadre de la surveillance de la chimiothérapie : fonction rénale et numération formule sanguine (taux d'hémoglobine, PNN, lymphocytes, plaquettes), et surveillance des complications du cancer (hypercalcémie, hyponatrémie, etc.)

XIV.2. CBPC

La médiane de survie des CBPC formes limitées est de 16 à 20 mois (mais survie de 5 à 10% à 5 ans) contre 8 à 12 mois pour les formes métastatiques (sans traitement : 1 à 3 mois).

Après traitement, il n'y a aucun protocole de surveillance validé. On peut cependant recommander au moins un examen clinique et un scanner thoracique tous les 3 mois ainsi qu'un bilan d'extension (systématique pour certains ou au moindre doute pour les autres).

XV. EXPRESSION RADIO-CLINIQUE DES CANCERS SECONDAIRES DU POUMON ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le poumon est un site métastatique privilégié pour de nombreux cancers (cancers épithéliaux, sarcomes, mélanomes cutanés, cancers bronchiques primitifs, ...).

La stratégie diagnostique est différente selon le tableau clinique, et selon que le cancer primitif soit connu ou non.

XIV.1 Aspects cliniques

Les cancers secondaires (métastases pulmonaires) sont souvent asymptomatiques (plus de 80 % des cas).

- mis en évidence lors du bilan d'extension ou du suivi d'un cancer primitif.

Signes fonctionnels respiratoires non spécifiques (quand ils sont présents).

- dyspnée, toux, douleur thoracique notamment au cours des
 - épanchements pleuraux métastatiques qui peuvent être abondants, uni ou bilatéraux
 - lymphangites carcinomateuses (bloquant les voies de drainage lymphatique intra-thoracique)

Signes généraux de la maladie cancéreuse

- leur importance dépend de l'atteinte secondaire pulmonaire mais aussi de l'importance de l'atteinte extra-thoracique.

L'examen clinique est souvent pauvre, il doit systématiquement rechercher des extensions ganglionnaires (axillaires, sus-claviculaires, et cervicales).

XIV.2 Imagerie

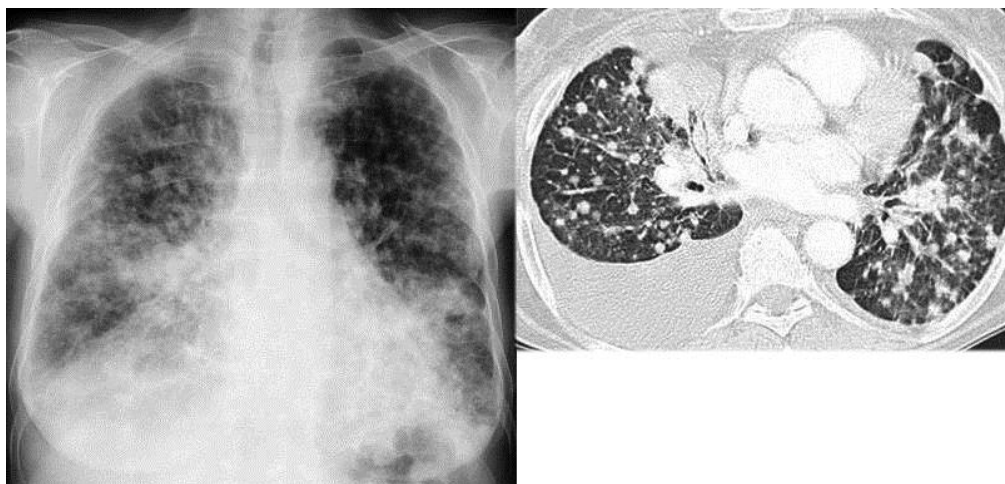
La technique d'imagerie de référence est la tomodensitométrie. Les images doivent être intégrées au contexte de cancer extra thoracique connu, traité ou non.

La grande incidence des CBP doit cependant faire systématiquement évoquer le diagnostic de métastases d'un CBP, *a fortiori* si le patient est ou était fumeur.

Aspects radiographiques :

- nodules bien limités, de tailles différentes (quelques millimètres à plusieurs centimètres), arrondis et réguliers, pleins, non calcifiés, de localisation bilatérale souvent sous pleurale et dans les lobes inférieurs (figure 19). Ils réalisent soit un aspect classique en "lâcher de ballons" (multiples nodules de taille variable), soit, plus rarement un aspect de miliaire diffuse composée de multiples micronodules.

Figure 19 : femme de 78 ans, porteuse d'un cancer de thyroïde connu. Lâcher de ballons et épanchement pleural droit.



- Epanchement pleural uni ou bilatéral
- Image interstitielle, réticulo-nodulaire
 - c'est l'aspect habituel des lymphangites carcinomateuses
- Atteintes diverses
 - Adénopathies médiastinales ou hilaires, associées ou non à des images pulmonaires.
 - Atteinte bronchique rare mais non exceptionnelle. Les symptômes sont très voisins de ceux du cancer bronchique primitif (toux, trouble de ventilation, pneumopathie d'amont) et il est parfois très difficile de les différencier.
 - péricardites malignes.

XIV.3 Démarche diagnostique

La démarche diagnostique dépend de la présentation radio-clinique, de la connaissance ou non d'un cancer primitif, de l'ancienneté de ce cancer, de son évolutivité, de sa rémission ou guérison après traitement et du pronostic global de ce cancer.

La nécessité d'une biopsie dépend donc du projet thérapeutique potentiel résultant du diagnostic de cancer broncho-pulmonaire secondaire. Schématiquement trois situations sont identifiables :

XIV.3.1 Cancer primitif inconnu

Une enquête étiologique à la recherche du primitif doit être menée

- examen clinique
- puis réalisation d'explorations recherchant un cancer accessible à un traitement spécifique (gonades, thyroïde, sein, endomètre, prostate..).
- La réalisation d'une scintigraphie au 18-FDG (TEP) est recommandée.

Si l'histologie de la lésion pulmonaire est obtenue avant la découverte du primitif, la recherche de celui-ci sera orientée par les données de l'histologie (et des analyses en immunohistochimie).

- En cas de cancer épidermoïde, on s'oriente vers la sphère ORL, l'œsophage, le canal anal, le col utérin.
- En cas d'adénocarcinome, les données de l'immunohistochimie peuvent orienter vers un primitif extrathoracique (PSA en cas de cancer de prostate, thyroglobuline en cas de carcinome thyroïdien, récepteurs hormonaux en cas de cancer du sein, profil des cytokératines (CK7, CK20, TTF1) en cas cancer digestif ou bronchique primitif).
- En l'absence d'orientation, le bilan d'un adénocarcinome comprend un scanner abdominopelvien et :
 - chez la femme : un examen gynécologique et une mammographie.
 - chez l'homme, on réalise un dosage des PSA un toucher rectal et une échographie de prostate.

Une gastroscopie et une colonoscopie sont proposées en cas de signes cliniques orientant vers ces organes.

Il est recommandé de présenter en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) les dossiers de ces patients, surtout si la recherche d'un primitif s'avère négative.

XIV.3.2 Cancer primitif connu

La découverte d'anomalies radiographiques caractéristiques (lâcher de ballons, aspect typique de lymphangite carcinomateuse) peut suffire au diagnostic probable de cancer secondaire.

La preuve histologique (par biopsie) pourra être exigée par la RCP, si une modification significative du plan thérapeutique résulte de cette confirmation diagnostique.

XIV.3.3 Cancer primitif ancien et considéré comme guéri

Si l'atteinte pulmonaire est isolée, l'enquête diagnostique doit être complète (jusqu'au prélèvement histologique).

Certaines métastases peuvent survenir plus de 10 ans après le traitement initial du primitif (cancers du sein par exemple).

La possibilité de traitement radical par chirurgie ou traitement alternatif (radiothérapie stéréotaxique, radiofréquence) de ces métastases pulmonaires dépendra de leur diagnostic, de leur nombre, de leur uni ou bilatéralité, de l'intervalle libre depuis la mise en rémission du cancer primitif.

Dans ce dernier cas, la connaissance du diagnostic histologique est un déterminant important de la prise en charge.



Item 354

Corps étranger des voies aériennes

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

- Diagnostiquer un corps étranger du carrefour aéro-digestif et des voies aériennes
- Diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte
- Identifier les situations d'urgences et planifier leur prise en charge pré hospitalière et hospitalière

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les éléments du diagnostic de corps étranger dans les voies aériennes en fonction de l'âge du patient
2. Savoir organiser la prise en charge d'un enfant suspect d'avoir inhalé un corps étranger

Points clés

1. L'obstruction aiguë accidentelle des voies aériennes supérieures (VAS) par un corps étranger (CE) se traduit le plus souvent par un syndrome de pénétration (SP).
2. Elle peut conduire au décès si le CE n'est pas expulsé ou si la prise en charge est inappropriée.
3. S'il n'est pas expulsé, le CE peut s'enclaver dans l'arbre bronchique et entraîner des symptômes et des complications qui varient en fonction du niveau anatomique de l'enclavement et de l'ancienneté de celui-ci.
4. Au décours d'un SP, si l'expulsion du CE n'a pas été authentifiée, il faut considérer que le CE est toujours présent dans les voies respiratoires et envisager la réalisation d'une bronchoscopie, même en l'absence de symptômes.
5. L'inhalation du CE peut passer totalement inaperçue, notamment chez l'adulte. Tout symptôme respiratoire chronique ou récidivant dans le même territoire sans étiologie claire doit faire évoquer le diagnostic de CE et faire pratiquer une bronchoscopie au moindre doute

I. DÉFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

I.1 De quoi parle-t-on quand on parle de « corps étrangers des voies aériennes » ?

Il s'agit de l'ensemble des manifestations liées à l'inhalation accidentelle d'un corps étranger (CE) dans les voies aériennes.

I.2 Quels sont les corps étrangers (CE) que l'on inhale ?

Il s'agit le plus souvent de CE alimentaires inhalés lors du repas

- graines d'oléagineux (cacahuètes et autres petites noix d'apéritif) chez l'enfant (figure 1)
- morceaux de viande chez l'adulte édenté

Figure 1



Plus rarement matériaux métalliques ou plastiques (figure 2)

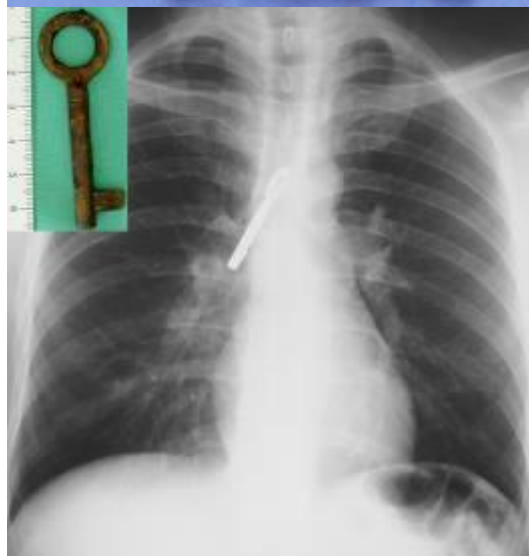
- fragments de jouets chez l'enfant
- clous, punaises ou petits objets en plastique tenus entre les lèvres lors d'activités de bricolage chez l'adulte ou l'adolescent.

Figure 2



Fragments dentaires (dents, couronnes et bridges), voire matériels de dentisterie

- inhalés lors de soins dentaires ou lors d'un traumatisme facial avec fracture dentaire.



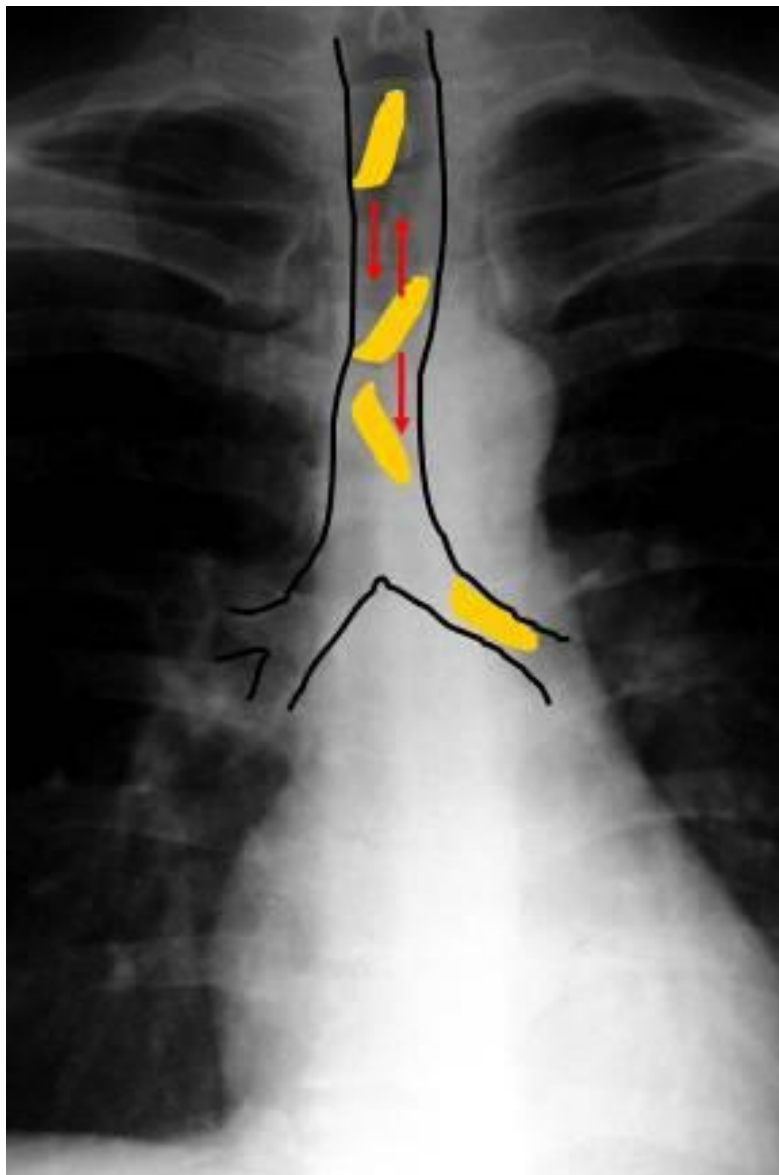
I.3 Que se passe-t-il quand on inhale accidentellement un CE ?

I.3.1 obstruction aiguë des VAS

Obstruction aiguë des voies aériennes au niveau du larynx, de la trachée ou d'une bronche principale, à début brutal, dans les secondes qui suivent la pénétration du CE dans les voies aériennes

- Cette obstruction peut être transitoire, levée par les efforts de toux violents qui mobilisent le CE (figure 3).
- Elle peut être définitive responsable d'un décès par asphyxie en cas d'enclavement laryngé ou trachéal. (7% des décès accidentels chez les enfants de moins de 4 ans sont dus à l'inhalation d'un CE)

Figure 3 : Pendant le « syndrome de pénétration », le CE est mobile dans la trachée, où il est par moment obstructif ; puis soit il est recraché (dans un peu plus de la moitié des cas), soit il s'enclave dans un tronc souche (bronche principale) où il obstrue partiellement la voie aérienne entraînant une diminution unilatérale du murmure vésiculaire parfois associée à un wheezing. Une fois le CE enclavé, la toux s'arrête le plus souvent.



1.3.2 expulsion du corps étranger

Survient dans plus de la moitié des cas à la suite d'efforts de toux violents.

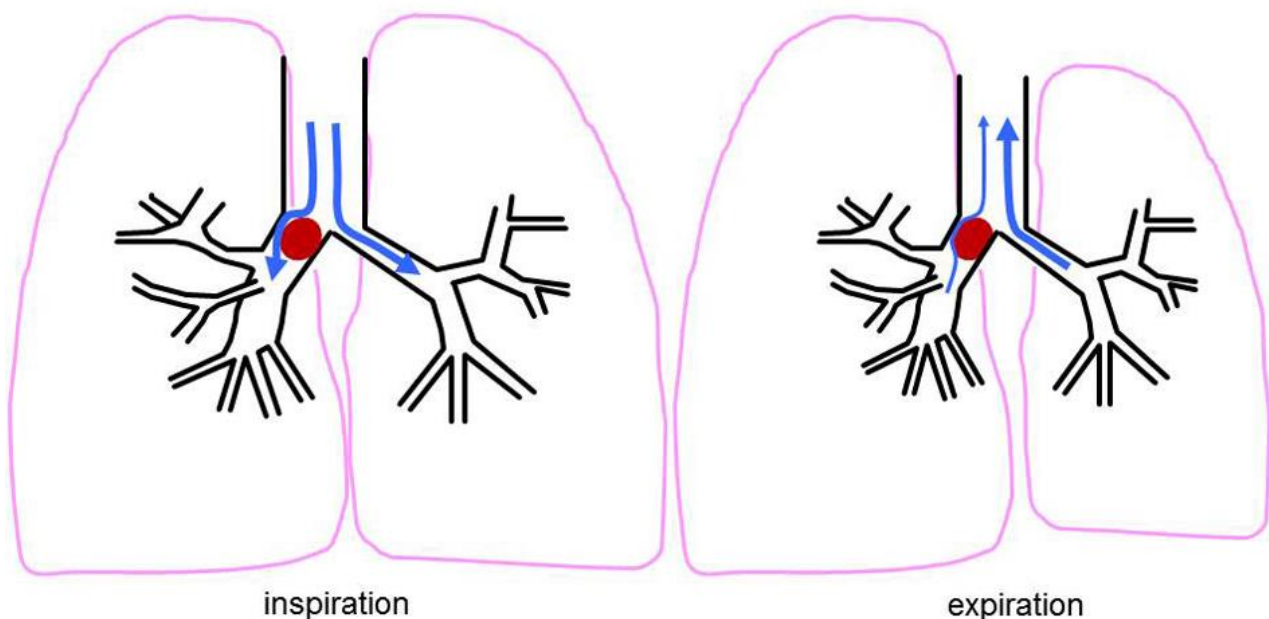
Attention : cette expulsion n'est pas toujours constatée par l'entourage de l'enfant car le CE peut être immédiatement dégluti, une fois qu'il est repassé au-dessus de la glotte.

1.3.3 obstruction subaiguë ou chronique des VAS

S'il n'est pas expulsé des voies aériennes, le CE peut s'enclaver au-delà de la carène

- chez l'enfant le plus souvent au niveau d'une **bronche principale**
- chez l'adulte le plus souvent au niveau d'une bronche lobaire segmentaire ou sous segmentaire
- attention, chez l'enfant en particulier, le CE peut se remobiliser secondairement et réentraîner une obstruction aiguë sévère de la lumière trachéale
- Il peut obstruer la lumière en totalité ou partiellement et
 - agir comme une valve unidirectionnelle. Ceci entraîne une hyperinflation du poumon par piégeage de l'air (figures 4 et 5).
 - entraîner une infection d'aval (pneumonie obstructive)
 - entraîner en quelques heures une irritation majeure de la muqueuse bronchique avec volumineux granulomes à leur contact (surtout pour les CE huileux comme les cacahuètes)
 - rester asymptomatique pendant des années
 - entraîner à la longue des lésions bronchiques irréversibles (sténose bronchique et bronchectasies).

Figure 4 : Corps étranger partiellement obstructif enclavé dans la bronche principale droite. L'inspiration étant un phénomène actif, l'air parvient à franchir l'obstacle et donc à entrer dans le poumon droit, comme dans le poumon gauche. Lors de l'expiration, l'évacuation de l'air résultant d'un phénomène passif, l'air sort moins bien du poumon droit que du poumon gauche. Ceci entraîne un piégeage de l'air dans le poumon droit.



II EPIDÉMOLOGIE

II.1 Deux pics de fréquence dans la vie :

II.1.1 Enfant

L'inhalation accidentelle d'un CE survient le plus souvent avant l'âge de trois ans (>80%) quand l'enfant commence à porter les objets en bouche et lorsqu'il commence à marcher.

Le CE le plus fréquent est la cacahuète ou d'autres graines d'oléagineux que l'enfant met en bouche lors de l'apéritif familial.

La prépondérance de CE enclavés à droite, observée chez l'adulte, n'est pas retrouvée chez l'enfant car les bronches principales droite et gauche sont symétriques chez l'enfant.

II.1.2 Chez le sujet âgé.

L'inhalation accidentelle d'un CE est le plus souvent due à la défaillance des mécanismes de protection des voies aériennes :

- trouble de déglutition dans le cadre de maladies neurologiques (séquelles d'accident vasculaire cérébral...)
- mauvaise dentition

On observe deux tableaux :

- tableau d'asphyxie aiguë survenant notamment lors de l'inhalation accidentelle de morceaux de viande chez des sujets dont la dentition est mauvaise (le CE s'enclave en général au travers du larynx)
- tableau de pneumonie à répétition ou de suppuration bronchique chronique en rapport avec l'enclavement bronchique distal d'un CE de petite taille.

II.2 Rarement chez l'adulte et adolescent :

L'inhalation accidentelle du CE est rare

Elle complique

- soit un accident avec traumatisme facial (inhalation de fragments dentaires)
- soit des activités de bricolage au cours desquelles le sujet inhale accidentellement des objets (clous) qu'il tient entre ses dents.
- Soit un trouble de conscience (crise convulsive, coma, intoxication éthylique aiguë...)

En raison de la disposition anatomique des bronches principales (la droite est plus verticale et son diamètre est plus gros), les CE s'enclavent plus fréquemment à droite chez l'adulte.

III. PRÉSENTATION CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

III.1 Dans les secondes, minutes et heures qui suivent l'inhalation du CE

III.1.1 le Syndrome de pénétration

Il correspond à la phase où le CE est mobile dans les voies aériennes (figure 3).

Son début est brutal.

Il se caractérise par :

- toux quinteuse, de début brutal
- des accès de suffocation avec :
 - tirage
 - cornage (reprise inspiratoire difficile et bruyante)
 - cyanose
- chez un individu antérieurement sain,
- à l'occasion d'un repas ou d'un jeu
- habituellement résolutif en quelques secondes

Le tableau est souvent typique et frappe l'entourage quand il se produit en présence de témoins.

III.1.2 au décours du Syndrome de pénétration

Le plus souvent, le CE a été expulsé des voies aériennes

- l'examen clinique respiratoire est strictement normal
- les pétéchies sous-cutanées (visage et tronc) et muqueuses (bouche, conjonctives)
 - sont fréquentes
 - témoignent de la violence des épisodes de toux et sont très évocatrices d'un syndrome de pénétration quand on n'y a pas assisté directement

Plus rarement le CE s'est enclavé dans les voies aériennes

- enclavement proximal (bronches principales) surtout chez l'enfant
 - diminution du murmure vésiculaire à l'auscultation du côté où le CE est enclavé
 - wheezing du côté où le CE est enclavé
- enclavement distal (bronches lobaires ou segmentaires) surtout chez l'adulte
 - asymptomatique

Exceptionnellement le CE s'est enclavé dans l'oropharynx, le larynx ou la lumière trachéale

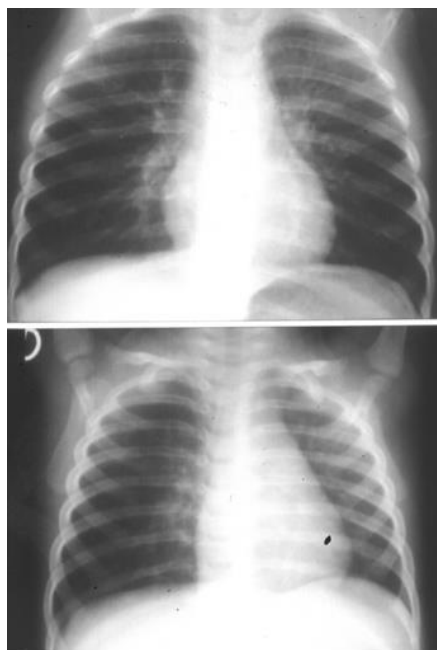
- concerne les CE volumineux (fragment de viande, grosses perles)
- l'asphyxie est aiguë (= syndrome de pénétration non régressif), en quelques minutes et entraîne le décès par asphyxie

Radiographie de thorax

En cas d'enclavement dans les voies aériennes

- La radiographie de thorax est le plus souvent normale
 - sauf si le CE est radio-opaque (10% seulement des CE sont radio-opaques)
- La radiographie de thorax est parfois anormale et montre alors
 - une atélectasie
 - une hyperclarté pulmonaire unilatérale qui se majore en expiration : hyperinflation unilatérale par piégeage (figure 4 et 5)

Figure 5 : CE enclavé dans le tronc souche droite, radio normale en inspiration (haut), mise en évidence d'un piégeage de l'air en expiration (bas)



III.2 Dans les mois et années qui suivent l'inhalation du CE

Le syndrome de pénétration peut être passé complètement inaperçu, négligé ou oublié. Il faut savoir le rechercher à l'interrogatoire. L'absence de syndrome de pénétration à l'interrogatoire n'élimine pas le diagnostic de CE.

Le diagnostic de CE doit être évoqué devant les situations suivantes :

Manifestations respiratoires chroniques ou récidivantes ne répondant pas au traitement habituel :

- toux chronique
- bronchite sifflante
- bronchorrhée
- hémoptysie

Anomalies radiologiques persistantes dans le même territoire :

- atélectasie ou hyperclarté radiologique unilatérale
- pneumopathies récidivantes dans le même territoire
- pleurésie
- abcès pulmonaire
- les bronchectasies sont la complication à distance la plus fréquente des CE des voies aériennes méconnus. Elles sont généralement localisées et peuvent se développer plusieurs années après l'inhalation du CE qui est passée inaperçue.

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

IV.1 Dans sa présentation clinique aiguë ou subaiguë

IV.1.1 c'est le diagnostic d'une détresse respiratoire aiguë à début brutal avec tirage et cornage

C'est essentiellement l'épiglottite aiguë

- en sa faveur: la fièvre, la modification de la voix et l'hypersalivation

IV.1.2 c'est le diagnostic d'une infection respiratoire basse

Pneumonie aigue communautaire ou bronchite aiguë sifflante chez un enfant de moins de 3 ans sans antécédents

IV.2 Dans sa présentation clinique chronique ou récidivante

IV.2.1 c'est le diagnostic d'un trouble de ventilation (atélectasie) persistant

Tumeur bronchique obstructive

Sténose bronchique congénitale ou acquise

IV.2.1 c'est le diagnostic d'une infection respiratoire récidivant dans le même territoire

Tumeur bronchique obstructive

Foyer de bronchectasies (qui peuvent être elles-mêmes la conséquence d'un CE persistant)

V. CONDUITE À TENIR EN PRATIQUE

V.1. Trois grandes situations cliniques

V.1.1. syndrome de pénétration non régressif (tableau d'asphyxie aiguë)

Figure 6 : Manœuvre de Heimlich



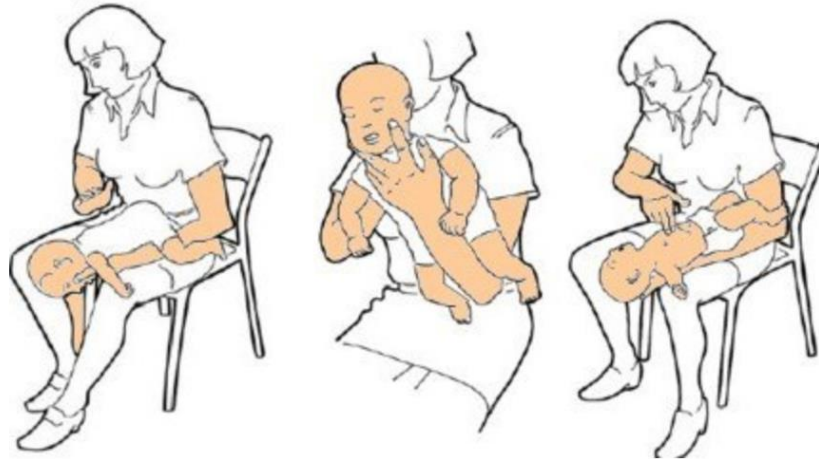
Cette manœuvre a pour but de provoquer une **hyperpression intra-thoracique brutale** dans le but d'obtenir l'expulsion du corps étranger qui obstrue totalement les voies aériennes proximales (larynx ou trachée) chez un individu qui n'est plus capable de le faire par lui-même.

On se positionne derrière l'individu qui s'étouffe en plaçant sa jambe d'appui entre ses jambes. On met son poing fermé dans le creux épigastrique de l'individu. On vient saisir ce poing avec son autre main. Puis on tire brutalement vers le haut et vers soi. Cet appui brutal sur les viscères abdominaux entraîne une remontée du diaphragme et une hyperpression intra-thoracique soudaine.

ATTENTION, la fenêtre de tir pour effectuer la manœuvre de Heimlich est courte :

- Tant que le patient est conscient et tousse (obstruction incomplète) on respecte la toux du patient qui est de toute façon plus efficace que la manœuvre de Heimlich pour expulser le corps étranger. De plus, une obstruction incomplète peut évoluer vers une obstruction complète une fois mobilisée (*primum non nocere*).
- Si la personne qui s'étouffe perd conscience, il est trop tard pour faire une manœuvre de Heimlich car la personne est alors hypotonique (poupée de chiffon) et on ne peut à la fois faire la manœuvre tout en soutenant le patient. Dans ce cas on allonge la personne par terre, on recherche par un examen endobuccal au doigt, la présence d'un CE pharyngé volumineux puis on débute les manœuvres de réanimation. Le massage cardiaque externe sur un plan dur étant beaucoup plus efficace pour obtenir l'expulsion d'un corps étranger que la manœuvre de Heimlich.
- La manœuvre de Heimlich est donc à pratiquer pendant le court laps de temps où la personne qui s'étouffe ne parvient plus à tousser mais est encore consciente et tonique.

Figure 7 : Manœuvre de Mofenson (enfant < 2 ans)



On couche l'enfant à plat ventre sur un de ses avant-bras, lui-même posé sur la jambe en lui tenant la tête avec la main sur laquelle il est couché. Avec l'autre main à plat, on applique jusqu'à 5 claques sur le dos. En cas d'inefficacité on retourne ensuite l'enfant sur le dos et on applique des pressions verticales sur son sternum.

V.1.2. syndrome de pénétration régressif

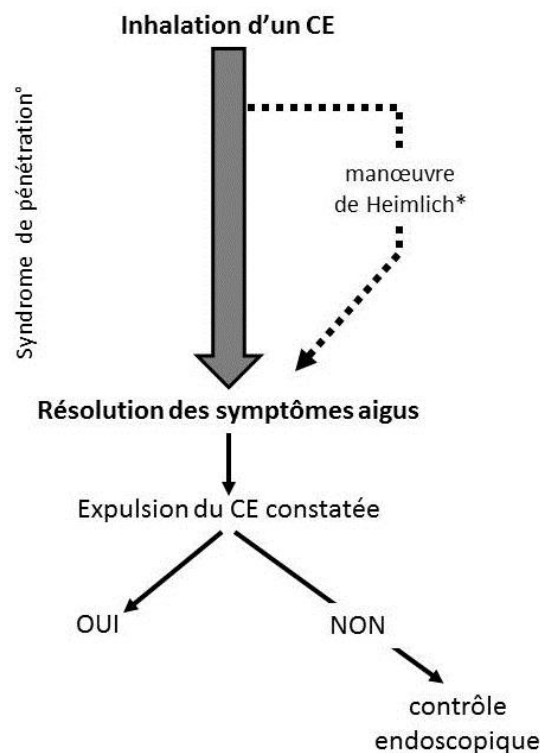
Chaque fois que l'on a suspecté un CE des voies aériennes (sur la base de l'histoire clinique), il faut considérer que le CE est toujours présent dans les voies respiratoires et orienter le patient vers l'hôpital (fig 8),

Même si l'enfant est asymptomatique,

A fortiori si persistent des symptômes (toux, dyspnée) et des anomalies de l'examen clinique (wheezing ou une diminution unilatérale du murmure vésiculaire).

Seule exception à cette règle : l'expulsion du CE a été authentifiée par l'entourage

Figure 8 : CAT au décours du syndrome de pénétration



L'examen clinique s'attachera à rechercher :

- une diminution unilatérale du murmure vésiculaire
- un wheezing
- la persistance d'une toux, d'une dyspnée, d'un cornage et d'un tirage qui doivent faire craindre la persistance d'un CE trachéal qui risque de s'enclaver

La radiographie de thorax en inspiration s'attachera à rechercher :

- un CE radiopaque (rare)
- une distension unilatérale ou piégeage (le terme « emphysème post obstructif » ne devrait plus être utilisé)
- la radiographie expirée réalisée uniquement si le cliché inspiré est normal, permet de détecter plus sensiblement un piégeage unilatéral de l'air inspiré (figure 4 et 5).
- une complication liée à la présence du CE (atélectasie ou pneumonie notamment)
- attention la radiographie de thorax est le plus souvent normale !

Au décours d'un syndrome de pénétration lorsque l'on observe une diminution unilatérale du murmure vésiculaire à l'auscultation et un piégeage ipsilatéral sur la radiographie, la probabilité qu'il y ait effectivement un CE endobronchique est > 90%.

V.1.3. manifestations respiratoires chroniques ou récidivantes

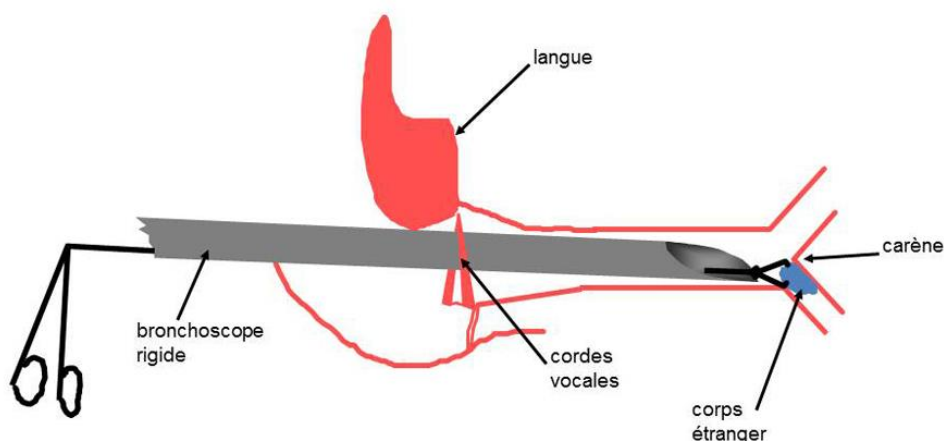
Le diagnostic de CE doit être évoqué devant tout symptôme respiratoire chronique ou récidivant sans étiologie claire, surtout s'il s'accompagne d'anomalies radiologiques récidivantes ou persistantes dans le même territoire (pneumonie, atélectasie, bronchectasies). L'endoscopie bronchique est indiquée au moindre doute.

V.2 Extraction du CE

La bronchoscopie rigide (sous anesthésie générale) est la technique de choix, soit en cas d'échec de la bronchoscopie souple, soit d'emblée.

- le CE est saisi à la pince rigide et on en assure l'extraction tout en assurant la ventilation du patient par le tube de bronchoscopie (fig 9).

Figure 9 : extraction d'un CE de la bronche principale droite en bronchoscopie rigide



La bronchoscopie souple permet d'enlever les CE à l'aide de différents instruments (pince, panier, etc ..). Elle est proposée chez l'adulte si le CE n'est pas trop volumineux (figure 10)

Figure 9 : différents instruments permettant l'extraction de CE peu volumineux en bronchoscopie souple



V.3 Organisation de la prise en charge d'un enfant suspect d'avoir inhalé un CE

V.3.1. orientation du patient pour une prise en charge spécialisée

La bronchoscopie diagnostique et thérapeutique (pour l'extraction) est pratiquée dans des centres spécialisés (soit par les pédiatres, soit par les pneumologues, soit par les ORL)

Une tentative d'extraction du CE par du personnel non rompu à la technique n'est pas recommandée

L'anesthésie nécessaire à la bronchoscopie rigide de l'enfant nécessite une expertise particulière

V.3.2. mode de transport approprié vers le centre de référence

Tout enfant suspect d'avoir inhalé un CE (sur la base d'un syndrome de pénétration) doit être référé sans attendre vers un centre spécialisé

- transport en position assise
- si l'enfant est dyspnéique ou si doute sur une épiglottite le transport doit être médicalisé et capable d'intuber l'enfant immédiatement en cas de besoin (SMUR pédiatrique)
- en prévenant l'équipe d'accueil de l'arrivée de l'enfant



Item 354

Détresse respiratoire de l'adulte

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

- Diagnostiquer un corps étranger du carrefour aéro-digestif et des voies aériennes
- Diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte
- Identifier les situations d'urgences et planifier leur prise en charge pré hospitalière et hospitalière

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants en Pneumologie

1. Connaître les signes cliniques et paracliniques de l'insuffisance respiratoire aiguë
2. Connaître les principales causes de détresse respiratoire aiguë de l'adulte
3. Savoir proposer une stratégie d'investigations à visée étiologique en fonction du tableau clinique
4. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
5. Décrire les mesures à mettre en œuvre en urgence: gestes et manœuvres, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient
6. Connaître la définition du SDRA

Points clés

1. La détresse respiratoire aiguë est la manifestation d'une inadéquation entre la demande ventilatoire à un instant donné ("charge", résultant d'une "agression" respiratoire) et la capacité du système respiratoire à faire face à cette charge.
2. Elle se traduit par un ensemble de signes cliniques directs (respiratoires) et indirects (retentissement hémodynamique et neurologique). Elle annonce la défaillance de l'appareil respiratoire dont la conséquence immédiate est un arrêt cardio-respiratoire. C'est donc un signe majeur de gravité des affections respiratoires.
3. La détresse respiratoire est une urgence thérapeutique. Sa prise en charge immédiate repose sur l'administration d'O₂ (toujours) et l'assistance ventilatoire mécanique (parfois : indications spécifiques).
4. Une fois la sécurité assurée, bilans et traitements étiologiques sont essentiels, et doivent être réalisés de façon parallèle au traitement symptomatique.
5. Le diagnostic étiologique repose sur un algorithme simple utilisant la radiographie de thorax (présence ou non d'opacités parenchymateuses pulmonaires) et les gaz du sang artériels (hypercapnie ou non).
6. Poser le diagnostic de corps étranger des voies aériennes supérieures et, le cas échéant, en réaliser la prise en charge, est le préalable à toute démarche diagnostique.

I. DEFINITIONS

I.1 Détresse respiratoire aiguë

Ensemble des signes respiratoires témoignant de la gravité d'une affection de l'appareil respiratoire (des signes témoignant d'un retentissement hémodynamique ou neurologique peuvent ou non être associés aux signes respiratoires ; leur présence est un élément supplémentaire de gravité).

Traduit l'inadéquation entre les charges imposées à l'appareil respiratoire pour satisfaire au besoin ventilatoire à un instant donné et les capacités qu'a ce même appareil de faire face à cette augmentation de charge.

Le tableau clinique combine des signes qui sont :

- d'une part des conséquences directes de l'atteinte de l'appareil respiratoire (ex cyanose) ;
- et d'autre part des moyens mis en œuvre pour compenser cette augmentation de charge (mise en jeu anormale de divers muscles respiratoires).

Devant une dyspnée d'apparition aiguë, l'existence d'une détresse respiratoire est un signe majeur de gravité puisqu'il annonce la survenue très prochaine d'une défaillance de l'appareil respiratoire dont la conséquence immédiate est la survenue d'un arrêt cardio-circulatoire de nature hypoxique.

I.2. Insuffisance respiratoire aiguë

Terminologie fréquemment utilisée face à une situation clinique de "détresse respiratoire".

I.3 Syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (SDRA)

Confusion fréquente entre la notion de « détresse respiratoire » et le « syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte » ou SDRA. La « détresse respiratoire » est un ensemble de signes témoignant de la gravité d'une affection respiratoire. Le SDRA résulte d'un œdème lésionnel du poumon dont les causes sont multiples (voir chapitre V)

II. ETAPE 1 : POSER LE DIAGNOSTIC DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE

Les signes de détresse respiratoire aiguë peuvent être classés en deux groupe bien distincts : les « signes de lutte » et les « signes de faillite ».

Par ailleurs, chez tout patient présentant une détresse respiratoire aiguë, il convient de rechercher des signes de gravité neurologiques (ils sont ici regroupés dans les « signes de faillite ») et hémodynamiques.

II.1 Signes de lutte

II.1.1. Polygnée superficielle

Accélération de la fréquence respiratoire associée à une diminution du volume courant.

- le caractère « superficiel » de la polygnée repose généralement sur une impression subjective, liée à la faiblesse de l'amplitude des mouvements ventilatoires thoraco-abdominaux
- deux signes peuvent néanmoins témoigner de la réduction du volume courant : la difficulté à parler et l'inefficacité de la toux.

La bradypnée témoigne d'une défaillance neurologique et non pas respiratoire ; c'est un signe d'extrême gravité annonciateur d'un arrêt respiratoire imminent.

II.1.2. Recrutement des groupes musculaires inspiratoires et expiratoires et tirage

Le recrutement et le tirage peuvent concerner les trois groupes musculaires suivants :

- Muscles inspiratoires extra-diaphragmatiques (la dénomination "accessoire" est erronée pour les scalènes et les intercostaux qui sont normalement actifs à l'inspiration) :
 - se manifeste par la visibilité anormale de la contraction des muscles inspiratoires du cou (scalènes et sterno-cléido-mastoldiens) définissant le "pouls inspiratoire" et des intercostaux ("tirage intercostal")
 - fait redouter la survenue d'une défaillance ventilatoire. En effet, contrairement au diaphragme, l'équipement enzymatique de ces muscles ne leur permet pas de se contracter de façon soutenue sur une période prolongée.
- Muscles expiratoires :
 - leur recrutement se traduit surtout par l'activation des muscles abdominaux lors de l'expiration, autrement appelé expiration abdominale active.
 - la présence d'une expiration abdominale active oriente vers une pathologie respiratoire obstructive
- Muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures :
 - le signe clinique le plus facilement décelable témoignant de ce recrutement est le "battement des ailes du nez", contraction phasique inspiratoire des muscles *Alae nasi* dont l'action est de dilater les orifices nasaires externes ;
 - ce signe est surtout présent chez le très petit enfant.

II.2 Signes de faillite

II.2.1 Respiration abdominale paradoxale (faillite de la pompe ventilatoire)

Se définit comme le recul de la paroi antérieure de l'abdomen lors de l'inspiration en lieu et place de l'expansion abdominale attendue

- Sa présence indique l'absence de participation du diaphragme à la ventilation qui est alors prise en charge par les muscles inspiratoires extra-diaphragmatiques.
- Une respiration abdominale paradoxale est un signe de faillite de la pompe musculaire ventilatoire et fait craindre la survenue d'une défaillance à court terme.
- Sa constatation doit faire discuter la mise en route d'une assistance ventilatoire, et au minimum de l'admission du patient dans une structure où celle-ci peut être mise en place sans délai.

ATTENTION : à ne pas confondre avec l'expiration abdominale active, cf ci-dessus

II.2.2 Cyanose (faillite de l'oxygénation)

Coloration bleutée des téguments et des muqueuses (sous diagnostiquée chez les sujets mélanodermes, il faut alors apprécier la langue).

- Apparaît lorsque la concentration d'hémoglobine réduite excède 5 g/dl de sang capillaire
- Traduit une hypoxémie profonde : à titre indicatif, pour une Hb à 14g/dl la cyanose traduit une SpO₂ de l'ordre de 80%, soit une SpO₂ de l'ordre de 45 à 50 mmHg.
- Il s'agit d'un signe peu sensible, mais spécifique: sa constatation impose une oxygénothérapie immédiate.
- La mesure de la saturation du sang capillaire en oxygène par voie transcutanée (SpO₂), alerte plus précocement sur l'oxygénation tissulaire : une SpO₂ inférieure à 90% impose également une oxygénothérapie immédiate.

II.2.3 Retentissement neurologique

Chez un patient présentant une détresse respiratoire aiguë, un certain nombre de signes neurologiques sont évocateurs de la présence d'une hypercapnie. Il s'agit :

- d'un astérisis, ou "flapping tremor"
 - défini comme une abolition transitoire du tonus de posture
 - très évocateur chez un patient présentant une détresse respiratoire aiguë d'une hypercapnie constituée assez rapidement ;
- d'altérations du comportement et de la vigilance
 - signes majeurs de gravité des affections respiratoires, pouvant témoigner d'une hypoxie cérébrale et/ou d'une hypercapnie
 - Il faut ainsi rechercher l'existence ou l'apparition d'une agitation, d'une confusion ou d'une désorientation spatio-temporelle, d'un ralentissement idéo-moteur ou d'une obnubilation, de troubles de conscience.
- Bien qu'il n'ait pas été mis au point pour cela, le score de coma de Glasgow offre un moyen de suivre la profondeur d'un coma.
- L'altération marquée de la vigilance (Glasgow <9) dans le contexte d'une détresse respiratoire est une indication à l'assistance ventilatoire au moyen d'une intubation trachéale pour protéger les voies aériennes d'une inhalation d'origine digestive.

II.3 Appareil circulatoire

Quatre types de signes "circulatoires" doivent être recherchés systématiquement devant une détresse respiratoire: un cœur pulmonaire aigu, un pouls paradoxal, une hypertension artérielle accompagnée de sueurs et une insuffisance circulatoire.

II.3.1 Cœur pulmonaire aigu

Ses signes sont au nombre de quatre:

- turgescence jugulaire
- reflux hépato-jugulaire
- hépatomégalie douloureuse
- signe "de Harzer" (perception anormale des battements du ventricule droit dans le creux épigastrique).

Evoquent : embolie pulmonaire massive, pneumothorax compressif, asthme aigu grave (mais aussi tamponnade cardiaque).

II.3.2 Pouls paradoxal

Il se définit par la diminution de la pression artérielle systolique lors de l'inspiration.

- Il n'est pas facile de rechercher un pouls paradoxal : idéalement celui-ci s'observe avec une mesure invasive (« sanglante ») de la pression artérielle (cathéter artériel).
- Evoque : asthme aigu grave, tamponnade cardiaque

II.3.3 Signes en rapport avec une hypercapnie

Chez un patient présentant une détresse respiratoire aiguë, un certain nombre de signes extra-neurologiques sont évocateurs de la présence d'une hypercapnie. Il s'agit :

- de signes en rapport avec l'effet vasodilatateur du dioxyde de carbone : céphalées, hypervascularisation des conjonctives ;
- de signes en rapport avec la réaction adrénergique au "stress hypercapnique" : tremblements, sueurs, tachycardie, hypertension artérielle.

II.3.4 Insuffisance circulatoire ou état de choc

Se définit par une hypoperfusion tissulaire dont la conséquence est une hypoxie touchant l'ensemble des organes.

Doit être recherchée impérativement chez tout patient présentant des signes de détresse respiratoire.

Les signes d'insuffisance circulatoire associent des signes d'hypoperfusion tissulaire périphériques et des signes témoignant de l'anoxie de ces tissus :

- peau froide, marbrures, augmentation du temps de recoloration cutanée ;
- hypotension artérielle: pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg ou ayant chuté de plus de 50 mm Hg par rapport à la pression artérielle normale ;
- tachycardie supérieure à 120/min ;
- polypnée supérieure à 25-30/min ;
- oligurie ;
- confusion, altération de la vigilance.

III. ETAPE 2 : INITIER LA PRISE EN CHARGE DE LA DETRESSE RESPIRATOIRE AIGÛ EN URGENCE, Y COMPRIS EN PREHOSPITALIER

C'est une urgence thérapeutique.

Appel du SAMU si la prise en charge débute en dehors d'une structure hospitalière. Appel du réanimateur si la prise en charge débute au sein de l'hôpital.

III.1 Mise en place immédiate d'une surveillance :

- saturation pulsée en oxygène en continu et fréquence cardiaque
- pression artérielle, fréquence respiratoire/10 minutes.

III.2 Mise en route immédiate du traitement :

III.2.1 Oxygénothérapie

- le plus souvent au masque facial
- ou aux canules intra-nasales d'oxygénothérapie à haut débit, réchauffée humidifiée (optiflow®)

Relation entre la SaO ₂ et la PaO ₂														
PaO ₂ (kPa)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	>17
PaO ₂ (mm Hg)	30	37.5	45	52.5	60	67.5	75	82.5	90	97.5	104	112.5	120	>127.5
SaO ₂ (%)	57.4	71.4	80.7	86.8	90.7	93.2	94.9	96.2	97.0	97.8	98.2	98.6	98.8	>99.0

III.2.2 Pose d'une voie veineuse de gros calibre.

III.2.3 Assistance ventilatoire (figure 1) :

- Principe :
 - apporter au patient un support ventilatoire (air + O₂) sous pression positive lors de l'inspiration ;
 - à l'aide d'un respirateur.
- Moyens :
 - La pression positive inspiratoire (air± O₂) est administrée à l'aide d'une machine : le respirateur;
 - L'interface entre la machine et le patient peut être
 - un masque: ventilation non invasive (VNI)
 - une sonde d'intubation trachéale : ventilation invasive (VI).
- Indication :
 - hypoventilation aigue menaçant le pronostic vital ; en pratique :

- respiration paradoxale
- troubles de conscience
- acidose respiratoire (hypercapnie et $\text{pH} < 7.35$)
- hypoxémie réfractaire à l'oxygénothérapie.

III.2.4 Ventilation invasive (VI) / ventilation non invasive (VNI)

- VNI :
 - son intérêt majeur : ➤ ➤ ➤ infections nosocomiales respiratoires¹
 - réservée aux défaillances respiratoires isolées chez les patients coopérants, en pratique essentiellement :
 - décompensations de BPCO en acidose respiratoire ($\text{pH} < 7,35$)
 - OAP cardiogéniques
- VI :
 - d'emblée, chaque fois qu'il ne s'agit pas d'une défaillance respiratoire isolée (troubles de conscience, état de choc, polytraumatisme, IRA + défaillance d'autres organes)
 - en 2^{ème} intention en cas d'échec de la VNI.

Figure 1 : Assistance ventilatoire. A gauche via une sonde d'intubation, à droite l'interface est un masque naso-bucal (ventilation non invasive).



Réalisation d'une radiographie de thorax de face au lit (orientation diagnostique).

III.3 Mise en route immédiate des investigations à visée diagnostique :

ECC

Prélèvements :

- Gaz du sang (orientation diagnostique) ;
- NFS-plaquettes (hémoglobine, leucocytes) ;
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine (rééquilibrage hydroélectrolytique), acide lactique ;
- BNP ou NT-proBNP

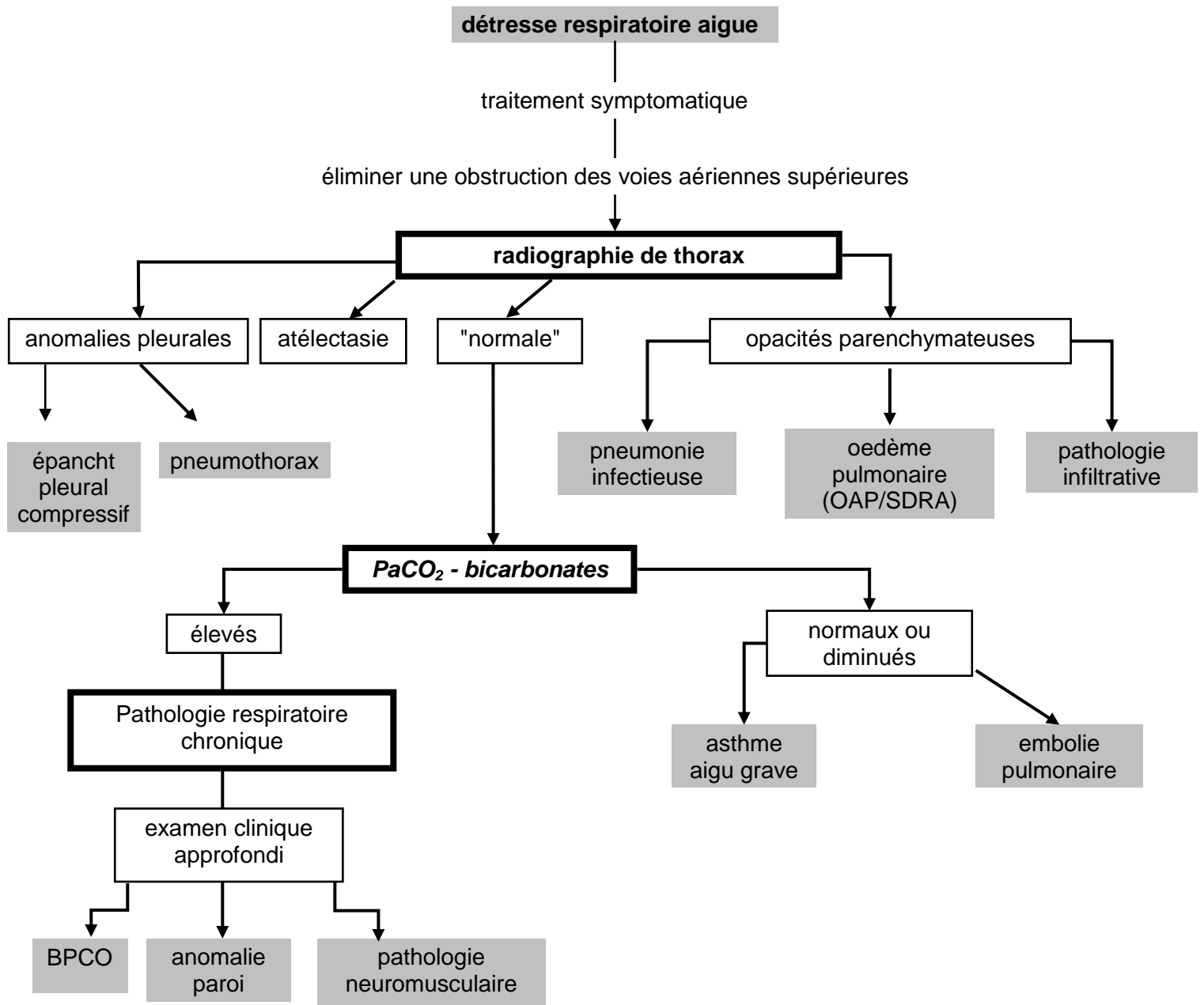
¹ car le « verrou glottique » est préservé

- uniquement en cas de doute quant au diagnostic d'un œdème pulmonaire aigu cardiogénique ;
- la sensibilité du dosage du BNP au seuil de 100 pg/ml est de 89 % avec une spécificité de 73 % pour une dyspnée aiguë d'origine cardiaque.
- Procalcitonine : PCT
 - uniquement en cas de doute quant au diagnostic d'une pneumonie infectieuse ;
 - la concentration de procalcitonine augmente de 10^2 à 10^4 en cas de pneumonie bactérienne avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 81%.

IV. ETAPE 3 : POSER LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Le diagnostic étiologique de la détresse respiratoire repose ensuite sur un algorithme simple (figure 2) qui, après avoir éliminé un corps étranger des voies aériennes supérieures, utilise la radiographie de thorax (présence ou non d'opacités parenchymateuses pulmonaires) et les gaz du sang artériels (hypercapnie ou non) comme éléments essentiels d'orientation.

Figure 2 : Algorithme diagnostique face à une détresse respiratoire aiguë



IV.1 DIAGNOSTIC D'UNE OBSTRUCTION DES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES

Il s'agit en fait de la 1^{ère} étape en pratique, à la fois du fait de l'urgence extrême, et parce que sa prise en charge diffère radicalement de celle des autres étiologies de détresse respiratoire aiguë.

Il s'agit avant tout d'un diagnostic clinique

- A l'inspection :
 - patient paniqué, portant souvent les mains à son cou, et gesticulant, mais sans émettre de son ;
 - bradypnée inspiratoire avec allongement du temps inspiratoire qui devient supérieur au temps expiratoire ; en cas d'obstruction totale (urgence vitale extrême), les mouvements respiratoires ne produisent aucun flux ;
 - dysphonie (aphonie en cas d'obstruction totale).
- A l'auscultation (seulement en cas d'obstruction partielle) :
 - bruit inspiratoire dit de « cornage », stridor.

Principales causes d'obstruction des voies aériennes supérieures

- Inhalation de corps étranger. Elle survient le plus souvent aux âges extrêmes de la vie :
 - chez le petit enfant (80% ont moins de 3 ans) ;
 - chez le sujet âgé porteur d'anomalies de la déglutition ou de la dentition.
- Laryngite (chez l'enfant), épiglottite (devenue rarissime depuis la généralisation de la vaccination anti-haemophilus).
- Œdème de Quincke
- Sténoses trachéales (bénignes ou non)
- Tumeur laryngée.

IV.2 DIAGNOSTIC D'UNE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AVEC ANOMALIES RADIOLOGIQUES

Trois principaux diagnostics sont à considérer en priorité (tableau 1) :

- pneumonie infectieuse, pouvant éventuellement évoluer vers un tableau de SDRA ;
- œdème pulmonaire aigu (OAP) cardiogénique.
- pneumothorax sous tension (cf item pneumothorax), surtout si pathologie respiratoire chronique sous-jacente (figure 7 – item 356)

Figure 3 : Opacités alvéolaires systématisées (lobe supérieur droit) chez un patient présentant une pneumonie.

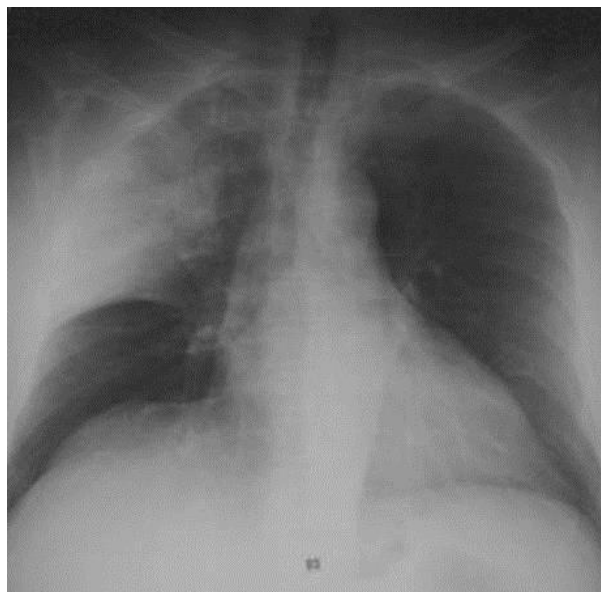


Tableau 1 : arguments en faveur d'une pneumonie infectieuse ou d'un œdème pulmonaire aigu cardiogénique. Aucun de ces éléments n'est formel ou absolu.

	Pneumonie infectieuse	OAP cardiogénique
Antécédents	- Aucun - Parfois : immunodépression	- Insuffisance cardiaque - Facteurs de risque cardio-vasculaires (HTA, diabète...)
Mode de début	- Brutal	- Rapidement progressif
Signes généraux	- Fièvre élevée, frissons	- Aucun
Signes fonctionnels	- Expectoration purulente - Douleur thoracique d'allure pleurale	- Expectoration mousseuse, parfois rosée - Orthopnée
Examen physique	- Foyer de râles crépitants	- HTA, tachycardie, râles crépitant bilatéraux prédominant à la partie inférieure des champs pulmonaires (sibilants possibles) - En cas d'insuffisance cardiaque droite associée : Oedèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire ou reflux hépatojugulaire
Signes radiologiques	- Opacités alvéolaires souvent systématisées, mais pas toujours (Figure 3)	- Opacités alvéolaires bilatérales, diffuses, périhilaires (Figure 4)
Signes biologiques	- Syndrome inflammatoire - Hyperleucocytose - Antigénurie Legionelle et Pneumocoque - Elévation de la PCT	- Elévation du BNP ou du NT-proBNP
Examens Complémentaires		- ECG - Echographie cardiaque

Figure 4: Opacités alvéolaires périhilaires, bilatérales et symétriques avec respect périphérique, chez un patient présentant un œdème pulmonaire aigu cardiogénique.



Dans un 2^{ème} temps on considère les hypothèses :

- SDRA (voir paragraphe V) : il existe dans ce cas une anamnèse et un tableau clinique compatibles avec l'une des étiologies du SDRA (voir tableau 4) ;
 - attention, une pneumonie infectieuse peut évoluer vers un SDRA
- exacerbations des pneumopathies infiltratives diffuses (PID)
 - La maladie infiltrative est en général connue
 - C'est pour cela qu'il est impératif de demander au patient et à la famille si des radiographies de thorax antérieures sont en leur possession.

IV.3 DIAGNOSTIC D'UNE DÉTRESSE RESPIRATOIRE SANS ANOMALES RADIOLOGIQUES

L'orientation diagnostique repose alors sur la clinique et les gaz du sang.

Ces derniers permettent d'orienter vers une pathologie respiratoire aiguë « de novo » ou au contraire vers la décompensation aiguë d'une pathologie respiratoire chronique.

Sont en faveur de la décompensation aiguë d'une pathologie respiratoire chronique :

- une hypercapnie, définie par une $\text{PaCO}_2 \geq 45$ mmHg, avec un pH anormal ;
- une élévation des bicarbonates, qui elle-même témoigne d'une hypercapnie chronique.

VI.3.1 Décompensation aiguë d'une pathologie respiratoire chronique

VI.3.1.1 mécanismes

Les pathologies respiratoires chroniques résultent :

- soit de processus conduisant à des altérations des propriétés mécaniques du système respiratoire qui le rendent plus difficile à gonfler :
 - diminution de la compliance (exemple : fibrose pulmonaire)
 - augmentation des résistances (exemple : maladies bronchiques) ou distension dynamique (asthme ou BPCO)on parle d'augmentation des charges mécaniques imposées à l'appareil respiratoire ;
- soit d'une diminution des capacités de l'appareil respiratoire à lutter contre les charges (maladies neuromusculaires, qui aboutissent toutes à un déficit de force musculaire respiratoire) ;
- soit d'une combinaison des deux types de mécanismes

Une fois le diagnostic de décompensation de pathologie respiratoire chronique posé, l'étape suivante consiste à identifier la pathologie respiratoire sous-jacente d'une part, et d'autre part le facteur de décompensation.

IV.3.1.2 Pathologies respiratoires chroniques sous-jacentes

Bronchopneumopathie chronique obstructive

- C'est la plus fréquente des pathologies respiratoires chroniques susceptibles de se compliquer d'une détresse respiratoire aiguë lors d'une décompensation.
- En faveur d'une BPCO, on recherchera :
 - antécédents de tabagisme ;
 - critères cliniques de bronchite chronique (toux productive pendant plus de trois mois par an depuis au moins deux années consécutives) ;
 - signes de distension thoracique (figure 9 - item 205) ;
 - muscles respiratoires accessoires hypertrophiés ;
 - râles sibilants ou ronchis à l'auscultation.

Affections de la paroi thoracique

- 2^{ème} groupe de pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser sur un mode « hypercapnique ».
- Il s'agit principalement de l'obésité dite "morbide" (index de masse corporelle au-delà de 40 kg/m²) et plus rarement des déformations thoraciques (cyphoses et scolioses, qui se raréfient du fait de leur prise en charge précoce chez l'enfant).

Pathologies neuromusculaires

- 3^{ème} groupe de pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser sur un mode « hypercapnique » (Tableau 2).
- Le contexte clinique est généralement évident et un examen neurologique simple permet habituellement d'en faire le diagnostic

Tableau 2 : Principales affections neurologiques potentiellement responsables de pathologies respiratoires chroniques

Atteintes supraspinales	Traumatisme crânien Lésion vasculaire du tronc cérébral, ischémiques ou hémorragiques Tumorales
Atteintes spinales	Traumatisme médullaire +++ Lésions vasculaires de la moelle épinière, ischémique ou hémorragique Atteintes du motoneurone au niveau de la corne antérieure : sclérose latérale amyotrophique
Atteintes radiculaires (bilatérales)	Traumatisme du rachis Inflammatoires (syndrome de Guillain Barré)
Atteintes nerveuses tronculaires (bilatérales) (nerf phrénique)	Neuropathies périphériques (atteignent exceptionnellement les nerfs phréniques)
Jonction neuromusculaire	Myasthénie
Muscles	Myopathies (congénitales, inflammatoire...)

IV.3.1.3 La démarche face à une probable pathologie respiratoire chronique

Devant une décompensation de pathologie respiratoire chronique, la démarche permettant d'aboutir au diagnostic étiologique est simple, l'anamnèse et l'examen clinique rendant souvent le diagnostic évident :

1. commencer par rechercher des arguments en faveur d'une BPCO. En l'absence,
2. rechercher une déformation thoracique ou une obésité morbide. En l'absence,
3. réaliser un examen neurologique à la recherche d'une pathologie neuromusculaire affectant l'appareil respiratoire.

Il existe des situations intriquées (obésité morbide et BPCO...) dont l'analyse étiologique peut s'avérer difficile, mais cette question ne se pose pas dans l'urgence.

IV.3.1.4 La recherche du facteur de décompensation

L'étape suivante consiste à identifier le facteur décompensant afin de mettre en place un traitement de la cause parallèlement aux mesures symptomatiques et vitales.

Le nombre de facteurs susceptibles de décompenser une pathologie respiratoire chronique est assez limité, ce qui en simplifie la recherche.

Les trois principaux facteurs de décompensation sont :

- infectieux : bronchite ou pneumonie ;
- dysfonction cardiaque gauche ;

- embolie pulmonaire.

Les autres facteurs susceptibles de provoquer une décompensation sont :

- pneumothorax ;
- prise de traitements à visée sédatrice (benzodiazépines) ou d'opiacés ;
- chirurgie abdominale susmésocolique ;
- traumatisme thoracique ou chirurgie thoracique.

IV.3.2 Pathologie respiratoire aiguë « de novo »

Trois étiologies doivent être évoquées (Tableau 3) :

- embolie pulmonaire (diagnostic affirmé sur l'angioscanner)
- asthme aigu grave.

Tableau 3 : Éléments en faveur d'une embolie pulmonaire, d'un pneumothorax ou d'un asthme aigu grave. Aucun de ces éléments n'est formel ou absolu.

	Embolie pulmonaire	Pneumothorax	Asthme aigu grave
Antécédents	- Facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse : immobilisation, ...	- Sujet longiligne - Tabagisme, Cannabis - Pathologie respiratoire chronique "à risque" sous-jacente (lésions bulleuses ou kystiques)	- Asthme connu
Mode de début	- Rapide voire brutal	- Brutal, parfois déclenché par un effort	- Précédé en général d'un asthme instable ou exacerbations
Signes généraux	- Fébricule	- Aucun	- Aucun
Signes fonctionnels	- Douleur latéro-thoracique - Toux non productive - Crachats hémoptoïques (rares)	- Douleur latéro-thoracique - Toux non productive	- Dyspnée expiratoire - Toux productive purulente (fréquente)
Examen physique	- Auscultation normale - Turgescence jugulaire ou reflux hépatojugulaire	- Abolition des vibrations vocales et du murmure vésiculaire - Tympanisme à la percussion thoracique	- Freinage - Râles sibilants ou silence auscultatoire
Signes radiologiques	- Radiographie normale ++ - Ascension de coupole - Atélectasie en bande - Opacité périphérique (infarctus) - Epanchement pleural	- Hyperclarté délimitée par une ligne pleurale	- Distension thoracique

V. SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGÛE DE L'ADULTE (SDRA)

V.1 Définition du SDRA

Le SDRA est comme son nom l'indique un syndrome qui associe :

- une détresse respiratoire
 - d'évolution aiguë : délai < 7 jours (ce qui exclut les aggravations aiguës des pneumopathies interstitielles diffuses)
- des anomalies radiologiques bien définies :
 - opacités alvéolaires
 - bilatérales

- diffuses
- non complètement expliquées par un épanchement, une atélectasie, (figure 5) ;
- sans défaillance cardiaque ni surcharge volémique

V.2 niveaux de sévérité du SDRA

SDRA léger

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 200 et 300 mmHg avec PEP² ou CPAP ≥ 5 cm H₂O

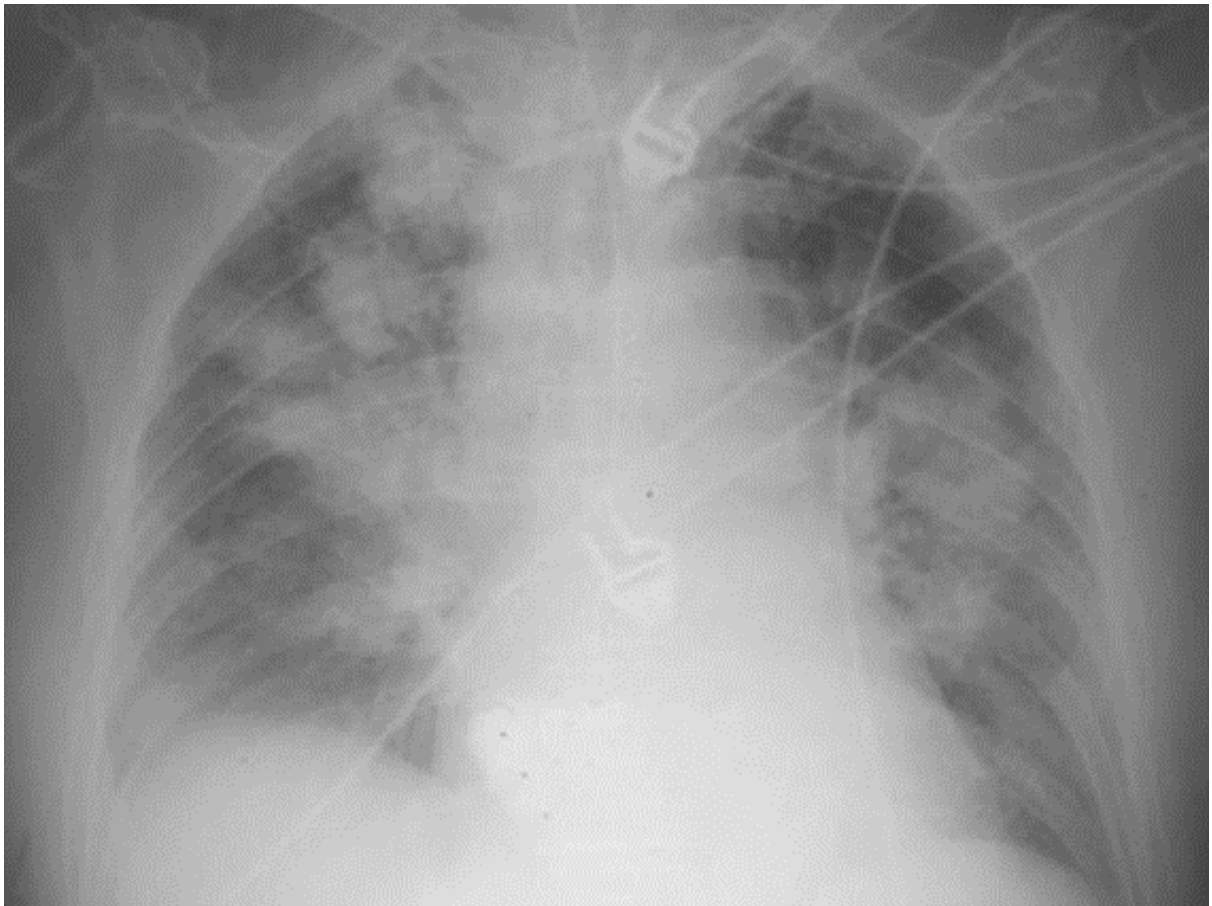
SDRA modéré

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 100 et 200 mmHg avec PEP ≥ 5 cm H₂O

SDRA sévère

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg avec PEP ≥ 5 cm H₂O

Figure 5 : Syndrome de détresse respiratoire aigüe de l'adulte (SDRA).



² Sous réserve de l'application d'une pression positive de fin d'expiration qui a pour but de favoriser le recrutement alvéolaire. On parle de PEP (pression télé-expiratoire positive) quand on applique cette pression chez un malade sous ventilation assistée et de CPAP (continuous positive airway pressure) quand on l'applique chez un malade en ventilation spontanée à l'aide d'un masque spécial.

V.3 Mécanismes du SDRA

Œdème lésionnel du poumon dont les causes sont endogènes ou exogènes (extra-pulmonaires).

- sans augmentation de la pression hydrostatique microvasculaire (comme au cours de l'insuffisance cardiaque gauche où le mécanisme est une transsudation intra-alvéolaire) ;
- avec augmentation de la perméabilité de la barrière endothéliale pulmonaire (induisant une exsudation intra-alvéolaire)
- et avec des lésions anatomopathologiques de dommage alvéolaire diffus.

Deux ordres de conséquence sur le poumon :

- altération des relations qui existent entre ventilation et perfusion, de façon hétérogène ;
- diminution de la compliance pulmonaire, rendant l'expansion du parenchyme plus difficile.

V.4 Etiologies du SDRA

Les critères diagnostiques du SDRA sont larges et ses mécanismes sont communs à de multiples pathologies. Le terme «SDRA» recouvre ainsi un ensemble de situations très variées mais présentant des similitudes cliniques et une pathogénie commune.

Les multiples étiologies du SDRA sont résumées dans le tableau 4. Elles résultent soit d'une atteinte épithéliale alvéolaire, soit d'une atteinte endothéliale.

Tableau 4 : Principales étiologies du SDRA.

Agression exogène (« épithéliale »)	
Infectieuse	Pneumonie bactérienne Pneumonie virale (grippe maligne, varicelle...) Pneumonie parasitaire ou fongique (pneumocystose...)
Toxique	Inhalation de fumées toxiques Inhalation de liquide gastrique (syndrome de Mendelson) Noyade
Agression endogène (« endothéliale »)	
Toute pathologie s'accompagnant d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique, quelle qu'en soit la cause, est susceptible d'entraîner un SDRA	Tout sepsis sévère, quel qu'en soit l'agent pathogène et la porte d'entrée Pancréatite aiguë Embolie amniotique Circulation extracorporelle Transfusions massives Polytraumatisme Brûlures étendues



Item 228

Orientation Diagnostique devant une Douleur Thoracique aiguë et chronique

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

- Diagnostiquer une douleur thoracique aiguë et chronique
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
2. Face à une douleur thoracique aiguë, savoir proposer un arbre diagnostique décisionnel tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des comorbidités, des caractéristiques sémiologiques de la douleur et des résultats des principales investigations paracliniques disponibles dans le cadre de l'urgence.
3. Décrire les mesures à mettre en œuvre en situation d'urgence: gestes et manœuvres éventuels, mesures de surveillance immédiates, orientation du patient.
4. Connaître les éléments d'orientation diagnostique face à une douleur thoracique chronique

Les points clés

- 1- Le diagnostic des douleurs thoraciques aiguës est orienté par la sémiologie de la douleur thoracique, l'influence de la respiration sur la douleur et par l'existence de signes de gravité, respiratoires (cyanose, tachypnée ou bradypnée, signes de lutte respiratoire), cardiovasculaires (hypotension, choc) et neurologiques (liothymie ou syncope, agitation ou troubles de la vigilance).
- 2- 3 examens indispensables : ECG, SpO₂ et radiographie thoracique.
- 3- Il faut évoquer en priorité les diagnostics qui engagent le pronostic vital, imposent des investigations complémentaires, des soins immédiats et un transfert dans une unité de soins intensifs ou de réanimation.
- 4- 5 urgences associées à un risque vital : SCA, EP, tamponnade, la dissection aortique et le PNO compressif.
- 5- Le contexte et l'analyse sémiologique permettent rarement de poser un diagnostic de certitude, mais pour l'EP et le SCA ils permettront de retenir une probabilité diagnostique pré-test faible (< 10%), intermédiaire (30-40%) ou forte (>60%).
- 6- Le diagnostic d'infarctus myocardique aigu impose une désobstruction coronaire dans les plus courts délais.
- 7- En l'absence d'urgence vitale, l'effet de la respiration sur la douleur guide le diagnostic avec les douleurs rythmées par la respiration (douleurs pleurales et pariétales, trachéobronchites, EP) et les douleurs non rythmées par la respiration (SCA, péricardites, douleurs digestives, autres).
- 8- SCA, douleurs oesophagiennes et douleurs psychogènes sont les trois causes les plus fréquentes, les deux dernières restant des diagnostics d'élimination.
- 9- Les douleurs thoraciques chroniques sont le plus souvent liées à des atteintes de la paroi thoracique ou de la plèvre.

I. GÉNÉRALITÉS

CE QUI FAIT MAL DANS LE THORAX

- La paroi (côtes, muscles).
- Les enveloppes (plèvre, péricarde).
- Les organes : cœur, œsophage, aorte mais PAS le parenchyme pulmonaire (seules les pathologies pulmonaires survenant au contact de la plèvre sont éventuellement sources de douleur thoracique).

La douleur thoracique est un motif fréquent de consultation. L'analyse sémiologique, les données de l'examen clinique permettent d'orienter le diagnostic, le choix des investigations complémentaires et les traitements.

Le premier objectif est d'identifier les situations d'urgence, associées à un risque vital, et de mettre en œuvre les mesures adaptées. Cela concerne essentiellement les douleurs thoraciques aiguës. Le caractère chronique de la douleur, qui ne fait pas l'objet d'une définition précise, peut être caractérisé par la persistance de la douleur pendant plusieurs semaines ou sa récurrence à plusieurs reprises.

II. L'ANALYSE SÉMIOLOGIQUE DE LA DOULEUR

II.1. Description de la douleur

Type :

- constrictive, en étai évoquant une origine coronaire.
- coup de poignard, pincement.

Localisation :

- rétrosternale, médiosternale (douleur coronaire, trachéale, œsophagienne).
- en bas sur le côté et/ou dans le dos (douleur pleurale ou pleuro-parenchymateuse).

Irradiation :

- vers le cou, la mâchoire et les bras (douleurs coronariennes).
- vers le dos (douleur aortique et pancréatique).
- le long du bras et vers les doigts de la main (atteinte du plexus brachial).
- intercostale (névralgie, zona).

Facteur déclenchant :

- traumatisme (lésions pariétales)
- effort (origine coronaire)
- ingestion d'aliments (origine œsophagienne)
- position penchée en avant (pyrosis)
- aucun ou au repos, installation brusque (infarctus du myocarde, dissection aortique)

Soulagement de la douleur

- par la trinitrine en moins de 3 minutes (origine coronaire)
- la position penchée en avant (péricardite et pancréatite)
- l'alimentation (ulcère gastro-duodéal).

Douleur rythmée par la respiration (à l'inspiration profonde, à la toux) ou se majorant à la palpation

- sont essentiellement d'origine pariétale thoracique (paroi, plèvre), ou pulmonaire mais avec un contact pariétal.

II.2. Les signes associés :

Généraux (fièvre, altération de l'état général).

Respiratoires (cyanose, dyspnée, toux, hémoptysie).

Cardio-vasculaires (signes de choc, douleurs dans les membres inférieurs, thrombophlébite).

Neurologiques (déficit, syncope, lipothymie, troubles de la vigilance).

Digestifs (vomissements, dysphagie).

III. LES ÉLÉMENTS CLINIQUES À RECHERCHER SYSTÉMATIQUEMENT

III.1. Interrogatoire

Antécédents personnels et familiaux notamment coronariens, de maladie thrombo-embolique veineuse, de maladies respiratoires ou de cancer, facteurs de risque cardiovasculaires et notamment le tabagisme, traitements en cours en particulier la prise de pilule oestro-progestative.

III.2. Examen clinique

Orienté par l'interrogatoire, centré sur les appareils cardiovasculaires et respiratoires, et au besoin les autres appareils.

Au terme de cet examen clinique chez un patient qui présente une douleur thoracique, nous auront identifié les signes de gravité, souvent associés :

- **signes de gravité respiratoires : cyanose, tachypnée, signes de lutte respiratoire avec tirage, asynchronisme (balancement) thoraco-abdominal.**
- **signes de gravité cardiovasculaires : pâleur, tachycardie, hypotension, et signes de choc avec marbrures et extrémités froides.**
- **signes de gravité neurologiques : lipothymie ou syncope, agitation ou troubles de la vigilance et généraux (sudation).**

Une bradypnée ou des irrégularités respiratoires, une bradycardie avec signes de choc et des troubles de la vigilance font craindre la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire.

IV. LES ÉLÉMENTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

La mesure de la fréquence respiratoire et de la SpO₂, la radiographie de thorax et l'ECG sont **systématiques**,

Pour les autres, leur choix, leur hiérarchie (notamment dans le cadre de l'EP) et leur interprétation doivent être guidés par les probabilités pré-test du diagnostic (cf. ci-dessous).

IV.1. Fréquence respiratoire et SpO₂

Une bradypnée ou une tachypnée doit faire réaliser d'emblée une mesure des gaz du sang.

Une SpO₂ < 95% évoque une hypoxémie, à confirmer par la mesure des gaz du sang.

IV.2. Radiographie de thorax

De face en inspiration pour détecter

- une pathologie pleurale ou parenchymateuse.
- un élargissement du médiastin ⇒ dissection aortique.
- une cardiomégalie ⇒ insuffisance cardiaque gauche, tamponnade.
- si le cliché en inspiration ne tranche pas c'est le scanner qui est indiqué en 2^{ème} intention.

IV.3. ECG :

A la recherche de signes de souffrance coronarienne ou de péricardite, de troubles de conduction ou du rythme

IV.4. Examens biologiques:

Peuvent compléter le bilan initial mais ont rarement, considérés isolément, une valeur d'orientation diagnostique déterminante :

- troponine Ic
- D-dimères
- gaz du sang en air.

L'attente des résultats de ces examens ne doit pas retarder la recherche d'une situation d'urgence.

V. LES SITUATIONS D'URGENCE VITALE

V.1. Syndrome coronaire aigu (SCA) :

Diagnostic fréquent, à envisager en priorité devant une douleur thoracique aiguë à double titre :

- l'infarctus du myocarde engage le pronostic vital
- et l'artère coronaire occluse doit être désobstruée le plus vite possible pour limiter l'étendue de la nécrose.

Représente près d'un tiers des douleurs thoraciques admises aux Urgences.

L'ECG et le dosage de la troponine viendront confirmer ou infirmer le SCA.

V.2. Embolie pulmonaire (EP)

Obstruction brusque d'une ou plusieurs branches des artères pulmonaires par un ou des thrombi fibrino-cruoriques provenant du réseau veineux profond (figure 1).

Affection fréquente, de diagnostic difficile en raison de la faible valeur prédictive des signes cliniques.

Dès le diagnostic suspecté, un bilan d'hémostase complet est prélevé et, en l'absence de contre-indication formelle, une **anticoagulation à posologie curative** est prescrite.

Toute dyspnée aiguë ± douleur thoracique, sans anomalie auscultatoire franche, à cliché de thorax « normal », est suspecte d'EP jusqu'à preuve du contraire ; a fortiori si elle s'accompagne d'une hypoxémie chez un sujet présentant des facteurs de risques (grand âge, antécédents de maladie thrombo-embolique, chirurgie récente, immobilisation, cancer).

La survenue d'une dyspnée et/ou une douleur thoracique aiguë chez un patient présentant une thrombose veineuse profonde fait conclure à une embolie pulmonaire.

V.3. Dissection aortique

Pathologie exceptionnelle, importance du terrain (anévrisme de l'aorte thoracique, syndrome de Marfan, syndrome d'Ehler-Danlos).

Souvent associée à une HTA mal équilibrée.

Diagnostic confirmé par l'échocardiographie (transthoracique ou surtout transoesophagienne) et, de préférence, si le patient est stable, l'angio-scanner ou l'angio-IRM thoracique aortique (figure 2).

Figure 1 : Angioscanner spiralé montrant de gauche à droite et de haut en bas une embolie pulmonaire avec présence de signes indirects : condensations alvéolaires (correspondant à des infarctus pulmonaires) et de signes directs : lacunes (thrombi) intra-vasculaires (flèches) dans les branches des artères pulmonaires à destinée lobaire inférieure droite.

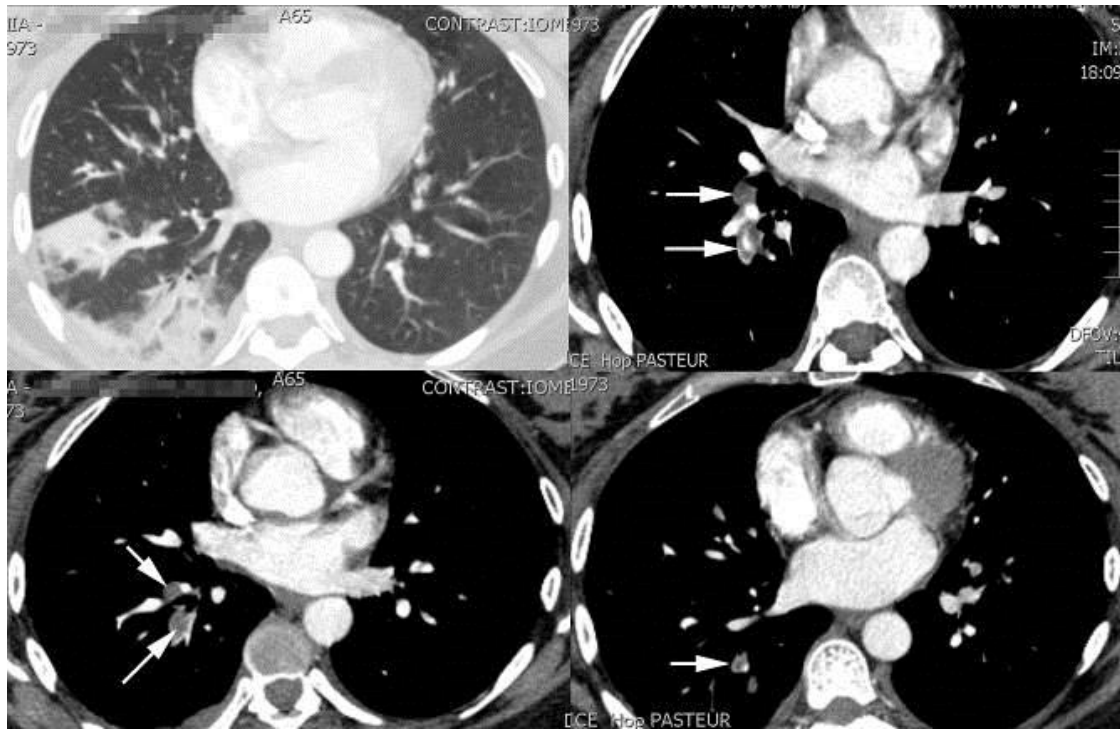


Figure 2 : Angioscanner aortique : dissection aortique de type A (Type I et II de De Bakey), visualisation d'un double contraste au sein de la lumière de l'aorte ascendante avec un « flap » bien visible et un hémopéricarde.



V.4. Tamponnade

Compression aiguë des cavités cardiaques par un épanchement péricardique d'installation habituellement rapide.

Peu fréquente (2% des péricardites).

La douleur est souvent au second plan voire absente.

Le diagnostic est suspecté cliniquement par une hypotension réfractaire et des signes aigus d'insuffisance cardiaque droite, un microvoltage avec alternance électrique à l'ECG, puis confirmé par l'échographie cardiaque.

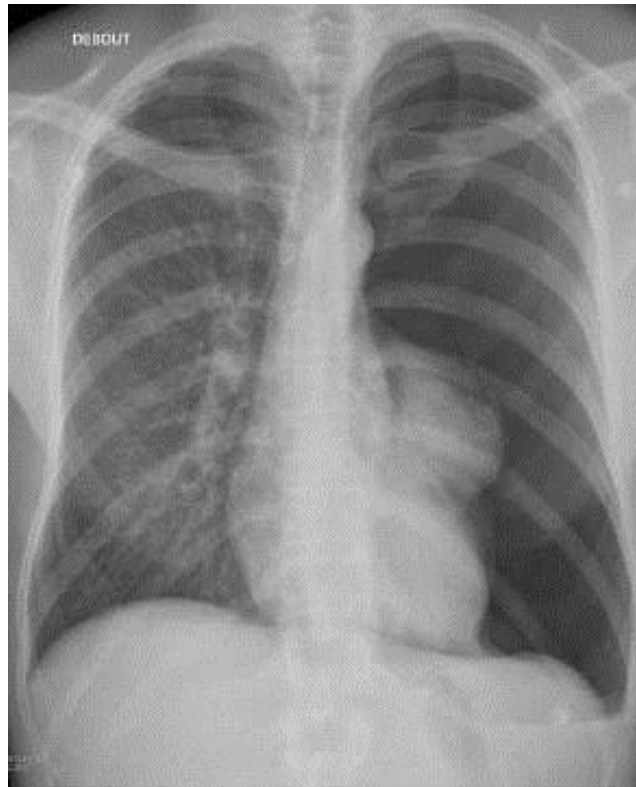
V.5. Pneumothorax (PNO)

Défini par la présence d'air dans l'espace pleural, avec en conséquence un collapsus partiel ou complet du poumon.

Un antécédent de PNO est un argument fort dans cette pathologie qui récidive dans près d'1/3 des cas.

Diagnostic en général aisé sur le cliché de thorax (figure 3).

Figure 3 : Pneumothorax complet gauche avec hyperclarté unilatérale de l'hémithorax gauche ne contenant pas de structures vasculaires et opacité hilaire gauche (poumon gauche rétracté sur le hile).

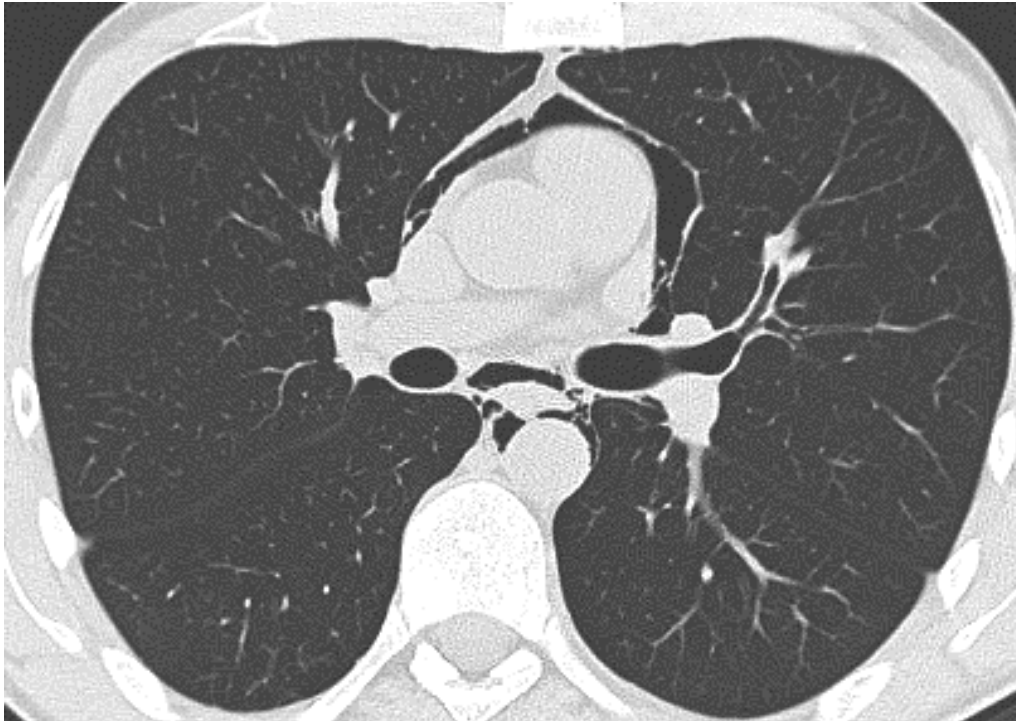


Le pneumomédiastin est rare, parfois associé à un pneumothorax

- procède de la même physiopathologie que le PNO mais l'air diffusant vers le médiastin, provenant des espaces aériens distaux, au travers du hile, le long des axes bronchovasculaires, parfois associé à un pneumothorax.
- traumatique ou spontané.
- douleur rétrosternale, d'installation brusque.
- examen : emphysème sous cutané cervical avec une crépitation à la palpation.
- radiographie : médiastin silhouetté par une hyperclarté réalisant une image en double contour.

- Le scanner est l'examen qui permet de faire le diagnostic (figure 4).

Figure 4 : Scanner thoracique : pneumomédiastin visualisé sous la forme d'un épanchement aérique entourant les structures anatomiques au niveau du médiastin antérieur et moyen mais aussi postérieur (épanchement aérique autour de l'aorte descendante).



VI. EN L'ABSENCE D'URGENCE VITALE

Des investigations complémentaires sont effectuées pour définir la cause de la douleur thoracique. L'algorithme diagnostique est guidé par l'influence de la respiration sur la douleur thoracique.

VI.1. Les douleurs rythmées par la respiration

VI.1.1 douleurs post traumatiques

Souvent liées à des fractures de côtes, le diagnostic est aisé.

En l'absence de lésion pleuroparenchymateuse, le traitement de la douleur est symptomatique.

VI.1.2 pneumonies infectieuses avec ou sans pleurésie

Douleur : uniquement quand il y a un contact pariétal (figure 5).

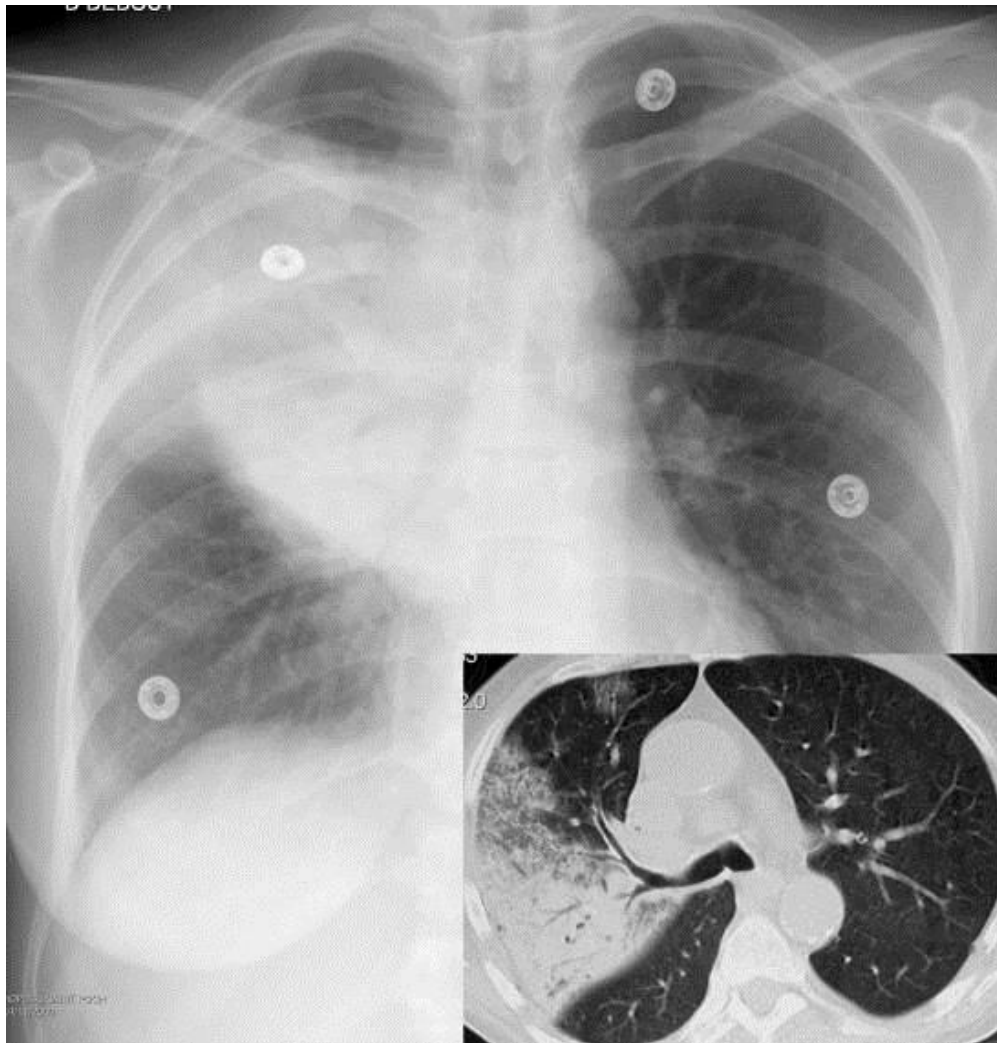
Le diagnostic est confirmé par la radiographie thoracique (et la ponction pleurale si pleurésie associée).

VI.1.3. épanchement pleural

Douleur

- typiquement latéro ou basi-thoracique, majorée par l'inspiration et la toux, parfois reproductible à la palpation ; la douleur s'accompagne d'une toux aux changements de position (figure 6)

Figure 5 : Pneumonie lobaire supérieure droite (radiographie de thorax et scanner thoracique) montrant une condensation alvéolaire contenant en son sein un bronchogramme aérique. Noter que le scanner thoracique n'est pas nécessaire au diagnostic de pneumonie.



VI.1.4. infarctus pulmonaire

Conséquence d'une embolie pulmonaire distale.

Douleur basithoracique, hémoptysie de faible abondance \pm pleurésie de faible abondance, séro-hématique.

VI.1.5. trachéobronchite aiguë

Le diagnostic est clinique : « douleur » d'installation rapide à type de brûlure respiratoire à chaque mouvement, aggravé par une toux, initialement sèche, cortège viral fréquent.

Le traitement est symptomatique.

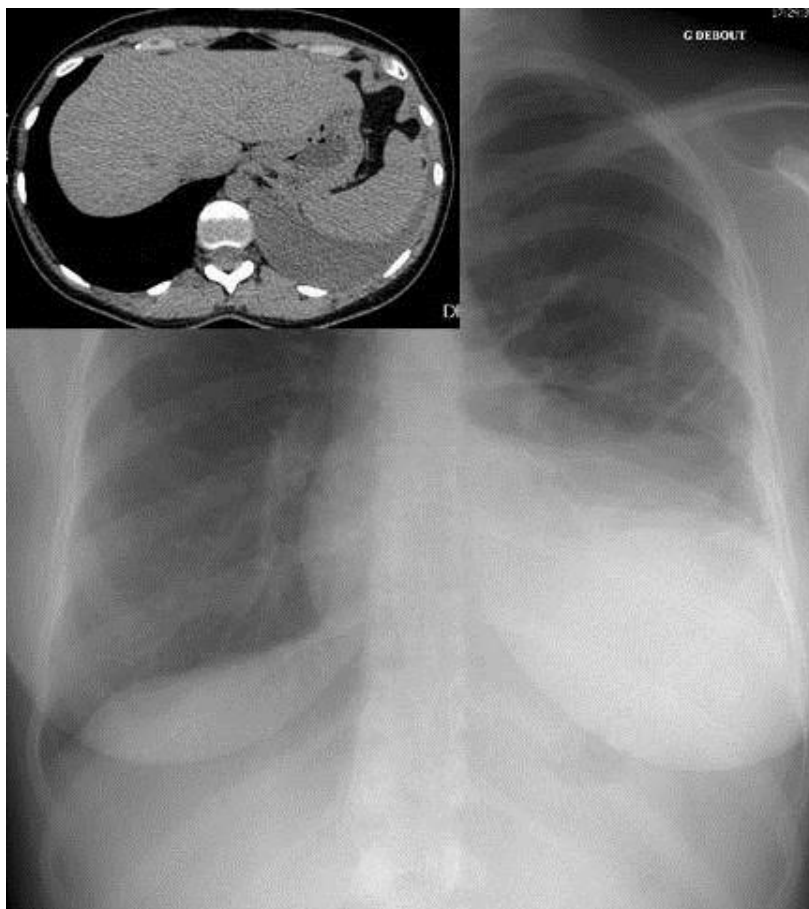
VI.1.6 atteintes musculo-squelettiques, nerveuses

Rythmées par les mouvements, reproductibles à la palpation, majorées par la toux

Suspectées en cas de notion de traumatisme (fractures de côtes spontanées possibles en cas de toux violente).

Causes : tumeurs costales (souvent métastatiques), lésions vertébrales, névralgies cervico-brachiales.

Figure 6 : Epanchement pleural gauche de faible abondance (radiographie de thorax et scanner thoracique) avec une opacité à tonalité hydrique homogène, effaçant les structures vasculaires, à concavité supérieure et interne.



VI.2. Les douleurs non influencées par la respiration

VI.2.1. angor d'effort stable

Douleur souvent déclenchée par un effort, calmée 2 à 5 min après l'arrêt de l'effort ou après prise de trinitrine.

ECG normal en dehors des crises.

VI.2.2. péricardites

Douleur inconstante, médiane, rétro sternale,

- peut être augmentée par l'inspiration profonde, mais elle est soulagée par la position penchée en avant, ce qui n'est pas le cas pour les douleurs pariétales ou pulmonaires.

Contexte viral fréquent en cas de douleur thoracique aiguë, tuberculose ou néoplasie en cas de péricardite chronique.

VI.2.3. douleurs thoraciques consécutives à la prise de cocaïne

Complication fréquente de cette toxicomanie qui doit systématiquement être recherchée à l'interrogatoire.

Peut traduire un

- SCA consécutif à la prise de cocaïne (voire coronarospasme de Prinzmetal).
- Une myopéricardite à la prise de cocaïne
- un pneumothorax lié aux efforts inspiratoires (sniff).

VI.2.4. zona thoracique

Précédé par une hyperesthésie et des brûlures pendant 24 à 48h.

VI.2.5. affections digestives.

Elles peuvent correspondre à des lésions œsophagiennes, plus rarement gastro-duodénales, pancréatiques ou hépatiques.

Reflux gastro-œsophagien (RGO) avec ou sans œsophagite, spasmes œsophagiens

- causes fréquentes de douleur thoracique, notamment le RGO.
- peuvent simuler un SCA (douleur constrictive avec irradiation¹).
- spasmes œsophagiens : peuvent céder aux dérivés de nitrés et au Spasfon.
- dans tous les cas **on ne retiendra l'origine œsophagienne qu'après avoir exclu un SCA.**

Syndrome de Mallory-Weiss

- dilacération de la muqueuse du bas œsophage et du cardia.
- efforts de vomissements suivis de douleurs et d'une hématomèse.
- à part : la rupture œsophagienne² (syndrome de Boerhaave).

Autres causes digestives

- pancréatite aiguë, perforation d'un ulcère gastroduodéal, cholécystite aiguë.
- hépatalgies aiguës liées à une insuffisance cardiaque droite.

VI.2.6. Douleurs psychogènes

Ces douleurs thoraciques, s'intégrant parfois dans le cadre de crises d'angoisse aiguë ou d'attaque de panique, représentent jusqu'à un quart des douleurs thoraciques vues aux Urgences.

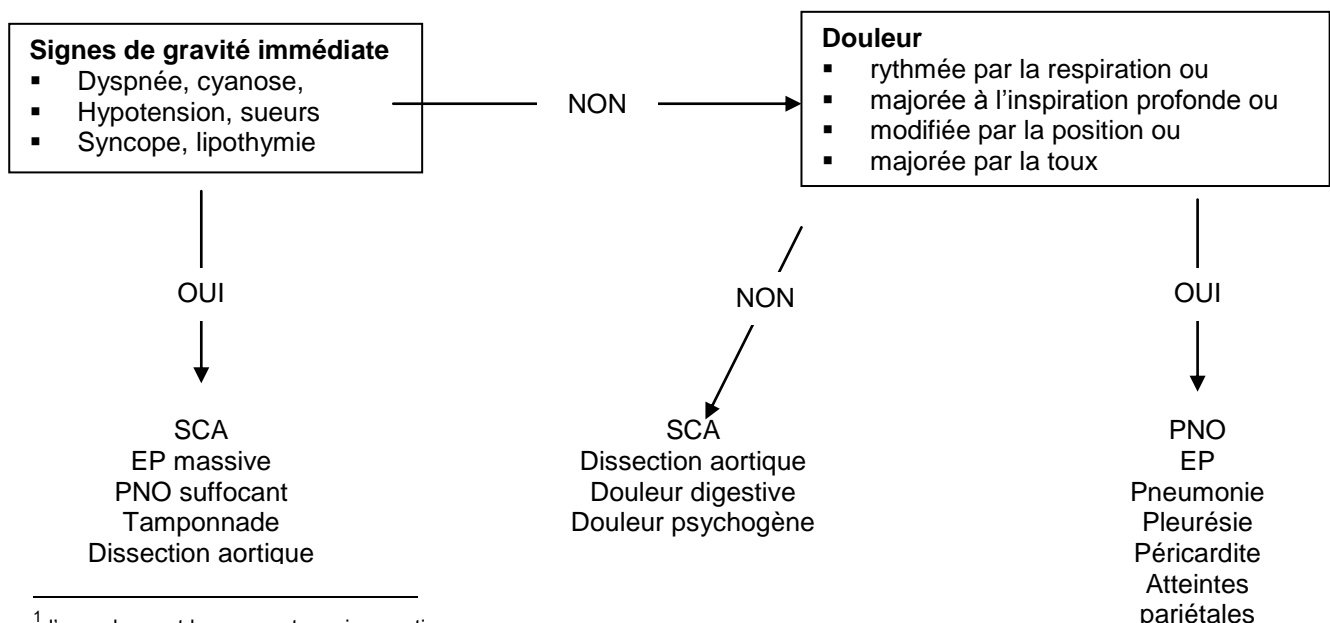
La description de la douleur est souvent variable en intensité, sans lien avec l'effort.

Le cortège de signes associés est en règle riche et varié (palpitations, tremblements, sudations, frissons, nausées...).

L'ensemble des investigations est normal.

Il s'agit toujours d'un diagnostic d'élimination, souvent difficile.

Tableau 1 : orientation diagnostique devant une douleur thoracique aiguë



¹ l'œsophage et le cœur ont une innervation commune

² rarissime, se voit après les efforts de vomissement très intenses qui s'accompagnent rapidement d'un tableau de choc septique. L'existence d'un épanchement pleural gauche avec niveau hydroaérique doit faire suspecter le diagnostic.



Item 199

Dyspnée aiguë et chronique

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

- Diagnostiquer une dyspnée aiguë et chronique
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
2. Face à une dyspnée aiguë, savoir proposer un arbre diagnostique décisionnel tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des comorbidités, des signes cliniques associés et des résultats des principales investigations paracliniques disponibles dans le cadre de l'urgence.
3. Décrire les mesures à mettre en œuvre en situation d'urgence: gestes et manœuvres éventuels, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient.
4. Savoir coter la sévérité d'une dyspnée chronique
5. Connaître les éléments d'orientation diagnostique face à une dyspnée chronique

Points clés :

1. dyspnée aigue = URGENCE 1 jusqu'à preuve du contraire = apprécier le pronostic vital
2. dyspnée inspiratoire = URGENCE 2 = atteinte des voies aériennes supérieures
3. orthopnée : insuffisance cardiaque avant tout mais atteinte diaphragmatique possible
4. dyspnée sifflante : l'asthme avant tout mais BPCO et cœur gauche (« pseudo-asthme cardiaque ») chez le sujet âgé
5. dyspnée isolée : syndrome d'hyperventilation quand on a éliminé l'embolie pulmonaire
6. les sujets qui rencontrent un médecin ne connaissent pas le mot « dyspnée » et il y aura autant de manière de l'exprimer que de malades...
7. Orientation diagnostique devant une dyspnée. Six questions clefs à se poser dans l'ordre
 - aigue ou chronique
 - chez qui : terrain : âge, tabagisme, allergie, antécédent pneumologique, antécédent cardio-vasculaire
 - facteurs favorisants : exposition allergénique, sevrage médicamenteux, syndrome infectieux, voyage aérien
 - quand : rythmicité : intermittente ou permanente, exacerbation, horaire (diurne ou nocturne)
 - comment : circonstances de survenue : effet positionnel, effort
 - avec quels signes respiratoires : bruits associés (cornage, sifflements) ; symptômes respiratoires associés (toux, expectorations, douleur thoracique) ; signes physiques respiratoires associés (crépitants, sibilants, syndrome pleural)
 - avec quels signes extra respiratoires : atteinte pariétale thoracique, atteinte neuromusculaire, atteinte rhumatologique, anomalies cardiaques

I. DÉFINITION DE LA DYSPNÉE :

Inconfort respiratoire pour un niveau d'activité n'entraînant normalement pas de gêne. **Sensation** subjective (comme la douleur).

Origine grecque, formé du préfixe « dys » exprimant la notion de « difficulté » et de « pnée » signifiant « respirer ».

N'est pas définie par une modification du rythme respiratoire comme la tachypnée mais s'accompagne très souvent de tachypnée (NB : on peut être tachypnéique sans être dyspnéique ou, à l'inverse, dyspnéique sans être tachypnéique).

II. DEUX GRANDS CADRES NOSOLOGIQUES (conditionnés par le mode d'apparition)

Dyspnée **aigüe** versus dyspnée **chronique**.

- posent des problématiques différentes
- correspondent à des causes souvent distinctes.

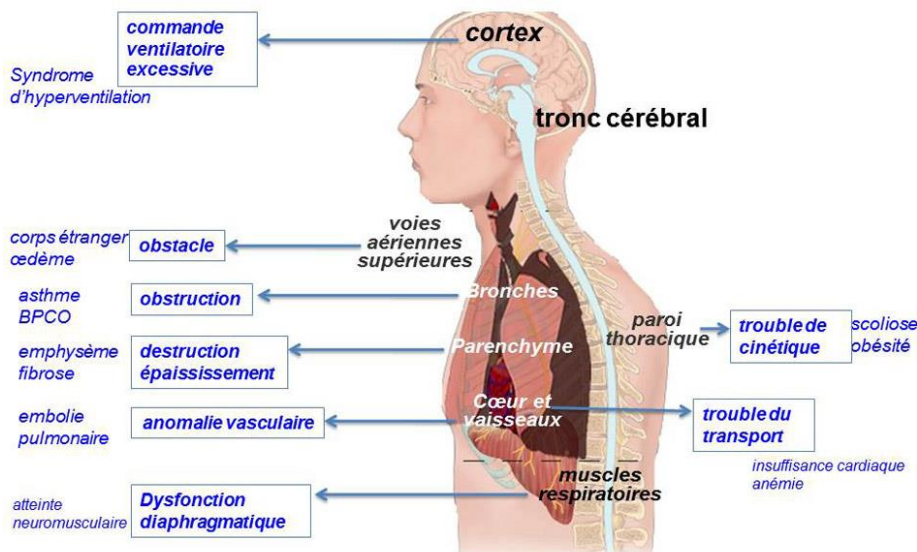
La problématique de la dyspnée aigüe réside dans le risque d'insuffisance respiratoire aigüe et se rapproche en ce sens du chapitre sur les signes de gravité respiratoire. Il est alors urgent de faire le diagnostic afin d'apporter le traitement adapté.

La dyspnée chronique recouvre de multiples diagnostics et nécessitera souvent un bilan plus complexe.

III. MÉCANISMES DE LA DYSPNÉE

L'inspiration est sous la dépendance de différents systèmes de l'organisme. Elle résulte d'une commande respiratoire qui peut être automatique (au niveau du tronc cérébral) ou volontaire (au niveau du cortex moteur). Cette commande respiratoire va en premier lieu activer les muscles dilatateurs du pharynx (afin d'ouvrir les voies aériennes supérieures) puis les muscles inspiratoires de la partie supérieure du thorax (qui vont stabiliser la paroi thoracique) puis les autres muscles inspiratoires et en premier lieu le diaphragme. En se contractant les muscles inspiratoires vont créer une pression négative dans le thorax qui va faire entrer l'air dans le thorax. L'air ainsi inspiré va gagner la barrière alvéolo-capillaire pour aller enrichir en oxygène le sang capillaire et dans le même temps s'enrichir en gaz carbonique qui sera rejeté à l'expiration. La résultante finale de la respiration est l'apport d'oxygène aux tissus (celui-ci va dépendre de la capacité d'éjection du ventricule gauche et de la capacité de transport sanguine et ainsi du taux d'hémoglobine) et accessoirement l'évacuation du gaz carbonique produit.

La dyspnée résulte ainsi d'une inadéquation de la commande et de l'efficacité du système respiratoire à répondre à cette commande.



IV. ANALYSE SÉMIOLOGIQUE DE LA DYSPNÉE :

L'analyse sémiologique de la dyspnée est indispensable dans l'enquête diagnostique. Elle repose principalement sur l'interrogatoire.

IV.1 Circonstances de survenue:

IV.1.1 Chronologie :

C'est la première caractéristique à déterminer car elle conditionne toute la démarche qui va suivre car dyspnée aiguë et dyspnée chronique ne font pas appel aux mêmes étiologies.

- Dyspnée aiguë : installation brutale en quelques heures à quelques jours, on peut dater le début des symptômes
- Dyspnée chronique : installation progressive sur plusieurs semaines à plusieurs mois.

IV.1.2 Cycle respiratoire

Il faut déterminer si la dyspnée survient spécifiquement au temps inspiratoire et s'accompagne de bruits particuliers.

- Dyspnée inspiratoire avec cornage = pathologie des voies aériennes supérieures
- Dyspnée avec wheezing = pathologie des bronches

IV.1.3 Position

La dyspnée peut survenir dans une position particulière.

- Orthopnée = dyspnée en décubitus dorsal
 - ➔ insuffisance cardiaque, dysfonction diaphragmatique, obésité
- Antépnée : dyspnée penché en avant
 - ➔ dysfonction diaphragmatique, obésité
- Platypnée : dyspnée en position debout
 - ➔ malformation artério-veineuse

IV.1.4 Horaire et périodicité

La dyspnée peut être diurne, nocturne ou sans horaire particulier. Elle peut en outre présenter une périodicité avec des facteurs favorisants.

Une dyspnée nocturne évoque avant tout deux diagnostics : œdème aigu pulmonaire, crise d'asthme.

IV.2 Signes cliniques associés

IV.2.1 Modification du rythme ventilatoire

Volume courant :

- hyperpnée : augmentation de l'amplitude du volume courant
- hypopnée : diminution de l'amplitude du volume courant

Fréquence respiratoire

- tachypnée (ou polypnée) : augmentation de la fréquence respiratoire
- bradypnée : réduction de la fréquence respiratoire

IV.2.2 Symptômes associés

Les symptômes associés à rechercher sont :

- douleur thoracique
- toux
- expectorations
- bruits respiratoires associés : wheezing (sifflements), cornage

IV.2.3 Signes physiques associés :

- anomalies auscultatoires (crépitants, sibilants, râles bronchiques, abolition localisée du murmure vésiculaire)
- anomalies de percussion : matité ou tympanisme

- anomalies de palpation : augmentation ou réduction des vibrations vocales
- mise en jeu inspiratoire des muscles du cou
- respiration abdominale paradoxale
- fièvre
- signes d'insuffisance cardiaque gauche (cf sémiologie cardiaque)
- signes d'insuffisance cardiaque droite (cf sémiologie cardiaque)

V. LA DYSPNÉE AIGUE

V.1 signes de gravité respiratoire

La première urgence est de rechercher les signes de gravité respiratoire faisant craindre une détresse respiratoire aiguë imminente.

Signes de détresse respiratoire aiguë :

- cyanose
- sueurs (choc, hypercapnie)
- polypnée (> 30/min) / bradypnée (< 10/min)
- tirage et mise en jeu des muscles respiratoires accessoires (intercostaux, sterno-cleido-mastoïdiens, battement des ailes du nez)
- respiration abdominale paradoxale

Retentissement hémodynamique :

- tachycardie > 110/min
- signes de choc (marbrures, oligurie, angoisse, extrémités froides, augmentation du temps de recoloration cutanée)
- collapsus avec chute de la PAS < 80 mmHg
- signes d'insuffisance ventriculaire droite aiguë (turgescence jugulaire, OMI, signe de Harzer)

Retentissement neuropsychique :

- angoisse, agitation, torpeur
- astérisis (flapping temor)
- au maximum coma

Le diagnostic est une urgence afin de débiter un traitement.

L'étiologie de la dyspnée est orientée par l'interrogatoire :

- recherche d'antécédents respiratoire (asthme, BPCO, allergie), antécédents cardiaques
- interruption de régime hyposodé ou de médicaments : OAP, asthme
- notion de voyage aérien ou chirurgie : embolie pulmonaire
- inhalation d'un corps étranger
- exposition allergénique : oedème de Quincke, asthme
- syndrome infectieux pré-existant : pneumonie, pleurésie, laryngite
- douleur thoracique (douleur pleurale, douleur angineuse, douleur localisée) : pneumothorax, pleurésie, pneumomathie, OAP;

V.2 Dyspnée avec allongement du temps inspiratoire

Signe une obstruction des voies aériennes supérieures, s'accompagne d'un cornage et fait évoquer 3 diagnostics :

- inhalation de corps étrangers (surtout chez l'enfant)
- oedème de Quincke
- laryngite (chez l'enfant)

V.3 Dyspnée avec allongement du temps expiratoire

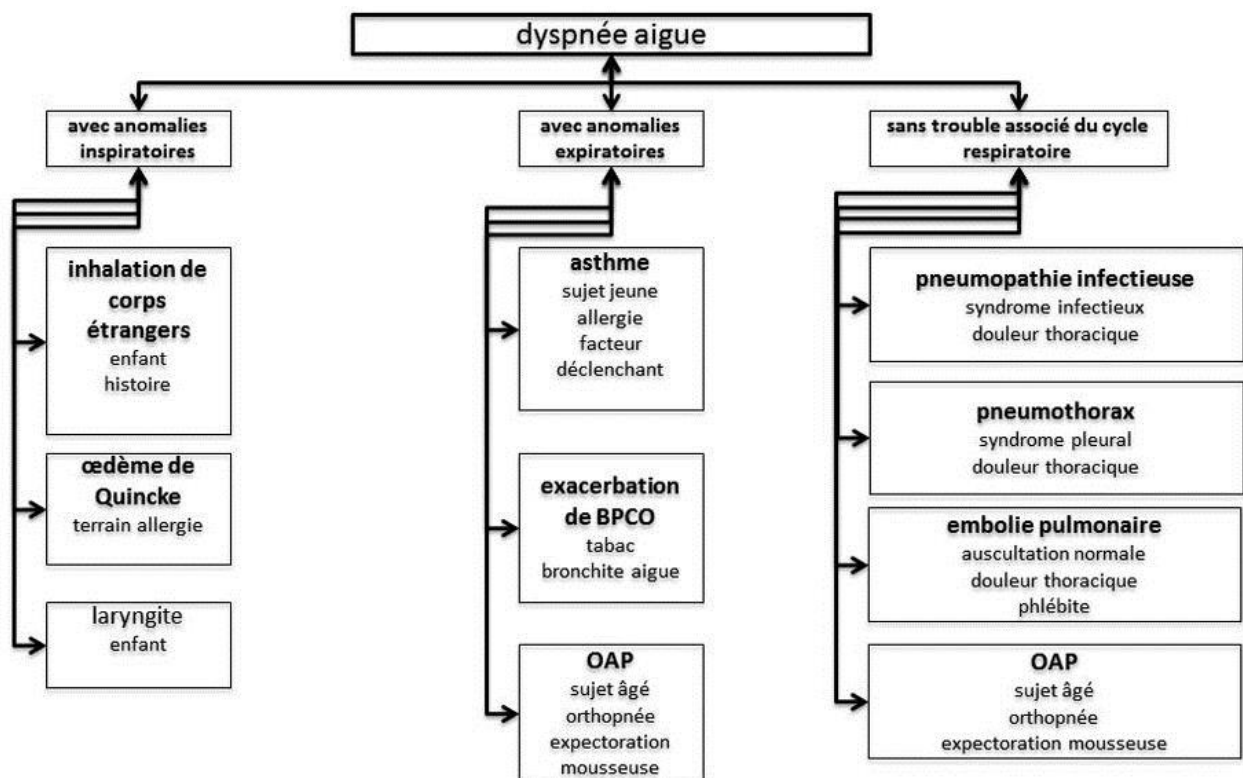
Elle évoque une pathologie des bronches, s'accompagne de sifflements (et sibilants à l'auscultation), l'étiologie dépend du terrain :

- exacerbation d'asthme chez le sujet jeune, en particulier allergique

- exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez le fumeur, aux antécédents de BPCO et de bronchite aigue,
- oedème aigu du poumon dans un contexte d'antécédent cardiaque (facteur de risque cardio-vasculaire), horaire nocturne, toux et expectorations mousseuses

V.4 Dyspnée sans allongement d'un temps particulier du cycle respiratoire

- embolie pulmonaire (contexte d'alitement ou de voyage prolongé), phlébite associée, auscultation normale
- pneumothorax : sujet jeune, longiligne, douleur thoracique brutale associée, syndrome pleural
- pneumonie infectieuses : syndrome infectieux associé, douleur thoracique, toux et expectorations purulentes, crépitants localisés, souffle tubaire
- oedème aigu du poumon dans un contexte d'antécédent cardiaque (facteur de risque cardio-vasculaire), horaire nocturne, toux et expectorations mousseuses, crépitants à l'auscultation.

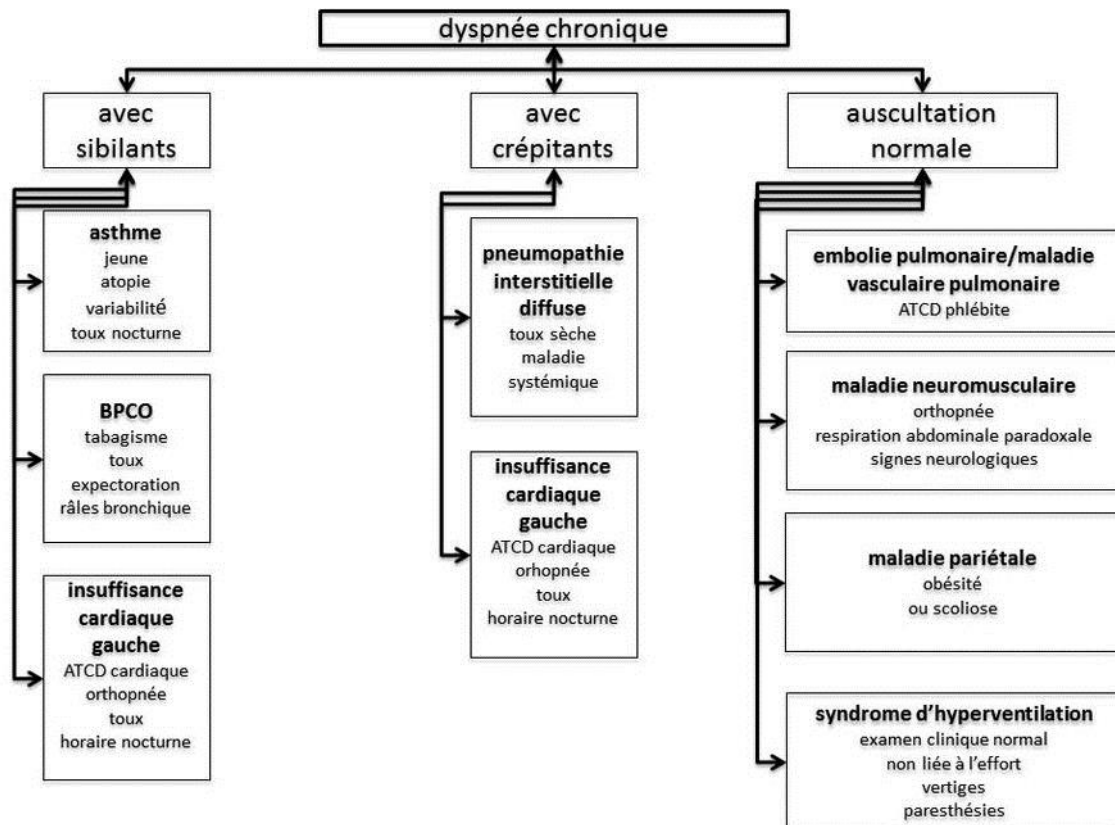


VI. LA DYSPNÉE CHRONIQUE

L'étiologie dépend :

- du terrain : âge, tabagisme, facteurs de risque cardio-vasculaires, allergie;
- des circonstances de survenue :
 - horaire : nocturne ou diurne, caractère saisonnier, variabilité
 - position : orthopnée, antépnée, platypnée
 - facteurs déclenchants : effort, exposition allergène, froid, infection, écart de régime hyposodé, arrêt d'un traitement de fond
- des signes cliniques associés :
 - anomalies pariétales : obésité, scoliose
 - signes d'insuffisance respiratoire chronique : hypertrophie des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, respiration à lèvres pincées, signes de Hoover

- signes de dysfonction diaphragmatique : antépnée, asynchronisme thoraco-abdominal chronique (respiration abdominale paradoxale)
- autres symptômes respiratoires : toux, expectorations, douleur thoracique
- anomalies auscultatoires : crépitants, sibilants, râles bronchiques
- anomalies cardiaques : douleur angineuse, signes d'insuffisance cardiaque droite, souffle cardiaque
- signes extra-respiratoires : anomalies cutanées, anomalies articulaires, anomalies neurologiques (amyotrophie, myalgies, fasciculations évoquant une SLA)



VII. QUANTIFICATION DE LA DYSPNÉE

En situation aigüe mais surtout en situation chronique il est indispensable de quantifier la dyspnée. Ceci afin d'assurer le suivi de la pathologie en cause, d'apprécier l'efficacité des thérapeutiques introduites et enfin de mesurer l'impact de la dyspnée sur la qualité de vie des patients.

En aigü, pour quantifier la dyspnée après réalisation d'un exercice prédéterminé (test de marche de 6 minutes par exemple) on utilise l'**échelle de Borg**, simple et reproductible fondée sur les descriptions verbales de la dyspnée. Des équivalents chiffrés sont établis pour chaque palier.

Evaluation	Intensité de la sensation
0	Nulle
0,5	Très, très légère (à peine perceptible)
1	Très légère
2	Légère
3	Modérée
4	Un peu forte
5	Forte
6	
7	Très forte
8	
9	Très, très forte
10	Maximale

En chonique, l'échelle la plus utilisée pour la dyspnée chronique est l'échelle MRC modifiée (Echelle modifiée du Medical Research Council). C'est une échelle opérationnelle qui évalue l'impact des activités physiques sur la dyspnée et qui est très proche de la NYHA (New York Heart Association) qui n'est validée que pour les pathologies cardiaques.

Echelle de dyspnée du Medical Research Council (MRC) :

- Stade 0 : je suis essoufflé uniquement pour un effort important
 - Stade 1 : je suis essoufflé quand je me dépêche à plat ou quand je monte une pente légère
 - Stade 2 : je marche moins vite que les gens de mon âge à plat ou je dois m'arrêter quand je marche à mon pas à plat
 - Stade 3 : je m'arrête pour respirer après 90 mètres ou après quelques minutes à plat
 - Stade 4 : je suis trop essoufflé pour quitter ma maison ou je suis essoufflé rien qu'à m'habiller
-

PERSPECTIVES :

Récemment de nouveaux questionnaires ont vu le jour, ils ont pour intérêt de mesurer les différentes composantes de la dyspnée. Ces questionnaires quantifient en effet la composante affective qui illustre l'inconfort, ou le caractère désagréable provoqué par les sensations respiratoires, et les réponses émotionnelles telles que l'angoisse ou la peur. Ils permettent aussi de caractériser les différents types de sensations respiratoires telles que "la soif d'air" ou "l'effort/travail" respiratoire. Le principal questionnaire dans cette optique est le MDP (Multidimensional Dyspnea Profile).



Item 333

ŒDÈME DE QUINCKE ET ANAPHYLAXIE

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

- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie
- Prise en charge immédiate (P)

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grandes étiologies
2. Connaître la physiopathologie des réactions anaphylactiques
3. Connaître les manifestations cliniques systémiques, cutanées, digestives et pulmonaires de l'anaphylaxie
4. Connaître la prise en charge y compris la posologie de l'adrénaline
5. Savoir enseigner à un malade les indications et la réalisation de l'auto-injection d'adrénaline

Les points clés

1. L'anaphylaxie est une réaction immunologique aiguë menaçant le pronostic vital par la survenue d'un état de choc anaphylactique, d'un œdème de Quincke asphyxique ou d'un asthme aigu grave (AAG).
2. L'anaphylaxie est liée à l'action des médiateurs (essentiellement vasodilatateurs et bronchoconstricteurs) libérés par la dégranulation massive des basophiles circulants et des mastocytes tissulaires.
3. Le mécanisme est le plus souvent allergique (IgE-dépendant) mais des mécanismes non IgE-dépendants peuvent aussi intervenir.
4. Aliments, venins d'hyménoptères et médicaments représentent le trio de tête des agents responsables de l'anaphylaxie.
5. Le traitement de l'anaphylaxie repose sur l'adrénaline intramusculaire, il s'agit d'une urgence vitale.
6. Le traitement préventif, comprend la recherche et l'éviction des agents déclenchants.
7. Il faut munir le patient d'une carte d'allergique signalant la (ou les) sensibilisation(s) et la liste des médicaments et/ou d'aliments susceptibles de contenir l'agent causal.
8. Tout patient qui a présenté un choc anaphylactique ou un œdème de Quincke doit être muni d'une trousse d'urgence avec adrénaline auto-injectable et doit être éduqué à l'auto-injection intra-musculaire.

I. PHYSIOPATHOLOGIE ET DÉFINITION

Les définitions des termes atopie, sensibilisation, hypersensibilité et hypersensibilité immédiate sont abordées dans l'item 182 - allergies et hypersensibilités.

L'anaphylaxie se définit comme une réaction d'hypersensibilité systémique immédiate sévère, qui peut engager le pronostic vital.

Le terme d'« **anaphylaxie** » était jusqu'en 2006 réservé à la réaction immunologique aigüe de *mécanisme IgE - dépendant*. Depuis 2006, quel que soit le mécanisme (IgE dépendant ou non) seul le terme réaction **anaphylactique** doit être utilisé avec la distinction « allergique » ou « non allergique ». Le terme anaphylactoïde est donc abandonné. Si les manifestations cliniques et le traitement curatif sont les mêmes, quels que soient les mécanismes de dégranulation des mastocytes et des basophiles, la prévention et le profil évolutif sont différents.

Réactions anaphylactiques allergiques :

Après sensibilisation à l'allergène lors d'une exposition antérieure (en général passée inaperçue), il y a **production d'IgE spécifiques** pour cet allergène par les lymphocytes B. Ces IgE spécifiques se fixent sur au moins deux types de récepteurs, les récepteurs de forte affinité pour l'IgE (FcεRI) présents sur les basophiles (circulants) et les mastocytes (tissulaires), et les récepteurs de faible affinité (FcεRII) présents sur les éosinophiles, les monocytes et les plaquettes.

- L'anaphylaxie est consécutive à la libération de médiateurs par dégranulation brutale des mastocytes et des basophiles, lors de la réintroduction de l'allergène même en quantité minime.
- Les médiateurs libérés par les basophiles et mastocytes sont pré-formés (histamine, tryptase, certaines cytokines) et néo-formés (dérivés de l'acide arachidonique comme les leucotriènes ou prostaglandines...). Globalement, ils vont induire une vasodilatation et une bronchoconstriction.

Réactions anaphylactiques non allergiques :

A côté de ce mécanisme IgE-dépendant, on distingue des réactions en rapport avec **une activation des mastocytes/basophiles non IgE-dépendante** (rôle de récepteurs couplés aux protéines G et des Toll-like récepteurs) aboutissant aux mêmes symptômes :

- L'histamino-libération directe ou liée à l'activation massive du complément, avec intervention d'enzymes comme la plasmine ou la kallicréine, sans sensibilisation préalable à l'agent responsable, entraînant une dégranulation massive des cellules mastocytaires et basophiliques ainsi activées.
- Bien que la clinique ne permette pas de les différencier, les réactions anaphylactiques non allergiques se distinguent des réactions allergiques car elles ne sont pas médiées par des anticorps spécifiques d'un allergène et ne nécessitent pas une exposition préalable au produit incriminé. Les médicaments responsables sont généralement des composés basiques, chargés positivement, qui induisent une libération d'histamine par action directe au niveau de la membrane des mastocytes et des basophiles.
- La symptomatologie clinique accompagnant une histamino-libération non spécifique est généralement moins sévère (moins d'atteinte respiratoire ou cardiovasculaire) que lors

d'une réaction immunologique, car la libération d'histamine est habituellement moins massive et les autres médiateurs néoformés ne sont qu'exceptionnellement impliqués.

Certains agents comme les produits de contraste iodés et certains médicaments (curares, opioïdes, vancomycine) sont susceptibles d'induire une réaction par l'un ou l'autre de ces mécanismes.

La traduction clinique de la libération de médiateurs pré-formés et néo-formés (symptômes et intensité des symptômes) dépend du lieu et de la quantité de médiateurs libérés :

- dégranulation des basophiles circulants
→ réaction systémique
- dégranulation des mastocytes au sein des tissus riches en mastocytes
→ réactions d'organes : peau, voies respiratoires et voies digestives

C'est la **sévérité** et la **chronologie** des **manifestations cliniques** qui définit l'**anaphylaxie** : **association de symptômes cardio-vasculaires, respiratoires, cutanés ou digestifs, mettant en jeu le pronostic vital, d'apparition immédiate après le contact avec l'allergène ou des facteurs initiateurs non allergiques.**

II. EPIDEMIOLOGIE

II.1. Fréquence de l'anaphylaxie

Elle est sous-estimée, puisque, en dehors des accidents per-anesthésiques (1/13000 anesthésies ; mortalité 6%), les déclarations sont essentiellement effectuées en cas de décès.

Il y aurait 35 décès par an en France par choc anaphylactique d'origine alimentaire et 40 décès par piqûre d'hyménoptère.

L'incidence des réactions sévères anaphylactiques est estimée entre 10 et 20 par an pour 100000 habitants.

II.2. Les agents étiologiques potentiels

Agents identifiés

- Aliments, venins d'hyménoptères et médicaments représentent le trio de tête
- Leur importance relative varie avec l'âge
 - Aliments
 - 40 à 60 % des cas voire 90% chez l'enfant
 - arachide+++ (40% des anaphylaxies alimentaires) ; les protéines d'œuf et du lait de vache (10%), fruits exotiques (10%), le sésame et la moutarde
 - Médicaments
 - antibiotiques (l'amoxicilline représente à elle seule 30% des anaphylaxies médicamenteuses), AINS, curares, produits de contraste iodés...
 - 15 à 20% des chocs anaphylactiques
 - moins fréquemment incriminés chez l'enfant
 - Venins d'hyménoptères (guêpes, parfois abeille ou frelon) : 15 à 20%
 - Latex :
 - sous toutes ses formes (ballons, gants, préservatifs...)
 - 2^{ème} cause d'anaphylaxie péri-opératoire après les curares
 - Effort :

- réaction vis-à-vis d'un allergène (souvent alimentaire) qui est potentialisée par l'effort et qui peut ne se révéler que dans ce contexte
- tous les types d'activités sportives ont été incriminés
- peut être prévenue en laissant un intervalle de plus de 5 heures entre alimentation et activités sportives

Dans 20 à 30% des cas, aucune origine n'est identifiée : on parle d'anaphylaxie idiopathique.

II.3. Les facteurs de risque prédisposant à des réactions sévères :

- Asthme non contrôlé
- Maladies cardio-vasculaires
- Prise de bêtabloquants (car ils bloquent le rétro-contrôle hormonal adrénérgique endogène ainsi que l'effet d'une éventuelle injection d'adrénaline exogène)
- Type d'allergène et son caractère masqué (aliments)
- Réaction initiale sévère
- Mastocytose
- Autres circonstances qui vont moduler la réaction immunologique : exercice, consommation d'alcool, infection, stress, AINS...

III. ASPECTS CLINIQUES

III.1. Délai d'apparition des manifestations cliniques

Au maximum dans l'heure suivant le contact allergénique

Délai d'apparition plus rapide après piqûre, qu'après contact avec une muqueuse

Plus la réaction survient vite, plus le risque qu'elle soit sévère est élevé

Quand l'anaphylaxie est fatale, le décès survient en règle générale très rapidement après le contact avec l'élément déclenchant

Après médicaments IV :

- le choc ± arrêt cardiaque survient habituellement dans les 5 minutes

Après piqûre d'insecte:

- le choc survient habituellement dans les 15 minutes

Après contact avec une muqueuse (allergie alimentaire)

- le choc survient habituellement dans les 30 minutes

La réaction peut être biphasique (ré-apparition des symptômes plus de 4 heures après la phase initiale)

III.2 Manifestations cardio-vasculaires

Chute de la pression artérielle systolique < 100 mm Hg ou chute de plus de 30% par rapport à la valeur de base (adulte). Chez l'enfant, les limites basses approximatives sont

- de 0 à 1 mois : 50-60 mmHg
- de 1 à 12 mois : 70 mmHg
- de 1 à 10 ans : 70 + (âge en année x 2) mmHg
- de 10 à 17 ans : 90 mmHg

Tachycardie

Pâleur, hypotonie, malaise, perte de connaissance

Trouble du rythme ou de la conduction, ischémie myocardique (y compris sur coronaires saines)

À l'extrême : arrêt cardiaque

III.3. Manifestations respiratoires

Elles peuvent se manifester par des symptômes respiratoires de gravité variable (cf item 184 – Asthme) pouvant aller d'une toux jusqu'à un bronchospasme sévère réalisant un tableau d'asthme aigu grave.

Asthme et anaphylaxie

- Un tableau d'asthme aigu grave peut être l'unique manifestation d'une anaphylaxie.
- Les enfants, les adolescents et les adultes jeunes sont plus à risque.
- Le choc anaphylactique est plus sévère lorsqu'il survient chez un asthmatique.
- La mortalité est plus élevée en cas d'asthme non ou mal contrôlé.
- Chez un asthmatique ayant une allergie alimentaire, il est hautement recommandé de prendre toutes les mesures (évitement de l'allergène causal, trousse d'urgence et carte d'allergie) pour prévenir et traiter un choc anaphylactique.
- Tous les aliments peuvent être en cause, mais certains, comme l'arachide, les fruits à coque et le sésame, ont un rôle prépondérant.
- L'alcool, l'effort (anaphylaxie d'effort) ou la prise d'aspirine et d'AINS sont aussi des facteurs étiologiques et/ou amplificateurs.

III.4. Manifestations cutanées et muqueuses

Elles peuvent être discrètes, voire absentes dans les formes fulminantes d'anaphylaxie

Des manifestations isolées et ne mettant pas en jeu le pronostic vital ne permettent pas de poser le diagnostic d'anaphylaxie.

Prurit

- intense
- des paumes des mains et des plantes des pieds (et/ou des muqueuses oropharyngées)
- précède le rash cutané et/ou l'urticaire et/ou l'angioedème

Rash cutané érythémateux

Urticaire :

- éruption faite de papules ou de plaques érythémateuses souvent plus claires en leur centre, saillantes, à contours variables, confluentes, « en carte de géographie »,
- le plus souvent prurigineuses
- évolution labile par poussées caractérisées par une apparition brutale et une résolution complète rapide

Angioedème et œdème de Quincke

- par opposition à l'urticaire, il résulte d'une vasodilatation et d'un œdème des tissus profonds du derme, des tissus sous-cutanés, ou des muqueuses
- peut toucher n'importe quelle muqueuse avec une prédilection pour le visage
- il réalise un gonflement de taille variable, mal limité, ferme, non érythémateux, non ou peu prurigineux
- l'angioedème est parfois aussi accompagné d'une urticaire
- **l'œdème de Quincke** (figure 1) correspond à un angioedème grave qui touche la région laryngée et la région du cou
 - gêne respiratoire « haute » : dyspnée, **dysphonie**, raucité de la voix, **dysphagie**, tirage, cornage (*synonyme* : stridor)
 - à l'examen clinique : gonflement de la langue, de la luette, des paupières, des lèvres et/ou de la face
 - il peut être létal par asphyxie.

III.5. Manifestations digestives

Hyper sialorrhée, nausées, vomissements, coliques, diarrhées (signes de gravité)

Au total :

L'anaphylaxie est hautement probable quand les 3 critères suivants sont réunis :

- 1. gêne respiratoire « haute » et/ou AAG et/ou choc mettant en jeu le pronostic vital**
- 2. manifestations cutanéomuqueuses (rash, urticaire, angioedème)**
- 3. début brutal et progression rapide des symptômes**

L'exposition à un allergène connu du patient soutient fortement le diagnostic d'anaphylaxie.

III.6. Sévérité des manifestations cliniques

La sévérité est évaluée en fonction du nombre de systèmes atteints et de la sévérité de ces atteintes. Différentes classifications existent permettant de grader objectivement la sévérité des symptômes. La plus utilisée est celle de Ring et Messmer de 1977.

Grades de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans œdème angioneurotique
II	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelle, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
III	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme ; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.
IV	Inefficacité cardio-circulatoire. Arrêt respiratoire.
V	Décès par échec de la réanimation cardiopulmonaire.

IV. BILAN

IV.1. Est-ce un choc anaphylactique ?

Aucun test biologique lors du choc ne peut donner une réponse en urgence sur la nature du choc. La clinique et le contexte suffisent le plus souvent à poser le diagnostic de choc anaphylactique. Dans certains cas, le diagnostic est plus difficile lorsqu'il survient en peropératoire.

Des médiateurs libérés par le mastocyte ou le basophile (histamine et tryptase) peuvent être dosés :

- le dosage de l'histamine est délicat car $\frac{1}{2}$ vie brève (15 min) et rapidement indétectable
- la **tryptase** sérique est quasi spécifique du mastocyte et traduit la richesse en mastocytes et leur degré d'activité. Elle est détectable dès 15 min post choc et revient à son taux basal en 12 à 24 heures. Le taux basal est extrêmement stable chez un individu, par conséquent **toute augmentation du taux de tryptase confirme la nature anaphylactique d'un choc** même si les valeurs restent dans les limites dites « normales ». Le dosage répété de la tryptase est actuellement indispensable voire suffisant en 1^{ère} intention sur une suspicion d'anaphylaxie pour apporter a posteriori un argument médico-légal en faveur du diagnostic de choc anaphylactique, notamment dans le cadre des chocs peropératoires d'étiologie indéterminée.

- les prélèvements sanguins sont à réaliser dès que possible après l'apparition des premiers symptômes et sont à renouveler 1 à 2 heures plus tard et 24 heures plus tard ou à distance.
- le dosage systématique de la tryptase est préconisé non seulement comme paramètre de sévérité (taux corrélé à la chute de la tension artérielle), mais également pour dépister une mastocytose latente (pathologie exceptionnelle).

IV.2. Quel est l'agent étiologique ?

Bilan allergologique :

- doit se faire **à distance** de plus d'un mois de l'accident aigu, pour donner le temps aux mastocytes et basophiles de se régénérer (sinon risque de faux négatifs des tests cutanés notamment)
- **les données de l'interrogatoire sont essentielles** : piqûre d'insecte, au cours d'un repas, lors d'une anesthésie...
- les tests allergologiques ne se justifient que s'il y a un doute sur l'agent responsable et/ou si l'identification modifie la prise en charge (désensibilisation possible, reprise d'un traitement suspect...) en raison du risque de re-déclencher une réaction anaphylactique :
- l'évaluation est essentiellement basée sur la pratique de **tests cutanés (prick-tests, IDR)** à la recherche d'une réactivité cutanée vis-à-vis des substances suspectées : aliments, venins d'hyménoptères, latex, médicaments...
- le **dosage sanguin d'IgE spécifiques** peut être utile à visée diagnostique et pronostique pour certains allergènes (sensibilité < tests cutanés) comme les fruits à coque ou le latex....
- les tests de provocation labiale et/ou orale (en double aveugle versus placebo) peuvent parfois être nécessaires pour certains aliments ou médicaments. Ils sont à réaliser en milieu hospitalier spécialisé sous surveillance stricte et perfusion de sécurité.

Les autres examens biologiques ont surtout un intérêt dans le diagnostic différentiel.

V. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Chacune des manifestations cliniques considérée isolément (symptômes respiratoires, diarrhée...) a ses diagnostics différentiels (cf items correspondants):

Diagnostic	Caractéristiques
1. du Choc Anaphylactique	
Choc vagal	Clinique : pâleur-sueurs-nausées-bradycardie-hypotension, syncope possible, signes cutanés et respiratoires absents
Choc septique	Contexte clinique infectieux
Choc cardiogénique	Contexte : Infarctus du myocarde, embolie pulmonaire Clinique : signes d'insuffisance cardiaque, réponse tensionnelle paradoxale au remplissage vasculaire ou à l'épreuve de lever de jambes...
Hypoglycémie	Anamnèse et clinique : sueurs, convulsions, signes neuroglucopéniques ...
Mastocytose	Lésions cutanées spécifiques avec signe de Darier
2. de l'œdème de Quincke isolé	
Syndrome cave sup.	Majoré en décubitus (++) au réveil) ; contexte clinique.
Erysipèle du visage	Contexte infectieux associé à l'œdème

Angio-œdèmes à bradykinine ¹	Evoqué devant l'existence d'ATCD familiaux ; ne s'accompagne en règle ni de prurit ni d'urticaire
Inhalation de corps étranger	Toujours à évoquer, chez l'enfant notamment

Dans le cas des allergies alimentaires, les principaux diagnostics différentiels sont : les toxico-infections alimentaires, la consommation d'aliments riches en histamine, en tyramine, ou histaminolibérateurs, l'intolérance au lactose, au gluten, l'excès de glutamate (syndrome des restaurants chinois) et la mastocytose.

VI. TRAITEMENT CURATIF D'URGENCE

VI.1. Mesures spécifiques

VI.1.1 Administration d'ADRENALINE en urgence

Justifications

- Le pronostic vital est engagé et la survie dépend de sa rapidité d'administration.
- L'adrénaline est le médicament le plus important dans le traitement de l'anaphylaxie.
- Par ses effets sur les récepteurs alpha il réverse la vasodilatation et réduit l'œdème.
- Par ses effets sur les récepteurs bêta il est bronchodilatateur, stimule la contraction myocardique et inhibe le relargage de l'histamine et de leucotriènes.

Chez qui et quand

- Chez tout patient présentant des manifestations anaphylactiques de grade II.

Voie d'administration : **intramusculaire**

- Meilleur rapport bénéfice risque
- Ne nécessite pas de voie veineuse

Site d'injection

- Face antérolatérale externe de la cuisse, ou région deltoïdienne

Conditionnements :

- Hôpital et SMUR : ampoules de 1 mL contenant 1 mg (solution au 1/1000^{ème}) à usage hospitalier
- À domicile : stylos auto-injecteurs d'adrénaline : Anapen[®], Jext[®], Epipen[®]
 - deux conditionnements
 - 0,15 mg/0,3 ml
 - 0,30 mg/0,3 ml
 - destinés à l'auto-injection par voie IM
 - peuvent être conservés à une température ambiante (ne dépassant pas + 25°C)

Dose unitaire hospitalière

- Adulte :
 - 0.01 mg/kg de la concentration au 1/1000^{ème} jusqu'à une dose maximale de 0,5 mg
- Enfant
 - > 12 ans: même dose que l'adulte
 - 0,30 mg si petite taille (35–40 kg) ou prépubère

¹ L'angio-œdème à bradykinine est lié à un déficit congénital (maladie autosomique dominante) ou acquis en inhibiteur de la C1 estérase, à un inhibiteur de C1 estérase non fonctionnel, ou une anomalie du système des kinines. Les formes acquises peuvent être iatrogènes (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans) ou secondaires à une hémopathie ou pathologie auto-immune. Il s'agit d'une pathologie rare, grave par risque d'atteinte laryngée asphyxiante résistante à l'adrénaline. L'angioœdème est mou, non prurigineux, évoluant sur 2 à 3 jours, sans urticaire. Le dosage du C1 inhibiteur pondéral et/ou fonctionnel permet de faire le diagnostic

Dose unitaire en auto-injection IM

- Adulte : 0,3 mg
- Enfant
 - 0,30 mg si > 30 kg
 - 0,15 mg si ≤ 30 kg et ≥ 15 kg
 - Pas d'AMM en dessous de 15 kg et laissé à l'appréciation du médecin

Dans tous les cas : répéter / 5 minutes la dose unitaire en IM jusque stabilisation du patient

Monitoring

- Le plus tôt possible, en raison du potentiel pro-arythmogène et ischémiant de l'adrénaline
- Pouls, tension, SpO₂, ECG

Ce qu'il ne faut pas faire

- Utiliser la voie sous-cutanée ou inhalée : moins efficace que la voie IM, et risque de nécrose cutanée.
- Utiliser la voie IV en dehors d'un arrêt cardio-respiratoire (risque d'hypertension, de troubles du rythme et d'ischémie myocardique) ou en dehors d'un contexte spécialisé (réanimation, bloc opératoire, SMUR).

Voie veineuse

- Réservée aux médecins spécialistes autorisés (réanimateurs, anesthésistes, urgentistes)
- Sous monitoring strict : tension, SpO₂, ECG
- Bolus successifs d'adrénaline de 50 µg à 100 µg (0,05 à 0,1 mg) pour obtenir une TA systolique > 90 mm Hg

Chez la femme enceinte, l'adrénaline doit être utilisée selon les mêmes recommandations qu'en dehors de la grossesse.

VI.1.2 Remplissage vasculaire

Pour restaurer rapidement une tension artérielle correcte en cas de choc :

- dès que possible
- par du sérum salé isotonique, ou des solutés de remplissage faiblement allergisants (cristalloïdes)
- adulte : 500 – 1000mL et enfant : 20 mL/kg, à adapter selon la réponse tensionnelle à l'adrénaline.

VI.1.3 Oxygène et voies aériennes

Oxygène

- dès que possible
- haut débit (≥10L/min) (ou guidé par la saturation trans-cutanée)
- administré au masque à haute concentration (masque à réservoir)

Libérer les voies aériennes

- en cas d'œdème de Quincke
- intubation orotrachéale ou trachéotomie si nécessaire

Bronchodilatateurs

- en cas de bronchospasme isolé ou associé à d'autres symptômes
- β₂ agoniste de courte durée d'action en nébulisation (cf item 184 - asthme)

VI.1.4 Autres médicaments de l'urgence

Glucagon

- En cas de non réponse à l'adrénaline aux doses préconisées

- Notamment chez le patient sous β -bloquant (son mécanisme d'action est indépendant des récepteurs β -adrénergiques)

VI.1.5 Surveillance et monitoring

Transport médicalisé (SAMU)

Surveillance qui doit être hospitalière et prolongée,

- même en cas de résolution des symptômes
- justifiée par le risque d'anaphylaxie biphasique

VI.1.6 Au décours de l'urgence

Antihistaminiques et corticoïdes

- il ne s'agit en aucun cas des médicaments de l'urgence
- sont actifs sur l'urticaire et le prurit
- l'association des deux diminue les symptômes de la phase tardive.
- en cas de bronchospasme isolé ou associé à d'autres symptômes, les corticoïdes sont systématiques aux mêmes doses que dans l'asthme (cf item 184 - asthme)

VI.2. Mesures générales

Arrêt d'administration de l'agent responsable (lorsqu'il est identifié).

- Stopper l'administration de toute perfusion en cours
- Enlever le dard de l'insecte. Son ablation précoce est plus importante que la manière de l'enlever
- Ne pas tenter de vidanger le contenu de l'estomac du patient en cas de suspicion d'allergie alimentaire (risque d'inhalation ++)

→ **Le traitement curatif d'urgence est toujours une priorité**

Mesures communes à tout état de choc

- Alerter et demander de l'aide
- Patient allongé, jambes surélevées (en l'absence de dyspnée)
- **Ne pas verticaliser** (risque d'arrêt cardiaque par désamorçage de la pompe cardiaque : vasoplégie majeure, adiaastolie)
- si inconscient : position latérale de sécurité
- Décubitus latéral gauche (chez la femme enceinte)

VII. TRAITEMENTS PRÉVENTIFS ET CURATIFS AU LONG COURS.

Eviction de l'allergène causal à vie jusqu'à preuve du contraire.

Cette prise en charge nécessite **l'information et l'éducation du patient et de son entourage.**

Pour l'enfant, un Plan d'Accueil Individualisé (PAI) doit être proposé, en collaboration avec les parents, les enseignants, le médecin et l'infirmière scolaire, le médecin traitant.

Tout patient qui a présenté un choc ou un œdème de Quincke doit être muni d'une

- trousse d'urgence avec adrénaline auto-injectable
- doit être éduqué à l'auto-injection intra-musculaire
- l'adrénaline auto-injectable peut ne pas se justifier si l'allergène est clairement identifié et que le patient ne risque pas de le rencontrer fortuitement (ex : médicament).

Chez l'enfant, les indications seront plus larges en cas allergie alimentaire car :

- le rapport bénéfice/risque de l'utilisation d'adrénaline est favorable (peu de complications),
- la sévérité d'une éventuelle récurrence est difficile à prévoir.

INDICATIONS ABSOLUES DE L'ADRÉNALINE AUTO-INJECTABLE

- Anaphylaxie antérieure à un aliment, une piqure d'insecte ou au latex
- Anaphylaxie induite par l'effort physique
- Anaphylaxie idiopathique
- Présence chez un même individu d'une allergie alimentaire **et** d'un asthme persistant modéré à sévère non contrôlé
- Allergie aux hyménoptères responsable chez :
 - **l'adulte** : d'une réaction systémique antérieure (qui ne bénéficie pas d'une ITS)
 - **l'enfant** : d'une réaction systémique plus sévère que cutanéomuqueuse

INDICATIONS RELATIVES DE L'ADRÉNALINE AUTO-INJECTABLE

Toute réaction à une petite quantité d'aliment (inhalation ou contact cutané avec des allergènes alimentaires)

- Antécédent d'une seule réaction légère à l'arachide ou aux fruits à coque
- Domicile éloigné des structures de soins
- Allergie alimentaire chez l'adolescent ou l'enfant

Dans tous les cas munir le patient :

- d'une carte d'allergique signalant la (ou les) sensibilisation(s) et son niveau de sévérité,
- de la liste de médicaments et/ou d'aliments susceptibles de contenir l'agent causal.

Déclarer les cas d'allergies médicamenteuses au centre de pharmacovigilance.

L'immunothérapie spécifique (ou « désensibilisation », ou « induction de tolérance ») est proposée dans 2 situations formelles :

1. L'allergie grave aux venins d'hyménoptères car efficace et bien tolérée,
2. L'allergie grave à certains médicaments incontournables et indispensables (aspirine et cardiopathies ischémiques, antibiothérapies sans alternative dans une autre classe...).

Enfin, **tout patient sous β -bloquant qui a présenté une réaction anaphylactique doit avoir son β -bloquant remplacé par un produit d'une autre classe médicamenteuse en concertation avec son cardiologue.**



Item 184

HYPERSENSIBILITÉ ET ALLERGIES RESPIRATOIRES CHEZ L'ADULTE. ASTHME, RHINITE

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

- Expliquer la physiopathologie de l'asthme et de la rhinite.
- Diagnostiquer une hypersensibilité respiratoire chez l'adulte.
- Diagnostiquer un asthme de l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.
- Identifier le caractère professionnel d'une allergie respiratoire : démarche diagnostique étiologique, éviction du risque.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grandes tendances épidémiologiques de l'asthme et de la rhinite allergique : prévalence, mortalité...
2. Connaître le rôle de l'environnement domestique, professionnel et général dans l'allergie
3. Connaître les mécanismes intriquant l'asthme, la rhinite, la conjonctivite mais aussi chez le jeune enfant l'eczéma atopique.
4. Connaître et hiérarchiser les différentes étapes du diagnostic des allergies respiratoires
5. Connaître la physiopathologie de l'asthme
6. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'une rhinite allergique
7. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'un asthme
8. Connaître les éléments de gravité d'une exacerbation et les modalités de sa prise en charge
9. Savoir évaluer la sévérité de l'asthme
10. Savoir évaluer le contrôle de l'asthme
11. Savoir identifier les principales causes de non contrôle de l'asthme
12. Connaître les mesures d'évictions allergéniques
13. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des antihistaminiques, corticoïdes, anti-leucotriènes et de l'immunothérapie spécifique (voies d'administration actuelles), dans la rhinite et dans l'asthme
14. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des anticorps anti-IgE dans l'asthme
15. Savoir mettre en place le traitement de fond
16. Savoir définir les objectifs et les modalités de surveillance du traitement de fond de l'asthme
17. Connaître les principes de l'éducation thérapeutique de l'asthme et les plans d'action

Points clés

1. L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes variable et réversible définie par la présence de symptômes respiratoires paroxystiques (dyspnée, sifflements, oppression thoracique et/ou toux) ET d'une obstruction des voies aériennes d'importance variable
2. L'obstruction des voies aériennes est objectivée par l'existence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) réversible à l'état basal ou après un test de provocation bronchique.
3. L'inflammation et les remaniements structuraux des voies aériennes sont le résultat d'une interaction entre un profil génétique d'un individu et de son environnement.
4. Les principaux facteurs environnementaux favorisant et entretenant ces anomalies bronchiques sont les allergies respiratoires, les infections virales et les irritants bronchiques.
5. L'évolution est marquée par la survenue de « poussées » appelées *exacerbations* qui sont des évènements importants et potentiellement graves, sources de décès.
6. La prise en charge au long cours a pour objectif de contrôler l'asthme, c'est-à-dire diminuer les symptômes et les exacerbations et améliorer la fonction respiratoire. Elle comprend un traitement au long cours (traitement de fond), un traitement de secours en cas de symptômes, la prévention et la prise en charge des facteurs favorisants. Cette prise en charge est optimisée par une éducation thérapeutique.
7. Le traitement de fond repose sur une corticothérapie inhalée. L'augmentation du traitement de fond se fait par paliers jusqu'à ce que l'asthme soit contrôlé. Le traitement de secours est basé sur des bronchodilatateurs à courte durée d'action.
8. L'observance thérapeutique (technique de prise des dispositifs d'inhalation), la recherche d'un contrôle optimal (incluant le maintien de la meilleure fonction respiratoire), la prévention et le traitement des facteurs favorisants sont les éléments principaux du suivi.
9. L'importance du traitement nécessaire au contrôle de l'asthme définit *a posteriori* la sévérité de l'asthme. Les risques futurs doivent être anticipés et prévenus: exacerbations, déclin de la fonction respiratoire, effets secondaires des traitements.
10. Le suivi comprend toujours une évaluation de l'observance thérapeutique, des symptômes, de la fonction respiratoire et une adaptation du traitement au niveau de contrôle de la pathologie.

I. INTRODUCTION

I.1. EPIDÉMIOLOGIE

- La prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et des allergies respiratoires augmente dans le monde depuis les années 1960.
- En France, la prévalence de l'asthme chez l'adulte est de 6% et celle de la rhinite allergique de 24%. La prévalence de la rhinite allergique chez les asthmatiques est de 80% ; la coexistence d'une rhinite et d'un asthme n'est donc pas liée au hasard.
- En France, la mortalité par asthme est de 1000 décès par an. Elle tend à diminuer.
- La morbidité liée à l'asthme est en augmentation régulière et le coût global de la maladie est de 1,5 milliards d'euros par an. La plus grande partie du coût est liée aux hospitalisations, aux soins d'urgences et au retentissement social.
- L'asthme est une cause d'absentéisme au travail . Il peut être directement inféodé à une exposition professionnelle, ou aggravé par cette exposition.

I.2. DÉFINITIONS

Asthme

- Maladie inflammatoire chronique conduisant à des modifications de la structure des voies aériennes inférieures (VAI) associant :
 - des symptômes respiratoires paroxystiques (dyspnée, sifflements, oppression thoracique et/ou toux)
 - ET une obstruction des voies aériennes potentiellement réversible
- Symptômes et obstruction des voies aériennes varient au cours du temps : ils peuvent être présents ou absents (parfois pendant des mois) et se manifester avec une intensité variable.

Hyper-réactivité bronchique

- Bronchoconstriction exagérée lors de l'exposition à divers stimuli
 - pharmacologiques comme la métabolite de la métacholine (activation des récepteurs muscariniques)
 - physiques comme l'air froid et sec

Rhinite chronique

- Les rhinites chroniques sont des atteintes chroniques, non mécaniques ni infectieuses, des structures nasales (muqueuse et éléments associés) à l'exclusion des atteintes infectieuses des structures sinusiennes
- La durée de l'atteinte chronique est d'au moins 12 semaines consécutives ou non par an.
- La rhinite chronique est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes supérieures (VAS) caractérisée par les symptômes « PAREO » (moyen mnémotechnique pour : Prurit, Anosmie, Rhinorrhée, Eternuements, Obstruction nasale).
- L'asthme et la rhinite sont des affections inflammatoires fréquentes affectant respectivement les VAI et les VAS, appelée la « **maladie des voies aériennes unifiées** ».

Atopie, allergies, sensibilisation (voir item 182)

II. PHYSIOPATHOLOGIE

II.1. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME

L'inflammation chronique et les anomalies des structures des voies aériennes sont responsables de la chronicité et des manifestations de l'asthme, elles résultent de l'interaction entre les gènes d'un individu et son environnement.

II.1.1. L'inflammation chronique des voies aériennes et l'interaction gènes-environnement (cf item 182)

II.1.2. Mécanismes particuliers: facteurs favorisants et déclenchants spécifiques

A côté de l'inflammation des voies aériennes résultant des interactions gènes-environnement, d'autres mécanismes sont évoqués dans l'asthme (et dans la rhinite):

- **Asthme induit par l'exercice** : l'hyperventilation lors de l'exercice induit un refroidissement et une déshydratation des bronches, ce qui provoque la libération des médiateurs inflammatoires.
- **Hypersensibilité à l'aspirine et aux AINS** : L'intolérance à l'aspirine et aux AINS n'est pas une réaction allergique. Il s'agit d'une réaction pharmacologique liée à un excès de synthèse de médiateurs inflammatoires comme les leucotriènes, qui ne survient que chez certains individus (idiosyncrasie médicamenteuse).
- **Irritants inhalés** (particules de diesel, ozone, tabagisme, irritants professionnels) : les mécanismes sont mal connus ; ils pourraient inclure une cytotoxicité, une activation des récepteurs cellulaires de l'immunité et la réponse macrophagique secondaire à la phagocytose des irritants.

II.2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RHINITE CHRONIQUE ALLERGIQUE (CF ITEM 182)

III. ASTHME : ASPECTS CLINIQUES ET DIAGNOSTIQUES

III.1. DÉFINITIONS ET VOCABULAIRE

III.1.1. Définitions cliniques

Symptômes d'asthme (terme à préférer à celui de crise d'asthme telle que décrite par Laennec)

- gêne respiratoire, dyspnée, sifflements, oppression thoracique et toux
- de brève durée (de l'ordre de plusieurs minutes ; cèdent en général en moins de 20 minutes), variables et réversibles.

Exacerbations

Comme dans d'autres maladies inflammatoires chroniques, l'asthme peut évoluer par « poussées ». Dans l'asthme les «poussées» sont appelées « *exacerbations* ».

- augmentation progressive des symptômes durant au moins deux jours et nécessitant une modification du traitement
- non calmée par les bronchodilatateurs utilisés de façon fréquente et en quantité importante
- sans retour à l'état habituel

III.1.2. Définitions fonctionnelles

Trouble ventilatoire obstructif (TVO)

- Le TVO mesure l'obstruction des voies aériennes. Il est défini par un rapport VEMS/CVF < 0,7 (ou < 70%) (figure 2)
 - ATTENTION à la classique source de confusion : le pourcentage obtenu correspond bien au rapport (VEMS mesuré/CVF mesurée) x 100. Il ne s'agit pas d'un pourcentage d'une valeur normale théorique.
 - par exemple, quand on divise un VEMS mesuré à 1,2 L par une CVF mesurée à 1,9 L on obtient la valeur de 0,63 qu'on peut exprimer sous la forme 63%, en pratique ce rapport VEMS/CVF est bien < 0,7 (ou < 70%)

Réversibilité du TVO¹ (figure 2)

- réversibilité du TVO quand le VEMS augmente après inhalation d'un broncho-dilatateur à courte durée d'action (BDCA) ou après une corticothérapie systémique de 2 semaines:
 - de plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale
 - ET de plus de 12% par rapport à la valeur initiale: (VEMS post – VEMS pré)/VEMS pré > 0,12
- réversibilité complète d'un TVO quand :
 - normalisation du rapport VEMS/CVF (> 0,7)
ET
 - normalisation du VEMS (VEMS > 80 % de la valeur prédite)
- un certain degré de réversibilité peut être observé dans la BPCO. Une réversibilité complète exclut par définition une BPCO et oriente vers un asthme

Hyper-réactivité bronchique (HRB)

- Définie par une diminution du VEMS de plus de 20% par rapport à sa valeur initiale après inhalation d'une dose standard d'agoniste cholinergique comme la métacholine ou après une stimulation physique comme l'air sec.
- La valeur prédictive négative du test à la métacholine est de 100%². La valeur prédictive positive est de l'ordre de 80%³
- L'HRB n'est pas synonyme d'inflammation bronchique⁴
- Le test à la métacholine est réservé aux cas de suspicion d'asthme à l'interrogatoire alors qu'il n'y a pas de TVO à l'état basal.

¹ La définition de la réversibilité d'un trouble ventilatoire obstructif a fait l'objet de nombreuses discussions au cours des 30 dernières années. Celle qui est donnée ici est la plus utilisée et la plus consensuelle, il s'agit de la définition retenue par GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). D'autres sont disponibles dans la littérature, par exemple celle de l'European Respiratory Society : augmentation du VEMS et/ou de la capacité vitale expiratoire forcée (CVF) ≥ 12% de la valeur théorique et ≥ 200 ml par rapport à la valeur initiale ou celle de la British Thoracic Society : augmentation du VEMS ≥ 15% de la valeur initiale et de plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale.

² un test de provocation bronchique négatif exclut le diagnostic d'asthme

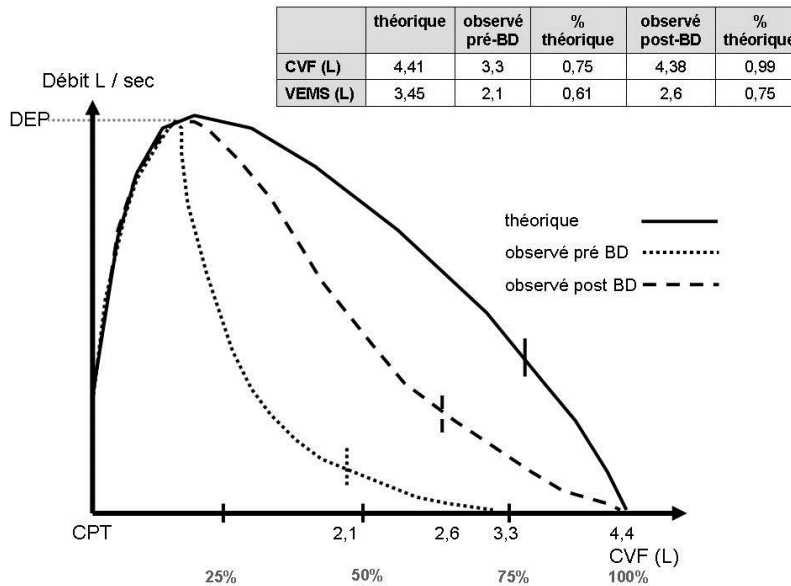
³ ce qui signifie que d'autres maladies que l'asthme sont associées à une hyperréactivité bronchique

⁴ elle est par exemple présente dans l'emphysème et l'insuffisance cardiaque gauche pour des raisons mécaniques

Débit expiratoire de pointe (DEP)

- Débit maximal instantané mesuré lors d'une expiration forcée (vidéo disponible sur le site internet du CEP : www.cep-pneumo.org)
- Mesure moins fiable que le VEMS mais qui a l'avantage de pouvoir être utilisée facilement
- Ne remplace donc pas la réalisation d'une courbe débits-volumes pour établir le diagnostic d'asthme mais peut être utile dans certaines situations comme
 - les situations d'urgence
 - le diagnostic d'asthme professionnel
 - l'auto-surveillance de l'obstruction bronchique par le patient, notamment après modification thérapeutique ou comme aide décisionnelle dans le plan d'action. Particulièrement adapté aux patients qui perçoivent peu leurs symptômes et ont ainsi un moyen objectif d'appréhender la situation clinique.

Figure 2: Courbe débit-volume montrant un TVO (VEMS/CVF = 0,63 donc < 0,7) réversible (après bronchodilatateurs le VEMS augmente de 500 ml (soit plus de 200 mL) et de plus de 24% (soit plus de 12%) par rapport à sa valeur pré-BD : $(2,6 - 2,1)/2,1=0,24$)



III.2. DIAGNOSTIC DE L'ASTHME

Deux situations peuvent se présenter:

- Le patient est asymptomatique lors de l'examen; c'est habituellement le contexte de la consultation, l'anamnèse constitue alors la pierre angulaire du diagnostic.
- Le patient est symptomatique lors de l'examen; c'est habituellement le contexte de l'urgence et l'examen physique est fondamental

III.2.1. Diagnostic d'asthme chez un patient asymptomatique lors de l'examen

Le diagnostic d'asthme est basé sur l'existence de **symptômes caractéristiques ET la mise en évidence d'une obstruction des voies aériennes variable**.

Histoire clinique caractéristique

- Face à des symptômes d'asthme (gêne respiratoire, dyspnée, sifflements, oppression thoracique et toux), les arguments cliniques pour un asthme sont :
 - Association de plusieurs symptômes
 - Aggravation la nuit et au réveil⁵
 - Caractère variable et réversible
 - Déclenchement des symptômes par les infections virales, l'exercice, l'exposition aux allergènes, les irritants, le rire

- Obstruction bronchique variable et réversible, documentée par:
 - l'existence de sibilants à l'auscultation
 - la réversibilité aux bronchodilatateurs d'un TVO présent à l'état basal (cf plus haut)
 - un TVO apparaissant après administration d'une dose modérée de métacholine quand il n'y a pas de TVO à l'état basal (hyperréactivité bronchique)

En résumé, le diagnostic est

- suspecté à partir des données anamnestiques : caractère variable et réversible des manifestations cliniques
- ET affirmé par les données fonctionnelles respiratoires

Diagnostic de sévérité de l'asthme

La notion de sévérité de l'asthme affirme le caractère chronique de l'asthme. Elle n'est pas évaluable d'emblée. Elle implique la nécessité d'un suivi régulier et d'une évaluation répétée du niveau de contrôle de l'asthme. Sur une période de temps de six à 12 mois, elle est évaluée par la charge thérapeutique nécessaire pour contrôler l'asthme. Lorsque l'asthme est contrôlé depuis au moins 6 mois avec une dose minimale nécessaire de traitement, on peut évaluer sa sévérité⁶. Cette évaluation de sévérité est une caractéristique majeure pour l'histoire clinique future de l'asthmatique.

⁵ car le tonus parasymphatique bronchoconstricteur est le plus élevé au petit matin

⁶ asthme contrôlé avec un traitement de palier 1 : asthme intermittent

asthme contrôlé avec un traitement de palier 2 : asthme persistant léger

asthme contrôlé avec un traitement de palier 3 : asthme persistant modéré

asthme contrôlé avec un traitement de palier 4 : asthme persistant sévère

asthme contrôlé ou non contrôlé avec un traitement de palier 5 : asthme sévère

III.2.2. Diagnostic d'asthme chez un patient en exacerbation

Reconnaitre une exacerbation

- Les exacerbations sont définies par
 - recours inopiné aux soins
 - symptômes de brève durée nécessitant des prises répétées de bronchodilatateurs sans efficacité
 - durée des symptômes sur un à deux jours
 - pas de retour spontané à l'état de base
 - nécessité d'un changement de traitement (cure courte de corticostéroïdes par voie générale)

- Les exacerbations
 - surviennent en général⁷
 - dans un contexte d'absence ou d'adhérence insuffisante à un traitement de fond anti-inflammatoire
 - en réponse à un agent extérieur (infection virale des voies aériennes, exposition allergénique, pollution) et ou
 - s'accompagnent d'une majoration progressive de l'obstruction bronchique (↘ VEMS, ↘DEP)
 - sont de gravité variable.
 - peuvent survenir chez un patient avec un asthme léger bien contrôlé

Estimer la gravité d'une exacerbation (tableau 1)

- On classera les exacerbations en :
 - modérée : perturbe la vie quotidienne et nécessite une modification thérapeutique qui peut être effectuée en ambulatoire
 - sévère : met en jeu le pronostic vital et nécessite une prise en charge en milieu hospitalier
 - exacerbation quasi-mortelle (near fatal asthma des anglo-saxons)
 - tableau d'insuffisance respiratoire d'évolution suraigüe
 - concerne une minorité de patients (hommes jeunes le plus souvent) percevant peu leurs symptômes malgré une détérioration importante de leur fonction respiratoire

⁷ Facteurs de risque d'exacerbations

- Symptômes d'asthme non contrôlés
- Absence de corticostéroïde inhalé (CSI) : absence de prescription, non observance ou mauvaise technique d'utilisation
- Utilisation excessive de BDCA (= plus d'un flacon/mois) témoignant du caractère répété des symptômes
- VEMS < 60%
- Problèmes psychologiques ou socio-économiques majeurs
- Exposition au tabac et aux allergènes (si allergie)
- Comorbidités : obésité, rhinosinusite chronique, allergie alimentaire
- Eosinophilie sanguine ou dans les crachats (examen non réalisé en routine)
- Grossesse
- Exacerbation sévère dans les 12 mois précédents
- Antécédent d'intubation ou hospitalisation en soins intensifs pour asthme

Tableau 1 : Critères de sévérité des exacerbations

Initiaux / signe de lutte	Terminaux / signes de défaillance
<ul style="list-style-type: none"> ■ Parle avec des phrases ■ Préfère la position assise qu'allongée ■ Non agité ■ Augmentation de la FR ■ FC > 100/min ■ SpO₂ < 95% en AA ■ DEP > 50% de la meilleure valeur (ou théorique si inconnue) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Parle avec des mots ■ Assis penché en avant ■ Agité ■ FR > 30/min ■ Utilisation des muscles respiratoires accessoires ■ FC > 120/min ■ SpO₂ < 90% en AA ■ DEP ≤ 50% de la meilleure valeur (ou théorique si inconnue) ou impossible à réaliser ■ silence auscultatoire⁸ ■ respiration paradoxale⁸ ■ troubles de la conscience, bradycardie, collapsus⁸

- Les patients ayant des facteurs de risque de décès par asthme doivent être identifiés (tableau 2) et doivent bénéficier d'une prise en charge rapprochée et impliquant différents soignants, y compris les pharmaciens (éducation thérapeutique, suivi rapproché).

Tableau 2 : Facteurs de risque de décès par asthme

<ul style="list-style-type: none"> ▪ ATCD d'exacerbation sévère nécessitant intubation et ventilation mécanique ▪ hospitalisation ou visite aux urgences pour asthme dans l'année précédente ▪ prise actuelle ou arrêt récent d'une corticothérapie orale ▪ Problèmes identifiés d'observance thérapeutique : <ul style="list-style-type: none"> - traitement anti-inflammatoire stéroïdien local (corticoïdes inhalés): arrêt ou absence - utilisation inadéquate de bronchodilatateurs à courte durée d'action (BDCA) témoignant d'un traitement de fond insuffisant (et non d'une toxicité propre des BDCA) - absence de suivi codifié pour l'asthme ▪ maladie psychiatrique ou problèmes psycho-sociaux ▪ allergie alimentaire ▪ hypersensibilité à l'aspirine et aux AINS ▪ tabagisme actif et toxicomanie

III.3. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

III.3.1. Diagnostics différentiels cliniques (mais il n'y a pas de TVO)

- Dysfonction des cordes vocales (diagnostic ORL difficile)
- Syndrome d'hyperventilation (évoqué à partir de questionnaires spécifiques validés)

III.3.2. Diagnostic différentiel clinique et fonctionnel (mais le TVO n'est pas réversible) :

- maladies chroniques des voies aériennes
 - Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

⁸ signes de gravité extrême

- Bronchectasies (le diagnostic est établi par la TDM thoracique)
- Mucoviscidose
- Bronchiolites constrictives (primitives, maladies de système, post-greffe, etc ...)
- autres
 - Corps étranger
 - Tumeurs trachéo-bronchiques
 - Insuffisance cardiaque

III.3. LE BILAN D'UN ASTHME

III.3.1 Recherche des facteurs favorisants

- cf physiopathologie et bilan d'une allergie (item 182)

III.3.2 Radiographie thoracique

- lors de la 1^{ère} consultation, essentiellement pour éliminer un diagnostic différentiel
- tend à être remplacée par une TDM thoracique

III.3.3 EFR

- spirométrie avec test de réversibilité
- test à la métacholine (en l'absence de TVO à l'état de base)

III.3.4 évaluation du contrôle et de la sévérité

- à chaque consultation
- cf paragraphes dédiés

IV. TRAITEMENT DE L'ASTHME

Deux situations distinctes :

- La prise en charge au long cours (consultations programmées pour le suivi d'une maladie chronique, ajustement thérapeutique personnalisé)
- Les situations d'urgence : exacerbations

Les objectifs du traitement sont:

- Un contrôle optimal des symptômes et
- Une réduction
 - du risque d'exacerbations
 - de la dégradation de la fonction respiratoire
 - des effets secondaires du traitement

IV.1 PRISE EN CHARGE AU LONG COURS (HORS URGENCE)

IV.1.1. Traitement médicamenteux

IV.1.1.1. Traitement de fond

Un traitement de fond, à prendre tous les jours, doit être instauré dès que le diagnostic d'asthme est évoqué (sans attendre les résultats des examens complémentaires, notamment des EFR) en débutant par un palier 2 ou 3 en fonction du niveau de contrôle de l'asthme.

Tableau 3 : Paliers thérapeutiques du traitement de fond de l'asthme

	Pallier 1	Pallier 2 CSI faible dose	Pallier 3 CSI faible dose + BDLA	Pallier 4 CSI dose modérée à forte + BDLA	Pallier 5 Adresser à un centre d'asthme sévère pour ttt complémentaire (anti-IgE, anti-IL5)
autres options	envisager CSI faible dose	anti-leucotriènes (ALT)	CSI dose modérée à forte <u>ou</u> CSI faible dose + ALT	tiotropium <u>ou</u> CSI forte + ALT	CSO faible dose
traitement de secours	BDCA à la demande	BDCA à la demande	BDCA à la demande	BDCA à la demande	BDCA à la demande

BDCA : β 2-mimétique inhalé à courte durée d'action

BDLA : β 2-mimétique inhalé à longue durée d'action

CSI : corticostéroïde inhalé ; CSO : corticostéroïde oral ;

Tiotropium : anti-muscarinique (anti-cholinergique) inhalé à longue durée d'action

Si le tableau initial est celui d'une exacerbation, celle-ci doit être traitée en tant que telle en plus de la mise en place du traitement de fond de palier 3.

L'asthme est défini comme une maladie inflammatoire, sa prise en charge pharmacologique repose sur un traitement anti-inflammatoire stéroïdien inhalé, il ne doit pas être traité par bronchodilatateur seul (BDLA ou BDCA).

IV.1.1.2. Traitement des symptômes

Tous les asthmatiques doivent savoir utiliser correctement un dispositif de **traitement des symptômes** (traitement de secours). Ce traitement est le plus souvent un **β 2-mimétique inhalé à courte durée d'action (BDCA)**

IV.1.1.3. Plan d'action

- Un plan d'action écrit doit être remis au patient afin qu'il puisse avoir une réaction appropriée en cas d'exacerbation, et des consignes claires doivent être prodiguées concernant l'importance et la technique de prise de son traitement de fond.
- Le plan d'action comprend :

- la reconnaissance de l'exacerbation et de sa sévérité par le patient à partir des symptômes et éventuellement du DEP (si mauvaise perception et facteurs de risques de décès par asthme)
- les modalités de traitement (cf ci-dessous)
- les modalités d'accès à des soins médicaux en cas de signes de gravité ou d'échec du traitement applicable en aigu.

IV.1.1.4. Technique d'utilisation d'un dispositif d'inhalation

La prescription ne suffit pas. La technique de prise des dispositifs d'inhalation doit être expliquée et idéalement démontrée et vérifiée à chaque rencontre (cf annexe I). Une démonstration et un essai par le patient devant un soignant compétent est souhaitable.

IV.1.2. Traitement non médicamenteux

- Encouragement systématique à une activité physique régulière
- Contre-indication à la plongée sous-marine en scaphandre pour les patients⁹ :
L'avis d'un pneumologue et d'un médecin fédéral de plongée est indispensable

IV.1.3. Traitement des facteurs favorisants

L'asthme ne pourra être contrôlé si ces facteurs favorisants ne sont pas pris en charge

- Rhinite (cf ci-dessous)
- Allergies (cf item 182)
 - Systématiquement il faut interroger les patients sur l'environnement domestique et professionnel et sa relation avec la survenue des symptômes et des exacerbations
- Sevrage tabagique (encouragement fort et répété) et éviction des irritants bronchiques domestiques et professionnels
- Médicaments
 - Les β -bloquants sous toutes leurs formes (y compris collyre) peuvent aggraver un asthme. Leur prescription ne peut s'envisager qu'après avis du pneumologue chez des asthmatiques légers contrôlés en fonction du rapport bénéfices/risques..
 - Contre-indication à l'aspirine et aux AINS uniquement chez les sujets ayant des antécédents d'hypersensibilité à ces produits. Dans ce cas, tous les AINS sont contre-indiqués.
- Reflux gastro-oesophagien
 - Traitement d'épreuve par inhibiteurs de la pompe à protons si symptômes typiques (pyrosis, régurgitations)
 - pas de preuve d'efficacité sur le contrôle de l'asthme
- Prise en charge de l'obésité, du stress, de l'anxiété et des comorbidités cardiovasculaires, SAOS et des comorbidités liées à la corticothérapie systémique (ostéoporose)
- Prévention des infections respiratoires
 - vaccination anti-grippale chez tous les asthmatiques
 - vaccination anti-pneumococcique en cas d'insuffisance respiratoire chronique ou d'asthme sévère.

⁹ http://medical.ffessm.fr/wp-content/uploads/RI_medical_annexe3_2_1b1-2.pdf

IV.1.4. Évaluation de l'efficacité du traitement

L'efficacité du traitement (contrôle de l'asthme) doit être évaluée 1 à 3 mois après l'initiation du traitement en fonction de la gravité et du contrôle lors de la première visite ou rencontre.

IV.1.4.1. Contrôle de l'asthme

Le contrôle de l'asthme comprend le contrôle des symptômes d'asthme, celui des exacerbations et la mesure de la fonction respiratoire.

L'asthme est contrôlé si :

- les symptômes d'asthme sont contrôlés (évaluation par l'interrogatoire sur les 4 dernières semaines) (tableau 4)
- les exacerbations sont rares : < 2 cures de corticothérapie systémique l'année précédente
- il n'y a pas d'obstruction bronchique: VEMS/CV > 0.7 et VEMS ≥ 80%

Tableau 4 : Contrôle des symptômes d'asthme

	Symptômes bien contrôlés	Symptômes partiellement contrôlés	Symptômes non contrôlés
Symptômes diurnes > 2/semaine	aucun item	1 à 2 items positifs	3-4 items positifs
Tout réveil nocturne lié à l'asthme			
Prise de BDCA > 2/semaine			
Toute limitation d'activité liée à l'asthme			

IV.1.4.2. Fonction respiratoire

- La fonction respiratoire est réévaluée après 3 mois de traitement bien suivi afin de déterminer la meilleure valeur du patient
- Le VEMS est évalué périodiquement, il doit être mesuré au minimum une fois par an pour évaluer la sévérité et les risques futurs: exacerbations, déclin de la fonction respiratoire et handicap.
- vérification de la compréhension et des possibilités d'utilisation du plan d'action

IV.1.5. Ajustement du traitement de l'asthme

Si l'asthme est contrôlé pendant au moins 3 mois le même traitement de fond est poursuivi.

Il peut être proposé de diminuer le traitement de fond jusqu'à la dose minimale efficace permettant de maintenir le contrôle de l'asthme. Néanmoins un traitement minimal par CSI faible dose doit toujours être poursuivi chez l'adulte et l'adolescent.

Si l'asthme n'est pas contrôlé le traitement de fond doit être majoré selon les paliers suivants (tableau 3) après avoir vérifié l'absence de cause de non contrôle de l'asthme (observance, technique de prise des dispositifs d'inhalation, facteurs favorisants):

- Palier 3¹⁰ : CSI faible dose + BDLA¹¹
 - En 2^{ème} intention, les BDLA peuvent être remplacés par un anti-leucotriène : CSI faible dose + anti-leucotriène
- Palier 4 : CSI moyenne à forte dose + BDLA
 - En 2^{ème} intention, les BDLA peuvent être remplacés par un anti-leucotriène : CSI moyenne- forte dose + anti-leucotriène
- Palier 5 : Discuter dans un centre spécialisé l'ajout d'un traitement par anti-IgE, une nouvelle biothérapie¹² ou une corticothérapie orale
 - Le traitement par anti IgE est réservé aux asthmes :
 - sévères non contrôlés
 - avec VEMS < 80% de la valeur prédite
 - et une sensibilisation prouvée à un pneumallergène per-annuel (prick-test ou IgE spécifique positif).
 - **La corticothérapie par voie générale est exceptionnelle et ajustée à la dose minimale efficace.**

IV.1.6. Suivi

La planification du suivi clinique et fonctionnel comporte :

- un suivi périodique dont le rythme est adapté à la sévérité de l'asthme, au minimum une fois par an
- une consultation 3 mois après chaque modification de traitement
- un suivi mensuel pendant la grossesse
- la planification d'un programme d'éducation thérapeutique

Le suivi périodique comporte:

- une évaluation du contrôle de l'asthme
- ± évaluation de la fonction respiratoire
- une réévaluation du traitement
 - vérification de l'observance (discussion empathique)
 - vérification de la technique de prise des dispositifs d'inhalation
 - recherche d'effets secondaires
 - vérification de la compréhension du plan d'action
- une prise en charge des facteurs favorisants et déclenchants (tabac par exemple)

IV.2. PRISE EN CHARGE DES SITUATIONS D'URGENCE

IV.2.1. Exacerbation modérée

- Traitement bronchodilatateur par BDCA β 2-mimétiques (salbutamol ou terbutaline) par voie inhalée

¹⁰ Palier 1 = absence de traitement de fond

Palier 2 = CSI faible dose (introduit lors de la consultation initiale)

¹¹ Il existe des dispositifs d'inhalation qui associent un CSI et un BDLA appelées associations fixes : formotérol-budésonide, salmétérol-fluticasone et formotérol-béclométhasone.

¹² Les traitements suivants sont en cours d'évaluation (essais cliniques) dans l'asthme sévère (asthme contrôlé par un palier 5 ou non contrôlé malgré un palier 5) : Biothérapies : par exemple, anti-IL5, anti-IL13 ou thermoplastie bronchique : le principe est de réduire la masse de muscle lisse bronchique en délivrant une énergie thermique le long des voies aériennes par voie endoscopique

- Doivent toujours être utilisés : supériorité de la voie inhalée par rapport à toutes les autres (SC, IV)
- En cas d'utilisation en dehors d'un milieu médicalisé :
 - administration avec un dispositif d'inhalation (+ chambre d'inhalation si disponible)
 - 4 à 10 bouffées à renouveler toutes les 20 minutes jusqu'à amélioration clinique pendant une heure
- En milieu médicalisé (SAMU ou hôpital) :
 - administration par nébulisation
 - **5 mg** sur une durée de 10 à 15 min répétés toutes les 20 min durant la 1^{ère} heure
 - le gaz vecteur pour la nébulisation est l'oxygène
- Corticoïdes par voie systémique (orale)
 - Prednisolone ou prednisone 1 mg/kg/jour chez l'adulte sans dépasser 50 mg/j
 - pour une durée de 5 à 7 jours puis arrêt sans décroissance
- Oxygénothérapie si hypoxémie : objectif : SpO₂ = 93-95%
- Recherche et traitement d'un facteur favorisant (infection, allergène, médicament)
- Réévaluation clinique **très rapprochée**
- La question qui se pose à l'entrée est le futur du patient:
 - retour à domicile, hospitalisation en USI ou en hospitalisation conventionnelle
 - souvent c'est l'absence d'accompagnant à domicile, l'âge ou les comorbidités qui conditionnent ce futur
- En cas d'aggravation ou de non amélioration après une heure, transfert en soins intensifs (si un transport est nécessaire, il doit être médicalisé) et majoration des thérapeutiques (cf traitement exacerbation sévère)

IV.2.2. Exacerbation sévère

- Transfert médicalisé dans une unité de soins intensifs à organiser d'emblée (mais ceci ne doit pas retarder la mise en place immédiate du traitement)
- Oxygène
 - Objectif : SpO₂ = 93-95%
- Le traitement bronchodilatateur fait appel aux β₂-mimétiques (salbutamol ou terbutaline) et anticholinergique par voie inhalée à forte dose
 - salbutamol ou terbutaline : 5 mg sur une durée de 10 à 15 min répétés toutes les 20 min durant la 1^{ère} heure
 - le gaz vecteur pour la nébulisation est l'oxygène
 - auquel on peut associer un anticholinergique (ipratropium) : administration par nébulisation 0.5 mg sur une durée de 10 à 15 min répétée toutes les 20 min
- En cas d'échec, possibilité d'utiliser les β₂-mimétiques par voie injectable
 - A domicile : 0,5 mg de terbutaline (1 ampoule) en sous-cutané
 - En milieu médicalisé (SAMU ou hôpital) : à la seringue électrique à posologie progressivement croissante, en débutant à 0,25-0,5 mg/h (salbutamol) ; scope obligatoire (car effet adrénérgique, et car risque d'hypokaliémie)
- Corticoïdes par voie systémique
 - Prednisolone ou prednisone 1 mg/kg/jour chez l'adulte sans dépasser 50 mg/j
- Ventilation mécanique en cas de signe de gravité extrême
- Recherche et traitement d'un facteur favorisant (infection, allergène, médicament)

- Réévaluation clinique *très rapprochée*

IV.2.3. Réévaluation clinique

La surveillance d'un patient après mise en route du traitement d'une exacerbation est avant tout clinique (tableau 1).

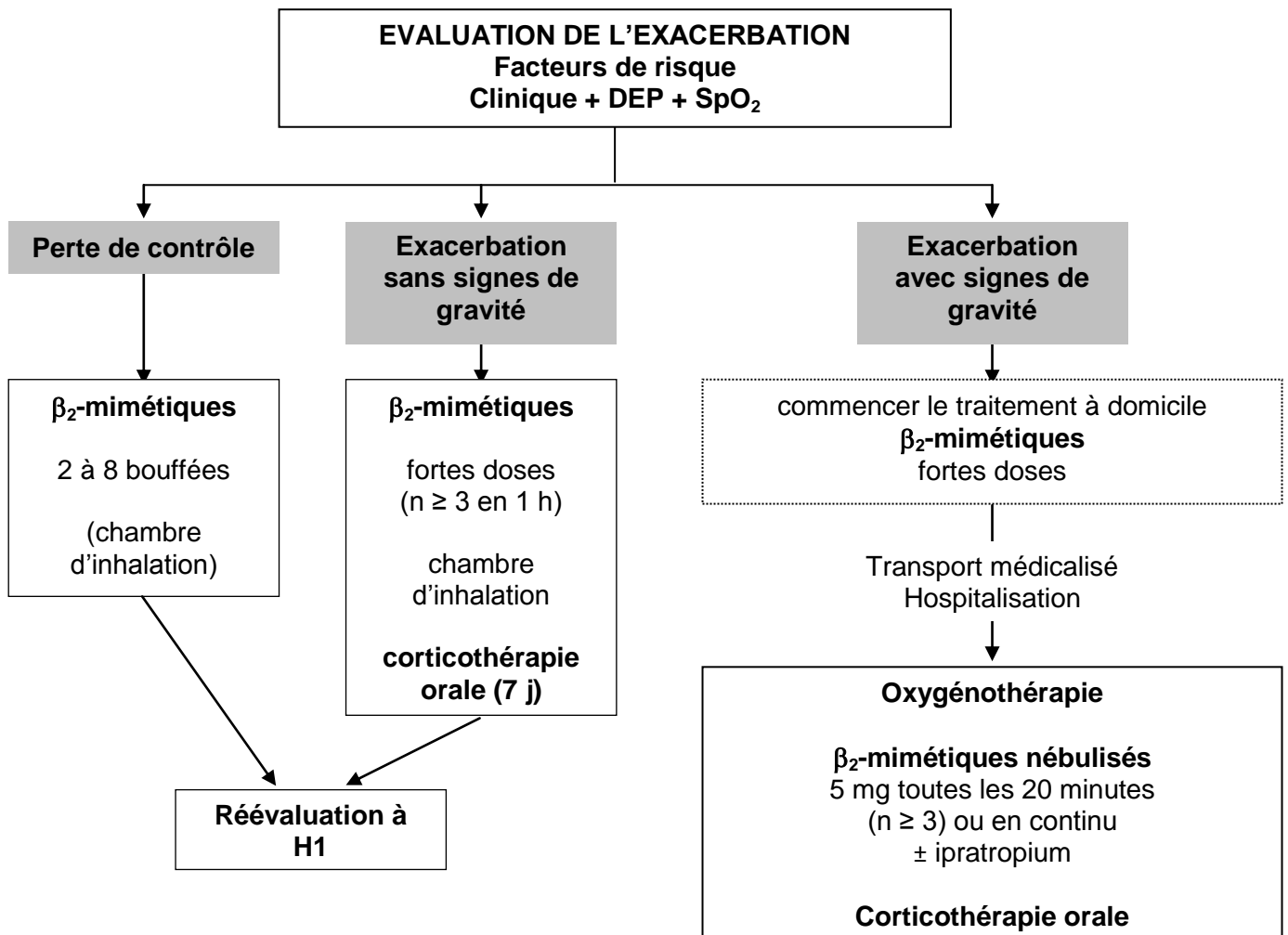
- réévaluation de la dyspnée, fréquence respiratoire, pouls, pression artérielle et SpO₂
- mesure répétée du débit de pointe

Les formes sévères d'emblée nécessitent une hospitalisation rapide.

Dans les autres cas, l'efficacité du traitement de 1^{ère} ligne doit être rapidement évaluée avant de décider du maintien à domicile du malade.

La corticothérapie des exacerbations ne doit souffrir d'aucun délai et ne présente aucune contre-indication.

Algorithme de la prise en charge initiale d'une exacerbation d'asthme à domicile ou aux urgences



IV.2.4. Les médicaments non indiqués

- Médicaments ayant des indications restreintes :
 - Les antibiotiques ne sont pas systématiques. Ils ne sont prescrits que si le contexte clinique évoque une infection respiratoire bactérienne
 - L'adrénaline a une seule indication : le choc anaphylactique (asthme dans un contexte d'allergie alimentaire par exemple)
- Les médicaments qui ne doivent pas être utilisés :
 - Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action
 - La théophylline (rapport bénéfice/risque défavorable)
 - Une réhydratation (remplissage) agressive
 - Les sédatifs (dépression respiratoire)
 - Les mucolytiques (➔ toux et le bronchospasme)
 - Les antitussifs

IV.2.5. Planification du suivi

Au décours d'une exacerbation, une consultation doit être organisée à 1 mois pour :

- évaluer le contrôle de l'asthme
- évaluer les facteurs de risque de nouvelle exacerbation
- vérifier la compréhension du traitement et la technique d'inhalation
- orienter le patient vers un programme d'éducation thérapeutique

V. QUAND ADRESSER LE PATIENT AU PNEUMOLOGUE

Dans une grande proportion de cas, l'asthme est une affection dont la prise en charge est réalisée par le médecin de famille. Le recours à une consultation avec un pneumologue peut être discuté :

- si un problème de diagnostic est envisagé notamment avec une autre maladie chronique des bronches
- pour mesurer la fonction respiratoire si non disponible
- en cas d'obstruction bronchique avec VEMS<80% ou impossibilité à évaluer la fonction respiratoire.
- si au moins 2 exacerbations dans l'année malgré bon suivi
- si recours à un traitement de fond par corticothérapie inhalée à dose moyenne ou forte.
- en cas d'asthme sévère

VI. GLOSSAIRE DES TRAITEMENTS DE L'ASTHME

Médicament	- Galénique	Mécanisme d'action / Indications	Effets secondaires
Corticoïdes inhalés (CSI) - béclométhasone - budésonide - fluticasone	- Aérosol doseur - Inhalateur de poudre sèche (Existents en nébulisation mais ne doivent pas être utilisés sous cette voie d'administration)	Traitement anti-inflammatoire le plus efficace de l'asthme.	La majorité des patients n'a pas d'effet secondaire - Effets secondaires locaux : mycose bucco-pharyngée, dysphonie. Ces effets peuvent être prévenus par l'utilisation d'une chambre d'inhalation et rinçage de la bouche - Effets secondaires

			systémiques exceptionnels
Bronchodilatateurs β2-mimétiques à longue durée d'action (BDLA) - salmétérol - formotérol En association avec CSI - formotérol-budésonide - salmétérol-fluticasone - formotérol-béclométhasone.	- Aérosol doseur - Inhalateur de poudre sèche	TOUJOURS EN ASSOCIATION avec un CSI. L'utilisation d'un BDLA seul augmente le risque de complications	- tachycardie - céphalées - crampes
Anti-leucotriène - Montelukast	Voie orale	Cible une des voies de l'inflammation dans l'asthme. Alternative à l'utilisation des BDLA en association avec les CSI. Moins efficace que les BDLA	Effets secondaires rares et bénins : douleurs abdominales, céphalées
Anti-IgE - Omalizumab	Voie sous-cutanée	Inhibe la liaison des IgE au récepteur à IgE de haute affinité Option pour asthme persistant allergique sévère non contrôlé	- Réaction au site d'injection fréquent mais sans gravité - Anaphylaxie rare
Corticoïdes systémiques - prednisone - prednisolone	Voie orale toujours préférée à la voie IM et IV en absence de trouble de la conscience	Traitement précoce dans les exacerbations Efficace en 4-6h Durée : 5 à 7 jours Corticothérapie au long cours dans certains cas d'asthme sévère (suivi en coordination avec pneumologue)	
Bronchodilatateurs β2-mimétiques à courte durée d'action (BDCA) - Salbutamol, - Terbutaline	- Aérosol doseur - Inhalateur de poudre sèche - Nébulisation - rarement par voie IM ou IV	Traitement de choix pour les symptômes et prévention de l'asthme d'effort	- tachycardie - tremblements - céphalées - crampes
Anticholinergiques - Ipratropium	- Nébulisation	En association avec un BDCA en cas d'AAG	Sécheresse buccale
TRAITEMENT DE LA RHINITE ALLERGIQUE			
Anti-histaminiques	Voie orale	Traitement de 1 ^{ère} intention de la rhinite allergique	Somnolence, orexigène
Corticoïdes nasaux	Pulvérisation nasale	tous les symptômes « PAREO » en bénéficient	Sécheresse de la muqueuse nasale

VII. EDUCATION THÉRAPEUTIQUE DANS L'ASTHME

L'éducation thérapeutique est une prise en charge globale qui permet au patient de comprendre sa maladie et son traitement. Elle permet d'améliorer l'observance et le contrôle de l'asthme et de diminuer la survenue d'exacerbations sévères. Elle doit être proposée précocement à tous les asthmatiques, avec une attention particulière pour les patients ayant un asthme sévère, mal contrôlé ou à risque d'exacerbation sévère. Des centres spécialisés appelés écoles de l'asthme proposent des programmes d'éducation thérapeutique pour les asthmatiques.

L'objectif est d'acquérir des compétences suivantes :

- Comprendre les mécanismes de la maladie
- Connaître les signes de la perte de contrôle et de l'exacerbation
- Savoir mesurer et interpréter son DEP
- Connaître les mécanismes d'action et indications des traitements
- Maîtriser l'utilisation des dispositifs d'inhalation
- Savoir mettre en place le plan d'action
- Contrôler l'environnement en repérant et en évitant les facteurs favorisants

VIII. EVOLUTION

- L'asthme est une maladie chronique qui nécessite donc une prise en charge au long cours pour éviter les risques futurs: exacerbations récurrentes et déclin de la fonction respiratoire source de handicap.
- L'asthme est responsable d'une altération de la qualité de vie en rapport avec les performances physiques, psychologiques et sociales. La limitation des activités des asthmatiques en rapport avec leur maladie répond à la définition de handicap respiratoire.
- Une inscription au tableau des affections de longue durée (ALD 14.2) donnant droit à l'exonération du ticket modérateur est possible pour les patients asthmatiques sévères.
- L'anticipation des risques futurs joue donc un rôle majeur dans la prise en charge de l'asthme justifiant la place de l'éducation thérapeutique.

IX. RHINITE ALLERGIQUE

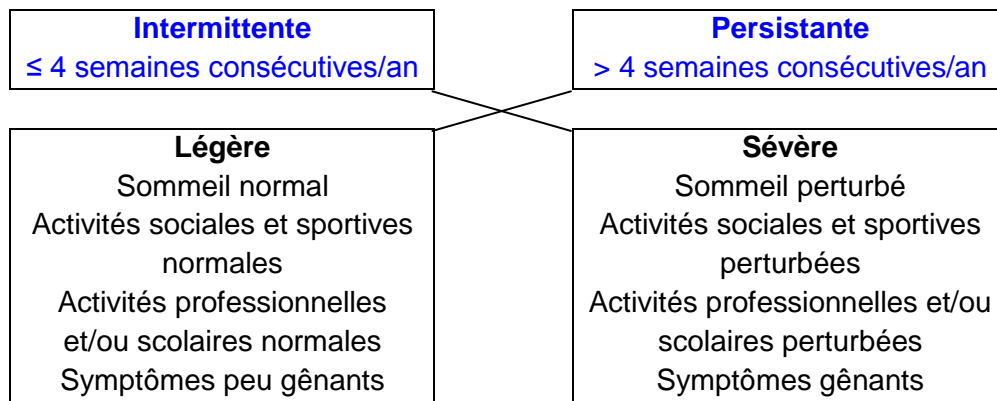
IX.1. DIAGNOSTIC DE RHINITE ALLERGIQUE

Il est clinique et comprend un diagnostic initial de rhinite chronique.

- Repose sur les symptômes regroupés sous l'acronyme PAREO: Prurit, Anosmie, Rhinorrhée, Eternuements, Obstruction nasale.
- Peut être accompagnée de symptômes oculaires (conjonctivite) associant larmolements, rougeur, sensations de brûlures, sensibilité à la lumière.
- L'examen des fosses nasales au speculum nasal (ou à défaut à l'otoscope) retrouve une muqueuse inflammatoire et permettra la constatation éventuelle de polypes.
- Le caractère allergique doit être argumenté (cf item 182).
- La sévérité de la rhinite allergique dépend de :
 - la durée des symptômes :
 - rhinite intermittente : moins de 4 semaines consécutives par an
 - rhinite persistante : plus de 4 semaines consécutives par an
 - ET de la sévérité des symptômes :
 - légère : pas de retentissement sur la qualité de vie
 - modérée à sévère : retentissement sur la qualité de vie

Par exemple, « j'éternue et j'ai le nez bouché tous les ans au printemps, du mois de mars au mois de mai, tous les jours, ce qui m'empêche d'aller jouer au football dehors » : rhinite persistante sévère.

Tableau 5 : Classification de la rhinite allergique



IX.2. PRINCIPAUX DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DE LA RHINITE CHRONIQUE ALLERGIQUE

Il est indispensable d'argumenter le caractère allergique d'une rhinite car il existe un grand nombre de rhinites chroniques non allergiques.

IX.3. BILAN RADIOLOGIQUE

- La tomodensitométrie sinusienne est proposée après un examen clinique et endoscopique approfondi en coopération avec un ORL.

IX.4. TRAITEMENT DE LA RHINITE CHRONIQUE ALLERGIQUE

- Prise en charge du facteur allergique (cf item 182)
- Lavage nasal au sérum physiologique
- Traitement médicamenteux
 - Anti-histaminiques par voie orale ou locale
 - Corticoïdes nasaux
- Les recommandations ne font pas de préférence pour l'un ou l'autre des traitements en fonction de la sévérité ou du retentissement de la rhinite.
- Traitement non médicamenteux
 - Sevrage tabagique
 - Prise en charge du stress et anxiété car retentissement sur le sommeil fréquent
- Les vasoconstricteurs nasaux sont déconseillés au long cours du fait du risque de rhinite iatrogène et notamment chez les patients coronariens (risque de coronarospasme).

Annexe I : Exemple d'utilisation d'un aérosol-doseur pressurisé

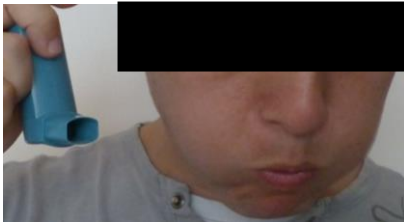
1. Agiter le dispositif avant utilisation (3 ou 4 fois)



2. Enlever le capuchon et secouer l'aérosol



3. Expirer lentement en dehors du dispositif sans forcer



4. Mettre le dispositif dans la bouche, avec les lèvres refermées autour du dispositif.



5. Commencer à inspirer lentement. Appuyer une fois sur le haut du dispositif et continuer à inspirer. Retirer le dispositif de la bouche et arrêter de respirer pendant 10 secondes puis expirer.



6. Pour prendre une autre bouffée, recommencer la manœuvre à partir du point 3.

Annexe II : Exemple d'utilisation d'un dispositif d'inhalation à poudre sèche

A la différence des aérosols doseurs pressurisés ce n'est pas le gaz contenu dans l'aérosol qui propulse le médicament contenu en solution dans l'aérosol vers les voies aériennes du patient mais la force inspiratoire du patient lui même



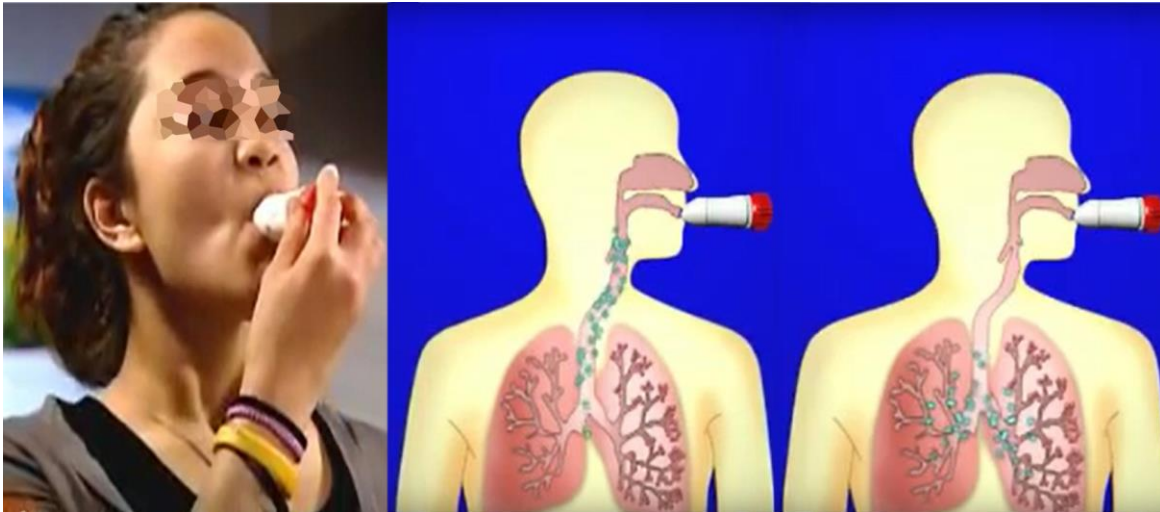
1. enlever le capuchon



2. activer (charger) le dispositif en imprimant un mouvement de rotation à sa base



3. le mettre en bouche en pinçant les lèvres sur l'extrémité puis prendre une grande aspiration



4. c'est le souffle inspiratoire du patient qui répartit entraîne la poudre du dispositif vers les bronches et les bronchioles
5. retirer le dispositif de la bouche et arrêter de respirer pendant 10 secondes puis expirer.
6. pour prendre une autre bouffée, recommencer la manœuvre à partir du point 1

Annexe III : Exemple d'utilisation d'un dispositif d'inhalation à poudre sèche

ETAPE 1 - OUVRIR	ETAPE 2 - INHALER	ETAPE 3 - FERMER
		
<ul style="list-style-type: none"> • Ouvrir entièrement le couvercle en position verticale <ul style="list-style-type: none"> • Expirer autant que vous pouvez • Ne pas expirer dans l'inhalateur 	<ul style="list-style-type: none"> • Tenir l'inhalateur horizontalement • Placer les lèvres autour de l'embout buccal sans obstruer l'orifice d'aération • Inspirer rapidement et profondément par la bouche en 1 seule fois jusqu'au CLIC • Vous pourrez sentir un GOÛT lorsque vous prenez votre dose • Retirer l'inhalateur de la bouche • Retenir sa respiration 5 à 10 secondes 	<ul style="list-style-type: none"> • Fermer l'inhalateur <ul style="list-style-type: none"> • Vérifier que le COMPTEUR DE DOSE a décompté • Recul d'une unité si la dose a bien été prise • Se rincer la bouche ou se brosser les dents après l'inhalation



Item 205

**BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE
OBSTRUCTIVE (BPCO)**

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

Bronchopneumopathie chronique obstructive

- **Diagnostiquer une bronchopneumopathie chronique obstructive**
- **Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge**
- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient**
- **Décrire les principes de la prise en charge au long cours**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître la définition de la BPCO
2. Connaître l'épidémiologie de la BPCO et ses facteurs de risque
3. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel
4. Connaître la classification de la sévérité de la BPCO (GOLD)
5. Connaître les co-morbidités fréquemment associées à la BPCO
6. Savoir identifier une exacerbation/décompensation de BPCO, en évaluer les signes de gravité et en identifier les causes
7. Connaître les modalités de prise en charge d'une exacerbation/décompensation de BPCO
8. Connaître les indications d'hospitalisation d'une exacerbation/décompensation de BPCO
9. Connaître l'évolution naturelle et les principaux facteurs pronostiques (indice BODE)
10. Connaître la place respective du sevrage tabagique, du traitement pharmacologique, de l'éducation thérapeutique et de la réhabilitation respiratoire en fonction de la sévérité de la BPCO

N.B. : les aspects pédiatriques de cet item ne sont pas traités dans ce chapitre.

Points clés

1. La BPCO est une maladie fréquente, source de morbidité (handicap, exacerbations), de mortalité et de dépenses de santé élevées.
2. Elle est définie par une obstruction bronchique permanente et progressive : il existe un trouble ventilatoire obstructif (défini par un rapport VEMS/CVF < 0,70) qui persiste après prise de bronchodilatateurs.
3. Le contexte et notamment le tabagisme sont des arguments diagnostiques forts. Des expositions professionnelles peuvent également être en cause.
4. Le symptôme principal est la dyspnée mais celle-ci est tardive.
5. Les principaux diagnostics différentiels sont l'asthme et les dilatations des bronches.
6. Le diagnostic et l'appréciation de la sévérité reposent sur l'exploration fonctionnelle respiratoire (spirométrie, volumes pulmonaires, diffusion du CO), le nombre d'exacerbations, l'évaluation des comorbidités, et l'exploration de la capacité d'exercice (test de marche de 6 minutes voire épreuve d'exercice cardio-respiratoire maximale).
7. L'évaluation spirométrique de la sévérité de l'obstruction bronchique repose sur la mesure du VEMS après broncho-dilatateur.
8. Les comorbidités sont fréquentes, doivent être recherchées et traitées : dénutrition/obésité, dysfonction/déconditionnement musculaire squelettique, anémie, affections cardio-vasculaires, anxiété/dépression, ostéoporose, cancer bronchique.
9. Le traitement repose sur :
 - le sevrage tabagique, l'éviction des risques professionnels le cas échéant
 - les bronchodilatateurs inhalés (bêta-2-agonistes et anticholinergiques de courte ou longue durée d'action, seuls ou associés)
 - les associations fixes de bêta-2-agonistes de longue durée d'action et de corticostéroïdes inhalés peuvent être utilisées dans les formes sévères à très sévères avec exacerbations fréquentes et symptômes malgré un traitement bronchodilatateur régulier.
 - la réhabilitation respiratoire (intégrant l'éducation et le réentraînement à l'exercice) est une composante globale et pluridisciplinaire qui fait partie intégrante du traitement.
 - les vaccins (grippe, pneumocoque)
10. La prise en charge des exacerbations (majoration des symptômes) débute par la recherche de critères d'hospitalisation (les signes de gravité clinique et/ou un contexte fragile ou précaire) et de la cause de l'exacerbation (la purulence de l'expectoration fait évoquer une origine bactérienne).
11. Le traitement des exacerbations est celui des symptômes (bronchodilatateurs) et de la cause (antibiotiques en cas d'infection bactérienne documentée ou suspectée devant une expectoration franchement purulente). Il associera éventuellement des corticostéroïdes oraux (signes de gravité, amélioration insuffisante après 48h), une oxygénothérapie (pour maintenir une SpO₂ > 88-92% selon la situation de base) et une assistance ventilatoire mécanique (en cas d'acidose respiratoire non compensée).

I. DÉFINITIONS, CLASSIFICATION

I.1. Définitions, nosologie

I.1.1. BPCO

- maladie respiratoire chronique
- définie par l'existence d'une obstruction permanente et progressive des voies aériennes¹ = trouble ventilatoire obstructif (TVO) non complètement réversible (voir en fin de chapitre pour en savoir plus)
- Le diagnostic de TVO requiert obligatoirement une spirométrie avec mesure du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF) avant et après administration de bronchodilatateurs (test de réversibilité)

I.1.2. Exacerbation aigue de BPCO

- évènement aigu avec aggravation durable des symptômes respiratoires (> 2 jours) au-delà des variations habituelles et imposant une modification du traitement.
- en présence de signes de gravité (engageant le pronostic vital) on parle de décompensation.

I.1.3. Trouble ventilatoire obstructif (TVO)

- défini par un rapport VEMS/CVF < 0,7 (ou < 70%) (figure 2)
 - ATTENTION à la classique source de confusion : le pourcentage obtenu correspond bien au rapport (VEMS mesuré/CVF mesurée) x 100. Il ne s'agit pas d'un pourcentage d'une valeur normale théorique²

I.1.4. Persistance ou réversibilité du TVO

- on parle de TVO persistant (non complètement réversible), c'est ce qui définit la BPCO
 - VEMS/CVF < 0,7 après administration de bronchodilatateurs
- on parle de réversibilité significative d'un TVO quand le VEMS augmente après inhalation d'un BDCA ou une corticothérapie systémique pendant 2 semaines (figure 2) :
 - de plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale
 - ET de plus de 12% par rapport à la valeur initiale: (VEMS post – VEMS pré)/VEMS pré > 0,12
- on parle de réversibilité complète d'un TVO en cas de:
 - normalisation rapport VEMS/CVF (> 0,7) ET de
 - normalisation du VEMS (VEMS > 80 % de la valeur prédite)
 -
- une réversibilité significative peut être observée dans la BPCO
- une réversibilité complète exclut par définition une BPCO et oriente vers un asthme.

¹ voir en fin de chapitre pour en savoir plus

² par exemple, quand on divise un VEMS mesuré à 1,2 L par une CVF mesurée à 1,9 L on obtient la valeur de 0,63 qu'on peut exprimer sous la forme 63%, en pratique ce rapport VEMS/CVF est bien < 0,7 (ou < 70%)

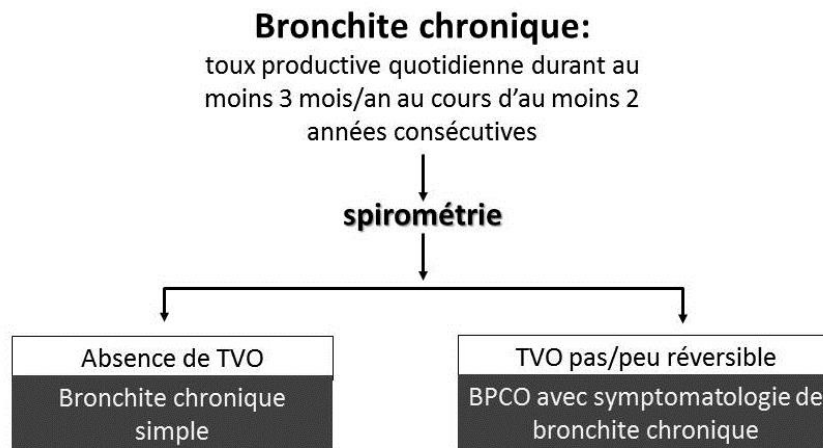
I.1.4. Entités partiellement incluses dans le terme BPCO

La BPCO peut englober deux autres cadres nosologiques s'ils sont associés à un TVO.

Bronchite chronique (BC), sa définition est purement clinique :

- toux productive quotidienne ou quasi-quotidienne durant au moins 3 mois par an et au cours d'au moins 2 années consécutives.
- concerne la moitié des fumeurs environ
 - peut être simple (sans obstruction bronchique), auquel cas on ne parle pas de BPCO
 - ou accompagnée d'un TVO auquel cas on parle de BPCO.
- reflète l'exposition à des facteurs de risque environnementaux et doit systématiquement faire rechercher une BPCO.
- Inversement, l'absence de BC n'exclut pas une BPCO.

Figure 1 – Orientation devant une symptomatologie de bronchite chronique



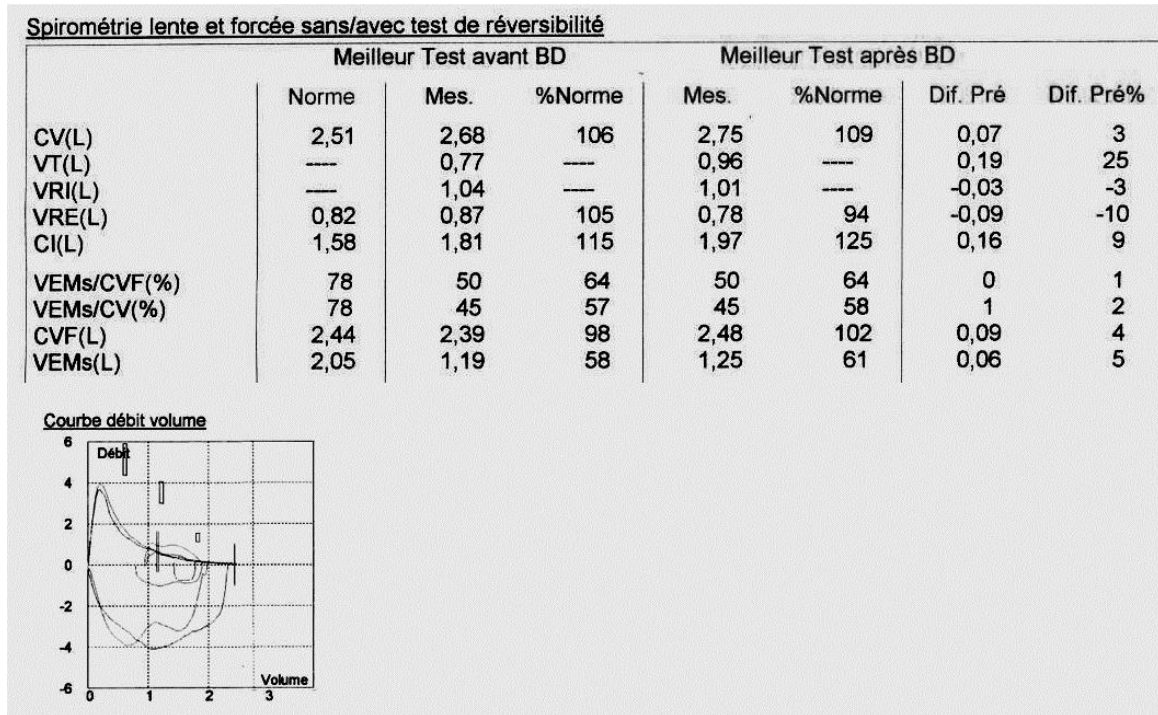
Emphysème

- Sa définition est anatomopathologique : élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux (c'est à dire situés au-delà des bronchioles terminales), avec destruction des parois alvéolaires, sans fibrose associée.
- Sur le plan radiologique : zones d'hypodensité traduisant une raréfaction du parenchyme pulmonaire. Quand les zones d'hypodensité sont cerclées par une paroi fine et ont un diamètre de plus de 1 cm, on parle alors de bulles (emphysème bulleux) (figure 3).
- Peut être centro ou pan-lobulaire³

³ Dans l'*emphysème centro-lobulaire* ou centro-acinaire, la destruction est centrée sur la bronchiole respiratoire, située à l'entrée de l'acinus ; il prédomine plutôt aux apex et les capillaires péri-alvéolaires sont longtemps préservés (d'où une hypoxémie précoce par effet shunt, conséquence caractéristique de la présence de zones perfusées mais non ou mal ventilées). Dans l'*emphysème pan-lobulaire* ou pan-acinaire, l'ensemble des structures de l'acinus sont touchées : bronchiole respiratoire, alvéoles ; cette forme d'emphysème est caractérisée par une atteinte prédominant aux bases, une hypoxémie précoce à l'exercice mais tardive au repos, une hypercapnie plus tardive que dans l'emphysème centro-lobulaire.

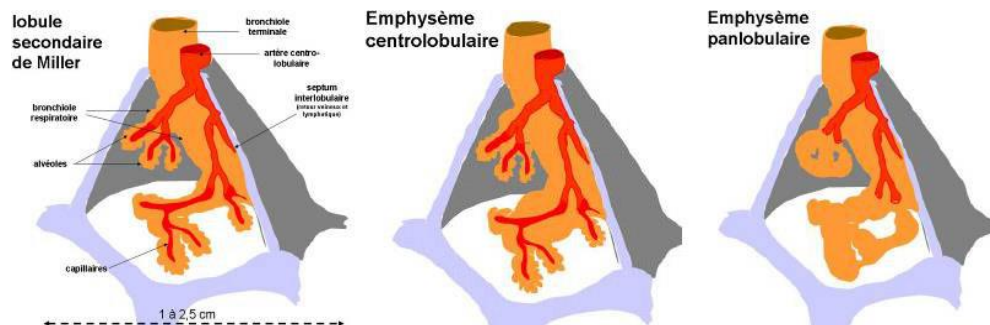
Une BPCO peut toutefois exister en l'absence de bronchite chronique et/ou d'emphysème.
Un emphysème sans TVO n'entre pas dans le cadre de la BPCO.

Figure 2 : le rapport VEMS/CVF post-BD est mesuré à 50% (< 70%) en pré-BD et est toujours à 50% en post-BD⁴. Il y a donc bien un TVO persistant après BD. La réversibilité est minime : le VEMS gagne un tout petit peu (60 mL en valeur absolue et 3% en valeur relative après BD). Le VEMS post-BD est à 61% de la valeur prédite. On peut donc parler de grade II de sévérité de l'obstruction bronchique (modéré, cf tableau 2)



I.1.5. Affections exclues de la BPCO

- L'asthme
 - Asthme et BCPO s'opposent par leurs facteurs favorisants (tabac vs allergie) et leur pronostic (handicap et insuffisance respiratoires sont l'apanage de la BCPO tandis que l'évolution variable et réversible sans atteinte de l'échangeur est



⁴ ATTENTION à la classique source de confusion : bien qu'on exprime souvent le résultat du rapport VEMS mesuré/ CVF mesurée en pourcentage (voir exercices) il ne s'agit pas d'un pourcentage par rapport à une quelconque valeur prédite. Par exemple, quand on divise un VEMS mesuré à 1,2 L par une CVF mesurée à 1,9 L on obtient la valeur de 0,63 qu'on peut exprimer sous la forme 63%, en pratique ce rapport VEMS/CVF est bien < 0,7 (ou < 70%).

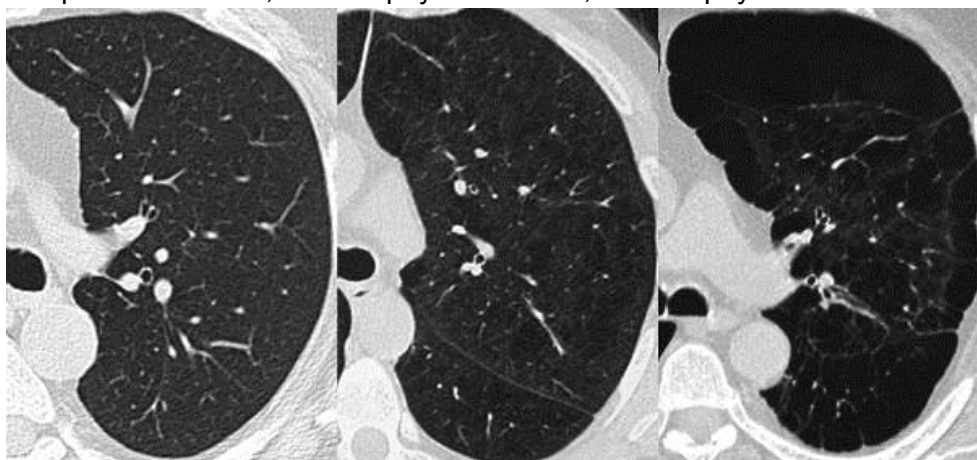
caractéristique de l'asthme). Cependant l'asthme existe chez les fumeurs et de nombreux asthmatiques fument.

- Les asthmatiques sévères, même non-fumeurs, ont parfois un trouble ventilatoire obstructif peu réversible qui peut en imposer pour une BPCO
 - L'asthme doit être évoqué lorsqu'existent une réversibilité significative de l'obstruction bronchique (augmentation du VEMS de plus de 200 ml et de plus de 12% de la valeur de base après bronchodilatateur), ou des éléments évocateurs d'asthme dans l'histoire clinique.
 - importance du contexte clinique dans le diagnostic d'asthme ou de BPCO +++
- Les dilatations des bronches⁵ et la mucoviscidose.

Tableau 1 – Profils comparatifs de l'asthme et de la BPCO

	BPCO	Asthme
Définition	Obstruction bronchique non complètement réversible	Obstruction bronchique totalement ou presque totalement réversible
Physiopathologie	Obstruction bronchique inflammatoire (typiquement, polynucléaires neutrophiles)	Obstruction bronchique musculaire et inflammatoire (typiquement, polynucléaires éosinophiles)
Terrain	Fumeur, > 40ans	Adulte jeune, atopique
Histoire naturelle	Survient vers 40 ans et aggravation progressive pouvant mener à l'insuffisance respiratoire, émaillée d'exacerbations	Débute souvent dans l'enfance, symptômes de brève durée variables et réversibles, exacerbations souvent liées à l'absence de traitement anti-inflammatoire
Clinique (forme typique)	dyspnée d'effort puis de repos ± bronchite chronique	symptômes variables et réversibles, périodes asymptomatiques courantes
Imagerie	Emphysème (inconstant)	Normale le plus souvent
EFR	TVO permanent, non complètement réversible. La spirométrie n'est jamais normale.	TVO réversible. La spirométrie peut-être normale.

Figure 3 : de gauche à droite, hémichamp pulmonaire gauche au niveau de la carène d'un poumon normal, d'un emphysème diffus, d'un emphysème bulleux



⁵ Les DDB peuvent se traduire par un TVO sur les EFR car, si les bronchectasies se définissent par un élargissement anormal du diamètre des bronches proximales consécutif à la destruction de l'armature de la paroi bronchique, c'est la réduction du diamètre des petites voies aériennes distales, qui est constamment associé qui est responsable du TVO

I.2. Les stades de sévérité de la BPCO

La sévérité de la maladie peut être appréciée de différentes manières.

I.2.1 Le degré d'obstruction bronchique

- Un moyen simple de diagnostiquer et de caractériser la sévérité des patients atteints de BPCO consiste à les classer en fonction de la sévérité de leur obstruction bronchique après administration de bronchodilatateurs (cf. tableau 2).

Tableau 2 : Classification **GOLD** de la sévérité de l'obstruction bronchique dans la BPCO en 4 stades. Le rapport VEMS/CVF est exprimé en valeur absolue ; le VEMS est exprimé en % de la valeur prédites (les mesures sont **post BD**).

TVO	sévérité	Définition
VEMS/CVF < 70%	grade 1 Obstruction bronchique légère	VEMS ≥ 80%
	grade 2 Obstruction bronchique modérée	VEMS 50-80%
	grade GOLD 3 Obstruction bronchique sévère	VEMS 30-49%
	grade 4 Obstruction bronchique très sévère	VEMS < 30%

I.2.2 L'intensité des symptômes et notamment de la dyspnée (fig 4)

Figure 4 : Echelle mMRC de la dyspnée (utilisée dans la classification GOLD - recommandations internationales sur la BPCO- et dans l'index BODE)

Stade 0 : je suis essoufflé uniquement pour un effort important

Stade 1 : je suis essoufflé quand je me dépêche à plat ou quand je monte une pente légère

Stade 2 : je marche moins vite que les gens de mon âge à plat ou je dois m'arrêter quand je marche à mon pas à plat

Stade 3 : je m'arrête pour respirer après 90 mètres ou après quelques minutes à plat

Stade 4 : je suis trop essoufflé pour quitter ma maison ou je suis essoufflé rien qu'à m'habiller

I.2.3 La fréquence des exacerbations (voir la définition en VI.1)

- Le fait de présenter des exacerbations fréquentes (≥ 2 /an) est un élément pronostique important dans la BPCO.
- Le phénotype « exacerbateur fréquent » est donc un élément d'évaluation de la sévérité

I.2.4 Les comorbidités

- Elles participent à déterminer le pronostic.

I.2.5 L'évaluation combinée de la sévérité dans le document GOLD (fig 5) :

Cette classification récente (2017) identifie 4 groupes de sévérité en fonction de deux facteurs de sévérité cliniques :

- le nombre d'exacerbations annuelles, et
- l'intensité des symptômes : mMRC (fig 4), ou test CAT)

COPD Assessment Test (CAT) (ce questionnaire est montré à titre purement indicatif, il s'agit d'un questionnaire destiné à évaluer l'impact de la BPCO sur l'état de santé)

Nom : Date :

Quel est l'état de votre BPCO ? Répondez au questionnaire CAT (COPD Assessment Test™) pour évaluer votre BPCO

Ce questionnaire mesure l'impact de la BPCO sur votre vie au quotidien. Pour chaque item indiquez d'une croix (x) la case qui correspond le mieux à votre état actuel. Vous ne pouvez sélectionner qu'une réponse par question.

Exemple : je suis très heureux (heureuse) 0 1 2 3 4 5 Je suis très triste

Je ne tousse jamais	0	1	2	3	4	5	Je tousse tout le temps	POINTS
Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons	0	1	2	3	4	5	J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus)	
Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée	0	1	2	3	4	5	J'ai la poitrine très oppressée	
Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essoufflé(e)	0	1	2	3	4	5	Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essoufflé(e)	
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi	0	1	2	3	4	5	Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	
Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires	0	1	2	3	4	5	Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires	
Je dors bien	0	1	2	3	4	5	Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	
Je suis plein(e) d'énergie	0	1	2	3	4	5	Je n'ai pas d'énergie du tout	
							SCORE TOTAL	

FIGURE Questionnaire CAT sur l'impact de la BPCO sur la vie quotidienne : > 30 : très élevé ; > 20 : élevé ; 10-20 : modéré ; < 10 : léger
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CAT : COPD assessment test. D'après www.catestonline.org

Figure 5 : classification GOLD de la sévérité clinique de la BPCO

A : faible risque (d'exacerbations), peu de symptômes / B : faible risque, symptômes significatifs

C : risque élevé, peu de symptômes / D : risque élevé, symptômes significatifs.

GROUPES DE SEVERITE			
C	D	2 ou plus par an	Exacerbations
A	B	0 ou 1 par an ⁷	
MRC < 2 CAT < 10	MRC ≥ 2 CAT ≥ 10	Symptômes	

En pratique

Pour être en catégorie C ou D, un patient doit avoir au moins 2 exacerbations par an ou au moins 1 nécessitant une hospitalisation. Pour être en catégorie B ou D, il doit avoir soit un mMRC ≥ 2, soit une CAT ≥ 10

⁷ ou une avec hospitalisation

II. EPIDEMIOLOGIE

II.1. Epidémiologie descriptive

La BPCO constitue un problème de santé publique majeur. En France, on estime qu'elle concerne 5-10% de la population des plus de 45 ans soit entre 2,5 et 3,5 millions de sujets, dont environ 1 million est symptomatique⁸ et environ 16000 décès par an.

Dans le monde, la BPCO est en augmentation et devrait être la troisième ou quatrième cause de mortalité d'ici 2030 et au 5^{ème} rang des maladies des maladies chroniques pour le nombre d'années perdues par mortalité précoce avant 65 ans ou vécues avec un handicap important.

II.2. Epidémiologie analytique

II.2.2. Facteurs de risque environnementaux

Le risque de BPCO est lié à la quantité totale de particules inhalées par un individu au cours de sa vie :

- Le tabac est de loin le principal facteur de risque de BPCO
 - La moitié des sujets qui fument encore à l'âge de 65 ans ont une BPCO
 - Le tabagisme passif (particulièrement in utero et dans l'enfance) est également un facteur de risque de BPCO
- L'exposition à des aéro-contaminants d'origine professionnelle est incriminée dans au moins 15% des BPCO
 - voir les tableaux de reconnaissance des BPCO professionnelle (cf. chapitre BPCO dans maladies respiratoires d'origine professionnelles - item 109)
- La pollution domestique (fumées de combustion pour le chauffage ou la cuisine dans des locaux mal ventilés: biomasse) est un facteur de risque, particulièrement dans les pays émergents.
- La pollution atmosphérique particulaire joue un rôle dans le déclenchement d'exacerbations, mais son rôle dans l'origine d'une BPCO est incertain.
- Les facteurs influençant la croissance pulmonaire in utero ou dans l'enfance (dont les infections respiratoires de la petite enfance) sont des facteurs de risques potentiels.

II.2.1. Facteurs génétiques

Le déficit en alpha-1 antitrypsine est le seul facteur de risque génétique clairement identifié de BPCO⁹. L'emphysème pan-lobulaire qui résulte de ce déficit est d'autant plus fréquent, précoce et grave qu'il existe un tabagisme actif associé. D'autres facteurs génétiques sont en cours d'évaluation¹⁰.

⁸ Le diagnostic de BPCO est souvent méconnu (le diagnostic est connu chez seulement 1/3 des malades).

⁹ Cette protéine est un inhibiteur physiologique de protéases dont l'élastase sécrétée par les polynucléaires neutrophiles ; elle est produite essentiellement par les hépatocytes.

¹⁰ Des polymorphismes d'autres gènes impliqués dans le métabolisme oxydatif, la balance protéases-antiprotéases ou l'inflammation pourraient constituer des facteurs de risque d'emphysème ou plus largement de BPCO mais leur rôle exact selon les populations reste à préciser.

III. HISTOIRE NATURELLE ET PRONOSTIC

La BPCO peut résulter de différentes trajectoires de fonction respiratoire : soit un déclin accéléré de la fonction respiratoire (VEMS), que seul l'arrêt de l'exposition aux facteurs de risque (tabac avant tout) peut retarder (figure 7), soit une croissance fonctionnelle insuffisante (figure 8). Lorsque le VEMS s'abaisse en dessous de 50% de la valeur théorique, la dyspnée d'effort est invalidante et le risque d'insuffisance respiratoire est réel : c'est le stade du handicap respiratoire. Au-dessous de 30%, il existe un risque de décès lié à la BPCO, en cas d'exacerbation sévère avec hypoventilation alvéolaire.

La sévérité du trouble ventilatoire obstructif (TVO) appréciée par le VEMS post bronchodilatateur fait de cette mesure simple un facteur pronostique important. Toutefois d'autres paramètres sont également fortement prédictifs de la mortalité liée à la BPCO : l'intensité de la dyspnée, la dénutrition, les comorbidités, les exacerbations la capacité à l'exercice. Tous ces facteurs sont pris en compte au sein de scores composites comme l'index BODE : Body mass index (IMC), Obstruction (VEMS), Dyspnea (mMRC), Exercice (test de marche de 6 minutes) (voir « pour en savoir plus »)¹¹.

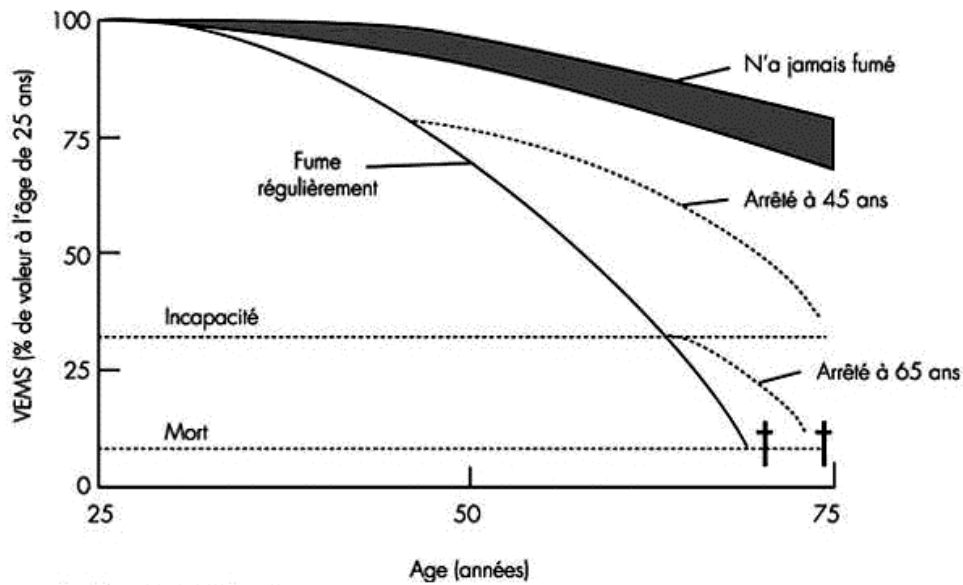
L'évolution de la BPCO est marquée par :

- Un déclin accéléré de la fonction respiratoire chez un grand nombre de malades
- Des exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital et majorant le déclin de la fonction respiratoire, l'altération de qualité de vie sur le long terme et le risque de décès prématuré
- Un handicap respiratoire avec réduction des activités quotidiennes et altération de la qualité de vie.
- Un risque d'évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique pouvant s'accompagner d'une insuffisance cardiaque droite (HTP)
- L'association fréquente à des comorbidités notamment cardio-vasculaires (cardiopathies ischémiques et rythmiques) qui représentent la 1^{ère} cause de mortalité chez le BPCO.

¹¹ Facteurs prédictifs de la mortalité chez les patients atteints de BPCO (index BODE)

Facteur pronostique	Paramètre quantifiable
Etat nutritionnel	Indice de masse corporelle (IMC)
Degré d'obstruction des voies aériennes	VEMS (en pourcentage des valeurs théoriques post-bronchodilatateurs)
Dyspnée	Sévérité de la dyspnée (échelle mMRC)
Performance à l'exercice	Distance parcourue lors d'une épreuve de marche de 6 minutes

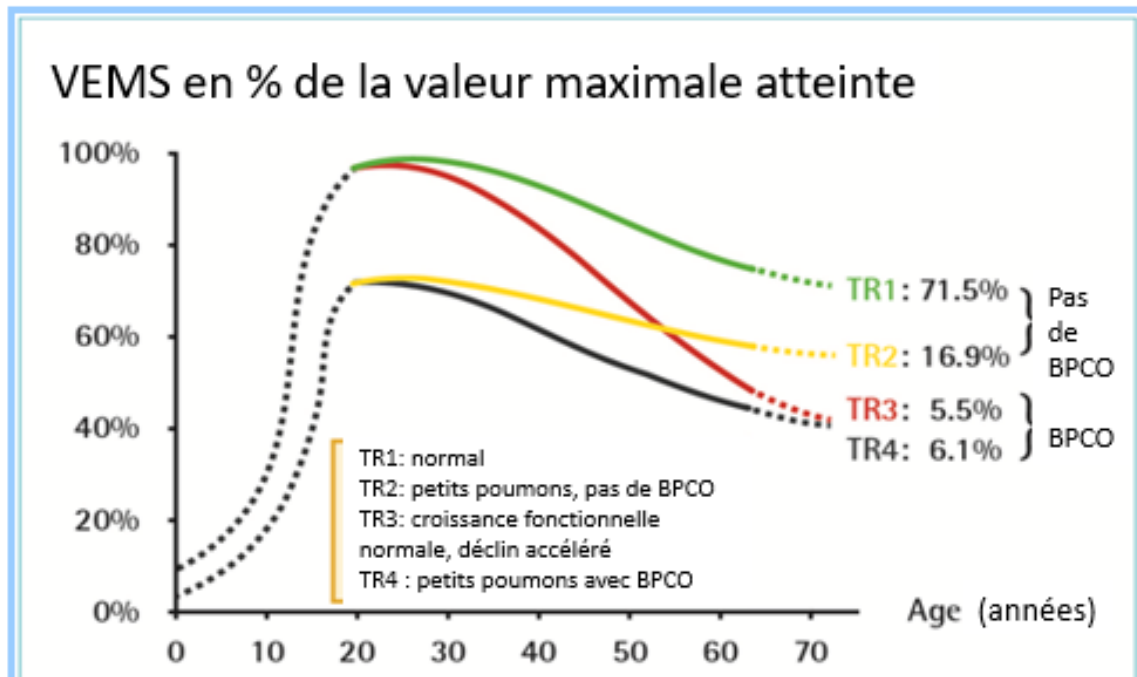
Figure 7 : déclin de la fonction respiratoire chez le sujet normal avec l'âge, en cas de BPCO et selon l'arrêt du tabagisme.



Déclin du VEMS avec l'âge

La zone grise représente le déclin physiologique (non-fumeur ou fumeur non réceptif aux effets néfastes de la cigarette), la ligne continue le déclin accéléré observé chez le fumeur réceptif. La ligne pointillée représente le déclin, à partir de 45 ans, chez un ex-fumeur ayant cessé de fumer à l'âge de 45 ans.

Figure 8 : trajectoires fonctionnelles respiratoires susceptibles d'aboutir à une BPCO



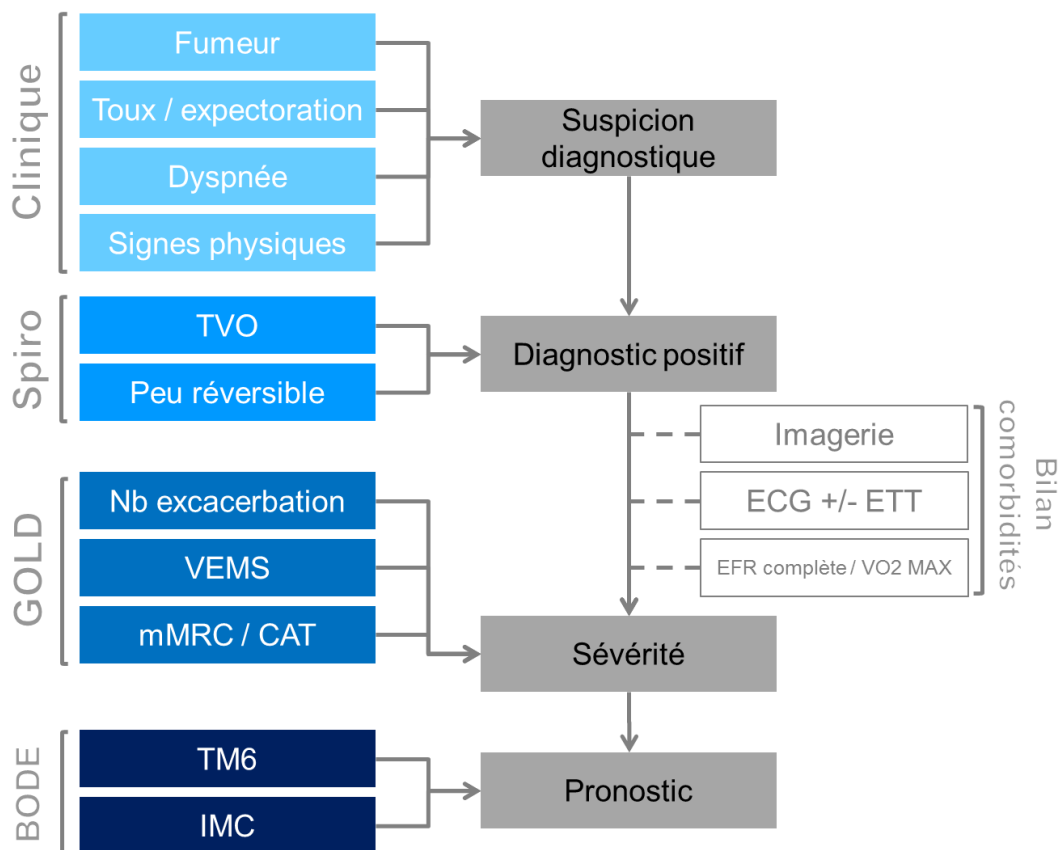
IV. DIAGNOSTIC ET EVALUATION

Le diagnostic de BPCO sera évoqué sur la présentation clinique (facteurs de risque, symptômes et signes physiques) ; confirmé par la spirométrie avec test de réversibilité ; et sa sévérité et son pronostic seront appréciés sur les EFR, les symptômes et les co-morbidités (figure 9).

IV.1. Signes fonctionnels

- Dyspnée
 - c'est le maître symptôme (subjective et variable d'un patient à l'autre)
 - doit être recherchée à l'interrogatoire chez tout fumeur
 - survient initialement à l'effort
 - très fréquemment sous-estimée par le patient et l'amène rarement à consulter avant un stade avancé de l'atteinte fonctionnelle.
 - peut être évaluée au moyen d'échelles¹² comme celle du mMRC (figure 4)
 -
- Toux et expectoration

Figure 9 – Prise en charge diagnostique d'une BPCO



¹²Nota Bene : l'échelle NYHA est très subjective, tant dans la façon de poser les questions que de répondre pour les patients. De fait, elle est peu reproductible dans les pathologies respiratoires, sauf pour les dyspnées les plus sévères.

IV.2. Signes physiques

Ils sont absents au début ou limités à des râles bronchiques (ronchi) à l'auscultation pulmonaire (reflets de l'hypersecrétion).

Plus tardivement (et souvent, bien après l'apparition du TVO) seront notés :

- un allongement du temps expiratoire avec parfois une expiration à lèvres pincées (visant à augmenter la pression dans les voies aériennes pour éviter leur collapsus),
- une diminution du murmure vésiculaire et une atténuation des bruits du cœur,
- une distension thoracique avec notamment un thorax en tonneau.

A un stade avancé, les modifications de la géométrie et de la mécanique thoracique sont responsables d'une posture assez caractéristique :

- thorax très distendu,
- adoptant la position dite du tripode :
 - patient assis, penché en avant, prenant appui sur ses mains posées en rotation interne sur ses cuisses ou ses genoux¹³.

Encore plus tardivement et notamment lors des exacerbations on peut mettre en évidence :

- La mise en jeu des muscles respiratoires accessoires :
 - Inspiratoires (sterno-cléido-mastoïdiens notamment),
 - Expiratoires (expiration abdominale active).
- Un signe de Hoover¹⁴ témoignant d'une distension sévère.
- Une cyanose témoignant de l'hypoxie.

Et enfin, apparaissent les signes d'hypercapnie, d'hypertension pulmonaire, de dysfonction cardiaque droite.

Figure 10 : On distingue classiquement deux présentations cliniques: une forme dite « blue bloater » (à gauche, maladie des voies aériennes prédominante, voir « pour en savoir plus » à la fin) correspondant à des patients plutôt corpulents, franchement hypoxémiques, cyanosés, présentant fréquemment des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, et une forme « pink puffer » (à droite, forme emphysémateuse prédominante) correspondant à des patients maigres, distendus, sans retentissement cardiaque droit.



¹³ cette position optimiserait la mécanique ventilatoire en facilitant le travail des muscles respiratoires accessoires et la ventilation à haut volume thoracique

¹⁴ Le signe de Hoover est présent lorsque le diamètre transversal de la partie inférieure du thorax diminue paradoxalement à l'inspiration (les côtes se rapprochent).

IV.3. Exploration fonctionnelle respiratoire

La spirométrie permet le diagnostic de certitude (cf définition), aide au diagnostic différentiel avec un asthme, évalue la sévérité, et participe ainsi aux choix thérapeutiques et à l'appréciation du pronostic¹⁵.

IV.3.1 La spirométrie (et la courbe débit-volume) identifiant

- le **TVO caractérisé par un rapport VEMS/CVF < 0,7 (70%). Ce TVO persiste par définition après administration de bronchodilatateur.**
- la sévérité de l'obstruction bronchique en fonction de la valeur du VEMS post-bronchodilatateurs (cf. tableau 2).

IV.3.2 La pléthysmographie

Elle permet de mesurer les volumes pulmonaires non mobilisables ou "statiques", et notamment le volume résiduel (VR¹⁶), la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF¹⁵) et la capacité pulmonaire totale (CPT) qui permettent d'identifier la **distension pulmonaire**, souvent associée au TVO, définie par une augmentation du VR avec un VR/CPT élevé. Cette distension participe à la mauvaise mécanique ventilatoire et à la sensation de dyspnée.

IV.3.3. Test pharmacodynamiques

Ils permettent d'évaluer la réversibilité du TVO

- On parle de réversibilité significative d'un TVO (possible dans la BPCO, même sans asthme associé) quand le VEMS augmente :
 - De plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale
 - Une réversibilité de plus de 400 ml doit faire évoquer un asthme associé (sans permettre à elle seule de l'affirmer)
 - et de plus de 12% par rapport à la valeur initiale ((VEMS post – VEMS pré)/VEMS pré > 0,12)
- On parle de réversibilité complète (excluant une BPCO et suggérant fortement un asthme) d'un TVO en cas de normalisation du rapport VEMS/CVF (> 0,7).

Évaluation de la réversibilité

- Test pharmacologique aux bronchodilatateurs : la réversibilité peut être étudiée en réalisant une 1^{ère} spirométrie avant l'administration de bronchodilatateurs (BD) d'action rapide puis une 2^{ème} spirométrie 10-15 minutes après. On aura ainsi la valeur du "VEMS pré BD" et celle du "VEMS post BD"
- Test pharmacologique aux corticoïdes : on peut aussi dans certains cas (doute persistant sur le diagnostic d'asthme après un test aux bronchodilatateurs ne mettant pas en évidence une réversibilité complète) étudier la réversibilité après une corticothérapie systémique (prednisone = 0,5 mg/k/j) de durée brève (10-15 jours)

Même si dans certains cas la réversibilité peut atteindre ou dépasser les critères de significativité, en aucun cas le rapport VEMS/CVF ne se normalise dans la BPCO (par opposition à l'asthme).

¹⁵ Pour une explication détaillée on recommande de se référer au document rédigé par le Collège des Enseignants de Pneumologie pour l'ECN (accessible sur <http://www.splf.org> ou chez S Editions 2017 : Explorations Fonctionnelles Respiratoires aux ECN)

¹⁶ VR : volume d'air qui reste dans les poumons en fin d'expiration forcée ; CRF : volume d'air restant dans les poumons après une expiration calme (du volume courant).

IV.3.4. Transfert du CO

La mesure de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone (qui reflète la surface d'échanges gazeux disponible) permet d'évaluer la destruction alvéolaire. On considère comme pathologique toute valeur de DLCO (ou TLCO) < 70% de la valeur prédite.

V.3.5. autres tests

Chez les malades les plus sévères (VEMS < 50% de la valeur prédite ou dyspnée importante), ou si SpO₂ < 90% quel que soit le VEMS on recommande d'effectuer :

- une mesure des gaz du sang artériel à la recherche d'une insuffisance respiratoire chronique,
- un test d'exercice maximal (mesure de la consommation d'O₂ maximale à l'effort), ou sous maximal (le test de marche de 6 minutes est le plus fréquemment utilisé),

Figure 11: homme de 64 ans au tabagisme cumulé à 50 paquets-années, trouble ventilatoire obstructif (Gold 2) modéré, non réversible, avec altération du transfert du CO. Ceci est compatible avec une BPCO comportant des lésions d'emphysème.

Date de naissance : 30/07/1947

Sexe : M

Poids(Kg) : 59

Taille(cm) : 180

Spirométrie lente et forcée sans/avec test de réversibilité

	Meilleur Test avant BD			Meilleur Test après BD			Dif. Pré%	Dif. Pré%
	Norme	Mes.	%Norme	Mes.	%Norme			
CV(L)	4,59	4,72	103	4,93	107	0,21	4	
VT(L)	---	1,31	---	1,33	---	0,02	1	
VR(L)	---	1,90	---	1,89	---	-0,01	0	
VRE(L)	---	1,51	---	1,71	---	0,20	13	
CI(L)	---	3,21	---	3,21	---	0,01	0	
VEMs/CVF(%)	76	42	55	43	56	1	1	
VEMs/CV(%)	76	38	50	38	50	0	0	
CVF(L)	4,41	4,28	97	4,41	100	0,13	3	
VEMs(L)	3,45	1,80	52	1,88	54	0,08	4	
DEP(L/S)	8,53	4,99	58	4,75	56	-0,23	-5	
D75(L/S)	7,56	1,49	20	1,64	22	0,15	10	
D50(L/S)	4,55	0,81	18	0,75	16	-0,06	-8	
D25(L/S)	1,74	0,28	16	0,30	17	0,02	6	
DEM(L/S)	3,52	0,66	19	0,68	19	0,01	2	

Pléthysmographie avec ou sans résistances des voies aériennes

	Meilleur test avant BD			Meilleur test après BD			Dif. Pré%	Dif. Pré%
	Norme	Mes.	%Norme	Mes.	%Norme			
CPT(L)	7,30	9,65	132	---	---	---	0	
CV (cpt)(L)	4,59	4,72	103	---	---	---	0	
VGT(L)	3,69	6,51	176	---	---	---	0	
VR(L)	2,49	4,93	198	---	---	---	0	
VR/CPT(%)	38,16	51,11	134	---	---	---	0	
RAW(cmH2O/L/S)	1,21	1,58	131	---	---	---	---	
GAW(L/S*cmH2O)	0,83	0,63	76	---	---	---	0	
SRAW(cmH2O*s)	4,34	10,68	246	---	---	---	0	
SGAW(1/S*cmH2O)	0,23	0,09	41	---	---	---	0	

Capacité de diffusion du monoxyde de carbone CO:

	Norme	Test 1		Test 2		Moyenne	
		Mes.	%Norme	Mes.	%Norme	Mes.	%Norme
Hb(gr/100ml)	14,60	12,90		12,90		12,90	
CRF ^{sb} (L)	3,69	3,68	100	3,95	107	3,81	103
VI(L)	4,41	4,92	112	4,70	106	4,81	109
VA(L)	7,30	7,17	98	7,16	98	7,16	98
KCO cor(mL/mmHg/Mi)	4,04	1,86	46	1,92	47	1,89	47
DLCO cor(mL/mmHg/Mi)	29,52	13,35	45	13,71	46	13,53	46

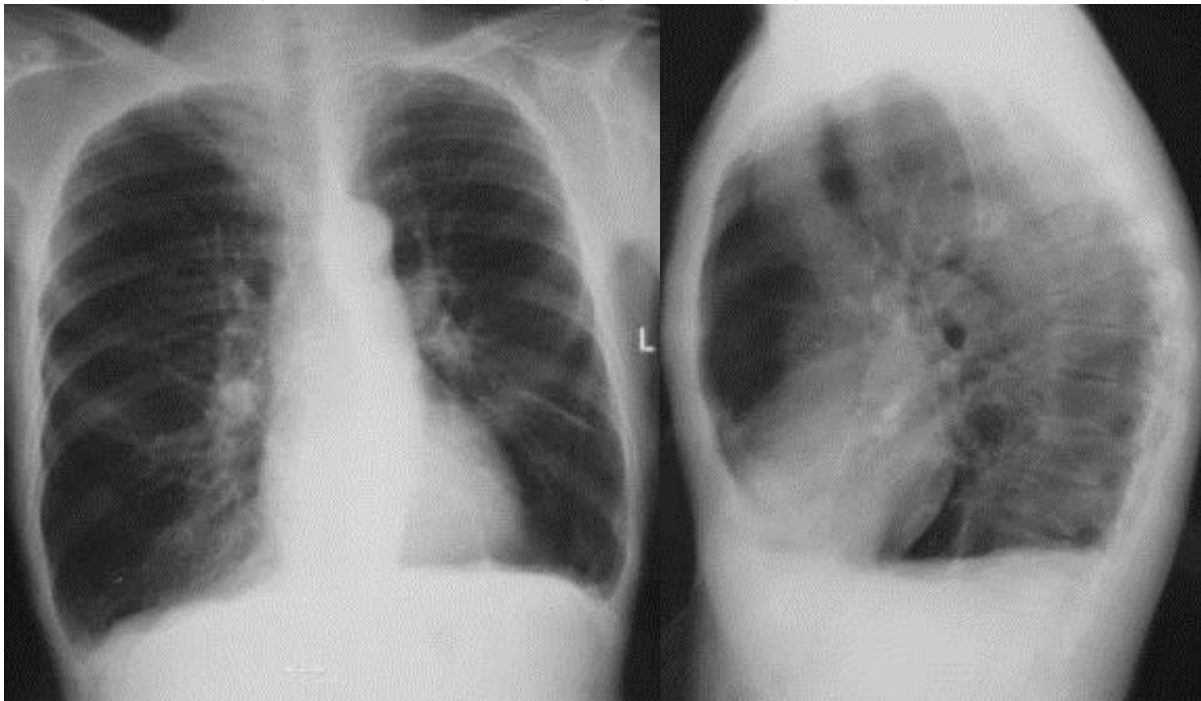
IV.4. Imagerie et biologie

IV.4.1. Radiographie

La radiographie thoracique n'a pas d'intérêt dans le diagnostic positif de la BPCO; elle peut montrer :

- une distension thoracique :
 - aplatissement des coupes diaphragmatiques (de profil),
 - augmentation des espaces clairs rétro-sternal et rétro-cardiaque (de profil),
 - augmentation du diamètre thoracique antéro-postérieur = thorax en tonneau (de profil),
 - horizontalisation des côtes (de face).
- une hyperclarté pulmonaire, qui traduit une diminution de la vascularisation (de face).

Figure 12 : homme de 68 ans, ancien fumeur (60 PA), TVO très sévère sans réversibilité : diaphragme aplati, augmentation des espaces clairs rétro-sternal et rétro-cardiaque, thorax en tonneau, hyperclarté des apex.



La radiographie thoracique peut faire suspecter une cardiopathie associée ou un carcinome bronchique mais le cliché thoracique standard ne constitue pas un outil de dépistage du cancer bronchique.

IV.4.2. Tomodensitométrie (figure 3)

La tomodensitométrie n'a pas lieu d'être systématique, mais elle est d'indication large lors du bilan initial des formes cliniquement ou fonctionnellement sévères. Elle permet notamment :

- Une orientation diagnostique (emphysème centrolobulaire, emphysème paraseptal ou bulleux, emphysème panlobulaire, DDB et piégeage aérique en expiration...)
- La recherche de bronchectasies
- Le dépistage de cancer broncho-pulmonaire¹⁷.

¹⁷ chez les patients éligibles (55-74 ans, fumeur à plus de 30 PA actif ou sévère depuis moins de 15ans, accessibles à un traitement chirurgical, informés), par scanner thoracique faible dose.

IV.4.3. Évaluation cardiaque

L'ECG doit être systématique lorsque le VEMS est <50% de la valeur prédite.

L'échographie cardiaque cherche chez les sujets hypoxémiques ou très dyspnéiques :

- des signes évoquant une hypertension pulmonaire,
- ou une insuffisance ventriculaire gauche (systolique ou à fraction d'éjection conservée), co-morbidité fréquente de la BPCO.

IV.4.4. La NFS, recherche :

- une polyglobulie réactionnelle à l'hypoxémie
- une anémie (co-morbidité fréquente et de mauvais pronostic) susceptible d'aggraver la dyspnée.

IV.4.5. Le dosage d'alpha-1 antitrypsine est indiqué en cas de

- BPCO précoce (< 45 ans)
- Phénotype emphysème prédominant
- BPCO non ou peu tabagique
- Antécédents familiaux d'emphysème

IV.4.6. Bilan des co-morbidités

Les co-morbidités sont des affections co-existant avec la BPCO sans préjuger d'un lien causal¹⁸.

V. TRAITEMENT

Les objectifs du traitement de la BPCO sont les suivants :

- Améliorer les symptômes
 - Réduire la dyspnée
 - Augmenter la capacité d'exercice
 - Améliorer la qualité de vie
- Réduire les risques futurs
 - Réduire la vitesse de déclin de la fonction respiratoire
 - Prévenir l'évolution vers le handicap et l'insuffisance respiratoire chronique
 - Réduire le nombre d'exacerbations et leur gravité (hospitalisations, réanimation)
 - Réduire la mortalité

En dehors du sevrage total et définitif du tabac, aucun traitement ne permet de modifier l'histoire naturelle de la maladie (hormis l'oxygénothérapie qui réduit la mortalité en cas d'insuffisance respiratoire chronique sévère) et le déclin du VEMS. Le principal objectif du traitement de la BPCO est l'amélioration de la qualité de vie par l'amélioration de la dyspnée,

¹⁸ Les principales co-morbidités à chercher en raison de facteurs de risque commun et/ou des conséquences systémiques de la maladie, sont :

- les maladies cardiovasculaires (notamment une cardiopathie ischémique)
- le cancer bronchique
- la dysfonction des muscles squelettiques (amyotrophie, baisse de l'endurance et de la force)
- l'ostéoporose,
- la dénutrition,
- l'anémie,
- l'anxiété et la dépression

l'amélioration des capacités d'exercice et la réduction des exacerbations.

Les indications thérapeutiques médicamenteuses, récemment actualisées, sont résumées dans la figure 13. Elles dépendent principalement des symptômes (dyspnée) et de la survenue d'exacerbations. La fonction respiratoire n'entre plus directement en ligne de compte dans les choix thérapeutiques.

Toutefois, l'application de ces recommandations présuppose que le diagnostic de certitude de BPCO soit confirmé, ce qui implique la réalisation d'une spirométrie, qui peut être planifiée après la mise en route d'un traitement « probabiliste ». La spirométrie est également utile au cours du suivi sous traitement, afin de s'assurer de l'absence de discordance entre l'évolution des symptômes et celle de la fonction respiratoire (une telle discordance doit faire rechercher l'implication de facteurs extra-respiratoires, insuffisance cardiaque ou dysfonctionnement musculaire par exemple).

Les familles de médicaments inhalés utilisés pour le traitement de fond de l'asthme et la BPCO se ressemblent, mais leur stratégie de mise en œuvre diffère :

- en priorité bronchodilatateurs pour la BPCO
- corticostéroïdes inhalés d'indications limitées dans la BPCO, traitement initial de base pour l'asthme.

Un principe général de la prise en charge dans la BPCO est que, dans le cas général

- le traitement débute par un bronchodilatateur puis
- bi- puis éventuellement
- tri-thérapie

Et ceci quelle que soit la sévérité de l'obstruction bronchique (figure 13 et tableau3 -5)

Figure 13 : les indications des différents traitements médicamenteux.

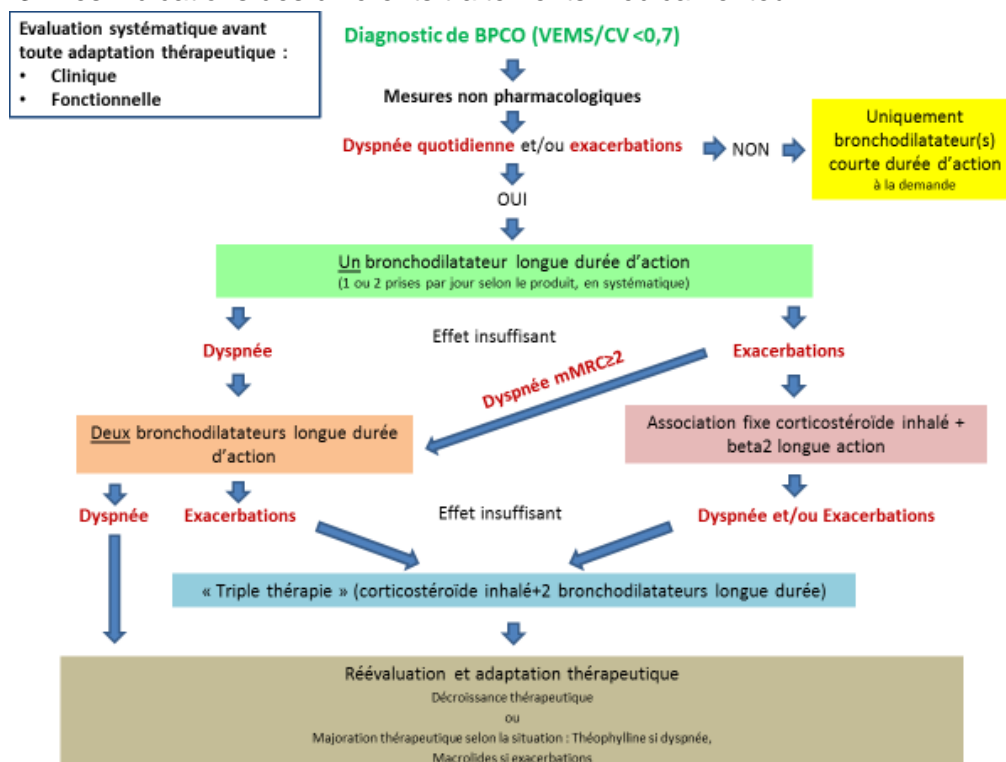


Tableau 3 : résumé des indications (situations cliniques) des principaux traitements pharmacologiques de la BPCO

	Traitement inhalé	Situation clinique
1 ^e ligne	Bronchodilatateurs de courte durée d'action (bêta2 agoniste et/ou anticholinergique)	Tous Seul traitement des malades peu symptomatiques sans exacerbations
	Bronchodilatateur de longue durée d'action en monothérapie	
	Bêta2 agoniste	Dyspnée dans la vie quotidienne
	Anticholinergique	Dyspnée ou exacerbations
2 ^e ligne	Associations de deux médicaments	
	Association de bronchodilatateurs de longue durée d'action (bêta2 agoniste et anticholinergique)	Dyspnée +/- exacerbations malgré traitement de 1 ^e ligne
	Association corticostéroïde inhalé+bêta2 agoniste de longue durée d'action	Exacerbations sans dyspnée importante malgré traitement de 1 ^e ligne
3 ^e ligne	Triple thérapie	Exacerbations malgré un traitement double

Tableau 4 : Traitements inhalés actuellement disponibles pour le traitement de fond de la BPCO (liste indicative)

	Bronchodilatateur Anticholinergique	Bronchodilatateur Bêta-2 agoniste	Bronchodilatateur Anticholinergique + Bronchodilatateur Bêta-2 agoniste	Bronchodilatateur Bêta-2 agoniste + Corticoïde inhalé
Courte durée d'action 4-6 heures (à la demande)	Bromure d'ipratropium (Atrovent®)		Fénotérol + Ipratropium (Bronchodual®)	
Longue durée d'action 12 heures (2 prises/j)		Formotérol (Asmelor®, Formoair®) Salmeterol (Serévent®)	Budésonide + Formotérol (Symbicort®, Duoresp®) Béclométasone + Formotérol (Innovair®, Formodual®) Fluticasone + Salmétérol (Sérétide®)	
Très longue durée d'action 24 heures (1 prise/j)	Tiotropium (Spiriva®) Umeclidinium (Incruse®) Glycopyrronium (Seebri®)	Indacatérol (Onbrez®, Hirobriz®) Olodatérol (Striverdi®)	Glycopyrronium + Indacatérol (Ultibro®) Tiotropium + Olodatérol (Spiolto®) Umeclidinium + Vilantérol (Anoro®)	Fluticasone + Vilantérol (Relvar®)



Tableau 5: mesures d'accompagnement de la prise en charge pharmacologique de la BPCO

Diagnostic de la BPCO	Le diagnostic doit être confirmé par spirométrie, avec mise en évidence d'un VEMS/CV<0,70 après bronchodilatateur
Dans tous les cas	<ul style="list-style-type: none"> • Aide au sevrage tabagique • Vaccinations • Conseils d'activité physique • Conseils diététiques • Réhabilitation si dyspnée/handicap persistant • Bronchodilatateur(s) courte durée d'action à la demande en cas de dyspnée • Tenir compte des capacités du patient dans le choix du dispositif d'inhalation • Réévaluer 1-3 mois après chaque changement puis tous les 3-12 mois. <p>EFR annuelle au minimum (cf : recommandations SPLF sur les EFR dans la BPCO)</p>
Effet insuffisant = Persistance sous traitement de maintenance d'une dyspnée/handicap et/ou d'exacerbations	Vérifier : <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic différentiel • Sevrage tabagique • Fonction respiratoire • Observance / Technique de prise • Éducation thérapeutique / réhabilitation • Comorbidités
Signification du terme « exacerbations »	Seuil (arbitraire): 2/an ou une avec hospitalisation

V.1. Sevrage tabagique (cf item tabac)

L'arrêt du tabagisme est la **principale mesure** susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire.

Le sevrage total et définitif est la base de la prise en charge, quel que soit le stade de la maladie.

V.2. Bronchodilatateurs

Deux familles de bronchodilatateurs peuvent être utilisées : les anticholinergiques et les bêta-2-agonistes. L'utilisation de bronchodilatateurs peut sembler paradoxale face à une obstruction bronchique non complètement réversible. Elle est expliquée dans la section « Pour en savoir plus » en fin de chapitre.

- Les broncho-dilatateurs de longue durée d'action (BDLA) sont efficaces sur les symptômes de la maladie et essentiellement sur la dyspnée. Ils ont aussi démontré leur efficacité dans la capacité d'exercice, la réduction du nombre d'exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie.
- La voie inhalée est la seule actuellement recommandée
- Cette voie d'administration implique une éducation du malade pour utiliser correctement les dispositifs d'inhalation et la vérification régulière de l'acquisition de cette pratique par le patient.
- Les traitements de courte durée d'action (bêta-2-agonistes seuls ou une combinaison bêta-2-agonistes & anticholinergique) sont à prendre "à la demande", dès lors que le patient ressent une gêne respiratoire. Leur efficacité sera évaluée au cours du suivi.

- Des formes à longue durée d'action sont disponibles pour les bêta-2-agonistes (salmétérol ou formotérol en 2 prises par jour, indacatérol en une prise par jour) et pour les anticholinergiques (tiotropium et glycopyrronium, une prise par jour). Ces formes permettent un traitement moins contraignant et possiblement une meilleure observance.
- Anticholinergiques et bêta-2-agonistes ont une efficacité globalement équivalente sur la fonction respiratoire et la dyspnée dans la BPCO. Ils ont également un effet bronchodilatateur additif. Pour la prévention des exacerbations, l'efficacité des anticholinergiques de longue durée d'action est plus grande que celle des bêta-2-agonistes de longue d'action.
- enfin, il existe des combinaisons bêta-2-agonistes et anticholinergiques à longue durée d'action

V.3. Corticostéroïdes

A la différence de l'asthme, la corticothérapie orale ou les corticostéroïdes inhalés en monothérapie ne sont pas indiquées dans le traitement de fond de la BPCO. .

En revanche, chez certains malades la corticothérapie inhalée associée aux bêta-2-agonistes de longue durée d'action (association fixes), permet une réduction des symptômes et du nombre d'exacerbations et améliore la qualité de vie.

Ces traitements ne sont actuellement recommandés que chez les malades qui¹⁹ :

- ont un VEMS post BD <70% de la normale²⁰
- sont exacerbateurs fréquents (≥2/an),
- et présentent des symptômes (dyspnée) persistants malgré l'administration régulière de bronchodilatateurs.

V.4. Vaccins

La vaccination grippale est recommandée (annuelle) de même que la vaccination anti-pneumococcique, dont l'efficacité a été démontrée chez le sujet de plus de 65 ans ou en cas de BPCO sévère.

V.5. Mucomodificateurs / Antileucotriènes / anti-tussifs

Ils n'ont **aucun intérêt** dans la BPCO

V.6. Précautions en rapport avec les traitements associés

Bêta-bloquants ; les précautions d'emploi émises vis-à-vis des bêta-bloquants dans la BPCO ont été remises en question.

- La BPCO n'est plus une contre-indication à leur utilisation
- Ils ne doivent pas être arrêtés chez un patient hospitalisé pour exacerbation aigue
- Il convient de sélectionner plutôt un bêta-bloquant cardio-sélectif.

Les médicaments susceptibles de provoquer une dépression respiratoire (benzodiazépines, neuroleptiques sédatifs, opiacés notamment) peuvent être aussi utilisés lorsqu'ils sont indiscutablement indiqués mais avec prudence, particulièrement en cas d'insuffisance

¹⁹ Ces malades représentent une partie des groupes C et D de la nouvelle classification GOLD.

²⁰ ce seuil est en fait variable (de 50% à 70%) selon les produits, retenir 70%

respiratoire chronique.

V.8. Réhabilitation respiratoire

Le terme « réhabilitation respiratoire²¹ » désigne une approche globale et multidisciplinaire, de la BPCO. Elle comprend :

- l'optimisation du traitement pharmacologique,
- l'aide à l'arrêt du tabac,
- le réentraînement à l'exercice,
- la kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique,
- la prise en charge psychosociale
- l'éducation thérapeutique du patient²²,
- et la prise en charge nutritionnelle.

Son efficacité a été démontrée sur

- la dyspnée,
- la capacité d'exercice,
- la qualité de vie
- et la consommation de soins.

Elle est recommandée quel que soit le stade de la maladie à partir du moment où il existe un handicap (dyspnée) malgré le traitement pharmacologique.

Son efficacité à long terme (jusqu'à 2 ans) repose sur la poursuite des activités physiques initialement mises en place (phase de post réhabilitation).

Les modes d'organisation possibles sont multiples : à domicile, en ambulatoire (malades externes ; importance des réseaux de soins) ou au cours de séjours dans des centres spécialisés.

2

V.9. Oxygénothérapie au long cours et ventilation assistée

V.9.1. L'oxygénothérapie de longue durée (OLD)

Les indications de l'OLD dans la BPCO et ses modalités d'administration sont détaillées dans l'item 204 (insuffisance respiratoire chronique).

V.9.2. La ventilation assistée (non-invasive) au long cours

Elle est proposée à l'issue d'une exacerbation grave avec insuffisance respiratoire hypercapnique avec persistance d'une hypercapnie lors de la guérison de l'exacerbation ou association à un SAOS.

Elle peut aussi être indiquée à l'état stable chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique hypercapnique présentant des exacerbations fréquentes ou des signes liés à l'hypercapnie (céphalées, signes d'insuffisance ventriculaire droite).

V.10. Chirurgie

V.10.1. Réduction de volume pulmonaire et prise en charge des bulles

²¹ Cette approche peut être proposée sous la forme d'un stage initial de 4 à 8 semaines suivi d'un entretien des acquis sur le très long terme (rôle possible des associations de patients).

²² Composantes de l'éducation : activité physique régulière, nutrition suffisante et équilibrée, prise des traitements, maniement des dispositifs d'inhalation, reconnaissance et prise en charge des exacerbations.

Ces composantes de la prise en charge sont pratiquées dans des centres très spécialisés. La réduction de volume pulmonaire a pour objectif de réduire le degré de distension et ainsi de soulager la dyspnée en améliorant la mécanique ventilatoire. Elle peut être :

- chirurgicale, consistant à réséquer les zones pulmonaires les plus emphysémateuses. Cette chirurgie peut améliorer la survie dans des populations extrêmement sélectionnées.
- Endoscopique, en plaçant dans l'arbre respiratoire des matériels rétractant le poumon (spirales) ou empêchant l'entrée mais non la sortie de l'air (valves).

Une chirurgie peut également être proposée en cas de bulles « géantes », compliquées (infections, hémorragie, pneumothorax) ou compressives.

V.10.2. Transplantation pulmonaire (cf item 204)

VI. EXACERBATIONS DE BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

VI.1. Définitions

L'exacerbation est définie comme un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique (augmentation des bronchodilatateurs et/ou corticothérapie systémique et/ou antibiothérapie). Si la seule modification thérapeutique est l'augmentation des bronchodilatateurs, une durée supérieure à 24 heures est requise pour parler d'exacerbation.

Les exacerbations sévères sont celles qui mettent en jeu le pronostic vital:

- Elles correspondent à la rupture de l'équilibre entre charge respiratoire (accrue) et capacité de compensation (compromise).
- Elles se traduisent souvent par une majoration de la capnie et une acidose respiratoire décompensée ($\text{pH} \leq 7,35$).
- Des mesures d'assistance respiratoire (oxygénothérapie, ventilation assistée) sont souvent nécessaires.

VI.2. Diagnostic

Chez un patient dont le diagnostic de BPCO est connu : le diagnostic d'exacerbation repose sur la majoration de la dyspnée, de la toux et/ou de l'expectoration. La proportion de ces différents symptômes est variable. Parfois l'exacerbation se limite à la seule majoration de la dyspnée.

Chez un patient dont le diagnostic de BPCO n'est pas connu : l'exacerbation peut-être inaugurale, et parfois sévère d'emblée. La stratégie diagnostique est alors celle d'une détresse respiratoire aiguë (voir chapitre correspondant).

VI.3. Signes de gravité immédiate

Ils ne sont pas spécifiques à la BPCO. Il s'agit des signes de détresse respiratoire aiguë (cf item 354) et leur présence conduire à hospitaliser le patient (tableau 5).

Outre les signes de détresse respiratoire, le terrain (âge, comorbidités, contexte social) et la sévérité de la maladie sont des critères influençant la prise en charge.

Tableau 5 : critères d'hospitalisation des exacerbations de BPCO

Signes de gravité immédiate (cf item 354)

Aggravation rapide des symptômes
Dyspnée dans les activités quotidiennes (habillage...) à l'état basal
Absence de réponse au traitement médical initial
Incertitude diagnostique
Age avancé, fragilité
Absence de soutien à domicile
Oxygénothérapie au long cours
Antécédent de séjour en réanimation pour exacerbation
Comorbidités : cardiovasculaires, alcoolisme, neurologiques, psychiatriques

VI.4. Facteurs déclenchants des exacerbations

La majorité des exacerbations de la BPCO est d'origine infectieuse (virale, bactérienne, ou mixte).

Le principal argument en faveur d'une infection bactérienne est la modification quantitative (abondance) et qualitative (coloration) de l'expectoration.

- Les bactéries les plus souvent en cause sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*.
- *Pseudomonas aeruginosa* est beaucoup plus rarement impliqué, habituellement chez les patients les plus sévères (VEMS < 50% de la valeur prédite) ou ayant déjà séjournés en milieu hospitalier.
- Une cause environnementale (pic de pollution) est parfois à l'origine de l'exacerbation.
- **Dans un grand nombre de cas, l'imputabilité de l'exacerbation à un facteur précis n'est pas identifiée.**

VI 5 Diagnostic différentiel:

La majoration des symptômes respiratoires et notamment de la dyspnée chez un patient porteur de BPCO peut être en rapport avec un certain nombre d'autres affections qui doivent être reconnues car leur traitement spécifique est différent de celui de l'exacerbation de BPCO

- Pneumonies aiguës communautaires (PAC).
 - Le cliché thoracique objective un syndrome alvéolaire unique ou multiple.
 - Le schéma thérapeutique à utiliser est celui des PAC associé, si nécessaire à un renforcement du traitement bronchodilatateur
- Dysfonction cardiaque gauche (œdème pulmonaire, infarctus du myocarde, trouble du rythme).
 - radiographie thoracique, ECG et le dosage du BNP sanguin +/- troponine permettent d'évoquer cette hypothèse.
- Embolie pulmonaire,
 - diagnostic difficile
 - nécessite la réalisation d'une angioTDM thoracique
- Pneumothorax.
- Prise de traitement contre-indiqué ou mal encadré : sédatifs, oxygène, opiacés..., conduisant à une hypoventilation alvéolaire

- Traumatisme thoracique (fractures de côtes, autre...), fractures-tassements vertébrales,
- Chirurgie thoracique ou abdominale
- Insuffisance cardiaque gauche aigüe
 - représente une des difficultés de diagnostic différentiel avec l'exacerbation de BPCO
 - peut être associée à l'exacerbation de cause infectieuse

VI.6. Explorations au cours des exacerbations

La majorité des exacerbations ne s'accompagne pas de signe de gravité et doit être prise en charge en ville (exacerbations légères). Dans ce cas, aucune exploration paraclinique n'est justifiée.

Chez le patient hospitalisé (exacerbations modérées ou sévères) les examens complémentaires ont pour but :

- d'apprécier la gravité de l'exacerbation (gaz du sang à la recherche d'une acidose respiratoire décompensée)
- de permettre un diagnostic différentiel ou mettre en évidence une association morbide ;
- de surveiller l'évolution immédiate chez le patient hospitalisé²³

La recherche d'un facteur favorisant et/ou déclenchant devant une exacerbation de BPCO n'est pas standardisée. Il dépend de la gravité, de la sévérité de la maladie bronchique, et de l'orientation étiologique à l'interrogatoire et à l'examen.

- En systématique (exacerbation sévère) :
 - Imagerie thoracique (Rx ou TDM selon les cas et disponibilité locale)
 - Électrocardiogramme
 - NFS, CRP, Ionogramme sanguin – créatinine
 - Gazométrie artérielle,
- Selon orientation clinique / signe de gravité :
 - (Angio-)TDM
 - BNP, échocardiographie, troponine
 - Pro-calcitonine (doute sur origine bactérienne)
 - ECBC
 - en cas d'échec d'antibiothérapie préalable
 - en cas d'antécédent de colonisation / infection à *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*
 - en cas d'obstruction bronchique sévère connue motivant l'hospitalisation
 - en cas de gravité de l'épisode motivant l'hospitalisation dans un secteur de réanimation ou de soins intensifs
 - en cas d'immunodépression associée.

²³ hémostasie et les plaquettes (avant héparinothérapie préventive), ionogramme (du fait des effets hypokaliémisants des bêta₂ agonistes et des corticostéroïdes et des effets hyponatrémisants des diurétiques éventuels), fonction rénale (insuffisance rénale fonctionnelle satellite de l'insuffisance cardiaque droite ou liée à l'utilisation de diurétiques), bilan hépatique (signes de foie cardiaque), numération (polyglobulie, anémie) et formule sanguine (hyperleucocytose),

VI.7. Traitement

Le diagnostic et le traitement précoce des exacerbations réduit leur mortalité.

Le traitement des exacerbations de BPCO est codifié.

VI.6.1 Bronchodilatateurs

Il s'agit du traitement essentiel de toutes les exacerbations de la BPCO. Les posologies des bronchodilatateurs doivent être élevées.

Les bêta-2-agonistes à courte durée d'action seront administrés en 1^{ère} intention, seuls ou associés aux anticholinergiques à courte durée d'action.

L'administration par voie inhalée doit être privilégiée car plus efficace que la voie systémique.

A domicile, l'efficacité des aérosols doseurs pressurisés peut être augmentée par l'utilisation d'une chambre d'inhalation. Chez les patients dont l'obstruction bronchique est très sévère, les dispositifs à poudre peuvent avoir une efficacité limitée (débit inspiratoire insuffisant).

A l'hôpital, la nébulisation est le mode d'administration qui doit être privilégié.

VI.6.2 Antibiotiques (tableau 6)

Les antibiotiques sont indiqués :

- si l'expectoration est purulente ou
- si la BPCO sous-jacente est très sévère (VEMS<30% de la théorique) ou si il existe des comorbidités sévères ou instables, menaçant le pronostic vital
- ou s'il existe des signes cliniques de gravité.

Les molécules pouvant être utilisées en première intention sont :

- Amoxicilline +/- Ac clavulanique
- Pristinamycine
- Macrolides

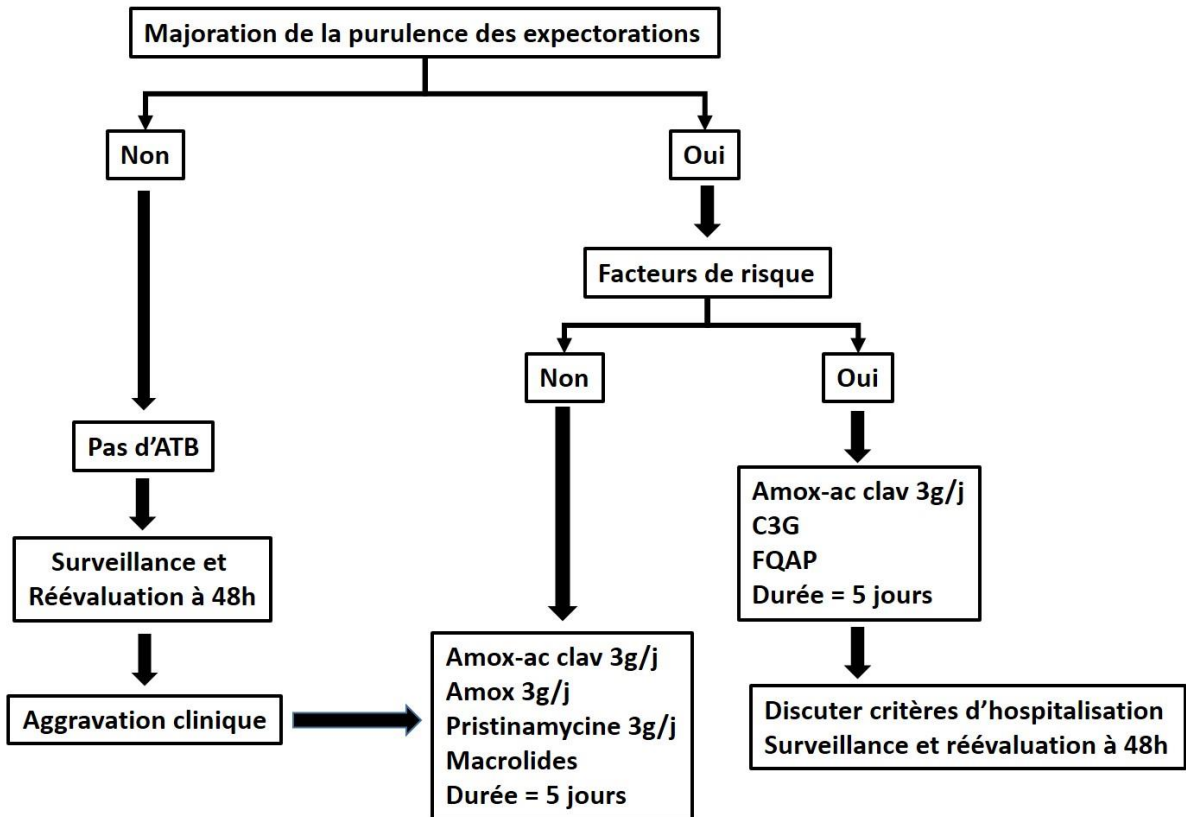
Les quinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine) et les céphalosporines de 3^{ème} génération injectables doivent être réservées à des cas particuliers (échec d'antibiothérapies antérieures...).

Les autres familles d'antibiotiques ne sont pas recommandées dans le cas général.

Selon l'historique des exacerbations et de leurs antibiothérapies, des germes résistants peuvent être ciblés (Pseudomonas...) avec réévaluation secondaire de l'antibiothérapie à la baisse si la microbiologie (ECBC) ne met pas en évidence de tels germes.

Le traitement, réévalué au plus tard à J3, est prescrit pour une durée de 5-7 jours.

Figure 14: antibiothérapie des exacerbations de BPCO prises en charge en ville. Facteurs de risque : VEMS < 50 % de la valeur prédite, plus de deux exacerbations par an, cardiopathie ischémique, oxygénothérapie à domicile, corticothérapie orale chronique



VI.6.4 Oxygénothérapie

Le recours à une oxygénothérapie (ou la modification de son débit chez un patient sous OLD) est un motif d'hospitalisation.

Le débit d'oxygène est **titré** :

- progressivement augmenté afin d'obtenir une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) comprise entre 88 et 92%

ATTENTION :

- L'hypoxémie mal tolérée ou profonde est un signe de gravité majeur et doit toujours être corrigée par des débits d'oxygène adéquats, élevés si nécessaires.
- Il convient alors dans ce cas d'effectuer une surveillance gazométrique afin de détecter les rares patients chez qui l'oxygène provoquera une majoration significative de l'hypercapnie et donc de l'acidose respiratoire.

VI.6.3 Corticothérapie systémique (courte durée)

Elle ne fait pas l'objet d'un consensus

A domicile :

- Elle n'est pas indiquée dans le cas général, même en présence de râles sibilants à l'auscultation

- Elle sera envisagée en 2^{ème} intention en l'absence d'amélioration après 48 heures de traitement.

Chez les malades hospitalisés :

- Elle accélère l'amélioration du VEMS, et pourrait raccourcir la durée d'hospitalisation de 24 heures environ et réduire le risque de rechute.
- Elle doit être conduite à une dose $\leq 0,5$ mg/kg/j, (30-40 mg/j) et sur une durée courte (5-7 jours).

VI.6.5 Autres traitements

- Kinésithérapie de désencombrement bronchique, éventuellement instrumentale (relaxateurs de pression...);
- Traitement étiologique du facteur déclenchant de l'exacerbation.
- Prévention des complications de décubitus : et prophylaxie de la maladie thrombo-embolique chez les malades hospitalisés (HBPM en l'absence d'insuffisance rénale).

VI.6.6 Ventilation mécanique

Elle doit être envisagée dès lors que l'exacerbation s'accompagne d'une **acidose respiratoire** (pH < 7,35).

Elle s'effectuera dans la très grande majorité des cas par l'intermédiaire d'un masque facial (ventilation non invasive).

Tableau 6 : traitement des exacerbations de BPCO

	Ambulatoire	Hospitalisation
	-	Oxygène <ul style="list-style-type: none"> ▪ au débit suffisant pour obtenir $88\% \leq \text{SpO}_2 \leq 92\%$ ▪ « lunettes » ou masques à mélangeurs ▪ surveillance SpO_2 et gaz du sang.
Bronchodilatateurs	aérosol-doseur pressurisé, chambre d'inhalation, poudre nébuliseur : <ul style="list-style-type: none"> ▪ β_2 mimétiques ▪ OU anticholinergiques 	Nébulisation (+++) <ul style="list-style-type: none"> ▪ β_2 mimétiques systématiques (ex Terbutaline 5 mg 4 à 6 fois/j) ▪ \pm anticholinergiques (ex Ipratropium 0,5 mg 3-4 fois/j)
Kinésithérapie	Désencombrement en cas de sécrétions bronchique abondantes	
Antibiothérapie	▪ cf figure	
Corticothérapie	Pas de bénéfice prouvé ; à envisager en l'absence d'amélioration avec la prise en charge initiale	Option en dose modérée, et durée courte (40mg/j prednisolone, 5j)
Assistance ventilatoire mécanique		Ventilation non invasive si acidose respiratoire ($\text{pH} < 7,35$) Intubation endotrachéale si contre-indications à la VNI ou échec de la VNI
Héparinothérapie préventive (HBPM)	Non	Oui
Théophylline, mucomodificateurs,	Pas d'indication	Pas d'indication
Antitussifs, Neurosédatifs	Contre-indiqués	Contre-indiqués

VI.7. Suivi

Toute exacerbation est un motif de renforcement du suivi clinique (symptômes, handicap) et fonctionnel respiratoire (spirométrie à distance).

Une éducation doit être apportée sur la reconnaissance et la prise en charge des exacerbations ultérieures.

Une réhabilitation respiratoire au décours est utile²⁴.

Une consultation du médecin traitant est indispensable dans le mois suivant une exacerbation.

L'objectif est d'identifier les exacerbateurs fréquents et d'anticiper pour éviter la prochaine exacerbation.

²⁴ Elle réduit le risque de réhospitalisation et la mortalité au décours.

POUR EN SAVOIR PLUS :

Les composantes du trouble ventilatoire obstructif dans la BPCO

Le TVO a une double composante :

- Maladies des petites voies aériennes²⁵ associant inflammation et remodelage bronchique responsables d'une obstruction bronchique « intrinsèque » (augmentation d'épaisseur de la paroi des voies aériennes +/- encombrement de leur lumière par des sécrétions) (figure 15).
- Maladie du parenchyme pulmonaire (emphysème) responsable d'une diminution du calibre bronchique (figure 16).
 - A l'état normal la lumière des bronches est ouverte car les bronches traversent le du tissu élastique pulmonaire qui exerce une traction sur leurs parois mais aussi sur la paroi thoracique (→ forces de rétraction élastique).
 - En cas de raréfaction du tissu pulmonaire (emphysème), ces forces de rétraction élastiques diminuent. La lumière des bronches diminue (trouble ventilatoire obstructif) et le thorax se distend (thorax en tonneau).

Figure 15 : maladie des petites voies aériennes et obstruction bronchique dans la BPCO

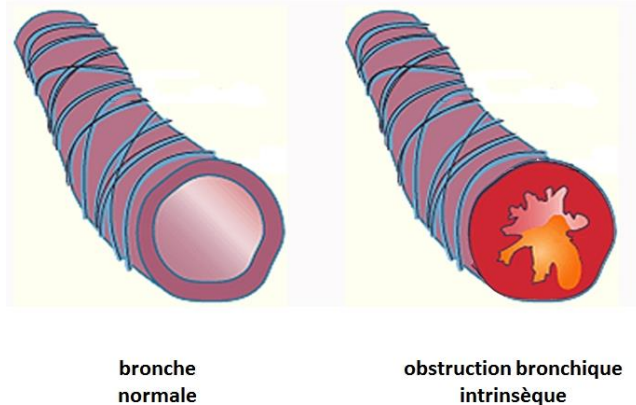
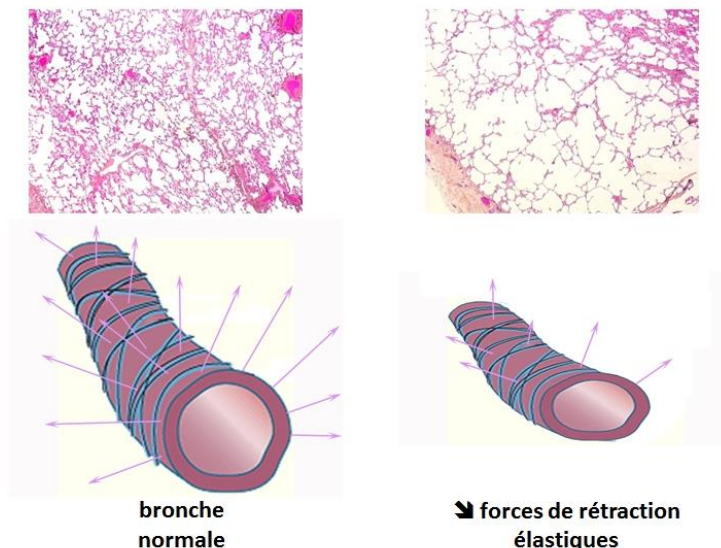


Figure 16 : emphysème et obstruction bronchique dans la BPCO



²⁵Le remodelage bronchique est caractérisé par une hyperplasie glandulaire (au niveau des bronches centrales), un dépôt de collagène sous épithélial (au niveau bronchiolaire), une métaplasie épidermoïde et glandulaire, une augmentation de la masse du muscle lisse, une fibrose péri-bronchiolaire.

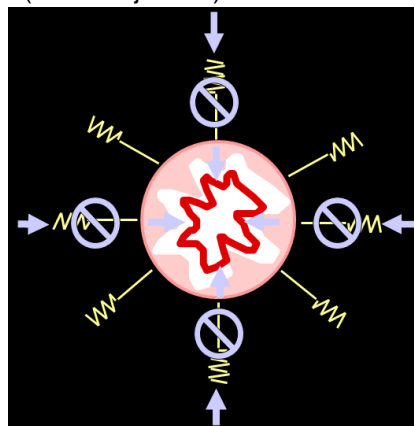
Le remodelage parenchymateux est caractérisé par l'emphysème lié à un déséquilibre de la balance protéases – antiprotéases et de la balance oxydants – antioxydants. Les infections sont favorisées par l'altération de la clairance muco-ciliaire, les modifications biochimiques du mucus, des anomalies immunitaires locales.

Utilisation des bronchodilatateurs dans la BPCO : un paradoxe ?

L'obstruction bronchique de la BPCO a longtemps été qualifiée de non réversible. En fait, une réversibilité dite « significative » peut être observée. De ce fait, le terme actuellement préféré est « réversibilité incomplète ». Considérant cette terminologie, il peut sembler paradoxal d'utiliser en première ligne du traitement pharmacologique des bronchodilatateurs, dont l'objectif est par définition de « réverser » l'obstruction bronchique. Deux explications méritent d'être mentionnées :

1. le terme « significativement réversible » sous-entend qu'une part de réversibilité de l'obstruction bronchique peut être observée, justifiant l'emploi des bronchodilatateurs ;
2. même en l'absence de toute réversibilité lors d'un test de bronchodilatation spirométrique, les bronchodilatateurs sont susceptibles d'apporter un soulagement de la dyspnée, une amélioration de la tolérance à l'exercice, et donc une réduction du handicap et une amélioration de la qualité de vie. Par quel mécanisme ? Très probablement, par un effet bronchodilatateur non détecté par la mesure du VEMS, qui permet une réduction de la distension, principale source ventilatoire de dyspnée. Pourquoi cet effet n'est-il pas détecté par la mesure du VEMS ?
 - en raison du site où il s'exerce le plus : les petites bronches, peu prises en compte par le VEMS, dont la valeur dépend plus des moyennes et grosses bronches ;
 - en raison de phénomènes de compression mécanique des voies aériennes lors des manœuvres d'expiration maximale forcée (manœuvres « non physiologiques », en ce sens qu'elles ne correspondent en aucune manière au mode ventilatoire spontané, même au cours de l'exercice) : lors de ces manœuvres, l'augmentation de pression intra-thoracique qui s'exerce sur les parois bronchiques n'est pas compensée par la pression de rétraction élastique du poumon, qui est réduite du fait de la destruction des attaches élastiques alvéolaires (emphysème) (figure 17). Il en résulte un collapsus bronchique qui masque l'effet des bronchodilatateurs.
 - Enfin, par des mécanismes non élucidés (stabilisation du tonus musculaire lisse bronchique ? augmentation du calibre basal des voies aériennes ? effets anti-inflammatoires ou anti-remodelage ?), les bronchodilatateurs réduisent la fréquence des exacerbations, indépendamment du niveau de réversibilité de l'obstruction bronchique.

Figure 17: compression des voies aériennes par l'augmentation de pression intra-thoracique lors de l'expiration maximale forcée (flèches bleues), non compensée par la pression de rétraction élastique pulmonaire, réduite en raison de la destruction des attaches alvéolaires élastiques (ressorts jaunes).



Les principaux mécanismes de la dyspnée dans la BPCO (figures 18 et 19)

Le principal symptôme de la BPCO est la dyspnée. Elle est d'origine multifactorielle :

- obstruction bronchique limitant les débits aériens
 - nécessité de raccourcir les temps inspiratoire pour pouvoir allonger le temps expiratoire (diminution du rapport I/E)
- distension²⁶ statique²⁷ (figure 10) et dynamique²⁸
- dysfonctionnement des muscles locomoteurs (en raison de la baisse d'activité liée à la dyspnée)
- hypoxémie définissant l'insuffisance respiratoire chronique
- déconditionnement cardio-vasculaire et musculaire ;
- anxiété, dépression

Figure 18 : principaux mécanismes ventilatoires de la dyspnée dans la BPCO

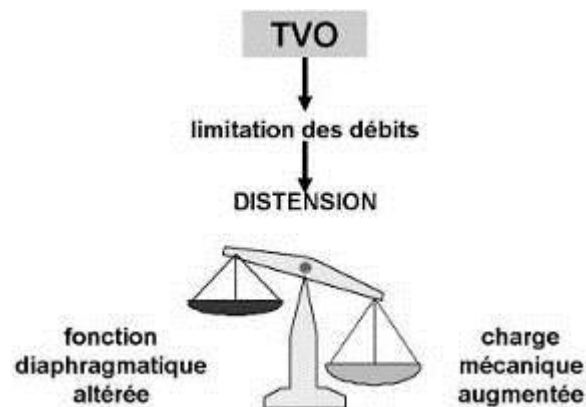
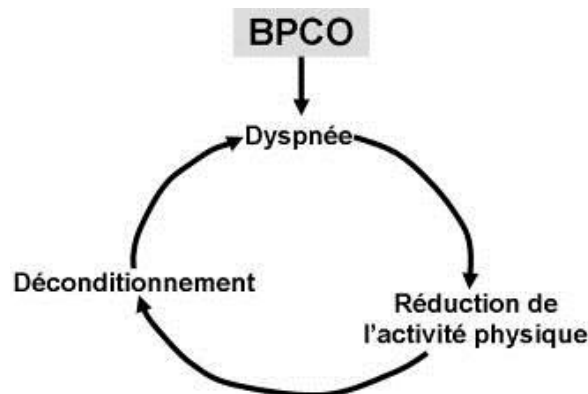


Figure 19 : principaux mécanismes extra-respiratoires de la dyspnée dans la BPCO



Altération des échanges gazeux dans la BPCO (cf item 204 IRC)

Retentissement cardiaque droit et rétention hydro-sodée

La post-charge ventriculaire droite augmente en raison de l'hypertension pulmonaire et à un moindre degré en raison :

- des grandes variations de pression intra-thoracique liées à l'augmentation de la charge respiratoire.

²⁶ augmente la charge mécanique imposée aux muscles respiratoires

²⁷ l'aplatissement du diaphragme qui en résulte a un effet délétère sur sa fonction

²⁸ pour pouvoir augmenter le calibre bronchique le patient ventile à de plus hauts niveaux de volumes, pour « retendre l'élastique » (cf. figure 3).

- d'une polyglobulie liée à l'hypoxémie chronique (viscosité accrue du sang).

Les anomalies des échanges gazeux qui caractérisent l'insuffisance respiratoire chronique peuvent entraîner une rétention hydro-sodée par :

- diminution de production de facteur atrial natriurétique
- et stimulation du système rénine angiotensine par l'hypoxémie et l'hypercapnie.

Mécanismes des conséquences extra-respiratoires

Il existe plusieurs explications à l'association de la BPCO avec ses comorbidités : communauté de facteurs de risque (âge, tabagisme), baisse d'activité physique, inflammation systémique.

En effet, il existe une inflammation systémique détectable dans le sang circulant (élévation de la CRP ultrasensible, des taux de TNF-alpha par exemple). Parmi ses conséquences, on peut trouver :

- altération de l'état nutritionnel évoluant vers la cachexie²⁹ ;
- atrophie et dysfonction musculaire avec modifications métaboliques, au niveau des muscles striés squelettiques³⁰ ;
- anémie (normochrome normocytaire) ;
- risque cardio-vasculaire accru ;
- ostéoporose.

Enfin, les difficultés respiratoires s'associent fréquemment à des symptômes anxieux ou dépressifs (un malade sur deux environ).

²⁹ La dénutrition est de mauvais pronostic au cours de la BPCO. Elle est multifactorielle : réduction des apports alimentaires, augmentation des dépenses énergétiques de repos et d'exercice (en partie liée à l'augmentation de charge respiratoire), inflammation systémique et anomalies hormonales (réduction de la production de testostérone chez l'homme). La dénutrition est délétère pour la fonction musculaire respiratoire et non respiratoire. Les facteurs exogènes favorisant doivent être évités (corticostéroïdes systémiques par exemple).

³⁰ La structure et la fonction des muscles striés squelettiques est aussi altérée en raison de la réduction d'activité due à la dyspnée : c'est le « déconditionnement » : ces muscles passent en métabolisme anaérobie plus tôt au cours de l'exercice. Il s'ensuit une production de lactates dont le métabolisme produit du dioxyde de carbone, facteur supplémentaire de dyspnée.



Item 204

INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

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

- **Diagnostiquer une insuffisance respiratoire chronique**
- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient**
- **Décrire les principes de la prise en charge au long cours**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Savoir poser le diagnostic d'une insuffisance respiratoire chronique (IRC)
2. Savoir différencier les IRC selon leur mécanisme physiopathologique (insuffisance du soufflet vs insuffisance de l'échangeur)
3. Connaître les principaux mécanismes responsables d'une hypoxémie et ceux responsables d'une hypercapnie
4. Connaître les éléments cliniques et paracliniques permettant d'orienter vers une IRC obstructive et vers une IRC restrictive
5. Connaître les éléments cliniques et paracliniques permettant d'orienter vers une hypertension pulmonaire (HTP)
6. Savoir décrire les signes cliniques de décompensation d'une IRC en distinguant les signes liés à l'hypoxémie et ceux liés à l'hypercapnie
7. Savoir décrire le mécanisme et les conséquences des principales complications de l'insuffisance respiratoire chronique : insuffisance respiratoire aigue, polyglobulie, hypertension pulmonaire, rétention hydro-sodée
8. Connaître les indications et les modalités de l'oxygénothérapie de longue durée et celles de la ventilation non invasive (VNI)
9. Savoir prescrire et surveiller une oxygénothérapie chez un malade hypercapnique
10. Connaître les implications médico-sociales de l'IRC (Affection de Longue Durée)

NB : cet item comporte un certain nombre de recouvrements avec les items Insuffisance Respiratoire Aigue et BPCO. Le lecteur est invité à lire les 3 items pour avoir une vue d'ensemble de la question.

Points clés

1. L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) est définie par l'incapacité de l'appareil respiratoire à assurer l'hématose. Le seuil de 70 mmHg de PaO₂ (9.3 kPa), mesurée en air ambiant au repos et à l'état stable est retenu pour parler d'insuffisance respiratoire chronique.
2. Le principal signe clinique de l'insuffisance respiratoire chronique est la dyspnée.
3. L'insuffisance respiratoire chronique est le terme évolutif commun de nombreuses pathologies respiratoires. Ses causes sont multiples. Son pronostic est sévère.
4. Les IRC peuvent résulter d'une atteinte de l'échangeur pulmonaire, d'une atteinte de la pompe ventilatoire ou de la commande centrale ou d'une atteinte de la vascularisation pulmonaire
5. L'orientation étiologique repose sur l'histoire clinique et l'exploration fonctionnelle respiratoire et l'échographie cardiaque, permettant de distinguer les IRC obstructives, restrictives et mixtes et les IRC liées à l'atteinte de la vascularisation pulmonaire
6. Des comorbidités, fonction de l'étiologie de l'IRC, sont fréquentes et doivent être systématiquement recherchées.
7. Le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique est essentiellement symptomatique et repose sur l'oxygénothérapie et/ou la ventilation assistée.
8. Le sevrage d'une éventuelle intoxication tabagique est essentiel.
9. Les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique sont exposés au risque de décompensation (insuffisance respiratoire aigüe), dont la morbidité et la mortalité sont importantes.
10. L'évaluation de la pression artérielle pulmonaire doit être recherchée au cours du suivi. La confirmation à l'état stable d'une hypertension artérielle pulmonaire a une signification pronostique péjorative.

I. DEFINITIONS ET EPIDEMIOLOGIE

L'insuffisance respiratoire est définie comme l'incapacité de l'appareil respiratoire à assurer les échanges gazeux, c'est-à-dire de renouveler l'oxygène et d'éliminer le gaz carbonique afin de satisfaire aux besoins métaboliques de l'organisme.

Ceci aboutit à l'hypoxémie et éventuellement à l'hypercapnie.

- L'existence d'une diminution de la pression partielle en oxygène (PaO_2) dans le sang artériel (hypoxémie) est nécessaire pour parler d'insuffisance respiratoire chronique.
- La réalisation de gaz du sang est donc indispensable pour porter le diagnostic d'insuffisance respiratoire chronique (IRC). Le seuil de 70 mmHg (9,3 kPa) de PaO_2 mesurée en air ambiant, au repos et à l'état stable, est retenu¹ pour parler d'insuffisance respiratoire chronique, quel que soit le niveau de PaCO_2 .

Cette définition ne doit pas être confondue avec les critères reconnus par le Haut Comité Médical de la Sécurité Sociale qui définissent l'insuffisance respiratoire chronique grave (IRCG) qui fait partie de la liste des 30 affections de longue durée (ALD 30) donnant droit à une exonération du ticket modérateur mais qui correspondent également au seuil au-delà duquel une oxygénothérapie de longue durée (OLD) chez les patients porteurs d'une BPCO est recommandée. Ils sont détaillés ci-dessous.

Il existe de nombreuses causes d'insuffisance respiratoire chronique. La plus fréquente (75 % des cas) est la BPCO (item 205).

En France, près de 300 000 patients sont pris en charge au titre l'IRCG.

II. MECANISMES DE L'HYPOXEMIE

L'IRC est caractérisée par une hypoxémie chronique. Qu'elle soit chronique ou aiguë 3 mécanismes physiopathologiques principaux peuvent être à l'origine d'une hypoxémie, mécanismes pouvant être associés à des degrés divers chez un même patient.

NB : ne pas confondre hypoxémie et hypoxie.

- Hypoxémie : diminution du taux d'oxygène dans le sang
- Hypoxie : diminution de la distribution d'oxygène aux tissus (ex : une anémie peut entraîner une hypoxie, alors qu'il n'y a pas d'hypoxémie)

II.1. inadéquation ventilation/perfusion ou anomalie des rapports V_A/Q

II.1.1 Effet shunt

On parle d'effet shunt lorsque certaines unités pulmonaires sont perfusées normalement mais mal ventilées².

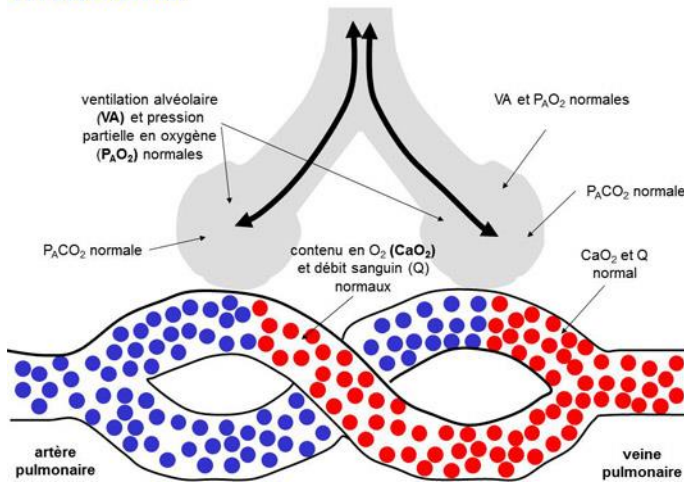
- survient dans les pathologies touchant les voies aériennes distales (BPCO, asthme).
- se traduit donc par une hypoxémie associée à une hypocapnie.
 - ce n'est qu'à un stade avancé, quand le travail ventilatoire dépasse les capacités maximales du patient que l'on voit apparaître une hypercapnie.

¹ arbitrairement

² Un réflexe local appelé vasoconstriction hypoxique intervient pour atténuer les inégalités des rapports ventilation-perfusion. L'hypoxie alvéolaire induit une vasoconstriction des artéioles adjacentes qui tend à diminuer l'effet shunt mais qui peut avoir des effets délétères à long terme (hypertension artérielle pulmonaire, insuffisance ventriculaire droite). L'hypoventilation de certains territoires est compensée par une augmentation de la ventilation globale au prix d'une augmentation du travail ventilatoire.

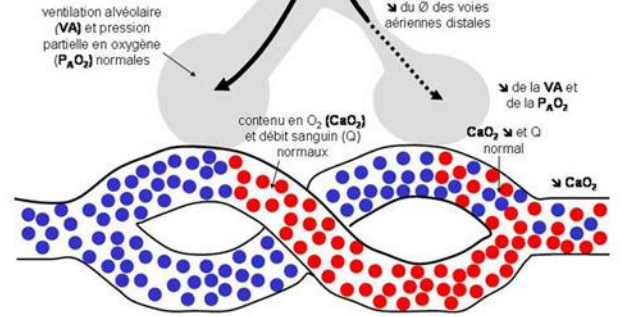
Figure 1

À l'état normal



Effet shunt

Typiquement dans les pathologies obstructives bronchiques BPCO +++, en chronique et en aigu Asthme en aigu : crise d'asthme grave



- C'est peu ventilé mais ça perfuse
- L'oxygène corrige l'hypoxémie

- L'oxygénothérapie parvient en règle à corriger l'hypoxémie³ sauf si le renouvellement de l'air alvéolaire est sévèrement compromis.

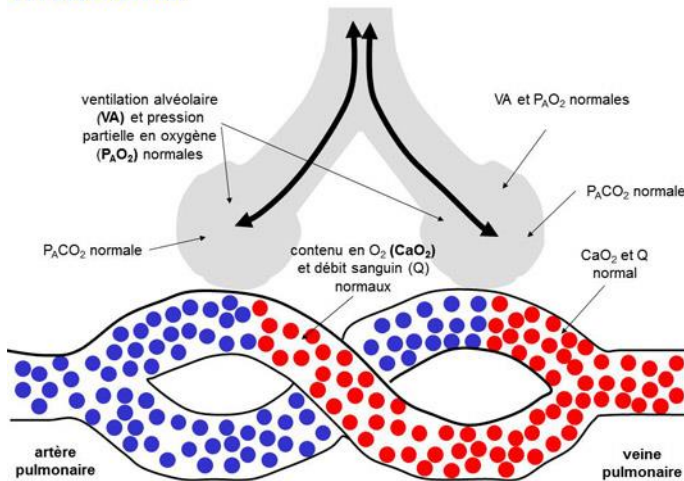
II.1.2 Shunt vrai

On parle de shunt vrai

- lorsqu'il existe une communication anatomique vasculaire droite gauche (shunt vrai anatomique)
 - foramen ovale perméable
 - malformation artério-veineuse pulmonaire

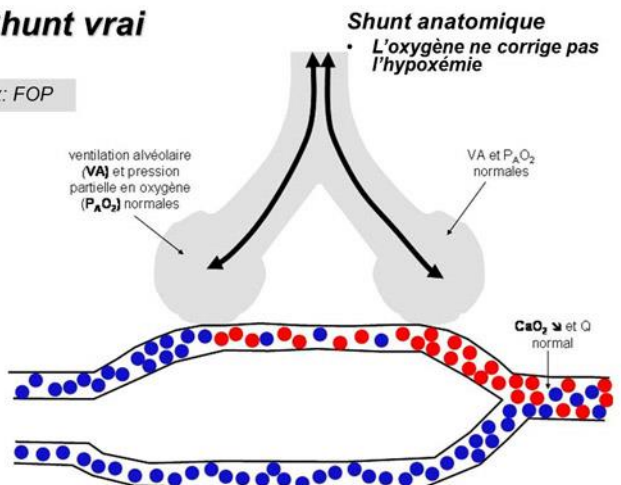
Figure 2

À l'état normal



Shunt vrai

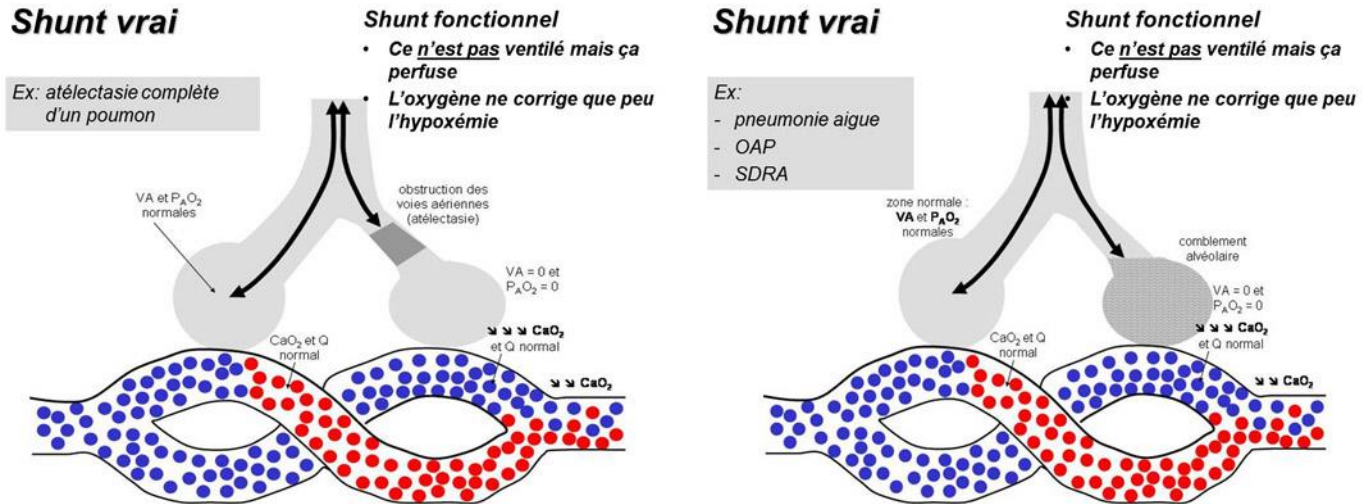
Ex: FOP



³ l'augmentation modérée de la fraction inspirée d'O₂ (FiO₂) par la simple administration d'oxygène à petit débit (1 à 4L/min) corrige l'hypoxémie car l'oxygène parvient quand même aux espaces alvéolaires et peut normaliser la P_AO₂

- ou lorsque certaines unités pulmonaires sont perfusées normalement mais non ventilées (shunt vrai **fonctionnel**)
 - en raison d'un obstacle bronchique : atelectasie lobaire ou pulmonaire
 - en raison d'un comblement alvéolaire : OAP, pneumonie, SDRA

Figure 3



- L'oxygénothérapie parvient pas ou mal à corriger l'hypoxémie⁴

II.2. L'hypoventilation alvéolaire

Elle consiste en une diminution du renouvellement de l'air alvéolaire.

- entraîne une ↗ de la $PaCO_2$ au-dessus de 45 mmHg mais aussi une ↘ de la PaO_2

II.2.1 Hypoventilation alvéolaire pure (sans atteinte broncho-pulmonaire)

- survient au cours des maladies affectant la commande respiratoire ou le système neuromusculaire respiratoire
- s'accompagne d'une hypoxémie proportionnelle à l'augmentation de la $PaCO_2$.
 - la différence alvéolo-artérielle est normale, c'est-à-dire $PaO_2 + PaCO_2 > 120$ mmHg⁵.

II.2.2 Hypoventilation alvéolaire (avec atteinte broncho-pulmonaire) = effet espace mort

- L'espace mort (VD) correspond au volume d'air qui entre dans les poumons et qui ne participe pas aux échanges gazeux. C'est la somme de l'**espace mort anatomique** (voies aériennes de conduction, des voies aériennes supérieures jusqu'aux bronchioles) qui est constant (de l'ordre de 150 ml chez l'adulte) et de l'**espace mort alvéolaire**.
- l'hypoxémie s'accompagne d'une hypercapnie car ces zones n'arrivent pas à éliminer le CO_2 .
- Se voit quand des unités pulmonaires restent ventilées mais sont moins perfusées

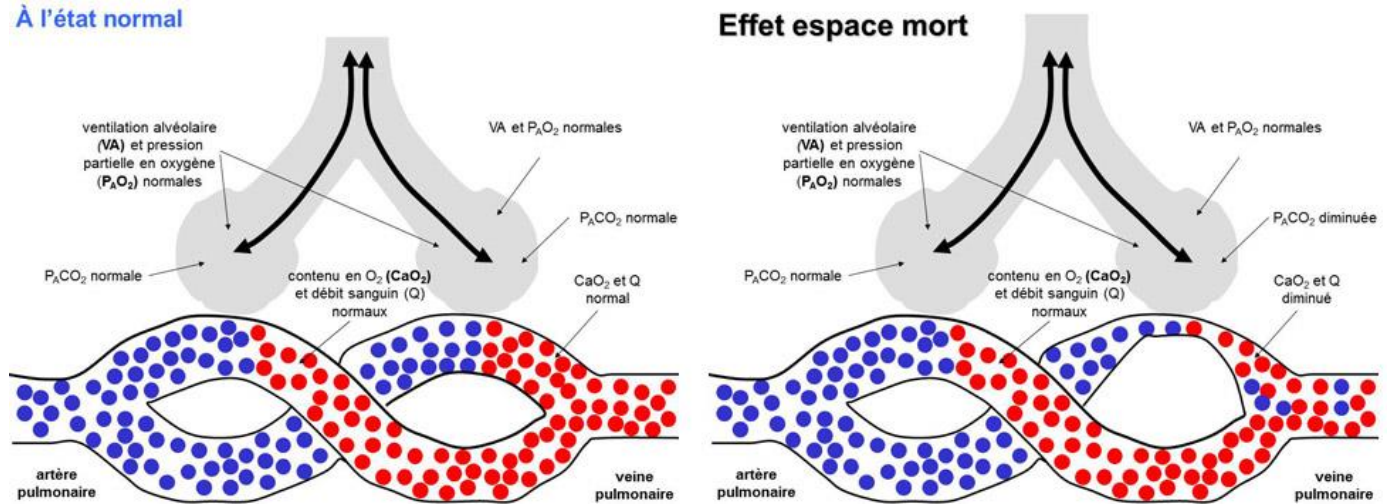
⁴ l'augmentation de la fraction inspirée d' O_2 peut difficilement corriger l'hypoxémie car l'oxygène même administré à haut débit ne parvient pas aux espaces alvéolaires (shunt vrai fonctionnel) ou parce que le sang lui-même shunte les espaces alvéolaires (shunt anatomique).

⁵ Attention cette approximation n'est juste que si le patient ne reçoit pas d'oxygène

- Ex 1: obstruction vasculaire (embolie pulmonaire par exemple)
- Ex 2: territoires emphysémateux ou destruction du lit capillaire > diminution de la ventilation.

Figure 4

À l'état normal



II.3. L'atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire

Le passage des gaz (O_2 et CO_2) à travers la membrane alvéolo-capillaire dépend de l'épaisseur de la membrane et de sa surface mais aussi de l'intégrité du lit vasculaire pulmonaire.

L'altération de la diffusion des gaz peut être liée à :

- une augmentation de l'épaisseur de la membrane (pneumopathies interstitielles diffuses)
- une réduction du lit vasculaire (HTP, emphysème)
- une destruction alvéolaire (emphysème)

L'atteinte de la surface d'échange est rarement isolée, et s'accompagne en général d'une inadéquation ventilation/perfusion.

L'atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire se traduit par une hypoxémie d'exercice (réduction du temps de contact sang-air alvéolaire) et une hypo ou normocapnie, le transfert du CO_2 étant moins affecté que celui de l' O_2 car la diffusibilité du CO_2 est 20 fois plus importante que celle de l' O_2 .

III MECANISMES DE L'HYPERCAPNIE

L'incapacité du système respiratoire à assurer les échanges gazeux peut aussi modifier l'élimination du gaz carbonique et être à l'origine d'une hypercapnie.

La $PaCO_2$ dépend

- de la ventilation alvéolaire (VA)
- de la production de CO_2 (VCO_2)

$$PaCO_2 = k \times \frac{VCO_2}{VA}$$

L'hypercapnie est en règle liée à une hypoventilation alvéolaire qui peut être due à deux mécanismes :

- atteinte de la pompe ventilatoire (muscles respiratoires, paroi thoracique) ou de la commande centrale (coma), cf II.2.1
- hétérogénéité des rapports V/Q avec **effet espace mort** par diminution de la proportion du volume courant (VT) effectivement utilisé pour les échanges gazeux, cf II.2.2
 - l'augmentation du rapport VD/VT est le principal mécanisme de l'hypercapnie dans les troubles ventilatoires obstructifs (BPCO notamment)
 - l'augmentation de la fréquence respiratoire (en raison d'une hypoxémie par ex) chez un patient dont la charge ventilatoire est excessive (limitation importante des débits dans les voies aériennes chez un BPCO sévère par ex) entraîne une augmentation du rapport VD/VT car la défaillance ventilatoire ne permet pas le maintien du VT (respiration superficielle).

IV. CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'HYPOXEMIE

IV.1. La polyglobulie

Elle a pour objectif le maintien d'un transport artériel en oxygène normal

- phénomène adaptatif, inconstant
- vise à compenser la diminution de la saturation en oxygène pour maintenir un contenu artériel en O₂ (CaO₂)
- due à la production par le rein d'érythropoïétine (EPO), en réponse à l'hypoxémie chronique
- entraîne une hyperviscosité sanguine et un risque accru de thromboses artérielles ou veineuses.

IV.2. La rétention hydro-sodée

Elle est fréquente

Elle est attribuée à des anomalies de régulation du facteur natriurétique.

Elle se traduit par des œdèmes prédominant dans les parties déclives.

IV.3. L'hypertension pulmonaire secondaire (à l'hypoxémie)

C'est une hypertension pulmonaire de type pré-capillaire.

L'augmentation des résistances artérielles pulmonaires est due

- à une vasoconstriction pulmonaire hypoxique d'une part (réversible) et, à plus long terme
- à des phénomènes de remodelage musculaire périphérique péri-artériolaire et vasculaire (peu réversibles).

La prévalence de l'hypertension pulmonaire varie considérablement en fonction de l'étiologie de l'IRC.

Il existe une grande variabilité inter-individuelle.

L'augmentation de la post-charge du ventricule droit qui aboutit au développement d'un cœur pulmonaire chronique avec dilatation et hypertrophie du ventricule droit résulte de

- l'augmentation des résistances artérielles pulmonaires
- l'augmentation de la viscosité sanguine
- la rétention hydrosodée

A un stade avancé, l'augmentation de la post-charge du ventricule droit se traduit par des signes d'insuffisance ventriculaire droite (turgescence des jugulaires, œdèmes des membres inférieurs, reflux hépato jugulaire), particulièrement lors des épisodes de décompensation.

V. CONSEQUENCES DE L'HYPERCAPNIE CHRONIQUE

Seule la présence d'une hypoxémie chronique est nécessaire au diagnostic d'IRC mais la plupart des IRC se complique à long terme d'une hypoventilation alvéolaire et donc d'une hypercapnie.

La capnie de certains patients peut ainsi s'établir, de façon chronique, à des niveaux élevés (> 60 mmHg).

A l'état stable, l'augmentation progressive de la PaCO₂ permet grâce à la compensation rénale (excrétion accrue d'ions H⁺ et rétention accrue de bicarbonates) de maintenir un pH normal. L'hypercapnie n'est pas ou peu nocive tant que le pH reste normal. C'est en pratique la survenue d'un épisode aigu rendra le pH acide car le rein n'a pas le temps de tamponner l'acidose respiratoire.

VI. ETIOLOGIES DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

L'IRC est le terme évolutif commun de très nombreuses pathologies respiratoires.

Il est habituel de classer les étiologies en fonction des 3 sièges possibles de l'atteinte respiratoire.

On distingue ainsi

- les IRC par atteinte de l'échangeur pulmonaire
- les IRC par atteinte de la pompe ventilatoire ou de la commande centrale
- les IRC par atteinte de la vascularisation pulmonaire.

VI.1. IRC liée à une atteinte de l'échangeur pulmonaire

L'atteinte de l'échangeur pulmonaire est de très loin la première cause d'IRC. On distingue les pathologies touchant préférentiellement les voies aériennes (BPCO ; dilatation des bronches : DDB, mucoviscidose ; bronchiolites) et celles affectant préférentiellement la région alvéolaire (pneumopathie interstitielle diffuse).

Lors des IRC liées à une atteinte de l'échangeur pulmonaire, l'hypoxémie est liée schématiquement à deux mécanismes, dont l'importance relative varie suivant les étiologies :

- inadéquation des rapports ventilation/perfusion, mécanisme prédominant dans la BPCO.
- atteinte de la diffusion alvéolo-capillaire des gaz, mécanisme prédominant dans les pneumopathies interstitielles entraînant initialement une hypoxémie à l'effort.

La PaCO₂ reste longtemps normale ou diminuée du fait d'une hyperventilation réflexe, la pompe ventilatoire n'étant pas atteinte.

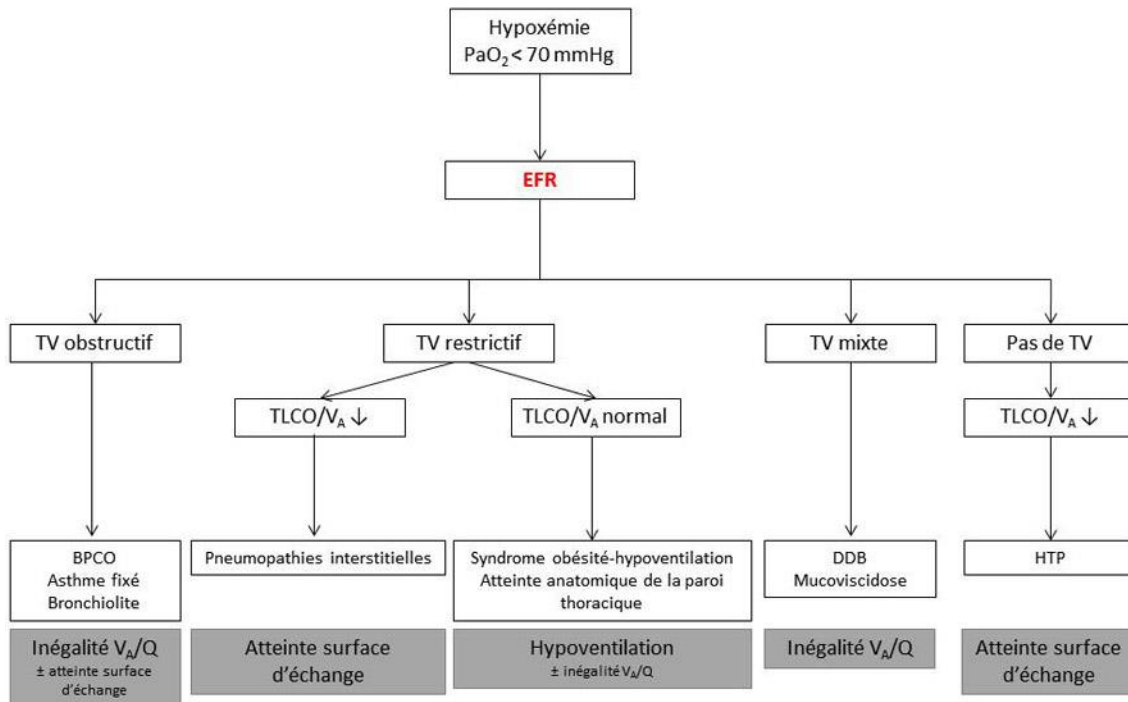
La survenue d'une hypercapnie traduit une faillite des mécanismes de compensation.

Elle survient à un stade avancé de la maladie en cas de distension importante ou de destruction parenchymateuse évoluée et constitue donc un signe de gravité.

Suivant les étiologies, les EFR mettent en évidence un trouble ventilatoire obstructif (TVO) défini par un rapport VEMS/CVF < 70%, un trouble ventilatoire restrictif (TVR) défini par une CPT < 80%) ou un trouble ventilatoire mixte.

Le moyen le plus efficace de corriger l'hypoxémie liée à l'atteinte de l'échangeur pulmonaire est l'oxygénothérapie de longue durée (OLD).

Figure 5 : Démarche diagnostique simplifiée des pathologies les plus fréquemment responsables d'insuffisance respiratoire chronique



VI.2. IRC liée à une atteinte de la pompe ventilatoire ou de la commande centrale

On désigne par pompe ventilatoire les différentes structures qui entourent l'échangeur pulmonaire et qui sont impliquées dans l'ampliation thoracique et donc la ventilation du poumon (paroi thoracique, côtes, muscles respiratoires etc.).

Le fonctionnement de la pompe ventilatoire peut être altéré par différents mécanismes parfois associés :

- diminution de la commande ventilatoire (accident vasculaire cérébral)
- pathologies neuro-musculaires : lésions spinales, myopathies, sclérose latérale amyotrophique
- augmentation de la charge imposée par la paroi thoracique
 - déformation thoracique
 - obésité morbide et syndrome obésité/hypoventilation (cause de plus en plus fréquente d'IRC par atteinte de la pompe ventilatoire). Il existe une augmentation importante du travail ventilatoire liée au surpoids pariétal et à la pression du contenu abdominal qui peut s'associer à des troubles de la régulation de la ventilation et à une réduction de la commande ventilatoire centrale).

Le principal mécanisme responsable de l'hypoxémie est la réduction de la ventilation alvéolaire (hypoventilation alvéolaire).

Dans les IRC liées à une atteinte de la pompe ventilatoire, la PaCO₂ est augmentée très précocement dans le cours évolutif de la maladie.

Au cours de l'évolution de la maladie sous-jacente, l'hypoventilation alvéolaire peut se combiner à des anomalies des rapports V/Q (par le biais de l'encombrement et d'atélectasies notamment)

Les EFR mettent en évidence un TVR.

Le moyen le plus efficace de corriger l'hypercapnie (et l'hypoxémie) n'est pas l'oxygénothérapie mais la ventilation mécanique qui se substitue à la « fonction pompe » qui est défaillante.

VI.3. IRC liée à une maladie vasculaire (artères pulmonaires)

Il s'agit des hypertensions pulmonaires (HTP) primitives et des HTP secondaires.

VII. DIAGNOSTIC ET EVALUATION

VII.1. Symptômes

Les symptômes observés chez ces patients sont en rapport avec la pathologie respiratoire qui est responsable de l'IRC d'une part, mais aussi à l'IRC elle-même d'autre part.

VII.1.1 Symptômes en rapport avec l'IRC proprement dite

La dyspnée est un signe quasi constant

- survient initialement à l'effort puis pour des efforts de plus en plus modestes, voire au repos.
- extrêmement variable d'un patient à l'autre pour un même degré d'atteinte respiratoire.
- fréquemment sous-estimée par le patient du fait de son développement sur de nombreuses années et l'amenant rarement à consulter.
- il est utile et simple en consultation d'apprécier la dyspnée dans le cadre des activités quotidiennes du patient, en précisant les activités que le patient est capable de réaliser et celles qui doivent être interrompues du fait de la dyspnée (échelle de dyspnée du Medical Research Council modifiée, cf item 199)

Les troubles neuropsychiques, notamment les troubles de la mémoire, de la concentration voire un syndrome dépressif sont fréquents en cas d'IRC.

VII.1.2 Symptômes en rapport avec la pathologie initiale

Des symptômes en rapport avec la pathologie responsable de l'IRC sont fréquemment présents : toux et expectoration de la bronchite chronique ou toux sèche en cas de fibrose pulmonaire par exemple.

VII.2. Signes physiques

VII.2.1 Signes cliniques en rapport avec l'IRC proprement dite

La cyanose

- traduit l'existence dans les téguments d'une quantité élevée d'hémoglobine désaturée en oxygène. Signe inconstant et de peu d'intérêt clinique (ni sensible ni spécifique), mais reste un signe de gravité.
- à titre indicatif, pour une Hb à 14g/dl, la cyanose traduit une SpO₂ de l'ordre de 80%, soit une PaO₂ de l'ordre de 45-50 mmHg.

Les signes témoignant d'une insuffisance cardiaque droite présents à un stade évolué de l'IRC

- turgescence jugulaire
- œdèmes des membres inférieurs avec prise de poids
- reflux hépato jugulaire

VII.2.2 Signes cliniques en rapport avec la pathologie initiale

L'examen clinique mettra en général en évidence des symptômes orientant vers l'étiologie de l'IRC. IRC obstructive (ex. BPCO)

- distension thoracique + diminution bilatérale du murmure vésiculaire chez un patient tabagique aux antécédents de bronchite chronique.

IRC restrictive (ex. fibrose pulmonaire)

- râles crépitants des bases + hippocratisme digital.

VII.3. Diagnostic positif et étiologique de l'IRC

VII.3.1 Diagnostic positif

Le diagnostic d'IRC est affirmé par la mesure des gaz du sang artériel mettant en évidence

- une $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg (valeur totalement arbitraire qui donne plus un ordre de grandeur qu'un chiffre à retenir⁶)
- à l'état stable (à distance d'un épisode aigu)

Les gaz du sang effectués à l'état stable peuvent révéler une hypercapnie associée, avec une augmentation des bicarbonates et un pH normal (acidose respiratoire compensée)

- précocement dans l'évolution de la maladie (atteinte de la pompe ventilatoire)
- tardivement dans l'évolution de la maladie (atteinte de l'échangeur)
- jamais (atteinte de la vascularisation pulmonaire)

VII.3.2 Diagnostic étiologique

Les épreuves fonctionnelles respiratoires jouent un rôle pivot dans l'orientation étiologique d'un patient présentant une IRC.

Trois profils spirométriques sont possibles (figure 5) :

- trouble ventilatoire obstructif (TVO)
 - caractérisé par un rapport VEMS/CVF $< 70\%$.
 - il s'agit par définition d'une IRC obstructive.
 - la BPCO en est la principale cause.
- trouble ventilatoire restrictif (TVR)
 - caractérisé par une diminution harmonieuse de tous les volumes pulmonaires avec une CPT $< 80\%$ de la valeur théorique.
 - deux grandes causes : atteintes de l'échangeur pulmonaire (pneumopathies interstitielles), atteintes de la pompe ventilatoire
- trouble ventilatoire mixte
 - avec coexistence des critères spirométriques d'un TVO et d'un TVR
 - les étiologies sont dominées par les dilatations des bronches étendues, la mucoviscidose et certaines pneumoconioses.

La mesure du transfert de l'oxyde de carbone (TLCO) permet d'évaluer l'altération de la diffusion des gaz à travers la membrane alvéolo-capillaire

Le TLCO est altéré dans 3 grandes situations :

- augmentation de l'épaisseur de la membrane (pneumopathies interstitielles diffuses)

⁶ pour la BPCO on citera par exemple que la définition gazométrique de l'insuffisance respiratoire grave pour l'HAS est : $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg et/ ou $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg à distance d'un épisode aigu

- réduction du lit vasculaire (HTP, emphysème)
- destruction alvéolaire (emphysème)

Radiographie thoracique (face et profil)

- élément d'orientation fondamental
- pouvant suffire au diagnostic dans certaines pathologies comme les déformations thoraciques majeures ou les séquelles de tuberculose par exemple.
- complétée le plus souvent par un scanner thoracique pour préciser la topographie et l'étendue des lésions ainsi que leur type.

VII.3.3 *Autres examens*

La NFS recherchera une polyglobulie.

L'électrocardiogramme peut montrer des signes de distension des cavités droites :

- dextro-rotation de l'axe de QRS
- bloc de branche droit complet
- troubles de repolarisation des dérivationes droites.
- un ECG normal n'élimine pas une insuffisance ventriculaire droite avérée.

Le test de marche de 6 minutes et l'épreuve d'effort cardio-respiratoire notamment permettent une évaluation pronostique des patients insuffisants respiratoires chroniques et permettent d'orienter l'attitude thérapeutique (cf item 205 - BPCO).

Echographie cardiaque

- systématique
- a pour objectif de mesurer la pression artérielle pulmonaire systolique (dépistage d'une possible hypertension pulmonaire)
- évalue le retentissement de l'IRC sur le ventricule droit.
- sert par ailleurs à dépister une éventuelle insuffisance cardiaque gauche associée, souvent présente chez ces patients présentant de multiples facteurs de risque (âge, tabagisme...).

Un cathétérisme cardiaque droit permet de confirmer l'HTP et le niveau exact des pressions droites.

La recherche d'un shunt droit-gauche nécessite d'autres explorations.

VIII. TRAITEMENT DE L'IRC

VIII.1. Traitement de la cause

L'IRC étant le terme évolutif commun de très nombreuses maladies, le traitement de la maladie causale, lorsqu'il existe, est fondamental.

VIII.2. Arrêt du tabagisme

L'arrêt du tabagisme est impératif et ce, quelle que soit la cause de l'IRC.

C'est l'une des mesures susceptibles de modifier le cours évolutif d'une BPCO, principale cause d'IRC.

VIII.3. Vaccinations

Vaccination antigrippale et anti-pneumococcique sont recommandées.

VIII.4. Réhabilitation respiratoire

Le terme « réhabilitation respiratoire » désigne une approche globale et multidisciplinaire de l'IRC. Elle comprend :

- l'optimisation du traitement médicamenteux,
- l'aide à l'arrêt du tabac,
- le réentraînement à l'exercice,
- la kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique
- la prise en charge psychosociale
- l'éducation
- et la prise en charge nutritionnelle.

Cette approche peut être proposée à des malades externes ou pris en charge pour quelques semaines (4 à 8 habituellement) dans des centres spécialisés.

Elle est recommandée quel que soit le stade de la maladie responsable de l'IRC, à partir du moment où il existe un handicap malgré le traitement médicamenteux.

L'IRC n'est pas une contre-indication en soi à la réalisation d'une réhabilitation respiratoire.

VIII.5. Oxygénothérapie de longue durée (OLD)

L'OLD permet de corriger l'hypoxémie des patients insuffisants respiratoires chroniques et de lutter contre ses effets délétères (HTAP secondaire notamment).

Près de 90 000 bénéficient en France d'une OLD.

L'indication à une oxygénothérapie à domicile repose sur le résultat de **2 mesures de gaz du sang** réalisées au repos, en air ambiant, à l'état stable, à au moins **2 semaines** d'intervalle.

Dans l'IRC obstructive, l'indication à l'OLD est :

- indiquée chez les patients BPCO si :
 - $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ (7,31 kPa)
 - ou PaO_2 comprise entre 55 et 60 mmHg (8 kPa) avec présence de signes cliniques d'hypoxie tissulaire :
- polyglobulie (hématocrite > 55%)
- hypertension pulmonaire (résultats de l'échocardiographie ou du cathétérisme cardiaque droit)

- signes cliniques d'insuffisance ventriculaire droite (oedèmes des membres inférieurs surtout)
- désaturation artérielle nocturne non apnéique (SpO_2 nocturne moyenne $\leq 88\%$).

Dans l'IRC restrictive, l'indication à l'OLD est plus simple :

- indiquée si la PaO_2 est inférieure à 60 mmHg.

Le bénéfice de l'OLD a été démontré uniquement chez des patients souffrant IRC consécutive à une BPCO.

La poursuite d'un tabagisme actif doit remettre en cause ce traitement en raison du risque de brûlures graves.

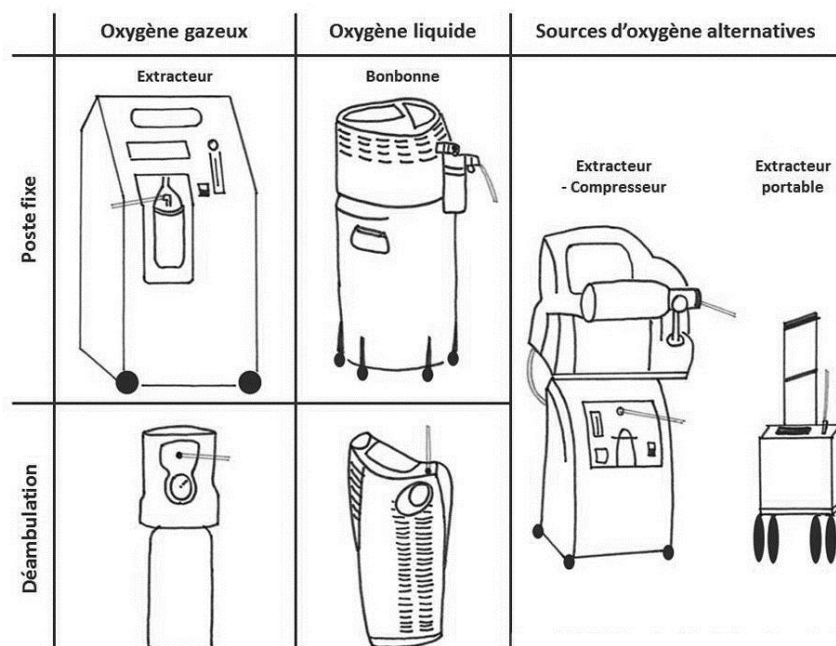
L'hypercapnie même sévère n'est pas une contre-indication à l'oxygénothérapie si la stabilité de la $PaCO_2$ est contrôlée par la gazométrie artérielle.

VIII.6. Modalités pratiques de l'OLD (elles sont schématisées Figure 6)

L'oxygénothérapie est administrée

- à domicile, au moyen de lunettes nasales (les masques permettent de délivrer des quantités d' O_2 plus importantes)
- au minimum 15 heures par jour en couvrant la nuit et les périodes d'activité physique (idéalement 24h/24)
- avec un débit nécessaire pour obtenir une $PaO_2 > 60$ mm Hg ou une $SaO_2 > 90\%$
 - cet objectif est en général atteint avec des débits d'oxygène compris entre 1 et 2,5 L/min chez les patients BPCO, plus élevés pour les patients souffrant de pneumopathies interstitielles diffuses.
 - en pratique, le débit de repos est fixé au mieux par la mesure des gaz du sang artériel 30 minutes après l'instauration de l'oxygénothérapie puis le débit à l'effort est ajusté au cours d'un test de marche.

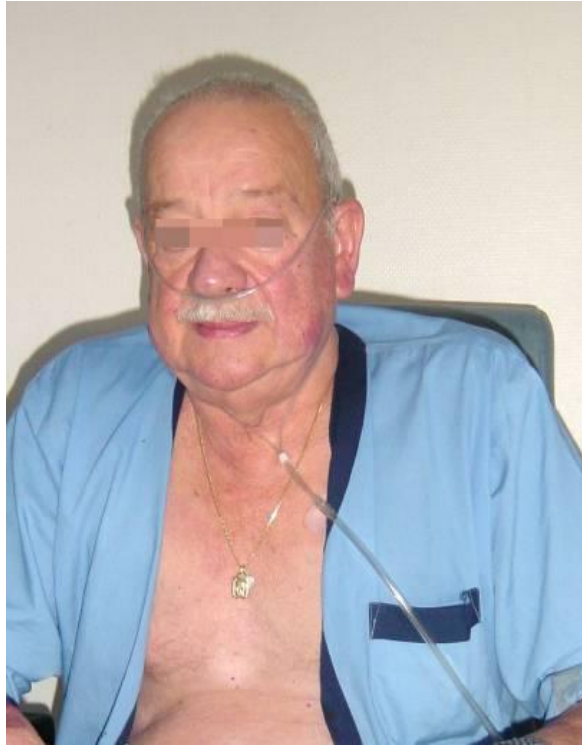
Figure 6: Modalités d'oxygénothérapie disponibles au domicile



L'OLD est généralement instaurée au cours d'une hospitalisation ce qui permet de s'assurer

- de la bonne correction de la PaO₂
- et de la stabilité de la PaCO₂.

Figure 7 : administration d'oxygène au moyen de lunettes nasales



Il existe deux grands types de sources d'oxygène (figure 6)

- L'oxygène gazeux :
 - A domicile, l'oxygène est délivré par un concentrateur (ou extracteur) d'oxygène.
 - Il s'agit d'un appareil fixe permettant de concentrer l'oxygène de l'air ambiant à plus de 90 % par l'adsorption de l'azote sur des tamis moléculaires de zéolithe.

Ils se présentent sous la forme d'un petit meuble sur roulettes pesant 14 à 25 kg.

- Récemment, sont apparus des concentrateurs portables pour améliorer l'autonomie des patients. En bandoulière ou sur un chariot, ils pèsent 2 à 5 kg.
- Un compresseur permettant de remplir des bouteilles d'oxygène peut être associé à un concentrateur fixe.
- Les bouteilles (ou obus) d'oxygène comprimé sont utilisées en complément d'un concentrateur.
 - Des bouteilles de 2 litres (0,4 m³) sont disponibles pour la déambulation. Elles pèsent 3 kg et assurent une autonomie de 2 heures environ pour un débit de 3 L/min.
 - Les bouteilles de 15 litres (3m³) servent de réserve en cas de panne d'électricité ou du concentrateur.
- L'oxygène liquide
 - A domicile, l'oxygène liquide pur est stocké à - 183 ° C dans un réservoir isolé à double paroi de 30 ou 40 litres régulièrement rempli par le prestataire. Ce système sous vide à faible pression permet de stocker une très grande quantité d'oxygène sous un faible volume (1 litre de liquide libère 860 litres de gaz).

- Un réservoir portable de 0,4 à 0,9 litres peut être rempli à partir du réservoir principal pour permettre au patient de se déplacer.

Figure 8 : L'oxygène liquide stocké dans un réservoir portable dont l'encombrement est réduit permet au patient de déambuler, voire de pratiquer des activités physiques soutenues



L'efficacité des différentes sources d'oxygène est équivalente. Le choix se fera en fonction de la mobilité du patient, du débit d'oxygène nécessaire et d'autres caractéristiques techniques (facilité d'emploi, bruit...).

La fourniture de l'oxygène au domicile du patient comme la surveillance, le renouvellement et l'entretien du matériel peuvent être assurés à domicile par des associations non lucratives (centres régionaux de l'Association Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire) ou des sociétés privées prestataires de soins à domicile.

L'OLD est prise en charge à 100% par l'assurance maladie.

VIII.6. Ventilation à domicile au long cours (Figure 9)

La ventilation mécanique se substitue aux muscles respiratoires. En assurant partiellement la fonction pompe ventilatoire de l'appareil respiratoire, elle a pour objectif de corriger l'hypoventilation alvéolaire.

- Chez les patients présentant une IRC restrictive
- la ventilation est formellement indiquée dès que les premiers signes d'hypoventilation alvéolaire diurne et/ou nocturne apparaissent.
- Chez les patients présentant une IRC obstructive (BPCO essentiellement), l'indication de la ventilation en dehors des exacerbations, reste très débattue.

La ventilation est généralement pratiquée à domicile par des techniques non invasives. Le patient est connecté au respirateur par un masque nasal ou naso-buccal. On parle alors de ventilation non invasive ou VNI.

L'instauration de la ventilation se fait en milieu hospitalier, permettant au patient de s'habituer au ventilateur et à son maniement

La ventilation est utilisée essentiellement la nuit mais parfois de façon prolongée la journée.

L'efficacité de la ventilation se traduit par une amélioration de la PaCO₂.

Le suivi de ces patients sous ventilation à domicile est assuré par le pneumologue avec des bilans réguliers, incluant la mesure des gaz du sang.

Figure 9 : ventilation non invasive au moyen d'un masque nasal à gauche et un masque naso-buccal ou facial à droite reliant le patient au respirateur destiné à la ventilation à domicile



VIII.7 Traitement chirurgical de l'insuffisance respiratoire chronique

La transplantation pulmonaire est une technique qui ne peut être proposée qu'à un très faible nombre de patients (200 patients en France par an) très rigoureusement sélectionnés (< 65 ans, sans comorbidités).

IX. PRONOSTIC ET RISQUES EVOLUTIFS

Dans la majorité des cas, l'IRC est un processus irréversible et lentement évolutif.

L'insuffisance respiratoire aiguë est le principal risque évolutif de l'insuffisance respiratoire chronique.

La fréquence de ces épisodes aigus est croissante au cours du temps.

Ces épisodes aigus reconnaissant un nombre limité de causes ce qui en simplifie la recherche

- Les trois principales à considérer sont
 - infection respiratoire basse : bronchite ou pneumonie ;
 - dysfonction cardiaque gauche et troubles du rythme;
 - embolie pulmonaire.
- Viennent ensuite :
 - prise de traitements à visée sédatrice (benzodiazépines) ou d'opiacés ;
 - chirurgie abdominale sus-mésocolique ;
 - traumatisme thoracique ou fracture-tassement vertébral ou chirurgie thoracique
 - pneumothorax
- Dans près d'un tiers des cas aucune cause évidente n'est retrouvée

Ces décompensations imposent en général une escalade thérapeutique allant de l'augmentation des débits d'oxygène administrés au patient jusqu'à la ventilation mécanique en secteur de réanimation.



Item 356

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ET CONDUITE A TENIR DEVANT UN PNEUMOTHORAX

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

- Diagnostiquer un pneumothorax
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'un pneumothorax (PNO)
2. Connaître les éléments du diagnostic étiologique d'un PNO : PNO traumatique, PNO spontané primaire, PNO spontané secondaire.
3. Connaître les éléments du diagnostic de gravité d'un PNO
4. Connaître les grands principes de l'exsufflation/drainage et leurs indications
5. Connaître les mesures de prévention des récurrences de PNO
6. Connaître les recommandations à donner à un malade qui a eu un 1^{er} épisode de PNO

Points clés

1. Le pneumothorax (PNO) est défini comme un épanchement pleural gazeux lié à l'irruption d'air dans la cavité pleurale.
2. Il peut être spontané et concerner des sujets jeunes longilignes, fumeurs, sans pathologie pulmonaire connue. On parle alors de PNO spontané primaire.
3. Il peut être spontané et concerner des sujets en général plus âgés porteurs d'une pathologie pulmonaire connue (BPCO, mucoviscidose, etc ...). On parle alors de PNO spontané secondaire.
4. Il peut être provoqué (plaie de la plèvre viscérale sur traumatisme thoracique fermé ou ouvert, ou accident de pontion).
5. Le PNO se traduit par une douleur thoracique de type pleurale (augmentée à l'inspiration et la toux).
6. Le diagnostic de certitude repose sur la radiographie de thorax de face.
7. L'évacuation de l'air de la cavité pleurale s'impose en cas de PNO :
 - mal toléré cliniquement (dyspnée),
 - ou de grande taille.
8. Hormis dans les formes graves, le drainage thoracique « classique » peut être substitué par une simple exsufflation ou l'utilisation d'un cathéter de petit calibre.
9. La prévention des récurrences fait appel à la pleurodèse (accolement du feuillet viscéral au feuillet pariétal).

I. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

I.1 Définitions

I.1.1 Pneumothorax (PNO)

Défini par la présence d'air dans l'espace pleural, avec en conséquence un collapsus partiel ou complet du poumon.

I.1.2 PNO de survenue spontanée :

PNO spontané primaire (ou idiopathique)

- poumon sain
- sujet jeune
- la plupart du temps non grave
- lié à la rupture dans la cavité pleurale de lésions très limitées apparentées à de l'emphysème (appelées « blebs »)

PNO spontané secondaire

- poumon pathologique
- sujet de plus de 40 ans
- parfois moins bien toléré que les pneumothorax spontanés primaire
- peut décompenser la pathologie pulmonaire chronique sous-jacente.

I.1.2 PNO traumatique

Consécutif à une effraction de la plèvre viscérale :

- par traumatisme direct (plaies pénétrantes par arme blanche ou par balle, fracture de côte, souvent responsables d'hémo-pneumothorax) ; peut être le témoin d'une lésion viscérale grave,
- par traumatisme indirect (hyperpression intra-thoracique lors d'un écrasement thoracique ou par onde de choc : blast pulmonaire),
- suite à une procédure médicale (ponction trans-thoracique, ponction pleurale, voie veineuse centrale, biopsies trans-bronchiques, pose de pacemaker ou de défibrillateur automatique implantable ventilation en pression positive).

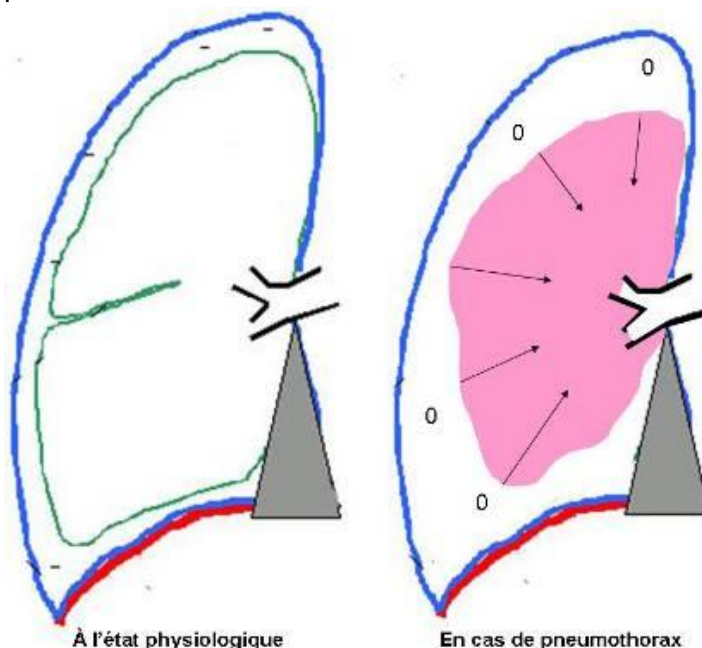
I.2 Physiopathologie

I.2.1 La plèvre

Séreuse comprenant, en continuité, un feuillet pariétal, diaphragmatique et médiastinal tapissant le contenant de la cage thoracique et un feuillet viscéral en tapissant le contenu.

Entre ces deux feuillets se trouve l'espace pleural : espace de glissement essentiel à la mécanique ventilatoire et rendu virtuel par la pression négative qui y règne assurant le maintien de l'expansion pulmonaire.

Figure 1 :collapsus pulmonaire suite à la perte du « vide » pleural



1.2.2 En cas de pneumothorax

Le poumon élastique se collabe et se désolidarise de la paroi thoracique et du diaphragme dont les mouvements ne lui sont plus transmis, entraînant une hypoventilation alvéolaire.

Le collapsus pulmonaire peut entraîner un effet shunt (territoires perfusés non ventilés) responsable d'une hypoxémie.

Le pronostic vital peut être mis en jeu :

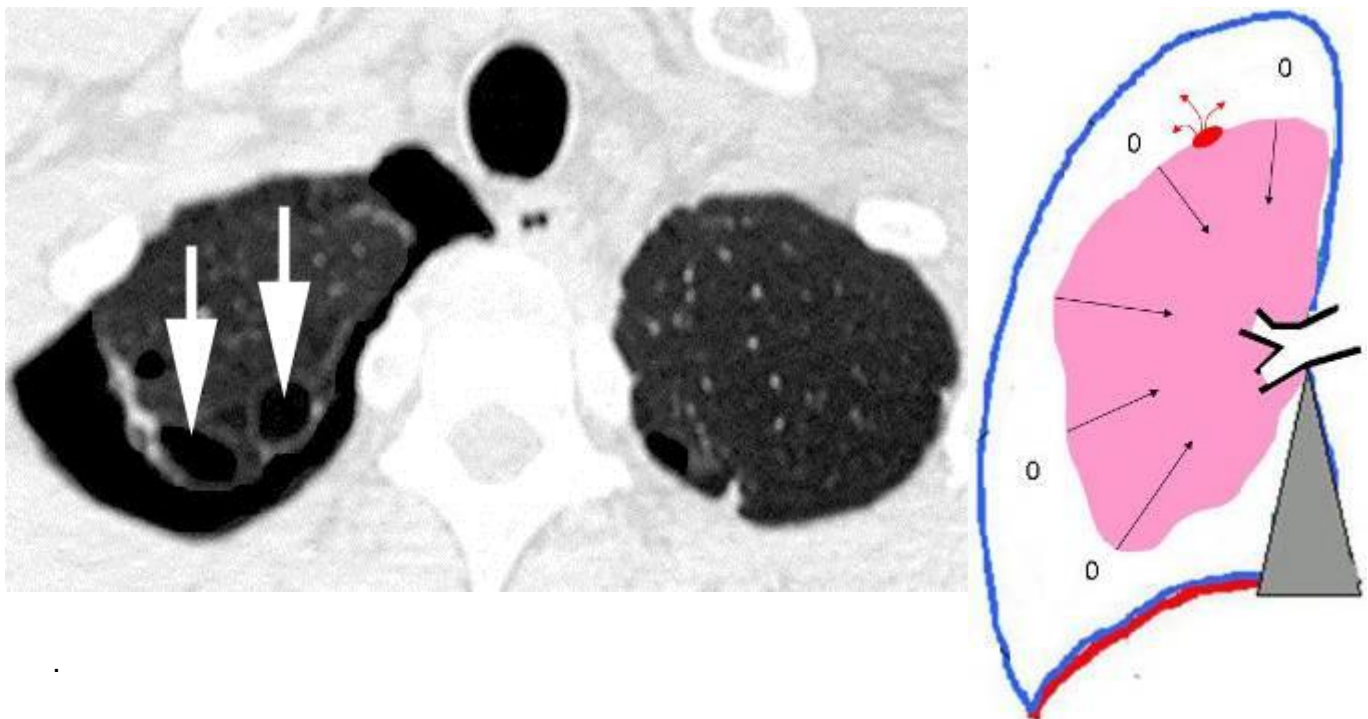
- essentiellement lorsque le **pneumothorax** est **compressif** (« tension pneumothorax » des anglo-saxons) en cas de fuite aérienne ne pouvant s'évacuer vers l'extérieur (fistule à soupape). Lorsque ces conditions se pérennisent, la pression intra-pleurale devient positive et le médiastin se trouve refoulé vers le côté opposé, provoquant une gêne au retour veineux (tamponnade gazeuse) par compression des cavités cardiaques droites qui peut aboutir au désamorçage de la pompe cardiaque et au décès (figure 12)
- en cas de pneumothorax bilatéral,
- ou lorsqu'il existe une insuffisance respiratoire préexistante.

1.3 Pneumothorax spontanés

1.3.1 blebs (figure 2)

- lésions très limitées (< 1cm)
- à la corticalité (périphérie) pulmonaire,
- très fréquentes dans la population générale
- c'est la lésion le plus souvent incriminée dans les PNO spontanés primaires

Figure 2 : blebs (flèches) de l'apex pulmonaire



1.3.2 bulles d'emphysème

- > 1cm,
- à la corticalité du poumon pulmonaire.
- destruction localisée du parenchyme au delà de la bronchiole terminale,
- le plus souvent la conséquence du tabagisme (emphysème centro-lobulaire).

Figure 3 : bulle d'emphysème de l'apex pulmonaire



1.3.3 Lésions kystiques ou nécrosantes du parenchyme

Un certain nombre de maladies pulmonaires peuvent s'accompagner de lésions kystiques ou nécrosantes du parenchyme qui peuvent se rompre dans la cavité pleurale

1.3.4 Pneumothorax cataméniaux

Survenant 24 à 72 heures après le début des menstruations (mécanisme débattu¹)

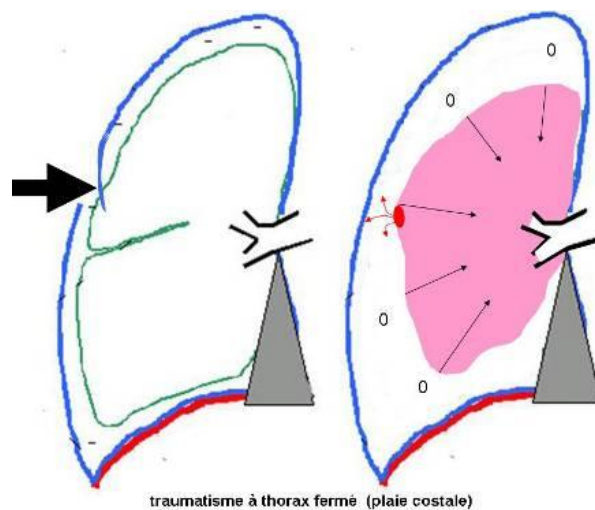
1.4 Pneumothorax traumatiques

1.4.1 Plaies et ruptures broncho-pulmonaires

Traumatismes fermés du thorax :

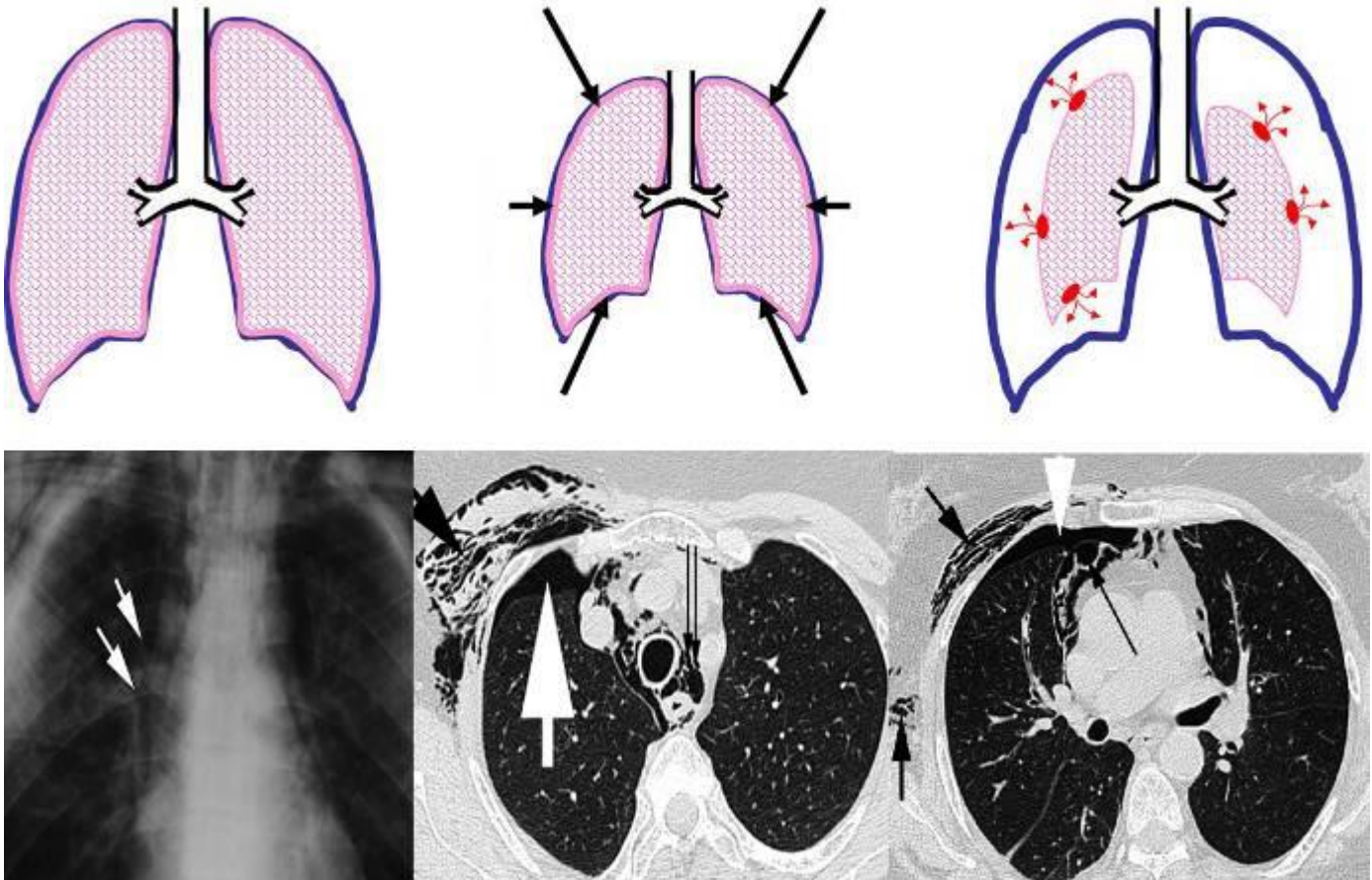
- Plaie de la plèvre viscérale par une côte fracturée (cas le plus fréquent) : figure 4
- Blast pulmonaire (figure 5).

Figure 4 : principal mécanisme des pneumothorax traumatiques à thorax fermé [fracture(s) costale(s)]



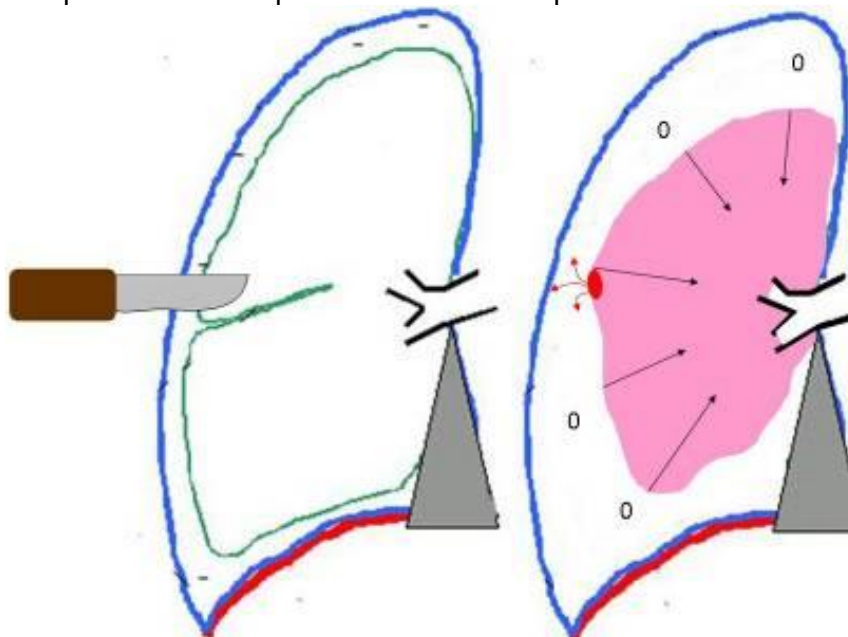
¹ soit lié à une endométriose pleurale, soit à une communication par des fentes diaphragmatiques de la cavité péritonéale avec un passage d'air au niveau des trompes lors des cycles

Figure 5 : ruptures alvéolaires multiples par hyperpression intra thoracique. Bas gauche : emphysème sous cutanée et pneumomédiastin (flèches) / Milieu : emphysème sous cutanée (flèches noires), pneumomédiastin (flèches noires fines) et pneumothorax (flèche blanche) / Bas droite : emphysème sous cutanée (flèches noires), pneumopéricarde (flèches noires fines) et pneumothorax (flèche blanche)



Traumatismes ouverts du thorax (figure 6).

Figure 6 : plaie de la plèvre viscérale par arme blanche ou par balle



II ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

II.1 Qui fait un PNO spontané primaire (idiopathique) ?

Essentiellement l'adulte de moins de 35 ans, dans 80% des cas de sexe masculin,

Avec un morphotype particulier :

- longiligne et de grande taille,
- la présence d'un syndrome Marfanoid doit alerter sur la possibilité d'une atteinte sévère du tissu élastique dont le pronostic est à l'atteinte vasculaire.

Fumeur 3 fois sur 4. Le risque relatif de développer un 1^{er} pneumothorax est égal à 22 chez l'homme et 9 chez la femme,

- le lien de causalité avec le tabagisme est évident et justifie sa prévention primaire.
- le tabagisme entraîne une augmentation de la résistance des voies aériennes inférieures et favorise la constitution de blebs et de bulles d'emphysème par son action destructrice sur le tissu pulmonaire.

II.2 Qui fait un PNO spontané secondaire ?

Essentiellement les patients atteints de BPCO (26 cas par an pour 100 000 habitants)

Plus rarement les patients atteints d'asthme ou de mucoviscidose (8-20% des patients).

Exceptionnellement les patients atteints de :

- maladies infiltrantes pulmonaires (fibroses, pneumoconioses, histiocytose, etc...),
- cancers pulmonaires,
- infections parenchymateuses nécrosantes (staphylocoque, Klebsielle, bacille tuberculeux, pneumocystis jirovecii...),

II.3 Quels sont les facteurs favorisant les PNO ?

- Grandes variations de pression atmosphérique (orages, ouragans)
- Vols aériens ou plongée subaquatique
- Efforts physiques et efforts à glotte fermée = NON, contrairement à une croyance communément admise
- Tabagisme actif
- Facteurs génétiques parfois évoqués.

III ELÉMENTS DU DIAGNOSTIC

III.1 Diagnostic positif

Le diagnostic du pneumothorax repose sur :

- les signes cliniques,
- la radiographie du thorax de face en inspiration

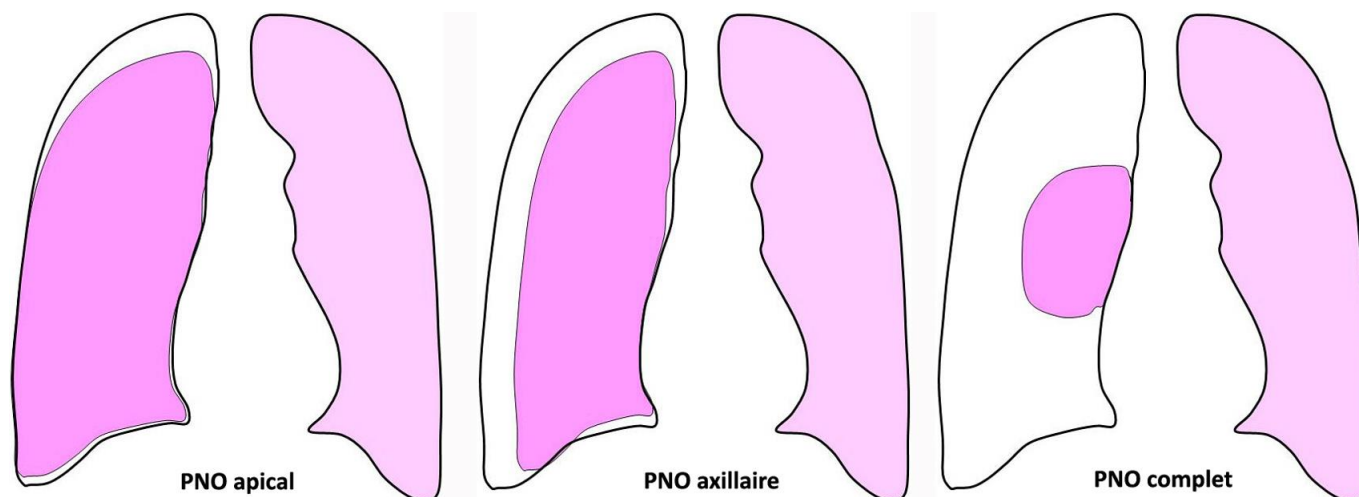
Tableau 2 : signes cliniques et signes de gravité d'un PNO

Signes fonctionnels	Signes physiques	Signes de gravité
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Douleur thoracique <ul style="list-style-type: none"> - brutale, homolatérale, latérothoracique ou postérieure - rythmée par la respiration (↗ à la toux) - s'estompe souvent rapidement ▪ Dyspnée d'intensité variable, inconstante ▪ Toux sèche irritative ▪ Aucun symptôme 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hémithorax normal ou distendu et moins mobile ▪ Diminution ou abolition du murmure vésiculaire ▪ Abolition de vibrations vocales ▪ Tympanisme à la percussion ▪ Orientation étiologique (traumatisme) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dyspnée ▪ Polypnée $\geq 30/\text{min}$ ▪ Cyanose ▪ Malaise ▪ Hypotension : PAS ≤ 90 mmHg ▪ Tachycardie $\geq 120/\text{min}$ ▪ Bradycardie ▪ PNO bilatéral ▪ PNO sur poumon unique ▪ PNO bilatéral

La radiographie

- confirme le diagnostic clinique,
- la radiographie **en expiration ne doit plus être réalisée**²
- apprécie la taille du PNO, sur le cliché de face, du plus petit au plus grand on distingue
 - les pneumothorax apicaux (décollement à l'apex de la cavité pleurale)
 - les pneumothorax avec décollement sur toute la hauteur de ligne axillaire
 - les pneumothorax complets (le poumon est tassé sur le hile)

Figure 7 : pneumothorax droit (de gauche à droite : petit décollement apical, décollement sur toute la hauteur de la ligne axillaire, PNO complet)



² En cas de doute radiologique, il faut recourir au scanner thoracique sans injection

Le scanner thoracique

- n'est pas systématique : à réserver aux formes traumatiques, secondaires, en cas de doute diagnostique ou à la recherche d'une éventuelle pathologie sous-jacente (bulle d'emphysème).

L'échographie pleurale permet aussi le diagnostic immédiat d'un PNO au lit même du patient.

Figure 8 pneumothorax droit et pneumothorax gauche complets

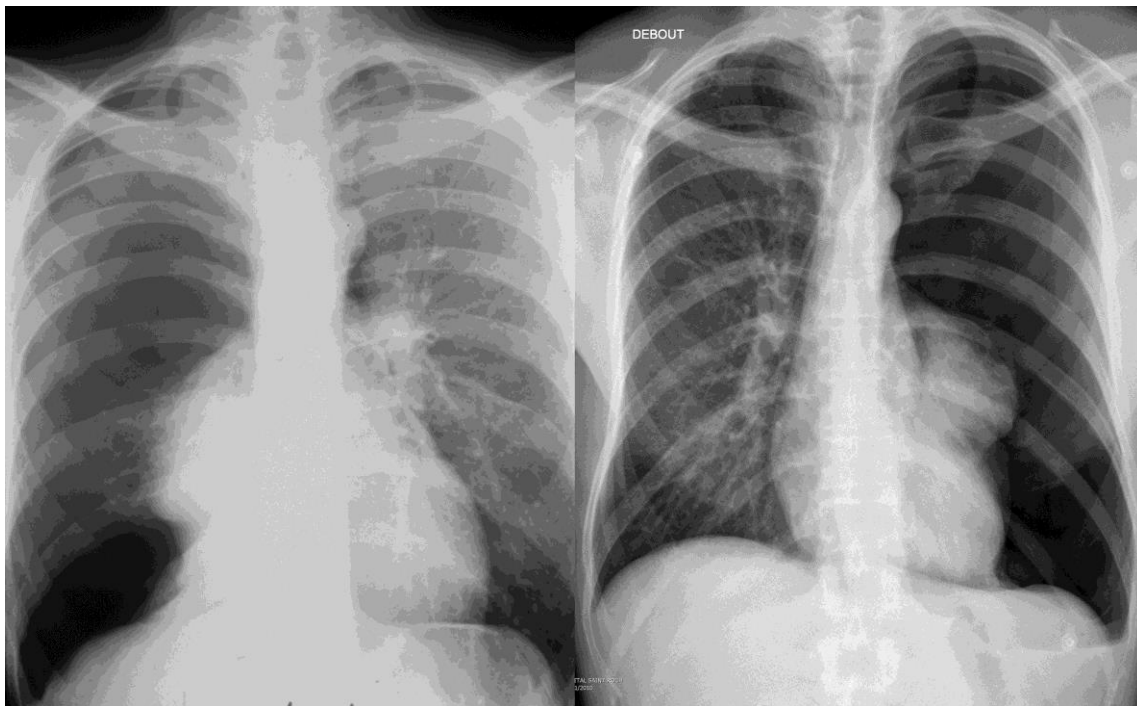
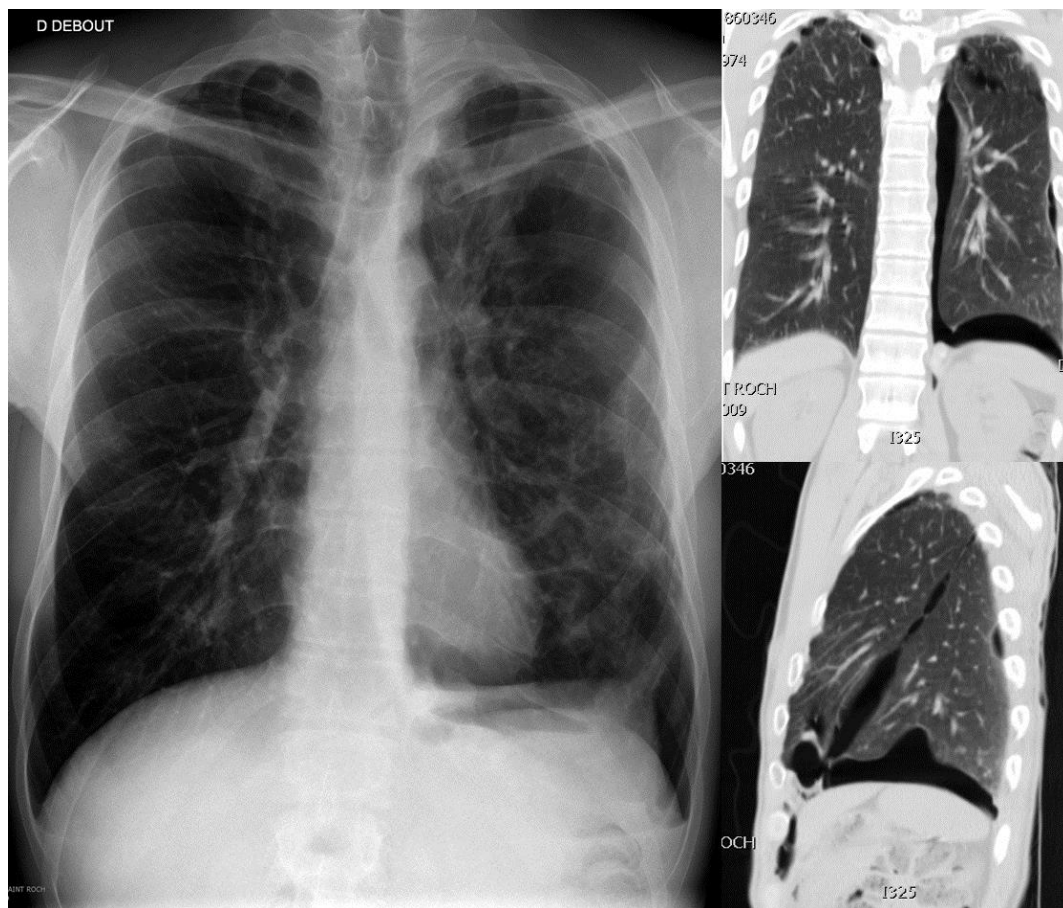


Figure 9 : pneumothorax droit incomplet



Figure 10 : pneumothorax gauche partiel



III.2 Diagnostic de gravité

PNO grave :

- la définition est clinique = PNO avec dyspnée sévère et/ou collapsus tensionnel, **quelle que soit l'importance du décollement pleural**,
- la déviation du médiastin (figure 11) n'est pas en elle-même un signe de gravité.

Correspond :

- le plus souvent à un pneumothorax compressif secondaire à une fistule à soupape réalisant une valve unidirectionnelle laissant passer l'air dans la plèvre à l'inspiration mais empêchant sa sortie à l'expiration,
- ou à un pneumothorax avec brèche à haut débit (diminution de la réserve ventilatoire du patient),
- ou à un pneumothorax survenant chez un patient dont la réserve ventilatoire est réduite en raison de la pathologie respiratoire préexistante,
- exceptionnellement à un pneumothorax bilatéral.

Figure 11 : déviation du médiastin

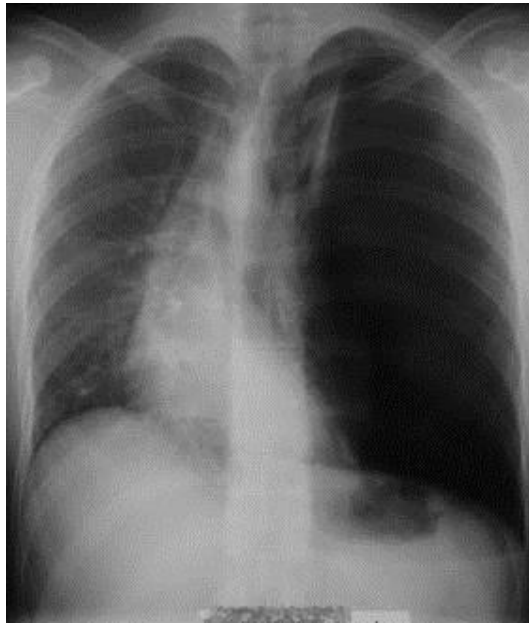
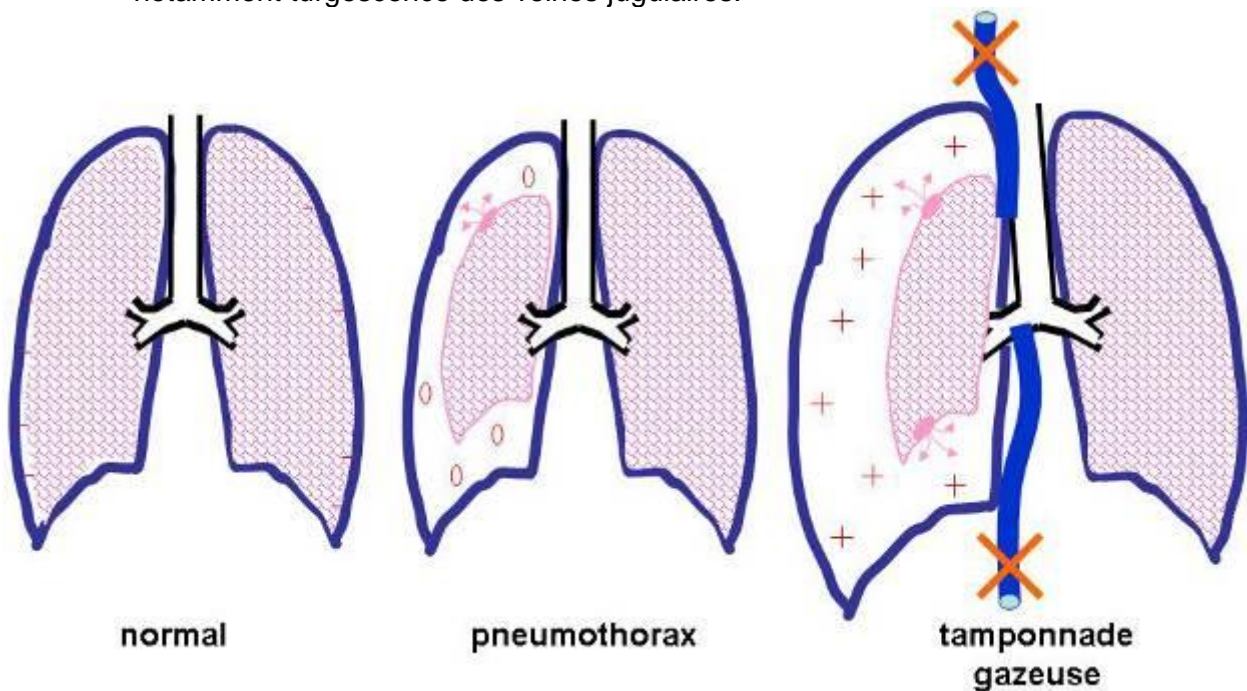


Figure 12: en cas de pression pleurale positive, il y a gêne au retour veineux (“ tamponnade gazeuse ”) avec chute tensionnelle et signes d’insuffisance ventriculaire droite, notamment turgescence des veines jugulaires.



III.3 Formes évolutives, formes atypiques ou formes compliquées

III.3.1 *Pneumothorax récidivant*

À moyen et long terme :

- un peu moins de 30% des PNO spontanés récidivent après un 1^{er} épisode,
- plus de 50 % récidivent après un second épisode,
- la récurrence est le plus souvent homolatérale et parfois controlatérale

III.3.2 Pneumothorax associé à un pneumomédiastin

Association rare,

- survient essentiellement lorsque le pneumothorax se développe en plèvre partiellement cloisonnée, canalisant l'épanchement en direction du hile pulmonaire puis vers le médiastin ou secondaire à une brèche pleurale située au niveau du hile pulmonaire,

Caractérisé par un emphysème sous-cutané de la région cervicale qui peut prendre des formes plus spectaculaires avec faciès lunaire, obstruction des orifices palpébraux, voix nasonnée...

III.3.4 Pneumothorax sous ventilation mécanique

Patient en réanimation, sous ventilation mécanique :

- y penser devant toute augmentation brutale des pressions d'insufflation du respirateur (augmentation des pressions intrapleurales et thoraciques)
- y penser devant tout collapsus brutal sous ventilation assistée (pneumothorax sous compressif).
- y penser si une plaie de la plèvre viscérale a pu être produite (tentative de ponction d'un épanchement pleural, tentative de mise en place d'une voie veineuse sous clavière)
- en décubitus dorsal, le décollement peut ne pas être visible sur le cliché,
- intérêt de l'échographie thoracique au lit du patient

III.4 Diagnostic différentiel

III.4.1 Situation aisée

C'est le tableau d'une douleur thoracique « respiro-dépendante » chez un sujet sain

- cf item 197 orientation diagnostique devant une douleur thoracique

III.4.2 Situation plus difficiles

C'est le tableau d'une dyspnée aigue sans syndrome pleural typique

- cf item 228 orientation diagnostique devant une dyspnée

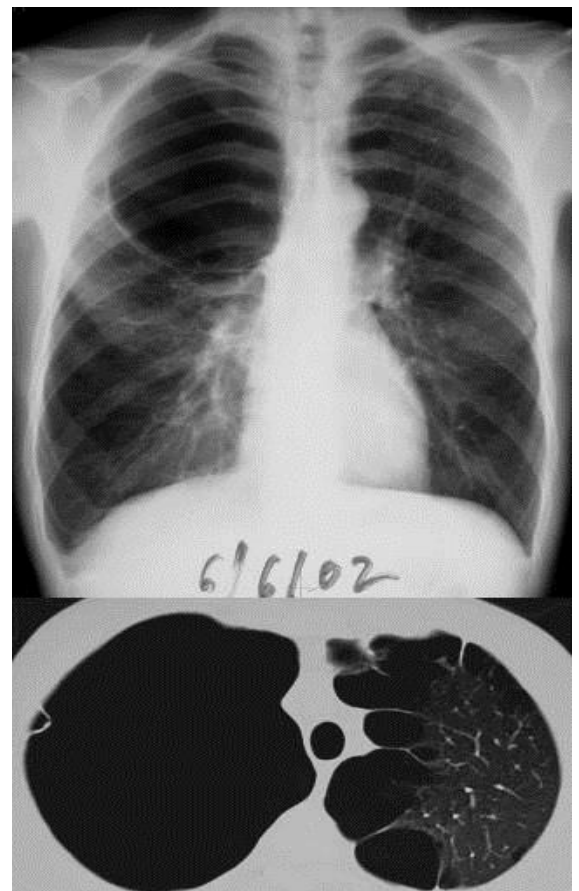
C'est celui d'une décompensation aigue d'une pathologie respiratoire chronique

- BPCO, mucoviscidose, fibrose pulmonaire, etc ...

Bulles géantes d'emphysème chez un patient BPCO sévère,

- dans certains cas les bulles peuvent être prises à tort pour un PNO,
- l'examen clinique et les radiographies du thorax peuvent être d'interprétation difficile,
- intérêt d'une tomodensitométrie thoracique.

Figure 13 : bulles géantes de l'apex droit



IV TRAITEMENT DES PNEUMOTHORAX SPONTANES

Deux objectifs :

- évacuer l'épanchement
- prévenir la récurrence

IV.1 Evacuation de l'épanchement gazeux

IV.1.1 Abstention

Tout PNO spontané finit par se résorber spontanément,

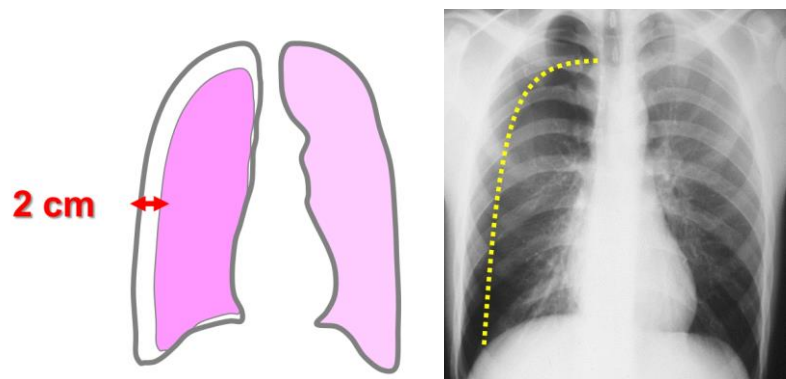
L'abstention ne s'envisage que pour :

- les petits PNO
- partiels
- peu ou pas symptomatiques (pas de dyspnée)

La **définition** d'un pneumothorax de « **grande taille** » n'est pas univoque.

Pour la pratique, on peut retenir qu'on évacue l'air d'un PNO à partir du moment où il existe un décollement ≥ 2 cm sur toute la hauteur de la ligne axillaire (figure 14)

Figure 14 : PNO de grande taille



IV.1.2 Exsufflation (figure 15)

Petit cathéter introduit sur la **voie thoracique antérieure**, juste en dehors de la ligne médio-claviculaire (pour éviter l'artère mammaire interne), dans le 2^{ème} ou 3^{ème} espace intercostal (figure 16) après anesthésie locale chez un patient en position semi-assise ou en décubitus dorsal

Exsufflation

- manuelle (en aspirant à la seringue de 50 ml),
- cathéter retiré au terme de l'exsufflation, résultat jugé sur contrôle radiologique,

Figure 15 : exsufflation manuelle

Méthode bien tolérée, durée d'hospitalisation brève (réalisable en ambulatoire)

Proposée comme seul et unique traitement uniquement dans les PNO spontanés

Taux de succès de l'ordre de 50 %, indépendant de la taille du PNO,

N'empêche pas la mise en place d'un drain pleural en 2^{nde} intention en cas d'échec de la technique.



Figure 16 : voie thoracique antérieure pour l'exsufflation ou le drainage pleural ; ligne médio-claviculaire (en noir), 2^{ème} et 3^{ème} EIC (en rouge)



IV.1.3 Drainage pleural en hospitalisation

Recommandé en 1^{ère} intention en cas :

- de pathologie pulmonaire sous-jacente (PNO secondaire),
- de PNO bilatéral,
- d'épanchement pleural associé,
- de PNO compressif (après exsufflation, voir ci dessous),
- ou chez les patients sous ventilation mécanique,

Le calibre du drain importe peu (aucun avantage à mettre en place un drain de gros calibre),

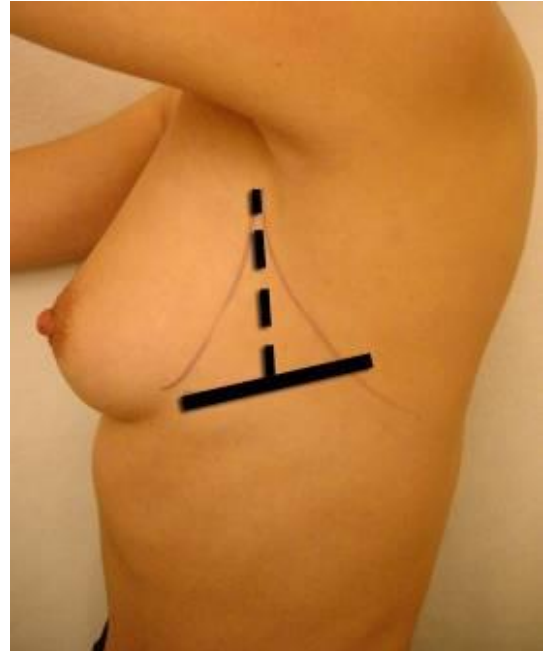
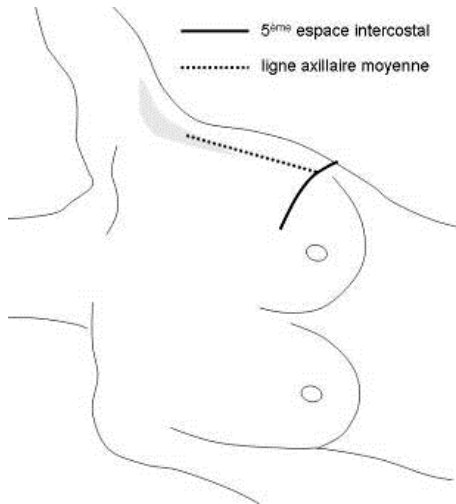
- voies d'abord antérieures (figure 16) ou axillaire (figure 17),

L'évacuation de l'air se fait :

- soit spontanément par le drain relié à une valve unidirectionnelle (valve anti-retour) ou à un bocal qui agit comme une valve unidirectionnelle (permet en plus de vérifier la présence ou l'absence de fuite entre le parenchyme pulmonaire et la cavité pleurale, se traduisant par un bullage au bocal)
- soit activement, par le drain mis en aspiration douce sur le bocal (- 10 à -20 cm H₂O maximum pour éviter l'œdème pulmonaire de ré-expansion).

L'ablation du drain s'effectue après réexpansion complète du poumon, en l'absence de fuite persistante

Figure 16 : voie thoracique axillaire pour l'exsufflation ou le drainage pleural au niveau des 4ème ou 5ème EIC sur la ligne axillaire moyenne entre le bord postérieur du grand pectoral et le bord antérieur du grand dentelé, patient en décubitus latéral ou à défaut en décubitus dorsal bras reculé en haut et en arrière. La ligne horizontale passant par le mamelon chez l'homme délimite le 5^{ème} ou le 6^{ème} EIC sur la ligne axillaire moyenne). On appelle cette voie le « triangle de sécurité ».



IV.1.4 Cas particulier du pneumothorax compressif (= urgence vitale) :

Décompression immédiate à l'aiguille simple

- permet de réduire la pression positive intrapleurale)
- aiguille (suffisamment longue)
 - plantée perpendiculairement au thorax sur la ligne médioclaviculaire, 2^{ème} – 3^{ème} espace intercostal (figure 16)
- dès qu'on arrive dans l'espace pleural on entend pschhhhhhhhhhh à travers l'aiguille
 - le patient remonte immédiatement sa pression artérielle et sa SpO₂

On a ensuite tout son temps pour mettre en place un drain pleural classique (voir ci-dessous).

IV.1.5 Mini drain connecté à une valve anti-retour

Alternative à l'exsufflation manuelle

- permet au patient un retour à domicile
- avec la valve connectée au drain
- Le suivi peut être assuré en externe sous réserve de remettre au patient des recommandations précises (se présenter aux urgences en cas de majoration de la dyspnée)

IV.2 le choix du traitement

Il dépend de la réponse à 3 questions, dans l'ordre

1. Le PNO est-il bien toléré ?
 - Dyspnée ?
 - ↘ SpO₂ ?

2. Quelle est la cause/terrain du PNO ?
 - PTX spontané primaire (sur poumon sain)
 - PTX spontané secondaire (BPCO ou autre)
 - PTX traumatique

3. S'agit-il d'un PNO de grande taille ?

Conduite à tenir si PNO mal toléré

- PTX spontané primaire (sur poumon sain)
 - exsufflation, puis si échec, mise en place d'un drain
- PTX spontané secondaire (BPCO ou autre)
 - mise en place d'un drain
- PTX traumatique
 - mise en place d'un drain

Conduite à tenir si PNO bien toléré

- PTX spontané primaire (sur poumon sain)
 - Grande taille: exsufflation puis drain, si échec
 - Petite taille: surveillance
- PTX spontané secondaire (BPCO ou autre)
 - Drain, sauf si tout petit décollement
- PTX traumatique
 - Drain, sauf si tout petit décollement

IV.3 Prévention des récurrences

L'accolement du feuillet pariétal et viscéral de la plèvre (pleurodèse) permet la prévention des récurrences

Elle est réalisée sous thoracoscopie

La pleurodèse est obtenue

- soit par l'insufflation de talc calibré (substance irritante induisant une pleurodèse des deux feuillets pleuraux),
- soit par abrasion (5% de récurrence) pleurale
- soit par ou ablation partielle de la plèvre pariétale (pleurectomie)

IV.4 Quand envisage-t-on la prévention des récurrences ?

IV.3.1 Quel est le risque de récurrence ?

Après un 1^{er} épisode de PNO spontané primaire, le taux de récurrence homolatérale est de l'ordre de 30 %,

Les 2/3 des récurrences surviennent dans les deux 1^{ères} années,

- risque atteignant 62% au 2^{ème} épisode de PNO et 83% au 3^{ème}
- la taille du pneumothorax et son traitement initial n'influencent pas la récurrence,
- la présence de bulles ou de blebs (homo ou controlatérales) au scanner n'a aucune utilité pour prédire le risque de récurrence homo ou controlatérale (contrairement à des notions anciennes),

Dans les PNO spontanés secondaires le risque de récurrence est plus élevé : 40 à 80%.

IV.3.2 a qui propose-t-on une pleurodèse ?

Récurrence homolatérale

1^{er} épisode controlatéral (à discuter)

PNO persistant après 5 jours de drainage

PNO compliqué : compressif, hémopneumothorax

PNO bilatéral

IV.3.3 Quels conseils donner aux patients ?

Le sevrage tabagique

- le tabac est parfaitement identifié comme facteur de risque de survenue d'un PNO spontané ainsi que de sa récurrence.
- Le sevrage de l'intoxication tabagique est donc systématiquement recommandé.

Repos ou limitation des activités physiques

- il n'y a **pas de preuve pour limiter l'activité physique des patients.**

Que recommander pour les voyages en avion ?

- L'altitude ne favorise pas en soi les PNO. En revanche, un petit PNO au sol augmente de volume lors de la montée en altitude. L'hypobarie d'altitude expose donc à une majoration de la taille d'un PNO préexistant dans une proportion qui va environ de 20 % entre 3 et 5 000 pieds, à 30 % à 8 000 pieds d'altitude cabine (2 438 mètres). Pour les vols en avion pressurisé, un délai de 2 à 3 semaines est recommandé après un épisode de PNO.
- Les patients ayant un PNO peuvent être transportés en avion (rapatriement) sous réserve d'un dispositif de drainage associé à une valve anti-retour, voire un système d'aspiration. Pour les personnels navigants, on propose une pleurodèse préventive dès le 1^{er} épisode.

Que recommander pour la plongée ?

- La Fédération Française d'Etudes et de Sports Sous-marins et la Marine Nationale Française ont adopté une attitude claire : la détection de lésions bulleuses chez des plongeurs aux antécédents de PNO spontanés, même traités chirurgicalement, contre-indique définitivement la plongée.

Cas particuliers :

- La grossesse augmente le risque de récurrence chez la femme,

- dans ces cas, il faut privilégier au maximum les techniques les moins invasives (exsufflation à l'aiguille, petit cathéter si nécessaire),
- La femme parturiente doit être suivie jusqu'au terme.
- Le pneumothorax cataménial nécessite une double prise en charge : 1) chirurgicale thoracique et 2) gynécologique (traitement par analogues de la Gn-Rh).
- Pneumothorax chez le patient VIH :
 - le plus souvent secondaire à une pneumocystose pulmonaire,
 - risque majeur de fistule persistante avec recours à la pleurodèse chirurgicale,
 - impose le traitement parallèle de l'infection VIH et de la pneumocystose.
- Pneumothorax et mucoviscidose :
 - pleurodèse chirurgicale souvent nécessaire dès le premier épisode.



Item 202

Epanchement pleural

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

- **Devant un épanchement pleural, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'un épanchement pleural liquidien
2. Savoir proposer une orientation étiologique tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des signes cliniques associés et des résultats de l'analyse de la ponction pleurale.
3. Savoir argumenter la conduite à tenir vis-à-vis d'un exsudat qui ne fait pas la preuve de son étiologie
4. Connaître la distinction entre épanchement parapneumonique non-complicqué et épanchement parapneumonique complicqué

Points clés

1. Le diagnostic d'épanchement pleural est suspecté lors de l'examen clinique (syndrome d'épanchement pleural liquidien), confirmé par la radiologie et peut être aidé par la réalisation d'une échographie
2. Tout épanchement pleural doit être ponctionné, sauf si sa cause est connue, si une insuffisance cardiaque est suspectée ou si l'épanchement est minime
3. Tout épanchement pleural fébrile et toute suspicion d'hémithorax doivent être ponctionnés en urgence
4. Les deux questions face à un épanchement pleural sont dans l'ordre : s'agit-il d'un exsudat ou d'un transsudat ? quelle est l'étiologie ?
5. L'orientation étiologique repose sur les données biologiques recueillies lors de la ponction.
6. On distingue les transsudats (plèvre saine, liquide clair, taux de protides bas, LDH bas) et les exsudats (plèvre pathologique, liquide d'aspect variable, taux de protides élevé, LDH élevé)
7. Tout exsudat qui ne fait pas sa preuve doit faire l'objet d'une biopsie pleurale
8. On évacue le plus tôt possible les épanchements parapneumoniques complicqués : abondants, purulents, loculés, contenant des germes à l'examen direct ou en culture

I RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

L'espace pleural = cavité virtuelle au sein de laquelle la pression est négative \Rightarrow maintient le poumon en expansion. A l'état physiologique, le liquide pleural (production de 5-20 cc/j) permet le glissement des deux feuillets pleuraux l'un contre l'autre. Il est en permanence résorbé par les pores (« stomas ») lymphatiques situés entre les cellules mésothéliales de la plèvre pariétale et médiastinale. C'est le déséquilibre sécrétion/réabsorption du liquide qui donne naissance aux pleurésies.

Un épanchement pleural est toujours pathologique et les mécanismes peuvent être :

- | | | |
|---|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> une atteinte de l'équilibre sécrétion/réabsorption par anomalie « mécanique » <ul style="list-style-type: none"> déséquilibre entre les pressions hydrostatiques (insuffisance cardiaque, hypertension portale) et oncotiques (hypoalbuminémie par syndrome néphrotique, par insuffisance hépato-cellulaire ou par dénutrition sévère) augmentation de la dépression pleurale (atélectasie pulmonaire) passage de liquide d'ascite vers la cavité pleurale par les puits de Ranvier | } | <p>liquide pauvre en protéines</p> <p>=</p> <p>transsudat</p> |
| <ol style="list-style-type: none"> une atteinte de la plèvre par agression inflammatoire, infectieuse ou néoplasique | } | <p>liquide riche en protéines</p> <p>=</p> <p>exsudat</p> |

C'est l'**analyse biochimique** (protides et LDH) du liquide pleural qui permet de faire la **distinction** entre **transsudat** et **exsudat** : dosage des protides pleuraux (protidopleurie) et des LDH

Protides (g/l)	Critères complémentaires (dit de Light)	Nature de l'épanchement
< 25	non	transsudat
25 à 35	LDH > 200 UI/L ou protides pleuraux/sériques > 0,5 ou LDH pleuraux/sériques > 0,6	Si non = transsudat Si oui = exsudat
> 35	non	exsudat

Figure 1 : En l'absence d'épanchement, les deux feuillets pleuraux glissent l'un contre l'autre (à gauche). Emplacement habituel du liquide lors d'un épanchement pleural non cloisonné lorsque le patient est debout ou assis (à droite).

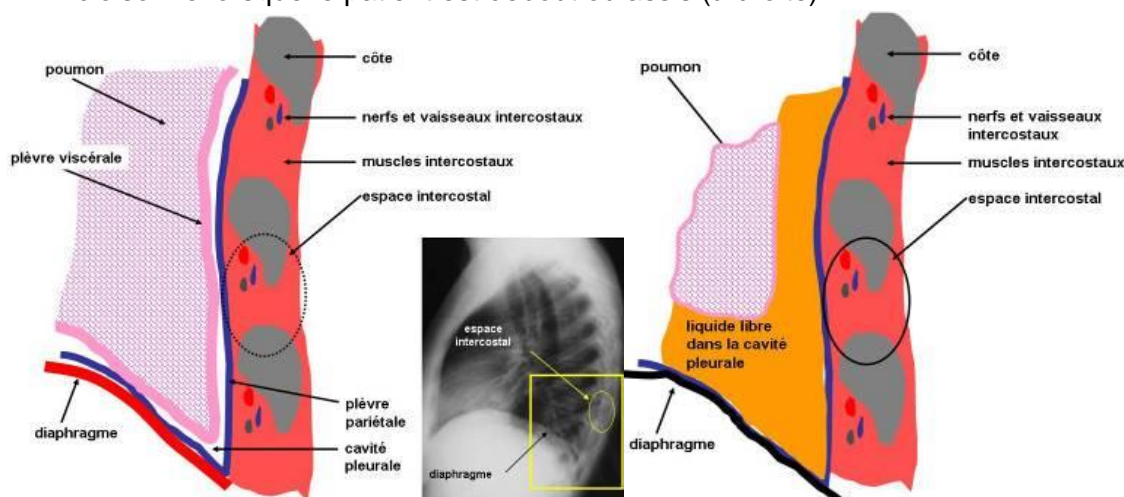
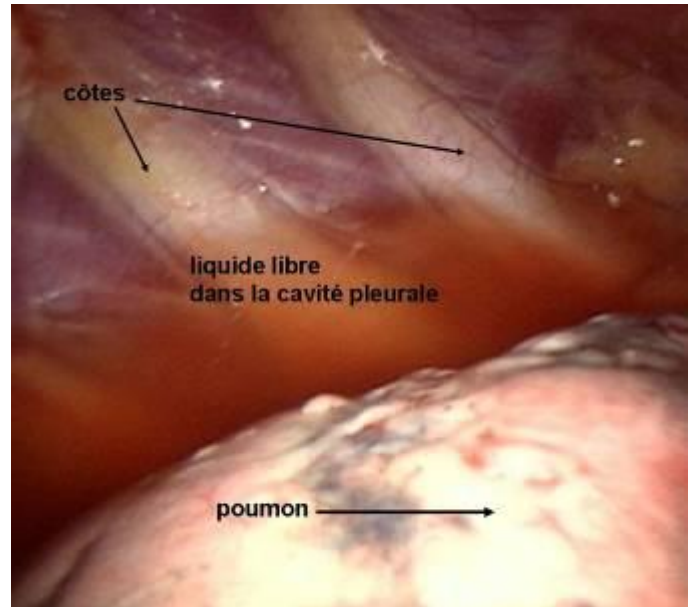
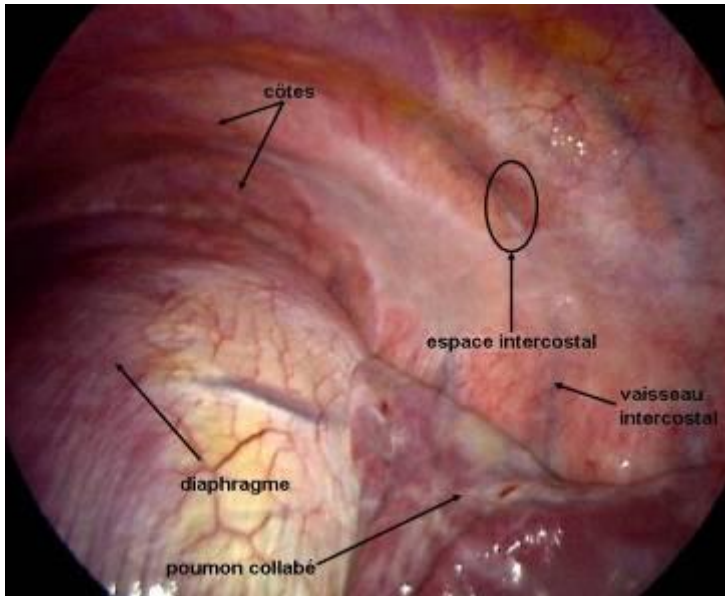


Figure 2 : cavité pleurale telle que l'on peut l'observer lors d'une pleuroscopie



II. DIAGNOSTIC POSITIF D'UN ÉPANCHEMENT PLEURAL

II.1. Quand suspecte-t-on un épanchement pleural ?

II.1.1 Signes d'appel cliniques fonctionnels et physiques :

Douleur thoracique

- latéro-thoracique, pouvant irradier dans l'épaule ou dans le dos, d'intensité variable, **dépendante de la respiration** = exacerbée par la respiration, la toux et parfois la pression pariétale

Dyspnée

- sa rapidité d'installation et l'intensité dépendent du terrain sur lequel survient l'épanchement, de son abondance et de l'étiologie

Toux sèche, au changement de position (signe alors le caractère non cloisonné de l'épanchement)

Hyperthermie :

- dans les formes aiguës, le plus souvent en rapport avec une pneumonie sous-jacente (voir épanchements para-pneumoniques)

L'examen physique permet de retrouver le **syndrome pleural liquidien** :

- silence auscultatoire (abolition du murmure vésiculaire)
- matité à la percussion
- abolition de la transmission des vibrations vocales
- Le souffle pleurétique (doux, lointain, voilé, humé, expiratoire) est entendu à la partie haute d'épanchements habituellement abondants

Ces signes sont évocateurs mais non spécifiques

- Dans les pleurésies de faible abondance (moins de 500 ml) : examen physique souvent normal ou frottement pleural (rude, râpeux, inspiratoire et expiratoire)

Ces signes d'appel imposent :

- la réalisation d'une imagerie thoracique pour confirmer le diagnostic.
- la recherche de **signes de gravité** :
 - signes de détresse respiratoire si épanchement très abondant
 - signes de choc septique en cas de pleurésie fébrile
 - signes de choc hémorragique évocateur d'hémothorax

II.1.2 Signes d'appel radiographiques

Plus rarement, l'épanchement pleural est une découverte radiographique thoracique

- devant des symptômes extra thoraciques (fièvre, altération de l'état général)
- ou dans le bilan d'une autre maladie (ex : insuffisance cardiaque gauche)

II.2 Comment affirme-t-on le diagnostic d'épanchement pleural

II.2.1 Radiographie thoracique de face

Cas simples

- opacité dense, homogène, non systématisée, effaçant les contours des éléments de voisinage, non rétractile, limitée par une ligne bordante concave en haut et en dedans (ligne de Damoiseau, initialement décrite en 1872, grâce à la percussion) en cas de cavité pleurale libre de toute adhérence (figures 4 à 7)
- opacité totale d'un hémithorax si épanchement de grande abondance (figure 8)
- Le diagnostic différentiel avec une atélectasie pulmonaire se fait sur les signes de déviation médiastinale : vers l'opacité en cas d'atélectasie, vers le côté sain en cas de pleurésie (figure 9)

Cas plus difficiles

- épanchement de faible abondance partiellement cloisonné visible derrière la coupole uniquement sur le cliché de profil
- épanchement sous pulmonaire : à gauche, augmentation de la distance entre la poche à air gastrique et le poumon (≥ 15 mm) ; à droite, surélévation de coupole
- épanchements cloisonnés : image médiastinale, image arrondie d'un épanchement scissural, image arrondie d'un épanchement postérieur suspendu (figure 10)

II.2.3 Echographie pleurale

- Permet d'affirmer l'existence d'un épanchement liquidien : image anéchogène (figure 3)
- Fait facilement le diagnostic des épanchements cloisonnés
- Fait la part entre pleurésie et collapsus pulmonaire dans les cas difficiles
- Permet le repérage précis de l'épanchement, surtout quand il est cloisonné
- Guide (en direct ou en différé : échoguidage vs échorepérage) les ponctions difficiles

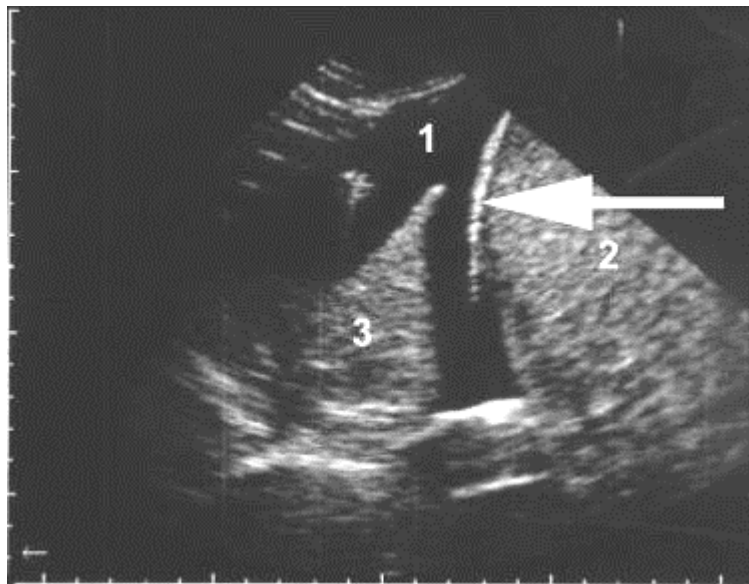


Figure 3 : échographie pleurale montrant l'épanchement (1), la coupole diaphragmatique (flèche), le foie (2) et le poumon tassé (3)

II.2.4 Tomodensitométrie thoracique

N'est pas indispensable en urgence pour affirmer le diagnostic

En urgence (avec injection de produit de contraste) uniquement si une embolie pulmonaire ou un hémothorax sont suspectés, sinon différé

Grand intérêt pour le repérage des poches cloisonnées (épanchements para-pneumoniques compliqués +++)

Recherche de lésions associées orientant le diagnostic étiologique des exsudats

- plaques pleurales
- nodule(s) ou masse(s) du parenchyme pulmonaire
- lymphangite carcinomateuse...

Figure 4 : comblement du cul de sac pleural gauche

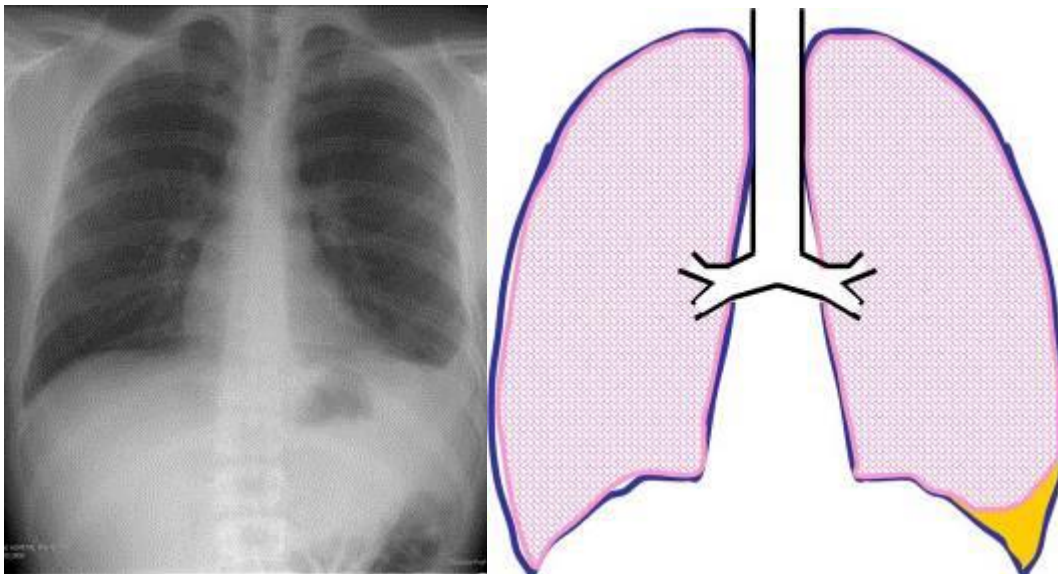


Figure 5 : épanchement pleural gauche de faible abondance

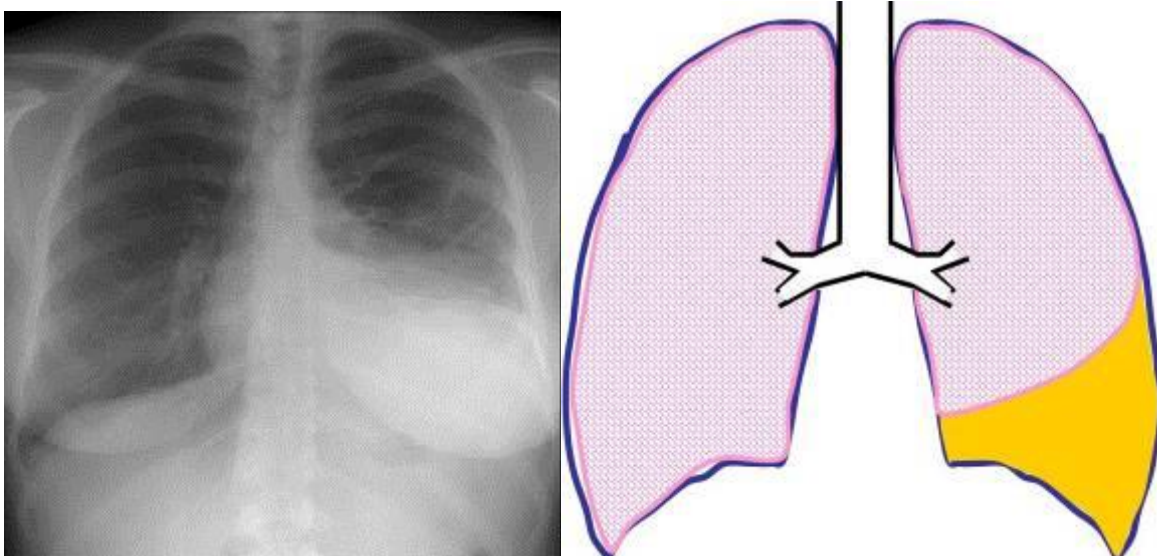


Figure 6 : épanchement pleural gauche de faible abondance (vue TDM)

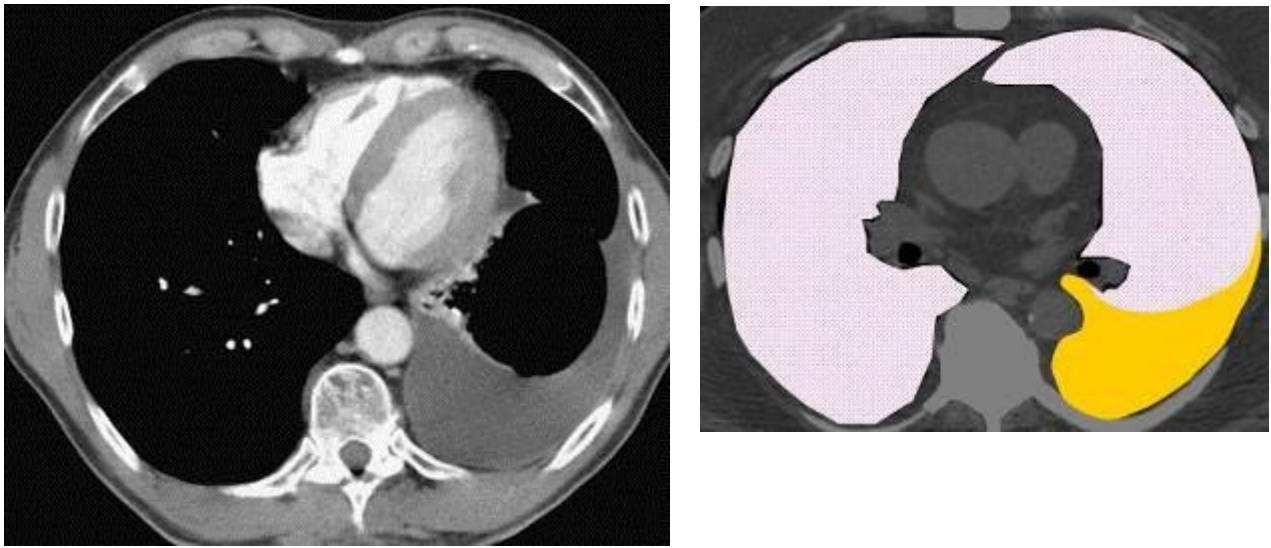


Figure 7 : épanchement pleural gauche de moyenne abondance (flèche : ligne de Damoiseau)

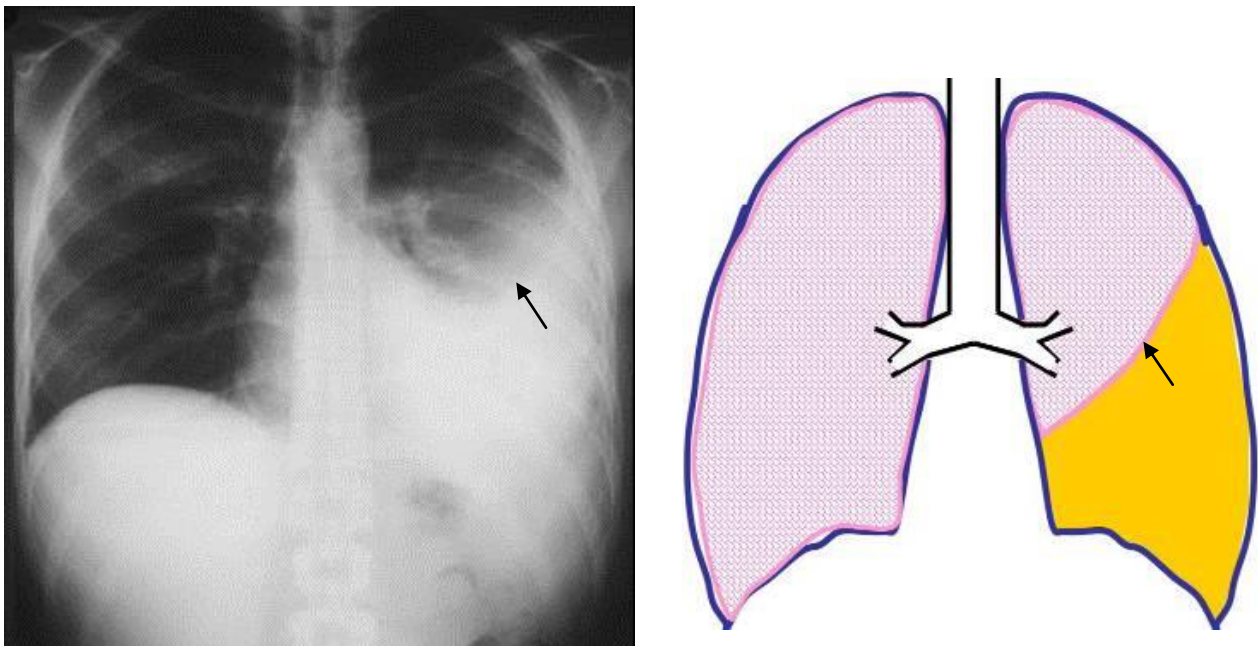


Figure 8 : épanchement pleural gauche complet compressif (noter sur le cliché TDM du milieu les nodules tumoraux en situation sous pleurale postérieure et l'épaississement pleural du côté de l'épanchement fortement suspects de maladie néoplasique).

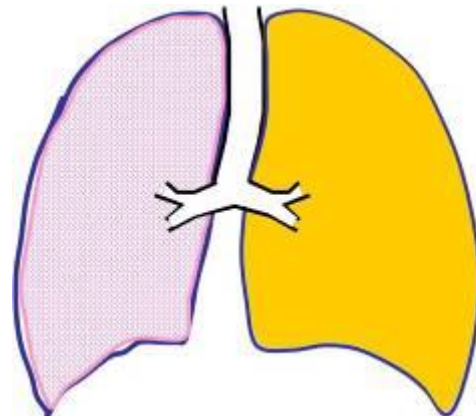
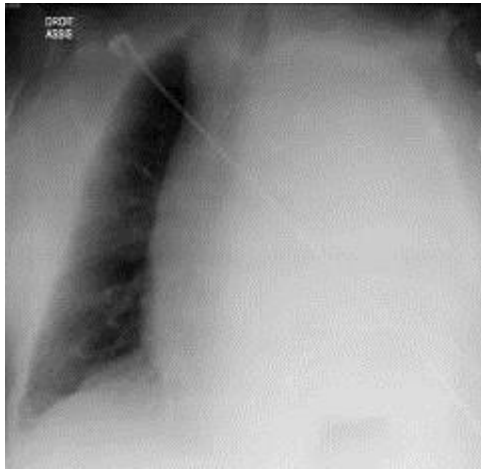


Figure 9 : A : atélectasie pulmonaire gauche; B : épanchement pleural gauche massif avec opacité dense et homogène qui repousse le médiastin du coté sain.

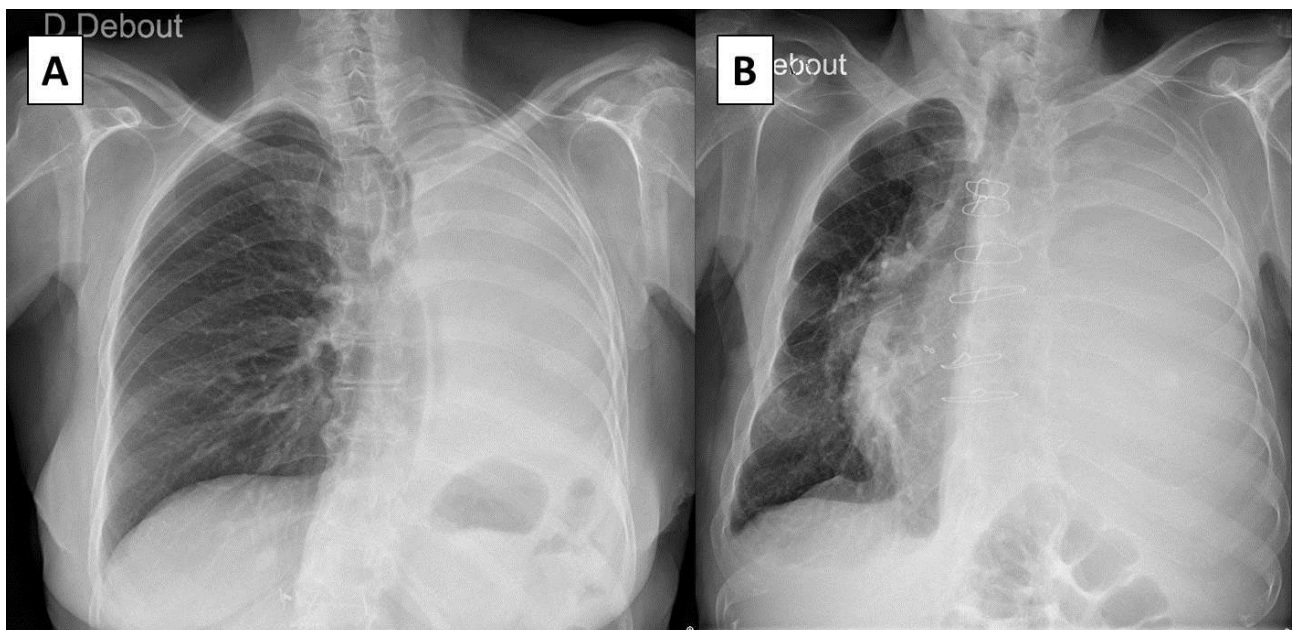
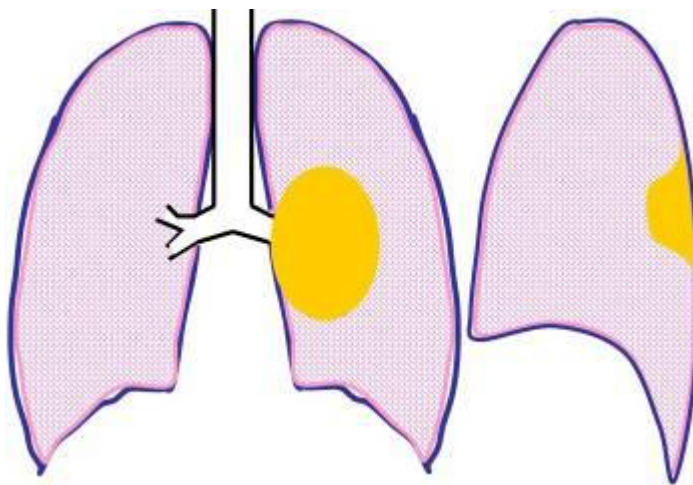


Figure 10 : épanchement pleural gauche suspendu enkysté



III CAUSES DES PRINCIPAUX ÉPANCHEMENTS PLEURAUX (TABLEAU 1)

III.1 Transsudats

III.1.1 Insuffisance Cardiaque Gauche

Clinique: celle de l'insuffisance cardiaque gauche

Radio: cardiomégalie, surcharge vasculaire pulmonaire, comblement alvéolaire, épanchement bilatéral et symétrique, rarement abondant

III.1.2 Cirrhose

Epanchement typiquement

- indolore
- bien toléré, sauf si abondant
- unilatéral droit ou prédominance droite

Si douloureux, fébrile ou bilatéral (en l'absence de syndrome œdémato-ascitique) nécessité d'un bilan plus poussé.

III.1.4 Syndrome néphrotique

Lié à la diminution de la pression oncotique capillaire

- bilatéral et symétrique

III.1.5 Atélectasie pulmonaire

Lié à la majoration de la pression négative intrapleurale

- rarement abondant

III.1.6 Embolie pulmonaire

Parfois épanchement transsudatif (cf III. 3.3)

III.2 principaux exsudats

III.2.1 exsudats néoplasiques

Pleurésies métastatiques (les plus fréquents)

- primitif par ordre de fréquence : poumon chez l'homme, sein chez la femme, œsophage, colon, ...
- primitif méconnu (+/- 10% des cas)
- épanchement souvent abondant et récidivant
- après évacuation du liquide, intérêt du scanner pour rechercher :
 - une masse suspecte sous-jacente
 - un épaississement pleural irrégulier
 - des bourgeons pleuraux
 - un aspect de lâcher de ballons parenchymateux
 - un syndrome interstitiel (lymphangite carcinomateuse)
 - des adénomégalies médiastinales
- liquide : séro-hématique, rosé, ou citrin
- cytodiagnostics (cellules tumorales dans le liquide retrouvées dans moins de 30% des cas)
 - n'affirme la nature néoplasique de l'épanchement que si le patient est porteur d'un cancer connu, ou si au cours du bilan on découvre un cancer
 - dans les autres cas il faut confirmer le diagnostic par des biopsies pleurales
- biopsies
 - à l'aveugle : faible rentabilité (< 50%) mais améliore le diagnostic de 15% par rapport à la cytologie seule
 - sous contrôle de la vue (biopsies sous thoracoscopie) : excellente rentabilité

Mésothéliome = tumeur primitive de la plèvre

- argument en faveur :
 - exposition professionnelle à l'amiante, même pour de faibles niveaux d'exposition
 - délai de prise en charge : 40 ans
 - exposition à l'amiante non retrouvée dans 20 à 40 % des cas
- asymptomatique au début, souvent douloureux à un stade avancé
- imagerie thoracique
 - festonnement pleural, épaississement pleural diffus (figure 10), évocateur si circonferentiel +/- atteinte de la plèvre médiastinale, du péricarde
 - rétraction de l'hémithorax
 - signes d'exposition à l'amiante parfois associés (plaques pleurales calcifiées)
- liquide : citrin ou séro-hématique, formule aspécifique
- biopsies
 - indispensables pour affirmer le diagnostic de mésothéliome)
 - sous thoracoscopie +++
- tableau 30 des maladies professionnelles

Figure 11 : épaissement pleural circonférentiel (flèches), chez un patient exposé à l'amiante suggérant fortement jusqu'à preuve du contraire un mésothéliome

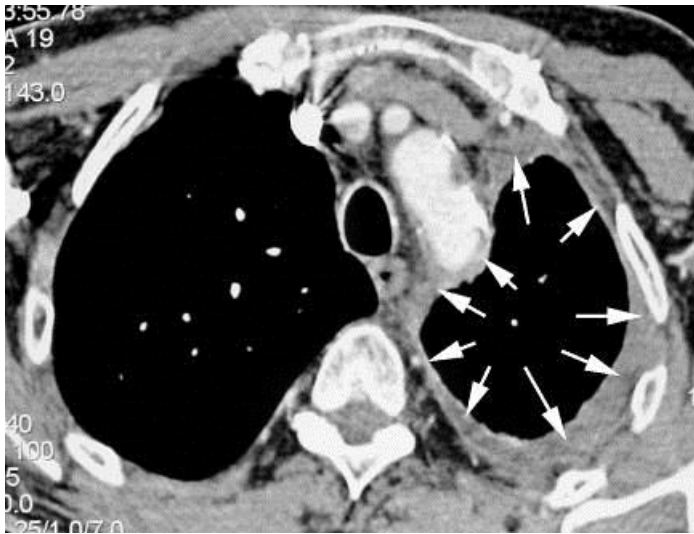


Figure 12 : épaissement pleural mamelonné, avec lyse costale et envahissement de la paroi thoracique chez un patient exposé à l'amiante suggérant fortement jusqu'à preuve du contraire un mésothéliome



III.2.2 exsudats infectieux

Exsudats associés aux pneumonies bactériennes (épanchements parapneumoniques)

- tableau de pneumopathie bactérienne aiguë avec douleur intense de type pleurale
- la ponction a 2 buts :
 - identifier le germe pour orienter l'antibiothérapie
 - orienter le traitement non antibiotique (abstention vs drainage ± lavage pleural)

- On distingue :

- les épanchements parapneumoniques dits "non compliqués"
 - épanchement de faible abondance
 - liquide clair
 - absence de germe à l'examen direct et en culture
 - pH > 7,2 (ce dernier paramètre est discuté)

→ simple antibiothérapie (évacuation du liquide optionnelle)

- les épanchements parapneumoniques "compliqués" (encore appelés empyèmes ou pleurésies purulentes)
 - épanchement abondant (dépassé le niveau du hile) ou
 - épanchement cloisonné ou
 - liquide trouble ou purulent ou
 - germes présents à l'examen direct ou
 - culture bactériologique positive ou
 - pH < 7.2 (ce dernier paramètre est discuté) ou LDH > 1000 ou glycopleurie < 2,2 mmol/L

→ traitement anti-infectieux impérativement complété par l'évacuation du liquide pleural

- soit par ponctions itératives (si elles sont possibles // cloisons)
- soit par la mise en place d'un drain,
- soit par thoracoscopie dite de débridement au cours de laquelle on effondre les logettes qui cloisonnent l'épanchement.
- Il n'y a pas de consensus sur la place du lavage ou de la fibrinolyse pleurale

Pleurésies infectieuses virales

- contemporain d'une pneumopathie d'allure virale, parfois associé à une péricardite (pleuro-péricardite virale)
- épanchement peu abondant
 - formule lymphocytaire ou mixte, non spécifique

Pleurésie tuberculeuse

- pleurésie sérofibrineuse¹ qui procède de deux mécanismes :
 - soit au décours immédiat (6 à 12 sem) d'une primo-infection tuberculeuse
 - soit secondaire, après réactivation à partir d'un foyer tuberculeux ancien
- cliniquement aspécifique :
 - début en général progressif, fièvre modérée, amaigrissement, IDR positive (mais une IDR négative n'exclut pas le diagnostic ; ceci se voit au début chez 30 % des sujets immunocompétents)

¹ à distinguer du pyopneumothorax tuberculeux lié à la rupture d'une cavité tuberculeuse dans la plèvre (caséum riche en BAAR).

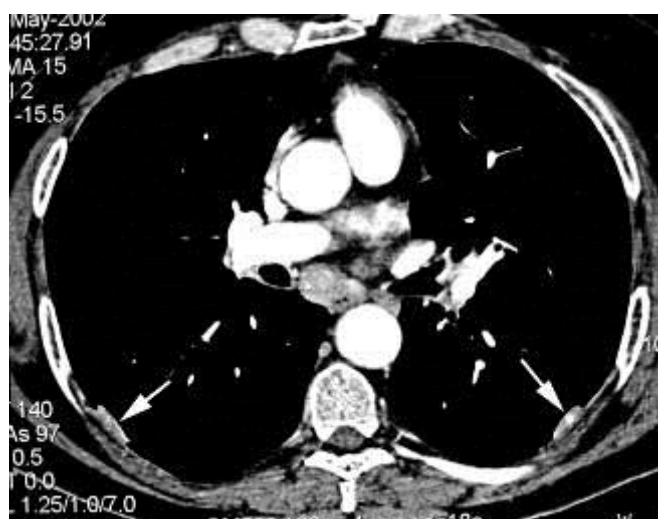
- la recherche de BK dans l'expectoration est exceptionnellement positive dans les formes qui suivent une primo-infection
- l'isolement (infectieux) du patient est cependant une recommandation
- radiologie: pas ou peu de lésions parenchymateuses
- ponction pleurale:
 - exsudat très riche en protéines, lymphocytaire (parfois mixte au tout début)
 - BAAR à l'examen direct rarissime ; cultures positives dans 30 % des cas
- Biopsies pleurales +++
 - à l'aveugle: c'est dans cette indication qu'elles sont le plus rentables (toujours mettre des biopsies en culture sur milieu spécifique)
 - en vision directe sous thoracoscopie: rentabilité proche de 100 %

III.3.3 exsudats non tumoraux et non infectieux

Accompagnant une embolie pulmonaire (EP)

- clinique et paraclinique sont celles de l'embolie pulmonaire:
- il faut savoir penser à l'EP !
- 20 % des embolies pulmonaires s'accompagnent d'un épanchement pleural
- particularités:
 - épanchement peu abondant
 - liquide citrin ou sérohématique, formule aspécifique
 - exsudat dans 80 % des cas, transsudat dans 20 % des cas

Figure 13 : plaques pleurales fibro-hyalines vues en TDM (flèches) et en thoracoscopie chez un patient exposé à l'amiante



Pleurésie bénigne liée à l'amiante

- diagnostic d'exclusion ++, épanchements volontiers à bascule
- rechercher une exposition à l'amiante
- suspectée quand la radiographie ou le scanner thoraciques montrent des plaques pleurales ± calcifiées (figure 13)
- ponction: liquide lymphocytaire non spécifique
- l'arrière-pensée est toujours le mésothéliome => intérêt de la biopsie pleurale sous thoracoscopie

Pleurésie post-traumatique²

Pleurésie par rupture oesophagienne

- à gauche
- présence quasi constante d'un niveau liquide associé

Pleurésies témoins d'une pathologie sous-diaphragmatique³ (pancréas notamment)

Pleurésies associées à une maladie de système :

- Notamment le lupus érythémateux disséminé et la polyarthrite rhumatoïde

IV. LA PONCTION PLEURALE

IV.1 Qui ponctionner et qui ne pas ponctionner ?

La majorité des épanchements pleuraux doit faire l'objet d'une ponction à visée diagnostique

Deux situations conduisent cependant à ne pas recommander la ponction en 1^{ère} intention :

Épanchement pleural de faible abondance (moins de 10 mm d'épaisseur à l'échographie ou "ligne bordante" inférieure à 10 mm sur le cliché en décubitus latéral)

- le rapport risque/bénéfice est alors trop défavorable

Patients porteurs ou suspect d'une insuffisance cardiaque gauche, la ponction en 1^{ère} intention est à envisager seulement dans trois cas de figure :

- épanchement unilatéral ou asymétrique
- présence de douleurs de type pleurales ou de fièvre
- absence de modification après traitement de l'insuffisance cardiaque

IV.2 Quand ponctionner ?

En urgence si :

- épanchement fébrile → la ponction est à visée étiologique et parfois évacuatrice si épanchement parapneumonique
- suspicion d'hémithorax → la ponction est à visée étiologique
- mauvaise tolérance clinique → la ponction est à visée évacuatrice

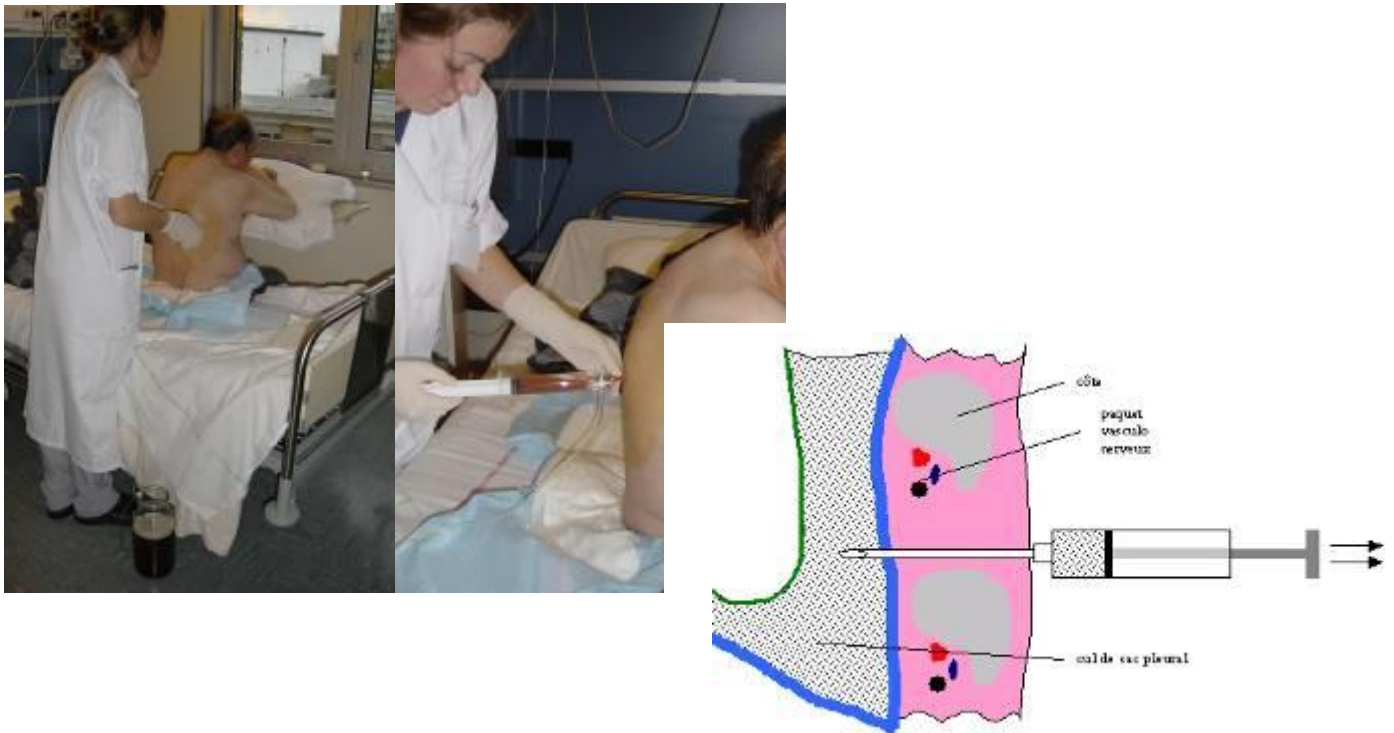
Rapidement dans les autres cas

² soit immédiate et hémorragique ; soit liquide citrin, survenant 1 à 2 mois après le traumatisme thoracique

³ abcès sous-phrénique: réaction inflammatoire de contiguïté ; pancréatite aiguë ou chronique: amylase augmentée dans le liquide pleural ; cancer du pancréas

IV.3 Comment ponctionner ?

Figure 14 : ponction pleurale



Ponction

- orientée par l'examen clinique
- patient confortablement installé, assis le dos rond (figure 14)
- en pleine matité, idéalement à 2 travers de main des apophyses épineuses et pas à plus de 2 travers de doigts sous la pointe de la scapula
- après contrôle du bilan de coagulation
- après **repérage échographique**
- après désinfection de la peau et après anesthésie soignée de l'espace intercostal
- avec une aiguille ou un trocart dévolu aux ponctions pleurales
- au bord supérieur de la côte inférieure de l'espace intercostal
- trajet perpendiculaire à la paroi thoracique ou vers le bas afin de rester à distance du paquet vasculaire intercostal
- progression le « vide à la main » afin de repérer immédiatement l'entrée dans la cavité pleurale et d'arrêter la progression de l'aiguille, évitant le risque de ponction pulmonaire et de pneumothorax dans les pleurésies de faible abondance

Radiographie thoracique de contrôle post ponction **systematique**

- pour éliminer un pneumothorax iatrogène et rechercher une anomalie parenchymateuse sous jacente (si ponction diagnostique et évacuatrice)

Échographie de contrôle

- Peut remplacer la radiographie si son but est d'éliminer un pneumothorax iatrogène

IV.3 Faut-il évacuer tout le liquide quand on ponctionne ?

Non si

- épanchement bien toléré : pas d'indication à tout évacuer
- Laisser du liquide en place facilite

- la mise en place d'un drain pleural s'il faut drainer secondairement (ex : épanchement para-pneumonique compliqué ou épanchement post-traumatique)
- l'abord pleural pour la réalisation d'une thoracoscopie à visée diagnostique
- épanchement mal toléré : évacuer 1 à 2L suffit le plus souvent à améliorer la tolérance

Oui si

- l'évacuation de l'épanchement a un intérêt pour l'enquête étiologique :
 - pour l'étude tomodensitométrique (scanner) du parenchyme pulmonaire
- épanchement para-pneumonique non cloisonné

IV.4 Quelle(s) analyse(s) sur le liquide pleural ?

L'analyse du liquide pleural sert avant tout à distinguer les **transsudats** des **exsudats** dont l'enquête étiologique est fondamentalement différente

IV.4.1 examen macroscopique du liquide pleural (figure 15)

C'est la 1^{ère} étape dans la distinction entre transsudat et exsudat

- tout épanchement qui n'est pas franchement citrin et clair est a priori exsudatif

Purulent

- parfois avec une odeur fétide dans les empyèmes (synonymes de pleurésie purulente, pyothorax : odeur fétide évocatrice d'une infection à germes anaérobies)

Hémorragique

- ne signe pas toujours un hémothorax car une quantité de sang relativement faible suffit à donner un aspect hémorragique
- dans un contexte post-traumatique : impose la mesure de l'hématocrite pleural
- en dehors d'un contexte post-traumatique : évoque en 1^{ère} hypothèse un épanchement néoplasique

Lactescent

- orientant vers un chylothorax (présence de chyle dans la plèvre, souvent due à une rupture du canal thoracique).

Figure 15 : liquide citrin, séro-hématique, chyleux (de gauche à droite)



IV.4.2 Quels examens biologiques de 1^{ère} intention doivent être réalisés sur le liquide ponctionné

Biochimie pour dosage des protides pleuraux (protidopleurie) et des LDH

Protides (g/l)	Critères complémentaires (dit de Light)	Nature de l'épanchement
< 25	non	transsudat
25 à 35	LDH > 200 UI/L ou protides pleuraux/sériques > 0,5 ou LDH pleuraux/sériques > 0,6	Si non = transsudat Si oui = exsudat
> 35	non	exsudat

Cytologie pleurale, rarement discriminante, oriente parfois l'étiologie,

- leucocytes < à 1000 / μ l dans les transsudats et > 1000/ μ l dans les exsudats
- prédominance lymphocytaire : tuberculose, pleurésies néoplasiques, lymphomes, chylothorax, pleurésies rhumatoïdes...
- polynucléaires neutrophiles : infections (pleurésie parapneumonique, pleurésie réactionnelle à des foyers infectieux sous-phréniques...), embolie pulmonaire aiguë ou pancréatite aiguë
- éosinophiles (taux de polynucléaires éosinophiles > 10%) : pneumothorax, pleurésies hémorragiques mais aussi pleurésies médicamenteuses, parasitaires, pleurésies asbestosiques bénignes, ou cancers (en pratique dans tout épanchement pleural chronique)
- cellules tumorales
 - leur présence permet d'affirmer la nature néoplasique de l'épanchement pleural et est suffisante uniquement si le patient est porteur d'un cancer connu. Dans les autres cas il faut confirmer le diagnostic par des biopsies pleurales.
 - l'immunomarquage (TTF1, CK7, CK20), permet d'orienter vers l'origine des cellules tumorales

Analyse bactériologique.

- recherche de germes pyogènes habituels (examen direct et culture sur milieu aérobie et anaérobie)
- recherche de mycobactéries (examen direct et culture)

IV.4.3 Quels examens biologiques de 2^{ème} intention doivent être réalisés sur le liquide ponctionné en fonction de l'orientation clinique et de l'aspect macroscopique du liquide

pH pleural

- en cas d'épanchement pleural fébrile, s'il n'est pas typiquement purulent, ne contient pas de germe à l'examen direct ou en culture, un pH pleural < à 7,20 justifierait pour certains le recours au drainage thoracique (discuté)

Hématocrite pleural en cas d'épanchement macroscopiquement sanglant dans un contexte traumatique

- hématocrite pleural/ hématocrite sanguin > 0,5 oriente vers un hémithorax vrai
- justifie une prise en charge diagnostique et thérapeutique urgente

Amylase pleurale

- en cas de suspicion de pathologie pancréatique et sous-phrénique

Glucose intrapleural

- parfois utile dans le diagnostic des pleurésies rhumatoïdes où un taux normal ($>0,5$ x la glycémie) rend ce diagnostic peu probable, également abaissé ($< 2,2$ mmol/L) dans les épanchements parapneumoniques compliqués (consommation du glucose intrapleurale par les bactéries).

Triglycérides surtout si liquide lactescent

- un taux supérieur à 1,1 g/l (1,2 mmol/l) affirme le diagnostic de chylothorax.

V L'ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE FACE À UN ÉPANCHEMENT PLEURAL

V.1 En présence d'une orientation clinique

V.1.1 situations typiques

Epanchement associé à une pneumonie → ponction immédiate

- pour distinguer les épanchements parapneumoniques "compliqués" des épanchements parapneumoniques "non compliqués"

Epanchement dans un contexte traumatique → ponction immédiate

- pour poser le diagnostic d'hémothorax

Epanchement chez un patient porteur d'un cancer connu → recherche de cellules tumorales dans le liquide pleural

V.1.2 situation moins typique

Tableau compatible avec une embolie pulmonaire → toujours garder à l'esprit cette hypothèse et mener les investigations afin de l'éliminer

V.2 En l'absence d'orientation clinique

V.2.1 distinguer les transsudats des exsudats

La 1^{ère} étape est donc l'analyse du liquide pleural

V.2.2 si transsudat

Évaluer les fonctions cardiaque, hépatique, rénale.

V.2.3 si exsudat

LA question est « **s'agit-il d'un cancer ?** »

La priorité est à l'obtention d'une analyse de l'histologie pleurale

La biopsie pleurale est réalisée (figure 16)

- soit à l'aveugle par voie transcutanée
 - nécessite un opérateur entraîné
 - après avoir vérifié l'absence de troubles de la coagulation
 - à envisager en 1^{ère} intention si et seulement si on suspecte une tuberculose (car l'atteinte pleurale tuberculeuse est diffuse)
 - nombreux faux négatifs dans les épanchements néoplasiques car l'atteinte pleurale est, dans ces cas, souvent discontinue et le prélèvement à l'aveugle peut être fait à côté des lésions
- soit par thoracoscopie (figure 17)
 - sous sédation ou sous anesthésie générale
 - permet une exploration complète de la cavité pleurale et la réalisation de biopsies sous contrôle de la vue
 - rentabilité diagnostique pour les pleurésies néoplasiques $\geq 85\%$

- faux négatifs liés à des adhérences empêchant la visualisation de la totalité de la cavité pleurale.

Figure 16 : Biopsie pleurale à l'aveugle: la seringue est montée sur le trocart. Vue interne du trocart à biopsies. La flèche montre le fragment de plèvre pariétale enlevé par le trocart à biopsies



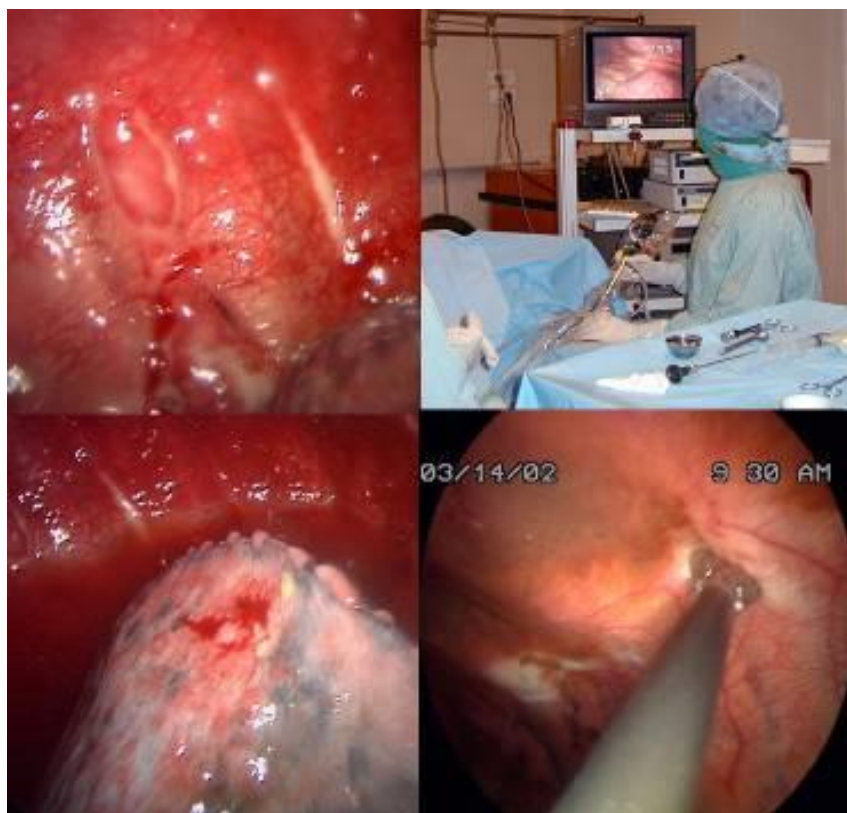
V.2.3 si exsudat à enquête étiologique négative malgré les biopsies pleurales

- surveillance prolongée nécessaire
 - car l'arrière pensée est toujours celle d'un cancer

Tableau 1 : principales étiologies des épanchements pleuraux

TRANSUDATS	EXSUDATS			
	CELLULES TUMORALES	NEUTROPHILES	LYMPHOCYTES	EOSINOPHILES
PLUTÔT BILATERAL - Insuffisance cardiaque - Dialyse péritonéale - Syndrome néphrotique PLUTÔT UNILATERAL - Cirrhose - Atélectasie - Embolie pulmonaire	- Pleurésie métastatique (bronchopulmonaire, sein, colon) - Mésothéliome - Hémopathies malignes	- Épanchement para pneumonique - Embolie pulmonaire - Pancréatite - Foyer sous-phrénique - Atteinte œsophagienne	- Tuberculose - Cancer - Lymphome - Sarcoïdose - Chylothorax Pleurésie des collagénoses (PR, lupus)	- Hémothorax - Pneumothorax - Embolie pulmonaire - Pleurésie asbestosique bénigne - Parasitose - Pleurésie médicamenteuse - Cancer

Figure 17 : atteinte pleurale métastatique discontinue de la plèvre pariétale (haut gauche) et viscérale (bas gauche), vidéo-thoracoscopie avec prélèvements sous contrôle de la vue





Item 201 HÉMOPTYSIE

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

- **Devant une hémoptysie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie (version 2010)

1. Connaître les principaux mécanismes physiopathologiques des hémoptysies (origine anatomique, réseau vasculaire...)
2. Savoir argumenter le diagnostic différentiel d'une hémoptysie
3. Connaître les éléments qui font la gravité d'une hémoptysie
4. Connaître les éléments du diagnostic étiologique d'une hémoptysie de moyenne ou grande abondance
5. Connaître les modalités de prise en charge d'une hémoptysie et leur hiérarchisation en fonction de sa gravité

Points Clés

1. L'hémoptysie est à distinguer de l'hématémèse et de l'épistaxis, sur la base de la clinique. La notion de sang rejeté au cours d'un effort de toux est le point crucial à rechercher.
2. C'est un symptôme à ne pas négliger car une hémoptysie de faible abondance peut récidiver sous forme massive. Une hémoptysie doit toujours être considérée comme une urgence.
3. En cas d'hémoptysie grave, c'est l'asphyxie qui engage le pronostic vital et non le choc hémorragique.
4. La gravité est fonction du volume du saignement, du terrain sous-jacent (insuffisance respiratoire préexistante) et de la tolérance respiratoire.
5. La grande majorité des hémoptysies a pour origine une hypervascularisation ayant pour origine la circulation artérielle bronchique. Les bronchectasies, les cancers broncho-pulmonaires, la tuberculose, les aspergillomes sont les principales causes d'hémoptysies.
6. La prise en charge des hémoptysies graves est multidisciplinaire, impliquant des pneumologues, des réanimateurs, des radiologues et parfois des chirurgiens thoraciques.
7. Bilan de 1^{ère} intention face à une hémoptysie = rx de thorax et surtout angioscanner thoracique
8. Principes thérapeutiques : Eviter l'asphyxie et tarir le saignement. L'embolisation des artères bronchiques occupe une place centrale dans la prise en charge des hémoptysies graves.

I. INTRODUCTION

L'hémoptysie, symptôme fréquemment rencontré en pratique pneumologique, correspond à un saignement, extériorisé ou non, des voies respiratoires sous glottiques. Il traduit l'existence d'une anomalie pouvant siéger à tous les étages de l'appareil respiratoire.

La quantité de sang émise peut aller du simple crachat strié de sang jusqu'à l'hémoptysie massive conduisant au décès du patient.

Même en cas d'hémoptysie de faible abondance, ce symptôme doit toujours être considéré comme une urgence, car une hémoptysie minimale peut récidiver sous forme massive.

Quelle que soit son abondance, l'hémoptysie doit donc conduire à une démarche diagnostique à la recherche de l'étiologie.

En cas d'hémoptysie menaçante, la démarche diagnostique est menée en parallèle avec la prise en charge thérapeutique.

Malgré la fréquence des hémoptysies, il persiste beaucoup de zones d'ombres dans les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique, qui est largement fondée sur des bases empiriques et des organisations locales.

II. LES TROIS QUESTIONS ESSENTIELLES

II.1 S'agit-il bien d'une hémoptysie ?

Le plus souvent le sang rouge vif est extériorisé par la bouche au cours d'efforts de toux. Prodromes ou signes d'accompagnement évocateurs: chaleur rétrosternale, angoisse, chatouillement laryngé ou goût métallique dans la bouche.

Le diagnostic positif est

- aisé si l'on assiste à l'épisode ou en cas de forme massive.
- parfois plus difficile, les deux diagnostics qui peuvent alors se discuter sont:
 - une hématomérose
 - valeur des antécédents digestifs, de la notion d'une émission au cours d'un effort de vomissement, de débris alimentaires associés.
 - en sachant que le sang trouvé dans l'estomac peut parfois correspondre à une hémoptysie déglutie
 - un saignement d'origine ORL (épistaxis postérieure ou saignement pharyngolaryngé)

En cas de doute diagnostique

- on recherche la notion d'un effort de toux conduisant à l'expectoration de sang
- l'endoscopie tranchera en montrant l'origine exacte du saignement

II.2 Quelle est la gravité de l'hémoptysie ?

La gravité de l'hémoptysie

- est liée à
 - l'abondance du saignement (200 ml chez un sujet sain)
 - au terrain sous-jacent (un saignement modéré sera grave chez un insuffisant respiratoire)
 - sa persistance (le fait que le saignement n'a pas tendance à se tarir, notamment sous traitement vasoconstricteur (figure 2), est un critère de gravité)
- conditionne le pronostic et oriente les choix thérapeutiques

L'appréciation de l'abondance de l'hémoptysie est un élément essentiel à préciser.

- à l'hôpital on l'apprécie en recueillant les expectorations dans des récipients gradués (figure 1).
- en dehors de l'hôpital on tente d'estimer le volume du saignement en interrogeant le patient ou l'entourage en prenant des exemples simples de contenants (figure 2).

Figure 1: surveillance du saignement par recueil de toutes les expectorations par tranches de 3 heures

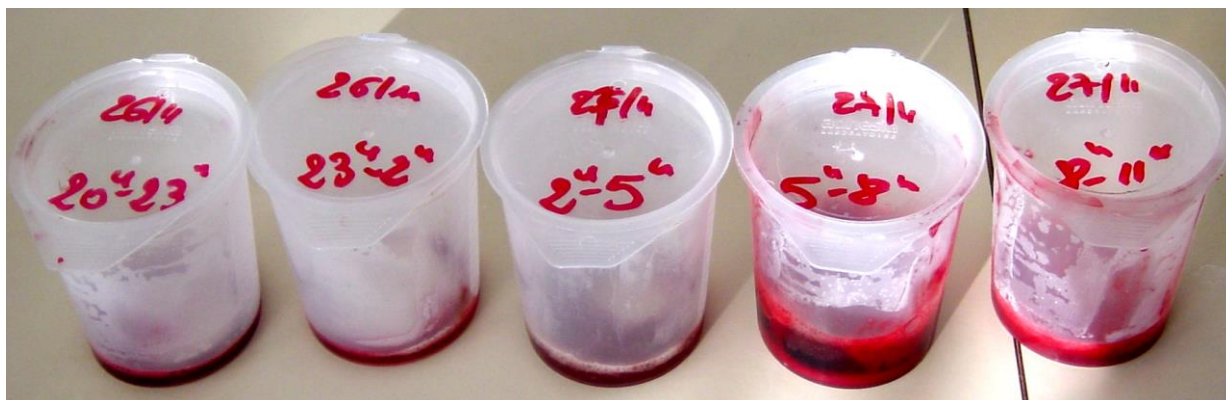


Figure 2: exemples simples de contenants permettant d'estimer le volume d'une hémoptysie (une cuillère à soupe pleine au $\frac{3}{4}$ représente environ 10 ml; un verre ou un crachoir plein au $\frac{3}{4}$ représente environ 100 ml ; un haricot (ou un bol) plein au $\frac{3}{4}$ représente environ 500 ml)



Gravité immédiate d'une hémoptysie :

- Elle ne vient pas du risque de spoliation sanguine mais du retentissement sur l'hématose et du risque asphyxique (le volume des voies aériennes de conduction étant approximativement de 200 ml).
- Toute hémoptysie même minimale doit être considérée comme une urgence. Il n'est pas rare en effet qu'après un épisode minimal, l'hémoptysie récidive sous une forme beaucoup plus sévère.

II.3 Mécanismes et causes des hémoptysies

II.3.1 Origine du saignement

- le plus souvent de la **circulation systémique** bronchique par le biais du développement d'une hypervascularisation artérielle systémique (HVS)¹ dans le cadre d'une pathologie respiratoire sous-jacente
- beaucoup plus rarement de la circulation pulmonaire (artérielle ou veineuse)

II.3.2 Principales étiologies des hémoptysies

Les causes d'hémoptysie sont nombreuses (tableau 1) mais sont dominées par

- les cancers broncho-pulmonaires
- les dilatations bronchiques (bronchectasies)
- la tuberculose active ou séquellaire
- l'aspergillome (prolifération mycélienne à *A. fumigatus* au sein d'une cavité pulmonaire séquellaire)

Tableau 1 : Principales étiologies des hémoptysies (les plus fréquentes sont marquées d'une *)

Tumeurs bronchopulmonaires*

Dilatations des bronches (bronchectasies) localisées ou diffuses*

Tuberculose*

- évolutive : érosion vasculaire par une caverne
- séquelles : dilatations des bronches secondaires, aspergillome sur une caverne détergée

Hémoptysie idiopathique^o (ou cryptogénique)*

Infections pulmonaires (en dehors de la tuberculose)

- infections aspergillaires (aspergillomes*, aspergillose invasive ou semi-invasive)
- Pneumopathies infectieuses nécrosantes

Causes vasculaires (en dehors du cas de l'hémorragie alvéolaire)

- embolie pulmonaire
- hypertension pulmonaire
- anévrismes et malformations artério-veineuses (isolées ou dans cadre d'une maladie de Rendu-Osler)

Hémorragies alvéolaires

- insuffisance cardiaque gauche et rétrécissement mitral
- médicaments ou toxiques (pénicillamine, isocyanates, crack, anticoagulants)
- vascularites & collagénoses (lupus)
- syndrome de Goodpasture

^o La forme idiopathique (encore appelée hémoptysie cryptogénique) n'est retenue que lorsque des examens de référence (scanner thoracique et endoscopie bronchique) ne permettent pas d'identifier l'étiologie de l'hémoptysie. Cette forme représente 10 à 25% des cas selon les séries).

¹ Il existe au niveau du poumon une circulation pulmonaire fonctionnelle à basse pression (petite circulation) et une circulation nourricière bronchique (grande circulation) à haute pression. Cette circulation nourricière se distribue à la trachée et aux bronches ainsi qu'à l'œsophage, la plèvre viscérale diaphragmatique et médiastinale, les parois des artères et veines pulmonaires, la paroi aortique. Il existe de nombreuses anastomoses entre les 2 systèmes : anastomoses artérielles au niveau des bronches de 1.5 à 3.5 mm de diamètre, au niveau précapillaire et aussi anastomoses veineuses (capillaires veineux bronchiques- veines pulmonaires). Le lit capillaire bronchique proximal se draine vers le système azygos et la veine cave supérieure alors que le lit capillaire pleural et bronchique distal (70% du débit) se draine vers le versant veineux de la circulation pulmonaire contribuant ainsi au shunt artério-veineux pulmonaire physiologique.

Le principal mécanisme de développement de l'HVS est la survenue d'une destruction du lit capillaire quelle qu'en soit l'origine (granulome, fibrose, cicatrice d'une lésion pulmonaire). C'est ce qu'on observe en cas de tuberculose, de cancer, de processus fibrosant. Il existe aussi potentiellement un rôle surajouté de l'hyperhémie liée à l'infection (ex: bronchectasies, abcès). Le développement de l'HVS peut aussi être secondaire à un défaut d'apport de la circulation pulmonaire. Ce cas de figure est observé en cas d'hypertension artérielle pulmonaire post-embolique, de sténose inflammatoire de l'artère pulmonaire (maladie de Takayasu), ou dans certaines cardiopathies congénitales. Dans les 2 mécanismes, l'HVS trouve son origine dans l'ouverture des anastomoses entre les 2 circulations.

La circulation bronchique est la circulation systémique à partir de laquelle se développe l'HVS mais cette dernière peut aussi trouver son origine dans le système des artères systémiques non bronchiques (artères mammaires internes, intercostales, sous clavières, tronc thyro-bicervico-scapulaire ...). Le pré-requis pour l'implication de ce système est l'existence de zones de symphyse pleurale à travers lesquelles cette circulation peut atteindre le poumon.

III. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HÉMOPTYSIE

III.1 Objectifs

Confirmer la réalité de l'hémoptyisie dans les cas où le diagnostic n'est pas évident

Apprécier la gravité de l'hémoptyisie

Aboutir au diagnostic étiologique

Préciser le site ou au moins le côté du saignement.

- objectif fondamental puisqu'il va, dans les formes graves, permettre de guider la thérapeutique (embolisation artérielle bronchique, chirurgie, voire manœuvres endobronchiques d'hémostase).

III.2 Place de l'interrogatoire et de l'examen clinique

L'interrogatoire précise

- les antécédents respiratoires (bronchectasies, tuberculose, cancer) et cardiaques
- l'histoire médicale récente : alitement, chirurgie, prise médicamenteuse ou exposition à des agents toxiques (anticoagulants, pénicillamine, crack) et l'aspect du sang (rouge foncé ou rouge vif).

L'examen clinique

- prise des constantes vitales (SpO₂, tension artérielle, pouls. On peut objectiver une fébricule imputable à l'hémoptyisie)
- recherche des signes de mauvaise tolérance respiratoire (et plus rarement hémodynamique)
- recherche une gêne latéralisée qui peut parfois orienter vers le côté qui saigne
- peut parfois orienter vers la cause de l'hémoptyisie :
 - hippocratisme digital (dilatations des bronches, cancer, cardiopathie congénitale)
 - signes cliniques associés au cancer
 - pathologie valvulaire cardiaque (rétrécissement mitral)
 - signes de vascularite systémique.

La BPCO n'est pas une cause d'hémoptyisie. La survenue d'une hémoptyisie chez un patient atteint de BPCO impose de rechercher une maladie sous-jacente, notamment un cancer bronchopulmonaire. La pratique systématique d'une endoscopie bronchique et d'une tomodensitométrie thoracique ainsi qu'une surveillance prolongée sont donc nécessaires.

III.3 Place de la radiographie de thorax

Recherche de signes permettant de localiser le siège (côté) du saignement

- signes directs : verre dépoli ou syndrome alvéolaire
- signes indirects: trouble de ventilation

Recherche la lésion responsable du saignement :cavité, tumeur

La mise en évidence d'une image anormale ne permet pas toujours d'affirmer avec certitude qu'elle correspond à l'origine du saignement.

III.4 Place de la tomodensitométrie thoracique (scanner) injectée avec temps artériel = examen clé

A un triple intérêt :

- beaucoup plus précise que la radiographie pour orienter sur la nature de la lésion qui saigne
- confirme les données de la radiographie sur la localisation du saignement
- établit une cartographie vasculaire très précise

- repère de façon précise la vascularisation artérielle bronchique et oriente ainsi l'embolisation des artères bronchiques

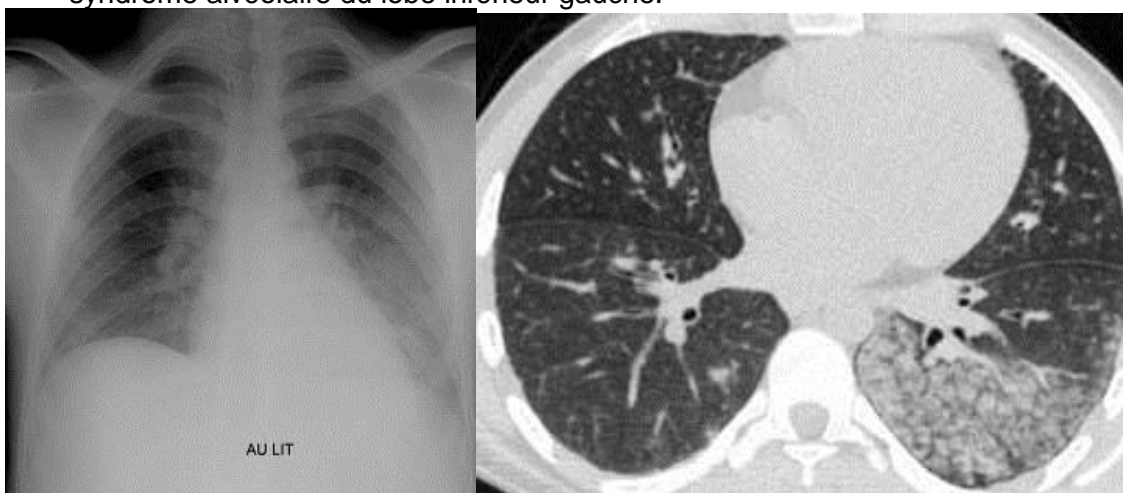
III.5 Place de l'endoscopie bronchique

Elle a clairement perdu de son intérêt avec le développement de scanners performants.

Elle peut dans certains cas

- confirmer le diagnostic d'hémoptysie (si doute sur hématurie notamment)
- localiser la topographie du saignement quand le scanner retrouve des lésions multiples
- identifier la cause du saignement quand il s'agit d'une tumeur bronchique proximale

Figure 3: hémoptysie de moyenne abondance, râles crépitants en base gauche, doute sur des infiltrats en arrière de la silhouette cardiaque sur la radiographie. Le scanner montre un syndrome alvéolaire du lobe inférieur gauche.



III.6 Place de l'artériographie bronchique

Ne se conçoit que dans la perspective d'un traitement de l'hémoptysie par embolisation. L'artériographie n'a pas de place dans la démarche purement diagnostique (cf infra).

III.7 Place des autres investigations dans la prise en charge des hémoptysies

Destinées à évaluer la gravité et à guider la prise en charge ;

Gaz du sang

- élément de sévérité (hypoxémie, hypercapnie) en cas d'hémoptysie grave
- ou élément du diagnostic en cas de suspicion d'EP (faible valeur diagnostique cependant).

Dosage de l'hémoglobine

Bilan de coagulation

- à la recherche d'un trouble de la coagulation (ou d'un surdosage en anticoagulant)
- qui en soi ne peut être l'unique cause d'une hémoptysie
- à visée pré-interventionnelle en cas de geste d'hémostase

Groupe sanguin, même si la survenue d'une hémoptysie ne conduit qu'exceptionnellement à indiquer une transfusion

Destinées au diagnostic étiologique de l'hémoptysie

Recherche de BK dans l'expectoration chaque fois que le diagnostic de tuberculose peut être évoqué (aspect radiologique/antécédents).

ECG :

élément du diagnostic en cas de suspicion d'OAP à forme hémorragique (recherche des signes de nécrose myocardique ou de troubles du rythme)

IV. PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

Selon la sévérité de l'hémoptysie, et l'organisation locale, plusieurs options peuvent être discutées : traitement médical, traitement topique (local), embolisation, traitement chirurgical. Ces stratégies thérapeutiques ne sont pas mutuellement exclusives. Elles sont souvent mises en œuvre en association, conjointement ou successivement.

IV.1 Traitement médical

Hospitalisation en milieu spécialisé

Oxygène

- souvent nécessaire en raison du retentissement potentiel de l'hémoptysie sur l'hématose
- en particulier lorsqu'il existe une pathologie respiratoire sous-jacente ou que le volume de l'hémoptysie est abondant.
- Guidée par l'oxymétrie trans-cutanée, avec pour objectif le maintien d'une $SpO_2 \geq 90\%$

Agents vasoconstricteurs par voie intraveineuse type terlipressine

- largement utilisés en respectant les contre-indications (en particulier l'athéromatose : risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral).

Protection des voies aériennes (nécessaire uniquement en cas d'hémoptysie massive)

- mise en décubitus latéral du côté du saignement lorsque celui-ci est connu
- intubation avec ventilation mécanique, parfois nécessaire dans les formes les plus sévères
 - intubation idéalement par sonde à double lumière pour protéger le poumon qui ne saigne pas
 - à défaut intubation sélective du côté qui ne saigne pas ou mise en place d'une sonde à ballonnet dans la bronche souche du poumon qui saigne

Traitement étiologique

- débuté selon les cas (ex : antituberculeux).

IV.2 Radiologie interventionnelle : embolisation artérielle bronchique

La radiologie interventionnelle a révolutionné l'approche des hémoptysies menaçantes.

Décrite en 1977, l'embolisation s'est vite développée par la suite comme une méthode de choix du fait de son efficacité.

L'embolisation artérielle bronchique consiste à

- repérer la ou les artères bronchiques en cause dans le saignement
- à identifier leur caractère anormal éventuel (élargissement, hypervascularisation, shunt systémopulmonaire, flaque de produit de contraste témoignant d'un saignement actif)
- à injecter des particules ou des spirales pour obstruer le vaisseau qui saigne.

Elle requiert une expertise en radiologie vasculaire qui n'est pas disponible dans tous les centres.

IV.3 Traitement topique

L'instillation locale de sérum physiologique à 4 degré ou d'une solution adrénalinée, en cas d'hémoptysie non grave, reste d'indication anecdotique.

Une toilette bronchique peut éventuellement être réalisée mais la mobilisation du caillot en rapport avec le saignement est à proscrire.

IV.4 Traitement chirurgical

Traitement radical de la lésion responsable de l'hémoptysie, arrête le saignement et prévient la récurrence. Ne peut s'envisager que :

- si la zone pathologique est limitée et en tout cas unilatérale, autorisant une lobectomie ou plus rarement pneumonectomie
- si la fonction respiratoire le permet

Elle est associée à une mortalité importante si elle est réalisée « à chaud ». On ne l'envisage que :

- à froid, à distance de l'hémoptyisie
- ou à chaud en cas d'échec de l'embolisation

IV.5 Synthèse thérapeutique

L'hospitalisation en secteur de soins intensifs respiratoires, de surveillance continue, ou de réanimation est indispensable pour toute hémoptyisie grave.

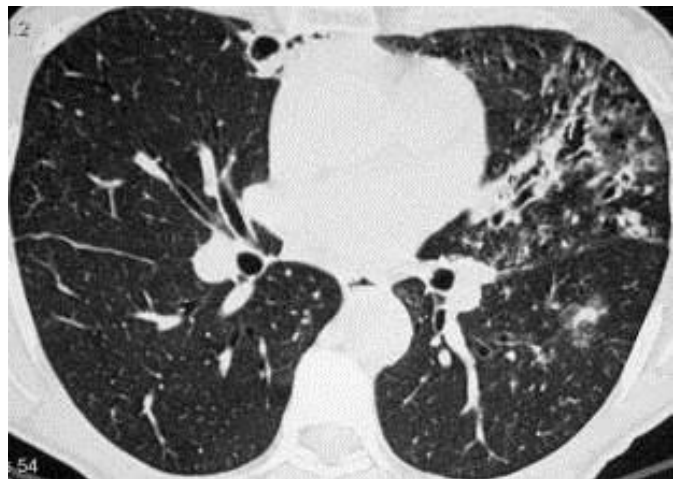
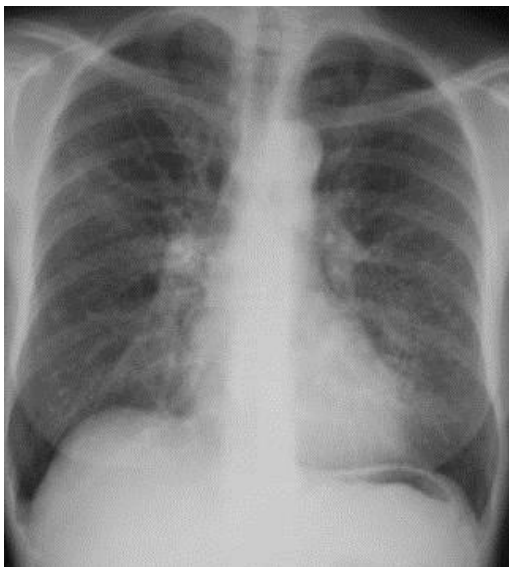
Les hémoptyisies doivent être prises en charge dans des centres capables, dans le cadre de l'urgence, de mettre en œuvre sur un même lieu, à la fois les investigations à visée diagnostique (angioscanner) et la prise en charge thérapeutique (embolisation ± chirurgie).

Le traitement médical (O₂ + vasoconstricteurs) est institué en 1^{ère} intention dans les hémoptyisies graves pendant que sont menées les investigations à visée diagnostique.

L'embolisation est envisagée en cas d'hémoptyisie grave d'emblée ou après échec des vasoconstricteurs.

Si la lésion est accessible à une résection limitée, la chirurgie est proposée à distance de l'épisode ou, à défaut, en aigu, en cas d'échec de l'embolisation.

Figure 4 : hémoptyisie de moyenne abondance chez une femme de 29 ans, qui tousse et qui crache depuis près de 15 ans. Cliché de thorax (A) : doute sur un infiltrat paracardiaque gauche. Le scanner thoracique (B) montre des bronchectasies étendues de la lingula, mais aussi, en controlatéral, au niveau du lobe moyen. L'artériographie bronchique (C) montre une nette hypervascularisation de la lingula qui disparaît après embolisation (D)





Item 203

Opacités et masses intra-thoraciques chez l'enfant et chez l'adulte

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

- **Devant une opacité ou une masse intra-thoracique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Savoir les principaux éléments qui interviennent dans l'estimation de la probabilité qu'un nodule pulmonaire soit cancéreux
2. Connaître les modalités d'exploration d'un nodule pulmonaire et hiérarchiser les explorations en fonction du terrain sous jacent, de la taille de la lésion et de son aspect tomodensitométrique.
3. Connaître les affections qui se traduisent par une opacité ou masse du médiastin, en les classant selon leur topographie.
4. Savoir hiérarchiser les investigations à visée diagnostique face à une opacité ou masse du médiastin en fonction de leur degré d'invasivité et de la localisation de la tumeur

N.B. : les aspects pédiatriques de cet item ne sont pas traités dans ce chapitre.

Points clés : nodules et masses intrathoraciques

1. Un nodule pulmonaire est une opacité intraparenchymateuse pulmonaire de moins de 3 cm de diamètre. Un micronodule a une taille inférieure à 3 mm, une masse a une taille supérieure à 3 cm.
2. Un ou plusieurs nodules ou micronodules sont retrouvés au scanner chez près d'un sujet sur 2 à risque de cancer (gros fumeur de plus de 50 ans). Ce nodule le plus souvent bénin, est cancéreux une fois sur 10.
3. Les examens d'imagerie clés sont le scanner thoracique et la TEP-FDG
4. La présomption de malignité repose sur : le terrain, la taille > 1cm, la morphologie, la fixation en TEP et l'augmentation récente de taille
5. La nature cancéreuse d'un nodule ne peut être affirmée que par l'examen anatomopathologique parfois difficile à obtenir.
6. Les lésions périphériques ne sont en règle pas accessibles en endoscopie bronchique.
7. Le diagnostic repose sur la ponction transpariétale à l'aiguille (sous guidage TDM) ou, à défaut sur la thoracoscopie vidéo assistée et la thoracotomie exploratrice.
8. le choix de la méthode diagnostique dépend du terrain du patient (fonction respiratoire), de l'aspect radiographique de la lésion et de son évolutivité.

Points clés : Masses médiastinales

1. La discussion diagnostique s'appuie sur la localisation de la lésion dans l'une des 9 loges médiastinales.
2. L'examen tomodensitométrique est l'examen clé pour les masses du médiastin antérieur et moyen. Il doit être complété par une IRM pour les masses du médiastin postérieur.
3. Les lésions typiques (goitres et kystes) ne nécessitent pas de confirmation histologique
4. Pour les autres le diagnostic histologique repose sur
 - la ponction transpariétale à l'aiguille, la médiastinotomie antérieure (médiastin antérieur)
 - la cytoponction transbronchique ou transoesophagienne ou la médiastinoscopie (médiastin moyen).
 - la ponction transpariétale à l'aiguille (médiastin postérieur)
5. Devant une tumeur du médiastin antérieur et moyen chez un homme jeune, il faut demander en urgence le dosage de l' α -foeto-protéine et des β -HCG.

I. NODULES ET MASSES INTRAPARENCHYMATEUX THORACIQUES

I.1. Définitions

	\varnothing
Micronodule	< 3 mm
Nodule	3 – 30 mm
Masse	> 3 cm

Ces opacités peuvent être uniques ou multiples, elles sont à distinguer des opacités nodulaires développées à partir de la paroi thoracique ou de la plèvre.

Les nodules peuvent être solides, semi-solides ou en verre dépoli pur

I.2. Circonstances de découverte

Cliché du thorax réalisé pour :

- signes respiratoires
- surveillance d'une affection respiratoire chronique ou patient asymptomatique (bilan préopératoire, surveillance radiologique en médecine du travail...)
- Les micronodules sont habituellement non détectés sur un cliché de thorax, sauf s'ils sont calcifiés, ou bien lorsqu'ils se présentent sous forme de miliaire (item 206)

Examen tomodensitométrique (TDM) thoracique réalisé pour :

- bilan initial ou suivi d'une affection respiratoire
- bilan d'extension d'un cancer
- bilan lésionnel d'un sujet exposé professionnellement à l'amiante.
- bilan lésionnel d'un fumeur

La réalisation d'un examen TDM thoracique systématique chez des sujets à risque de cancer bronchique (patients de 55 à 74 ans fumeurs actifs ou sevrés depuis moins de 15 ans avec une consommation d'au moins 30 paquets-année) permet de détecter 645 cancers pour 100.000 personnes-année. Ces cancers sont dans leur grande majorité des tumeurs de stades précoces, opérables et de bon pronostic. Cependant, dans le même temps, le scanner révèle des nodules intraparenchymateux centimétriques NON CANCEREUX chez près de 20 % des sujets explorés. Le dépistage du cancer bronchique par TDM thoracique a démontré son efficacité, dans cette population, en termes de survie. Toutefois, il n'existe pas à ce jour de recommandation française officielle pour réaliser un dépistage « de masse » du cancer bronchique.

I.3. Diagnostic étiologique

La démarche diagnostique dépend essentiellement du terrain, de la taille de la lésion, de sa morphologie TDM, de sa vitesse de croissance et de son activité métabolique à l'imagerie en tomographie à émission de positons (item 306). L'imagerie TEP-FDG a profondément modifié l'arbre décisionnel devant un nodule pulmonaire, avec, en cas de positivité, un rapport de vraisemblance en faveur du cancer de l'ordre de 4 (rapport entre vrais et faux positifs). Des faux négatifs sont possibles lorsque la taille du nodule est inférieure à 1cm, limite de résolution des machines actuelles, et lorsqu'il s'agit d'un nodule en verre dépoli pur, comme on peut le voir dans les adénocarcinomes d'architecture lépidique sans composante solide. Inversement, des faux positifs sont rencontrés en rapport avec des processus inflammatoires et granulomateux. En France, outre les foyers infectieux chroniques (actinomyose, nocardiose), les mycobactérioses, les aspergillooses et la sarcoïdose sont générateurs de faux positifs.

1.3.1 Orientation radio-clinique en faveur de la bénignité ou de la malignité

Aucun argument ne peut être formel. Seule l'histologie permet d'avoir un diagnostic de certitude.

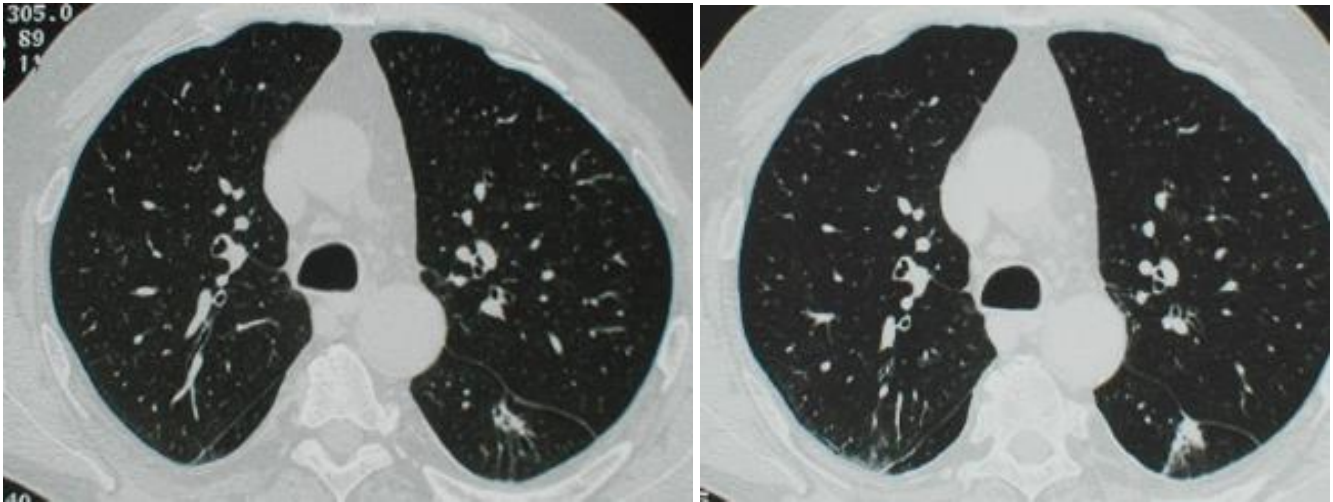
Tableau 1 : Critères en faveur de la nature bénigne ou maligne d'un nodule.

	malin	bénin
Sexe masculin	+	
Age > 50 ans	++	
tabagisme	++	Il n'y a pas de seuil au-dessous duquel fumer n'expose pas à un risque accru de CBP
Exposition à des carcinogènes professionnels	+	
taille	>1 cm +, > 3 cm ++	< 1 cm
contours	spiculés ++, polylobés, irréguliers	bien délimités, réguliers
attraction structures proches	oui ++	non
augmentation de taille (intérêt +++ de disposer des imageries thoraciques antérieures)	oui ++ l'approche volumique tridimensionnelle est plus précise et plus reproductible qu'une simple mesure de diamètre. Attention à la possibilité de croissance très lente de certains adénocarcinomes (nodules en verre dépoli avec bronchogramme aérique).	non (après 2 ans)
calcifications	plutôt non	macro-calcifications
TEP-FDG	fixation +	absence de fixation

Figure 1 : Adénocarcinome primitif pulmonaire périphérique. Opacité dense à contour irrégulier, spicul e (fines striations se prolongeant dans le parenchyme pulmonaire de façon radiaire), avec prolongement linéaire vers la plèvre



Figure 2 : nodule carcinomateux lobaire inférieur gauche. Notez la modification au cours d'une surveillance TDM à 6 mois : extension de l'opacité, attraction de la scissure, contours spiculés.



1.3.2 Etiologies (tableau 2)

1.3.2.1. Nodules et masses malins, primitifs ou secondaires (métastatiques).

Cancers bronchopulmonaires primitifs :

- les plus fréquents, surtout chez l'homme de plus de 50 ans fumeur (figure 1 et 2).
- apparait le plus souvent comme un **nodule pulmonaire solitaire**
- L'aspect TDM peut être trompeur
 - s'il survient sur un foyer cicatriciel (ex : post tuberculeux) antérieurement calcifié
 - ou s'il se présente sous forme d'une opacité «**en verre dépoli**» se modifiant souvent lentement au cours du suivi (figure 3).

Cancers secondaires (métastases) pulmonaires : opacités rondes, uniques ou multiples, plutôt basales, de contours réguliers (figure 4).

Figure 3 : opacité lobaire inférieure droite en « verre dépoli » avec attraction de la scissure (adénocarcinome d'architecture lépidique)

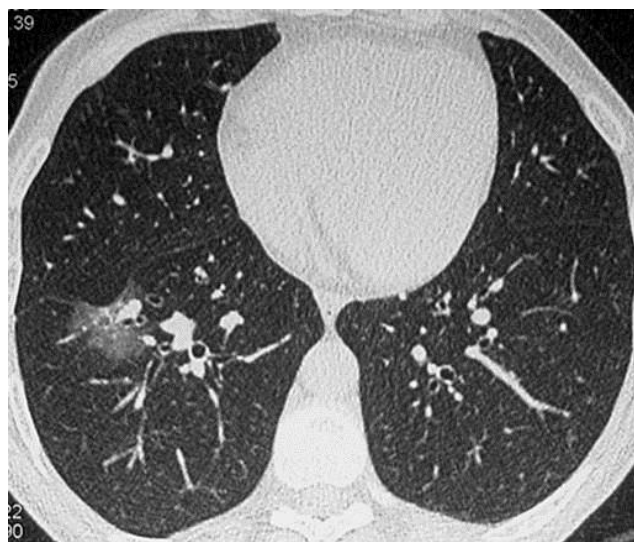
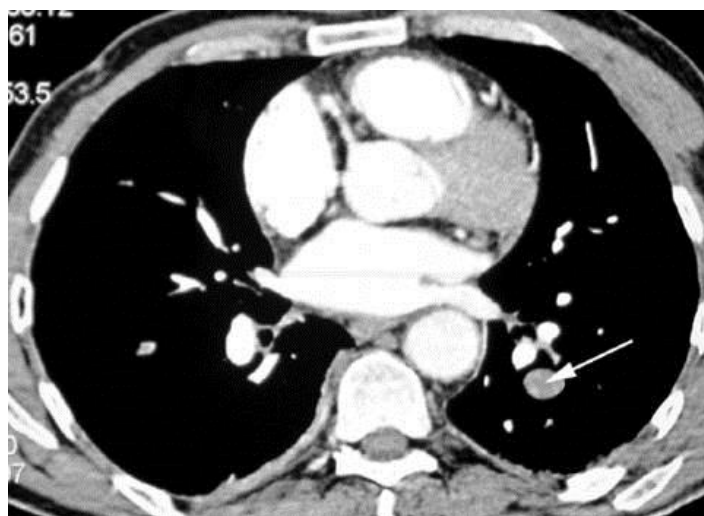


Figure 4 : nodule à contours réguliers, lobaire inférieur gauche (métastase d'un cancer colique)



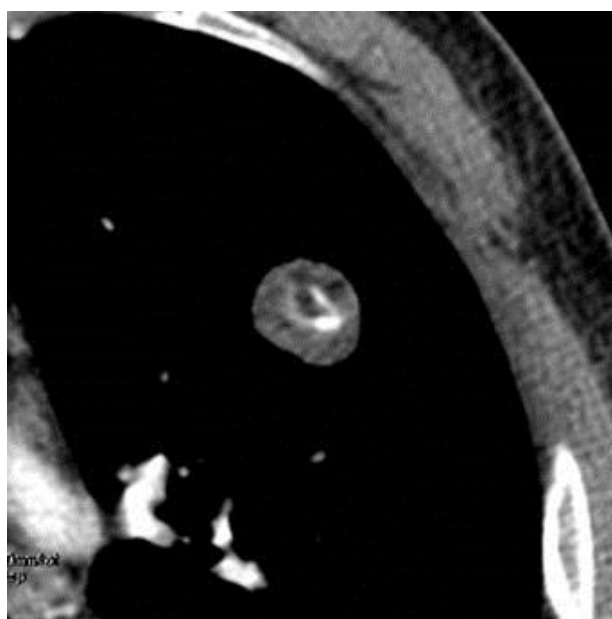
I.3.2.2. Les tumeurs bénignes et les tumeurs à malignité atténuée

Représentent 1/10^{ème} des nodules thoraciques

Se présentent sous forme d'une opacité unique, sphérique et de contour régulier.

- hamartochondrome, tumeur bénigne la plus fréquente. Diagnostic souvent facile sur des données TDM pathognomoniques d'aspect en « pop-corn », associant calcifications et densités graisseuses (figure 5). L'image typique ne nécessite pas d'autre confirmation ou d'exploration, puisque son évolution est indolente. La TEP-FDG, non requise, est négative.
- tumeurs carcinoïdes.

Figure 5 : hamartochondrome (le grossissement permet de distinguer des zones de densités graisseuses au sein du nodule ainsi que des calcifications)



I.3.2.3. Pathologies non tumorales s'accompagnant de nodule(s) pulmonaire(s) :

Nodules de nature infectieuse

- abcès du poumon à pyogène : facilement différencié d'une affection tumorale, par sa survenue dans un contexte aigu fébrile, s'excavant rapidement en concomitance d'une vomique
- infections à bactérie filamenteuse de croissance lente comme Actinomyces (porte d'entrée dentaire) ou Nocardia, de diagnostic beaucoup plus difficile. L'opacité pulmonaire peut alors être difficile à différencier d'un cancer par l'imagerie (TDM, TEP-FDG)
- tuberculomes
 - foyers tuberculeux avec calcifications d'allure concentrique en TDM
 - peuvent être quiescents, cicatriciels ou représenter un foyer tuberculeux encore actif
 - justifie donc de prélèvements mycobactériologiques dirigés lorsque la tuberculose n'était pas antérieurement connue et traitée
- kyste hydatique (Maghreb)
 - contenu liquidien avec parfois un décollement du kyste se traduisant par un aspect de « membrane flottante » surmontée d'un croissant gazeux (figure 6)
- aspergillome
 - conséquence d'une prolifération mycélienne dans une cavité aérienne préexistante
 - aspect TDM caractéristique « en grelot » au sein d'une cavité pré-existante
 - diagnostic réalisé par la TDM et confirmé par la sérologie aspergillaire montrant un ou plusieurs arcs de précipitation spécifiques (figure 7)

Figure 6 : kyste hydatique rompu chez une jeune femme marocaine.

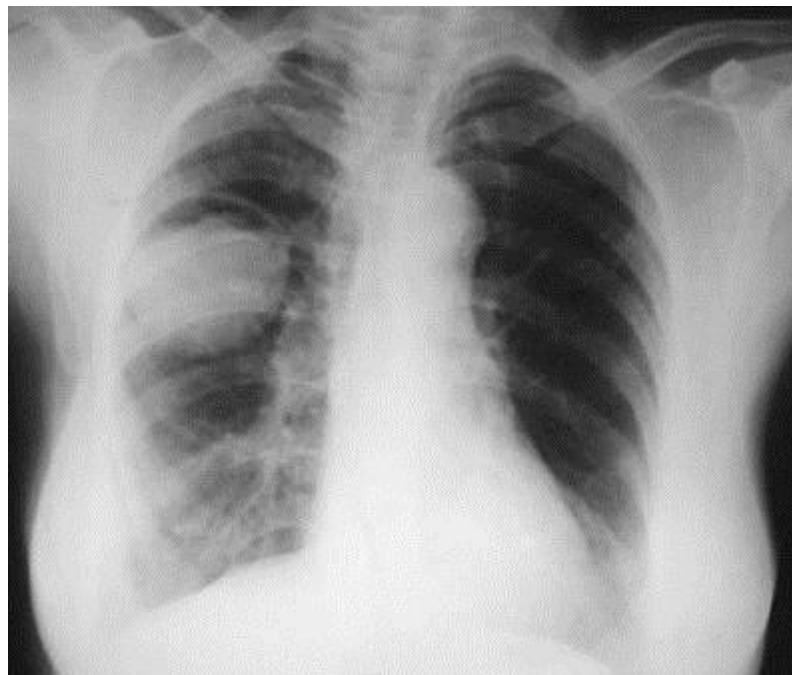
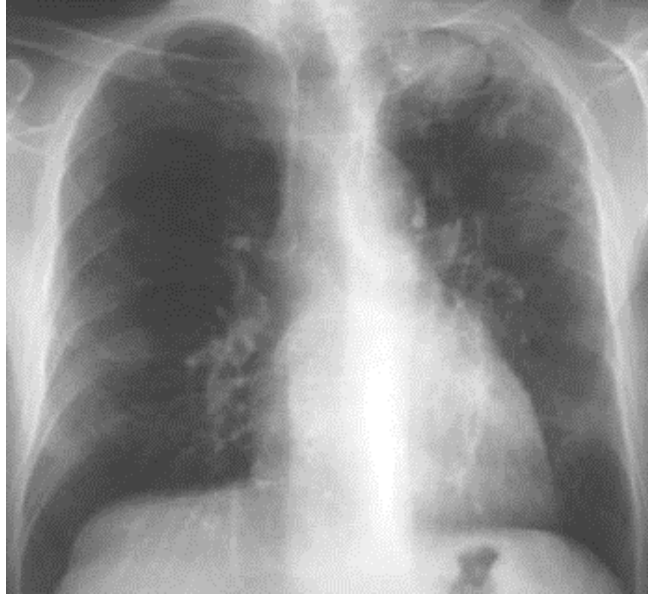


Figure 7 : Aspergillome du sommet gauche. Aspect typique d'une opacité ronde surmontée d'un croissant gazeux.



Granulomatose avec polyangéite (Wegener) (item 188)

Nodules rhumatoïdes : surviennent en règle lors d'une poussée inflammatoire articulaire de la polyarthrite

Atélectasie ronde : item 180

Masses pseudo tumorales silicotiques (item 206)

Opacités rondes d'origine vasculaire

- rares malformations artérioveineuses (fistules artérioveineuses) s'intégrant le plus souvent dans le cadre d'une maladie familiale de Rendu Osler (figure 8), souvent multiples

Figure 8 : nodule lobaire inférieur droit sur le scanner = malformation artérioveineuse

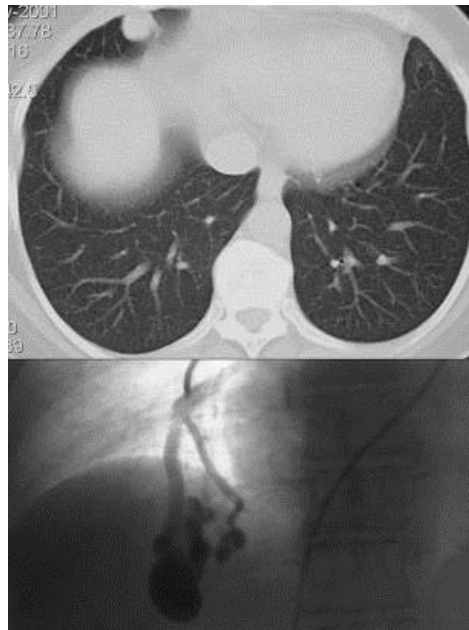


Tableau 2 : étiologies principales des nodules pulmonaires

Tumeurs malignes	Tumeurs bénignes	Opacités non tumorales
Cancers broncho-pulmonaires primitifs Tumeurs secondaires (métastases): - broncho-pulmonaire - colon - rein - thyroïde - ORL - mélanome - testicule - sein, prostate - primitif osseux	Hamartochondrome	Granulomatose avec polyangéite (Wegener) Nodules rhumatoïdes Kyste hydatique Aspergillome Abscess Tuberculome Atélectasie ronde Masse silicotiques Vasculaires

1.3.3. Examens complémentaires nécessaires au diagnostic étiologique.

Examens morphologiques

- Tomodensitométrie thoracique (TDM), examen essentiel d'orientation :
 - les nodules sont mieux dénombrés en imagerie d'atténuation « MIP », qui permet la sommation des coupes sus et sous-jacentes
 - permet d'identifier des facteurs associés importants dans la discussion diagnostique comme : plaques pleurales asbestosiques, adénopathies médiastinales
 - permet enfin de cibler une ponction ou une biopsie transpariétale à l'aiguille à visée histologique ou cytologique.
- TEP, examen clé de la démarche diagnostique des nodules et des masses

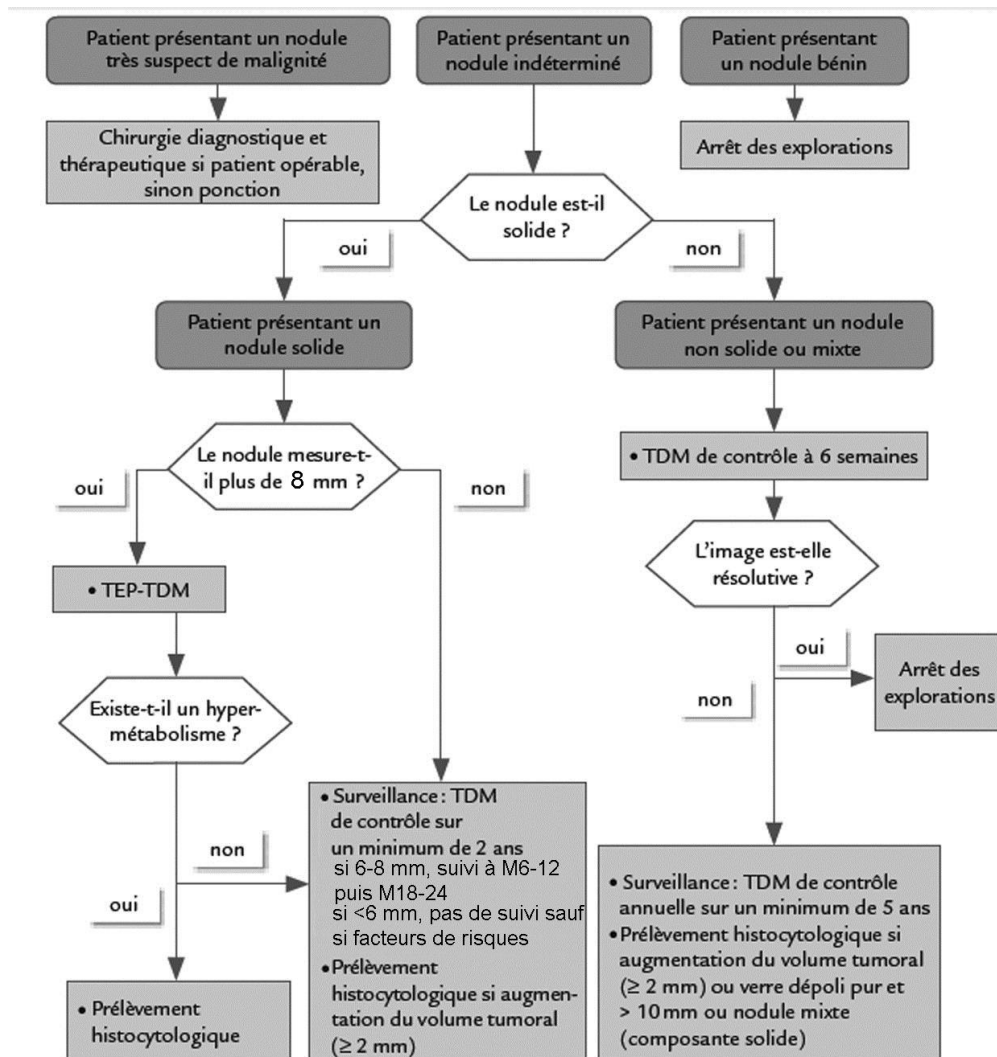
Examens permettant le diagnostic histo-pathologique (détail dans item 306)

- Examen clinique attentif pour s'assurer de l'absence de lésion accessible à un prélèvement histologique peu invasif (une adénopathie périphérique ou sus claviculaire par exemple).
- Fibroscopie bronchique
 - ne permet pas d'accéder aux lésions distales, mais systématique cependant, même si le nodule est périphérique, à la recherche d'une autre lésion endobronchique plus proximale
- Ponction transpariétale sous contrôle TDM
 - se complique d'un pneumothorax partiel dans environ 30 % des cas, généralement asymptomatique et de résolution spontanée sans traitement. Cette complication contre-indique la ponction chez l'insuffisant respiratoire.
- Autres techniques
 - abord chirurgical invasif par thoracoscopie vidéo-assistée ou thoracotomie
 - si adénopathies médiastinales fixant en TEP-FDG : écho-endoscopie bronchique ou médiastinoscopie (item 306)

1.3.4. Stratégie diagnostique devant un nodule.

Les examens réalisés pour aboutir au diagnostic dépendent du risque lié au terrain du patient, de la taille de la lésion, de son aspect TDM, de son aspect à la TEP, de son évolutivité et de la fonction respiratoire.

Figure 9 : proposition d'algorithme décisionnel face à un nodule pulmonaire périphérique



II. LES MASSES ET TUMEURS DU MEDIASTIN

Sont exclues de ce chapitre la pathologie cardiovasculaire (ex : anévrysme de l'aorte) ou œsophagienne (ex : hernie hiatale).

La pathologie des organes intramédiastinaux, qu'elle soit de nature tumorale, inflammatoire ou infectieuse entraîne un ensemble de signes regroupés sous le terme de syndrome médiastinal.

Les signes cliniques et radiographiques dépendent de la situation de l'organe atteint dans le médiastin et de la taille de la masse.

II.1. Rappel de l'anatomie du médiastin

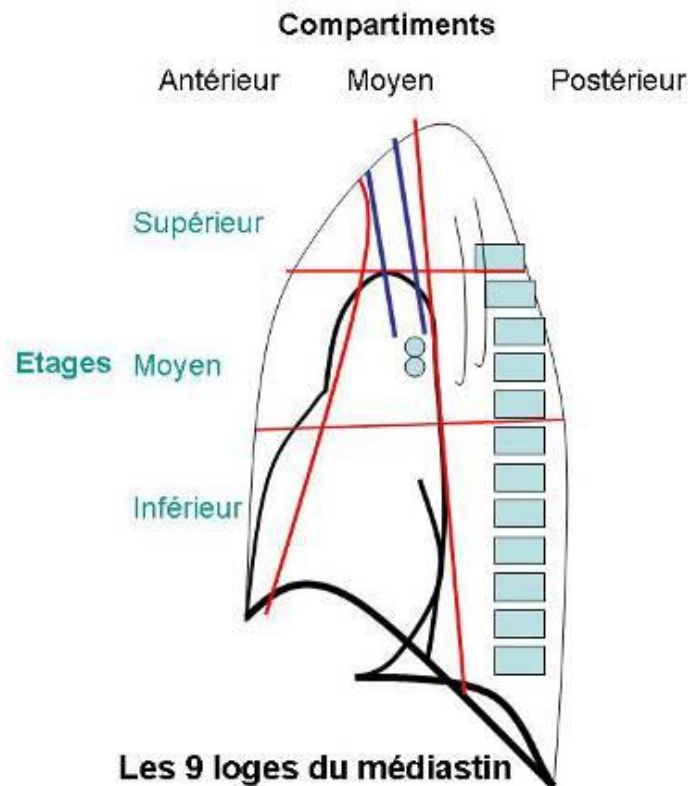
II.1.1. Limites anatomiques du médiastin:

- en haut le défilé cervico-thoracique,
- en bas le diaphragme,
- en avant la paroi thoracique (sternum)
- en arrière les vertèbres,
- latéralement les plèvres médiastines droite et gauche.

II.1.1. Les loges du médiastin:

Le médiastin est artificiellement séparé en 9 loges (figure 10) :

Figure 10 : Loges médiastinales et localisations des principales tumeurs médiastinales sur un cliché de profil (Bariéty et Coury 1958)



Trois étages de haut en bas :

- étage supérieur, au-dessus de la portion horizontale de la crosse aortique
- étage moyen, entre l'aorte et la carène
- étage inférieur, en dessous de la carène

Trois compartiments d'avant en arrière :

- Compartiment antérieur: en avant de l'axe trachéal puis des vaisseaux et du péricarde
- Compartiment moyen : au niveau de l'axe trachéo-bronchique.
- Compartiment postérieur ; en arrière de l'axe trachéobronchique.

II.2. Aspect radiographique d'une masse médiastinale

II.2.1. Diagnostic positif de localisation médiastinale

Les masses médiastinales se présentent sous forme d'opacités :

- de limite externe nette convexe vers le poumon
- se raccordant en pente douce avec le médiastin
- à limite interne non visible car non discernable des éléments du médiastin
- de tonalité hydrique comme le reste du médiastin
- peuvent déformer ou déplacer une ligne médiastinale, ce signe ayant une valeur localisatrice majeure (signe de la silhouette : si la masse est en avant du médiastin elle en efface les bords et vice versa)

La TDM est l'examen essentiel au diagnostic

- analysée sur les fenêtres permettant la détermination des densités tissulaires, graisseuses ou liquidiennes

- injection de produit de contraste pour identifier les structures vasculaires normales du médiastin, les différencier d'une structure tissulaire, apprécier la perméabilité d'un gros tronç vasculaire et les distinguer une pathologie vasculaire (anévrisme)

II.2.2. Diagnostic différentiel

Sur le cliché thoracique, peuvent se discuter :

- opacités intraparenchymateuses bordant le médiastin
- opacités pariétales : opacités denses, rattachées à la paroi par un angle obtus, ce qui les différencie des opacités intra parenchymateuses, qui, lorsqu'elles touchent la plèvre, ont un raccord aigu avec elle

La TDM affirme la situation médiastinale de l'opacité

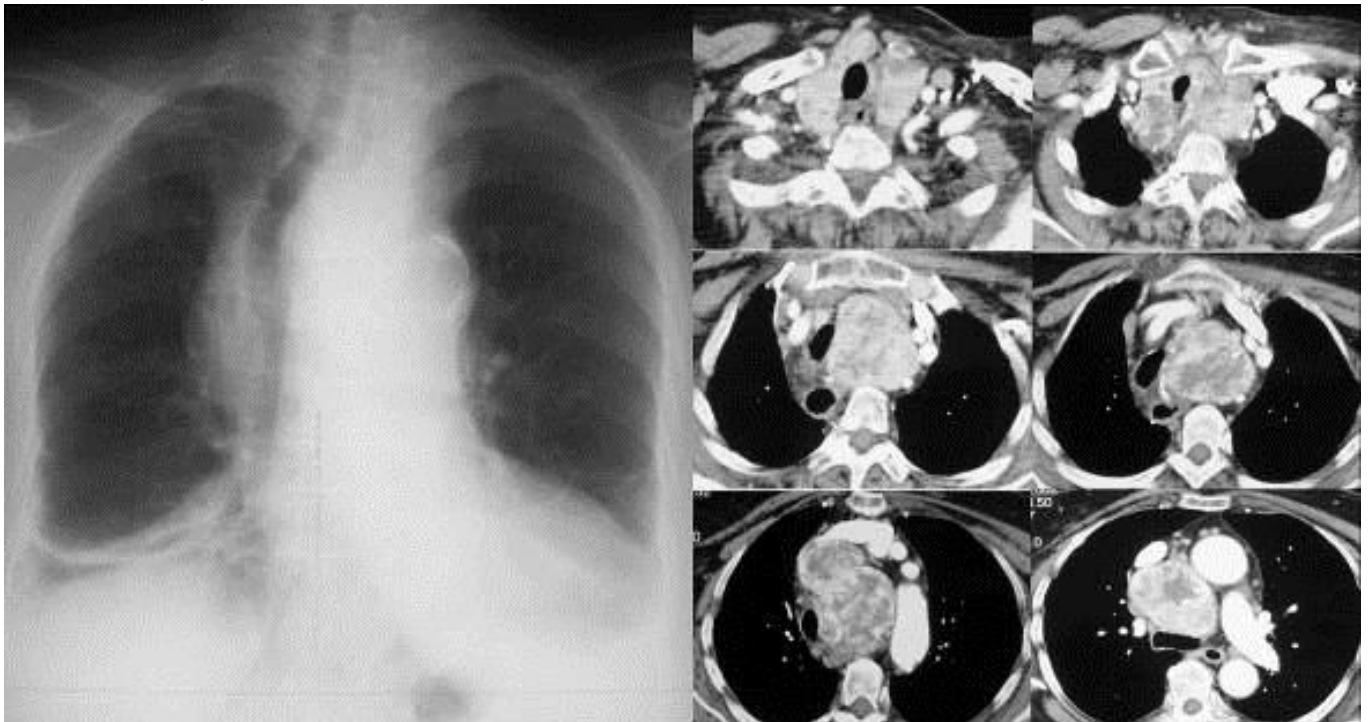
II.3 Etiologies des masses du médiastin

II.3.1. Opacité du médiastin antérieur

Médiastin antérieur et supérieur.

- Ce sont essentiellement les goitres plongeants de découverte fortuite (figure 11) :
 - tumeur en général bénigne, développée à partir d'un des lobes thyroïdiens et plongeant au travers du défilé cervico thoracique.
 - peut entraîner un refoulement et plus rarement une compression trachéale
 - le diagnostic est affirmé par la TDM qui montre que la lésion est en continuité avec la glande thyroïde et souvent calcifiée

Figure 11 : goitre plongeant intrathoracique. Notez la continuité de la masse avec les lobes thyroïdiens



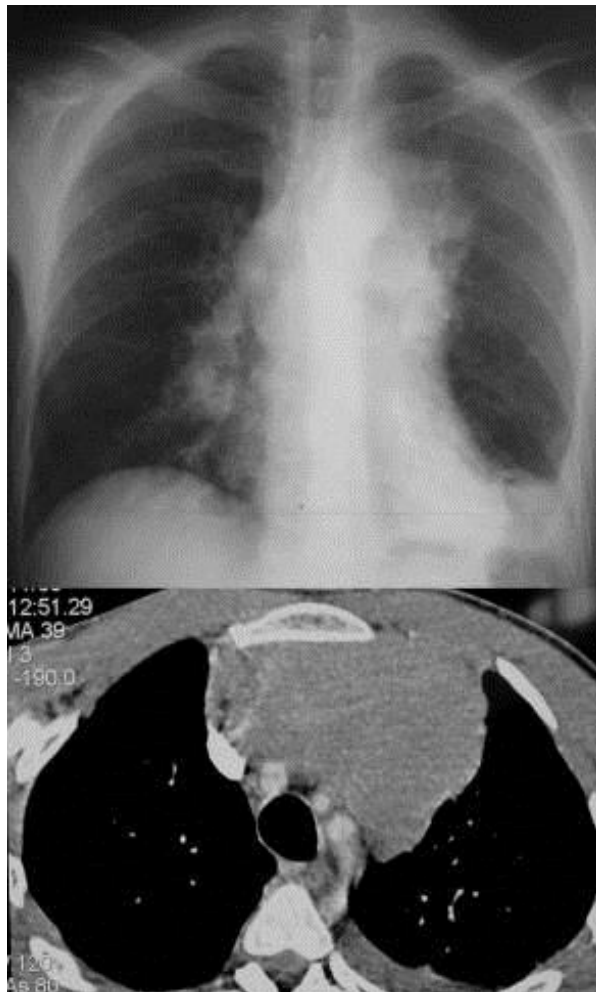
Médiastin antérieur et moyen

- tumeurs thymiques (figure 12),
 - Le thymus subit au cours de la vie une involution adipeuse. La glande disparaît à l'âge adulte pour laisser place à un reliquat graisseux rétrosternal.

Une augmentation de la taille de la glande thymique est considérée comme pathologique après l'âge de 40 ans

- Les tumeurs thymiques sont classées en 3 catégories :
 - Tumeurs épithéliales du thymus (thymomes et carcinomes thymiques). Elles constituent l'essentiel des tumeurs du médiastin antérieur. Elles peuvent être découvertes à l'occasion d'une myasthénie ou s'y associer, avec production d'anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine.
 - Lymphomes thymiques. Adulte jeune, prédominance féminine. Il peut s'agir histologiquement d'une maladie de Hodgkin, d'un lymphome de type B à grandes cellules ou d'un lymphome T lymphoblastique.
 - Kystes et tumeurs bénignes thymiques.

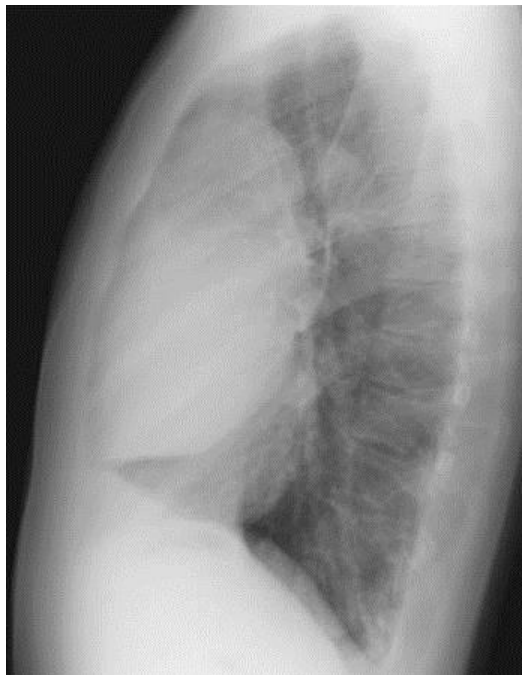
Figure 12 : lymphome thymique, notez le comblement de l'espace clair rétrosternal (TDM) et le débordement latéral (cliché de face), habituel pour les masses du médiastin antérieur.



- tératomes et tumeurs germinales:
 - Tératomes = tumeurs germinales bénignes (60 à 70 % des tumeurs des cellules germinales médiastinales).
 - Tumeur germinale séminomateuse (séminome): tumeur maligne survenant chez l'homme jeune.
 - Tumeurs germinales « non séminomateuses » (TGNS) regroupent les carcinomes embryonnaires, les tumeurs vitellines et les choriocarcinomes.
 - Compte tenu de leur caractère rapidement évolutif le diagnostic des tumeurs vitellines et les choriocarcinomes doit être fait rapidement.
 - Il existe deux marqueurs sériques essentiels des TGNS
 - α -fœto-protéine (AFP) élevée dans les tumeurs vitellines
 - hormone gonadotrophine chorionique et plus précisément sa sous-unité bêta (β HCG) élevée dans les choriocarcinomes

NB : une masse du médiastin peut aussi être une localisation secondaire (métastase) d'une tumeur germinale du testicule, imposant un examen clinique soigneux et une échographie testiculaire chaque fois que le diagnostic est évoqué chez un homme jeune

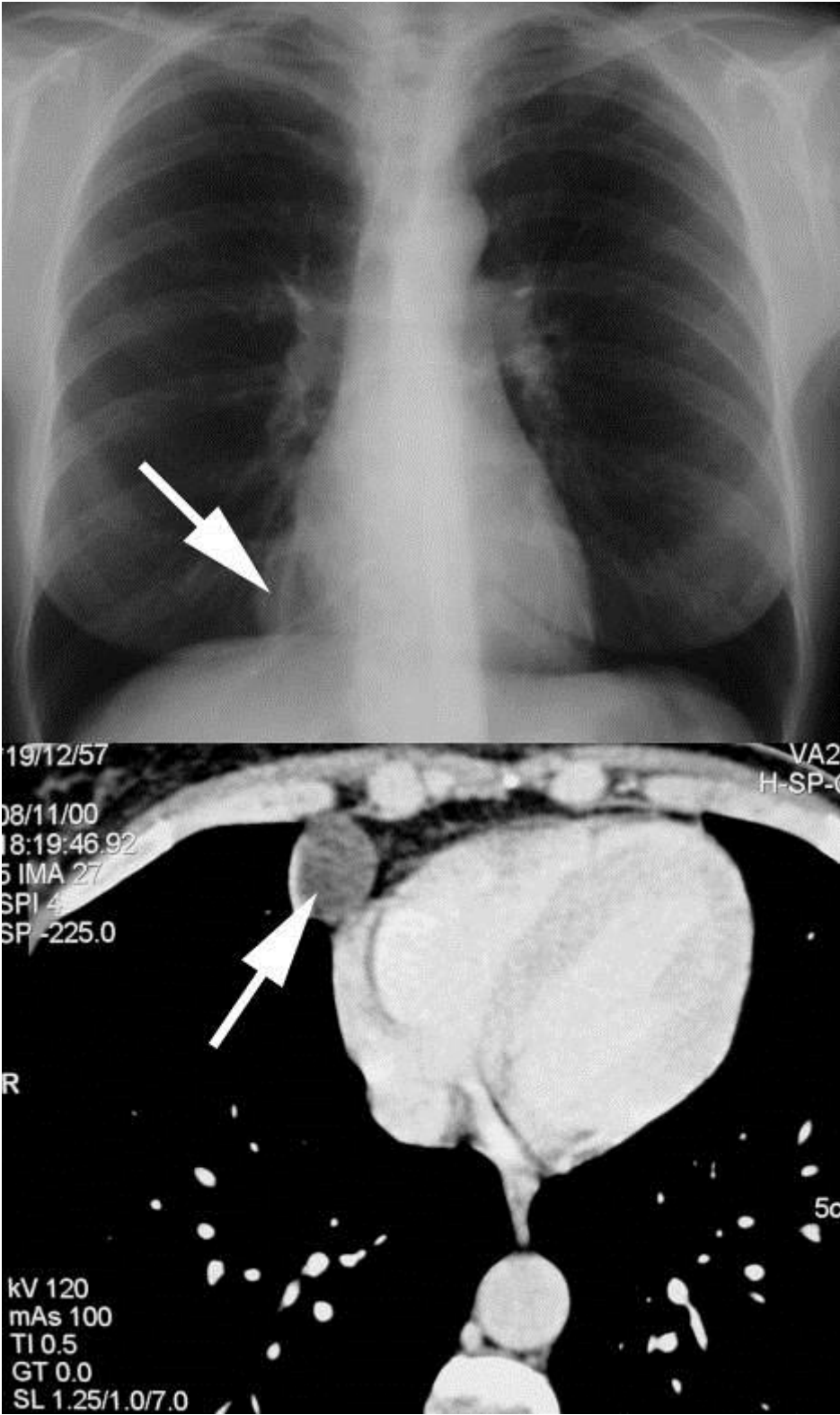
Figure 13 : carcinomes embryonnaires. Notez le comblement de l'espace clair retrostrenal.



Médiastin antérieur et inférieur :

- kystes pleuro-péricardiques essentiellement
 - Tumeurs liquidiennes situées dans l'angle cardiophrénique
 - le plus souvent asymptomatiques.

Figure 14 : kystes pleuro-péricardiques de l'angle cardiophrénique droit



II.3. 2 Masses et opacités du médiastin moyen.

Adénopathies médiastinales essentiellement (tableau 3)

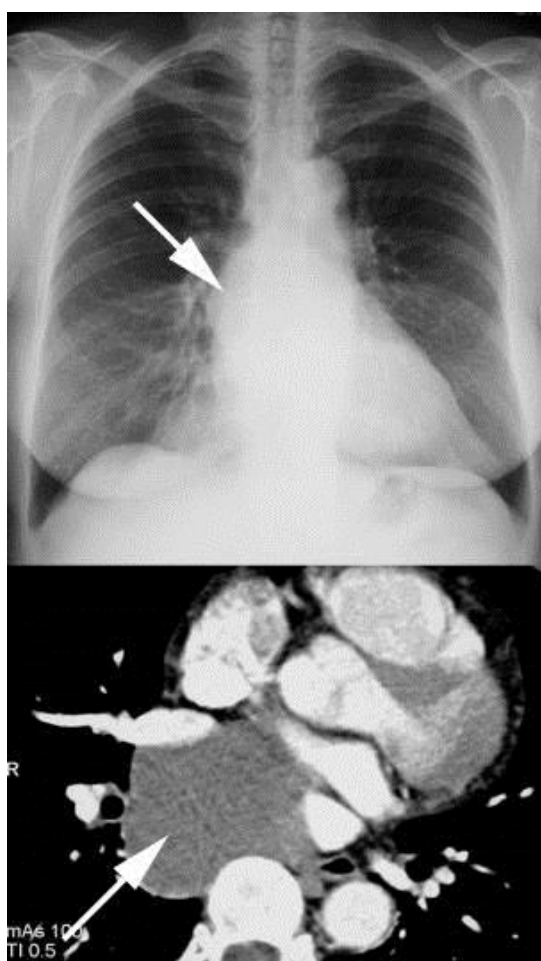
Tableau 3 : étiologies les plus fréquentes des adénopathies médiastinales

Adénopathies tumorales	Adénopathies non tumorales	Adénopathies diffuses non spécifiques et de taille modérée
<ul style="list-style-type: none">- Cancers broncho-pulmonaires- Lymphome (Hodgkin ou non), Leucémie lymphoïde chronique- Cancers extrathoraciques	<ul style="list-style-type: none">- Sarcoïdose- Tuberculose- Silicose- Infections parenchymateuses chroniques- Histoplasmosse (Amérique du nord)	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance cardiaque gauche

Kystes bronchogéniques :

- masses régulières, arrondies, de contenu liquidien au contact de l'arbre bronchique

Figure 15 : Kystes bronchogéniques sous carinaire (la tonalité hydrique de la masse ne laisse pas planer le doute sur sa nature kystique)

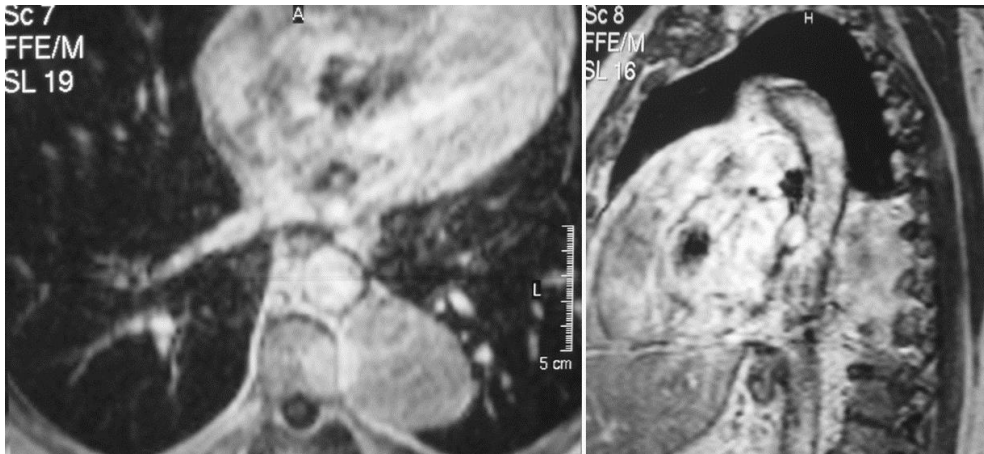


II.3.3. Masses et opacités du médiastin postérieur.

Tumeurs dites « neurogènes » Le plus souvent d'origine tumorale :

- représentant 1/3 des tumeurs du médiastin
- le plus souvent bénignes chez l'adulte et malignes chez l'enfant
- → L'IRM est l'examen essentiel du bilan lésionnel des tumeurs du médiastin postérieur permettant de reconnaître les lésions infiltrantes (figure 16).

Figure 16 : tumeur du médiastin postérieur, paravertébrale (neurinome de la gouttière costovertébrale gauche)



II.4. Quelle approche diagnostique en pratique ?

II.4.1. les moyens de la preuve histologique

Pour les tumeurs du médiastin antérieur

- dosage de l' α -foeto-protéine et des β HCG
- ponction transpariétale à l'aiguille
- courte médiastinotomie antérieure, dans le 2^{ème} espace intercostal antérieur
- chirurgie à visée diagnostique et en même temps d'exérèse
 - n'est envisageable que si elle peut être complète et peu mutilante (si la tumeur semble parfaitement limitée sur le scanner)

Pour les tumeurs du médiastin moyen

- médiastinoscopie
 - l'examen de référence pour le diagnostic des adénopathies médiastinales est la médiastinoscopie dont la sensibilité et la spécificité sont de l'ordre de 100%.
 - tend aujourd'hui à être remplacé en 1^{ère} intention par la ponction transbronchique à l'aiguille per endoscopique échoguidée. Cette technique n'a cependant de valeur qu'en cas de mise en évidence de cellules malignes
 - ATTENTION : si l'hypothèse d'un lymphome est envisagé, la ponction à l'aiguille ne permet pas d'obtenir une quantité de tissu suffisante et c'est la médiastinoscopie qui reste la règle

Pour les tumeurs du médiastin postérieur

- ponction transpariétale à l'aiguille
- ponction trans-oesophagienne à l'aiguille per endoscopique échoguidée.
- chirurgie à visée diagnostique et en même temps d'exérèse

- n'est envisageable que si elle peut être complète et peu mutilante (si la tumeur semble parfaitement limitée sur l'imagerie)

II.4.2. Orientation diagnostique en pratique

La base de l'orientation étiologique repose sur la localisation précise de la lésion dans le médiastin

Tableau 4 : étiologies des anomalies médiastinales en fonction de leur localisation

Compartiment	Antérieur	Moyen	Postérieur
<i>Etage</i>			
<i>Supérieur</i>	Goitre thyroïdien Lésions parathyroïdiennes	Adénopathies	Tumeurs neurogènes
<i>Moyen</i>	Lésions thymiques - Thymomes - Carcinomes thymiques - Lymphomes Tératomes Tumeurs germinales	Adénopathies Kystes bronchogéniques Paragangliomes	- Schwanomes - Neuroblastomes - Neurofibromes
<i>Inférieur</i>	Kystes pleuro-péricardiques	Kystes bronchogéniques	- Paragangliomes

Les cas simples

- l'aspect TDM est typique d'une lésion bénigne (topographie dans le médiastin et morphologie)
 - Goitre plongeant
 - Kystes bronchogéniques ou pleuro-péricardiques
 - Tumeur thymique apparaissant encapsulée au scanner
 - Tumeurs neurogènes de l'adulte
- la preuve histologique n'est pas nécessaire pour la prise de décision thérapeutique

Les cas moins simples

- l'aspect TDM oriente vers une tumeur potentiellement maligne
 - Lésions thymiques mal limitées
 - Tératomes
 - Tumeurs germinales
 - Adénopathies
 - Tumeurs neurogènes de l'enfant
 - Tumeurs mal limitées en général
- la preuve histologique est nécessaire
 - abord à visée diagnostique ponction transpariétale ou médiastinoscopie (tomie)

Les cas difficiles

- Urgence vitale (compression médiastinale aiguë par une masse volumineuse) chez un homme jeune suspect de TGNS
 - Le diagnostic de TGNS peut être porté sur la seule élévation franche de l' α -foetoprotéine ou des β HCG
 - si négatif, ponction transpariétale ou médiastinoscopie (tomie)
 - ne pas oublier l'examen des testicules



Item 200

LA TOUX CHRONIQUE DE L'ADULTE

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

Toux chez l'adulte (avec le traitement).

- Devant une toux aiguë ou chronique chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie (version 2010)

1. Savoir établir le diagnostic positif d'une toux chronique native
2. Connaître les arguments cliniques en faveur d'une coqueluche et la conduite à tenir
3. Connaître les principales étiologies d'une toux chronique à radio de thorax normale.
4. Savoir proposer un algorithme décisionnel face à une toux chronique avec signes d'orientation
5. Savoir proposer un algorithme décisionnel face à une toux chronique sans signes d'orientation
6. Connaître les principaux antitussifs et leurs indications
7. Savoir poser le diagnostic de bronchectasies
8. Connaître les principes de prise en charge des bronchectasies

Points clés

1. On parle des toux chroniques par opposition aux toux aiguës dont les étiologies sont très différentes. La très grande majorité des toux aiguës sont post-infectieuses et ne nécessitent aucune investigation.
2. La toux chronique peut être un phénomène de défense en réponse à une agression physique, destiné à libérer les bronches, la trachée, le larynx et le pharynx des mucosités qui l'encombrent, ou être une réponse réflexe à une irritation de la muqueuse des voies respiratoires bronchiques (inflammation, corps étranger...), ORL et/ou digestives (reflux gastro-œsophagien...). Elle altère la qualité de vie de la personne malade et de son entourage.
3. La physiopathologie de la toux implique un arc réflexe dont les récepteurs et les voies de conduction sont connus.
4. La toux est un symptôme extrêmement fréquent (elle représente une des quatre premières raisons de consultation chez le médecin généraliste) notamment chez l'enfant.
5. Les 4 principales causes de toux chronique à thorax normal chez le non fumeur sont :
 - La rhinorrhée chronique avec jetage postérieur (le « post nasal drip syndrome »)
 - Le reflux gastro-œsophagien
 - L'asthme : la toux peut être la seule manifestation d'un asthme ou être associée à des épisodes de sibillance.
 - Les médicaments
6. L'apparition ou la modification de la toux chez un gros fumeur doit faire évoquer un cancer bronchique.
7. Le traitement d'une toux chronique doit être avant tout étiologique, cependant il peut être accompagné d'un traitement symptomatique quand le confort du patient le nécessite.
8. Il existe des algorithmes de prise en charge de la toux chronique
9. Une toux chronique accompagnée d'une bronchorrhée purulente doit faire évoquer le diagnostic de bronchectasies

I. DÉFINITION DE LA TOUX CHRONIQUE

Définie dans la littérature par :

- des durées supérieures
 - ⇒ soit à 3 semaines (littérature francophone)
 - ⇒ soit à 2 mois (littérature anglophone)
- sans tendance à l'amélioration

On parle de toux chronique **native** s'il n'y a pas de contexte causal connu.

La définition de la **durée** « officielle » d'une toux chronique est **arbitraire**. L'essentiel est d'**éliminer** de la définition des toux chroniques toutes les **toux post-infectieuses** qui rentrent en général dans l'ordre rapidement (< 3 semaines) et qui ne nécessitent aucune investigation.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La toux est un **arc réflexe** déclenché à partir de nombreux récepteurs :

- Trois types de récepteurs sont actuellement identifiés, différents selon les zones réflexogènes considérées :
 - ⇒ des récepteurs d'irritation localisés au niveau du conduit auditif externe, du larynx, de la trachée et des grosses bronches,
 - ⇒ des récepteurs des terminaisons muqueuses à fibre C situés au niveau des parois alvéolaires et des petites bronches (ils seraient plutôt inhibiteurs de la toux mais ils peuvent devenir indirectement irritateurs),
 - ⇒ et des récepteurs d'irritation localisés au niveau du péricarde, de la plèvre et du diaphragme.

Globalement, les récepteurs des grosses voies aériennes réagissent surtout à des stimuli mécaniques et ceux des voies aériennes périphériques et centrales (fibres C non myélinisées) réagissent surtout à des stimuli chimiques.

Les **voies de conduction** diffèrent selon la localisation de ces récepteurs ¹.

Si la toux et la bronchoconstriction sont souvent déclenchées simultanément, de nombreux travaux montrent cependant que ce sont 2 réflexes séparés ².

III. EVALUATION DU CARACTÈRE INVALIDANT

III.1. Retentissements collatéraux

Nuisance sociale, retentissement psychosocial (sur entourage familial, professionnel),
Fractures de côte, douleur musculaire aiguë, révélation ou majoration de hernie ou de prolapsus,
Perte d'urines, céphalées, perte de connaissance,
Autres conséquences plus rares (hémorragies sous-conjonctivales, bradycardie ...)

¹ Voies afférentes :

- nerf Trijumeau (V) pour les récepteurs du nez et des sinus ; nerf Glosso-pharyngien (IX) pour les récepteurs du pharynx ; nerf Vague (X) pour les récepteurs de la trachée, les bronches, la plèvre, l'estomac, l'oreille.
- Centres : mal connus, situés dans le tronc cérébral.

Voies efférentes :

- nerf Vague (X) vers larynx, trachée et bronches ; nerfs Phrénique et rachidiens vers diaphragme et autres muscles respiratoires.

² La réponse à des agents déclenchant la toux comme la capsaïcine, qui stimule les récepteurs des fibres C, ou l'acide tartrique, qui stimule les récepteurs à l'irritation, n'est pas modifiée après bronchoconstriction induite par la métacholine ou après bronchodilatation provoquée par les β_2 mimétiques. L'efficacité des β_2 mimétiques sur la toux serait ainsi liée non pas à la bronchodilatation mais à l'inhibition de la libération de certains médiateurs de l'inflammation ; à la diminution de la perméabilité capillaire ou épithéliale et à l'augmentation de la clairance muco-ciliaire.

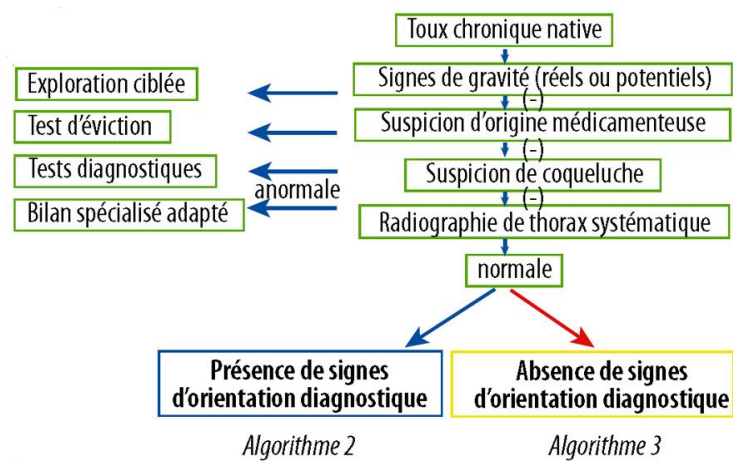
Il apparaît ainsi qu'il n'y a pas d'augmentation importante de la sensibilité des récepteurs à la toux dans l'asthme et que les modifications du calibre bronchique ne modifient pas la sensibilité à la toux.

III.2. Recherche des signes de gravité associés

Altération de l'état général,
 Syndrome infectieux,
 Dyspnée d'effort,
 Hémoptysie,
 Apparition ou modification de la toux chez un fumeur,
 Dysphonie, dysphagie, fausses routes,
 Adénopathie(s) cervicale(s) suspecte(s),
 Anomalies majeures de l'examen clinique cardiopulmonaire.

IV. STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE

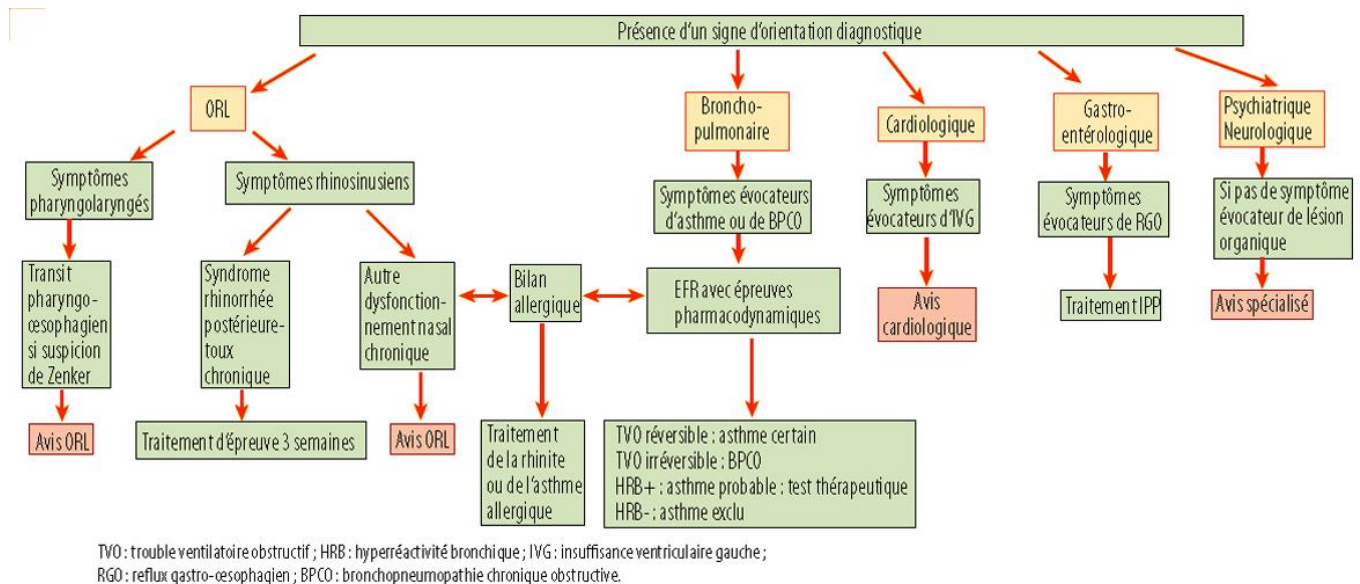
IV.1. stratégie initiale en médecine générale



Les six diagnostics à évoquer de principe

rhinorrhée chronique	avec jetage postérieur (<i>post nasal drip syndrome</i>)
reflux gastro-oesophagien	50 à 75 % des personnes consultant pour une toux chronique en rapport avec un RGO n'ont aucun symptôme digestif de reflux.
asthme	la toux peut être la seule manifestation d'un asthme ou être associée à des épisodes de sibilance
tabac	Chez le jeune <ul style="list-style-type: none"> ▪ sevrage tabagique dès la 1^{ère} consultation ▪ la toux doit disparaître avec l'arrêt du tabagisme, parfois après une phase brève d'exacerbation Chez l'adulte, tabagique chronique <ul style="list-style-type: none"> ▪ bilan ORL et pneumologique dès la 1^{ère} consultation
médicaments	<ul style="list-style-type: none"> ▪ inhibiteurs de l'enzyme de conversion : ils induisent une toux chez 5 à 20% des patients traités, indépendamment de la dose utilisée. Tous les IEC sont en cause. La toux survient 1 semaine à 6 mois après le début du traitement. ▪ inhibiteurs de l'angiotensine II (sartans) : l'olmésartan est le plus souvent incriminé (10 fois moins que les IEC cependant) ▪ β-bloquants (y compris les collyres) : préférentiellement chez les atopiques. ▪ traitements inhalés
coqueluche	contage, toux quinteuse et émétisante, spasmes laryngés et/ou toux postinfectieuse, initialement banale, mais d'intensité croissante et sans tendance à l'amélioration au 21 ^{ème} jour

IV.3. stratégie en présence d'éléments d'orientation diagnostiques (fig 2)



IV. 3.1. Orientation diagnostique ORL

Le diagnostic de la pathologie rhinosinusienne repose actuellement sur le trépied : interrogatoire – scanner – endoscopie endonasale. L'objectif premier est d'éliminer une pathologie tumorale.

- Symptômes rhino-sinusiens :
 - **Syndrome de rhinorrhée postérieure** – toux chronique, antécédents de sinusite, sensation de rhinorrhée postérieure, raclement de gorge, écoulement nasal, obstruction nasale, troubles de l'odorat,
 - Syndrome d'obstruction nasale chronique : apathie, obstruction nasale permanente, respiration buccale, ronflements nocturnes, sommeil agité, rhinolalie fermée, faciès adénoïdien, béance des incisives, bouche ouverte, aspect hébété du visage, voûte palatine ogivale
 - dysfonctionnement nasal chronique autre
- Symptômes d'une atteinte du carrefour aérodigestif :
 - Si suspicion de diverticule de Zenker (régurgitations), envisager la réalisation d'un transit pharyngo-œsophagien
 - Dans les laryngites chroniques, la dysphonie est le maître symptôme. La toux est typiquement irritative, majorée au cours de la phonation.

IV.3.2. Orientation diagnostique respiratoire

- Asthme
 - toux spasmodique, nocturne, au froid, à l'exercice, en cas de brouillard
 - Aux EFR : **trouble ventilatoire obstructif (TVO) réversible** sous bronchodilatateurs.
 - En absence de TVO, hyperréactivité bronchique à rechercher (test à la métacholine)
 - Son absence élimine le diagnostic d'asthme.
 - Sa présence renforce la suspicion d'une toux comme seule manifestation d'un asthme mais ne l'affirme pas
- BPCO
 - Aux EFR : **TVO non réversible**
- Causes bronchopulmonaires autres
 - cancer bronchique ; la toux est révélatrice dans 30 à 80% des cas. Sur un cancer opéré, elle peut être le témoin d'une récurrence ou survenir sur un poumon post-radique

- autres tumeurs trachéo-bronchiques ou médiastinales compressives
- bronchectasies (diagnostiquées par le scanner)

En dehors de l'hypothèse diagnostique d'asthme, l'imagerie thoracique repose actuellement sur le scanner thoracique et non plus sur la radiographie thoracique.

IV.3.3. Orientation diagnostique digestive

Symptômes évocateurs de reflux gastro-oesophagien, notamment le pyrosis

- Survenue après les repas, ou en position penchée en avant, ou en décubitus.
 - ⇒ Endoscopie digestive si signe d'alarme (dysphagie, amaigrissement, anémie) ou de facteur de risque (âge > 50 ans)
 - ⇒ pHmétrie des 24 heures

Chez les malades qui présentent des symptômes digestifs de RGO non sévère ou des antécédents d'œsophagite peptique modérée sans endobrachyœsophage → traitement médical du RGO. Les doses nécessaires pour faire disparaître la toux peuvent être supérieures à celles efficaces sur les symptômes digestifs.

IV.3.4. En cas d'orientation diagnostique cardiologique

Symptômes évocateurs d'insuffisance ventriculaire gauche

- toux d'effort associée à une dyspnée d'effort
 - orthopnée
 - anomalies auscultatoires
- ⇒ Avis cardiologique

IV.3.5. En cas d'orientation diagnostique allergique (en cas d'asthme et/ou de rhinite)

- tests cutanés aux pneumallergènes communs

IV.3.6. En cas de maladie systémique

- syndrome de Gougerot Sjögren : la toux sèche isolée est fréquente
- polychondrite atrophiante : dans 50% des cas, il existe une atteinte de l'arbre trachéobronchique
- maladie de Horton : la toux chronique est peu fréquente mais constitue le symptôme respiratoire le plus fréquent
- granulomatose avec poly angéite (ex maladie de Wegener) : l'atteinte trachéobronchique est fréquente
- rectocolite hémorragique et maladie de Crohn peuvent s'accompagner d'atteinte respiratoire

IV.3.7. En cas d'orientation diagnostique comportementale

Il n'existe pas de "test" d'orientation ; seul l'entretien (qui parfois a lieu avec la présence du médecin traitant) permet de progresser.

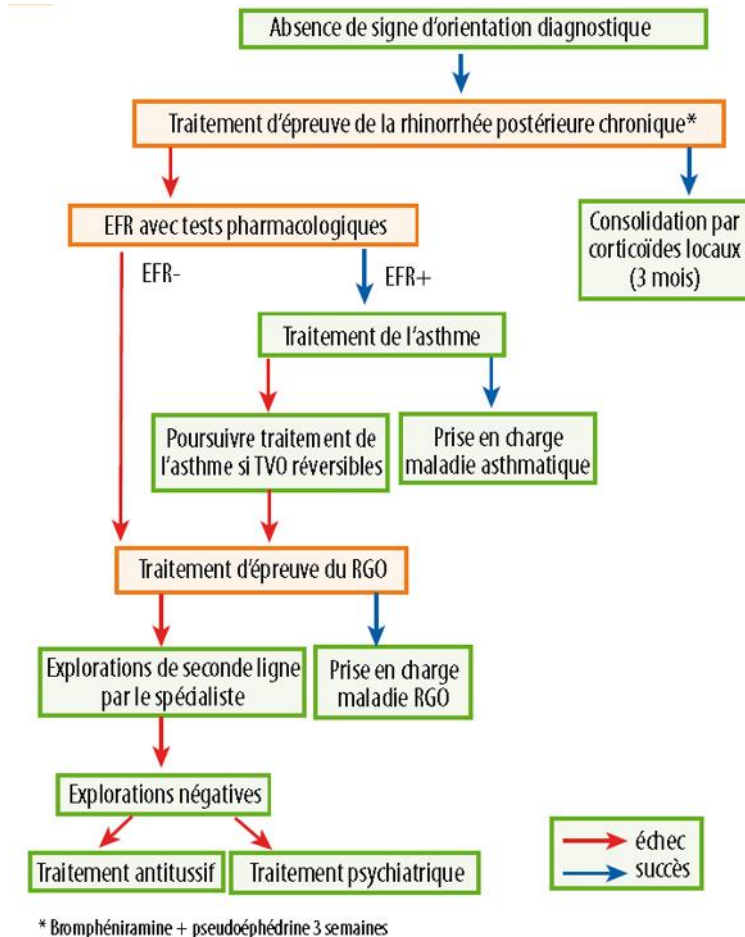
Les causes comportementales sont à envisager en l'absence des causes médicales décrites ci-dessus et en présence d'un comportement évocateur. Les caractéristiques de la personnalité (phobique, obsessionnelle, complaisante, instable, revendiquant de manière paradoxale, passive ou hostile), les caractéristiques du comportement particulièrement anxieux ou dépressif sont à prendre en compte.

Des éléments sémiologiques de la toux (ritualisée, diurne avec une absence totale de modification

du sommeil, disparaissant spontanément de manière inexplicable, hyperventilation associée) doivent faire évoquer une cause comportementale.

Il faut cependant éliminer systématiquement une organocité.

IV.4. stratégie en l'absence d'éléments orientation diagnostiques (fig 2)



IV.4.1. Traitement d'épreuve d'une rhinorrhée postérieure occulte

Bromphéniramine + pseudoéphédrine 3 semaines

IV.4.2 En cas d'échec du 1^{er} traitement d'épreuve

Réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires

- recherche d'un TVO
 - ⇒ si TVO, recherche d'une réversibilité
 - ⇒ si pas de TVO, test à la métacholine à la recherche d'une d'hyper-réactivité bronchique
- en cas de TVO réversible, mise en route d'un traitement de fond de la maladie asthmatique.
- en cas d'hyper-réactivité bronchique sans TVO, traitement d'épreuve par corticoïdes inhalés et/ou bronchodilatateurs inhalés pendant un mois.

V.4.3. En cas d'EFR normales ou d'échec du 2^{ème} traitement d'épreuve

Mise en route directement d'un traitement d'épreuve anti-reflux

- Les IPP constituent le traitement de 1^{ère} intention, en commençant d'emblée
- dose double de celle recommandée dans le traitement des oesophagites
- répartie en deux prises, matin et soir

- durée initiale du traitement : 2 mois.

V.4.4 Si aucun de ces traitements ne montre d'efficacité

Avis pneumologique dans un premier temps

Avant d'adresser à l'ORL et éventuellement au gastroentérologue

- en vue de réaliser des explorations de seconde ligne.

Si finalement aucune étiologie n'est identifiée et qu'une cause comportementale est exclue, un traitement symptomatique antitussif peut être discuté si la toux est invalidante et non productive.

V. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA TOUX

Le traitement d'une toux chronique isolée doit avant tout être étiologique.

Il sera institué après que le bilan initial et les éventuels examens complémentaires aient apporté le diagnostic.

Il convient d'arrêter tout tabagisme actif ou passif.

Il est parfois nécessaire d'associer à ce traitement étiologique un traitement symptomatique de la toux. Ce traitement antitussif sera quelquefois prescrit seul, avec prudence et sur une courte période, si aucune cause n'est retrouvée, en distinguant les toux productives des toux sèches :

Toux sèches :

- Les antitussifs ne sont indiqués que dans les toux invalidantes. Leur prescription suppose d'en avoir pesé le rapport bénéfice-risque, compte tenu d'effets secondaires non négligeables. D'autre part, il faut tenir compte du service médical rendu (SMR) de ces produits, jugés par la Haute Autorité de Santé (HAS) comme ayant un SMR allant de modéré à insuffisant (<http://afssapsprd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/smr/pneumo/toux2.htm>).
- Les différentes classes thérapeutiques utilisées vont bloquer l'arc réflexe :
 - ⇒ les opiacés,
 - ⇒ les antihistaminiques anticholinergiques,
 - ⇒ les non antihistaminiques non opiacés.

Toux productives :

- Les différentes classes thérapeutiques vont agir sur les sécrétions bronchiques en modifiant leur qualité rhéologique, en diminuant leur quantité ou en augmentant l'expectoration. Tous ces produits ont un SMR jugé insuffisant par la HAS (<http://afssapsprd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/smr/pneumo/sebron2.htm>). Il s'agit donc de traitements « de confort ». Ce sont :
 - ⇒ les mucomodificateurs.
 - ⇒ la kinésithérapie respiratoire, dont l'efficacité pour drainer les sécrétions bronchiques est incontestée. Si certaines de ses méthodes, comme les vibrations et les percussions, sont discutées, d'autres sont aujourd'hui validées : la toux dirigée et l'expiration forcée.

VI. LES BRONCHECTASIES

VI.1 Définition, pathogénie et histoire naturelle

VI.1.1 Définition

Bronchectasies ou dilatations des bronches (DDB)

- élargissement anormal du diamètre bronchique consécutif à la destruction des parois bronchiques
- bronchectasies cylindriques : le diamètre bronchique est élargi mais les parois restent parallèles
- les autres bronchectasies sont de formes variables (sac, kyste, variqueuses) mais les parois bronchiques ont perdu leur parallélisme

Bronchocèle

- Bronchectasie pleine (pus ou sécrétions bronchiques épaisses)

Figure 1 : les différents types de bronchectasies

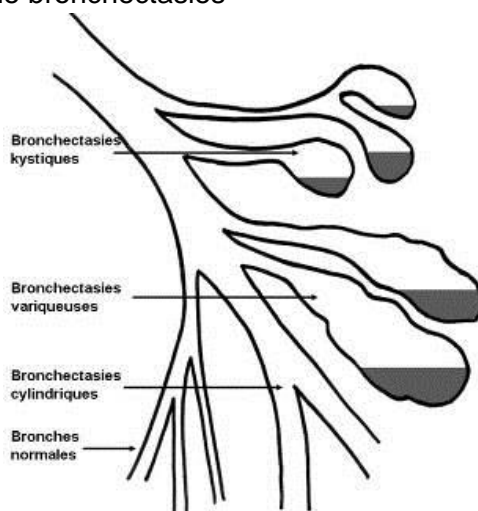
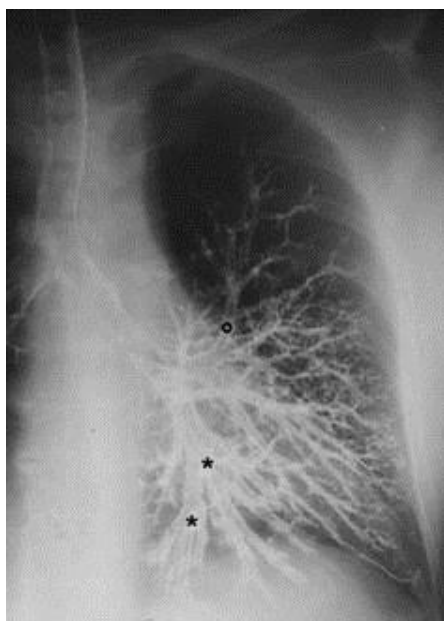


Figure 2 : bronchectasies cylindriques (*), bronches normales (°)



Bronchectasies « par traction »

- **il ne s'agit pas à proprement parler de bronchectasies** car la paroi bronchique est normale
- elles résultent de la traction exercée sur les parois bronchiques par le parenchyme pulmonaire quand il perd sa compliance (fibrose pulmonaire, quelle qu'en soit la cause)
- elles ne partagent pas les conséquences des bronchectasies (infection, hémoptysie)

VI.1.2 Etiologies

Infections respiratoires sévères (1^{ère} cause)

- coqueluche +++
- tuberculose +
- infections virales respiratoires de l'enfance
- pneumonies bactériennes
- suppurations consécutives à une sténose bronchique

Mucoviscidose

- destruction progressive de parois bronchiques par le biais d'une colonisation/infection bactérienne chronique

Agressions pulmonaires non infectieuses

- poumon radique
- aspergillose bronchopulmonaire allergique
- SDRA
- Maladies systémiques associées (PR, lupus, Crohn,...)
- Déficit(s) immunitaire(s)

VI.1.3. DDB localisées vs DDB diffuses

Les agressions localisées (pneumonies bactériennes, sténose bronchique, poumon radique) entraînent des bronchectasies localisées

Les autres entraînent en règle générale des bronchectasies diffuses

Figure 3 : bronchectasies variqueuses (sacciformes)



VI.1.3 Histoire naturelle

Les bronchectasies notamment dans leurs formes kystiques entraînent

- une stagnation des sécrétions bronchiques responsable
 - d'une colonisation bactérienne des voies aériennes
 - régulièrement émaillée d'infections respiratoires basses

L'inflammation bronchique chronique entraîne

- une hypervascularisation de la paroi des bronchectasies
 - d'origine systémique (artères bronchiques)
 - par le biais d'une néo-angiogénèse
 - responsable d'hémoptysies qui peuvent parfois être le seul signe révélateur de l'existence de bronchectasies

Les infections à répétition peuvent entraîner à terme une destruction progressive du parenchyme pulmonaire et de bronches qui se traduit par :

- un **trouble ventilatoire obstructif**
 - ceci peut sembler paradoxal quand on parle de « dilatation » de bronche ». En réalité c'est la partie proximale des bronches qui est dilatée. En distalité, à l'étage bronchiolaire il y a une réelle réduction du calibre des voies aériennes ce qui entraîne le trouble ventilatoire obstructif.
- une insuffisance respiratoire
 - quand le déficit ventilatoire est sévère
 - notamment dans la mucoviscidose

VI.2 Traduction clinique des bronchectasies

VI.2.1 Expectoration bronchique chronique

Toux productive

- quotidienne
- abondante (bronchorrhée)
- remontant le plus souvent à l'enfance
- purulence de l'expectoration variable

VI.2.3. Hémoptysies

La rupture des néo-vaisseaux fragiles de la paroi des bronchectasies est la cause de la majorité des hémoptysies

Devant une hémoptysie à radio de thorax normale → penser aux bronchectasies

VI.2.2 Infections respiratoires basses à répétition

Limitée aux bronches = bronchite

Étendue aux territoires alvéolaires adjacents = foyers broncho-pneumoniques

La colonisation / infection des DDB évolue avec l'ancienneté et la sévérité des bronchectasies

- au début *H. influenzae*, *S. Pneumoniae*
- puis *S. aureus* et ***P. aeruginosa***

VI.2.3. Examen clinique

Hippocratisme digital

- se voit après plusieurs années de suppuration bronchique chronique

Auscultation

- gros râles bulleux +++, voire « craquements »
- normale, si les DDB sont peu étendues et correctement drainées

VI.3 Le diagnostic de certitude des bronchectasies

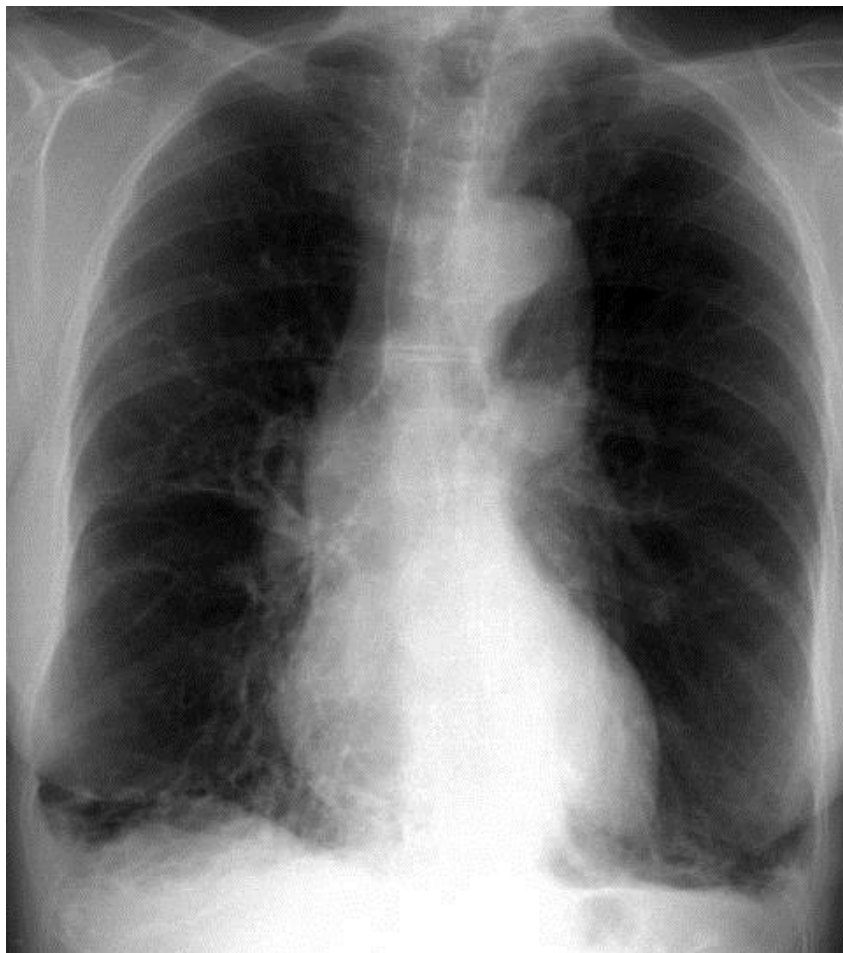
VI.3.1 La radiographie thoracique

Elle est le plus souvent **normale** car sa résolution est insuffisante pour distinguer les parois bronchiques.

Elle permet parfois de visualiser :

- des bronchectasies cylindriques ou variqueuses, qui juxtaposées les unes contre les autres et vues en coupe peuvent réaliser un aspect en pseudo « rayon de miel ».
- des bronchectasies kystiques avec un aspect multi cavitaire, parfois siège d'un niveau liquide, signe d'un drainage imparfait (figure 4).
- des infiltrats témoins d'une complication parenchymateuse périphérique.

Figure 4 : DDB kystiques visibles à la base droite, en paracardiaque (même patiente que figure 7)



VI.3.2 La tomodensitométrie (TDM) thoracique

Nettement supérieure à la radio de thorax, la TDM en coupes fines confirme le diagnostic en montrant typiquement

- des bronches dont le diamètre est supérieur à celui de l'artère qui lui est associée : aspect classique de « bague à chaton » (figure 5)
- une lumière bronchique qu'on visualise au delà du tiers externe du parenchyme pulmonaire (figure 6).
- l'absence de réduction progressive du calibre des bronches au fur et à mesure que l'on s'éloigne des hiles (figure 6).

- de véritables grappes ou chapelet de kystes selon que des bronchectasies kystiques sont vues en coupe transversale ou longitudinale (figure 7).
- des opacités tubulées à bords nets, proximales, para hilaires, orientées selon l'axe des bronches, linéaires en V ou en Y quand les bronchectasies sont pleines (bronchocèles)

Figure 5 : « bague à chaton »

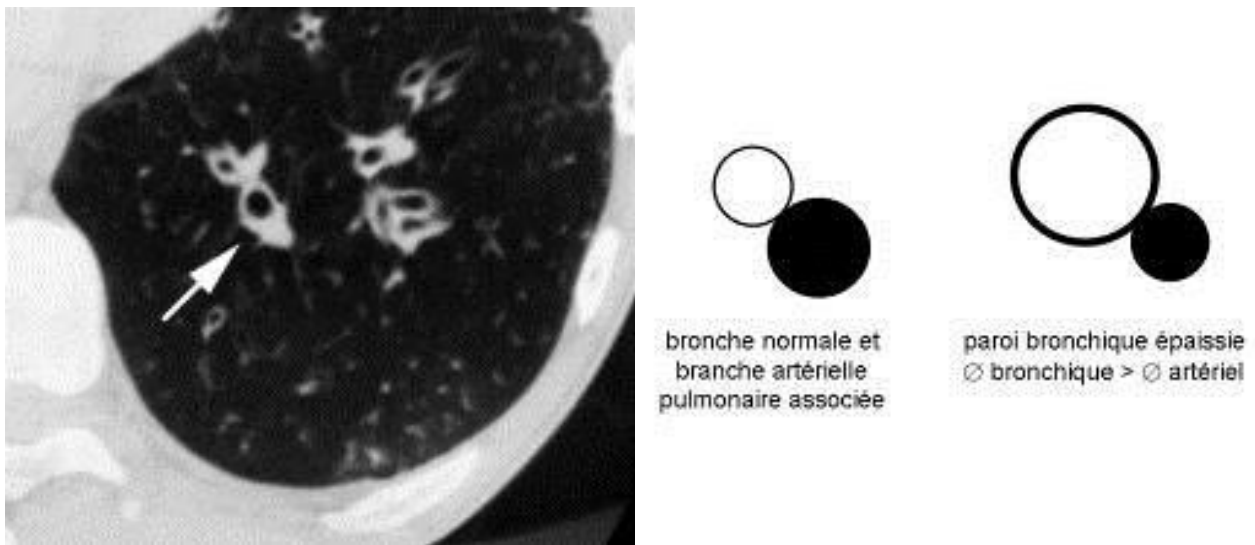


Figure 6 :

1. absence de \sphericalangle du \emptyset bronchique
2. bronche visualisée jusqu'en périphérie
3. épaississement des parois bronchiques

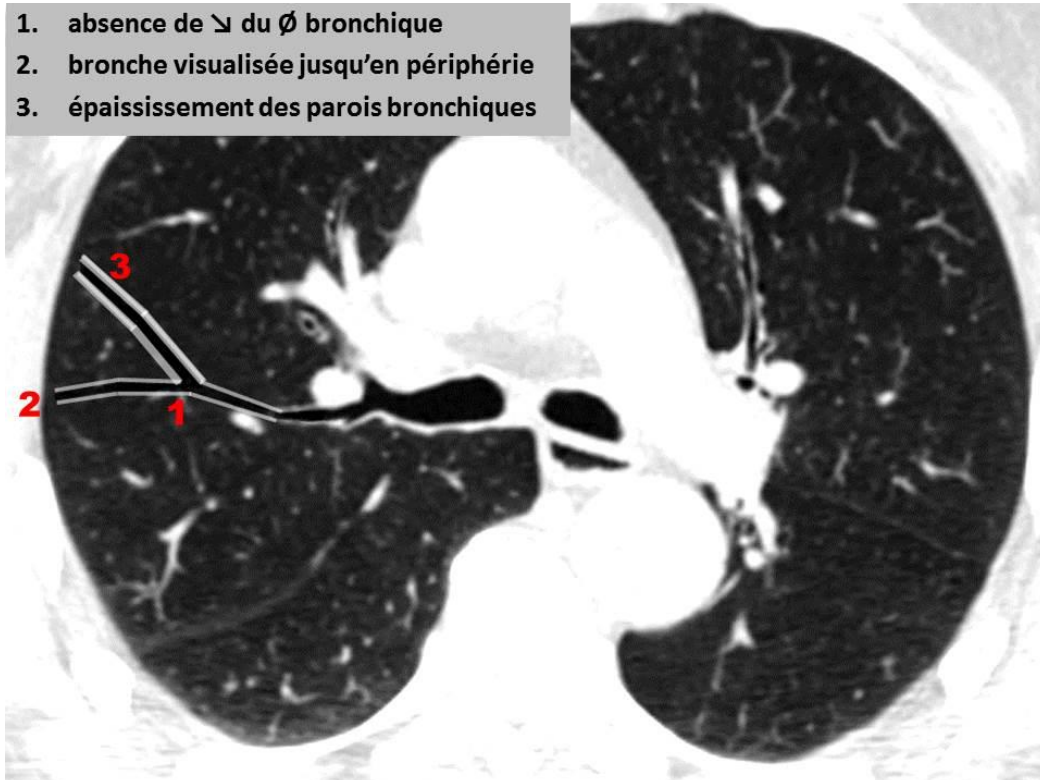


Figure 7 :



L'examen TDM permet aussi

- de préciser l'extension des bronchectasies
- de voir les complications parenchymateuses (foyers pneumoniques)
- de révéler les signes d'une affection causale (sténose bronchique proximale, corps étranger)
- de mettre en évidence une hypervascularisation bronchique responsable d'hémoptysies

VI.4 Les principes de prise en charge des bronchectasies

VI.4.1 Principes généraux

Drainage bronchique quotidien, éventuellement aidé par la kinésithérapie

Éviction de tout irritant bronchique notamment le tabac.

Vaccinations antigrippales et anti-pneumococcique

Excellente hydratation permettant de se dispenser de l'usage des fluidifiants des sécrétions bronchiques.

Bronchodilatateurs en cas d'hyperréactivité bronchique associée

VI.4.2 Le traitement antibiotique

Est indiqué devant des signes d'exacerbation des manifestations bronchiques (augmentation du volume des expectorations) et en cas de complication parenchymateuse (hyperthermie)

Peut-être guidée par un examen cyto bactériologique des expectorations (ECBC) en cas de surinfection persistante, récidivante ou sévère.

En cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* une bithérapie est recommandée.

Devant une colonisation à ce germe, les stratégies antibiotiques ne sont pas validées.

VI.4.3 Le traitement anti-inflammatoire

L'inflammation bronchique qui est constante, ne relève pas d'une corticothérapie.

Le recours à des macrolides au long cours est actuellement recommandé en raison d'un effet anti-inflammatoire de cette famille médicamenteuse (et non pas de son effet anti-infectieux)

VI.4.4 Les hémoptysies

Elles ne relèvent pas de mesures spécifiques aux bronchectasies (cf. chapitre hémoptysie)

Devant une hémoptysie à radio de thorax normale → penser à bronchectasies

VI.4.6 La chirurgie

Lobectomie (ou segmentectomie)

N'est indiquée que

- devant des formes très localisées
- et compliquées (suppuration ou hémoptysies)
- si la fonction respiratoire le permet



Item 222

HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

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

- **Diagnostiquer une hypertension artérielle pulmonaire de l'enfant et de l'adulte.**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie :

1. Connaître les principaux éléments de la physiopathologie d'une hypertension pulmonaire
2. Savoir faire la distinction entre les hypertensions pulmonaires pré et post-capillaires
3. Savoir que les hypertensions pulmonaires comportent 5 grands groupes
4. Connaître les particularités de l'hypertension artérielle pulmonaire au sein des hypertensions pulmonaires
5. Connaître les principales étapes de la démarche diagnostique face à une suspicion d'hypertension artérielle pulmonaire

N.B. : les aspects pédiatriques de cet item ne sont pas traités dans ce chapitre

Les points clés

1. L'hypertension pulmonaire (HTP) est définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne ≥ 25 mmHg mesurée lors d'un cathétérisme cardiaque droit.
2. Quand la pression capillaire (PCP) est ≤ 15 mmHg on parle d'HTP pré-capillaire ; quand elle est > 15 mmHg on parle d'HTP post-capillaire.
3. L'HTP est une complication de nombreuses affections, les plus fréquentes étant dans l'ordre : les cardiopathies gauches, les maladies respiratoires au stade d'insuffisance respiratoire chronique et les séquelles d'embolie pulmonaire.
4. Une classification clinique internationale des HTP a été élaborée définissant cinq groupes d'HTP, au sein desquels sont regroupées différentes pathologies partageant des similitudes quant à leur présentation clinique, histologie, physiopathologie, et leur prise en charge thérapeutique.
5. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) correspond au groupe 1 de cette classification. Il s'agit d'une HTP pré-capillaire qui est le plus souvent idiopathique, mais qui peut être associée à la prise de médicaments ou à différentes pathologies.
6. L'HTAP est une maladie rare au pronostic sombre, amélioré depuis quelques années par le développement de nouveaux traitements spécifiques.
7. La symptomatologie clinique de l'HTAP n'est pas spécifique. La dyspnée à l'effort est le principal symptôme.
8. Le bilan d'une dyspnée inexpliquée et le dépistage chez des patients porteurs d'une pathologie à risque de développer une HTAP (sclérodermie, ...) sont les deux principales circonstances conduisant au diagnostic d'HTAP.
9. L'échographie cardiaque est l'examen non invasif de référence devant toute suspicion d'HTP ou dans le cadre du dépistage.
10. Le cathétérisme cardiaque droit est l'examen de référence pour affirmer le diagnostic d'une HTAP.
11. Le diagnostic d'HTP repose sur une démarche clinique rigoureuse comportant 3 étapes incluant les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et les résultats d'explorations complémentaires:
 - détection et la confirmation de l'HTP
 - classement de l'HTP ans un des 5 groupes en débutant par les plus fréquents (2 et 3) en poursuivant par le groupe 4 puis en terminant par le groupe 1 (HTAP) et 5.
 - évaluation de la sévérité.
12. L'insuffisance cardiaque droite est la conséquence de la maladie et sa survenue l'élément pronostique majeur.

I. DÉFINITIONS ET GÉNÉRALITÉS

La circulation pulmonaire normale est une circulation à basse pression (pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) 14 ± 3 mmHg) et faible résistance. L'hypertension pulmonaire (HTP) est définie par une pression pulmonaire artérielle moyenne (PAPm) supérieure ou égale à 25 mmHg mesurée au repos lors d'un cathétérisme cardiaque droit (Tableau 1). Cette maladie vasculaire se caractérise par une élévation progressive des résistances vasculaires pulmonaires aboutissant à une insuffisance cardiaque droite et au décès.

Les principaux paramètres mesurés ou calculés au cours du cathétérisme cardiaque droit permettent de distinguer différents profils hémodynamiques à l'origine d'une HTP : fréquence cardiaque, pression de l'oreillette droite (POD), pressions systolique et télédiastolique du ventricule droit (PVD), pressions systolique, diastolique et moyenne de l'artère pulmonaire (PAP), pression artérielle pulmonaire occluse (PAPO) reflet de la pression capillaire pulmonaire (PCP) et donc de la pression auriculaire gauche, débit cardiaque (Qc), résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et systémique, ainsi que la saturation veineuse en oxygène au niveau de l'artère pulmonaire (SvO_2) (Figures 1 à 3).

Figure 1 : Courbes de pression enregistrées lors de la progression du cathéter dans l'oreillette droite (OD), le ventricule droit (VD) et l'artère pulmonaire (AP). Lorsque le cathéter avec le ballonnet gonflé est bloqué en distalité, on obtient la pression artérielle pulmonaire occluse (PAPO) reflet de la PCP (pression capillaire).

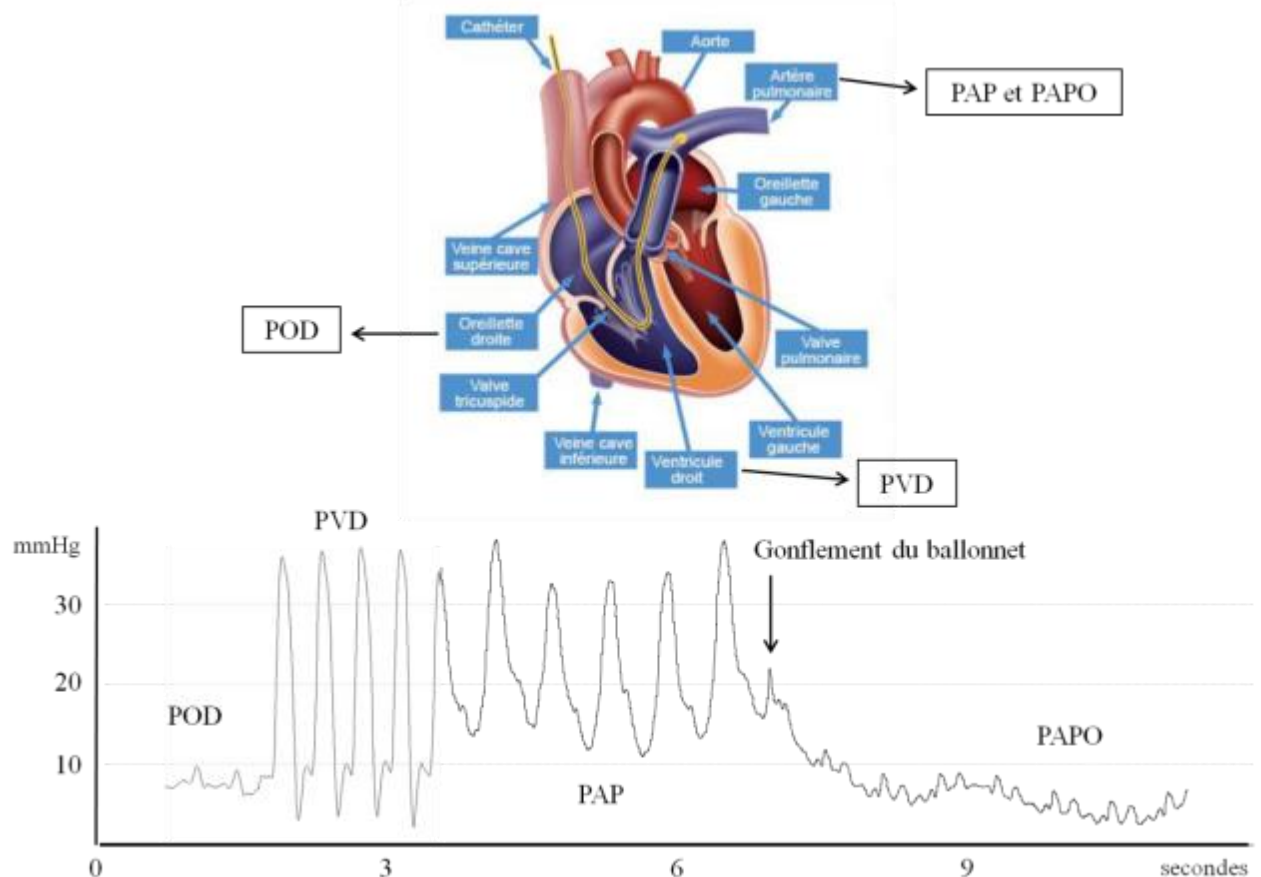


Figure 2 : Le gonflage du ballonnet isole un segment de vascularisation pulmonaire dans lequel la circulation sanguine est interrompue. Le débit étant nul dans ce segment, les pressions sont en tous points égales et la PAPO s'équilibre avec la pression veineuse pulmonaire. La PAPO reflète la pression veineuse pulmonaire et donc la pression capillaire.

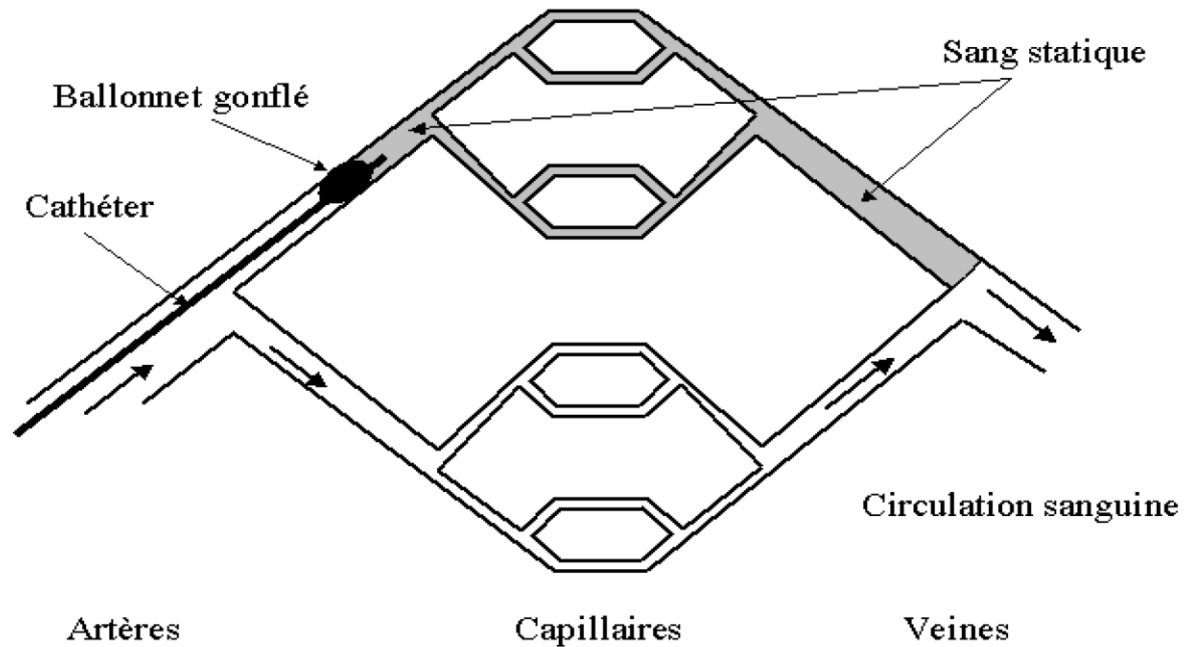
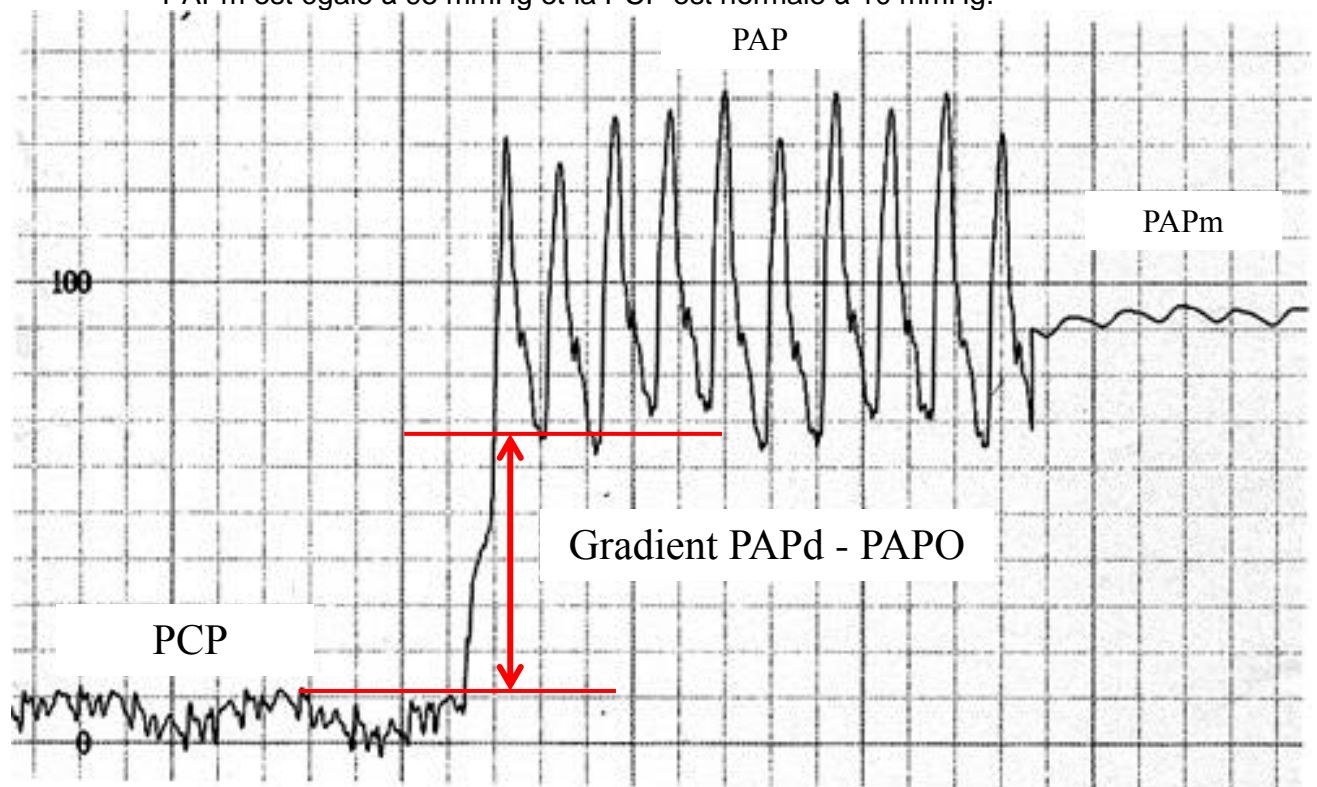


Figure 3 : exemple de courbes enregistrées chez un patient avec une HTP pré-capillaire. La PAPm est égale à 95 mmHg et la PCP est normale à 10 mmHg.



Sur la base de ces paramètres, on distingue deux grands types d'HTP, les HTP **pré-capillaires** et les HTP **post-capillaires** (tableau 1).

Tableau 1 : Définitions hémodynamiques des hypertensions pulmonaires (HTP)

Définition	Critères hémodynamiques	Groupes de la classification
précapillaire	PAPm \geq 25 mmHg PCP \leq 15 mmHg	Groupe 1 : HTAP Groupe 3 : HTP associée aux maladies respiratoires Groupe 4 : HTP thrombo-embolique chronique Groupe 5 : HTP multifactorielles
postcapillaire	PAPm \geq 25 mmHg PCP $>$ 15 mmHg	Groupe 2 : HTP des cardiopathies gauches

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET CLASSIFICATION CLINIQUE DES HYPERTENSIONS PULMONAIRES

La classification clinique internationale des Hypertensions Pulmonaires (Tableau 2) distingue 5 groupes d'HTP, au sein desquels sont regroupées différentes pathologies partageant des similitudes quant à leur présentation clinique, physiopathologie, caractéristiques hémodynamiques et stratégie thérapeutique.

II.1. groupe 1 correspond à l'hypertension **artérielle** pulmonaire (HTAP)

Plusieurs mécanismes communs à différentes affections concourent à la survenue de l'obstruction vasculaire au niveau des artères pulmonaires de petit calibre conduisant à l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires responsable de l'HTAP: le remodelage vasculaire¹, la vasoconstriction² et dans une moindre mesure la thrombose *in situ* et l'inflammation. D'un point de vue hémodynamique l'HTAP est de type *précapillaire* (cf figure 3).

- HTAP idiopathique correspond à la forme sporadique de la maladie en l'absence d'antécédent familial d'HTAP ou de facteurs de risque identifié.
- HTAP héritable regroupe les HTAP sporadiques avec mutations génétiques et les HTAP familiales, avec ou sans mutation identifiée.
- HTAP associée à des médicaments (anorexigènes notamment, dasatinib...), des connectivites³, une hypertension portale, une cardiopathie congénitale⁴, une infection par le VIH, une bilharziose
- La maladie veino-occlusive (MVO) et l'hémangiomasose capillaire pulmonaire (HCP) sont des entités proches de l'HTAP, caractérisées par des lésions de remodelage prédominant sur les capillaires et veinules.
- L'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né

¹ Le remodelage vasculaire implique l'ensemble des tuniques du vaisseau. Ce remodelage est caractérisé par la prolifération des cellules musculaires lisses de la media et l'accumulation de myofibroblastes et de matrice extracellulaire dans l'intima. Il affecte les artérioles musculaires de diamètre \leq 500 μ m.

² La vasoconstriction résulte d'un défaut de fonction ou d'expression des canaux potassiques et d'un dysfonctionnement de la cellule endothéliale à l'origine d'un défaut de production des médiateurs vasodilatateurs (monoxyde d'azote, prostacycline) et dans de le même temps d'un excès de synthèse des médiateurs vasoconstricteurs, au premier rang desquels l'endothéline-1.

³ La sclérodermie systémique est la connectivite la plus souvent associée à une HTAP, avec une prévalence de 10%. Dans ce contexte l'hypertension pulmonaire peut également être la conséquence d'une pneumopathie interstitielle chronique ou d'une cardiopathie gauche.

⁴ L'HTAP est une complication possible de certaines cardiopathies congénitales, en particulier en cas de shunt gauche-droit, survenant principalement au cours de l'évolution des cardiopathies congénitales non traitées, mais parfois au décours de la chirurgie correctrice. Le syndrome d'Eisenmenger est la forme la plus sévère d'HTAP dans ce contexte, défini par la survenue progressive de lésions vasculaires pulmonaires secondaires à l'hyperdébit pulmonaire, avec comme résultante une inversion de shunt.,responsable d'une cyanose.

II.2. groupe 2 correspond à l'HTP des cardiopathies gauches

Sur le plan physiopathologique, ces cardiopathies gauches sont responsables d'une augmentation de la pression au sein des cavités cardiaques gauches qui retentit passivement sur la circulation pulmonaire (pression veineuse pulmonaire, pression capillaire pulmonaire et pression artérielle pulmonaire). Elles sont caractérisées par une hypertension **post-capillaire** (PCP > 15 mmHg). Ces cardiopathies peuvent être en rapport avec une dysfonction systolique ou diastolique, ou une valvulopathie mitrale ou aortique. **Les cardiopathies gauches représentent la 1^{ère} cause d'HTP.**

II.3. groupe 3 correspond à l'HTP associée aux maladies respiratoires

La cause principale de cette HTP est l'hypoxie alvéolaire liée à une maladie respiratoire chronique. **Les maladies respiratoires représentent la 2^{ème} cause d'HTP.** Les maladies respiratoires chroniques les plus souvent en cause sont la BPCO essentiellement et plus rarement les maladies restrictives (pneumopathies interstitielles) ou mixtes. D'un point de vue hémodynamique ces HTP sont de type **pré-capillaire** et caractérisées par une augmentation modérée de la PAPm.⁵

II.4. Groupe 4 correspond à l'HTP post-embolique chronique (HTPPEC) et autres obstructions artérielles pulmonaires)

Le mécanisme principal de cette HTP est une obstruction chronique des artères pulmonaires d'origine thromboembolique⁶. D'un point de vue hémodynamique, l'HTP est de type **pré-capillaire**. Après un épisode d'embolie pulmonaire, le risque de développer une HTPPEC varie de 0,5 à 5%. Un antécédent d'embolie pulmonaire n'est retrouvé que dans 75% des HTPPEC au moment du diagnostic.

II.5. Groupe 5

Il regroupe un ensemble de pathologies à l'origine essentiellement d'une HTP **pré-capillaire**, dont les mécanismes sont multifactoriels et incertains (tableau 2).

Tableau 2 : Classification clinique des Hypertensions Pulmonaires (ESC / ERS guidelines 2015)

(Cette classification est donnée à titre indicatif et seules les données identifiées en caractère gras sont à connaître en 2^{ème} cycle)

1. Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

1. Idiopathique
2. Héritable
3. Induite par les médicaments ou les toxiques
4. Associée à diverses pathologies (cf ci-dessus)
5. Hypertension pulmonaire persistante du nouveau né

1' Maladie veino-occlusive et/ou Hémangiomasose pulmonaire

1'' Hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né

2. Hypertension pulmonaire des cardiopathies gauches

1. Dysfonction systolique ventriculaire gauche
2. Dysfonction diastolique ventriculaire gauche
3. Valvulopathies
4. Cardiomyopathies congénitales ou acquises
5. Sténoses congénitales ou acquises des veines pulmonaires

3. Hypertension pulmonaire des maladies respiratoires chroniques

1. BPCO

⁵ Les formes sévères sont définies par une PAPm ≥ 35 mmHg ou PAPm ≥ 25 mmHg avec un IC (index cardiaque) < 2l/min/m²

⁶ Sont inclus également l'angiosarcome pulmonaire, autres tumeurs intravasculaires, artérite, sténoses artérielles pulmonaires congénitales et parasitoses

2. Pneumopathies interstitielles
3. Autres maladies respiratoires restrictives et/ou obstructives
4. Syndrome d'apnée du sommeil
5. autres⁷

4. Hypertension pulmonaire post-embolique chronique (HTPPEC)

5. Hypertension pulmonaire multifactorielle et /ou d'origine indéterminée

1. Maladies hématologiques : anémies hémolytiques chroniques, syndromes myéloprolifératifs, splénectomie
2. Maladies systémiques : sarcoïdose, histiocytose langheransienne, lymphangioléiomyomatose, neurofibromatose
3. Maladies métaboliques : glycogénose, maladie de Gaucher, dysthyroïdies
4. Autres : microangiopathies thrombotiques pulmonaires tumorales, médiastinites fibreuses,

III. EPIDÉMIOLOGIE, HISTOIRE NATURELLE ET PRONOSTIC DE L'HTAP

L'HTAP (groupe 1) appartient aux maladies orphelines. Sa prévalence en France est estimée à 6 cas par million d'habitants pour l'HTAP idiopathique et 15 cas par million d'habitants pour les HTAP associées⁸. La prédominance est féminine. L'âge de survenue des HTAP est variable, avec un pic de fréquence entre 30 et 50 ans pour les HTAP idiopathiques.

L'évolution est caractérisée par une augmentation progressive des résistances pulmonaires responsable d'un bas débit cardiaque par insuffisance cardiaque droite, responsable de la grande majorité des décès.

La survie des HTAP est fonction de la classe fonctionnelle NYHA au moment du diagnostic et de la présence ou non d'une pathologie associée. En l'absence de traitement, la survie médiane de l'HTAP idiopathique est de 2,8 ans. A l'ère des thérapeutiques spécifiques, la survie de l'HTAP idiopathique est de 83% à 1 an, 67% à 2 ans et 58% à 3 ans.

IV. LA STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE D'UNE HYPERTENSION PULMONAIRE

Le diagnostic d'HTP repose sur une démarche clinique rigoureuse comportant 3 étapes incluant les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et les résultats d'explorations complémentaires (figure 1) :

- détection et confirmation de l'HTP (diagnostic positif)
- recherche des causes d'HTP et classement en fonction ou non de la présence d'une pathologie associée (diagnostic étiologique)
- l'évaluation de la sévérité (diagnostic de sévérité)

IV.1 Détection et confirmation de l'HTP

IV.1.1 Circonstances pouvant conduire à la découverte d'une HTP:

- Bilan de **dyspnée** (principal point d'appel de la maladie)
- Dépistage systématique chez des patients à haut risque de développer une HTP (ex : sclérodermie)

IV.1.2 Signes fonctionnels d'appel

⁷ Syndrome d'hypoventilation alvéolaire, exposition chronique à l'altitude élevée, anomalies du développement pulmonaire

⁸ les HTAP idiopathiques représentent environ 40% des cas, les HTAP héritables 5% des cas et les HTAP associées 55% des cas (connectivité 15%, cardiopathie congénitale 11%, hypertension portale 10%, prise d'anorexigène 9,5%, infection VIH 6%).

- Dyspnée d'effort, non spécifique = maître symptôme. Retrouvée dans plus de 90% des cas, elle est progressivement croissante, responsable d'un retentissement fonctionnel sur les activités quotidiennes et pouvant être à l'origine d'une dyspnée au moindre effort à un stade évolué de la maladie.
- Autres symptômes moins fréquents : lipothymies à l'effort, syncopes, asthénie, douleurs angineuses, palpitations, hémoptysies.

IV.1.3 Signes physiques

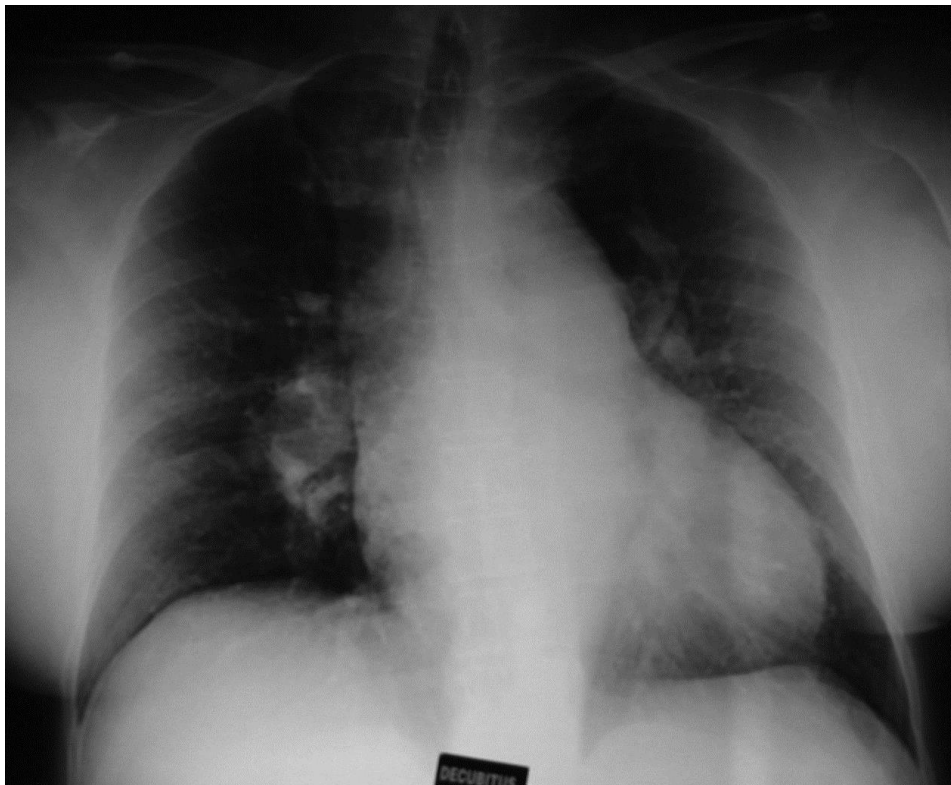
- signes d'HTP : souffle holosystolique d'insuffisance tricuspidiennne se majorant à l'inspiration profonde (signe de Carvallo), éclat de B2 au foyer pulmonaire, souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire.
- signes d'insuffisance cardiaque droite compliquant l'HTP : tachycardie, galop, turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie, œdème des membres inférieurs, anasarque.

IV.1.4 Examens paracliniques usuels

Même s'ils sont peu sensibles certains éléments retrouvés sur les examens paracliniques usuels réalisés dans le cadre du bilan d'une dyspnée peuvent orienter vers une HTP.

- Imagerie thoracique : dilatation des artères pulmonaires, élargissement du cœur droit (figures 1 & 2). Une radio normale ne permet pas d'infirmier le diagnostic.
- ECG : signes d'hypertrophie droite. Troubles du rythme. Un ECG normal n'exclut pas le diagnostic.
- Tests biologiques : non spécifiques.

Figure 4 : Radiographie thoracique compatible avec une HTP : hypertrophie des hiles et cardiomégalie au dépend du cœur droit



IV.1.5 Echographie cardiaque transthoracique (ETT) couplée au doppler

C'est l'**examen non invasif de référence** devant toute suspicion d'HTP

- permet d'estimer la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) grâce à l'évaluation de $V_{\text{Max}_{\text{IT}}}$ et l'estimation de la pression auriculaire droite (POD)⁹
- permet d'évaluer d'autres paramètres indirects évocateurs d'HTP telle la vélocité de la fuite pulmonaire, le retentissement sur les cavités droites (hypertrophie du ventricule droit (VD), dilatation du VD, septum paradoxal, amplitude du déplacement systolique de l'anneau tricuspide (TAPSE), altération de la fonction systolique ventriculaire droite, dilatation de l'OD).
- participe au bilan étiologique en recherchant une altération de la fonction ventriculaire gauche systolique ou diastolique, une pathologie valvulaire ou une cardiopathie congénitale (communication inter-auriculaire, communication interventriculaire ...).

On estime la probabilité d'une hypertension pulmonaire en faible, intermédiaire ou élevée basée sur la mesure de la $V_{\text{Max}_{\text{IT}}}$ au repos associée à la présence de critères échographiques indirects¹⁰ suggestifs d'hypertension pulmonaire.

On retiendra en 1^{ère} approche qu'on considère qu'on suspecte une HTP quand la PAPS évaluée en échographie est supérieure à 35 mmHg.

Figure 5: Scanner thoracique compatible avec une HTP. Diamètre du tronc de l'AP supérieur à celui de l'aorte ; dilatation de l'oreillette droite (*), du VD avec compression du VG

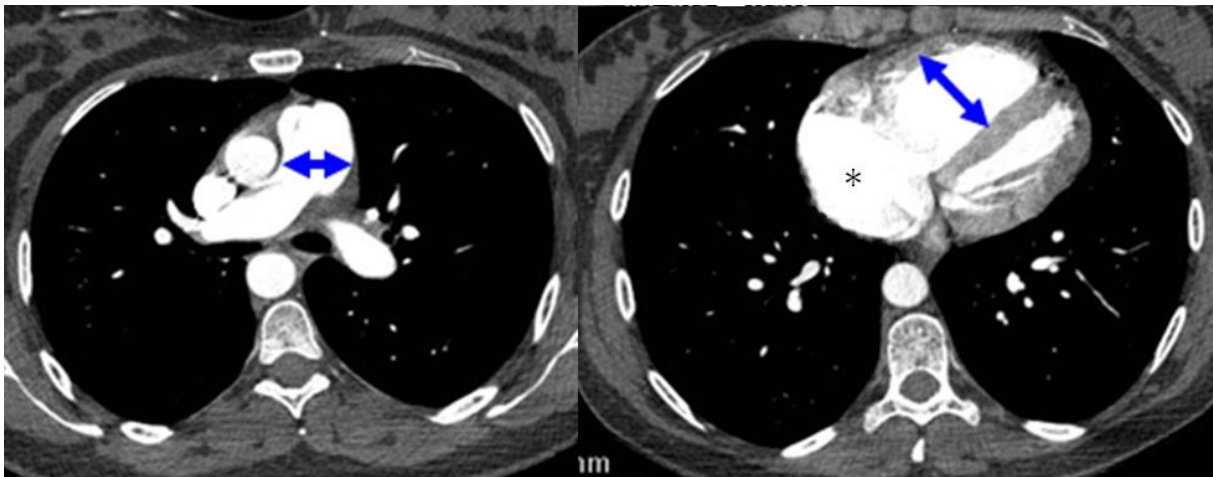


Figure 5: Scanner thoracique compatible avec une HTP. Diamètre du tronc de l'AP supérieur à celui de l'aorte ; dilatation de l'oreillette droite (*), du VD avec compression du VG

⁹ selon la formule de Bernouilli ($\text{PAPs} = 4 \times (V_{\text{Max}_{\text{IT}}})^2 + \text{POD}$).

¹⁰ ratio diamètre ventricule droit / diamètre ventricule gauche , septum paradoxal, temps d'accélération du flux pulmonaire et/ou présence d'une encoche mésosystolique, mesure de la $V_{\text{max IP}}$ (insuffisance pulmonaire) , du diamètre de l'artère pulmonaire, du diamètre de la veine cave inférieure et son degré de collapsibilité inspiratoire, et de l'estimation de l'aire de l' oreillette droite

IV.1.6 Cathétérisme cardiaque droit

C'est l'examen de **référence** pour le **diagnostic positif d'HTP**

Toute suspicion d'HTP doit être confirmée ou infirmée par la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit de repos.

L'HTP est définie par une **PAPm ≥ 25 mmHg**. Le caractère précapillaire est défini par une **PCP ≤ 15 mmHg (figure 3)**¹¹

IV.2 Diagnostic étiologique (figure 7)

Devant des éléments cliniques et/ou échographiques évocateurs d'HTP, la **1^{ère} étape** de la démarche diagnostique consiste à rechercher des arguments pour une HTP du groupe 2 ou 3, les plus fréquentes. Si les examens sont normaux la **2^{ème} étape** consiste à éliminer une HTPPEC. La négativité des deux étapes précédentes conduit à la **3^{ème} étape**, dont l'objectif est de différencier les HTAP du groupe 1 des HTP du groupe 5, et de déterminer l'étiologie de l'HTAP finalement diagnostiquée.

IV.2.1 Examen clinique

- ATCDs et facteurs de risques respiratoires et cardiaques
- signes cliniques orientant vers une pathologie respiratoires

IV.2.1 Paraclinique

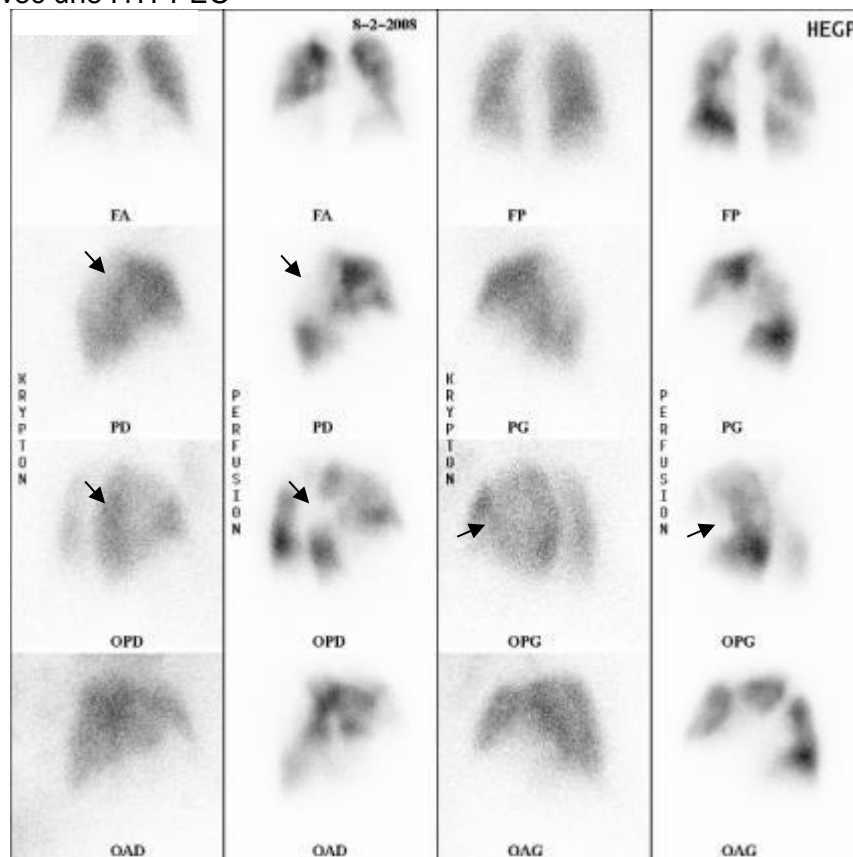
- Explorations fonctionnelles respiratoires
 - Dans le but de détecter et de chiffrer un trouble ventilatoire obstructif ou restrictif, un trouble de la diffusion ou une hypoventilation alvéolaire.
 - La présence d'un syndrome obstructif ou restrictif associée à une hypoxémie permet de classer l'HTP dans le groupe 3 (l'EFR peut être subnormale en cas d'une atteinte combinée emphysème des sommets et fibrose des bases).
 - Dans l'HTAP, les débits et les volumes pulmonaires sont normaux mais la DLCO est abaissée¹².
 - L'oxymétrie nocturne et l'exploration du sommeil ne sont pratiquées qu'en cas de suspicion de syndrome d'apnées du sommeil associé à une autre affection (un SAOS isolé n'entraîne pas d'HTP).
- Echographie cardiaque transthoracique (ETT)
 - Examen de référence du bilan étiologique de toute HTP.
 - La présence d'une dysfonction ventriculaire gauche et/ou d'une valvulopathie gauche permet de classer l'HTP dans le groupe 2.
 - Complétée au besoin par une échographie trans-oesophagienne.
- Imagerie thoracique (scanner thoracique)
 - Recherche de signes évocateurs d'une pathologie pulmonaire chronique (emphysème, pathologie interstitielle sur les coupes parenchymateuses)

¹¹ Les RVP > 3 WU sont un critère requis pour le diagnostic d'HTAP.

¹² La DLCO explore la capacité du poumon à assurer les échanges gazeux. Les 3 grandes causes d'une altération de la DLCO sont l'atteinte de la membrane alvéolo capillaire, la destruction des unités respiratoires (emphysème) et l'atteinte de la vascularisation artérielle pulmonaire (thrombo-embolie et HTAP)

- Recherche de signes évocateurs d'une thrombo-embolie chronique¹³ (sur les coupes avec injection). Un angioscanner thoracique normal n'exclut pas le diagnostic d'HTPPEC
- Imagerie fonctionnelle (scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion)
 - Elle est systématique quand on suspecte une pathologie thromboembolique chronique
 - La présence de défauts de perfusion systématisés segmentaire non concordants en ventilation devant faire évoquer le diagnostic (figure 6). A l'inverse, une scintigraphie de perfusion normale permet d'exclure ce diagnostic.

Figure 6 : Scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion retrouvant des défauts de perfusion systématisés non concordants en ventilation (flèches) chez un patient avec une HTPPEC



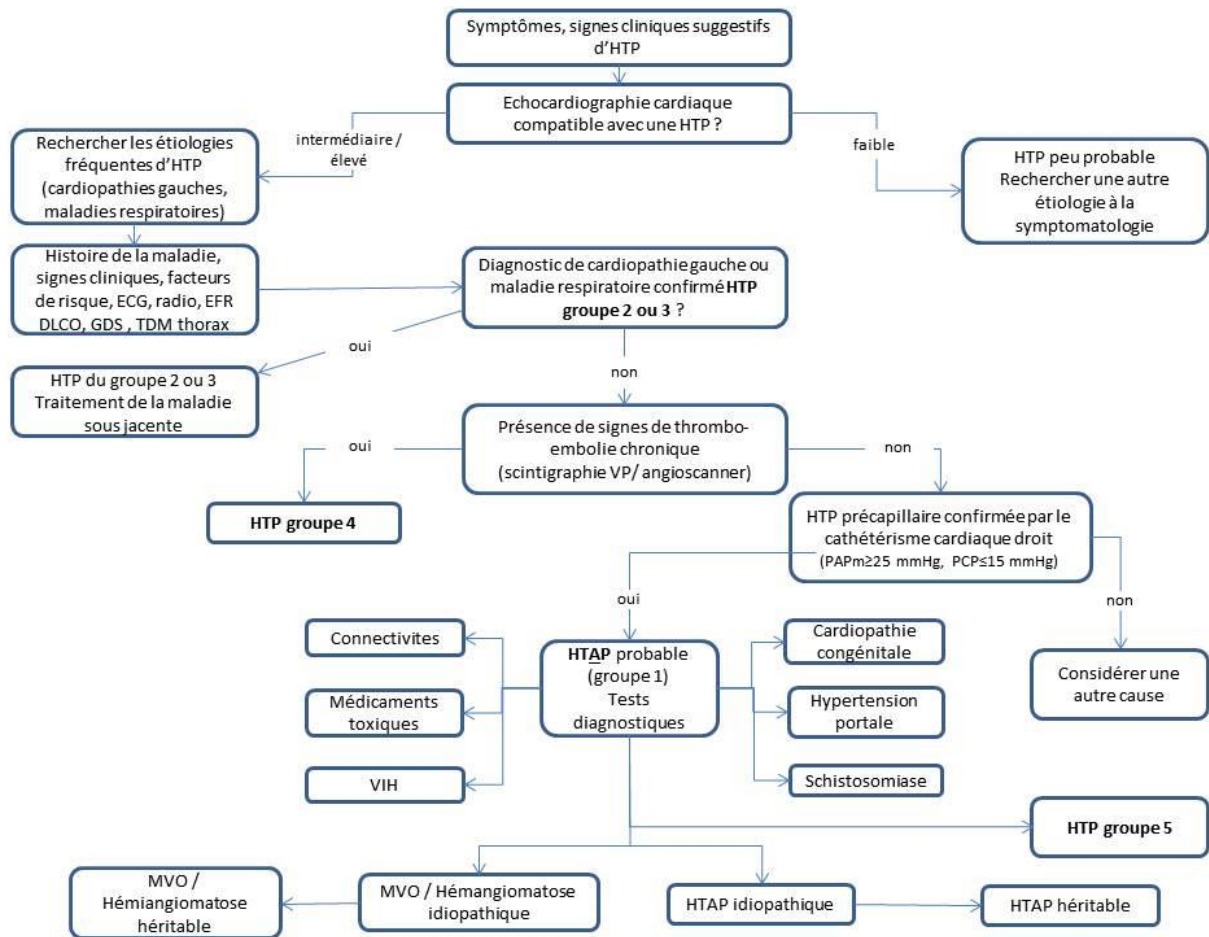
Une fois écartées les HTP des groupes 2, 3 et 4 la démarche diagnostique s'oriente vers l'hypothèse d'une HTAP (HTP du groupe 1).

- A l'interrogatoire : prise d'anorexigènes, sclérodémie, infection VIH, hypertension portale, cardiopathie congénitale ... ; ATCD familial d'HTAP ; Signes évocateurs d'une pathologie associée (ex phénomène de Raynaud dans la sclérodémie).
- A l'examen clinique: signes cutanés de sclérodémie, d'hypertension portale, etc ..
- Biologie : Sérologies VIH / VHC / VHB systématiques (accord du patient).
- Recherche des marqueurs biologiques d'auto-immunité¹⁴.

¹³ thrombus marginés dans les artères pulmonaires, aspect en mosaïque sur les coupes parenchymateuses

- réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit

Figure 7 : Algorithme diagnostique d'une HTP (d'après ESC / ERS guidelines 2015)



IV.3 L'évaluation de la sévérité de l'HTP

L'élément pronostique majeur est la présence d'un bas débit cardiaque lié à l'insuffisance ventriculaire droite. Le débit cardiaque est apprécié sur

L'évaluation de la sévérité est une étape indispensable dès le diagnostic, car elle conditionne

- le pronostic.
- le choix du traitement spécifique¹⁵ initial.
- Une gradation du risque de mortalité à 1 an a été validée en 2015 dans l'HTAP en risque faible, intermédiaire et élevé en fonction de paramètres cliniques, fonctionnels, biologiques, échographiques et hémodynamiques (figure 8¹⁶).

¹⁴ La recherche débute par le dosage des facteurs antinucléaires, qui si ils sont positifs, sera complété par la recherche d'anticorps anticentromère, d'anticorps anti-SCL 70 orientant vers une sclérodémie, d'anti DNA natifs en faveur d'un lupus et d'anti-RNP en faveur d'une connectivite mixte.

¹⁵ antagonistes des récepteurs de l'endothéline, inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 ou analogues de la prostacycline

Tableau 3 : Classification fonctionnelle selon la NYHA, adaptée par l'OMS

Classe I

Patient souffrant d’HTP mais sans limitation fonctionnelle pour les activités physiques habituelles. Les activités physiques habituelles n’induisent pas de dyspnée ou de fatigue excessive, ni de douleur thoracique ou de sensation lipothymique

Classe II

Patient souffrant d’HTP avec une limitation fonctionnelle légère pour les activités physiques. Ces patients ne sont pas gênés au repos. Les activités physiques habituelles induisent une dyspnée ou une fatigue excessive, des douleurs thoraciques ou des sensations lipothymiques

Classe III

Patients souffrant d’HTP avec une limitation fonctionnelle importante pour les activités physiques. Ces patients ne sont pas gênés au repos. Les activités physiques mêmes légères induisent une dyspnée ou une fatigue excessive, des douleurs thoraciques ou des sensations lipothymiques

Classe IV

Patient souffrant d’HTP, avec une incapacité à réaliser toute activité physique et ou signes d’insuffisance cardiaque droite. Une dyspnée et/ou une fatigue peuvent apparaître même au repos. Le handicap est augmenté par n’importe quelle activité physique ;

La conduite thérapeutique est guidée par cette gradation du risque, l’objectif thérapeutique étant de positionner le patient en statut de faible risque

16

Evaluation du risque de mortalité estimé à 1 an dans l’HTAP

Critères pronostiques (mortalité estimée à 1 an)	Risque faible < 5%	Risque intermédiaire 5 – 10%	Risque élevé > 10%
Signes de décompensation cardiaque droite	Absence	Absence	Présence
Progression des symptômes	Non	Lente	Rapide
Syncope	Non	Occasionnelles	Répétées
Classe fonctionnelle OMS	I,II	III	IV
Test de marche de 6 minutes	> 440 m	165 – 440 m	< 165 m
Épreuve d’effort cardio-pulmonaire	Pic VO2 > 15ml/min/kg (>65%pred.) VE/VCO2 < 36	Pic VO2 11-15ml/min/kg (35-65%pred.) VE/VCO2 36 – 44,9	Pic VO2 < 11ml/min/kg (<35% pred.) VE/VCO2 ≥ 45
Taux plasmatique de NT-proBNP	BNP < 50 ng/l NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50-300 ng/l NT-proBNP 300-1400 ng/l	BNP > 300 ng/l NT-proBNP > 1400 ng/l
Imagerie (échographie / IRM)	Aire OD < 18 cm ² Pas d’épanchement péricardique	Aire OD 18-26 cm ² Pas ou épanchement péricardique minimale	Aire OD > 26 cm ² Epanchement péricardique
Hémodynamique	POD < 8 mmHg IC ≥ 2,5 l/min/m ² SvO2 > 65%	POD 8-14 mmHg IC 2,0 - 2,4 l/min/m ² SvO2 60-65%	POD > 14 mmHg IC < 2,0 l/min/m ² SvO2 < 60%