

UNIVERSITE DU BURUNDI



FACULTE DE MEDECINE

Cours : PNEUMOLOGIE

Destiné aux étudiants de Baccalauréat III, et aux Médecins de DES I et II de Médecine et de DES III-V en Pneumologie.

Titulaire : Pr. François NDIKUMWENAYO

Bujumbura, Mars 2026

Volumes horaires des cours de Pneumologie

Baccaloréat III (Médecine III) :	60 heures
DES I de Médecine :	50 heures
DES I de Pédiatrie :.....	20 heures
DES II de Médecine :	30 heures
DES III de Médecine (option Pneumologie) :.....	90 heures
DES V de Médecine (option Pneumologie) :	45 heures

Préface

La pneumologie est une discipline médicale qui s'intéresse aux pathologies de l'appareil respiratoire de l'adulte à savoir le poumon, le médiastin, la plèvre, le diaphragme et la cage thoracique. Elle s'intéresse aussi aux pathologies extra-pulmonaires ayant une composante clinique pulmonaire (les auto-immunes, les maladies du système, les maladies psychosomatiques). L'anatomie, la cytologie, l'histologie et la physiologie de l'appareil respiratoire sont développées dans d'autres cours. Elle constitue les prérequis de l'étudiant.

Le médecin spécialiste en Pneumologie est un Pneumologue. Il s'occupe spécialement du fonctionnement et des pathologies à manifestation pulmonaire et des organes annexes du patient adulte. En effet, le médecin spécialiste en Pneumologie de l'enfant porte le titre de Pneumopédiatre. Celui-ci a des compétences académiques dans le fonctionnement et la santé de l'appareil respiratoire de l'enfant. L'enfant n'est pas un petit adulte. Il a des organes et un système immunitaire en maturation progressive, une teneur en eau plus élevée par rapport au poids corporelle chez le nourrisson et plus proche de celle de l'adulte à 15-18 ans. Cela fait que le Pneumologue ne peut pas prétendre être compétent en Pneumologie d'adulte et de l'enfant sans en avoir eu une formation complémentaire.

Dans ce syllabus, on trouvera une présentation générale et assez complète des chapitres de Pneumologie qui relèvent à la fois du niveau de la médecine générale, seuls qui relèvent du niveau désiré des DES I et II de Médecine et ceux qui relèvent purement de la spécialité pneumologique, sans être exhaustif. C'est pour cela que l'étudiant, surtout de Médecine Générale, ne doit pas se contenter du syllabus, sécher les cours et se prétendre réussir à l'examen.

Les chapitres sont libérés dans un ordre pédagogique. Il faut noter qu'ils ont une importance égale. Les premiers chapitres constituent une porte d'entrée en pneumologie. Les chapitres qui suivent, sont le développement détaillé des diagnostics différentiels cités dans les chapitres précédents. Les derniers chapitres font l'objet de synthèse clinique. Ils sont développés, ici afin de permettre aux étudiants de voir la pneumologie dans un angle plutôt pratique. Ils sont libérés sous forme d'une approche symptomatologique qui conduit au diagnostic positif.

Ce syllabus n'est donc pas seulement un outil pédagogique, c'est aussi un livre de poche qui peut inspirer tout praticien en pratique courante de la médecine respiratoire.

Prof François NDIKUMWENAYO

Pneumologue et Pneumopédiatre

Table de matières

Volumes horaires des cours de Pneumologie	1
Préface	2
Table de matières	3
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX	12
0. OBJECTIFS ET ATTENTES	13
0.1. Objectifs.....	13
0.2. Attentes.....	13
Chapitre I : INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DU NOURRISSON, DE L'ENFANT et DE L'ADULTE.	14
I.1. EPIDEMIOLOGIE.....	14
I.2. LA BRONCHITE AIGUË.....	15
I.2.1. Aspects cliniques.....	15
I.3. LES PNEUMOPATHIES.....	20
I.3.1. Pneumopathies communautaires de l'adulte.....	20
I.3.2. Particularités cliniques en fonction de l'agent infectieux.....	24
I.3.3. Comment et quand identifier l'agent infectieux ?.....	26
I.3.4. Pneumonie du nourrisson et de l'enfant.....	27
I.3.5. Les principaux diagnostics différentiels d'une pneumonie.....	28
I.4. PNEUMONIES NOSOCOMIALES.....	28
I.5. PNEUMOPATHIES DE L'IMMUNO-DEPRIME.....	29
I.5.1. manifestations pulmonaires du VIH/SIDA.....	30
I.6. SUPPURATIONS PLEURO-PULMONAIRES.....	33
I.6.1. Etiologie microbienne d'une suppuration pulmonaire.....	33
I.6.2. Mécanismes de constitution d'une suppuration pulmonaire et pleurale.....	34
I.6.3. Aspects clinique d'une suppuration pulmonaire et pleurale.....	34
I.6.4. Diagnostic d'une suppuration pulmonaire et pleurale.....	37
I.6.5. Traitement d'une suppuration pulmonaire et pleurale.....	38
I.7. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE BRONCHOPNEUMOPATHIE.....	39
I.7.1. Approche globale.....	39
I.7.2. Approche spécifique.....	40
I.8. APPROCHE THERAPEUTIQUE D'UNE PNEUMOPATHIE INFECTIEUSE.....	41
I.8.1. Le germe n'est pas identifié.....	41
I.8.2. - Le germe est identifié.....	43
I.8.3. Cas particulier de l'enfant.....	43
I.8.4. Prévention.....	44
Chapitre II : TUBERCULOSE	45
II.1. GENERALITES.....	45
II.1.2. Identification du BK.....	46
II.2. PRESENTATION CLINIQUES et RADIOGRAPHIQUE.....	48

II.2.1. Primo-infection tuberculeuse.....	48
II.2.2. Miliaire tuberculeuse.....	49
II.2.3. Tuberculose pleurale.....	50
II.2.4. Tuberculose ostéo-articulaire (le mal de Pott).....	51
II.2.5. Tuberculose commune.....	52
II.3. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE ET SURVEILLANCE.....	54
II.4. PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE.....	55
II.4.1. Aspects généraux.....	55
II.4.2. Vaccination au BCG.....	56
II.4.3. Chimio prophylaxie.....	57
II.4.4. Traitement de la tuberculose maladie pharmaco sensible.....	58
1. Traitement de la primo-infection :.....	58
2. Traitement standard de la tuberculose maladie et autres formes.....	58
3. Tuberculose du sujet âgé.....	59
II.4.5. Traitement de la Tuberculose à BK résistants.....	60
Chapitre III : ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE.....	62
III.1. DEFINITIONS - GENERALITES.....	62
III. 2. PHYSIOPATHOLOGIE.....	62
III.2.1. Classification de l'hypersensibilité Une réaction allergique correspond à une réaction d'hypersensibilité dont on identifie 4 types selon la classification de Gell et Coombs.....	62
III.2.2. Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate.....	63
III.3. EPIDEMIOLOGIE.....	64
III.4. DIAGNOSTIC.....	65
III.4.1. Diagnostic positif.....	65
III.5. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	68
III.5.1. Devant des signes de rhinite allergique on peut évoquer :.....	68
III.5.2. Devant une conjonctivite récidivante,.....	68
III.5.3. Devant des signes d'asthme,.....	68
III.5.4. Devant une urticaire,.....	68
III.5.5. Devant un angio-œdème.....	68
III.5.6. Devant des lésions d'eczéma.....	68
III.5.7. Devant des signes d'allergie alimentaire.....	68
III.5.8. Devant un tableau d'anaphylaxie.....	68
III.6. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	69
III.6.1. Les allergies respiratoires.....	69
III.6.2. Les allergies cutanéomuqueuses.....	69
III.6.3. L'allergie aux venins d'hyménoptère et aux piqûres d'insectes... 70	70
III.6.4. L'allergie alimentaire.....	70
III.6.5. L'allergie médicamenteuse.....	70
III.6.6. L'anaphylaxie d'effort.....	71
III.7. TRAITEMENT.....	71
III.7.1. Les objectifs.....	71

III.7.2. Les moyens thérapeutiques.....	72
III.7.3. Traitement des cas spécifiques.....	74
Chapitre IV : ASTHME DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE.....	75
IV.3. PHYSIOPATHOLOGIE (Modèle de l'asthme allergique).....	77
IV.4. EPIDEMIOLOGIE.....	78
IV.3. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT UNE EXACERBATION/CRISE D'ASTHME.....	78
IV.3.1. Définition d'une crise et d'une exacerbation.....	78
IV.3.2. Démarche diagnostique.....	78
IV.3.4. Place de la spirométrie dans le diagnostic fonctionnel de l'asthme.....	81
IV.3.5. Attitude thérapeutique.....	82
IV.4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L'ASTHME.....	84
IV.4.1. Œdème aigu du poumon (OAP).....	84
IV.4.2. Asthme cardiaque.....	84
IV.4.3. Exacerbation de BPCO.....	84
IV.4.4. Embolie pulmonaire.....	84
IV.4.5. Sifflement laryngé.....	85
IV.4.6. Obstruction trachéo-bronchique par un corps étranger, une tuméfaction ou une compression extrinsèque.....	85
IV.4.7. Bronchectasie (dilatation des bronches=DDB).....	85
IV.4.8. Syndrome d'hyperventilation.....	85
IV.4.9. Reflux Gastro Oesophagien (RGO).....	86
IV.4.10. Maladies psychosomatiques.....	87
IV.4.11. Troubles anxieux.....	87
IV.4.12. Bronchiolite aiguë.....	88
IV.5. ADMINISTRATION DE BRONCHADILATEUR EN FONCTION DE L'ÂGE.....	88
IV.6. Traitement de fond de l'asthme.....	88
IV.6.1. Guide de choix du traitement de fond.....	88
IV.6.2. Dosage de la corticothérapie inhalée.....	91
IV.6.3. Cas particuliers.....	93
Chapitre V : BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE.....	94
V.1. DEFINITIONS CLINIQUES.....	94
V.1.1. La bronchite chronique.....	94
V.2. DEFINITIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	95
V.2.1. Bronchite chronique simple :.....	95
V.2.2. Bronchite chronique obstructive :.....	95
V.2.3. Lors des exacerbations.....	95
V.3. CONSEQUENCES PHYSIO-PATHOLOGIQUES.....	95
V.3.1. De l'obstruction bronchique :.....	95
V.3.2. Mécanismes d'adaptation :.....	96
V.4. EPIDEMIOLOGIE.....	96
V.5. TABLEAU EVOLUTIF.....	96

V.6. LA BRONCHITE CHRONIQUE AU QUOTIDIEN	98
V.6. 1. Exacerbation d'une BPCO	98
V.6.2. Diagnostic de la BPCO en état stable	103
V.7. CLASSIFICATION GOLD DE la BPCO	106
V.8. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	108
V.9. PRISE EN CHARGE D'UNE BPCO EN ETAT STABLE	108
Chapitre VI : DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE DU NOURRISSON DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE POUR CORPS ETRANGER DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES	111
VI.0. OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES	111
VI.1. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE	111
VI.2. SYNDROME DE PÉNÉTRATION	111
VI.2.1. Présentation clinique	112
VI.2.3. Conduite à tenir en pratique	113
VI. 3. DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE en DEHORS DU CORPS ETRANGER	115
Chapitre VII : PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES	117
VII.0. OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES	117
VII.1. DEFINITION, CLASSIFICATION, EPIDEMIOLOGIE	117
VII.2. DIAGNOSTIC DES PID CHRONIQUES	118
VII.2.1. Manifestations cliniques	118
VII.2.2. Imagerie thoracique	118
VII.2.3. Lavage broncho-alvéolaire	119
VII.2.4. Prélèvements cytologiques et histologiques	120
VII.2.5. Synthèse diagnostique	121
VII.3. ETIOLOGIE	121
VII.3.1. PID de cause connue	121
VII.3.2. PID de cause inconnue	125
VII.4. PARTICULARITES DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES AIGUËS	127
VII.4.1. Diagnostic positif	127
VII.4.2. Diagnostic étiologique	128
VII.4.3. Résumé	133
Chapitre VIII : LES MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DES COLLAGENOSSES	137
VIII.1 . LA MALADIE RHUMATOIDE	137
VIII.1.1. Epanchement pleural	137
VIII.1. 2. Manifestations parenchymateuses diffuses	138
VIII.1. 3. Bronchiolites oblitérantes	138
VIII.1.4. Formes cliniques particulières	139
VIII.2. LA SCLERODERMIE	139
VIII.2.1. Pneumopathie interstitielle diffuse	139
VIII.2. 2. Vascularite	140
VIII.3. LE LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINE	141

VIII.3.1. Pleurite et épanchement pleural.....	141
VIII.3.2. Atteintes parenchymateuses.....	141
VIII.3.3. atteinte vasculaire.....	142
VIII.3.4. Atteinte des muscles respiratoires et Manifestations diverses	142
VIII.3.5. Lupus induits.....	142
VIII.4. LE SYNDROME DE SJÖGREN.....	143
VIII.4.1. Manifestations trachéo-bronchiques.....	143
VIII.4.2. Formes cliniques particulières.....	143
VIII.5. CONNECTIVITE MIXTE OU SYNDROME DE SHARP.....	144
VIII.5.1. Pneumopathie interstitielle diffuse.....	144
VIII.5.2. Atteinte vasculaire.....	144
VIII.5.3. Manifestations diverses.....	144
VIII.6. LA DERMATO-POLYMYOSITE ET LA DERMATOMYOSITE.....	144
VIII.6.1. Pneumopathie interstitielle diffuse.....	145
VIII.6.2. Hypoventilation alvéolaire.....	145
VIII.7. LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE.....	145
VIII.7. 1. Maladie fibro-bulleuse des poumons.....	145
VIII.7.2. Manifestations dûes à l'atteinte articulaire de la cage thoracique	146
VIII.8. LA POLYCHONDRITE CHRONIQUE ATROPHIANTE.....	146
Chapitre IX: PATHOLOGIES PULMONAIRES IATROGENES.....	147
IX.1. PID PREDOMINANTES.....	147
IX.1.1. Pneumopathies interstitielles aiguës ou subaiguës avec alvéolite inflammatoire.....	147
IX.1.2. Fibrose pulmonaire.....	148
IX.1.3. Formes suraigues.....	148
IX.1.4. Bronchiolites oblitérantes avec pneumonies en voie d'organisation.....	148
IX.1.5. Autres atteintes iatrogènes intrathoraciques.....	150
Chapitre X: OPACITES ET MASSES INTRA-THORACIQUES.....	152
X.1. DEFINITIONS - GENERALITES.....	152
X.2. DIAGNOSTIC POSITIF.....	152
X.2.1. Circonstances de découverte.....	152
X.2.2. La radiographie thoracique.....	153
X.3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	156
X.4. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	157
Chapitre XI :TUMEURS PRIMITIVES DU POUMON.....	161
XI.1. ORIENTATION CLINIQUE.....	161
XI.2. CANCERS BRONCHIQUES NON A PETITES CELLULES (CBNPC).....	162
XI.2.1. Démarche diagnostique et bilan pré-thérapeutique.....	162
XI.2.2. classification TNM utilisée.....	164
XI.2.3. Modalités thérapeutiques hors essais.....	165
XI.3. CANCERS BRONCHIQUES A PETITES CELLULES (CBPC).....	170
XI.3.1. Classification utilisée.....	170

XI.3.2. Démarche diagnostique et bilan pré-thérapeutique	170
XI.3.3. Modalités thérapeutiques hors essais	170
Chapitre XII : TUMEURS SECONDAIRES BRONCHOPULMONAIRES	172
XII.1. GENERALITES	172
XII.2.1. Nodules parenchymateux pulmonaires	174
XII.2.2. Lymphangite carcinomateuse	174
XII.2.3. Adénopathies médiastinales	175
XII.3. TRAITEMENT	177
Chapitre XIII : SARCOIDOSE	178
XIII.1. PHYSIOPATHOLOGIE	178
XIII.2. MANIFESTATIONS CLINIQUES	178
XIII.2.1. Circonstances de découverte	178
XIII.2.2. Manifestations médiastino-pulmonaires	179
XIII.2.3. Retentissement fonctionnel	181
XIII.2.4. Complications	181
XIII.2.5. Manifestations extra-thoraciques	181
XIII.4. ELEMENTS DU DIAGNOSTIC	182
XIII.5. EVOLUTION ET PRONOSTIC	183
XIII.6. TRAITEMENT	184
XIII.7. INDICATIONS THERAPEUTIQUES	185
Chapitre XIV : HEMOPTYSIE	186
XIV.1. LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	186
XIV.2. ATTITUDE THERAPEUTIQUE	187
Chapitre XV : EMBOLIE PULMONAIRE	189
XV.1. GENERALITE	189
XV.2. PHYSIOPATHOLOGIE	189
XV.3. FACTEURS DE RISQUE	189
XV.4. CLINIQUE	190
XV.5. ETAPES DE CONFIRMATION OU D'ÉLIMINATION DU DIAGNOSTIC : LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	191
XV.6. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS	192
XV.7. TRAITEMENT	195
XV.8. BILAN ÉTIOLOGIQUE AU DÉCOURS D'UN PREMIER ÉPISODE D'EMBOLE PULMONAIRE	196
Chapitre XVI : DYSPNEE AIGUE OU CHRONIQUE	197
XVI.1. GENERALITES	197
XVI.2. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE	197
XVI.3. TRAITEMENT	199
Chapitre XVII : EPANCHEMENT PLEURAL	202
XVII.1. DEFINITIONS	202
XVII.2. SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC DE L'EPANCHEMENT	202
XVII.3. PRINCIPALES ÉTIOLOGIES DE PLEURÉSIE À LIQUIDE CLAIR	205
XVII.4. PLEURÉSIES HÉMORRAGIQUES	207
XVII.5. PLEURÉSIES PURULENTES	207

XVII.5.1. Traitement.....	207
Chapitre XVIII : EPANCHEMENT GAZEUX THORACIQUE	209
XVIII. 1. PNEUMOTHORAX.....	209
XVIII.2. PNEUMOTHORAX SECONDAIRES	211
XVIII.3. PNEUMOMEDIASTIN	211
Chapitre XIX : INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE	212
XIX.1. DEFINITION	212
XIX.2. PHYSIOPATHOLOGIE	213
XIX.3. DIAGNOSTIC POSITIF	218
XIX.4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	219
XIX.5. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE	219
XIX.6. IRC : PRONOSTIC ET RISQUES ÉVOLUTIFS	223
XIX.7. ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE ET PLANIFICATION DU SUIVI DU PATIENT	225
Chapitre XX: ORIENTATION DIAGNOSTIQUE et CONDUITE THERAPEUTIQUE DEVANT UNE TOUX	229
XX.1.ASPECTS CLINIQUES.....	229
XX.2. DIAGNOSTIC D'UNE TOUX AIGUË (< 3 semaines)	230
XX.3. DIAGNOSTIC D'UNE TOUX CHRONIQUE (>3 semaines)	231
XX.4. TRAITEMENT DE LA TOUX	232
Chapitre XXI: DOULEUR THORACIQUE AIGUE ET CHRONIQUE	234
XXI.0. POINTS FORTS À COMPRENDRE.....	234
XXI. 1. ELEMENTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE	234
XXI.2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE DOULEUR THORACIQUE AIGUË	236
XXI.3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE DOULEUR THORACIQUE CHRONIQUE	241
XXI.3.1. Douleur d'origine cardio-vasculaire	241
XXI.3.2. Douleurs d'origine pleuro-pulmonaire ou médiastinale.	241
XXI.3.3. Douleur d'origine pariétale.	242
XXI.3.4. Douleurs thoraciques d'origine digestive.	242
XXI.4. CONDUITE DU DIAGNOSTIC	243
XXI.4.1. Conduire le diagnostic d'une douleur thoracique aiguë	243
XXI.4.2. Conduire le diagnostic d'une douleur thoracique chronique.	244
XXI.5. Points forts à retenir :	245
ANNEXES	248

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : sites pathologiques et germes probables</i>	14
<i>Figure 2 : syndrome alvéolaire caractéristique du segment antérieur du lobe supérieur droit.</i>	21
<i>Figure 3 : opacité infiltrative de la moitié inférieure gauche n’effaçant pas le bord gauche du cœur et la coupole diaphragmatique gauche</i>	22
<i>Figure 4 : opacité infiltrative de la moitié inférieure gauche n’effaçant pas le bord gauche du cœur et la coupole diaphragmatique gauche.</i>	22
<i>Figure 5 : coupe scannographique montrant un foyer de condensation parenchymateuse antérieure et postérieure avec un bronchogramme aérique en son sein, des lésions bulleuses de taille variable et rame d’épanchement liquidien bilatéral</i>	36
<i>Figure 6 : Cliché thoracique montrant une empyème gauche, à noter ce raccordement en angle obtus avec la paroi thoracique et l’absence du refoulement médiastinal.</i>	37
<i>Figure 7: chaîne de contamination de bacille de Koch</i>	45
<i>Figure 8 : Image de miliaire tuberculeuse</i>	50
<i>Figure 9 : Cliche de gauche montre une opacité dense homogène dont le bord supérieur dessine une ligne concave en haut et en dedans: courbe en Damoiseau «syndrome d’épanchement pleural liquidien droit de faible abondance»;</i>	51
<i>Figure 10 : le cliché de droite montre une opacité dense homogène prenant tout l’hémithorax droit avec une refoulement des éléments du m»diastin, horizontalisation des côtes , et un élargissement des espaces intercostaux et disparition de l’image radiologique de la bronche souche gauche «syndrome d’épanchement pleural liquidien gauche de grande abondance».</i>	51
<i>Figure 11 : Images de lésion des vertèbres (face et profil) et de scoliose lombaire</i>	52
<i>Figure 12 : clichés illustratifs des lésions pulmonaire de la tuberculose</i>	53
<i>Figure 13 : clichés illustrant les images pulmonaires de séquelles de la tuberculose pulmonaire</i>	54
<i>Figure 14 : Algorithme décisionnel devant le test à IDR</i>	55
<i>Figure 15 : variabilité des débits bronchiques dans la journée</i>	76
<i>Figure 16 : variation des gaz du sang en fonction de la gravité de la crise d’asthme</i>	76
<i>Figure 17 : courbes, volumes et capacités mesurés par la spirométrie</i>	82
<i>Figure 18 : spirométrie montrant un trouble ventilatoire obstructif avec VEMS et Indice de Tiffeneau diminué</i>	82
<i>Figure 19 : : synthèse sur la prise en charge de l’asthme en dehors de crise</i>	92
<i>Figure 20 : Processus physiopathologique de la BPCO</i>	97
<i>Figure 21 : Conduite de l’antibiothérapie d’une exacerbation de la BPCO</i>	100
<i>Figure 22 : Critères de prise en charge hospitalière</i>	101
<i>Figure 23 : Algorithme décisionnel des bilans en cas d’une exacerbation d’une BPCO</i>	102
<i>Figure 24 : test d’illustration d’une spirométrie faite chez un patient souffrant de la BPCO</i>	104
<i>Figure 25 : mMRC (Modified Medical Research Council) dyspnée scale</i>	107
<i>Figure 26 : Score d’évaluation de la gravité de la BPCO</i>	108
<i>Figure 27 : Arbre décisionnel devant une suspicion d’un corps étranger intra bronchique</i> .	114
<i>Figure 28 : Approche pratique du diagnostic de pneumopathie interstitielle diffuse aiguë</i> .	131
<i>Figure 29 : image d’illustration d’une fibrose pulmonaire</i>	140
<i>Figure 30 : Clichés d’illustration des masses intrathoraciques</i>	153
<i>Figure 31 : coupes scannographiques d’illustration des masses intrathoraciques</i>	155
<i>Figure 32 : Images d’illustration d’un cancer pulmonaire</i>	161

<i>Figure 33 : Classification des chaînes ganglionnaires</i>	165
<i>Figure 34 : Indice de Performans status(PS) selon l’OMS</i>	169
<i>Figure 35 : Index de l’état général d’après Karnofsky</i>	169
<i>Figure 36 : Images d’illustration des métastases pulmonaires nodulaires et multinodulaires</i>	173
<i>Figure 37 : Algorithme décisionnel devant une lésion suspecte d’être métastatique pulmonaire</i>	176
<i>Figure 38 : Images de radio et scanner montrant une sarcoïdose</i>	180
<i>Figure 39 : arbre décisionnel devant une dyspnée aiguë</i>	200
<i>Figure 40 : arbre décisionnel devant une dyspnée chronique</i>	201
<i>Figure 41 : Physiopathologie de l’IRC</i>	213

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I - Principales causes des bronchites aiguës	16
Tableau II : Bronchite aiguë récidivante, causes et conduite à tenir	16
Tableau III- Agents infectieux des pneumonies	20
Tableau IV : Pneumonies nosocomiales – Facteurs prédisposants	29
Tableau V : Atteintes respiratoires en fonction du nombre de CD4 circulants	33
Tableau VI- Pneumonie communautaire (PC), adulte ambulatoire présumé sain, sans signe de gravité	42
Tableau VII - Pneumonie communautaire, adulte ambulatoire, avec comorbidités, sans signe de gravité (âge > 65 ans et/ou comorbidités et/ou éthylisme chronique)	42
Tableau VIII - Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en médecine	42
Tableau IX - Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en secteur de soins intensifs/réanimation	42
Tableau X : bilan complémentaires pour le diagnostic et le suivi du patient tuberculeux	54
Tableau XI : les médicaments de la tuberculose pharmaco-sensible	58
Tableau XII : classification de la gravité d'une crise/exacerbation chez l'adulte et grand enfant.	79
Tableau XIII : Classification de la gravité d'une crise/exacerbation d'asthme chez l'enfant de moins de 6 ans.	79
Tableau XIV : Classification de la sévérité de l'asthme chez les patients de plus de 6 ans et adulte	80
Tableau XV : Classification de la sévérité d'asthme chez l'enfant de moins de 6 ans	80
Tableau XVI : administration de bronchodilatateur en fonction de l'âge	88
Tableau XVII : Guide de choix du traitement de fond	90
Tableau XVIII : guide de choix et de posologie de la corticothérapie inhalée	91
Tableau XIX : prise en charge de la BPCO en état stable en fonction de la sévérité	109
Tableau XX : Surveillance minimale en état stable	110
Tableau XXI : Etiologie des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques	133
Tableau XXII : Principaux symptômes systémiques au cours des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques	133
Tableau XXIII : Orientation étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques selon la radiologie	134
Tableau XXIV : Orientation étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques selon le lavage broncho-alvéolaire	135
Tableau XXV : Etiologie des pneumopathies interstitielles diffuses aiguës	135
Tableau XXVI : Formes radiographiques des métastases pulmonaires selon le site du cancer primitif.	177
Tableau XXVII : les éléments définissant le pronostic de la sarcoïdose	184
Tableau XXVIII : les indications thérapeutiques d'une sarcoïdose	185
Tableau XXIX : Performances des tests diagnostics dans l'embolie pulmonaire	191
Tableau XXX : Exploration et orientation diagnostique étiologique	204
Tableau XXXI : Algorithme décisionnel en cas d'IRA chez un IRC	224
Tableau XXXII : Discussion d'une assistance respiratoire chez un IRC	226
Tableau XXXIII : . PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES ET ECG D'URGENCE VITALE.	246
Tableau XXXIV : Probabilité d'angor instable et d'infarctus myocardique selon les signes cliniques et électrocardiographiques	247

0. OBJECTIFS ET ATTENTES

0.1. Objectifs

Objectif global : Développer chez les étudiants les compétences de diagnostic et de traitement des pathologies respiratoires et extra respiratoires à composante clinique pulmonaire.

Objectifs spécifiques :

- Apprendre à l'étudiant la description clinique et paraclinique des pathologies respiratoires et extra respiratoires à composante clinique pulmonaire.
- Apprendre à l'étudiant la démarche diagnostique clinique et paraclinique des pathologies respiratoires et extra respiratoires à composante clinique pulmonaire.
- Apprendre à l'étudiant la prise en charge thérapeutique des pathologies respiratoires et extra respiratoires à composante clinique pulmonaire.

0.2. Attentes

A la fin du cours, l'étudiant devra être capable de :

- Décrire les pathologies respiratoires et extra respiratoires à composante clinique pulmonaire.
- Savoir poser le diagnostic clinique et paraclinique des pathologies respiratoires et extra respiratoires à composante clinique pulmonaire.
- Savoir conduire la prise en charge thérapeutique des pathologies respiratoires et extra respiratoires à composante clinique pulmonaire.

Chapitre I : INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DU NOURRISSON, DE L'ENFANT et DE L'ADULTE.

Ce sont des maladies infectieuses respiratoires sous-glottiques (infection respiratoire basse pouvant être de début brutal ou progressif, communautaires ou nosocomiale, épidémique ou sporadique. Elle peut se développer sur un terrain particulier (VIH et autres, cancer...). On distingue les atteintes bronchiques :

- Bronchites aiguës,
- Surinfections de BPCO (50 % des exacerbations)
- Surinfections de DDB, rares

Les atteintes du parenchyme pulmonaire

- Pneumopathies,
- Abscès pulmonaires, le plus souvent secondaires aux pneumopathies les 2 pouvant se compliquer d'une pleurésie purulente.

Les atteintes broncho-pulmonaire : broncho-pneumopathie

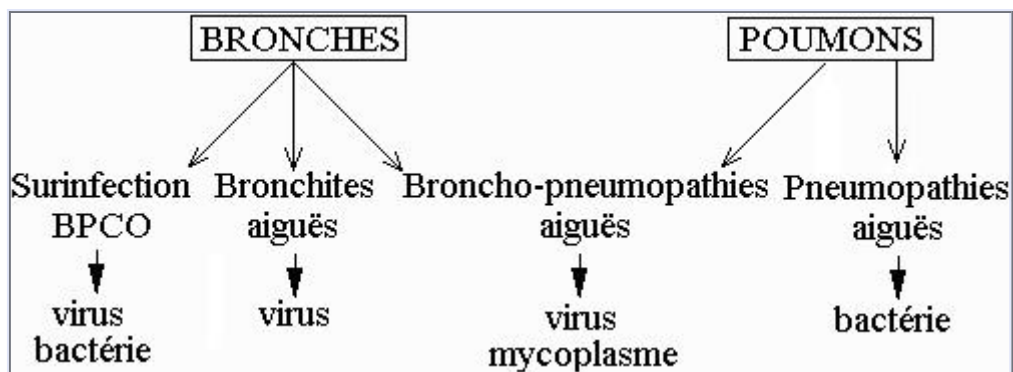


Figure 1 : sites pathologiques et germes probables

Chez un sujet sain, la flore saprophyte et système de défense humorale et cellulaire assure la protection des VAR basses. L'infection ne survient que lors d'une agression par un germe virulent, d'une pathologie respiratoire sous-jacente, d'un déficit du système de défense immune

I.1. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence annuelle des infections respiratoires basses varie chez l'adulte de 8 à 120/1000 habitants en fonction de l'âge (120/1000 après 70 ans). La bronchite aurait une incidence de 30 à 90/1000 habitants alors que les pneumonies surviennent moins fréquemment de 4 à 25/1000 avant 60 ans et de 9 à 90/1000 après 60 ans. Les pneumopathies communautaires nécessitant une hospitalisation sont plus rares avec une incidence chez l'adulte de 0,5 à 10/1000 habitants en fonction de l'âge, des études rapportées et des pays.

Les infections respiratoires basses sont responsables d'une forte morbidité. Elles représentent environ un tiers de la consommation antibiotique totale en France (1^o cause de consommation) et seraient à l'origine de plus de 20 millions de consultations par an. Ces indices de morbidité sont plus élevés aux extrêmes de la vie, chez le petit enfant et chez le sujet âgé. Chez l'adulte jeune on considère que les infections respiratoires sont responsables de 9 % des arrêts de travail < 6 mois. L'infection respiratoire est la première cause de mortalité par maladie infectieuses. La mortalité est due aux pneumonies et en rapport avec :

·la survenue chez les sujets âgés, quelque soit la pneumopathie (communautaire ou nosocomiale).

Les pneumopathies nosocomiales se voit à tous les âges. Globalement la mortalité liée aux pneumonies serait de 0,004 à 0,09 /1000 habitants/an avant l'âge de 60 ans et de 4,9/1000 habitants / an après l'âge de 60 ans (jusqu'à 29/1000 après 85 ans). Elle est très élevée dans nos pays. Il s'agit ici essentiellement des morts évitables.

I.2. LA BRONCHITE AIGUË

Les bronchites sont d'origine virale ou viro-bactérienne, et habituellement bénignes. Elles ont cependant un potentiel de gravité aux âges extrêmes de la vie, lorsqu'elles surviennent chez l'insuffisant respiratoire ou cardiaque ou par les séquelles (rares) qu'elles peuvent entraîner (bronchiectasies, bronchiolite oblitérante).

La bronchite aiguë est l'un des diagnostics les plus fréquents en médecine générale. Elle est la conséquence d'une inflammation aiguë souvent descendante (rhino-pharyngo-laryngo-trachéo-bronchique), en général par des virus pneumotropes qui détruisent les cellules ciliées de l'épithélium bronchique et provoquent une hypersécrétion de la muqueuse. L'inhibition des processus de défense anti-inflammatoire par les virus peut aboutir à une surinfection bactérienne, surtout sur certains terrains (patient âgé, tabagique, BPCO, alcoolisme...). Les principaux germes de surinfection sont *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae*.

I.2.1. Aspects cliniques

I.2.1.1. - Bronchite aiguë virale de l'adulte sain

Le principal signe fonctionnel est la toux (quinteuse, rauque, douloureuse, incessante, insomnante). Elle est souvent précédée d'une atteinte des voies aériennes supérieures (coryza, pharyngite avec dysphagie, laryngite). Initialement non productive (sèche), s'accompagnant d'une sensation de brûlure rétro-sternale pénible, elle devient productive en quelques jours avec une expectoration muqueuse ou muco-purulente parfois striée de sang. La fièvre dépasse 39 ° C. Elle s'accompagne du cortège des signes d'une infection virale (céphalées, myalgies, arthralgies, asthénie, troubles digestifs).

L'examen révèle des ronchi et des sibilants.

Les examens complémentaires ne sont pas justifiés.

L'évolution est bénigne, avec une disparition progressive de la toux dans un délai de deux semaines. Celle-ci peut persister plus longtemps (jusqu'à 3 mois), temps nécessaire à la cicatrisation complète des abrasions épithéliales post-virales.

I.2.1.2 - Formes cliniques particulières

** Selon l'agent causal (tableau I)*

Plus de 180 virus ont été répertoriés, pouvant être la cause d'une bronchite aiguë. Les bronchites aiguës d'emblée bactériennes sont rares. Plus souvent il s'agit d'une surinfection secondaire favorisée par une déficience transitoire post-virale des défenses locales. Devant une bronchite avec toux quinteuse réfractaire de l'adulte, la possibilité d'une coqueluche (après perte de l'immunité vaccinale au delà de 10 ans) doit être envisagée.

Tableau I - Principales causes des bronchites aiguës

<i>Virus</i>	<i>Bactéries(surinfection)</i>
Influenza A et B	Haemophilus influenzae
Para-Influenzae	Streptococcus pneumoniae
Virus respiratoire syncytial	Mycoplasma pneumoniae
Rhinovirus	Chlamydia pneumoniae
Adénovirus, coxsackie virus	Moraxella catarrhalis
Coronavirus	Bordetulla pertussis

* Selon l'évolution

En dehors d'un terrain fragilisé, une évolution grave compliquée d'une détresse respiratoire aiguë par bronchiolite ou pneumopathie extensive est exceptionnelle. Elle peut se voir au cours d'épidémies de grippe ou d'infections à virus respiratoire syncytial.

La bronchite aiguë récidivante (tableau II) est une situation fréquente. Elle est souvent la conséquence d'un facteur environnemental (tabagisme et pollution), de foyers infectieux chroniques ORL ou stomatologiques, et de leur association. Elle peut être révélatrice d'une BPCO, de dilatations des bronches méconnues, ou l'expression atypique d'un asthme. Plus rarement, elle est le signe d'appel ou la complication d'une cause mécanique ou loco-régionale (corps étranger, tumeur, sténose bronchique), d'une pathologie de voisinage (reflux gastro-oesophagien, cardiopathie) ou d'une cause générale (alcoolisme, mucoviscidose non identifiée dans l'enfance, déficit immunitaire).

Tableau II : Bronchite aiguë récidivante, causes et conduite à tenir

CAUSES	CONDUITE A TENIR
<i>Le plus souvent</i>	
Tabagisme, pollution	Eradication
Foyer infectieux Voies aériennes supérieures	TDM des sinus (Rx sinus est pauvre d'information) Rx panoramique dentaire
<i>Souvent</i>	
Bronchite chronique	Radio thorax + EFR
Asthme	EFR + tests allergologiques
Bronchectasies	Rx Pulmonaire, TDM thorax Examen microbiol. des crachats (Pseudomonas)
<i>Parfois</i>	
<i>Pathologie loco-régionale</i> p(tumeur, corps étranger, sténose)	Radio thorax Fibroskopie bronchique
<i>Pathologie de voisinage</i>	
Cardiopathie	ECG, échocardiogramme
Reflux gastro-oesophagien	pH-métrie ± endoscopie digestive
<i>Pathologie générale</i>	
Alcoolisme	Désintoxication
Mucoviscidose	Test sudoral Examen microbiologique des crachats (Pseudomonas)
Déficit immunitaire	Dosage pondéral des Igs, Fer sérique, VIH Dosage des fractions du complément

* Selon le terrain

- L'âge, les maladies chroniques (cardiopathie, diabète, atteinte cérébro-vasculaire, alcoolisme, cirrhose ; déficit immunitaire, métabolique ou nutritionnel) favorisent la surinfection bactérienne, le risque de pneumonie et d'insuffisance respiratoire aiguë.
- La bronchite aiguë d'origine infectieuse est responsable de la majorité des exacerbations de bronchite chronique et de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- Chez l'asthmatique, l'insuffisance respiratoire chronique (restrictif ou obstructif) ou en cas d'insuffisance cardiaque, la bronchite aiguë peut être à l'origine d'une décompensation respiratoire aiguë.

I.2.1.3. Le nourrisson et l'enfant

La bronchite aiguë virale de l'enfant n'a pas de particularité très significative par rapport à l'adulte. Deux cas particuliers chez l'enfant sont à considérer : la bronchiolite et la coqueluche

- **La bronchiolite aiguë** désigne un état pathologique en relation avec des lésions inflammatoires spécifiques de la bronchiole, en règle chez un enfant de moins de 2 ans. Elle survient sur un mode épidémique hivernal (de la mi-octobre à la mi-février). L'incidence est de 5 à 10 % chez l'enfant de moins de 2 ans. Le virus respiratoire syncytial (VRS) est retrouvé dans 70 à 80 % des cas. La contamination se fait par voie aérienne ou manu portée. Le diagnostic est clinique chez un nourrisson devant l'association d'une détresse respiratoire obstructive inférieure et des signes infectieux. A la phase invasive de 2 à 3 jours (rhinite ou rhinopharyngite) succèdent des signes respiratoires. Ils associent une toux, un sifflement expiratoire, une dyspnée et/ou une polypnée, des signes de lutte (battement des ailes du nez, tirage intercostal, balancement thoraco-abdominal) ou un simple blocage expiratoire. Les signes digestifs éventuels comportent des vomissements et/ou un refus alimentaire. A l'examen, le thorax est distendu, des sibilants sont parfois associés à des râles bronchiques et/ou des crépitations. La fièvre est inconstante. La gravité symptomatique respiratoire, l'existence de signes digestifs, le jeune âge (< 3 mois) un terrain déficient sous-jacent peuvent conduire à l'hospitalisation.

Le diagnostic est facile mais on peut être amené à discuter : une obstruction naso-pharyngée ou intra-thoracique, une insuffisance cardiaque, une coqueluche, une infection bactérienne.

Les examens complémentaires ne sont pas indispensables dans les formes non compliquées. Chez le patient hospitalisé une radiographie du thorax va mettre en évidence un syndrome bronchiolaire (distension parenchymateuse prédominante aux bases ; syndrome bronchique périhilaire ou à distance ; parfois syndrome alvéolaire avec opacités diffuses ou localisées mal systématisées). L'identification du VRS repose sur la recherche d'antigènes viraux par immunofluorescence (IF) ou technique ELISA dans des sécrétions rhino-pharyngées n'ayant pas attendu plus de 1-2 heures à température ambiante. L'examen cytbactériologique des crachats après aspiration pharyngée post-kinésithérapie est utile en cas de diagnostic présumé de surinfection bactérienne (par *H. influenzae*, *S. pneumoniae* principalement).

L'évolution est en règle favorable en 8 à 10 jours. 2-3 % des enfants hospitalisés développent une insuffisance respiratoire sévère nécessitant une ventilation artificielle. Les récurrences sont favorisées par le séjour en crèche. Dans quelques rares cas des signes respiratoires peuvent persister plusieurs mois, inaugurant parfois un asthme.

· **La coqueluche:** Considérée longtemps par erreur comme une maladie de la petite enfance, la coqueluche peut être sévère à tout âge. Cette infection bactérienne est particulièrement dramatique, voire mortelle, pour les jeunes nourrissons, non ou partiellement vaccinés, et les personnes à risque telles que les femmes enceintes et les personnes âgées.

La coqueluche est une infection respiratoire **très contagieuse** causée principalement par la bactérie *Bordetella pertussis*. Le *Bordetella parapertussis* peut aussi être responsable de la maladie. L'incidence des infections dues à ce deuxième agent est très variable selon les pays. La coqueluche est particulièrement contagieuse : 1 personne contaminée transmet la maladie à 15 autres personnes en moyenne. La contamination s'opère par **voie aérienne** lors de contacts directs avec des personnes infectées. Dans les régions où les enfants n'ont pas été vaccinés, la transmission se fait parmi les enfants. En revanche, dans les pays où les enfants sont vaccinés depuis des décennies, la transmission se fait maintenant essentiellement des adultes ou adolescents vers les nourrissons.

Sur la plan clinique, la coqueluche typique se caractérise par trois phases :

1. une **phase d'incubation** initialement sans aucun symptôme, suivi d'une rhinorrhée (écoulement nasal) de deux semaines environ ;
2. une **phase paroxystique** qui se caractérise par une **toux persistante** de plus de 7 jours, sans fièvre dans la majorité des cas, avec quintes associées à une reprise inspiratoire difficile, et parfois des vomissements survenant après les quintes. Chez les nourrissons, peuvent survenir des apnées parfois accompagnées de bradycardies (rythme cardiaque inférieur à la normale), ou encore des accès de cyanose (coloration bleutée de la peau) lors des quintes. Chez les adolescents et adultes, une recrudescence nocturne est observée dans la majorité des cas ;
3. enfin la **phase de convalescence** qui peut durer plusieurs semaines. **Chez les jeunes enfants**, les complications notables sont des **pneumonies** ou des **affections neurologiques** (crises convulsives, encéphalites). **Chez le nourrisson**, la coqueluche peut être **très grave voire mortelle car accompagnée d'une défaillance respiratoire ou multiviscérale**.

Les caractéristiques cliniques pouvant varier, en particulier chez les adolescents ou adultes en fonction de leur état immunitaire, il est très important de confirmer l'infection par un diagnostic biologique. Cela permet de traiter le patient par antibiotique dès que possible, et ainsi **d'arrêter rapidement la transmission** et de protéger les personnes en contact avec la personne infectée.

Les seuls diagnostics positifs sont l'isolement de la bactérie à la culture ou la détection de son matériel génétique par la technique de PCR à partir d'une aspiration ou d'un prélèvement nasopharyngé. La sérologie n'est plus recommandée car considérée comme peu fiable.

I.2.1.4. Traitement

I.2.1.4.1. Bronchite aiguë de l'adulte sain

Le traitement est symptomatique: des décongestifs (pseudoéphédrine), réhydratation orale, anti-inflammatoire non stéroïdien (paracétamol) en cas de fièvre, de myalgies et d'arthralgies.

Traitement de la coqueluche est de 2 ordres:

Traitement curatif: Il est basé sur une antibiothérapie. Les antibiotiques de choix sont de la famille des macrolides. Cette antibiothérapie est préconisée pour toutes les personnes de l'entourage proche du malade, même asymptomatiques, et quel que soit leur âge, si elles n'ont pas reçu de rappel vaccinal dans les cinq dernières années. Cependant, l'infection bactérienne, tout comme le vaccin, ne confère pas une immunité à vie et il est donc possible de contracter la maladie plusieurs fois. Pour les nourrissons de 0 à 3 mois, une hospitalisation est fortement recommandée.

Traitement préventif: Il est basé sur une vaccination. La prévention repose principalement sur la vaccination.

Depuis 2022, la vaccination durant la grossesse est préconisée pour protéger le nouveau-né avant sa propre vaccination. Cette vaccination est recommandée entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée, et à chaque grossesse.

En l'absence de vaccination au cours de la grossesse, la vaccination est recommandée pour les parents en post-partum et pour toute personne susceptible d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses 6 premiers mois de vie (stratégie dite du cocooning).

La primo-vaccination chez les enfants est faite à l'âge de 2 mois, 4 mois et 11 mois. Puis un rappel à 6 ans et un autre entre 11 et 13 ans. Chez les adultes, un rappel est recommandé à l'âge de 25 ans (rattrapage recommandé jusqu'à 40 ans).

Outre la vaccination, des antibiotiques doivent être pris pour les patients ayant une coqueluche confirmée, et préventivement pour les personnes non symptomatiques fragiles, ou en contact étroit avec un cas de coqueluche et non protégées par la vaccination.

Comme pour toute épidémie d'infections respiratoires, le port du masque est fortement recommandé, en particulier en présence de personnes fragiles, dans les établissements sanitaires et médico-sociaux, dans les espaces clos et dans les transports en commun.

1.2.1.4.2. Exacerbation de bronchite chronique (EABC)

L'antibiothérapie est significativement plus efficace quand sont réunis les trois signes suivants: une majoration de la dyspnée, une augmentation du volume de l'expectoration, une purulence des crachats. La purulence des crachats d'apparition ou d'aggravation récente est le meilleur signe d'orientation bien que non spécifique d'une infection bactérienne.

La Société de Pneumologie de langue française a proposé des recommandations suivantes

Antibiothérapie des exacerbations de BPCO (selon les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française) (voir plus loin)

1.2.1.4.3 – La bronchiolite du nourrisson

Le traitement est symptomatique : position proclive dorsale, désobstruction nasale avec aspiration de sécrétions nasopharyngées, oxygénation éventuelle (par les lunettes nasales), kinésithérapie respiratoire fondamentale biquotidienne, hydratation suffisante. Le recours à des traitements médicamenteux est plus discuté (béta 2-mimétiques controversés,

corticothérapie indiquée dans les formes trainantes avec hyperréactivité bronchique, antibiothérapie en cas de surinfection bactérienne).

I.3. LES PNEUMOPATHIES

La symptomatologie, les agents pathogènes en cause, les modalités de la prise en charge diagnostique et thérapeutique opposent les pneumonies communautaires et les pneumonies nosocomiales.

Le terme de pneumonie communautaire, traduction littérale de la locution anglaise «*community acquired pneumonia*», a été consacré par l'usage et désigne l'ensemble des pneumonies contractées en milieu citadin et rural, hors de structures de soins.

A l'opposé, une pneumonie nosocomiale est une pneumonie contractée à l'occasion d'un séjour dans un établissement de soins, se manifestant au delà de 48 heures après l'admission dans les deux mois de la sortie d'un établissement hospitalier.

I.3.1. Pneumopathies communautaires de l'adulte

Les pneumonies représentent environ 1 % de l'ensemble des infections respiratoires. La gravité symptomatique impose l'hospitalisation de 15 à 20 % des patients. La mortalité s'établit entre 0 et 5 % pour les formes les moins sévères, traitées au domicile ; elle varie entre 10 et 20 % pour les formes graves hospitalisées. Un tiers à la moitié des pneumonies n'ont pas de confirmation microbiologique. Les principaux agents pathogènes figurent sur le tableau IV. *Streptococcus pneumoniae* (le pneumocoque) est le premier agent responsable des formes graves hospitalisées (un tiers à deux tiers d'entre elles selon les séries). Peu d'études ont été faites parmi les patients pris en charge au domicile: la première place selon les séries est partagée entre *Streptococcus pneumoniae* ou *Mycoplasma pneumoniae* (et/ou *Chlamydia pneumoniae*).

La fréquence de la grippe dépend du contexte épidémique. *Legionella pneumophila* serait responsable d'environ 5 % des cas, et vient au deuxième rang des formes graves hospitalisées. La fréquence réelle des pneumonies à *Haemophilus influenzae* est controversée car ce germe est un commensal fréquent des voies respiratoires basses des fumeurs et des bronchitiques chroniques. Dans 10 % des cas environ, sur un terrain généralement déficient, peuvent être isolés : *Staphylococcus aureus*, des entérobactéries, ou des germes plus exceptionnels.

Tableau III- Agents infectieux des pneumonies

Pneumonies communautaires	Pneumonies nosocomiales
Fréquents	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Entérobactéries
<i>Legionella pneumophila</i>	
Virus grippal	
Rares	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Entérobactéries	<i>Haemophilus influenzae</i>
Germes rares	Champignons
	Germes rares

I.3.1.1. Aspects cliniques

De manière schématique, une pneumonie peut revêtir trois tableaux anatomo-cliniques (tableau V) :

I.3.1.1.1. la pneumonie alvéolaire systématisée

Dans sa forme la plus typique, elle est caractérisée par un début brutal (horaire) ou survenant après un à deux jours d'indisposition, associant un frisson intense, une fièvre à 40° C, un malaise général intense, un point de côté bloquant la respiration, une toux sèche, une dyspnée progressive. L'examen clinique, pauvre dans les premières heures, est riche au 2ème ou 3ème jour. Il objective un syndrome de condensation pulmonaire avec râles crépitants et souvent souffle tubaire.

La radiographie thoracique (figures n° 2-4) met en évidence une opacité dense et homogène, systématisée à un lobe, traversée par un bronchogramme aérique (pneumonie franche lobaire aiguë).

Il y a une leucocytose à polynucléaires neutrophiles, des signes biologiques d'inflammation, des perturbations fréquentes des tests hépatiques. L'évolution non compliquée est décapitée par le traitement antibiotique. Elle se fait vers la guérison en 8 à 10 jours. Les signes radiographiques se normalisent en un mois. C'est le tableau classique de la pneumonie à pneumocoque.

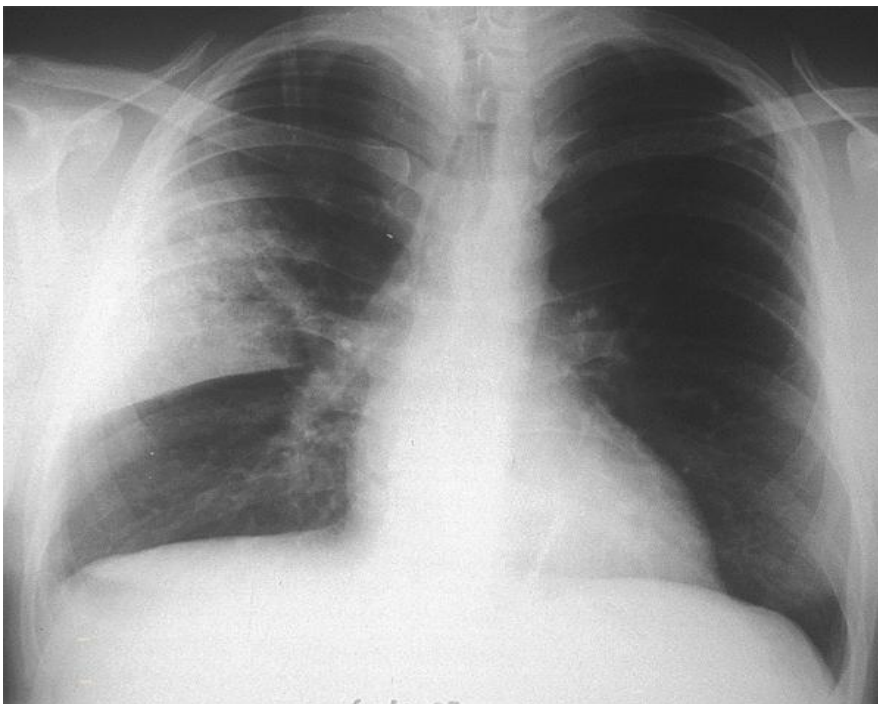


Figure 2 : syndrome alvéolaire caractéristique du segment antérieur du lobe supérieur droit.

Cette une condensation parenchymateuse de forme triangulaire, à sommet hilare, à base axillaire, dont la limite inférieure est nettement visible et la limite supérieure.

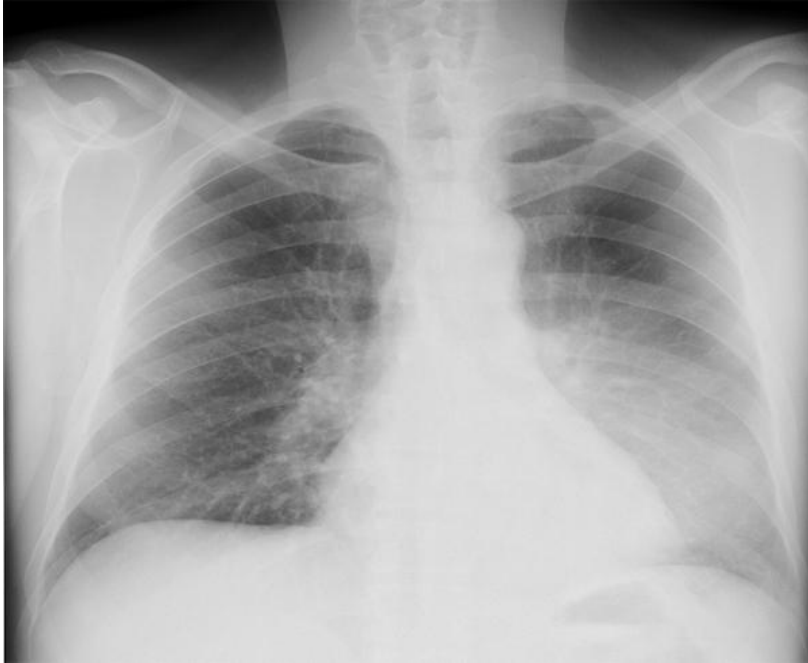


Figure 3 : opacité infiltrative de la moitié inférieure gauche n'effaçant pas le bord gauche du cœur et la coupole diaphragmatique gauche

Il s'agit donc d'une opacité postérieure au cœur qui doit être plutôt une condensation parenchymateuse qu'un syndrome interstitiel



Figure 4 : opacité infiltrative de la moitié inférieure gauche n'effaçant pas le bord gauche du cœur et la coupole diaphragmatique gauche.

Il s'agit donc d'une opacité postérieure au cœur qui doit être plutôt une condensation parenchymateuse qu'un syndrome interstitiel

I.3.1.1.2. Pneumopathie interstitielle

Elle est de début plus progressif, souvent précédée d'une infection rhino-pharyngée, avec un cortège de signes fonctionnels riches (toux, douleurs thoraciques, céphalées, myalgies), un examen clinique pauvre. Elle peut revêtir en fonction de la diffusion des signes deux aspects radiologiques : soit celui de la pneumonie atypique ou pneumonie hilofuge caractérisée par des infiltrats peu denses non systématisés, mal limités, en bandes hilo-phréniques, uni ou bilatérales ; soit les signes sont plus étendus, sous la forme d'opacités réticulaires et micronodulaires bilatérales. C'est souvent le tableau d'une pneumopathie virale ou à germe intra-cellulaire (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*).

I.3.1.1.3. Bronchopneumopathie

Elle est la conséquence d'une bronchio-alvéolite caractérisée par un début souvent brutal ou en deux temps après une phase de bronchite aiguë. La fièvre est désarticulée ou en plateau ; les signes généraux intenses ; l'expectoration purulente et abondante ; la dyspnée marquée. L'examen objective des signes d'encombrement bronchique et bronchiolaires (ronchi et sous-crépitants) et des râles crépitants d'alvéolite.

La radiographie thoracique met en évidence des opacités alvéolaires non (ou partiellement) systématisées, confluentes, en nappe, avec parfois un bronchogramme aérique. Ce tableau est rare au cours des pneumonies communautaires et se rencontre plus volontiers sur des terrains fragilisés, au cours de pneumonies à bacilles à Gram négatif ou à *Staphylococcus aureus*.

I.3.1.1.4. Autres formes cliniques

Par rapport à ces trois formes classiques, on peut observer des formes frustes et limitées, ou étendues, et des formes composites (alvéolo-interstitielles, partiellement systématisées ou non), associées ou non à un épanchement pleural.

Par ailleurs, une fièvre isolée, un encombrement, une élévation du rythme respiratoire sans fièvre, une poussée d'insuffisance cardiaque, voire une chute, un syndrome confusionnel ou une déshydratation sans signe respiratoire au premier plan, peuvent révéler une pneumonie, en particulier chez les personnes âgées.

L'entité pneumonie d'aspiration est caractérisée par un tableau généralement torpide, à l'occasion d'un trouble de déglutition passager (alcoolisme aigu, intervention sur les voies aériennes supérieures, anesthésie) ou chronique (paralysie du voile, sénilité). Elle siège en règle dans les zones déclives, elle est rapidement abcédée, les agents les plus communément en cause sont des entérobactéries, *Staphylococcus aureus* et surtout des germes anaérobies.

Attention !

La valeur d'orientation microbiologique des tableaux radio-cliniques qui viennent d'être décrits est aléatoire. En pratique, ce serait une faute de ne pas prendre en compte une étiologie pneumococcique en présence d'une pneumonie franche lobaire aiguë, mais celle-ci peut être secondaire à une infection par *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Legionella pneumophila*. A l'inverse, une pneumopathie interstitielle localisée, plus souvent en relation avec des virus ou à des germes intra-cellulaires, peut être due aussi à *Streptococcus pneumoniae*.

Principales formes anatomo-cliniques d'une pneumonie

1. Pneumonie franche alvéolaire aiguë
2. Pneumopathie interstitielle
 - localisée (atypique ou hilifuge)
 - diffuse
3. Bronchopneumopathie
4. Formes mixtes, composites
5. Pneumopathie d'inhalation

I.3.2. Particularités cliniques en fonction de l'agent infectieux

A. Agents infectieux fréquents

1. La pneumonie à pneumocoque réalise le plus souvent le tableau d'une pneumonie alvéolaire systématisée. Elle revêt une particulière gravité chez la personne âgée, l'alcoolique et en cas de déficit immunitaire (hypogammaglobulinémie, splénectomie et hyposplénie, cirrhose hépatique, transplantation, infection par le VIH). Le risque de pneumonie à pneumocoque est multiplié par 100 chez un patient séro-positif et par 300 chez un splénectomisé. Depuis quelques années, *S. pneumoniae* a développé des résistances multiples et souvent associées, aux antibiotiques (tétracyclines, macrolides, cotrimoxazole, phénicolés et bêta-lactamines). Les pneumonies à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline n'ont pas d'individualité radio-clinique. Parmi les facteurs de risque, on relève fréquemment la notion d'hospitalisation antérieure; des antécédents de traitement antibiotique par bêta-lactamines ; la survenue aux âges extrêmes ; une immuno-dépression.

Le pronostic de la pneumonie à pneumocoque est lié essentiellement à l'âge et au terrain plus qu'à la résistance, qui à son niveau actuel ne paraît pas influencer sur la mortalité. Un diagnostic indirect est désormais possible par la recherche d'une antigénurie.

2. La pneumonie à *Haemophilus influenzae* est d'une fréquence difficile à évaluer en raison d'un portage de ce germe fréquent dans les voies aériennes chez le fumeur, le bronchitique chronique avec ou sans BPCO. Les pneumonies par des souches capsulées plus rarement en cause, sont souvent bactériémiques, compliquées de dissémination infectieuse, elles s'observent avec prédilection en cas de déficit de l'immunité (hypogammaglobulinémie, infection à VIH) ; 35 % des souches d'*Haemophilus influenzae* sont amino-pénicilline résistantes par sécrétion de bêta-lactamases.

3. La pneumonie à *Legionella* vient au deuxième rang des pneumonies communautaires graves. Quel que soit le tableau clinique (elle peut les emprunter tous), il faut l'évoquer devant une pneumonie communautaire réfractaire à une bêta-lactamine (parfois associée à un syndrome confusionnel avec hyponatrémie et troubles digestifs). L'isolement de la bactérie nécessite un milieu de culture adapté. Un diagnostic indirect peut être porté par la présence d'une antigénurie.

4. Les agents des pneumonies atypiques sont le plus souvent responsables de pneumonies atypiques bénignes, mais des formes sévères alvéolaires extensives peuvent être observées. *Mycoplasma pneumoniae* sévit par petites épidémies chez les adultes jeunes. Les infections à *Chlamydia psittaci* sont relativement rares et s'observent dans un environnement aviaire. *Coxiella burnetti*, agent de la fièvre Q est responsable de pneumonies bénignes non systématisées évoluant dans un contexte pseudo-grippal sans signes cutanés. Le diagnostic de ces infections est généralement rétrospectif par le séro-diagnostic. Les sondes génétiques et la

PCR pourraient permettre de porter un diagnostic précoce sur les prélèvements rhino-pharyngés.

5. Les pneumonies virales sont de survenue épidémique (saison de pluie, hiver). Elles sont surtout fréquentes chez l'enfant. Elles représentent moins de 10 % de l'ensemble des pneumonies communautaires de l'adulte. Les plus fréquentes sont à *Myxovirus influenzae* (virus de la grippe). La bronchopneumonie grippale traduit une virulence particulière du micro-organisme car l'atteinte pulmonaire est inapparente dans la grippe non compliquée. Le tableau clinique est généralement celui d'une pneumopathie atypique. La fièvre est quelquefois élevée avec un intense malaise général (des courbatures, des myalgies, une anorexie). Les signes respiratoires associent des maux de gorge et une toux sèche pénible. L'examen clinique est pauvre : une pharyngite, quelques râles bronchiques. Les signes radiologiques sont polymorphes et non spécifiques, variables d'un malade à l'autre : opacités hilo-basales et péri-bronchiques ; opacités linéaires, périhilaires et basales ; opacités confluentes non systématisées, hétérogènes, localisées ou disséminées ; opacités nodulaires ; images d'hyper-inflation aérique et d'atélectasies ; adénopathies hilaires ; signes d'épanchement pleural. La fièvre décroît en 2 temps, dessinant le « V » grippal. La régression des images radiologiques s'effectue lentement avec un décalage par rapport à la guérison clinique. La complication la plus fréquente est la surinfection bactérienne (par *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, mais aussi *S. aureus*). Plus rarement, sont en cause les adénovirus et les virus para-influenzae. Le virus respiratoire syncytial est souvent responsable de bronchiolites, et peut être la cause de pneumonies graves chez les personnes âgées. Le diagnostic virologique n'est porté en pratique qu'au cours d'études épidémiologiques. On dispose de méthodes de diagnostic rapide par détection des antigènes viraux à l'aide d'anticorps monoclonaux. La culture est la méthode la plus sensible, sur milieu cellulaire. Le séro-diagnostic apporte un diagnostic rétrospectif.

B. Agents peu fréquents

· **La pneumonie à *Staphylococcus aureus*** est rare en milieu communautaire, MAIS il faut l'avoir dans l'esprit. Elle complique surtout de la grippe (ou chez un diabétique non équilibré, chez les VIH). Elle détermine une bronchopneumonie extensive en foyers multiples parfois bulleux (se compliquant de pyopneumothorax). L'existence d'un foyer cutané est un signe d'orientation

· **Les pneumonies à germes à Gram négatif (*Klebsiella pneumoniae* et autres entérobactéries)** présentent une particulière gravité par leur survenue chez des patients aux défenses amoindries (alcoolisme, cancer, maladies chroniques débilitantes) et par leur résistance fréquente aux antibiotiques. Il s'agit le plus souvent de bronchopneumonies.

· **La pneumonie à *Pseudomonas* (pyocyanique)** peut s'observer chez des patients très fragiles ou compliquant une mucoviscidose.

· **Les pneumonies à anaérobies** ont une fréquence sous-estimée en raison de difficultés du diagnostic microbiologique. Il s'agit surtout de pneumopathies d'inhalation, massives ou minimales par micro-aspirations répétées, chez des patients alcooliques, neurologiques, présentant un mauvais état bucco-dentaire.

I.3.3. Comment et quand identifier l'agent infectieux ?

Les données radio-cliniques ne permettent pas de faire un diagnostic de présomption avec une probabilité satisfaisante. L'identification de l'agent étiologique par le laboratoire est difficile car il n'y a pas de méthode rapide, sensible, spécifique, non invasive et peu onéreuse du diagnostic microbiologique des pneumonies.

A. Infections bactériennes

Le diagnostic microbiologique peut faire appel à trois types de techniques : l'examen cyto-bactériologique des crachats, les prélèvements de l'expectoration par une méthode invasive court-circuitant la flore commensale de l'oro-pharynx, des méthodes indirectes.

***L'examen cyto-bactériologique du crachat (ECBC)** effectué selon une technique de recueil assisté (par kinésithérapie) et analysé au laboratoire dans un délai inférieur à 3 heures, peut être utile s'il individualise une flore mono-microbienne abondante à l'examen direct après coloration de Gram. Il suppose un examen cytologique préalable (plus de 25 polynucléaires neutrophiles et moins de 10 cellules épithéliales buccales par champ microscopique à un grossissement 100). La culture est considérée comme positive, s'il y a plus de 10^6 unités formant colonies (UFC) par ml d'un agent pathogène. Certaines méthodes d'immuno-diagnostic sont applicables à l'expectoration : l'immuno-fluorescence directe pour la recherche de *Legionella*, la mise en évidence d'antigènes solubles (principalement de *Streptococcus pneumoniae*). Ces méthodes sont peu sensibles et peu spécifiques. Cet examen n'est recommandé que pour la recherche des germes non saprophytes (staphylo, légionnelle, B G-, anaérobies...), surtout pour la recherche de BAAR.

***Les méthodes invasives** de prélèvement des sécrétions sont réservées aux formes d'emblée sévères ou aggravées. La méthode la plus employée est la fibroscopie bronchique avec brossage protégé : la culture bactérienne quantitative est prédictive de l'infection lorsque le nombre d'unités formant colonies est égal ou supérieur à 10^3 /ml pour un pathogène. La fibroscopie bronchique peut permettre un lavage broncho-alvéolaire, utile surtout dans l'éventualité où un pathogène opportuniste est suspecté (en particulier *Pneumocystis carinii*). L'identification de certains pathogènes dans les prélèvements, par des techniques de biologie moléculaire (hybridation par sondes génétiques et amplification génique par PCR), très prometteuses, demeurent limitées à un nombre restreint de laboratoires et d'infections bronchopulmonaires (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*).

***Les méthodes indirectes** comportent les hémocultures pratiquées dès l'admission du patient ; la ponction d'un foyer septique voisin ou distant quand elle est envisageable (liquide pleural, liquide céphalorachidien, pus d'abcès) ; la recherche d'antigènes solubles du pneumocoque dans le sang, l'urine, un liquide d'épanchement ; de *Legionella* dans les urines. Le séro-diagnostic apporte une réponse tardive, car il nécessite au moins deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle : il est utile pour le diagnostic des infections par les agents des pneumonies atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae*, *Rickettsies*) et pour le diagnostic de Légionellose.

B. Infections virales

Le diagnostic biologique des infections virales repose sur des méthodes directes par détection et isolement des virus sur des prélèvements de l'appareil respiratoire et sur des méthodes indirectes sérologiques.

*Méthodes directes

Elles s'effectuent sur différents types de prélèvements : aspiration ou écouvillonnage nasal ou pharyngé, aspiration bronchique, lavage broncho-alvéolaire, biopsie bronchique ou pulmonaire. La sensibilité est d'autant plus grande que le prélèvement a été effectué précocement.

Les principales techniques de diagnostic rapide sont : l'immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux, des techniques immunoenzymatiques, la culture rapide. La culture conventionnelle est la méthode la plus sensible, mais elle est lente. La PCR est encore peu développée pour les virus respiratoires. Les signes histo-pathologiques peuvent avoir une valeur d'orientation.

*Méthodes indirectes

Le séro-diagnostic est toujours tardif : il nécessite deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle. La séro-conversion est définie par une élévation de 4 fois le taux des anticorps.

C. Synthèse

En milieu extra-hospitalier, les seules méthodes peu invasives susceptibles d'apporter un résultat rapide sont l'examen bactériologique du crachat et l'hémoculture. Or, l'examen cyto-bactériologique du crachat effectué dans des conditions de routine, loin d'un laboratoire, est grevé de faux positifs (contamination par la flore oro-pharyngée) et de faux négatifs trop nombreux pour qu'il soit fiable. L'hémoculture, positive dans 5 à 15 % des pneumonies hospitalisées (20 à 30 % des pneumonies à pneumocoque) n'est positive que dans 1 à 2 % des cas de pneumonies communautaires prises en charge au domicile. Obligatoire en cas d'hospitalisation, elle s'avère peu contributive dans les formes prise en charge au domicile. En pratique, si les conditions sont réunies pour que le patient soit traité au domicile, **le traitement est empirique.**

En cas d'hospitalisation, des investigations à visée microbiologiques sont justifiées s'il s'agit d'une pneumopathie grave, ou survenant sur un terrain particulier (immunodéprimé) ou en cas de non réponse à une première ligne d'antibiothérapie.

I.3.4. Pneumonie du nourrisson et de l'enfant

Le diagnostic de pneumonie peut être difficile sur le seul examen clinique. La fièvre élevée est le critère le plus prédictif. La tachypnée lorsqu'elle est présente (associée à des signes de rétraction) a aussi une forte valeur prédictive. La valeur des autres signes physiques est variable. L'absence conjointe de signes de rétraction, de tachypnée, de râles en foyer ou de diminution du murmure vésiculaire exclut une pneumonie.

Deux tableaux classiques gardent leur valeur en pratique quotidienne :

· *En faveur d'une pneumonie à pneumocoque*, une fièvre à 40°C d'apparition brutale, en plateau, une tachypnée, une asthénie, anorexie, une douleur thoracique et à l'auscultation un foyer de crépitations ou un souffle tubaire sont évocateurs.

· *Au cours des pneumonies à Mycoplasma pneumoniae*, après l'âge de 3 ans, un début progressif souvent peu fébrile, un état général conservé et une toux durable sont évocateurs. Des manifestations variées cutanées, hématologiques (hémolyse), articulaires (arthralgies), neurologiques (encéphalite, méningite...) pouvant toucher tous les viscères aident au diagnostic.

· Bien souvent comme chez l'adulte, les tableaux cliniques sont moins tranchés.

Une radiographie thoracique est indiquée :

- pour confirmer la clinique très évocatrice de pneumonie aiguë ;
- lorsque les données cliniques sont insuffisantes pour éliminer une pneumonie, quand il existe des facteurs de risque associés ;
- lors de pneumopathies récidivantes, en cas de suspicion de corps étranger inhalé ;
- elle doit être toujours pratiquée chez les enfants de moins de 6 mois, et très facilement jusqu'à 18 mois.

Le diagnostic de pneumonie repose sur la présence d'une opacité parenchymateuse.

Les examens biologiques et microbiologiques sont rarement nécessaires en ambulatoire. Les plus simples sont la numération formule sanguine et la C réactive protéine (CRP). Une hyperleucocytose franche ($> 20000/\text{mm}^3$) associée à une CRP franchement élevée a une valeur d'orientation nette par une pneumonie à pneumocoque.

La décision d'une hospitalisation doit être portée sur les critères de gravité suivants :

· *intensité du syndrome infectieux*

· *âge < 6 mois ;*

facile jusqu'à 18 mois

· *détresse respiratoire : fréquence respiratoire ++, signes de lutte, pâleur, cyanose, besoin en O₂ (Sa < 94 %)*

· *troubles digestifs (refus de boire ou vomissements, diarrhée, déshydratation)*

· *échec du traitement ambulatoire*

· *maladie sous-jacente (respiratoire, infections respiratoires basses récidivantes, drépanocytose, dénutrition, immunodéprimé)*

· *problèmes sociaux (observance, téléphone, transport).*

Les connaissances étiologiques reposent sur des études épidémiologiques généralement conduites en milieu hospitalier. Les virus, le pneumocoque et *Mycoplasma pneumoniae* dominant. *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Branhamella catarrhalis* ont une place moins importante.

I.3.5. Les principaux diagnostics différentiels d'une pneumonie

1. Tuberculose pulmonaire
2. Embolie pulmonaire
3. Poumon cardiaque
4. Cancer broncho-pulmonaire
5. Pneumopathie immuno-allergique

I.4. PNEUMONIES NOSOCOMIALES

Une pneumonie nosocomiale est une infection respiratoire contractée dans un établissement de soins après un séjour de plus de 48 heures. Les pneumonies viennent au premier rang pour la gravité parmi les infections nosocomiales. La mortalité atteint 20 à 50 %. Les pneumonies

nosocomiales précoces (dans les 5 premiers jours de l'hospitalisation) sont habituellement dues à des bactéries du milieu extra-hospitalier (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* méthicilline sensibles) ; en revanche les pneumonies nosocomiales tardives sont dues à des germes multirésistants sélectionnés par les antibiotiques ; elles sont souvent polymicrobiennes (*S. aureus* méticilline résistant, *P. aeruginosa*, entérobactéries).

Le développement d'une pneumonie nosocomiale est favorisé par un ensemble de facteurs intrinsèques et extrinsèques, résumés sur le tableau X. Le diagnostic est suspecté sur l'existence d'une fièvre, de sécrétions trachéo-bronchiques purulentes, d'une image radiologique nouvelle ou aggravée. Il est confirmé par l'examen bactériologique des sécrétions bronchiques, par brossage endo-bronchique sous fibroscopie et lavage broncho-alvéolaire. Le traitement antibiotique initial empirique dépend des éléments d'orientation suivants :

- l'environnement microbien hospitalier et de l'unité de soins intensifs où le malade est traité
 - l'existence d'une maladie chronique favorisant un tropisme microbien particulier
 - la flore de colonisation du malade
 - les antibiotiques déjà prescrits
 - les données de l'examen direct sur l'aspiration endobronchique, en attendant la culture.
- L'antibiothérapie souvent associée fait généralement appel à des bêta-lactamines de large spectre ± fluoroquinolone ou aminoglycoside (et aux glycopeptides en cas d'infection staphylococcique).

Tableau IV : Pneumonies nosocomiales – Facteurs prédisposants

Intrinsèques	Extrinsèques
Age	Anesthésie
Antécédents broncho-pulmonaires	Chirurgie abdominale haute et/ou thoracique
Œdème pulmonaire	Ventilation artificielle (intubation, trachéotomie)
Coma	FIO ₂ élevée
Choc	Sonde naso-gastrique, alimentation entérale
Sepsis, acidose	Anti H ₂ , anti-acides
Insuffisance rénale	Sédatifs, barbituriques

I.5. PNEUMOPATHIES DE L'IMMUNO-DEPRIME

L'équilibre entre hôte et environnement peut être rompu en raison d'une faillite du système immunitaire de l'hôte (immuno-dépression). Cette situation est de plus en plus fréquente en raison de l'augmentation de la survie des patients immuno-déprimés. Les infections respiratoires dans un contexte d'immuno-dépression sont graves et responsables d'une forte mortalité (de 55 à 92 % en fonction des situations). Différentes situations d'immunodépression sont :

- **Granulopénie** (Polynucléaires < 500/mm³) le plus souvent liée à (une hémopathie maligne, une tumeur solide, une chimiothérapie).
- **Déficit de l'immunité humorale** (IgG < 200 mg/dl) en rapport avec une agammaglobulinémie, un myélome multiple, une leucémie lymphoïde chronique ;
- **Déficit de l'immunité cellulaire** (lymphocytes CD4 < 200/mm³) en rapport avec un SIDA, un lymphome, un traitement immunosuppresseur .

La nature des agents étiologiques dépend du type d'immunodépression de son importance et de sa durée:

Dans les granulopénies les infections les plus courantes sont liées (aux entérobactéries, à Pseudomonas, au Staphylocoque, à Aspergillus (aspergillose invasive).

Dans les déficits humoraux, les infections les plus courantes sont liées au pneumocoque, à haemophilus influenzae.

Dans les déficit cellulaires on trouve plus souvent une infection à pneumocystis carinii Cryptocoque (champignon), Cytomégalovirus, Strongyloides stercoralis (parasite). Nous nous intéressons ici l'immunodépression à VIH/SIDA.

I.5.1. manifestations pulmonaires du VIH/SIDA

La présentation clinique du VIH/SIDA est souvent atypique et nécessite de penser à une atteinte respiratoire de manière systématique devant une fièvre. Il est impératif d'évaluer la gravité de l'atteinte respiratoire et du tableau infectieux.

La conduite diagnostique est comparable à celle adoptée pour les pneumopathies nosocomiales en tenant compte d'un spectre encore plus large d'agents infectieux potentiellement responsables (bactéries, virus, champignons). Parfois la stratégie diagnostique amène à être particulièrement invasif pour isoler l'agent étiologique (biopsie pulmonaire chirurgicale).

Il est important d'écartier des atteintes respiratoires non infectieuses :

- pneumopathie médicamenteuse
- localisation pulmonaire de la maladie sous-jacente (asthme, ICardiaque)

- Patient non traité par les ARV

I.5.1.1. Pneumocystose

La symptomatologie initiale est discrète, marquée par l'apparition puis la majoration progressive d'une toux sèche et d'une fébricule. L'examen clinique et les gaz de sang sont normaux. A un stade plus évolué, des râles crépitants peuvent apparaître, mais reste plus discrets en regard des anomalies radiologiques : opacité avant interstitielles, mais aussi alvéolaires, bilatérales, parfois associé à des pseudokystes ou un pneumothorax. Au stade ultime, il s'agit ici d'une insuffisance respiratoire aiguë, la radiographie montre des opacités réticulonodulaires diffuses qui finalement feront place à un aspect de poumon blanc.

Le diagnostic de certitude nécessite la mise en évidence de Pneumocystis carinii par la coloration de prélèvement respiratoire par la méthode de lavage broncho-alvéolaire de Gomori-Grocott, de GIEMSA, de bleu de toluidine ou d'immunofluorescence spécifique. Le prélèvement peut se faire aussi par l'expectoration induite avec inhalation de soluté hypertonique.

Le traitement de 1^{ère} intention : cotrimoxazol (bactrim®), alternative : pentamidine (pentacarinat) en IV ou en aérosol, 2^{ème} alternative : dapsone ou clindamycine- primaquine ou trimetrexate (neutrexin)- acide folique. A ce traitement sera associé une corticothérapie en cas pneumocystose sévère et d'un traitement symptomatique. La posologie de la corticothérapie est déterminée par la PaO₂. Si 50-75mmHg : prédnisone 80mg/J/ 5J puis 40mg/J/5J puis 20mg/J/11J, si la PaO₂ < 50 mmHg : méthylprédnisolone : 240mg/j/3J puis 120mg/J/3J puis 60mg/J/3J.

Au stade avancé de l'immunodépression, la présentation radiologique est **le plus souvent** atypique : Opacités localisées aux sommets ; nodules disséminées +/-excavés, pseudokystiques ; adénopathies médiastinales ; pneumothorax, hydropneumothorax.

Prophylaxie primaire ou secondaire : bactrim : 2 cp (simple) ou 1cp (fort)/j.

I.5.1.2 Autres parasitoses

Toxoplasmose pulmonaire : CD4 \leq 100/mm³ avec une sérologie positive; l'atteinte pulmonaire, d'installation rapide, s'accompagne d'une fièvre et une augmentation considérable de LDH sérique. La radio thoracique montre préférentiellement des opacités interstitielles avec renforcement nodulaires des bases. La recherche du germe dans les autres organes est positive (LCR, sang, TG). L'évolution se fait dans quelques jours vers une insuffisance respiratoire aiguë avec ou sans choc.

Le diagnostic se fait par la mise en évidence de toxoplasma gondii sur un LBA.

Anguillulose maligne : rare en Europe, fréquente en Afrique, peu décrit car... Il faut y penser après avoir éliminé les autres étiologies. L'existence d'une parasitose digestive est un signe d'orientation.

I.5.1.3 Mycoses pulmonaires

Cryptococcose : Le poumon est le 2^{ème} viscère après le cerveau. Elle peut rester asymptomatique, être découverte lors du bilan de dissémination. Elle peut aussi se révéler par des signes fonctionnels respiratoires, une fièvre d'installation plus ou moins rapide, avec de opacités interstitielles, localisées ou diffuses, fréquemment associées à des condensations, des adénopathies médiastinales et ou un épanchement pleural. L'aspect nodulaire, excavé ou miliaire est possible. A l'endoscopie bronchique, on voit : des ulcérations, des granulomes, des plaques blanches et rouges. Le diagnostic se fait par la mise en évidence de cryptocoque par coloration à l'encre de chine et de culture et de l'Ag cryptococcique dans le LBA, le LCR, le sang, expectoration ou tissu pulmonaire. La culture peut être à défaut compte tenu d'une candidose bronchopulmonaire associée.

Le traitement d'attaque : fungizone avec ou non 5-fluoro-cytosine (ancotil), relayé par le fluconazole.

Aspergilose bronchique obstructive ou pulmonaire : fièvre, toux et dyspnée constante, douleur thoracique, hémoptysie ou accès de dyspnée aiguë évocateur de bronchospasme. L'RP montre soit : opacité excavée des LS, nodules parenchymateuse diffus, opacités interstitielles localisées ou diffuses.

I.5.1.4 Pneumonies bactériennes

Elles surviennent à tous les stades, mais leur incidence s'accroît avec la baisse de CD4.

La tuberculose a une traduction clinique et atypique en fonction de la profondeur de l'immunodépression. Au stade avancé, la radio thoracique peut souvent atypique voire normale. Il faut toujours y penser lors du bilan de fièvre, de toux, d'AEG.

Bactéries à pyogènes se présentent sous trois formes :

Syndrome de condensation s'accompagnant volontiers d'une bactériémie ;

Opacités interstitielles et ou nodulaires diffuses peu évocatrices ;

Bronchites ou sinusite, traînantes et récidivantes.

Les germes en cause sont : pneumocoque, H. influenzae, S. aureus, pseudomonas, norcadia, ...

Les mycobactéries atypiques : *Kansasii* a un tropisme respiratoire prépondérant : toux dyspnée progressive, fièvre, infiltrats localisés ou diffus, associé souvent à des excavations à paroi fine. Les antituberculeux sont efficaces. *M. avium* complex sont rares sur le poumon.

I.5.1.4. Viroses pulmonaires

Cytomégalovirus (CMV) souvent associé à d'autres pathologies pulmonaires. Ce diagnostic ne sera retenu qu'après avoir éliminé les autres pathologies.

I.5.1.5. Maladie de kaposi bronchopulmonaire

Elle est à l'origine de 10% de pleuropneumopathie et de 40% de pneumopathie chez le patient qui a une atteinte cutanéomuqueuse. La clinique : toux tenace, une dyspnée inexplicée, douleur thoracique, accès de toux paroxystique, et hémoptysie sont évocateurs mais rares. La radio montre : opacités nodulaires ou tumeurs unique ou multiples, denses homogènes ; des opacités linéaires bilatérales, prédominant aux bases et en paracardiaques.

I.5.1.6. Pneumopathies interstitielles lymphoïdes et alvéolites lymphocytaires : Opacités interstitielles diffuses d'apparition progressive traduisant une réaction lymphocytaire en réponse à l'infection des cellules pulmonaires par le VIH. Le diagnostic positif est histologique. Il complète le LBA. La disparition du syndrome radiologique témoigne une progression de l'immunodépression.

I.5.1.7. atteintes pleurales (cfr le chap. épanchement pleural)

- Patient traité aux ARV

Syndrome de reconstitution immunitaire

Il s'agit d'une réponse paradoxale observée à l'institution des multithérapies antirétrovirales. Il est observé chez les patients très immunodéprimés qui présentent une ascension importante de lymphocytes T CD4. Il apparaît dans les 2 1ers mois suivant le début d'ARV efficaces. Il traduit la capacité restaurée à produire de réponse inflammatoire spécifique ou aspécifique. La clinique est dominée par une fièvre, une AEG. La RP montre des adénopathies médiastinales, une majoration des infiltrations pulmonaires. Cette réponse inflammatoire se produit aussi dans les organes (peau, péritoine). Il serait secondaire à une déséquestration de lymphocytes T mémoires capables de reconnaître des germes notamment des mycobactéries. Le problème qui se pose est de savoir s'il s'agit d'une infection opportuniste ou une réaction inflammatoire sans germe.

Granulomatose tardive, type sarcoïdique

Elle apparaît à distance de l'instauration des ARV. Elle apparaît sous forme d'opacités interstitielles diffuses micronodulaires. Le diagnostic repose sur la présence de granulome non caséux, une alvéolite lymphocytaire T CD4+, une élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, une scintigraphie au gallium pulmonaire et extrapulmonaire.

Manifestations respiratoires liées aux ARV

Il s'agit d'une polypnée liée l'acidose lactique induite par certains inhibiteurs de transcriptases reverses ; d'un syndrome respiratoire à type de dyspnée, de toux, de pharyngite en rapport avec l'abacavir.

Tableau V : Atteintes respiratoires en fonction du nombre de CD4 circulants

CD4/ mm ³	≥ 400	200-400	100-200	50-100	< 50
Alvéolite lymphocytaire	+	+	+	+	+
Infections à pyogènes	+	++	+	+	+
Tuberculose	+/-	+	+	+/-	+/-
M Kaposi		+/-	+	+	+
Pneumocystose			+/-	+	+
Toxo/cryptococcose				+	+
Aspergillose					+
Mycobactérie/CMV				+/-	+

I.6. SUPPURATIONS PLEURO-PULMONAIRES

Les suppurations pulmonaires et pleurales sont moins fréquentes depuis l'ère des antibiotiques et exceptionnelles chez le sujet sain. Elles demeurent graves, sont souvent associées, et partagent plusieurs points communs :

- elles surviennent en règle sur un terrain prédisposé en état de moindre défense ;
- l'identification des micro-organismes responsables est toujours souhaitable;
- une affection maligne loco-régionale est quelquefois sous-jacente (un cancer broncho-pulmonaire ou de l'oesophage en particulier) ;
- la conduite du traitement comporte trois axes d'égale importance : l'antibiothérapie, le drainage du pus, le traitement du terrain et de facteurs d'immuno-déficience éventuels.

Les suppurations pulmonaire et pleurale ont une individualité anatomo-clinique, mais leur association fréquente d'une part, la démarche identique du diagnostic microbiologique, de la conduite thérapeutique d'autre part, justifient un chapitre commun.

I.6.1. Etiologie microbienne d'une suppuration pulmonaire

Tous les agents infectieux bactériens susceptibles d'induire une pneumopathie aiguë infectieuse, peuvent être à l'origine d'une suppuration pulmonaire et/ou d'une pleurésie purulente (empyème). Le rôle essentiel des bactéries anaérobies est connu de longue date, mais leur fréquence est sous-estimée en raison des difficultés de leur isolement. Les anaérobies seraient présents dans 90 % des abcès du poumon et 75 % des pleurésies purulentes (et seuls en cause dans un à deux tiers des cas). Les principaux anaérobies sont les *Fusobacterium* et les *Peptostreptococcus*, sensibles à la pénicilline, et les bactéroïdes sp. (pénicilline-résistants) retrouvés dans 15 % des cas.

Les germes aérobies les plus communément isolés sont le staphylocoque doré, les entérobactéries (en particulier *Klebsiella Pneumoniae*), les *Pseudomonas*, *Entérobacter* sp et *Serratia* sp. On peut observer plus rarement une suppuration à *Actinomyces* sp, *Nocardia* sp et *Légionella*. Exceptionnellement, l'infection peut être mycosique ou parasitaire (classique abcès amibien succédant à une amibiase hépatique).

I.6.2. Mécanismes de constitution d'une suppuration pulmonaire et pleurale

I.6.2.1. Suppurations pulmonaires

La contamination est le plus souvent aéro-gène, plus rarement hémato-gène par embol septique. Elle peut se faire lors d'un syndrome d'inhalation ou plus souvent par fausse route d'une petite quantité de sécrétions oro-pharyngées, dans toute circonstance altérant le niveau de conscience et la vigilance glottique : anesthésie générale, accident vasculaire cérébral, alcoolisme aigu, overdose chez un drogué, voire simplement pendant le sommeil. Ce mécanisme explique la topographie généralement dorsale des abcès (segment dorsal du lobe supérieur ou apical du lobe inférieur). L' inoculum microbien est d'autant plus massif que le patient présente un mauvais état bucco-dentaire (gingivite, chicots, pyorrhée). A la contamination bactérienne massive, s'associe un deuxième facteur prédisposant : une altération des défenses locales (tumeur, broncheectasies, sonde naso-gastrique), ou générales (maladie concomitante, immuno-déficience, alcoolisme). Ces facteurs sont souvent associés.

La contamination hémato-gène, plus rare, se produit dans le cadre d'une septicémie ou d'embols septiques. Elle complique volontiers des thrombophlébites suppurées (sur cathéter, par exemple), des endocardites du cœur droit (chez les toxicomanes en particulier).

Plus exceptionnellement, la suppuration pulmonaire peut être la conséquence d'une propagation suppurée loco-régionale, sous-diaphragmatique ou médiastinale ou par suite d'une pénétration de matériel septique après plaie thoracique.

I.6.2.2. Suppuration pleurale (empyème)

La contamination bactérienne de la plèvre se fait généralement par contiguïté ou ensemencement direct à partir d'un foyer infectieux de voisinage (pneumonie), beaucoup plus rarement par voie lymphatique ou sanguine. Les empyèmes d'allure primitive sont généralement consécutifs à un foyer septique pulmonaire sous-pleural minime, non visualisé. exceptionnelle.

I.6.3. Aspects clinique d'une suppuration pulmonaire et pleurale

I.6.3.1. Suppuration pulmonaire et pleurale

I.6.3.1.1. Abcès du poumon primitif à pyogène de l'adulte

L'abcès est un foyer de suppuration collectée dans une cavité néo-formée, creusée dans le parenchyme pulmonaire sain par une inflammation aiguë non tuberculeuse. La séméiologie évolue en 3 stades évolutifs cliniques :

- pneumopathie aiguë fébrile avec altération de l'état général (correspondant à la phase de constitution ou de foyer fermé) ;
- apparition d'une expectoration purulente et *fétide*, quelquefois abondante, souvent hémoptoïque, caractérisant l'évacuation dans les bronches de la collection suppurée

pulmonaire : c'est la vomique, rarement franche, abondante, asphyxique, plus souvent fractionnée ;

en phase de foyer ouvert, le patient va présenter une alternance de rétention suppurée fébrile et de rémission de la fièvre avec bronchorrhée purulente fétide. Son haleine est nauséabonde, l'état général est altéré, le contexte est celui d'une suppuration profonde. La radiographie du thorax montre une image hydro-aérique : image claire, ovalaire ou arrondie, avec niveau liquide horizontal dans une zone de condensation péricavitaire. Il existe une hyperleucocytose autour de 15 à 20 000 globules blancs/mm³ avec une forte prédominance de polynucléaires neutrophiles. La vitesse de sédimentation est très accélérée (autour de 100 à la première heure). L'évolution sous traitement est souvent favorable : elle se fait vers la constitution d'une cicatrice fibreuse linéaire. Plus rarement, elle se complique : hémoptysie, empyème, pyo-pneumothorax, suppuration réfractaire. Les séquelles peuvent être : des bronchectasies localisées et/ou une cavité résiduelle détergée, épithélialisée susceptible de se surinfecter ou de s'aspergilliser.

· L'abcès peut être unique ou multiple, de taille et de topographie variables, *plein*, par suite d'un mauvais drainage, *soufflé* par l'effet d'une bronchiolite localisée à soupape (abcès staphylococcique). L'évolution peut être torpide après un traitement antibiotique inadapté.

· Une suppuration chronique d'emblée doit faire éliminer une tuberculose (ou une mycobactériose atypique), une étiologie microbienne inhabituelle (actinomycose, nocardiose), ou une mycose.

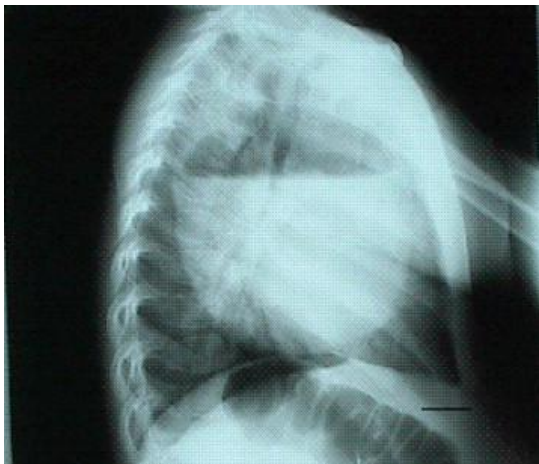


Figure n°: abcès pulmonaire vue de face et de de profil

Les pneumonies nécrosantes suppurées se présentent initialement comme des pneumopathies classiques, siégeant dans un ou plusieurs lobes. Au cours de l'évolution, une nécrose apparaît au sein du foyer de la pneumopathie, plus ou moins extensive, s'accompagnant d'une expectoration purulente fétide. Les foyers de nécrose se traduisent radiologiquement par une clarté centrale (Figure 3). Elles peuvent n'être visualisées qu'en tomographie. Les lésions sont de résolution lente, une atteinte pleurale associée est fréquente et les séquelles fibreuses sont souvent étendues.

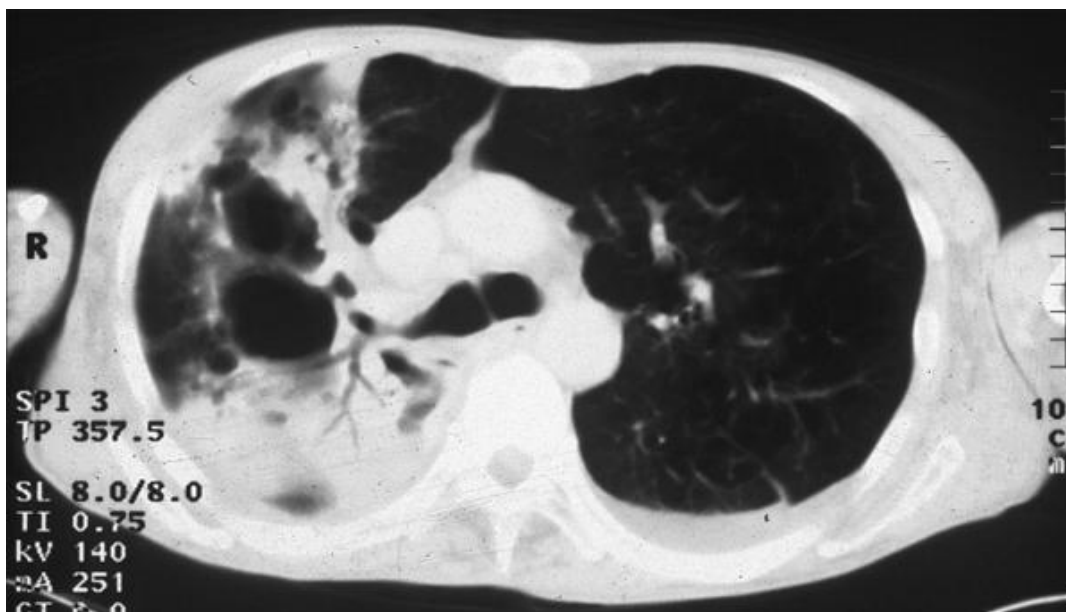


Figure 5 : coupe scannographique montrant un foyer de condensation parenchymateuse antérieure et postérieure avec un bronchogramme aérique en son sein, des lésions bulleuses de taille variable et rame d'épanchement liquidien bilatéral

La staphylococcie pleuro-pulmonaire du nourrisson et du petit enfant peut revêtir une symptomatologie particulière associant des troubles digestifs à type d'iléus, et des signes de détresse respiratoire en rapport avec la constitution d'abcès soufflés (pneumatocèles) susceptibles de se compliquer d'un pyopneumothorax asphyxique.

1.6.3.1.1. Suppuration pleurale

Le début est variable, pseudo-pneumonique, aigu, fébrile ou douloureux, dyspnéisant ; parfois sub-aigu ou torpide. Au syndrome infectieux est associé un syndrome pleural. La pleurésie est de séméiologie radio-clinique banale, avec un liquide citrin ou louche à la ponction.

Au stade de collection, l'épanchement est caractérisé par une opacité dense, à topographie postéro-inférieure, en fuseau sur le cliché de profil ; le liquide est purulent à la ponction.

Au stade de pachypleurite enkystée, l'image radiologique est superposable, mais la ponction ne ramène que quelques millilitres de pus, témoignant du cloisonnement de l'épanchement en logettes intra-pleurales, d'évacuation difficile, facilitée par l'administration préalable d'un fibrinolytique. Il y a une intense leucocytose à polynucléaires neutrophiles. La fistulisation dans les voies aériennes est rare. Elle est caractérisée par une vomique dont l'abondance peut entraîner une détresse respiratoire. Elle est marquée par l'apparition d'une image hydro-aérique pleurale.

Il faut mentionner les cas particuliers des pleurésies purulentes post-opératoires et iatrogènes: après chirurgie oesophagienne ou pleuro-pulmonaire, ou par surinfection d'un épanchement de substitution après pneumonectomie (l'empyème peut dans cette éventualité ne se traduire que par une fièvre isolée justifiant dans ce contexte la ponction systématique d'un épanchement de substitution dans une loge de pneumonectomie).

Les pleurésies purulentes tuberculeuses désormais très rares ressortissent à 2 mécanismes possibles : la rupture dans la plèvre d'une caverne tuberculeuse, ou la suppuration d'une poche pleurale ancienne calcifiée, séquelle d'un pneumothorax thérapeutique ; elle est dans ce cas volontiers fistulisée dans les bronches, exposant à une colonisation aspergillaire.



Figure 6 : Cliché thoracique montrant une empyème gauche, à noter ce raccordement en angle obtus avec la paroi thoracique et l'absence du refoulement médiastinal.

I.6.4. Diagnostic d'une suppuration pulmonaire et pleurale

- Il faut distinguer chez un *cracheur de pus*, une suppuration des voies aériennes supérieures inhalée, et exceptionnellement une suppuration d'origine médiastinale ou sous-phrénique fistulisée. Une suppuration bronchique est rarement fétide et évolue dans un contexte généralement distinct de bronchopathie chronique.
- En présence d'une *opacité parenchymateuse excavée*, on peut évoquer une tuberculose cavitaire, un cancer nécrosé (qui peut être abcédé ou avoir facilité la constitution d'un abcès par trouble du drainage dans un territoire hypoventilé), une pneumopathie virale (dont l'opacité s'efface par le centre), un aspergillome, un pyothorax fistulisé ou une étiologie plus rare (vascularite, silicose, sarcoïdose...).
- En pratique, il faut identifier le germe, évaluer le terrain, préciser le mécanisme de la suppuration.
- L'identification du germe se fera au mieux par ponction directe de la collection suppurée en s'aidant éventuellement d'un repérage échographique ou tomodensitométrique. Dans l'éventualité d'une collection suppurée trop difficilement accessible par ponction trans-thoracique, ou s'il y a un risque inacceptable (malade non-coopérant, trouble de l'hémostase, ventilation artificielle, emphysème), le prélèvement sera effectué par voie bronchique au moyen d'une technique protégée, court-circuitant la flore commensale bucco-pharyngée (prélèvement par brossage sous fibroscopie). Un prélèvement au sein du foyer de suppuration ne doit pas dispenser de la réalisation de plusieurs hémocultures. La fréquence des anaérobies justifie des précautions de recueil, de transport et de gestion personnalisée au laboratoire. L'examen cyto bactériologique de l'expectoration peut apporter une orientation en cas d'infection par un germe aérobie. La mise en évidence d'antigènes solubles (pneumocoque) dans le produit de ponction peut également contribuer au diagnostic.
- Le terrain constamment déficient, peut orienter vers le germe causal : *Staphylococcus aureus* (nourrisson, jeune enfant, diabétique), *Klebsiella pneumoniae* (alcoolique), entérobactérie

(opéré digestif, patient réanimé en prophylaxie anti-ulcéreuse par anti-H2), *Pseudomonas aeruginosa* (bronchectasique, mucoviscidose). Le mauvais état bucco-dentaire augmente le risque de contamination par une flore anaérobie et celui d'une infection poly-microbienne.

- L'éthylisme et le diabète non équilibré sont au premier rang des causes générales favorisantes. Les états d'immuno-dépression contribuent à la survenue de suppurations souvent abâtardies. A cet égard, il faut rappeler qu'une perte de substance au sein d'une pneumopathie est un équivalent d'abcès chez le neutropénique, qui ne fabrique pas de pus. Dans le cadre de l'infection HIV il convient de mentionner des formes rares de suppuration pulmonaire, à *Rhodococcus Equii* en particulier.

- On doit toujours rechercher une cause loco-régionale : une fibroscopie bronchique systématique peut visualiser une tumeur bronchique ou un corps étranger ; parmi les autres causes loco-régionales, il faut citer la pathologie oesophagienne (cancer, sténose, fistule), les bronchectasies, l'embolie pulmonaire, l'abcès sous-phrénique.

- Dans la moitié des cas, l'abcès est apparemment primitif, en rapport avec l'inhalation de matériel septique lors d'un trouble de la conscience, d'une intervention ORL ou stomatologique, ou pendant le sommeil. Il faut rechercher une infection chronique des voies aéro-digestives supérieures, un mauvais état bucco-dentaire, des troubles neurologiques, des lésions pharyngo-laryngées en particulier chez les personnes âgées.

I.6.5. Traitement d'une suppuration pulmonaire et pleurale

- L'antibiothérapie doit être associée et bactéricide, orientée selon le germe ou à défaut selon le contexte clinique. Elle doit être suffisamment prolongée (4 à 8 semaines). Elle comporte systématiquement un antibiotique actif sur les anaérobies. Elle doit être administrée par voie parentérale au début, dès que les prélèvements microbiologiques auront été effectués. Le traitement antibiotique sera ré-évalué après 2 à 3 jours d'évolution, à la lumière des résultats microbiologiques, et adapté.

- En l'absence d'orientation précise en faveur d'un micro-organisme, le traitement probabiliste initial peut comporter une association de pénicilline G (ou d'ampicilline) et de Métronidazole. L'administration d'une beta-lactamine associée à un inhibiteur de beta-lactamase peut être justifiée en raison d'une résistance fréquente à la pénicilline G par production de bêta-lactamases. On peut alors prescrire un antibiotique de type coamoxiclav.

- La suspicion d'une entérobactérie justifie la prescription d'une Céphalosporine de 3ème génération associée à un aminoside, avec éventuellement le Métronidazole par surcroît si la Céphalosporine est peu ou pas active sur les anaérobies.

- En cas de suspicion d'une infection à staphylocoque, on peut associer une Pénicilline M et un aminoside. Toutefois, compte tenu de la fréquence des staphylocoques dorés méthicilline résistants en milieu hospitalier, la survenue d'une suppuration pulmonaire nosocomiale justifie d'emblée la prescription de vancomycine, éventuellement associée à de la fosfomycine ou à la rifampicine.

- L'évacuation du pus est essentielle. Dans les suppurations pulmonaires, l'évacuation spontanée est incomplète. Elle sera favorisée par le drainage kinésithérapique, éventuellement la fibro-aspiration ou la ponction trans-thoracique. Dans les abcès volumineux, mal drainés, proches de la paroi, un drain peut être mis en place. Dans les pleurésies purulentes, l'évacuation se fait par drainage, complétée par un lavage de la plèvre au sérum physiologique au stade de diffusion ; la mise en place d'un drain est obligatoire permettant des lavages quotidiens ; en cas d'enkystement, on injectera un fibrinolytique dans la poche, secondairement drainée et lavée.

·Le traitement d'une maladie générale concomitante sera poursuivi et adapté (équilibre d'un diabète, correction d'un déficit en immunoglobulines par exemple) associé à un régime hypercalorique (éventuellement par administration entérale continue).

·Les indications chirurgicales sont rares. Certains auteurs préconisent au cours des empyèmes la thoracoscopie qui permet une évacuation du pus et des fausses membranes et l'évaluation du degré d'expansibilité pulmonaire au prix d'un délabrement pariétal quasi nul. En cas d'échec de ce traitement à minima, une pleurostomie de drainage peut être envisagée, plus rarement une décortication en cas de pleurésie enkystée rétractile. Au cours des suppurations pulmonaires, une chirurgie d'exérèse peut être indiquée en cas d'abcès chronique ou pour traiter une sténose bronchique qui a favorisé la constitution de l'abcès.

·Le pronostic d'une suppuration pleuro-pulmonaire dépend du terrain qui a favorisé son développement et de la précocité du diagnostic. La mortalité est de 10 à 15 %. La guérison peut se faire sans séquelle. Les principales séquelles peuvent être des bronchectasies, une cavité résiduelle et en cas de pleurésie purulente une pachypleurite rétractile génératrice d'insuffisance respiratoire restrictive.

I.7. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE BRONCHOPNEUMOPATHIE

I.7.1. Approche globale

- S'agit-t-il d'une pneumopathie ?

La présence d'un syndrome de condensation à l'examen clinique et d'une opacité pulmonaire à la radiographie thoracique, éliminent une bronchopathie. A l'inverse, l'examen clinique (en cas d'encombrement bronchiolaire) peut faire surestimer le diagnostic de pneumopathie si celui-ci n'est pas confirmé par une radiographie thoracique. La radiographie du thorax est recommandée dès que l'état du malade le permet, dans toute situation où le diagnostic de pneumonie est discuté en particulier s'il y a des signes cliniques de condensation, et systématiquement chez les sujets à risque (comorbidité, âge > 75 ans, vie en collectivité, Immunodépression (à VIH)).

- S'agit-t-il d'une pneumopathie infectieuse (non tuberculeuse) ?

On peut être amené à discuter certains diagnostics différentiels, une tuberculose, une embolie pulmonaire, un poumon cardiaque, une pneumopathie immuno-allergique; exceptionnellement un syndrome immuno-pathologique (vascularite) ou néoplasique pseudo-pneumonique.

- Y a-t-il des signes de gravité ? Faut-il hospitaliser le patient ?

Un certain nombre de facteurs interfèrent avec la gravité de la pneumonie et doivent être pris en compte pour le pronostic et la décision éventuelle d'une hospitalisation ou d'un transfert dans une unité de soins intensifs. La gravité est conditionnée d'une part par le tableau infectieux (sepsis) et les signes respiratoires (polypnée, cyanose, extension des opacités) et leurs conséquences sur les autres fonctions (rénale, neuro-psychique, hépatique en particulier) ; d'autre part, par le terrain. L'âge est d'autant plus un facteur de risque qu'il est avancé (au delà de 75 ans), que le patient est institutionnalisé et que le vieillissement s'est accompagné de l'acquisition de facteurs de comorbidité : alcoolisme, tabagisme, troubles

nutritionnels et diverses pathologies pré-existantes (bronchopneumopathie chronique obstructive, maladie cardio-vasculaire, hépatique, neurologique). Ces données sont surtout utiles pour décider le transfert du patient en unité de soins intensifs [rythme respiratoire = 30/mn, tachycardie = 125/mm, pression systolique < 90 mmHg, température < 35° C ou = 40° C, troubles neuro-psychiques, antécédents de cancer, d'insuffisance cardiaque, de maladie cérébro-vasculaire, rénale, hépatique].

En pratique, la décision de l'hospitalisation repose sur l'appréciation des signes de gravité symptomatique immédiate et évolutive, de l'âge, du risque de décompensation d'une maladie chronique et de facteurs d'environnement socio-économiques et du Terrain.

I.7.2. Approche spécifique

I.7.2.1. Démarche diagnostique et thérapeutique chez un patient non traité aux ARV

a) Symptômes respiratoires et ou fièvre inexplicée avec RP normale

Les hypothèses sont fonction du degré de l'immunodépression. En cas de suspicion d'infection des voies aériennes à germes usuels, il faut faire un test thérapeutique au bêta-lactamine avec un suivi clinique et radio. Si les signes cliniques persistent sans anomalies radio, une exploration (TDM, endo bronchique) s'impose avec analyse macroscopique et recherche microbienne.

b) Syndrome interstitiel diffus sans IR aiguë

Si évolution rapide (20-40 J), fièvre sans élément extraréspiratoire et avec $CD4 < 200/mm^3$, ne recevant pas de prophylaxie spécifique : pneumocystose.

Si évolution très rapide (quelques jours) d'une fièvre élevée, avec présence de signes extraréspiratoires récents et les $CD4 \leq 100$: autres infections opportunistes.

Si développement progressif (1 à 2 mois) d'une fièvre modérée, une maladie de Kaposi cutanéomuqueuse en poussée ou un syndrome d'infiltration lymphocytaire diffus : Localisation bronchopulmonaire de la maladie de Kaposi, pneumopathie interstitielle lymphoïde.

Si hypoxémie : pneumocystose

c) Opacités alvéolaires ou nodulaires localisées, excavées ou non

Début brutal par une fièvre élevée : pneumopathie à germes usuels (pneumocoque, hémophilus) Le risque de choc septicémique est élevé d'où l'intérêt d'un traitement urgent.

Début progressif, une fièvre modérée, aspects macronodulaires : pathologie tumorale (kaposi, lymphome).

Début rapide un infiltrat ou des nodules tendant à se bilatéraliser et s'excaver : I.O.

d) Adénopathies médiastinales : tuberculose, lymphome et mycose

e) Radio anormale et IR aiguë

Opacités interstitielles ou alvéolaires diffuses, sans prophylaxie spécifique et les $CD4 < 200/mm^3$: Pneumocystose suivi d'une confirmation biologique. Eliminer la cryptococcose et la toxoplasmose si les $CD4 < 100/mm^3$ dont leur installation est très rapide. Penser aussi aux œdèmes lésionnels, kaposi asphyxiante.

I.7.2.2. Démarche diagnostique et thérapeutique chez un patient sous ARV

La démarche est similaire à deux exceptions près :

Une manifestation respiratoire survenant peu après la mise sous ARV doit faire discuter une infection opportuniste surtout en cas l'immunité très altérée, éliminer aussi une réaction paradoxale voire un effet secondaire des ARV.

Une manifestation respiratoire qui survient à distance de la mise sous ARV, fait discuter prioritairement une infection bactérienne, une tuberculose ou une granulomatose tardive type sarcoïdosi que voire un effet secondaire des ARV (acidose lactique).

I.8. APPROCHE THERAPEUTIQUE D'UNE PNEUMOPATHIE INFECTIEUSE

Le traitement antibiotique au cours d'une pneumonie communautaire prise en charge au domicile est probabiliste, empirique, en raison des difficultés du diagnostic microbiologique. En cas d'hospitalisation, surtout s'il s'agit d'une forme grave d'emblée ou aggravée, des investigations microbiologiques doivent être effectuées.

I.8.1. Le germe n'est pas identifié

Le repos au lit, une bonne hydratation, l'administration d'antipyrétiques et d'antalgiques constituent le traitement de base de tous les malades. La présence de signes d'insuffisance respiratoire est une indication à l'oxygénothérapie (à la sonde nasale ou au masque) et à l'hospitalisation. La persistance sous oxygène d'une hypoxémie < 60 mmHg est une indication à la ventilation assistée (VNI ou invasive).

Le choix probabiliste de l'antibiotique repose sur quelques principes :

- * aucun antibiotique actuellement disponible n'a un spectre et une tolérance tels qu'il puisse être un traitement de référence exclusif ;
- * en présence d'une pneumonie alvéolaire, l'antibiothérapie de première intention doit être active sur *S. pneumoniae* ;
- * le choix d'une antibiothérapie de spectre élargi ou d'une association de deux antibiotiques en première intention dépend de la gravité symptomatique et de facteurs de co-morbidité ou de maladies chroniques susceptibles d'élargir l'éventail des micro-organismes présumés en cause ;
- * l'antibiothérapie de deuxième intention doit combler les lacunes de spectre du traitement antibiotique initial inefficace ;

Les recommandations d'antibiothérapie des pneumopathies. Les tableaux ci-après sont des guides qui aident à choisir l'antibiotique de 1^{ère} et de 2^{ème} intention selon les entités pathologiques données

Tableau VI- Pneumonie communautaire (PC), adulte ambulatoire présumé sain, sans signe de gravité

	<i>Antibiothérapie de première intention</i>	<i>Absence d'amélioration à 48 heures</i>
Germes usuels	Amoxicilline (1 g x 3/24 h) PO	Macrolide (substitution/association) ou quinolone antipneumococcique per os (monothérapie)
Germes atypiques	Macrolide(sauf azithromycine), PO ou quinolone antipneumoco	Amoxicilline(substitution/association)
virale	symptomatique	Amoxicilline PO

Tableau VII - Pneumonie communautaire, adulte ambulatoire, avec comorbidités, sans signe de gravité (âge > 65 ans et/ou comorbidités et/ou éthyliste chronique)

	<i>Premier choix</i>	<i>Alternative</i>
Cas général	amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/24 h, per os	Ceftriaxone 1 g/24 h IV/IM
intra cellulaire et apparentés (légiionellose)	amoxicilline-acide clavulanique 1 g x3/24 h, per os + macrolide ou [amoxilline + ofloxacine]	ceftriaxone 1 g/24 hIV/IM + macrolide ou quinolone à visée antipneumococcique per os
Suspicion d'inhalation	amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/24 h parentéral	C3G injectable (ceftriaxone 1 g/24 h IV/IM) + métrodinazole

Tableau VIII - Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en médecine

	<i>Premier choix</i>	<i>Alternative</i>
Cas général	amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/24 h, per os	C3G parentérale (ceftriaxone 1 g/24 h céfotaxime 1 g/8 h)
Suspicion d'intra cellulaire et apparentés (légiionellose)	amoxicilline-acide clavulanique 1 g x3/24 h, per os + macrolide ou amoxilline + levofloxacine	C3G parentérale (ceftriaxone 1 g/24 ; céfotaxime 1 g/8h) + macrolie ou quinolone à visée antipneumococcique PO ou IV
Suspicion d'inhalation	amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/24 h parentéral	C3G injectable (ceftriaxone 1 g/24 h, céfotaxime 1 g/8 h) + métrodinazole IV

Tableau IX - Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en secteur de soins intensifs/réanimation

	<i>Premier choix</i>	<i>Altenative</i>
Cas général	amoxicilline-acide clavulanique IV ou C3G IV (ceftriaxone 1-2 g/24 h, céfotaxime 1-2 g/8 h) et macrolide injectable ou quinolone injectable (ofloxacine, ciprofloxacine)	quinolone à visée antipneumococcique
Si suspicion de <i>Legionella</i>	+ rifampicine IV	

I.8.2. - Le germe est identifié

A. Pneumonie à pneumocoque et autres streptocoques

Il faut distinguer deux situations selon que la souche de *S. pneumoniae* est sensible ou résistante à un ou plusieurs antibiotiques (en particulier à la pénicilline).

Lorsque le pneumocoque est sensible aux antibiotiques, le traitement de référence devant un tableau de gravité modérée chez un hôte normal est une amino-pénicilline : amoxicilline (1 g 3 fois/jour par voie orale). **Devant une pneumonie grave nécessitant une hospitalisation, la dose de l'antibiotique de référence doit être augmentée et la voie parentérale indiquée.** La durée du traitement est de l'ordre de 10 jours. En cas d'allergie à la pénicilline, dans les formes de gravité modérée, on peut prescrire de la pristnamycine ou un kétolide ; dans les formes graves, soit l'érythromycine (1 g, 4 fois/j en perfusion IV, après vérification de la sensibilité de la souche), soit la vancomycine (500 mg, 3 fois/j en perfusion).

Au cours des pneumonies à pneumocoque résistant aux antibiotiques, pour des CMI n'excédant pas 2 µg/ml, un traitement par pénicilline G ou amoxicilline à fortes doses (6 g / 24 h) est généralement efficace ; au delà il faut recourir à une céphalosporine injectable de type céfotaxime ou ceftriaxone, voire imipenem ou vancomycine en milieu hospitalier.

B Pneumonies à *Haemophilus influenzae*

Une amino-pénicilline à la dose de 3 g/j est l'antibiotique de choix. Dans le cas d'une souche ampicilline résistante, on fait appel au co-amoxiclav (augmentin®), à une céphalosporine ou à une fluoroquinolone.

C. Pneumonies à *Legionella pneumophila*

L'érythromycine demeure l'antibiotique de choix (à la dose de 3 à 4 g/jour) par voie parentérale en traitement d'attaque, relayée par la voie orale sur une durée globale de 2 à 3 semaines. De nouveaux macrolides (azithromycine) permettraient de raccourcir la durée du traitement. Dans les formes graves, une fluoroquinolone doit être associée à l'érythromycine.

D. Pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (ou *Psittaci*), *Coxiella burnetti*

Les macrolides et les cyclines ont une efficacité équivalente sur *M. pneumoniae* et doivent être prescrits sur une durée d'au moins 15 jours. Les tétracyclines sont un traitement de choix des infections à *Chlamydiae* et à *Coxiella burnetti*. Les fluoroquinolones sont actives en raison de leur excellente diffusion intra-tissulaire.

E. Agents plus rares

Les modalités de l'antibiothérapie sont superposables à la stratégie au cours des pneumonies nosocomiales.

I.8.3. Cas particulier de l'enfant

Le choix de l'antibiotique se fait en fonction de l'âge (3 ans et plus ; moins de 3 ans) et sur la base des deux germes les plus fréquents (*S. pneumoniae* et *M. pneumoniae*). Quel que soit l'âge, le risque infectieux le plus important est lié à *S. pneumoniae* : le traitement fait appel à l'amoxicilline (50-100 mg/kg/j) en 3 prises orales pour un enfant de moins de 30 kg. Le choix

d'une amino-pénicilline avec inhibiteur de bêta-lactamases peut être indiqué, chez un enfant mal vacciné contre *Haemophilus influenzae*.

Chez l'enfant de 3 ans et plus, l'attitude antibiotique s'appuie sur le tableau clinique : devant un tableau de *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae* on utilisera un macrolide en première intention. La durée de traitement est en moyenne de 10 jours pour une bêta-lactamine, 14 jours pour un macrolide. Une réévaluation clinique se fait à 48-72 heures : en fonction de la réponse clinique, de la sensibilité du germe s'il a été isolé, le traitement est adapté. En l'absence d'amélioration au 3^{ème} jour, le traitement sera modifié en fonction des lacunes du spectre comme chez l'adulte. Une hospitalisation sera éventuellement décidée en fonction de la gravité clinique.

I.8.4. Prévention

1. Chez l'adulte

La prévention vaccinale des pneumonies communautaires bactériennes se limite au vaccin pneumococcique (couvrant 23 sérotypes sur les 90 actuellement connus ; ces 23 sérotypes représentent environ 85 à 90 % des pneumocoques responsables de pneumonie). Il n'y a pas de réponse anticorps chez l'enfant de moins de 2 ans et l'immunogénicité est réduite chez les immunodéprimés et les personnes très âgées. L'efficacité clinique a été évaluée à 60 % des cas en moyenne chez les sujets non immuno-déprimés. En pratique, la vaccination est recommandée chez les adultes de plus de 65 ans, et les patients atteints de maladies chroniques, en particulier respiratoire, cardiaque et hépatique, en cas d'alcoolisme et d'affection dysimmunitaire, notamment d'asplénie et d'hyposplénie. La vaccination doit être effectuée tous les 4 à 5 ans.

La vaccination anti-grippale (voir question 82) est recommandée dans les groupes à risque, tous les ans à l'automne : insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque ou troubles métaboliques chroniques, sujets de plus de 65 ans, sujets institutionnalisés, patients nécessitant des soins de longue durée pour une infection chronique. Le vaccin est également recommandé aux personnels de soins.

2. Chez l'enfant

Le calendrier vaccinal inclut très précocement des vaccins à visée préventive respiratoire. Le vaccin pentavalent administré entre le 2^{ème} et le 4^{ème} mois prévient dès le 3^{ème} mois chez l'enfant la diphtérie, la coqueluche et l'infection à *Haemophilus influenzae* (ainsi que le tétanos et la poliomyélite).

Un vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (couvrant 7 sérotypes les plus souvent en cause) est désormais disponible et efficace chez l'enfant de moins de 2 ans grâce à la conjugaison d'une protéine porteuse qui renforce son pouvoir immunogène.

Chapitre II : TUBERCULOSE

0. Objectifs pédagogiques :

Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extra-thoraciques.

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

Discuter les principaux diagnostics étiologiques et différentiels en tenant compte des données épidémiologiques essentielles et de co-facteurs de morbidité.

II.1. GENERALITES

La tuberculose est une maladie à point de départ pulmonaire dont le germe en cause est un *Mycobacterium tuberculosis (hominis, bovis, africanis)* = BK (Bacille de Koch). C'est un aérobie strict du groupe des mycobactéries à transmission inter humaine.

L'homme est le réservoir essentiel du BK. La transmission inter-espèce est exceptionnelle. C'est l'homme qui souffre d'une tuberculose avec atteinte pulmonaire (caverne) qui tousse, éternue qui est contagieux. Il peut envoyer des BK dans l'air lors de la parole, lors de l'expiration forcée provoquée. Le BK inhalé va se déposer sur le long des VA jusqu' aux bronchioles et alvéolaires. La déposition alvéolaire est estimée à une à 3 bacilles. Ils sont ensuite phagocytés par des macrophages pulmonaires.

Facteurs de risque de développer une tuberculose : Malnutrition, immunodépression (VIH,...), éthylisme, précarité, âge inf à 4 ans, super. à 75 ans, co-morbidités (insuffisance rénale, diabète), collectivité fermée, lutte contre la tuberculose inefficace.

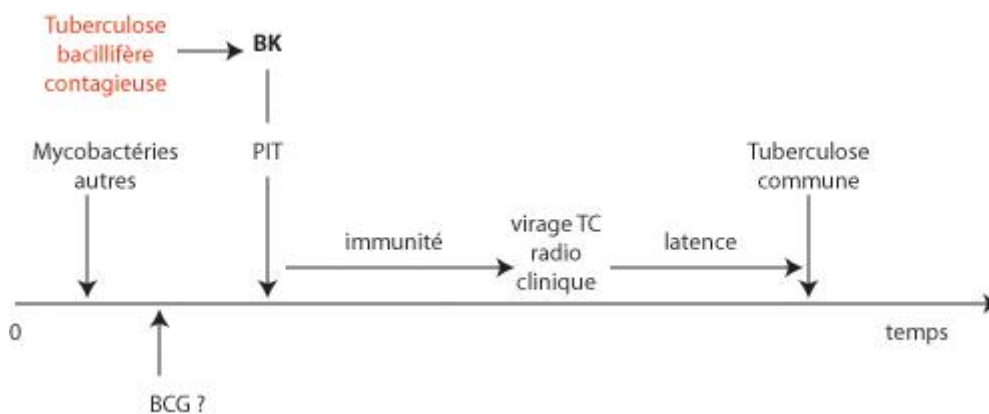


Figure 7: chaîne de contamination de bacille de Koch

Pour 100 sujets contaminés : 90 resteront asymptomatiques, 5 tomberont malades dans l'année, 5 seront malades plus tard dans leur vie. Sur 100 tuberculeux avec "frottis positif" non traités on observe, 3 ans plus tard 50 décès, 30 guérisons spontanées, 20 évolutions chroniques conduisant, environ, à 10 contaminations par an, dont 1 deviendra elle aussi contagieuse. Le risque de contamination est majoré par l'importance de l'inoculum, la

fréquence de contact, la proximité des sujets. La prévention de la transmission aérienne est assurée par le port de masque, une ventilation des locaux (Chambre, habitation).

Après une contamination, on distingue 3 populations de BK :

- BK intra-cellulaire (au sein des macrophages), peu nombreuse à multiplication lente. Ils sont soignés par : pyrazinamide, rifampicine (l'INH à un moindre degré).

- BK du caséum, peu nombreuse "dormante" (taux de croissance très faible du fait d'un environnement métabolique défavorable). La rifampicine est le seul antituberculeux actif sur ces bacilles

- BK extra-cellulaire, nombreuse à multiplication rapide. Ce sont eux qui sont responsables des signes cliniques de la maladie et de la contagiosité (cavernes). Ils représentent plus de 95 % du nombre total des bacilles présents au cours d'une tuberculose pulmonaire commune.

Médicaments actifs sur ces bacilles : isoniazide (INH), rifampicine, streptomycine qui les éliminent en quelques semaines, permettant de faire disparaître les signes cliniques et de stériliser l'expectoration.

Une population bacillaire assez importante pour donner une maladie cliniquement décelable (1 million de bacilles), génère, par mutation sporadique, un petit nombre de bactéries résistantes aux différents antituberculeux, alors que la souche est globalement sensible lorsqu'elle est testée au laboratoire. D'où la nécessité d'une POLYCHIMIOTHERAPIE dont le but principal est de prévenir l'émergence de mutants résistants.

La résistance du BK aux médicaments anti-tuberculeux est due à des traitements inadaptés, une mauvaise observance, une fourniture irrégulière de médicaments.

Conséquences : apparition de souche de BK multirésistante (R H), ultrarésistante (R H quinolone, au moins à un des trois (amikacine, capréomycine, kanamicine))...

II.1.2. Identification du BK

Chez un malade qui crache : analyse d'au moins trois échantillons de crachat à l'examen direct.

Chez un malade qui ne crache pas , il faut un prélèvement par tubages gastriques (matin à jeun), répétés, 3 en moyenne, par une endoscopie bronchique (± Lavage Broncho- Alvéolaire) si examen direct négatif, par prélèvement des autres sites anatomiques, selon les cas (urine, LCR, exérèse ganglionnaire, hémocultures quelquefois pour les immunodéprimés)

L'examen direct a une Spécificité : environ 100%, Sensibilité : 40 à 55% selon les laboratoires. Le seuil de positivité est de 10^4 à 10^5 bacilles/ml.

L'examen direct isole des Bacille Acido-Alcool-Résistants (BAAR) sans distinction. Il est complété par une identification par culture sur milieu solide (Löwenstein) ou liquide (Bactec TB). Le milieu liquide met une à deux semaines pour pousser, le milieu solide mettra 3 à 8 semaines. L'étude de la sensibilité de la souche se fait par l'antibiogramme. Il faudra attendre 3 à 4 semaines.

Devant tout sujet qui crache et qui est suspect de tuberculose on prescrit alors un prélèvement de l'expectoration, une réalisation d'un examen direct, d'une culture, et d'un antibiogramme.

Autres technique d'identification de BK:

1. Gen Expert est un test rapide de biologie moléculaire (PCR, amplification d'ADN), dont le résultat est obtenu dans 3 jours. Il s'agit d'une technique à grande sensibilité et spécificité pour détecter la présence d'un BK mais une faible spécificité pour détecter une tuberculose active. Elle est très coûteuse. Si l'examen est négatif cad que : pas d'infection tuberculeuse

actuelle ou ancienne ; s'il est positif, c'est soit une tuberculose actuelle ou Infection ± maladie ancienne ± traitée. Donc, 2 indications reconnues :

- sujet HIV+ avec ganglions intra-thoraciques suspects de tuberculose
- exclusion d'un diagnostic de tuberculose devant une lésion évocatrice.

Cependant, cet examen est devenu un test de routine pour le diagnostic positif de la tuberculose et de la tuberculose multirésistante

2. Anatomopathologie : une biopsie d'un ganglion périphérique ou de tout tissu suspect peut aider dans le diagnostic d'tuberculose par la recherche d'un granulome épithélio-gigantocellulaire avec nécrose caséuse (spécifique). Il est complété par une mise en culture des tissus suspects.

NB : Une recherche de BK négative n'exclut pas une tuberculose maladie. Devant une miliaire ou une méningite qui ne fait pas sa preuve "suspecter une tuberculose, c'est l'adopter".

3 . Tests cutanés Intradermo réaction (IDR)= test de Mantoux

Il met en évidence la présence de la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (M. tuberculosis, BCG, mais aussi certaines mycobactéries atypiques). Il a pour intérêt de diagnostiquer une infection tuberculeuse, à titre individuel ou épidémiologique. Mais cela ne veut pas dire une tuberculose (maladie) car toute pénétration de BK induit une hypersensibilité retardée.

L'IDR a aussi pour intérêt une étude de la réaction d'hypersensibilité retardée induite par la vaccination par le BCG. C'est un test de référence pour un suivi, une comparaison ultérieure ou un examen de dépistage.

Méthode : injecter 0,1 ml (5 UT) dans le derme, à la face antérieure de l'avant-bras suivi d'une apparition d'une papule en peau d'orange au moment de l'introduction ; entourer le point d'injection d'une marque au crayon. La lecture se fait à la 72ème h, par inspection et palpation et mesure en mm du diamètre transversal de l'induration.

Interprétation : Le diagnostic de Primo- Infection Tuberculeuse repose sur la conversion de la Réaction Cutanée à la Tuberculine, témoin de l'apparition de l'allergie tuberculinique.

L'interprétation de la RCT doit tenir compte des ATCDs du patient (tuberculose, PIT), de son statut vaccinal, de son état immunitaire et d'une éventuelle affection grave évolutive.

L'IDR est jugée :

Dans les pays à faible prévalence, l'IDR est :

négative si le diamètre transversal de l'induration	< 5 mm
positive si le diamètre transversal de l'induration	≥ 5 mm

Un virage de l'IDR à la tuberculine définit une infection tuberculeuse récente. Il est évalué par 2 tests à 3 mois d'intervalle :

- induration initiale < 5mm passant à ≥ 10mm
- induration initiale ≥ 5mm augmentant d'au moins 10mm

Ce sujet présente un risque, de l'ordre de 5 à 10 %, de développer ultérieurement au cours de sa vie une tuberculose-maladie (avec un risque plus fort dans les 2 années qui suivent la primo infection), par réactivation d'une tuberculose-infection latente. La découverte d'une IDR positive doit conduire à la recherche de signes cliniques et radiologiques évocateurs de tuberculose-maladie.

Dans les dix ans qui suivent la vaccination par le BCG, l'IDR n'est pas contributive pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse. En revanche, au-delà de dix ans après la vaccination par le BCG, une IDR à la tuberculine ≥ 10 mm est le témoin d'une rencontre avec du bacille tuberculeux sauvage dans près de 90 % des cas.

Dans les pays à moyenne et forte prévalence, on considère comme positive (tuberculose latente) une IDR > 15 mm, négative une IDR ≤ 10 mm.

L'IDR est faussement négative sans erreur technique et où on est au-delà de la phase ante-allergique en quand de maladies anergisantes :

- VIH+ si $CD4 < 500/mm^3$.

L'altération de l'immunité à médiation cellulaire diminue les réactions d'hypersensibilité retardée. Afin de conserver chez les patients infectés par le VIH la valeur diagnostique de l'IDR à la tuberculine, il est nécessaire d'envisager la possibilité d'une tuberculose-infection latente dès 5 mm. La positivité de la réaction tuberculique signe une infection tuberculeuse ancienne ou récente. Dans un contexte d'immunodépression, elle indique un risque élevé de développer une tuberculose-maladie et peut donc justifier à elle seule un traitement de la tuberculose-infection latente.

Il est recommandé de pratiquer une IDR dès la découverte de la séropositivité pour le VIH afin d'optimiser l'interprétation immédiate ou ultérieure d'une IDR positive chez les patients infectés par *M. tuberculosis*. Pour les patients dont l'immunodépression est sévère, en particulier avec des lymphocytes T $CD4 < 200/mm^3$, une anergie fréquente à la tuberculine est rapportée au déficit immunitaire. Dans ce cas, la réaction cutanée à la tuberculine perd toute sa valeur discriminante.

Autres maladies anergisantes : sarcoïdose, traitements immunodépresseurs (cortisone)

II.2. PRESENTATION CLINIQUES et RADIOGRAPHIQUE

En pratique, on est, le plus souvent, confronté à la tuberculose dans 3 circonstances :

- Découverte lors d'un examen systématique. IRB (infection respiratoire basse) qui traîne et/ou qui résiste à un traitement ;
- IRB dans un contexte tuberculeux connu ;
- Lors du bilan étiologique d'une manifestation clinique au long.

On distinguera de:

- la primo-infection tuberculeuse et ses complications
- La tuberculose commune avec ou non une localisation extra-pulmonaire.
- une tuberculose extrapulmonaire (méningée, ganglionnaires, péritonéale,...) qui ne sera pas développée dans ce cours.

II.2.1. Primo-infection tuberculeuse

Signes généraux :

- Asthénie, Anorexie, Amaigrissement (AEG).
- Fébricule persistant à prédominance nocturne, quelquefois, syndrome pseudo-grippal qui traîne, - Sueurs nocturnes.

- Troubles de l'humeur chez l'enfant.
- Règles irrégulières.

Signes fonctionnels pulmonaires : Toux qui augmente lentement sur des semaines ou des mois pour devenir productrice de sécrétions muqueuses ou muco-purulentes.

Signes physiques pulmonaires : Râles humides ; Signes de condensation pulmonaire.

Autres signes de PIT : Érythème noueux ± arthralgies ;
Kérato-conjonctivite phlycténulaire

Radiologie : L'aspect classique se résume en un complexe bipolaire fait par un chancre d'inoculation et ganglion satellite, relié par ombres trabéculaires.

Chez le sujet ayant le SIDA : Les signes généraux sont aspécifiques, le plus souvent présents : Asthénie, Anorexie, Amaigrissement. Il est difficile de faire la part avec les autres infection opportunistes.

Chez l'enfant : Le risque de développer une forme grave (forme disséminée, miliaire, méningite) est plus important, tout particulièrement chez le nourrisson. Il n'y a pas de symptômes ou signes non spécifiques. L'important est y penser devant tout enfant malade.

Evolution de la PIT :

La PIT évolue soit vers une guérison spontanée, soit vers des complications immédiates pulmonaire et extra pulmonaire. Les tuberculoses disséminées (poumon, moelle, foie, rate, rein, méninges) surviennent lors de la phase de bacillémie initiale ou plus tardivement (sujet immunodéprimé) par dissémination hématogène après érosion vasculaire, à partir d'un foyer de nécrose caséuse. Les lésions histologiques (granulomes épithélio-giganto cellulaires avec ou parfois sans nécrose caséuse, au moins au début) sont de petite taille (0,5 à 2 mm, réalisant un aspect radiologique en "grain de mil"), raison pour laquelle ces formes disséminées de tuberculose sont appelées miliaires tuberculeuses. La méningite tuberculeuse résulte de l'effraction de l'espace méningé à partir d'un foyer cortical cérébral. Ces formes graves de tuberculose (miliaire et méningite) prédominent chez l'enfant et l'immunodéprimé, et les sujets âgés. Les lésions extra-pulmonaires concernent les os et les articulations (abcès froid tuberculeux), le rein et les voies excréto-urinaires, ou les organes génitaux. Tout organe peut être atteint.

II.2.2. Miliaire tuberculeuse

Elle est de diagnostic radiologique. Cliniquement on note une adynamie, anorexie, fièvre irrégulière quelquefois très élevée, toux sèche. L'examen physique reste longtemps normal. Il peut noter quelques râles en fin d'évolution. Attention une dyspnée est un signe de gravité avec risque de décès par détresse respiratoire.

La bactériologie au BK est souvent négative à l'examen direct

Imagerie montre des opacités réticulo-micro-nodulaires (0,5 à 2 mm), en "grain de mil" correspondant à des granulomes épithélio-giganto-cellulaires caséuses ou non.

MILIAIRE TUBERCULEUSE



Figure 8 : Image de miliaire tuberculeuse

Diagnostiques différentiels

- Lymphangite carcinomateuse
- Pneumoconioses
- Pneumopathies
- Sarcoïdose
- Pneumopathie d'hypersensibilité

Bilan d'extension : Il doit être systématique. Il recherche une méningite (ponction lombaire), une atteinte de l'œil (fond d'œil : tubercules choroïdiens), des reins (BK dans les urines ?), du foie, de la moelle osseuse (hémogramme).

II.2.3. Tuberculose pleurale

L'atteinte pleurale (pleurésie), le plus souvent unilatérale, peut survenir, chez l'adolescent et l'adulte jeune, en général pendant ou immédiatement la PIT. Elle est liée à l'effraction de la plèvre à partir d'un foyer parenchymateux sous-pleural. Elle réalise le plus souvent une pleurésie exsudative, contenant de très rares BK avec une plèvre tapissée de follicules tuberculeux. Plus rarement elle se traduit par un empyème (caséum liquide), riche en BK.



Figure 9 : Cliche de gauche montre une opacité dense homogène dont le bord supérieur dessine une ligne concave en haut et en dedans: courbe en Damoiseau «syndrome d'épanchement pleural liquidien droit de faible abondance»;

Figure 10 : le cliché de droite montre une opacité dense homogène prenant tout l'hémithorax droit avec une refoulement des éléments du médiastin, horizontalisation des côtes , et un élargissement des espaces intercostaux et disparition de l'image radiologique de la bronche souche gauche «syndrome d'épanchement pleural liquidien gauche de grande abondance».

II.2.4.Tuberculose ostéo-articulaire (le mal de Pott)

Le mal de Pott est une tuberculose osseuse de localisation préférentielle dans les vertèbres et les extrémités des os longs. Elle peut survenir à tout moment après une primo-infection. Elle se localise préférentiellement aux vertèbres, aux extrémités des os longs.

Sur le plan clinique, on notera la présence des signes d'imprégnation tuberculeuse (AEG, fièvre,...) et des douleurs du rachis, mal localisées pouvant être confondues avec des douleurs basi-thoraciques ou lombaires, attribuables à d'autres pathologies. L'évolution va vers la nécrose du corps vertébral atteint, suivie par un tassement vertébral qui se compliquera d'un déficit neurologique périphérique irréversible. Dans les formes les moins sévères, l'évolution va se faire vers une déformation du rachis sous forme de scoliose, particulièrement chez l'enfant. Lorsque l'atteinte concerne les extrémités des os longs, la douleur va entraîner une limitation des mouvements fonctionnelles de l'articulation. L'évolution va se faire vers une nécrose progressive et complète de extrémité osseuse avec un raidissement de l'articulation.

Le bilan radiologique va confirmer la lésion osseuse et justifier le début du traitement antituberculeux sans tardé associé à une immobilisation de protection du rachis pendant deux mois. Si l'atteinte concerne les extrémités des os longs, une immobilisation sera à aviser antalgique et servira à conserver la structure articulaire. Si la destruction de l'extrémité est complète avec une perte de la structure articulaire, le traitement médical sera complété par une chirurgie orthopédique.

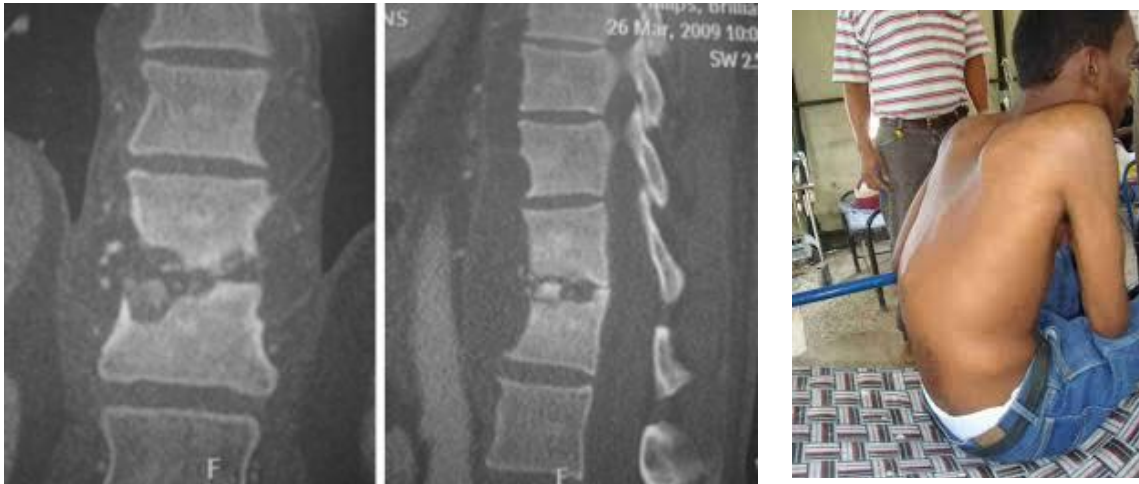


Figure 11 : Images de lésion des vertèbres (face et profil) et de scoliose lombaire

II.2.5. Tuberculose commune

Elle peut être post-primaire (PIT) ou secondaire à une réactivation endogène. Elle est essentiellement pulmonaire et succède à la PIT après un délai variable. aggravation

Le début peut être aigu :

1/ Pneumonique : Élévation thermique brutale, point de côté, frissons. Ce tableau oriente d'emblé vers une pneumonie à pneumocoque. Mais celle-ci résiste aux antibiotiques usuels.

2/ Pseudo-grippal

3/Accidents révélateurs : Hémoptysie 10 % des cas, le plus souvent modérée à moyenne.

Pneumothorax spontané avec risque d'ensemencement de la plèvre à partir d'une caverne. C'est un élément très rare comme signe d'appel

Début peut être progressif (plus fréquemment) :

1/ Signes généraux : baisse progressive, persistante de l'état général associée à quelquefois une fébricule persistant, asthénie de fin de journée, une anorexie, troubles digestifs, un amaigrissement progressif sur quelques mois, des sueurs nocturnes, une dysthymie, une irritabilité, une nervosité.

2/ Signes fonctionnels : toux sèche, irritante, durable, puis productive avec une expectoration changeant d'aspect (de claire à colorée), pouvant faire orienter vers une bronchite chronique.

Une dyspnée peut être observé en cas de destruction pulmonaire importante.

Dépistage par examens systématiques

dépistage radiologique mais on retrouve dans les antécédents : asthénie, anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes, toux.

Examen clinique

L'interrogatoire est essentiel : contage, PIT, BCG contrôlé. L'examen physique est souvent pauvre au niveau pulmonaire, parfois on trouve quelques râles sous-crépitaux sensibilisés par la toux.

Radiographie pulmonaire

Elle recherche 3 lésions élémentaires : infiltrat, nodule (tuberculome), l'association de l'image du foyer primaire et de l'adénopathie satellite forme le complexe primaire. Elle recherche aussi une ou des cavernes : due à l'évacuation du caséum liquéfié par la bronche de drainage. Les lésions prédominent dans les régions supérieures et postérieures des champs pulmonaires. Elle est complétée par une TDM thoracique, surtout pour explorer les sommets.

La radio pulmonaire peut retrouver : un aspect de miliaire, de pleurésie, de condensation pneumonique surtout du LSD.

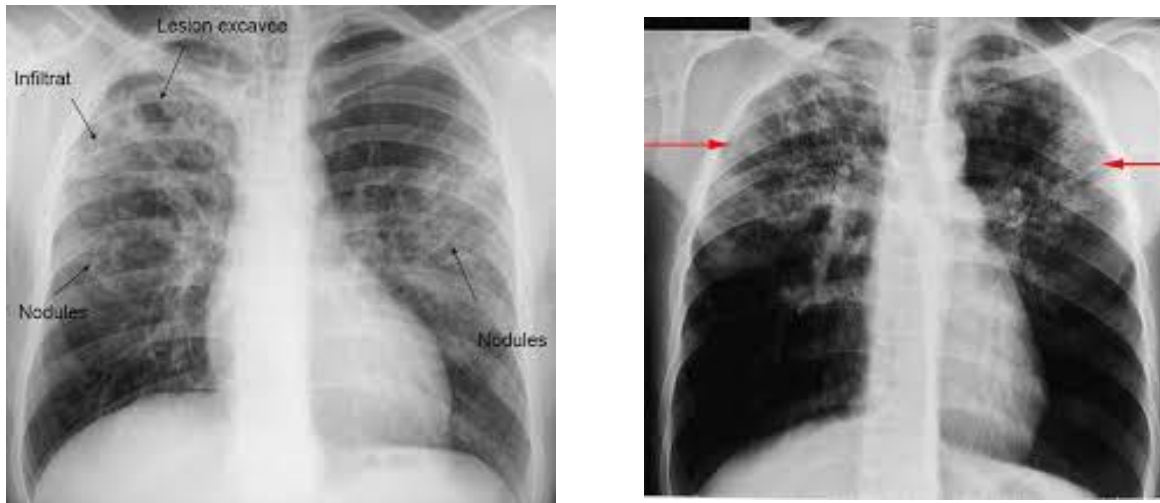


Figure 12 : clichés illustratifs des lésions pulmonaires de la tuberculose

Dans les pays à haute prévalence de la tuberculose les séquelles pulmonaires sont fréquente. Elle sont essentiellement liées aux retards de diagnostic et de traitement de la tuberculose. Diagnostiquée et traité précocement la tuberculose pulmonaire guéri sans ou avec des séquelles mineures. Les lésions séquellaires sont proportionnellement à l'étendue des lésions pulmonaires avant le début du traitement antituberculeux.

Une calcification du foyer primaire et de l'adénopathie satellite est une lésion séquellaire bénigne., Dilatation des bronches (DDB) séquellaires par la compression de la bronche lobaire moyenne par une adénopathie est fréquente chez enfant ayant souffert de la tuberculose ganglionnaire. Des cavités séquellaires des apex ou tout autre territoire pulmonaire siège de la tuberculose pulmonaire sont fréquentes chez l'adolescent et l'adulte. Ces lésions courent d'une part, le risque majeur d'être colonisé par un aspergillus pour devenir à la longue une masse aspergillaire. La particularité de cette masse est d'être saignante, expliquant les hémoptysies observées chez les patients ayant été traités de la tuberculose pulmonaire. Des autres parts, la destruction pulmonaire par la tuberculose s'accompagne par le processus de cicatrisation du parenchyme par la formation de tissus fibreux. Ce Processus va se poursuivre au cours du traitement et même après la fin de la cure thérapeutique. Comme toute cicatrice, il va y avoir une formation d'une fibrose pulmonaire rétractile n'ayant aucune fonction respiratoire. C'est ainsi que les patients ayant des séquelles pulmonaires étendues courent le risque d'une part, d'insuffisance respiratoire restrictive, d'autres parts d'une colonisation de ces cavités par de l'aspergillus, des mycobacteries atypiques ou de pseudomonas. Il est à noter que les anomalies radiologique pulmonaire d'un ancien patient tuberculeux seront attribuables

à une récurrence de la tuberculose pulmonaire après la mise en évidence de BK par le GenExpert et la culture.

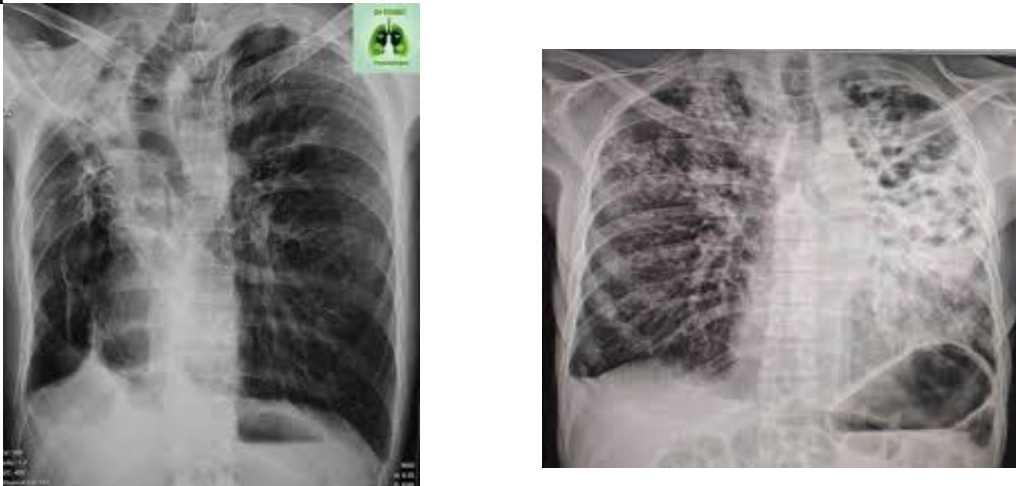


Figure 13 : clichés illustrant les images pulmonaires de séquelles de la tuberculose pulmonaire

Chez l'immunodéprimé à VIH, la tuberculose pulmonaire prend les formes radiologiques que chez toute autre personne. La particularité se voit quand l'immuno-dépression est profonde avec les CD4 < 200/mm³. Ici la radiographie thoracique peut rester normale avec l'absence des lésions d'excavation). En plus l'atteinte pulmonaire s'observe avec une prédominance des lésions infiltratives dans les lobes inférieurs.

II.3. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE ET SURVEILLANCE

OBJECTIFS :

dépister une anomalie susceptible de modifier l'indication thérapeutique et permettre les comparaisons lors du suivi.

Attention : Les effets secondaires des médicaments apparaissent, dans presque tous les cas, pendant le 1er mois de traitement

Tableau X : bilan complémentaires pour le diagnostic et le suivi du patient tuberculeux

	Avant ttt	J7	J14	J21	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Consultation	+				+	+	+	+	+	+
Recherche BK	+				+(jusqu'à stérile)					
Radio thorax	+				+	+		+		+
Transaminases	+	+	+	+	+Si anomalie					
Exam. Opht * (si ETB)	+				+	+				
NFS plaquettes	+									
Créatinine	+									
Gen expert										
Biopsie										
Uricémie	+									

* vision des couleurs, acuité visuelle, champ visuel

NB : Il faut prévenir les malades des effets secondaires potentiels (ils apparaissent, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement).

Risque majeur : hépatite médicamenteuse ;

Recherche du BK : en cas d'examen direct initial positif, elle peut être répétée à J10 et J20 pour réduire la période d'isolement en cas de négativation ;

Imagerie : pas d'indication à poursuivre les radiographies thoraciques de surveillance au delà de 6 mois sauf si :
 difficulté pendant le traitement ;
 aspect de l'image résiduelle et contexte faisant craindre un diagnostic différentiel (exemple : cancer broncho-pulmonaire).

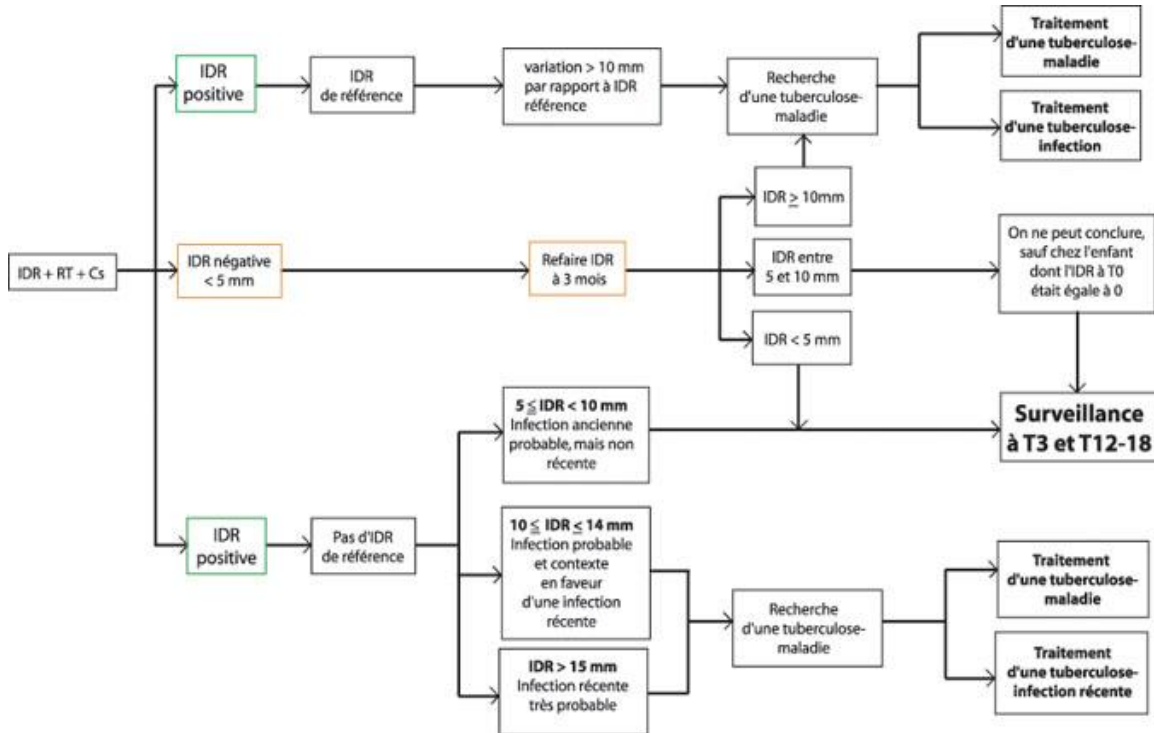


Figure 14 : Algorithme décisionnel devant le test à IDR

II.4. PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE

II.4.1. Aspects généraux

La prise en charge thérapeutique est perpétuelle changement avec une mise à jour régulière de l'OMS. En effet, la prévention de la tuberculose passe par la reconnaissance des cas de tuberculose contagieuse et l'enquête autour de ces cas, et par leur traitement correct. La vaccination par le BCG ; une déclaration obligatoire de cette maladie devait permettre un bon tracking des cas contacts afin d'un diagnostic précoce et une limitation de la propagation de la maladie dans la communauté Le respect de dispositions légales (déclaration obligatoire de la maladie)

Prise en charge sociale a pour objectif d'éviter la dissémination de la maladie. Elle passe par :

1/ Mesures individuelles : Isolement des patients contagieux jusqu'à la négativation des crachat à l'examen direct. Dépistage systématique de l'infection à VIH.

2/ Déclaration obligatoire de toute tuberculose maladie traitée (cas confirmés, cas probables) et de toute PIT chez un enfant < 15 ans.

3/ Examen de l'entourage : Recherche de tous les sujets contacts a pour objectifs d'identifier les personnes pouvant être sources d'infection pour les traiter et interrompre la chaîne de transmission ;

D'identifier les personnes récemment infectées avec discussion d'une éventuelle chimioprophylaxie secondaire ;

D'évaluer le risque de transmission et les facteurs la favorisant pour prendre des mesures préventives.

Deux critères sont essentiels : proximité : procéder en cercles concentriques autour du cas (contacts étroits, réguliers, occasionnels), temps passé au contact

4/ Exonération de tout soin et traitement du patient et de son entourage

Prise en charge médicale :

1/ Éviter la multiplication de cas par la vaccination au BCG = mycobactérium bovis vivant atténué par la chimioprophylaxie.

2/ Guérir la maladie : Les médicaments de la tuberculose ;La primo-infection tuberculeuse La tuberculose-maladie (traitements courts, cas particuliers, surveillance).

Évolution :

Elle ne se conçoit, aujourd'hui, que sous traitement :

- amélioration clinique rapide,

- négativation bactériologique en 2 à 3 semaines,

-amélioration radiologique plus lente, évoluant vers une normalisation, une calcification, - fibrose, formation de cavités à parois fines qui finiront par être colonisée par un aspergillome

II.4.2. Vaccination au BCG

"La vaccination par le vaccin antituberculeux BCG est obligatoire, sauf contre-indications médicales reconnues, à des âges déterminés et en fonction du milieu de vie ou des risques que font encourir certaines activités." Dans les pays à haute prévalence de Tuberculose, il est recommandé de vacciner les enfants dès le 1^{er} mois de la vie.

La vaccination au BCG est aussi obligatoire à toutes les personnes inscrites dans les écoles et les établissements préparant aux professions de caractère sanitaire ou social ; toutes les personnes ayant des activités professionnelles dans ces établissements.

Par contre, la vaccination par le BCG n'a pas lieu d'être réalisée chez les personnes dont les tests tuberculiques (IDR) sont positifs. Mais, ce test n'est pas nécessaire chez le nouveau-né.

L'administration du vaccin se fait par une injection intra-dermique ou par multipuncture. Cette vaccination induit un virage de l'IDR dans un délai de 2 à 3 mois avec une induration \geq 5mm voire à 10mm. Cette hyperréactivité régresse progressivement à partir d'une année.

La vaccination au BCG est contre-indiquée : Déficits immunitaires congénitaux ou acquis, les dermatoses étendues en évolution (temporaire). Le BCG est particulièrement efficace contre les méningites, miliaires en particulier dans les groupes à risque où l'infection tuberculeuse se fait avant même que la maladie ne soit diagnostiquée chez le sujet contact, avec un risque de dissémination souvent fatal. L'immunité conférée par le BCG s'atténue en 10 à 15 ans.

Complications : BCGite

rare < 0,1%

locale : réaction inflammatoire ± suppurée
régionale : adénomégalies axillaires inflammatoires
générale : exceptionnelles : sujet immunodéprimé

II.4.3. Chimio prophylaxie

Elle est prescrite s'il n'existe aucun signe clinique ou radiologique. Compte-tenu du faible nombre de bacilles tuberculeux présents au cours de la primo-infection asymptomatique, il est admis qu'un traitement anti-tuberculeux en monothérapie visant à stériliser ces lésions n'entraîne pas de risque de sélection de mutants résistants. Chez les patients immuno-compétents, la chimio prophylaxie permet une réduction de plus de 80% du risque de développer une tuberculose maladie à 5 ans, par rapport au groupe placebo.

1. Primaire

Objectif : protection des sujets exposés dans l'attente du diagnostic éventuel d'infection tuberculeuse définie par le virage de l'IDR.

Prescription : s'il existe un risque d'infection tuberculeuse dans l'entourage (tout enfant de moins de 2 ans, sujets âgés, immunodéprimés).

2. secondaire

Objectif : prévenir la progression de la tuberculeuse-infection vers la tuberculose-maladie

Prescription : sujet avec virage des tests cutanés suspect d'HIV, en contact étroit avec un tuberculeux, en exercice professionnel avec risque de contagé, jeune émigré de pays à forte endémie tuberculeuse.

3. Indications actuelles du traitement de la tuberculose-infection

- tuberculose-infection de l'enfant de moins de 15 ans, qu'elle soit récente ou non
- tuberculose-infection de l'adulte immunodéprimé, ou devant recevoir un traitement immunosuppresseur.
 - tuberculose-infection récente de l'adulte (estimée à moins de 2 ans), lors du dépistage autour d'un cas dans la population générale ou de la surveillance des membres des professions exposées.
- tuberculose-infection séquellaire latente : malades porteurs de séquelles radiologiques de tuberculose sans signes locaux ou généraux évoquant une tuberculose-maladie évolutive, n'ayant jamais reçu d'association d'antituberculeux bactéricides, et susceptibles d'être atteints par une baisse des défenses immunitaires.

Traitement : Recommandations actuelles :

Isoniazide 5mg/kg/j x 9 mois ; Rifampicine 10mg/kg/j + Isoniazide 5mg/kg/j x 3 mois

La surveillance identique à celle de tout traitement anti-tuberculeux.

II.4.4. Traitement de la tuberculose maladie pharmaco sensible

Tableau XI : les médicaments de la tuberculose pharmaco-sensible

	Action	Extra cell.	Intra cell.	Caséum	Effets secondaires
Isoniazide (H) (INH) 5 mg/kg/j	Bactéricide	++	+	-	Nausées, Foie, Polynévrite sensitivo-motrice
Rifampicine (R) 10mg/kg/j	Bactéricide	++	+	+	Interactions médicamenteuses importantes, Immuno-allergique Coloration orangée des excréments
Pyrazinamide (Z), 25-30 mg/kg/j	Bactéricide	-	++	-	Hyperuricémie, Foie
Etambutol (E) 20-25 mg/kg/j	Bactériostatique	+	±	-	OPH (névrite optique rétro-bulbaire)
Streptomycine (STZ) 15 mg/kg/j	Bactéricide	++	-	-	Rein, VIII

ASSOCIATIONS : RIFATER : Rifampicine : 120mg, Isoniazide: 50mg, Pyrazinamide: 300mg ; RIFINAH : Rifampicine : 300mg, Isoniazide: 150mg.

1. Traitement de la primo-infection :

sujet contact: RH pendant 3 mois ou H seule pendant 6 mois

2. Traitement standard de la tuberculose maladie et autres formes

Schéma court : deux 1ers mois : association RHEZ en une prise par jour et tous les jours ; les quatre mois suivant : association HR en une prise par jour.
Les prises doivent être faites à **JEUN** et le rester une heure après.

Les bacilles qui n'ont pas présenté de poussée d'activité métabolique durant la période du traitement sont pratiquement inaccessibles aux antibiotiques et peuvent persister des dizaines d'années sous cette forme quiescente dans l'organisme avant de se réactiver, soit spontanément, soit à l'occasion d'une diminution des défenses immunitaires. Ceci explique des cas de rechutes à distance malgré un traitement bien conduit. Ce risque justifie le maintien du traitement antituberculeux plusieurs mois après la disparition des signes cliniques afin d'éradiquer les populations bacillaires les plus difficilement accessibles et d'éviter la sélection de mutants résistants.

Tuberculose et SIDA (cf haut). Attention aux nombreuses interactions médicamenteuses avec les anti-rétroviraux.

Tuberculose et IMMUNODEPRESSION (hors SIDA). Immunodépression induite par : médicaments, cancers : Traitement standard efficace.

Tuberculose et GROSSESSE

Pas de tératogène induite par les anti-tuberculeux

1/ Tuberculose découverte en période pré-natale : Traitement standard mais la streptomycine est contre-indiquée. L'allaitement au sein est déconseillé pendant le TTT. Il y a risque de surdosage si l'enfant est aussi sous INH.

2/ Tuberculose découverte à l'accouchement, le traitement est standard. L'enfant doit être isolé jusqu'à négativation de la mère.

3/ Grossesse découverte pendant le traitement anti-tuberculeux, le traitement est standard tout en évitant la streptomycine.

NB : La posologie des médicaments se calcule en tenant compte du poids avant la grossesse.

Tuberculose et insuffisance hépatique

Initialisation du traitement : Le malade doit être informé des signes précoces d'insuffisance hépato-cellulaire : nausées, vomissements, douleurs abdominales, asthénie.

Le traitement anti-tuberculeux standard peut être mis en place et maintenu jusqu'à un taux de transaminase **inférieur à 3 fois** la limite supérieure de la normale.

Suivi : Lorsque le taux de transaminases se situe entre **3 et 6 fois** la limite supérieure de la normale, la pyrazinamide doit être arrêtée.

Lorsque le taux de transaminases **dépasse 6 fois** la normale, le traitement anti-tuberculeux doit être arrêté. Après le retour des chiffres à la normale, le traitement peut être repris ; dans ce cas, la surveillance biologique devra se faire **2 fois par semaine pendant 2 semaines puis 1 fois par semaine dans les 2 semaines qui suivent**. La réintroduction des anti-tuberculeux est bien supportée par plus de 90 % des malades.

Lorsque l'état hépatique interdit de reprendre l'isoniazide et la pyrazinamide, il faut alors se rabattre sur les traitements de deuxième ligne comme la **streptomycine voire les fluoroquinolones, mais le traitement est plus long et les résultats moins sûrs**.

Tuberculose et insuffisance rénale : clairance de la créatinine > 30 ml/min : traitement standard ; clairance de la créatinine < 30 ml/min : réduire de moitié la posologie de l'éthambutol et du pyrazinamide ; isoniazide : 3-4 mg/kg ; dialyse : administrer les traitements 3 fois par semaine, après chaque dialyse ; éthambutol uniquement chez les sujets bacillifères et à 10mg/kg ; surveiller l'isoniazidémie.

3. Tuberculose du sujet âgé

La baisse des défenses immunitaires du fait de l'âge et de certaines co-morbidités (cancer, immunosuppresseurs ...) contribue à l'émergence de la tuberculose chez des sujets porteurs d'une infection latente acquise pendant leur vie (bacilles dormants). Il s'agit d'une **réactivation endogène** (environ 80% des cas).

A l'inverse, certains sujets âgés ont éliminé les bacilles, perdu leur immunité et risquent de se réinfecter surtout dans un contexte institutionnel.

Le traitement de la tuberculose se fait comme pour le sujet jeune. Les effets secondaires des médicaments sont réputés plus fréquents chez les sujets âgés mais il y a peu d'arguments dans la littérature. La prudence implique, cependant, une surveillance biologique renforcée.

Attention aux co-prescriptions et aux interactions de la rifampicine avec des AVK, des anti-diabétiques ou des barbituriques.

Tuberculose chez l'enfant : Tri-thérapie (RHZ) ; l'éthambutol est réservé aux cas riches en bacilles ou suspects de BK résistants ; enfant < 2 ans : **isoniazide à 10 mg/kg/j**.

II.4.5. Traitement de la Tuberculose à BK résistants

La prise en charge relève de centres spécialisés. La combinaison tient compte de l'antibiogramme et des protocoles régulièrement mise à jour par l'OMS

Habituellement, la définition de la tuberculose MR-RR renvoie soit à la tuberculose multirésistante (TB-MR), soit à la tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR).

La tuberculose multirésistante (TB-MR) est une forme de tuberculose causée par une souche du complexe *M. tuberculosis* résistante à la rifampicine et à l'isoniazide.

À l'échelle mondiale, on estime que 410 000 personnes (intervalle d'incertitude de 95 % : 370 000-450 000) ont développé une tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (tuberculose MR-RR) en 2022. Le taux de succès thérapeutique pour les personnes chez qui la tuberculose MR-RR a été diagnostiquée s'est amélioré régulièrement, mais reste d'une faiblesse alarmante. À l'échelle mondiale, en 2020, le taux de succès thérapeutique était de 63 %, contre 60 % en 2019 et 50 % en 2012.

La mauvaise gestion du traitement antituberculeux et la transmission interhumaine sont les deux raisons de la poursuite de l'émergence et de la propagation de la tuberculose MR-RR. La plupart des personnes atteintes de tuberculose guérissent si elles suivent un schéma thérapeutique de 6 mois assorti d'un soutien adéquat. L'usage inapproprié ou incorrect des médicaments antituberculeux, le recours à des formulations inefficaces (par exemple, médicaments individuels, de mauvaise qualité ou stockés dans de mauvaises conditions) et l'interruption prématurée du traitement peuvent entraîner une résistance aux médicaments, qui peut ensuite se transmettre, en particulier dans les lieux bondés tels que les prisons et les hôpitaux. Les patients atteints de tuberculose pulmonaire peuvent transmettre la maladie lorsqu'ils toussent ou éternuent, ou simplement en parlant. L'infection découle de l'inhalation de ces agents pathogènes (ou « germes »), même en petit nombre.

Selon la politique actuelle de l'OMS, plusieurs schémas thérapeutiques peuvent être utilisés chez les patients atteints de tuberculose MR-RR. Parmi les principaux facteurs employés pour déterminer le schéma thérapeutique figurent le profil de pharmacorésistance du patient, l'existence d'une exposition antérieure aux médicaments antituberculeux et les antécédents, le profil de pharmacorésistance des contacts étroits, l'âge des patients, l'ampleur de l'atteinte pulmonaire et la localisation des lésions tuberculeuses extrapulmonaires.

Voici les schémas actuellement proposés

Schéma BPaLM (6 Bdq-Pa-Lzd-Mfx) : pour les patients ayant une tuberculose MR-RR, en présence ou non d'une résistance supplémentaire aux fluoroquinolones. Ce schéma thérapeutique entièrement oral d'une durée de 6 mois intègre bédaquiline (**Bdq**), prétomanide (**Pa**), linézolide (**Lzd**) et moxifloxacine (**Mfx**). Chez les patients ayant une résistance confirmée à la fluoroquinolone, on peut supprimer la moxifloxacine et entamer ou poursuivre le schéma BPaL.

Schéma thérapeutique entièrement oral sur 9 mois (4-6 Bdq_(6 m)-Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto or Lzd_(2 m) / 5 Lfx/Mfx- Cfz-Z-E) : pour les patients ayant une tuberculose MR-RR chez qui la résistance aux fluoroquinolones a été exclue. Le schéma thérapeutique entièrement oral sur 9 mois inclut la bédaquiline (utilisée pendant 6 mois), en association avec la lévofloxacine/moxifloxacine, l'éthionamide, l'éthambutol, l'isoniazide (à forte dose), le

pyrazinamide et la clofazimine (pendant 4 mois, avec la possibilité d'étendre à 6 mois si le patient reste positif à l'examen des frottis et de la culture après 4 mois) ; suivi d'un traitement par lévofloxacine/moxifloxacine, clofazimine, éthambutol et pyrazinamide (pendant 5 mois). L'éthionamide peut être remplacé par un traitement par linézolide pendant 2 mois.

Schémas personnalisés de plus longue durée : pour les patients présentant une tuberculose MR-RR qui ne remplissent pas les conditions requises pour recevoir les schémas à 6 ou 9 mois présentés plus haut, ou chez qui ces derniers n'ont pas eu d'issue thérapeutique favorable ; qui ont une tuberculose-maladie causée par des souches de *M. tuberculosis* associées à une ultrarésistance aux médicaments (par exemple, tuberculose ultrarésistante) ou qui ont une intolérance aux principaux médicaments utilisés dans lesdits schémas. Ces schémas thérapeutiques ont une durée d'au moins 18 mois. Chacun d'eux est structuré de façon individuelle sur la base d'un regroupement hiérarchique des antituberculeux de deuxième intention, du profil de pharmacorésistance du patient et des antécédents médicaux de celui-ci.

En effet, le schéma BPaLM à 6 mois est à privilégier pour la plupart des patients ayant une tuberculose MR-RR. Cela est recommandé sur la base de l'examen des dernières données disponibles,

.

.

Chapitre III : ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

III.1.DEFINITIONS - GENERALITES

L'hypersensibilité consiste en des symptômes ou signes reproductibles en réponse à un stimulus défini, appliqué à une dose tolérée par des sujets normaux.

L'allergie correspond à l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique humorale et/ou cellulaire dirigée contre un ou plusieurs allergènes. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité allergique, à l'opposer d'une l'hypersensibilité non allergique (= intolérance), dont il existe différents types en fonction du mécanisme et du délai d'apparition des symptômes.

On distingue : une hypersensibilité immédiate liée à la production anormale d'IgE vis à vis d'un allergène (allergie IgE-dépendante) ; une hypersensibilité retardée ou cytotoxiques en rapport avec d'autres classes d'immunoglobuline (allergie non IgE-dépendante).

Un allergène est un antigène capable d'induire une réaction d'hypersensibilité.

On distingue :

- les pneumallergènes ou allergènes aéroportés,
- les trophallergènes ou allergènes véhiculés par voie générale (alimentaire, piqûre),
- les allergènes de contact.

Une sensibilisation : capacité d'un sujet prédisposé de synthétiser d'IgE spécifique d'allergène sans toutefois produire de symptômes.

Allergène majeur : une sensibilisation est retrouvée chez plus de 50% de ces sujets. A l'inverse c'est une **allergène mineur**.

L'atopie est l'aptitude génétiquement programmée d'un individu à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes de son environnement. Cad qu'au minimum un sujet atopique est un sujet ayant un ou plusieurs tests cutanés positifs ou un dosage élevé d'IgE spécifique. L'atopie s'accompagne souvent de symptômes ou manifestations atopiques : **asthme, rhinite allergique, dermatite atopique.**

III. 2. PHYSIOPATHOLOGIE

III.2.1. Classification de l'hypersensibilité

Une réaction allergique correspond à une réaction d'hypersensibilité dont on identifie 4 types selon la classification de Gell et Coombs.

1. **Hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate.** C'est le type de réaction le plus souvent en cause dans l'allergie. Elle est médiée par les IgE qui se fixent à la surface des mastocytes et des basophiles, puis activent ces cellules suite à la reconnaissance d'un allergène multivalent.

2. **Hypersensibilité de type II ou réaction de cytotoxicité.** Cette réaction, médiée par des IgG ou des IgM, est parfois observée dans les réactions médicamenteuses. L'allergène est

reconnu par l'immunoglobuline qui se fixe ensuite sur une cellule cible. Une activation du complément et une phagocytose conduisent ensuite à la destruction de la cellule cible (par exemple thrombopénie).

3. Hypersensibilité de type III ou réaction à immun-complexes. Ce type de réaction est rarement impliqué dans l'allergie. Elle repose sur l'existence de complexes antigène-anticorps solubles susceptibles d'aller par voie hématogène dans certains tissus pour y provoquer des lésions dues à une inflammation et une activation du système du complément.

4. Hypersensibilité de type IV ou hypersensibilité retardée. Cette réaction est impliquée dans certaines allergies comme les eczémas de contact, certaines allergies médicamenteuses ou les pneumopathies d'hypersensibilité (poumon de fermier). Elle est médiée par les lymphocytes T qui reconnaissent un allergène et qui contribuent ensuite à une réaction de type cytotoxique survenant 48 à 72 heures après. Cette réaction est explorée en clinique par la méthode des tests épicutanés ou patch tests.

III.2.2. Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate

La plupart des réactions allergiques sont liées à une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE

1. Les IgE

L'isotype E des immunoglobulines (ou IgE) est impliqué dans les mécanismes de défense anti-parasitaire et les réactions allergiques. Comme les autres immunoglobulines, les IgE sont synthétisées à partir de lymphocytes B, par les mécanismes de réarrangement et commutation. Les cytokines IL-4 et IL-13 stimulent spécifiquement la commutation isotypique vers les IgE. Chez le sujet atopique cette synthèse est anormalement augmentée du fait des lymphocytes T auxiliaires de type 2 (Th2) qui produisent les cytokines IL-4 et IL-13.

Dans le sérum d'un sujet normal, la concentration d'IgE est 1000 fois plus faible (300 ng/ml) que celle des IgG (0,03 mg/ml), la majorité des IgE étant fixées sur des cellules circulantes (basophiles, lymphocytes). Cette fixation se fait grâce à différents récepteurs cellulaires dont le récepteur Fc-epsilon (ϵ) RI, de très forte affinité, expliquant ainsi la faible proportion d'IgE libres dans le sang.

Une fois fixée sur son récepteur par l'intermédiaire du fragment Fc, une IgE spécifique peut reconnaître un allergène par son fragment F(a,b). La multivalence de l'allergène (plusieurs épitopes) va ainsi permettre de rapprocher plusieurs molécules d'IgE, ce qui provoque une signalisation et une activation cellulaires.

2. Physiopathologie de la réaction à IgE

La réaction à IgE représente le modèle de réaction anaphylactique et se déroule en deux phases :

a. *La phase de sensibilisation conduit à la synthèse d'IgE spécifiques d'un allergène.*

La cellule dendritique capte et apprête l'allergène afin de le présenter au lymphocyte T. Les peptides antigéniques sont ainsi présentés au récepteur T de façon combinée aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II. Dans le cadre de la réaction allergique les lymphocytes T auxiliaires sont préférentiellement de type 2 (Th2) et produisent de l'IL4, IL-5, IL-13 (à la différence des Th1 qui produisent de l'IL-2 et de l'interféron- γ) favorisant ainsi, d'une part la synthèse d'IgE, et d'autre part l'inflammation allergique (mastocytes, éosinophiles). Les IgE ainsi produites se fixent à la surface des cellules inflammatoires en question. Elles sont détectables par tests cutanés ou dans le sang. Au plan clinique cette phase correspond au mécanisme de l'atopie.

b. **La phase effectrice conduit à l'activation des cellules après un nouveau contact avec l'allergène.** Celui-ci est reconnu par les IgE fixées à la surface des cellules inflammatoires et déclenche alors une activation cellulaire se traduisant par la production de médiateurs. Les cellules plus directement intéressées sont les mastocytes et les basophiles ; elle libèrent un grand nombre de médiateurs stockés (histamine, protéases) et synthétisent des médiateurs inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes). Ces médiateurs ont des actions délétères sur les organes et les tissus (vasodilatation, extravasation, bronchoconstriction, œdème). Les cellules activées produisent également des chimiokines qui attirent d'autres cellules sur le site de l'inflammation et des cytokines qui entretiennent la réaction inflammatoire. Au plan clinique cette phase effectrice correspond au mécanisme de l'allergie symptomatique.

II.2.3. Physiopathologie de l'hypersensibilité retardée

L'hypersensibilité retardée de contact est le mécanisme par lequel des *allergènes de faible poids moléculaire ou haptènes* provoquent l'eczéma de contact. Cette réaction se déroule également en 2 phases :

1. La phase de sensibilisation. Les *cellules de Langerhans* de l'épiderme captent les haptènes couplés à une protéine, migrent vers le ganglion lymphatique et présentent l'antigène aux lymphocytes T dans le contexte du CMH. Des lymphocytes T spécifiques de l'haptène, de type CD₈⁺ cytotoxiques, sont alors produits et remis en circulation pour infiltrer la peau. Au plan clinique cette phase est silencieuse mais la sensibilisation est détectable par les tests épicutanés.

2. La phase effectrice. Lors d'un contact ultérieur, l'haptène est pris en charge par les cellules cutanées exprimant les molécules de classe I du CMH (kératinocytes, cellules de Langerhans, macrophages, cellules endothéliales,...) et présenté aux lymphocytes T spécifiques CD₈⁺. Ceux-ci développent une action cytotoxique induisant l'*apoptose* des cellules portant l'haptène et conduisent au développement d'un eczéma.

III.3. EPIDEMIOLOGIE

A. Prévalence

Les maladies allergiques sont fréquentes et constituent un réel problème de santé publique. Leur prévalence varie cependant de façon importante entre les pays.

- **L'atopie** est très fréquente dans la population générale. Cette prévalence est plus basse dans les pays d'Afrique et du pourtour méditerranéen. En France de 20 à 30 % des adultes sont en effet sensibilisés aux pneumallergènes les plus courants, une fois sur 2 environ de manière asymptomatique. Elle est très élevée dans certaines zones géographiques comme l'Océanie (> 50 %).

- **L'asthme** touche au Burundi ... % des enfants et ... % des adultes. En Europe la prévalence varie selon un gradient nord-sud de 18 % au Royaume uni à 4 % en Espagne ; 5,5 % en Asie du sud est, 9 % en Asie pacifique, 17 % en Amérique du nord, 25 % en Australie.

- **La dermatite atopique** toucherait des enfants. Sa prévalence diminue avec l'âge : 25% entre 3 à 4 ans, 20% de 5 à 6 ans.

B. Facteurs de risque

La fréquence des allergies augmente dans le temps et accompagne l'amélioration des conditions socio-économiques. On estime ainsi, en Europe, que la prévalence des allergies

respiratoires a doublé au cours des 20 dernières années. Le **tabagisme passif** (sensibilisation aux trophallergènes), l'**environnement allergénique**, la **pollution atmosphérique** sont des facteurs essentiels.

C. Morbidité – Mortalité

L'asthme est responsable d'une mortalité encore trop importante, stable dans le temps, qui n'a pas pu être enrayée par l'avènement des traitements anti-asthmatiques. En France, il y aurait 1500 à 2000 décès/an liés à l'asthme, surtout chez les personnes âgées. Beaucoup de ces décès seraient évitables, en particulier chez le sujet jeune. La plupart des décès surviennent avant l'arrivée à l'hôpital MAIS aussi après l'arrivée à l'hôpital, cas du BURUNDI). Contrairement à une idée reçue, la consommation excessive de beta2-mimétiques n'est pas responsable d'une surmortalité mais reflète, en revanche, la sévérité de la maladie et/ou la mauvaise gestion de la crise.

Les chocs anaphylactiques sont à l'origine d'une haute **mortalité évitable**.

III.4. DIAGNOSTIC

III.4.1. Diagnostic positif

III.4.1.1. Les manifestations cliniques de l'allergie.

Elles peuvent toucher un ou plusieurs organes cibles

Le nez : il s'agit de symptômes de rhinite : - prurit nasal, - éternuements en salve, - rhinorrhée aqueuse ou hydropnée, - obstruction nasale, - hyposmie voire anosmie.

Les yeux : les signes de conjonctivite sont : larmoiement, rougeur, démangeaison.

Les bronches : il s'agit de signes d'asthme .

La peau : différents tableaux sont typiques.

- **L'urticaire** est une éruption maculo-papuleuse prurigineuse, faite de lésions oedémateuses, rappelant les piqûres d'ortie (urtica), fugaces, migratrices. Parfois elle est associée à un œdème hypodermique ou angio-œdème pouvant toucher la sphère laryngée et exposant alors au risque d'asphyxie (œdème de Quincke)

- **L'eczéma** est une dermatose érythémato-prurigineuse avec des lésions vésiculaires volontiers excoriées par le grattage. Cette atteinte peut être provoquée par le contact avec un allergène qui engendre les lésions en regard (montre, bijoux, vêtement ou sous-vêtement, ...)

- **La dermatite atopique** se caractérise par des lésions d'eczéma, prurigineuses, évoluant par poussées, de topographie symétrique, prédominant au niveau des plis et des zones convexes du visage. Les lésions sont plus polymorphes et moins typiques chez l'adulte que chez l'enfant.

- **Le tube digestif** : Rarement isolés, nausées, vomissements, diarrhée. Elles peuvent être systémiques réalisant un tableau d'anaphylaxie. Parfois annoncé par des prodromes : bouffées de chaleur, flush, prurit, rhinite

Le choc anaphylactique est la forme ultime d'une maladie allergique. C'est une urgence absolue qui nécessite une prise en charge immédiate. Une manifestation clinique à plus de

deux organes sans hypotension artérielle est déjà une anaphylaxie. Quand l'hypotension artérielle est déjà installée, le diagnostic est avéré et le pronostic vital est mis en jeu. Il faut agir vite. La connaissance des chiffres tensionnels habituels permet d'anticiper.

III.4.1.2. Les signes biologiques

Le dosage d'IgE totales a des indications limitées car il est peu sensible (nombreux faux négatifs) et peu spécifique : nombreux faux positifs dont les plus fréquents sont le tabagisme actif, certaines infections virales, certaines parasitoses ($N < 50$ UI/ml adulte).

La recherche d'une hyperéosinophilie sanguine n'est pas indiquée ; elle est inconstante et très peu spécifique.

Dosages de (histamines sanguines, de méthyl-histamine urinaire, de la tryptase sérique (protéase mastocytaire), de précipitines, d'immun-complexes circulants) sont des éléments biologiques d'orientation mais difficiles à réaliser en routine.

III.4.1.3. Le diagnostic de sensibilisation

Nécessaire mais insuffisant, le diagnostic de sensibilisation ne fait que témoigner de la présence d'IgE spécifiques ou de cellules T vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes.

Tests multiallergéniques de dépistage

Il s'agit de 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 %).

Tests cutanés

Les prick tests sont la méthode de référence pour étudier la sensibilisation IgE-dépendante. Le but est de détecter et quantifier les IgE spécifiques, vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes, fixées sur les cellules.

Principe : activation des mastocytes cutanés par un allergène susceptible de reconnaître les IgE fixées à la surface des cellules ; mesure de la réaction d'inflammation locale ainsi provoquée.

Technique : introduction intradermique à l'aide d'une microlance, en zone de peau saine (face antérieure avant bras), d'une faible quantité d'allergène purifié et standardisé
lecture de la réaction à 15 minutes : mesure du diamètre de la papule (induration), au centre, et de l'érythème, autour comparaison aux témoins négatif (solvant) et positif (histamine ou codéine).

Résultats : un test est considéré comme positif si le diamètre de la papule est > 3 mm par rapport au témoin négatif en général d'un diamètre nul.

Les **contre-indications** sont : La prise d'anti-histaminiques (faux négatifs) ; la prise de bêta-bloquants (bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin) ; poussée d'eczéma ; asthme instable ou sévère ; Grossesse.

Les **intra-dermoréactions** (IDR) évaluent le seuil de sensibilisation. La réalisation implique des IDR successives avec des solutions allergéniques de concentration croissante. Elles sont habituellement indiquées pour les allergènes de venin d'hyménoptère et les médicaments.

Les tests épi-cutanés ou patch tests sont la méthode de référence pour étudier l'allergie de contact.

But : mettre en évidence la présence de lymphocytes T spécifiques d'un allergène.

Principe : activation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques cutanés par un allergène.

Technique : Dépôt d'un allergène sur peau saine, sous occlusion, pendant 48 h.

Lecture de la réaction à 48 h (et éventuellement à 72 h) : on relève le prurit, l'érythème, la papule et la présence de vésicules.

Dosage d'IgE spécifique

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 couplé à un marqueur enzymatique ou fluorescent. Certains systèmes sont utilisés pour amplifier le signal et améliorer la sensibilité du dosage. Pour certaines méthodes, les résultats sont exprimés en PRU/ml ou UI/ml de façon semi-quantitative (classe 0 : > 0,35 ; classe I : 0,35 – 0,75 ; classe II : 0,75 - ; classe III ; classe IV :).

Pour d'autres méthodes, plus récentes, les résultats sont exprimés de façon quantitative. Le seuil de positivité est susceptible de changer en fonction du système utilisé et de la nature de l'allergène. La **sensibilité des IgE spécifiques est en général inférieure à celle des tests cutanés.**

La production de leucotriènes et les analyses de basophiles en **cytométrie de flux** ont le même objectif mais ne sont pas des méthodes de routine.

III.4.2.4. Le diagnostic d'hypersensibilité ou allergie.

Il correspond à la mise en évidence de symptômes provoqués par un ou plusieurs allergènes et repose sur les notions d'unité de temps, de lieu et d'action (selon les règles du théâtre classique...)

Le diagnostic de certitude reposerait en fait sur un **test de provocation** ; celui-ci, **potentiellement dangereux**, n'est fait que dans certaines circonstances cliniques où le doute diagnostique persiste après le bilan de première intention, et où le résultat change l'attitude thérapeutique (+++). Le principe est de reproduire les symptômes d'allergie en réponse à un allergène.

Technique : en milieu hospitalier, sous surveillance étroite (pouls, TA, scope, saturométrie, débit de pointe), parfois chez un malade déjà perfusé, on administre 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, voie 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 (bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin) ; maladie allergique instable ou sévère ; grossesse ; maladie cardio-vasculaire non équilibrée ; insuffisance respiratoire.

III.5. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

III.5.1. Devant des signes de rhinite allergique on peut évoquer :

- une rhinite non allergique (hyperréactivité nasale idiopathique, rhinite sénile, rhinite médicamenteuse), une sinusite chronique
- une polypose naso-sinusienne, parfois associée à un asthme et une intolérance à l'aspirine (Maladie de Widal)
- une rhinite à éosinophile ou NARES (Non Allergic Rhinitis Eosinophil Syndrome)

III.5.2. Devant une conjonctivite récidivante,

l'étiologie allergique est souvent évoquée par excès. Les étiologies de conjonctivite non allergique doivent être évoquées de façon systématique.

III.5.3. Devant des signes d'asthme,

l'étiologie allergique n'est pas systématique. On distingue classiquement l'asthme extrinsèque, atopique, apparaissant plus fréquemment chez l'enfant et les sujets jeunes et l'asthme intrinsèque, non atopique de survenue plus tardive et d'évolution plus sévère.

III.5.4. Devant une urticaire,

la découverte d'une étiologie allergique n'est pas le cas le plus fréquent. La majorité des urticaires chroniques récidivantes sont idiopathiques ; certaines étiologies sont non allergiques : maladie de système, infection virale, parasitose, ...

III.5.5. Devant un angio-œdème

Il faut éliminer l'œdème angioneurotique, pathologie héréditaire liée à un déficit en inhibiteur de la clq estérase, se traduisant par des manifestations œdémateuses récidivantes non prurigineuses, des signes digestifs associés (ballonnement), une baisse de l'activité du complément.

III.5.6. Devant des lésions d'eczéma

on peut évoquer de nombreuses dermatoses, certaines pouvant s'eczématiser.

III.5.7. Devant des signes d'allergie alimentaire.

Il faut d'abord parfois éliminer une fausse allergie alimentaire provoquée par l'ingestion d'aliments histamino-libérateurs (tomates, chocolat, fraises, crustacés, fruits de mer,..). Devant des signes digestifs, il faut savoir évoquer une maladie coeliaque, un syndrome de malabsorption, intolérance alimentaire.

III.5.8. Devant un tableau d'anaphylaxie

Il faut en faire impérativement le diagnostic et éliminer ; un malaise vagal, un flush syndrome, et d'autres étiologies d'hypotension artérielle.

III.6. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

III.6.1. Les allergies respiratoires

IgE-dépendantes

La rhinite allergique. L'examen en rhinoscopie antérieure montre une inflammation et les tests cutanés confirment la sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes. En fonction de la fréquence et de la sévérité des symptômes, la rhinite est classée en intermittente ou persistante, modérée ou sévère.

L'asthme allergique (*voir plus loin*)

Non IgE-dépendante

La pneumopathie d'hypersensibilité (alvéolite allergique extrinsèque). Elle résulte d'un conflit entre un antigène organique et des anticorps précipitants (IgG) et repose sur des mécanismes d'hypersensibilité de type III mais aussi de type IV (hypersensibilité retardée). La forme la plus typique est le **poumon de fermier** lié à l'exposition au foin moisi et à une réaction d'hypersensibilité à des moisissures ou à des actinomycètes thermophiles. Le tableau peut être aigu avec la survenue **4 à 6 heures après le contact avec l'antigène de fièvre, frissons, toux sèche.**

La radiographie thoracique et la tomодensitométrie montrent des opacités bilatérales micronodulaires, des images de verre dépoli alors que le lavage broncho-alvéolaire met en évidence typiquement une **hypercellularité lymphocytaire.**

La mise en évidence de précipitines vis-à-vis de l'antigène causal est un argument en faveur d'une sensibilisation. L'évolution est favorable avec l'éviction de l'agent causal. Dans le cas contraire, elle est marquée par la récurrence ou l'installation d'un tableau plus chronique.

Les autres formes sont la **maladie des éleveurs d'oiseaux**, liée à des antigènes aviaires ou d'autres formes plus rares, souvent contractées dans un milieu professionnel où le sujet est exposé à de fortes doses d'antigène ; il s'agit le plus souvent de moisissures provenant de poussières de bois, d'écorces d'arbre, de matières organiques diverses (thé, café, canne à sucre,...). Des formes domestiques sont décrites, notamment liées à l'exposition à des moisissures ou à des bactéries.

III.6.2. Les allergies cutanéomuqueuses

1. IgE-dépendantes

La dermatite atopique est en général associée à une production excessive d'IgE et à une notion de terrain familial. Parfois elle s'intègre dans un **syndrome dermo-respiratoire**, associée aux deux autres maladies atopiques que sont l'asthme et la rhinite.

L'urticaire aiguë peut être IgE-dépendante, survenant alors dans les minutes suivant le contact avec l'allergène, parfois associée à un angio-oedème.

L'urticaire chronique est rarement IgE-dépendante. Ces différentes manifestations cutanées sont plus souvent en rapport avec une sensibilisation à des trophallergènes (aliments) ou d'autres étiologies (médicaments, piqûres d'insecte).

2. Non IgE-dépendante

L'eczéma de contact La topographie des lésions permet ainsi d'identifier l'agent causal. La sensibilisation est confirmée par les patch tests. Les allergènes le plus souvent en cause sont : les métaux, nickel (bijoux fantaisie, boutons de pantalon, boîtier de montre),

chrome (ciment), certains agents chimiques, beaucoup d'agents professionnels (caoutchouc, produits de coiffure,...).

III.6.3. L'allergie aux venins d'hyménoptère et aux piqûres d'insectes

Le bilan réalisé à distance se fait par intra-dermo réactions et montre une sensibilisation à un ou plusieurs venins d'hyménoptère (réactivité croisée) : venin de guêpe vespula (guêpes, frelons), venin de guêpe poliste, venin d'abeille.

Le dosage d'IgE spécifiques permet de conforter le diagnostic. Il existe des allergies à d'autres insectes piqueurs (moustique, tique, punaise). Le tableau clinique est souvent limité à une réaction loco-régionale mais il existe parfois de véritables anaphylaxies ; seuls certains allergènes comme ceux du moustique sont cependant disponibles pour faire des tests cutanés et confirmer la sensibilisation.

III.6.4. L'allergie alimentaire

L'allergie alimentaire vraie (voir diagnostic différentiel) est également une réaction d'hypersensibilité immédiate (dans les 4 h après le repas allergisant). Le tableau typique se traduit par la survenue, quelques minutes après l'ingestion de l'aliment en cause, des symptômes suivants :

un syndrome oro-pharyngé (syndrome de Lessof) : prurit labial et pharyngé, œdème de la lèvre ; des signes digestifs inconstants : nausées, vomissements ; une urticaire parfois associée à un angio-œdème ; parfois des signes respiratoires : asthme, rhinite ; parfois un véritable choc anaphylactique.

A distance de l'accident, un bilan par tests cutanés, si possible réalisé avec des aliments natifs, permet d'identifier les sensibilisations suspectes. Les allergènes alimentaires les plus fréquemment responsables sont :

Chez l'enfant : œuf, arachide, cacahuète, lait de vache, moutarde, poisson,

Chez l'adulte : rosacées (pomme, poire, cerise, pêche, abricot), crustacés, fruits de mer, ombellifère, poisson.

Le diagnostic de certitude repose sur le test de provocation, labial puis éventuellement oral, fait en milieu hospitalier. Celui-ci est contre-indiqué si la réaction allergique a été sévère ; il peut être évité lorsque le tableau est typique ou en faisant l'éviction de l'aliment suspect qui s'accompagne alors de la disparition des symptômes.

Certains tableaux d'allergie alimentaire s'accompagnent d'une allergie respiratoire en rapport avec un ou plusieurs allergène(s) de même parenté immunologique : on parle alors d'allergie croisée. Les exemples les plus fréquents d'allergènes croisés sont : latex / avocat, banane, kiwi, ...

D'autres tableaux sont en rapport avec des colorants ou des conservateurs comme les sulfites.

III.6.5. L'allergie médicamenteuse.

1.IgE- dépendante

Les réactions d'hypersensibilité immédiate se traduisent par la survenue de symptômes dans les minutes suivant l'administration d'un médicament, en général déjà pris auparavant. Elles sont plus sévères si celui-ci est injecté et si la dose est forte. Les allergènes médicamenteux sont des molécules de faible poids moléculaires qui nécessitent de se coupler

avec une protéine pour engendrer une réponse immunitaire (haptène). Beaucoup de médicaments peuvent induire une sensibilisation IgE dépendante puis une allergie ; les plus fréquemment incriminés sont : **les bêta-lactamines, les curares, les enzymes.**

Les vaccins sont un cas particulier et peuvent, dans certains cas, induire une réaction allergique : vaccins contenant des protéines d'œuf : oreillons, ROR, grippe, fièvre jaune.

En pratique ces vaccins ne sont pas contre-indiqués chez les sujets allergiques d'une façon générale sauf allergie alimentaire sévère à l'œuf ou asthme instable.

Les vaccins contenant des toxines (tétanos, diphtérie), autres composants retrouvés dans les vaccins : antibiotiques, excipients, gélatine.

2.Non IgE-dépendante

Certains médicaments induisent des réactions d'hypersensibilité de type retardé (éruptions maculo-papuleuses, eczéma de contact, photosensibilisation,...), semi-retardé (cytopénie, maladie sérique, glomérulonéphrite) ou toxique (rash érythémateux, épidermolyse,...).

L'intolérance à l'aspirine et aux AINS est un cas particulier, probablement lié à une anomalie du métabolisme membranaire (cycloxygénase/lipoxygénase). Elle se manifeste par des signes cutané-muqueux (urticair, angio-œdème), des signes respiratoires (asthme rhinite) et parfois par un choc. Parfois le tableau s'intègre dans la triade de Widal : asthme, polyposé-naso-sinusienne, intolérance à l'aspirine. Les tests cutanés sont, dans la majorité des cas, inutiles. Le test de provocation peut permettre le diagnostic dans les cas difficiles, mais il n'est indiqué que lorsque l'indication de salicylés ou des AINS est impérative.

L'intolérance à l'iode reste de mécanisme discuté ; il ne s'agirait pas d'une réaction d'hypersensibilité immédiate mais d'une réaction anaphylactoïde, favorisée par la forte osmolarité des produits de contraste. La recherche d'une sensibilisation à l'iode (tests cutanés, IgE) est le plus souvent inutile. Toutefois, il existe d'authentiques réactions immédiates dont l'exploration allergologique met en évidence une sensibilisation IgE-dépendante.

III.6.6. L'anaphylaxie d'effort.

Il s'agit d'un tableau d'anaphylaxie de sévérité variable survenant à l'effort. Il peut être uniquement lié à l'exercice (dégranulation mastocytaire) mais il est possible de retrouver la prise d'aliments allergisants (céréales) ou de médicaments (anti-inflammatoires) facilitant la survenue des symptômes.

III.7. TRAITEMENT

III.7.1. Les objectifs

Les objectifs du traitement sont:

1. **Prévention** : La prévention primaire des allergies, la prévention secondaire (éviction).
2. **Faire disparaître les symptômes.**
3. **Eviter les récives**

III.7.2. Les moyens thérapeutiques

III.7.2.1. L'éviction allergénique

Elle suppose d'avoir ciblé le ou les allergènes en cause mais n'est pas toujours possible en fonction de leur nature ; elle est le seul traitement des pneumopathies qui ne répondent pas aux traitements pharmacologiques.

Eviction des pneumallergènes :

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 à température élevée (60°C) ; housses anti-acariens pour le matelas (+++), les couettes et oreillers

Blattes : insecticides, interventions spécialisées.

Animaux domestiques : ils 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 suffisante. L'inhalation des pollens est difficilement évitable en période printanière, l'atmosphère intérieure étant cependant moins à risque.

Eviction des trophallergènes : Allergènes alimentaires : la référence reste l'étiquetage de l'aliment mais il peut être pris en défaut.

Médicaments : l'éviction doit être la plus précoce possible en cas de suspicion d'allergie, l'arrêt de l'administration du médicament pouvant éviter un accident grave. A distance l'allergie authentifiée doit être consignée dans le dossier médical.

III.7.2.2. Les traitements symptomatiques

Les anti-histaminiques IV ou PO: 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, sur le prurit et parfois l'urticaire. **en revanche, ils n'ont aucun effet significatif sur l'asthme ou l'eczéma.**

Les corticoïdes : leur action anti-inflammatoire puissante permet de juguler la plupart des symptômes de l'allergie cutanée ou respiratoire ; leur efficacité dépend de la voie d'administration. Les corticoïdes par voie systémique sont d'efficacité incontestable, ce sont les médicaments de l'urgence dès que le tableau le nécessite (**prednisone, prednisolone, méthyl-prednisolone, dexaméthasone**). Les corticoïdes par voie locale : ils n'ont aucune place dans le traitement symptomatique de l'urgence ; en revanche ils permettent de contrôler les allergies respiratoires au long cours.

L'adrénaline : vasoconstricteur puissant, elle permet de traiter la forme la plus grave de l'allergie, le choc anaphylactique. Posologie de l'adulte : **0,3 à 0,5 mg**, renouvelable 20 min après en fonction de l'évolution ; chez l'enfant : **0,01 mg/kg**.

Effets secondaires : ils sont surtout rencontrés en cas d'administration IV ou lorsque les symptômes ne justifient pas l'utilisation d'un vasoconstricteur (absence d'hypotension) ; poussée d'HTA, hémorragie cérébrale (sujet âgé) ; infarctus du myocarde ; troubles du rythme.

Les autres traitements symptomatiques :

Bronchodilatateurs : utilisés par voie inhalée en cas de bronchospasme. Les **vasoconstricteurs** nasaux : parfois utilisés en cas de rhinorrhée non contrôlée par les anti-histaminiques. Les **stabilisateurs de membrane mastocytaire** (kétotifène) : assimilés à des anti-histaminiques, leur efficacité est limitée.

Cromones (cromoglycate de sodium, nédocromil) : utilisées par voie locale (nasale, oculaire) ou per os (uniquement dans les allergies alimentaires) elles ont un effet anti-histaminique et discrètement anti-inflammatoire.

III.7.2.3. L'immunothérapie spécifique (ITS).

Principe : il s'agit d'induire une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène. Bien que les mécanismes de l'ITS ne soient pas parfaitement connus, les conséquences seraient une ré-orientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1.

Modalités pratiques. La voie injectable. Il s'agit de la voie de référence ; des doses d'allergène purifié, standardisé, sont injectées par voie sous-cutanée 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 : **venins d'hyménoptère, acariens de la poussière, pollens.**

Les médicaments peuvent parfois faire l'objet de protocoles similaires appelés protocoles d'accoutumance dont les indications sont très limitées.

Efficacité – Surveillance.

L'ITS doit faire la preuve de son efficacité dans la première année (diminution des symptômes, 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.

III.7.2.4. Les autres dimensions du traitement.

Education thérapeutique par le médecin ou dans les structures spécialisées ;

Projet d'accueil individualisé (PAI).

La dimension psychologique du traitement.

III.7.3. Traitement des cas spécifiques.

Du choc anaphylactique : urgence absolue

- Stopper l'administration d'allergène +++ ; - Contrôle des voies aériennes et de la ventilation (liberté des VA, oxygène (+++), bronchodilatateurs au besoin ; - Rétablissement de l'efficacité cardio-circulatoire (Trendelenbourg, surélévation des membres inférieurs, vasoconstriction : adrénaline +++ , expansion volémique : remplissage (colloïdes) ; Parfois autres vasopresseurs, mesures vitales (MCE, ventilation) ;

Prévention de l'évolution du choc : Anti- H1 injectables, corticoïdes injectables.

De la rhinite : intermittente légère : *anti-H1 ± vasoconstricteurs* ; intermittente modérée à sévère : *adjonction de corticoïdes inhalés ± cromone* ; persistante légère : *indication d'ITS* ; persistante à sévère : *adjonction de corticoïdes systémiques*.

De la dermatite atopique : l'éviction éventuelle d'allergènes, *les traitements locaux (toilette, émollients, dermocorticoïdes) et les antihistaminiques pour limiter le prurit*.

De l'urticaire : souvent symptomatique en l'absence d'étiologie et repose sur l'utilisation des *anti-histaminiques par voie générale*. Les corticoïdes systémiques sont parfois utiles mais responsables de phénomènes de rebond.

De l'eczéma de contact : l'éviction de l'allergène et un traitement local comportant des dermo-corticoïdes.

En cas d'œdème de Quincke, urticaire ou réaction loco-régionale étendue : corticoïdes systémiques + anti- H1, adrénaline local.

De l'allergie alimentaire : éviction mais risque de carences, cromones per os en cas de doute sur le repas, trousse d'adrénaline sur soi.

Beaucoup d'aliments peuvent être réintroduits dans le temps sous contrôle médical strict. L'indication d'une éviction alimentaire doit être particulièrement bien pesée à la lumière des éléments diagnostiques et ne doit pas être posée par excès.

Chapitre IV : ASTHME DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

IV.1. OBJECTIFS :

- 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 prise en charge au long cours.

IV.2. DEFINITIONS

Définition générale: L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches qui se manifeste par une obstruction bronchique. Cette obstruction se traduit cliniquement par un sifflement d'abord à l'expiration puis à deux temps respiratoires. Ce sifflement peut être associé à une toux, une sensation d'essoufflement ou de gêne respiratoire persistante. Dans l'asthme, cette obstruction bronchique est réversible spontanément ou sous l'effet de bronchodilatateur à action rapide. L'élément déclencheur de cette obstruction est l'inflammation de la muqueuse bronchiques survenant au décours d'une inhalation des allergènes ou de tout autre substance irritante. Elle est complétée par une contraction des muscles lisses bronchiques et une hyperproduction de mucus.

La maladie «asthme» apparaît sous forme de crises dont sa gravité est décrite en fonction de signes associés et de leur intensité. Ainsi, on parlera de crise légère, modérée, sévère ou aiguë grave (menace d'arrêt respiratoire). cette classification tient compte de l'intensité des signes. Cependant, la fréquence des crises dans le temps permet de classer l'asthme en asthme intermittent, en asthme persistant léger, asthme persistant modéré ou asthme persistant sévère. En effet, le choix du traitement tient compte de cette classification aussi bien en traitement d'une crise qu'en traitement de fond.

- **Définition anatomo-pathologique:** Les **3 facteurs** de l'obstruction bronchique interviennent à des degrés divers en fonction du type de la crise et de la sévérité de l'asthme. La **bronchoconstriction** est liée à la contraction des muscles lisses bronchiques, de survenue rapide, de durée habituellement brève, et traitée par les **bronchodilatateurs**. L'**œdème inflammatoire** de la muqueuse bronchique est de survenue plus lente, de durée plus longue, et traitée par les **anti-inflammatoires stéroïdiens**. L'**hypersécrétion bronchique** d'un mucus épais est de survenue plus lente, de durée plus longue, et on ne dispose **pas**, actuellement, de **traitement** régulièrement efficace.

Lors d'une agression de la bronche hyperréactive de l'asthmatique on considère qu'il peut y avoir **2 types de réponses** : **immédiate**, quelques minutes après l'agression, que l'on attribue surtout au bronchospasme ; **retardée**, plusieurs heures après l'agression, que l'on attribue surtout à l'inflammation et à l'hypersécrétion.

Définition fonctionnelle respiratoire: Elle est basée sur une hyperréactivité bronchique qui traduit la capacité qu'ont les bronches de certaines personnes de **réagir plus précocement et plus fortement** lorsqu'elles sont stimulées. Elle est traduite par une instabilité des débits bronchiques évaluée sur un cycle de 24h (habituellement mesuré par le débit expiratoire de pointe - DEP).

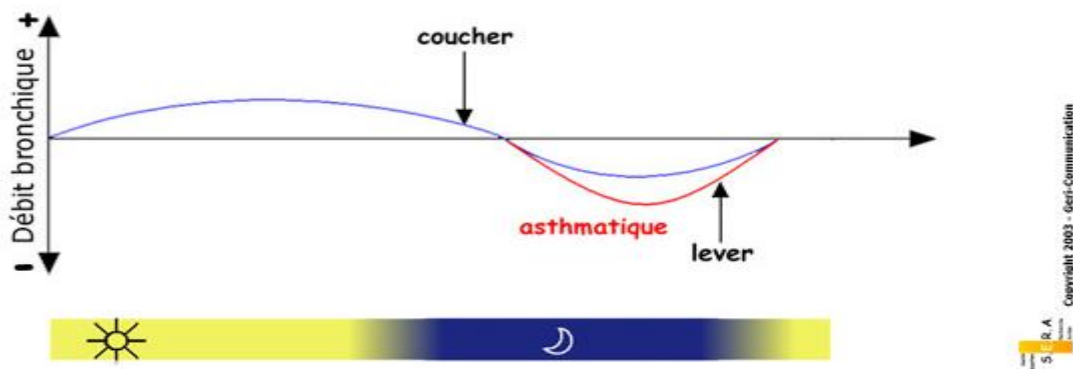


Figure 15 : variabilité des débits bronchiques dans la journée

Cette hyperréactivité bronchique peut conduire à : un trouble ventilatoire obstructif (TVO) **aigu** réversible = CRISE / EXACERBATION ; un TVO **chronique** = TVO permanent irréversible ou partiellement réversible, aggravé lors des exacerbations. Il traduit l'obstruction bronchique résiduelle permanente, en état stable, entre les crises.

Ce TVO s'accompagne de trouble des échanges gazeux, aigu en cas de crise ou chronique (asthme à dyspnée continue cad une IRC). Il s'agit d'une **hypoxémie/hypocapnie** . Si l'obstruction s'aggrave on note : une aggravation de l'hypoxémie, puis une remontée de la PaCO₂ vers l'hypercapnie, enfin une acidose respiratoire. C'est l'asthme aigu grave : **hypoxémie avec normo ou hypercapnie et acidose respiratoire. C'est une urgence vitale.**

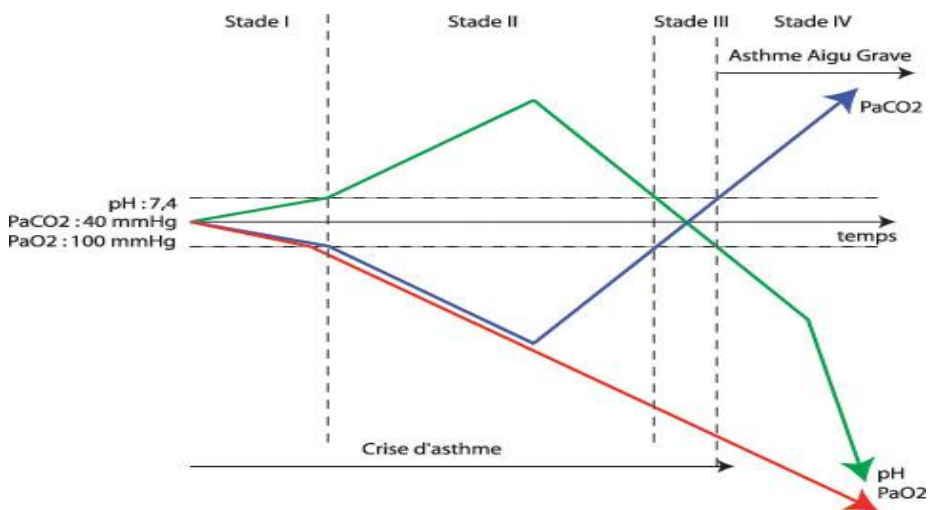


Figure 16 : variation des gaz du sang en fonction de la gravité de la crise d'asthme

IV.3. PHYSIOPATHOLOGIE (Modèle de l'asthme allergique)

a. **Sensibilisation** : La sensibilisation correspond à la première inhalation du pneumallergène qui est en suite capté par les cellules dendritiques des voies aériennes pour être présenté aux lymphocytes T CD4 Th2 en association avec le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) classe II. Les lymphocytes T Th2 sont producteurs d'IL-4 et d'IL-13 qui induisent:

- la synthèse d'IgE et d'IL-5 qui activent les éosinophiles ;
- l'activation des lymphocytes B et sécrétion d'IgE sous l'action de l'IL-4 et de l'IL-13 ;
- fixation des IgE sur les récepteurs IgE à haute affinité des mastocytes tissulaires, les basophiles circulants, les cellules dendritiques ;
- à basse affinité des lymphocytes, éosinophiles, plaquettes et macrophages.

Ce processus aboutit à la formation de lymphocytes T mémoire.

b. **Crise d'asthme**: Pendant la crise d'asthme, il y a deux types de réponses aux pneumallergènes:

c. Réponse inflammatoire allergique. Il s'agit d'une réaction allergique immédiate de type I (Gell et Coombs) caractérisée par une phase précoce et une phase tardive.

1/ **Précoce** : l'allergène se fixe sur les IgE spécifiques fixées sur leur récepteur de haute affinité. Les récepteurs de haute affinité se rapprochent et induisent la dégranulation des mastocytes et des basophiles. Celle-ci induit la libération de médiateurs pro-inflammatoires responsables de : l'œdème, la bronchoconstriction, la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'hypersécrétion de mucus. Ces médiateurs sont : histamine, leucotriènes cystéinés (C4, D4, E4), cytokines.

2/ **Tardive et/ou chronique** : Sous l'action de l'IL-5 et de chimiokines pro-éosinophiles, il va y avoir une augmentation de l'éosinophilopoïèse, une attraction des éosinophiles. L'activation des éosinophiles consiste à la production de protéines basiques, toxiques pour les épithéliums, telles que la Major basic protein (MBP) ou l'eosinophil cationic protein (ECP). Si l'exposition à l'allergène est permanente ou si elle récidive fréquemment, l'activation des éosinophiles est permanente et aboutit à la pathologie chronique.

A terme, il y aura une hyperplasie et hypertrophie du muscle lisse, une néovascularisation, une fibrose sous-épithéliale. Ainsi la bronchoconstriction, initialement réversible ne redevient peu ou plus. C'est le phénomène du remodelage bronchique du patient asthmatique.

3) Le rôle du système nerveux autonome dans l'asthme: Le système nerveux autonome impliqué dans l'asthme comprend :

- **Le système cholinergique**, les récepteurs muscariniques M1(ganglions, cellules épithéliales et glandes sous-muqueuses), les récepteurs M2 (rétrocontrôle sur la sécrétion d'acétyl-choline), les récepteurs M3 (muscles lisses, glandes sous-muqueuses, vaisseaux bronchiques) ;
- **le système adrénérgique**, à travers les récepteurs 2 sur le muscle lisse, les cellules épithéliales et glandulaires ;
- **système NANC**, la composante bronchodilatatrice (inhibiteur (VIP)), la composante bronchoconstrictrice : excitateur : substance P, neurokinines (NK) A, NKB, CGRP.

IV.4. EPIDEMIOLOGIE

L'asthme est une maladie non transmissible (MNT) majeure, qui touche aussi bien les enfants que les adultes, et constitue la maladie chronique la plus fréquente chez les enfants. L'inflammation et le rétrécissement des voies respiratoires fines dans les poumons sont à l'origine des symptômes de l'asthme qui peuvent prendre la forme d'une toux, d'un sifflement, d'un essoufflement, d'une oppression thoracique ou d'une association de plusieurs de ces symptômes. En 2019, on estimait que 262 millions de personnes souffraient d'asthme et que cette maladie entraînait 455 000 décès. Grâce à des médicaments par inhalation, les symptômes de l'asthme peuvent être maîtrisés et les personnes souffrant de cette maladie peuvent mener une vie normale et active. Il est également possible de réduire les symptômes de l'asthme en évitant ce qui le déclenche. La plupart des décès liés à l'asthme surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire où le sous-diagnostic et l'insuffisance des traitements restent problématiques. L'OMS s'engage pour améliorer le diagnostic, le traitement et le suivi de l'asthme afin de réduire la charge de morbidité mondiale des MNT et de progresser vers la couverture sanitaire universelle.

Au Burundi, les cas d'asthme existent à tous les âges. Cependant, l'incidence de celui-ci risque d'être exagéré, à tort, car, la tendance est de diagnostiquer l'asthme chez toute personne qui consulte pour une dyspnée sifflante, ayant ou non un antécédent d'asthme ou présumé asthme dans sa famille et quelque soit le niveau de parenté. C'est pour cela que beaucoup de patients diagnostiqués d'asthme, à tort, ne seront jamais soignés par les bronchodilatateurs et les corticostéroïdes, quelque soit la qualité de l'observance. Il est important d'insister sur le diagnostic positif et le diagnostic différentiel de la dyspnée sifflante pour une meilleure prise en charge des patient à dyspnée sifflante.

IV.3. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT UNE EXACERBATION/CRISE D'ASTHME

IV.3.1. Définition d'une crise et d'une exacerbation

Une crise d'asthme est représentée par des épisodes d'apparition ou d'aggravation progressive des signes et symptômes respiratoires associant une dyspnée sifflante, une toux sèche, une sensation d'oppression thoracique, et par conséquent une altération de la fonction respiratoire. On parlera d'exacerbation lorsqu'une crise d'asthme dure plusieurs heures voire plusieurs jours, malgré la prise répétée d'un traitement de crise. Une crise d'asthme peut apparaître de façon soudaine et s'aggraver rapidement. L'exacerbation survient chez un patient déjà connu asthmatique. Cependant, elle peut être une manifestation initiale d'asthme chez un patient qui n'en était pas connu. Il revient donc au clinicien d'en faire un diagnostic positif en partant des signes cliniques, objet de la consultation.

IV.3.2. Démarche diagnostique

Voici une démarche à suivre:

1. Le patient qui consulte avec une manifestation pulmonaire comprenant un sifflement, une toux, une gêne thoracique, etc, souffre-t-il d'asthme? Y a-t-il des facteurs de risque de décès? Quel est le niveau de sévérité de l'exacerbation?

2. Une exacerbation peut être légère, modérée, sévère ou aiguë grave (menace de mort immunante)

Les signes et symptômes de l'asthme et la classification de la gravité d'une crise/exacerbation chez l'adulte et grand enfant sont répertoriés dans le tableau ci après.

Tableau XII : classification de la gravité d'une crise/exacerbation chez l'adulte et grand enfant.

Signes symptômes	Crise			
	Légère	modérée	sévère	Aiguë grave
Gêne respiratoire	ressentie à l'effort	À la parole	Au repos	Au repos
Communication verbale	Parole libre: longues phrases	Parole libre: courtes phrases	Parole courte: mots	Parole absente, mots limités
Posture	Assise, calme	Assise, calme	Penché en avant, agité	Somnolent, confus
Muscles respiratoires accessoires	Pas utilisés	Pas sollicités	sollicités	Sollicités ou pas
conscience	normale	Peut être agité	agité	Confus et somnolent
FR	normale	<30/min	≥30/min	
FC	normale	100-120/min	≥120/min	≥120/min ou <60/min
SpaO2	≥95%	90-95%	≤90%	≤90%
Râles sibilants	En fin d'expiration	Tout au long d'expiration	Aux 2 temps respiratoires	Silence auscultatoire
DEP	>50% (valeur prédictible)	>50% (valeur prédictible)	≤50% (val. prédictible)	Prise impossible

Tableau XIII : Classification de la gravité d'une crise/exacerbation d'asthme chez l'enfant de moins de 6 ans.

Signes/ symptômes	Crise	
	Légère à modérée	Sévère à aiguë grave
sifflement	Dyspnée sifflante d'intensité variable	Impossibilité de boire ou de parler, silence auscultatoire
conscience	normale	Agitation, confusion ou somnolence
coloration	normale	Cyanose
FC	≤180/min (0-3 ans), ≤150/min (4-5 ans)	>180/min (0-3 ans), >150/min (4-5 ans)
SpaO2	≥95%	<92%
FR	≤40 / min	>40/ min

3. Sur quel terrain se développe-t-il cette crise/exacerbation d'asthme? L'asthme est une maladie chronique évoluant par poussée de crises répétitives dans le temps à un rythme variable d'un patient à un autre. Le tableau ci-après montre la classification de la sévérité de l'asthme qui ne tient compte que de la fréquence des crises.

IV.3.3. Classes de sévérité clinique en dehors d'une crise

Tableau XIV : Classification de la sévérité de l'asthme chez les patients de plus de 6 ans et adulte

signes	Asthme			
	intermittent	persistant		
		léger	modéré	sévère
Symptômes diurnes	≤2fois/sem et symptôme=0 en dehors de crise	>2fois/sem.et <1 fois/j	Au quotidien	permanents
Symptômes nocturnes	≤2 fois/mois	>2 fois/mois	>1fois/sem	fréquents
Activités physiques	Normale	Affecté si exacerbation	limitées	Extrêmement limitées
Exacerbation	Non	rarement	≥2 fois/sem	fréquente
Usage de B2 A	Rarement ou pas	rarement	Au quotidien	Plusieurs fois/j
Fonction respiratoire	VEMS et DEP≥80%	VEMS et DEP≥80%	VEMS et DEP:60-80%	VEMS et DEP≤60%
Variation de DEP/VEMS	<20%	20%	>30%	>30%

Tableau XV : Classification de la sévérité d'asthme chez l'enfant de moins de 6 ans

symptomes	Asthme		
	Intermittent	Persistant	
		Moderé	Sévère
Symptomes diurnes	Moins d'une fois par semaine	1 à 2 fois/semaine	>2 fois / semaine
Symptomes nocturnes	Moins d'une fois par mois	1 à 2 fois/mois	>2 fois / mois
Activités physiques	normales	Peu limitées	limitées
Exacerbation	Au moins 1 à 4 /an	Plus de 2 fois dans les 2 derniers mois	
Usage de B2 A	Moins d'une fois par sem	1 à 2 fois/sem	>2 fois / semaine

4. Pourquoi est-ce que cet asthme n'est pas contrôlé? Cette question se pose chez les patients qui sont déjà diagnostiqués et traités d'asthme.

4.1. Evaluation de l'observance thérapeutique et test de réversibilité. Les médicaments de l'asthme s'administrent par voie inhalée. Cette voie demande une technique particulière qui n'est pas toujours facile à exécuter chez tous les patients. Parfois le patient ne va même pas réaliser qu'il n'arrive pas à inhaler correctement son spray. Au contraire, il va mettre en cause le médicament et douter de son efficacité. Il s'agit ici d'une inobservance inconsciente. Cela diffère d'un rejet de spray où le patient refuse d'utiliser son spray pour des raisons multiples et variées alors que l'inhalation est correcte. Il s'agit ici d'une inobservance pure et simple. Dans les 2 situations le médicament conserve son efficacité sur la maladie. Il faudra donc procéder à un test de réversibilité en lui faisant inhaler un spray ou une nébulisation. Lorsque ce geste est suivi d'une amélioration, le diagnostic d'asthme est confirmé. Lorsque l'on observe une persistance du sifflement, d'autres questions sont posées.

4.2. S'agit-il réellement de l'asthme? «Tout ce qui siffle ne souffre pas de l'asthme». Le diagnostic d'asthme qui se base sur la présence d'une respiration sifflante survenant chez un

patient ayant un antécédent de sifflement pris pour un asthme chez les parents et parentés, en ignorant les autres signes et symptômes, et sans tenir compte des caractéristiques sémiologiques de ce sifflement, est un diagnostic peu probable. Si le diagnostic se base sur ces 2 éléments seulement, le risque d'erreurs de diagnostic est très élevé, surtout qu'il y a une série d'autres signes cliniques du patient qui sont valorisés. Tels sont les caractéristiques sémiologiques de la dyspnée et du sifflement, de la toux, etc. Lorsque le patient n'est pas réellement asthmatique, le traitement spécifique d'asthme, même bien conduit, ne pourra jamais l'améliorer. C'est pourquoi le diagnostic différentiel de l'asthme reste obligatoire à chaque consultation. Une bonne analyse clinique des signes et symptômes, la mesure du VEMS et le test de réversibilité au salbutamol inhalé, sont des éléments essentiels pour le diagnostic positif de l'asthme.

4.3. Existe-t-il des facteurs de risque non contrôlés ou des comorbidités non soignées? En restant dans la logique d'asthme, les facteurs de risque qui compromettent le contrôle de l'asthme doivent être recherchés, de même que les comorbidités. Il s'agit du tabac, d'une exposition à des allergènes professionnelles ou domestiques, d'un usage de bêta bloquants ou des AINS. Les comorbidités avec effet négatif sur l'asthme sont l'obésité, le Refus Gastro-Oesophagien (RGO), une rhinite allergique, la dépression/anxiété, le syndrome d'apnée de sommeil. Ces comorbidités peuvent en même temps être des diagnostics différentiels

IV.3.4. Place de la spirométrie dans le diagnostic fonctionnel de l'asthme

La spirométrie d'un asthmatique met en évidence un syndrome obstructif réversible, caractérisé par une baisse du Volume expiratoire maximale par seconde (VEMS) et du rapport de Tiffeneau ($VEMS/CVF < 70-80\%$). L'obstruction est réversible si le VEMS augmente de $>12\%$ et $>200ml$ après bronchodilatateur. La capacité vitale forcée (CVF) est souvent normale.

Principaux indicateurs de la spirométrie dans l'asthme sont :

- VEMS: Réduit lors des crises ou d'un asthme non contrôlé, reflétant l'obstruction des voies aériennes.

- le rapport de Tiffeneau ($VEMS/CVF$) qui est en dessous de 70-80%, il confirme le caractère obstructif.

Capacité Vitale Forcée (CVF) est la quantité totale d'air expirée, qui sera généralement normale ou légèrement réduite.

Ensuite, le test de Réversibilité est un examen fondamental pour le diagnostic d'asthme. Il va montrer une amélioration significative du VEMS après bronchodilatateur indique la réversibilité de l'obstruction.

Il faut noter que la variabilité la fonction pulmonaire peut être tout à fait normale en dehors des crises, contrairement aux Maladies Pulmonaires Obstructives Chroniques comme la BPCO. Dans le suivi thérapeutique la spirométrie est essentielle pour le diagnostic, l'évaluation de la sévérité et la surveillance de l'asthme.

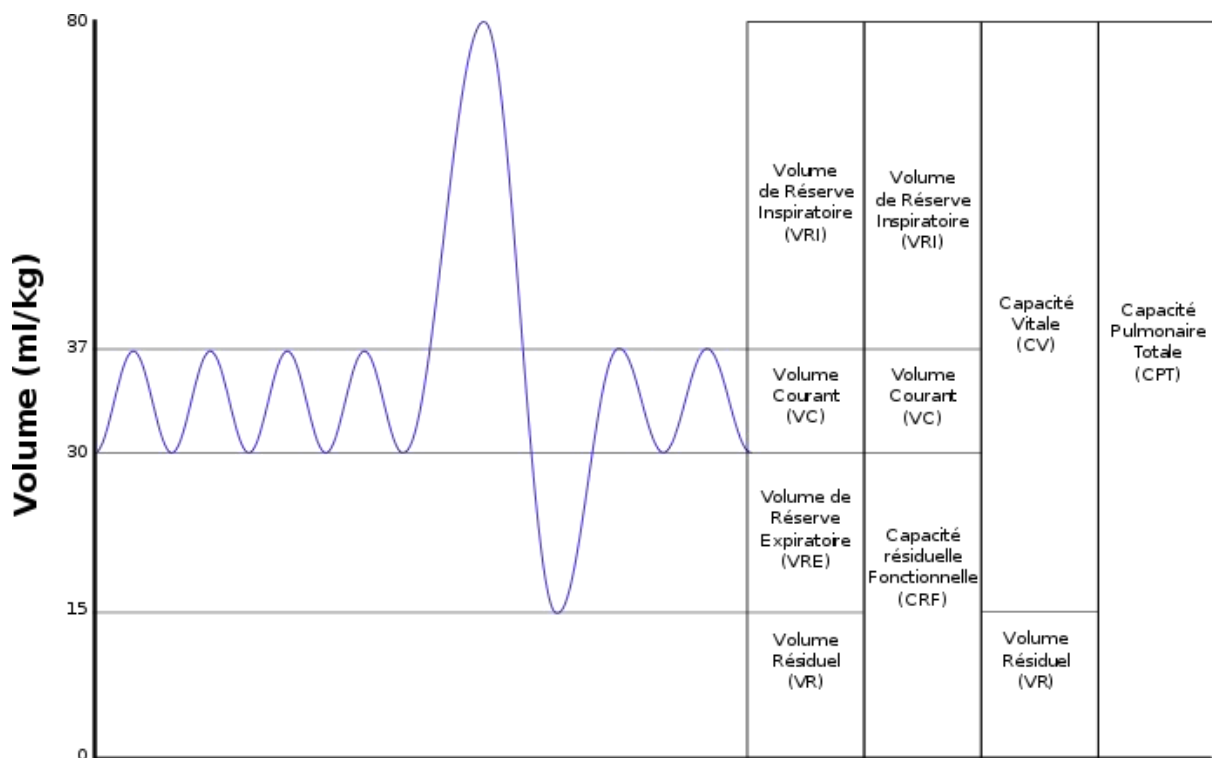


Figure 17 : courbes, volumes et capacités mesurés par la spirométrie

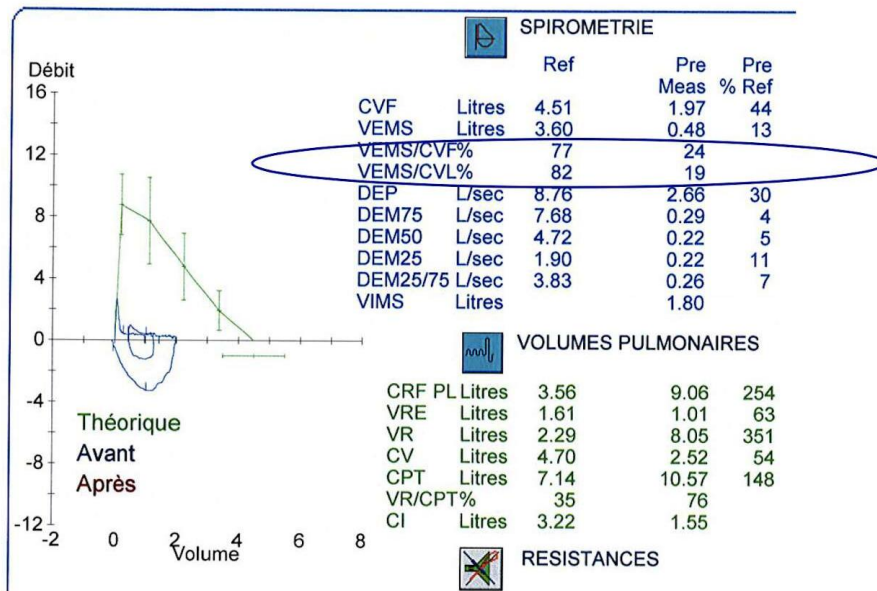


Figure 18 : spirométrie montrant un trouble ventilatoire obstructif avec VEMS et Indice de Tiffeneau diminué

IV.3.5. Attitude thérapeutique

Après avoir confirmé le diagnostic, éliminé tous les facteurs qui peuvent interférer au contrôle d'asthme, il faut adapter le traitement en se basant sur le traitement déjà en cours pour la crise/exacerbation et pour l'asthme.

IV.3.5.1. Traitement d'une crise/exacerbation d'asthme aux urgences

Le traitement d'une crise /exacerbation d'asthme chez l'enfant de moins de 6 ans comprend:

- Le salbutamol 100mcg: 2 bouffées ou salbutamol à nébuliser: 2,5 mg (moins de 16 kg de poids corporel) à 5 ml toutes les 20 minutes pendant la 1ère heure;
- Une oxygénothérapie pour un objectif d'avoir 94 à 98%,
- ajouter de l'ipratropium spray 1 à 2 bouffées si besoin et surveiller l'évolution clinique pendant 1 à 2 heures.

S'il n'y a pas d'amélioration au bout d'une à 2 heures de traitement ou en cas de crise aiguë sévère ou grave, transférer l'enfant en unité de soins intensifs ou en réanimation. L'absence d'amélioration se définit sur la persistance ou l'aggravation de signes cliniques, la désaturation ou l'augmentation de la fréquence respiratoire.

En soins intensifs le traitement associera:

- du salbutamol 100cg: 6 bouffées ou salbutamol à nébuliser: 2,5mg toutes les 20 minutes;
 - oxygénothérapie pour un objectif d'avoir 94 à 98%,
 - Prednisolone 1-2mg/kg sans dépasser 20 mg chez l'enfant de moins de 2 ans et 30 mg chez enfant de 2 à 5 ans, ou du méthylprednisolone IV: 1mg/kg toutes les 6 heures pendant 24 heures,
 - ajouter de l'ipratropium 250 mg en nébulisation.
- Ce traitement prendra 3 à 4 heures.

Le sulfate de magnésium sera ajouté en nébulisation 150 mg toutes les 20 min durant la 1ère heure chez enfant avec une exacerbation sévère.

En cas d'amélioration, une décision de sortie doit être prise avec une ordonnance qui comprend:

- Salbutamol spray 4 à 10 bouffées/ jour et à chaque fois de besoin,
- Prédnisolone à la même dose et les matins en prise unique pendant 3 à 10 jours. Rassurez-vous d'une bonne technique d'inhalation et programmez les rendez vous de suivi.

Chez l'adulte et le grand enfant, le traitement de la crise / exacerbation comprend les mêmes molécules. Seules posologies qui changent:

- Salbutamol spray: 4 à 10 bouffées toutes les 20 min pendant la 1ère heure;
- prédnisolone 40 à 50 mg per os ou méthyl prédnisolone IV dans les formes graves.
- La saturation doit être maintenue entre 93 à 95% chez l'adulte, entre 94-98% chez l'enfant.

L'amélioration est confirmée si tous les signes respiratoires sont disparus, le DEP entre 60 à 80%, une SpO₂ >94% à l'air ambiant.

Dans les formes sévères, il faut maintenir une SpO₂ entre 93 et 95% et ajouter du sulfate de Magnésium IV, combiner salbutamol avec du bromure d'ipratropium en nébulisation.

Une évaluation objective doit se faire toutes les heures par la mesure de DEP et une évaluation clinique.

L'absence d'amélioration se traduit par une dégradation du DEP, une confusion, une somnolence, un silence auscultatoire. A ce moment, il faut continuer l'oxygénothérapie, et le traitement bronchodilatateur et passer à l'intubation.

L'ordonnance de sortie comprendra Salbutamol spray 4 à 10 bouffées/ jour et à chaque fois de besoin, Prédnisolone à la même dose, les matins en prise unique pendant 3 à 7 jours , rassurez-vous d'une bonne technique d'inhalation et programmez les rendez vous de suivi.

IV.3.5.2. Traitement d'une crise/exacerbation d'asthme en ambulatoire

Le traitement d'une crise d'asthme en ambulatoire est du salbutamol spray 2 à 6 bouffées toutes les 20 min pendant une heure puis toutes 6 - 8 h pendant 24h. En l'absence d'amélioration ajouter une corticothérapie per os prednisolone 1 à 2 mg/kg/j pendant 5 jours ou dexaméthasone 0,6 mg/kg/j pendant 2 jours (chez un enfant hospitalisé qu'en ambulatoire) et continuer le salbutamol spray pendant 5 jours. Une fois que le patient est amélioré la suite du traitement dépendant de la sévérité de l'asthme et des facteurs de risque.

IV.4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L'ASTHME

Le signe clinique majeur qui fait évoquer le diagnostic de l'asthme sont la dyspnée sifflante associée ou non à une toux et une sensation d'oppression intra-thoracique. Le diagnostic de l'asthme chez un patient ayant ces signes sera consolidé par la présence de râles sibilants objectivés à l'auscultation pulmonaire. Cependant, les mêmes signes peuvent être rencontrés dans d'autres pathologies aussi bien respiratoires qu'extra respiratoires. Il revient au clinicien de poser le diagnostic positif de l'asthme après avoir fait un diagnostic différentiel. Les pathologies à rechercher sont développées ci-après par ordre sévérité sur plan clinique et pronostic.

IV.4.1. Œdème aigu du poumon (OAP)

L'OAP est diagnostiqué dans les bilans étiologiques d'une dyspnée soudaine paroxystique pouvant être intermittente (si sub-OAP). Cette dyspnée est sifflante au début de la maladie avec des râles sibilants. Sans traitement, le sifflement et les râles sibilants vont céder la place à une dyspnée orthopnée, une polypnée, une toux intense d'abord sèche, devenant secondairement productive avec un crachat mousseux rosé, un essoufflement et au stade ultime, une cyanose. L'interrogatoire retrouvera des antécédents cardio-vasculaires (HTA, insuffisance cardiaque). A l'auscultation pulmonaire, il existe des râles crépitants diffus dans les 2 champs pulmonaires en marée montante.

IV.4.2. Asthme cardiaque

L'asthme cardiaque est une maladie qui se développe chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque et qui correspond à une stase pulmonaire. Cliniquement on notera chez ce patient : une dyspnée d'effort et orthopnéique, un essoufflement, une toux, un sifflement expiratoire et une hyperréactivité bronchique. Le bilan étiologique de cette dyspnée trouvera un dysfonctionnement du ventricule gauche.

IV.4.3. Exacerbation de BPCO

La BPCO est l'ensemble des affections caractérisées par une limitation des débits aériens non ou incomplètement réversibles sous BDCA chez des patients le plus souvent tabagiques.

IV.4.4. Embolie pulmonaire

Elle survient dans un contexte particulier : post partum, alitement prolongé, opération récente, pathologie veineuse des membres inférieurs. Le début est brutal avec douleur thoracique latéralisée ou médiane, constructive en étau, angoissante, à type de point de côté, qui augmente à l'inspiration, une dyspnée avec parfois un crachat sanglant peu abondant, une

sudation, une toux sèche, un essoufflement. L'examen pulmonaire est plus souvent pauvre. Le reste de l'examen physique trouvera, par contre, une chute de tension artérielle, une tachycardie, une hépatalgie et une turgescence des jugulaires. Sans traitement, le tableau clinique va se détériorer, avec un développement d'une détresse respiratoire qui précèdera la mort.

IV.4.5. Sifflement laryngé

La commande nerveuse des cordes vocales peut être volontaire. C'est ainsi que l'on peut modifier la voix et produire une gamme de sons. Cette modification peut être spontanée ou guidée par les émotions. La nature de sons fréquemment produits est le sifflement de tonalité variable pouvant aller d'un simple sifflement à un sifflement hypersonore, audible à distance. Le sifflement laryngé peut être produit au cours d'anomalies anatomiques inflammatoires ou infectieuses. Quelque soit son origine, le sifflement laryngé doit être différencié d'un sifflement bronchique, asthmatique ou non. Il est plutôt inspiratoire et lorsqu'il n'est pas organique, il est d'intensité variable du début jusqu'à la fin de la consultation, et n'entrave pas la parole. Au contraire, lorsqu'il est organique la dysphonie est obligatoire et l'intensité est constante. Quelque soit son origine, il est accompagné d'une toux et de râles sibilants inspiratoire ou à 2 temps. C'est cela qui fait que l'on confond une crise d'asthme d'un sifflement d'origine laryngée.

IV.4.6. Obstruction trachéo-bronchique par un corps étranger, une tuméfaction ou une compression extrinsèque.

Devant l'une ou l'autre de ces pathologies, il y a présence, dans leurs symptomatologies, d'une toux, un wheezing, une dyspnée.

En cas de corps étranger, il y aura toujours un « syndrome de pénétration » survenant chez un sujet ayant jusque là, une respiration normale ou pathologique pour une autre anomalie. Le plus souvent, le patient reconnaîtra une présence de quelque chose dans la bouche qui aurait passé de travers. Chez le plus jeune, c'est la personne qui lui en assure la garde qui pourra le confirmer. Cependant, c'est l'interrogatoire orientée qui pourrait aider pour le diagnostic.

En cas de tuméfaction endo-bronchique, la toux et le wheezing vont être de signes quasi permanents. La dyspnée va traduire la sévérité de l'obstruction. Lorsque la tuméfaction est d'origine cancéreuse, l'hémoptysie complétera la symptomatologie. Cette hémoptysie pourra manquer en cas de compression extrinsèque au profit de la toux, du wheezing et de la dyspnée.

IV.4.7. Bronchectasie (dilatation des bronches=DDB)

Le symptôme le plus fréquent dans la bronchectasie est une toux chronique qui produit des crachats épais, abondants et souvent purulents. Une dyspnée et un wheezing sont fréquents, et une douleur thoracique de type pleural peut se développer

Les symptômes les plus courants de la bronchectasie sont des sécrétions bronchiques mucopurulentes d'abondance variable d'un cas à l'autre et selon la gravité des BDD, une toux grasse, chronique aggravée par l'effort ou au réveil ; des épisodes répétés de bronchite et de pneumopathie ; une dyspnée, des râles bronchiques, un *wheezing*; une hémoptysie et dans certains cas, un hippocratisme digital. C'est le plus souvent ce wheezing et cette dyspnée qui conduisent, à tort, au diagnostic de l'asthme chez les patients souffrant de bronchéctasie.

IV.4.8. Syndrome d'hyperventilation

Le syndrome d'hyperventilation (SHV) est une affection fréquente chez l'adulte mais souvent banalisée. Le SHV est également décrit chez l'enfant, survenant deux fois plus souvent chez la jeune fille que chez le garçon. Il peut être la cause d'une importante morbidité interférant avec la vie sociale et professionnelle. Le diagnostic du SHV est parfois difficile et nécessite la reconnaissance de symptômes parfois trompeurs, des examens suggestifs du diagnostic et l'absence d'autres facteurs étiologiques.

Un stress souvent brutal et important inaugure le tableau clinique. Cependant, dans la forme chronique, le stress initial peut avoir été oublié ou minimisé. Ce stress engendre une augmentation de la ventilation et secondairement une sensation de dyspnée par l'effort musculaire qu'elle produit. La dyspnée devient un stimulus anxiogène et un stress qui perpétue le processus. De plus, les symptômes qui peuvent être liés à l'hypocapnie sont également anxiogènes.

En effet, la crise aiguë d'hyperventilation se manifeste de manière impressionnante. Elle débute par une respiration saccadée, rapide et superficielle, puis surviennent des douleurs vives, ressenties au niveau de la cage thoracique, des sensations inhabituelles, au niveau des bras et des mains à type d'engourdissement, de fourmillements, de picotements..., des vertiges, un état de confusion, parfois des hallucinations visuelles, une contraction involontaire des muscles et parfois une perte de connaissance.

L'hyperventilation chronique est plus difficile à mettre en évidence, car ses manifestations sont moins franches que dans la situation précédente. Les principaux symptômes sont une fatigue chronique, des difficultés à respirer, mais qui se manifestent seulement de temps à autre. Ici, la personne a une toux d'irritation, et une sensation de manquer d'air. A cela peuvent s'ajouter des douleurs au niveau du thorax, des palpitations, des troubles visuels ou des acouphènes, des maux de tête, une froideur des mains et des pieds.

En effet, ce sont ces manifestations respiratoires qui peuvent faire penser à tort à une crise d'asthme.

- Alain Sauty, Michel Prosper : Le syndrome d'hyperventilation.
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-180/le-syndrome-d-hyperventilation>

IV.4.9. Reflux Gastro Oesophagien (RGO)

L'association d'un reflux gastro-oesophagien (RGO) à une pathologie respiratoire est fréquente, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. L'existence d'un RGO pose le problème de la responsabilité de celui-ci dans le déclenchement ou l'aggravation de la pathologie respiratoire. Deux mécanismes permettent de relier RGO et pathologie respiratoire : un réflexe broncho-constricteur médié par le vague et l'existence de microaspirations des sécrétions gastriques avec une augmentation d'une hyperréactivité bronchique. En plus d'une sensation d'oppression et de douleurs rétrosternales, le symptôme fréquent est une toux sèche qui se déclenche après le repas. Elle est favorisée par la position allongée, ce qui fait que le patient développera des crises la nuit, couché, de surcroît en plein sommeil. Quelques gorgées d'eau peuvent atténuer la crise chez certains patients. Néanmoins, le RGO est une entité pathologique à part entière. Lorsque les signes cliniques de celui comprennent des signes respiratoires (la toux, hyperréactivité bronchique, la dyspnée et une oppression), sont présents dans sa symptomatologie, le RGO est pris, à tort, pour un asthme. L'apnée post

inhalation de bouffées de spray contribue à atténuer le reflux par l'augmentation de la pression intrathoracique au-dessus de la pression intra abdominale, favorise le vidange de l'œsophage réduisant ainsi la stimulation du nerf vague et par conséquent une inhibition du réflexe broncho-constructif.

Le diagnostic du RGO repose sur la pH-métrie oesophagienne, l'endoscopie oesogastrique étant réservée à la recherche d'une oesophagite, une béance du cardia ou une hernie hiatale . Toutefois, l'efficacité du traitement probabiliste qui combine les mesures diététiques, les prokinétiques, les antiacides et les inhibiteurs de la pompe à protons consolide le diagnostic de RGO.

IV.4.10. Maladies psychosomatiques

Les maladies psychosomatiques se caractérisent par des symptômes physiques aggravés par des facteurs émotionnels ou psychiques comme le stress. On trouve sur cette liste des maladies suivantes : Ulcère de l'estomac, colopathie fonctionnelle, psoriasis, eczéma, asthme... La liste des symptômes provoqués par les maladies psychosomatiques n'est pas exhaustive. Certains troubles sont néanmoins plus fréquemment rencontrés et peuvent évoquer une maladie psychosomatique. Les maladies de peau (eczéma, psoriasis, éruptions cutanées), les troubles gastro-intestinaux comme les troubles du transit, la rectocolite hémorragique et les ulcères gastriques, les inflammations chroniques ou les troubles du sommeil peuvent ainsi présenter une forte composante psychosomatique. Les troubles respiratoires comme l'asthme, les troubles urinaires, certaines maladies infectieuses (herpès, zona), les troubles sexuels (troubles de l'érection, vaginisme) ou encore certains troubles cardiaques (HTA, tachycardie) nécessitent également de rechercher des facteurs psychologiques ou émotionnelles sans croire que toute pathologie est somatique.

IV.4.11. Troubles anxieux

Les troubles anxieux associent les troubles paniques (TP), les troubles anxieux généralisés (TAG) et les troubles phobiques (TPh). Ces troubles peuvent se manifester de diverses façons. Les symptômes psychiques de type affectif, cognitif et comportemental sont les plus caractéristiques. Mais les symptômes physiques peuvent aussi faire partie du tableau clinique, et parfois même être au devant de la scène. Ces symptômes ne sont pas spécifiques, et restent extrêmement répandus dans le contexte de soins primaires de médecine générale et spécialisée en dehors de la psychiatrie. Ces symptômes physiques comprennent : Les manifestations cardiorespiratoires comme la précordialgie, l'oppression thoracique, un étouffement, une tachycardie, des palpitations, une dyspnée voire une lipothymie; des signes généraux comme asthénie, mains et pieds froids ou humides, sécheresse buccale, trouble du sommeil, anorexie, pâleur; des manifestations neurologiques: vertige, migraine, céphalée, tremblement et secousses musculaires, picotements, paresthésie, déficit fonctionnel des membres, clonie palpebrale ;

L'asthme étant une maladie populaire, ces manifestations cardiovasculaires seront rapidement mises sous le compte d'asthme avant toute consultation. Selon le niveau de compétence du premier praticien consulté, le diagnostic d'asthme risque d'être en ignorant les autres signes et manifestation associés, et instauré un traitement spécifique. Ainsi ce patient passera plusieurs années avec ce diagnostic d'asthme sans qu'il soit redressé avec risque de mourir de sa maladie cardiaque sans être traité.

Réf. [yassine otheman](#) et al. la fréquence des symptômes physiques dans les troubles anxio-dépressifs: étude transversale chez une population de 202 consultants psychiatriques. [pan afr med j.](#) 2018; 31: 149.

IV.4.12. Bronchiolite aiguë

La **bronchiolite** est une infection virale respiratoire aiguë atteignant les bronchioles (petites bronches). Elle est due le plus souvent au **Virus Respiratoire Syncytial (VRS)**. Le virus provoque une inflammation des parois des bronchioles (les plus petites bronches) et une augmentation des sécrétions responsables d'un phénomène d'obstruction.

La bronchiolite atteint les nourrissons (de moins de 2 ans) et se caractérise par un épisode de gêne respiratoire dont les signes sont une toux et une respiration rapide et sifflante. La bronchiolite dure en moyenne dix jours.

Les deux premiers jours nécessitent une surveillance importante du nourrisson, puis la respiration s'améliore rapidement. La bronchiolite est le plus souvent une maladie bénigne. Cependant, les très jeunes enfants et plus particulièrement les nourrissons de moins de 2 mois peuvent présenter une forme plus grave nécessitant une hospitalisation.

En effet, ce n'est pas parce que l'enfant siffle qu'il soit étiqueté d'asthmatique et qu'il soit traité à l'aide de Béta2 mimétique de courte durée d'action et une corticothérapie per os, même si c'est une 3^{ème} crise ou plus. En effet, il ne faut pas confondre une bronchiolite d'asthme car le traitement de l'une n'est pas valable pour l'autre.

IV.5. ADMINISTRATION DE BRONCHADILATEUR EN FONCTION DE L'ÂGE

L'inhalation de tout médicament demande un savoir-faire du prestataire car celui-ci doit apprendre au patient une technique adaptée à chacun et en évaluer régulièrement. Cela est aussi valable chez tout patient indépendamment de son âge. Le tableau ci-après indique les outils à utiliser en fonction de l'âge.

Tableau XVI : administration de bronchodilatateur en fonction de l'âge

Age	recommandé	alternatif
0 à 3 ans	Spray avec une chambre d'inhalation munie d'un masque facial.	Nébulisation avec un masque facial adapté à l'âge.
4 à 5 ans	Spray avec une chambre d'inhalation munie d'un ambout buccal.	Spray avec une chambre d'inhalation munie d'un masque facial; Nébulisation avec un masque facial ou ambout buccal.
> 5ans et adulte	Spray avec une chambre d'inhalation munie d'un ambout buccal.	Nébulisation avec masque facial ou ambout buccal.

IV.6. Traitement de fond de l'asthme

IV.6.1. Guide de choix du traitement de fond

Le traitement de fond de l'asthme chez l'adulte vise à contrôler l'inflammation chronique des bronches, prévenir les crises et maintenir une fonction respiratoire normale. Ce traitement est autant plus important qu'il interfère avec l'action des allergènes sur les bronches qu'à bien même ces allergènes sont dans l'environnement permanent ou intermittent du patient. Il repose principalement sur des corticostéroïdes inhalés (**CSI**), parfois associés à un bronchodilatateur de longue durée d'action (**BALA**). Une prise quotidienne est nécessaire, même en l'absence de symptômes

Principaux traitements de fond sont:

Corticoïdes inhalés (CSI) : Béclométhasone, budésonide, fluticasone, ciclesonide, mométasone.

Associations (CSI + BALA) : Formotérol-béclométhasone, formotérol-budésonide (Symbicort), salmétérol-fluticasone (Seretide), vilantérol-fluticasone.

Points clés :

- **Utilisation :** Les inhalateurs doivent être utilisés correctement pour l'efficacité du traitement.
- **Palier :** La dose est ajustée en fonction de la sévérité (faible, moyenne ou forte dose).
- **Suivi :** Une réévaluation régulière est nécessaire pour contrôler les symptômes et ajuster les doses.
- **Effets indésirables :** Possibilité de raucité de la voix ou mycoses buccales avec les corticoïdes, nécessitant un rinçage de la bouche après inhalation

Tableau XVII : Guide de choix du traitement de fond

Choix thérapeutique	Asthme			
	intermittent	persistant		
		léger	modéré	sévère
Lors d'une décharge				
Recommandé	Cortico - formoterol à faible dose à la demande	Cortico - formoterol à faible dose à la demande	Cortico - formoterol à faible dose	Cortico dose moyenne - formoterol en continue
Altérinative	Salbutamol et corticothérapie à faible dose à la demande	Salbutamol et corticothérapie à faible dose à la demande	Corticothérapie faible dose formoterol en continu et Salbutamol à la demande	Cortico dose moyenne à élevée- formoterol en continue et salbutamol si besoin
			Cortico dose moyenne en continue et Salbutamol à la demande	Cortico inhalée dose élevée en continue et salbutamol si besoin
Autres recommandations	Confirmer le diagnostic de l'asthme surtout quand le patient est en déni			
	Expliquer au patient les critères d'un asthme contrôlé ou non contrôlé et l'attitude à prendre, les raisons de choix du traitement à la place des autres traitements			
	Expliquer les avantages d'une technique d'inhalation à la place des autres techniques			
	Programmer ensemble une visite de suivi			
Lors d'une visite de suivi				
1.Evaluation clinique (Signes et symptômes) de l'asthme avec une mesure de DEP ou VEMS				
2.Vérifier l'adhérence au traitement et la technique d'inhalation				
3.Adapter le traitement en fonction du niveau de contrôle de l'asthme.				
4.La réduction de la dose ou l'arrêt d'un médicament ne peut être envisagé que lors qu'il y a pas de crise depuis 3 mois.				

IV.6.2. Dosage de la corticothérapie inhalée

La posologie de la corticothérapie dépend de la molécule, de l'âge du patient et de la sévérité de l'asthme. Il n'y a donc pas de dose fixe à administrer chez tout patient asthmatique. Le tableau suivant montre comment adapter les doses selon les molécules, l'âge et la sévérité de l'asthme.

Tableau XVIII : guide de choix et de posologie de la corticothérapie inhalée

médicaments	Faible dose	Dose moyenne	Dose élevée
Patient de 12 ans et plus			
Béclométhasone dipropionate standard	200 à 500	500 à 1000	>1000
Béclométhasone dipropionate extrafine	100-200	200-400	<400
Fluticasone furoate	100	100	200
Fluticasone propionate standard ou non	100-250	250-500	>500
Mométhasone furoate	200-400	200-400	>400
Patient de 6 à 11 ans			
Béclométhasone dipropionate standard	100-200	200-400	>400
Béclométhasone dipropionate extrafine	50-100	100-200	>200
Fluticasone furoate	50	50	-
Fluticasone propionate standard	50-100	100-200	>200
Mométhasone furoate	100	100	200
Patient de moins de 6 ans			
Béclométhasone dipropionate standard	100 à partir de 5 ans		
Béclométhasone dipropionate extrafine	50 à partir de 5 ans		
Budénoside à nébuliser	500 à partir d'un an		
Fluticasone propionate standard	50 à partir de 4 ans		
Mométhasone furoate	100 à partir de 5 ans		

A noter que chez l'enfant de moins de 6 ans, les doses élevées de corticoïde expose aux effets secondaires locaux et systémiques sans être plus efficace que les doses faibles.

AU TOTAL

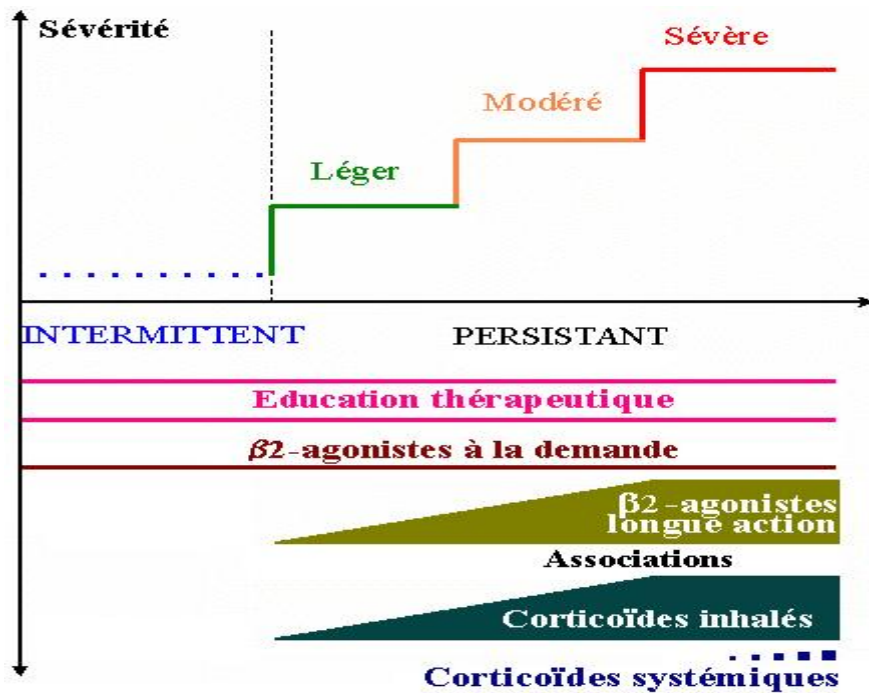


Figure 19 : : synthèse sur la prise en charge de l'asthme en dehors de crise

b. Maîtrise des facteurs d'entretien et d'aggravation (déclenchants)

Allergènes : mesures d'éviction ; immunothérapie spécifique ; anti-IgE dans les asthmes sévères ;

Exercice : échauffement, bronchodilatateur ;

Infection : traitement spécifique

Médicaments : éviction ;

Reflux gastro-oesophagien : traitement du RGO ;

Profession : protection, éviction ;

Autres facteurs : en fonction du contexte

c. Surveillance

Elle repose sur un malade éduqué

Malade : Symptômes + DEP + médicaments = journal de bord

Médecin : Examen clinique ; DEP/EFR ; Technique de prise des médicaments ; Observance
Evictions ?

c. 1. L'asthmatique ne s'améliore pas ou s'aggrave. Questions clés.

- Y a-t-il un problème d'environnement domestique ou professionnel ?
- Le traitement est-il adapté au cas du malade ?
- Le malade utilise-t-il correctement ses aérosols ?
- L'éducation a-t-elle été faite ?

- Le malade est-il observant ?
- Le malade est-il un mauvais percepteur de l'obstruction bronchique ?
- Y a-t-il autre chose que l'asthme ?

IV.6.3. Cas particuliers.

Ce sont des autres maladies sifflantes de l'enfant et de l'adulte qui ne sont pas nécessairement de l'asthme :

asthme périmenstruel : déclenchement des crises avant, pendant ou après les règles selon les cas ; rare et de physiopathologie inconnue.

Vascularite de Churg et Strauss : Association de : asthme, hyperéosinophilie (dépassant habituellement 10 % et 1500/mm³), vascularite pulmonaire et systémique, granulomes extra-vasculaires ; Anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles (ANCA) : présents chez près de 60 % des malades ; Les signes extra-pulmonaires intéressent surtout le coeur : environ la moitié des patients souffrant d'un syndrome de Churg et Strauss ; cause de 50 % des décès. Le système nerveux : plus de 60 % de ces patients, surtout sous forme de neuropathie périphérique. Le pronostic est bon sous corticothérapie générale.

Aspergillose broncho-pulmonaire allergique dont le diagnostic est porté sur un faisceau d'arguments :

Critères majeurs

- 1 Asthme
- 2 Infiltrats pulmonaires récidivants
- 3 Tests cutanés positifs vis-à-vis d'*Aspergillus fumigatus*
- 4 IgE totales > 1000ng/mL
- 5 Anticorps précipitants contre *Aspergillus fumigatus*
- 6 Hyperéosinophilie sanguine
- 7 Augmentation des IgE spécifiques dirigées contre *Aspergillus fumigatus*
- 8 Bronchectasies proximales

Critères mineurs

- 1 *Aspergillus* dans les sécrétions bronchiques
- 2 Positivité retardée des tests cutanés vis-à-vis d'*Aspergillus fumigatus*
- 3 Expectoration de bouchons muqueux

Le traitement associe : corticoïdes oraux : 0,5 mg/kg/j pendant au moins 6 mois puis diminution progressive ; antifongiques : itraconazole pendant 6 mois puis arrêt.

Asthme hyperéosinophilique parasitaire (filariose, larva migrans, ascaridiose (syndrome de Loëffler), anguillulose).

Chapitre V : BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

V.1. DEFINITIONS CLINIQUES

V.1.1. La bronchite chronique

C'est une affection caractérisée par une hypersécrétion muqueuse, bronchique, chronique, permanente ou récidivante, survenant la plupart des jours, **au moins trois mois par an pendant au moins deux années consécutives** sans que l'on puisse individualiser une affection broncho-pulmonaire pré-existante.

On distingue : - **Bronchite chronique simple** ;

- **Bronchite chronique avec syndrome ventilatoire obstructif** : bronchite chronique avec obstruction permanente des voies aériennes. L'obstruction est définie par l'indice de Tiffeneau mesuré par EFR à l'état stable ($VEMS/CVF < 70\%$). Elle peut être réversible ou pas.

- **Bronchite chronique obstructive avec insuffisance respiratoire** : bronchite chronique obstructive avec hypoxémie de repos persistante.

V.1.2. L'emphysème

C'est une augmentation de taille, au-dessus de la normale, des espaces aériens distaux au-delà de la bronchiole terminale, soit par dilatation, soit par rupture alvéolaire.

On en décrit 2 types :

- **l'emphysème centro-lobulaire**, complication d'une bronchite chronique, et dont le tableau est celui de la BPCO ;
- **l'emphysème pan-lobulaire**, indépendant de la bronchite chronique qui peut, cependant, l'accompagner, mais dont le tableau clinique et l'évolution sont différents.

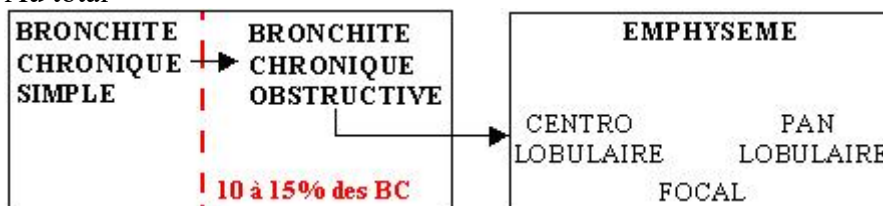
En pratique

Lorsque l'on parle de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), on fait référence à un ensemble de maladies respiratoires chroniques qui se caractérise par :

Clinique : toux, expectoration, dyspnée, et/ou antécédents d'exposition aux facteurs de risque de la maladie ;

EFR : trouble ventilatoire obstructif (TVO) peu réversible : $VEMS/CVF < 70\%$ avec perturbation des échanges gazeux mesurée par le dosage des gaz de sang.

Au total



V.2. DEFINITIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Dans les BPCO, les anomalies anatomo-pathologiques portent sur les voies aériennes centrales, périphériques (petites voies aériennes et bronchioles) et le parenchyme. Quand la maladie progresse, des anomalies apparaissent au niveau de la circulation pulmonaire, du cœur et des muscles respiratoires.

V.2.1. Bronchite chronique simple :

- hyperplasie des glandes bronchiques ;
- hyper- et dys-sécrétion ;
- perturbation du fonctionnement du tapis muco-ciliaire

V.2.2. Bronchite chronique obstructive :

- hyperplasie des cellules caliciformes ;
 - hyper- et dys-sécrétion ;
 - diminution des cellules ciliées ;
 - diminution de l'épuration ;
 - inflammation ;
 - sclérose des petites voies aériennes.
- hyper-réactivité

V.2.3. Lors des exacerbations

on assiste à une abrasion de l'épithélium, des ulcérations de la muqueuse, une cicatrisation avec formation de métaplasie malpighienne, d'hyperplasie glandulaire, et un épaissement de la muqueuse et de la membrane basale.

V.3. CONSEQUENCES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

V.3.1. De l'obstruction bronchique :

- facteurs intrinsèques : mucus, inflammation, remodelage ;
- facteurs extrinsèques ou dynamiques : la destruction des parois alvéolaires entraîne une perte de rétraction élastique du poumon et un collapsus expiratoire des petites bronches.
- **Perturbations (hétérogénéité) du rapport ventilation/perfusion.** Les anomalies du rapport ventilation/perfusion (effet shunt dû à l'association de bronchioles obstruées et de capillaires fonctionnels), souvent précoces et méconnues chez ces patients, sont responsables de l'installation de l'hypoxémie et de l'apparition de la dyspnée.
- **Atteinte des muscles respiratoires :** augmentation du travail ventilatoire, des résistances des voies aériennes, diminution de la compliance pulmonaire dynamique, distension thoracique raccourcissant les muscles inspiratoires et diminuant leur force, amyotrophie des muscles respiratoires (amaigrissement, corticostéroïdes).

V.3.2. Mécanismes d'adaptation :

Adaptation ventilatoire : pour compenser la fermeture des petites bronches à l'expiration, les malades vont respirer à des niveaux de volume plus élevés en distendant leur cage thoracique ; ils augmentent leur CRF (Capacité respiratoire fonctionnelle). Le diaphragme s'aplatit et son fonctionnement est altéré. A la fin le diaphragme devient insuffisant et les malades utilisent leurs muscles accessoires respiratoires (sterno-cleïdo- mastoïdiens).

Adaptation circulatoire : Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et cœur pulmonaire. Une vasoconstriction réflexe réduit l'effet shunt mais augmente les résistances vasculaires

Adaptation métabolique : le rein compense par une réabsorption de bicarbonates l'excès d'ions acides liés à l'hypercapnie ; la réserve alcaline augmente.

V.4. EPIDEMIOLOGIE

Pathologie fréquente, souvent ignorée. Le diagnostic de BPCO est généralement fait après 40 ans chez des sujets fumeurs depuis plusieurs décades. La bronchite chronique touche 1 homme sur 5 de plus de 40 ans ; dans 10 à 20 % des cas, cette bronchite chronique évoluera vers une BPCO. On compte en France environ 3 000 000 de bronchitiques chroniques, 300 000 BPCO, 25 000 insuffisants respiratoires chroniques graves (IRCG) nouveaux par an traités par oxygénothérapie à long terme (OLT) ou ventilation assistée. Au Burundi, ...

Morbidité importante : diminution notable de la qualité de vie, même chez ceux qui ne perçoivent pas de dyspnée d'effort, coût sanitaire et social élevé, 5 % des hospitalisations, 2^{ème} cause d'invalidité.

Mortalité notable

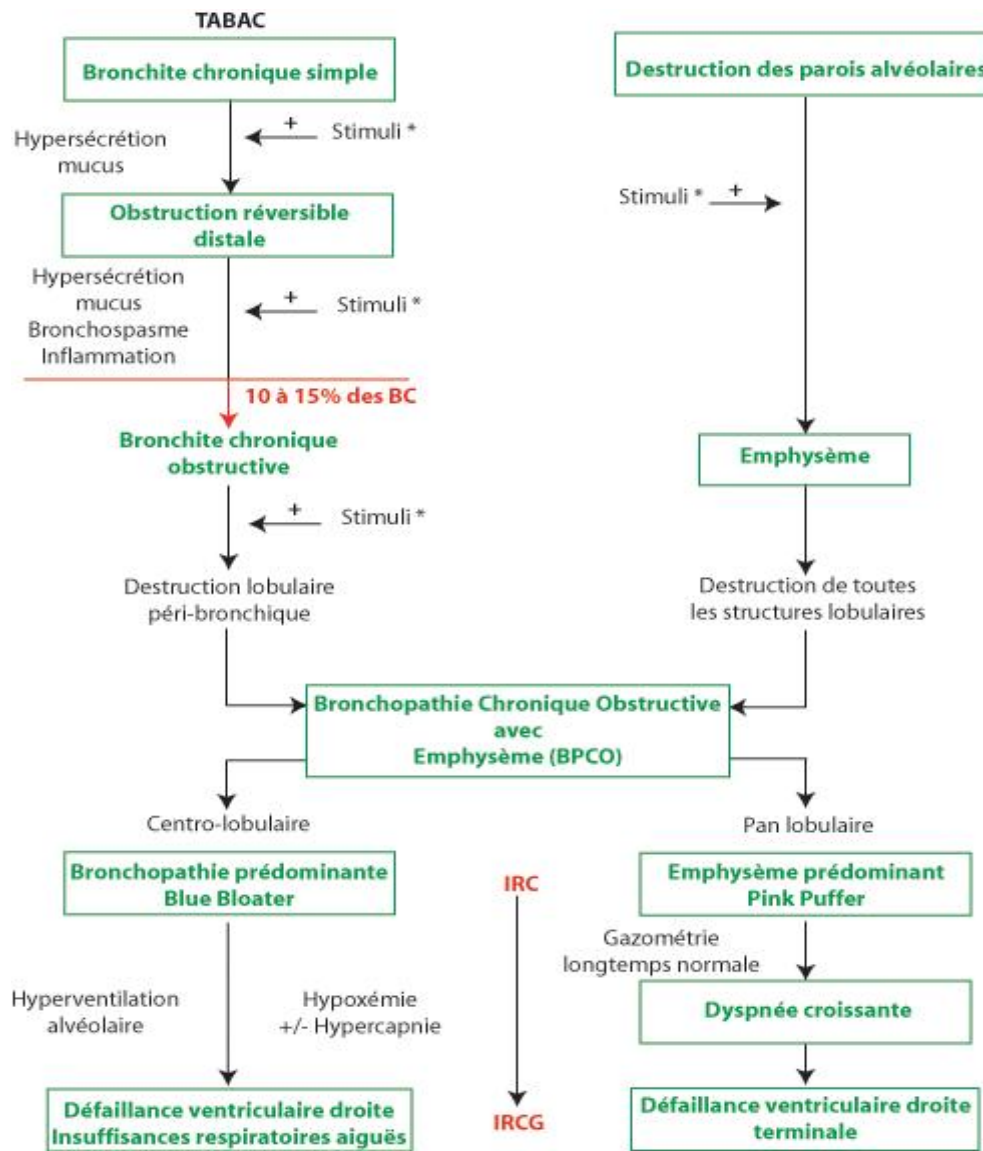
Facteurs de risque connus : Le **tabac**, associé à la BPCO dans plus de 80 % des cas. La pollution, indoor (intérieur), professionnelle (poussières minérales, végétales, gaz, produits chimiques), domicile (loisirs) ; outdoor (extérieure) pollution atmosphérique ; les facteurs génétiques

V.5. TABLEAU EVOLUTIF

On peut considérer qu'on arrive au stade BPCO par 2 évolutions différentes qui peuvent se retrouver simultanément chez le même malade :

- la voie bronchique par la bronchopathie chronique issue essentiellement du tabac
- la voie parenchymateuse par l'emphysème dans lequel les facteurs génétiques jouent un rôle important.

Au total, les 2 évolutions conduisent à l'Insuffisance Respiratoire Chronique (IRC).



* Stimuli : tabac, pollution, infection...

Figure 20 : Processus physiopathologique de la BPCO

V.6. LA BRONCHITE CHRONIQUE AU QUOTIDIEN

Le malade atteint de BPCO peut se trouver dans **2 situations** cliniques et fonctionnelles différentes qui justifient **2 types de prise en charge** différentes :

- l'**état stable** pendant lequel le malade retrouve son état de base ; il représente l'essentiel de son existence.
- l'**exacerbation**, qui dure quelques jours et peut se compliquer d'une décompensation respiratoire, d'une insuffisance respiratoire aiguë voire du décès.

Pour apprécier la gravité d'une BPCO il faudra donc connaître la fréquence et la sévérité des exacerbations, connaître la qualité clinique et fonctionnelle respiratoire de l'état stable.

Au total, la prise en charge d'un malade atteint de BPCO se décline en 4 points :

- évaluation et suivi de la maladie ;
- réduction des facteurs de risque ;
- gestion de l'état stable ;
- gestion des exacerbations.

V.6. 1. Exacerbation d'une BPCO

C'est une aggravation prolongée de l'état d'un patient atteint de BPCO, à partir de l'état stable et au-delà des variations quotidiennes normales, d'apparition brutale et nécessitant une modification du traitement habituel.

Critères de gravité :

- Antécédents nombre d'épisodes antérieurs (exacerbations /urgences /hospitalisation /réanimation /intubation),
- traitements suivis ; OLT ;
- Histoire récente durée de l'aggravation actuelle,
- co-morbidités cardiopathie gauche, alcoolisme, atteinte neurologique ;
- Clinique : fièvre $> 38^{\circ}5$ C ; OMI ; FR > 25 /min ; FC > 110 /min ; cyanose ; muscles respiratoires accessoires ; baisse de vigilance ; troubles récents des fonctions supérieures.
- DEP < 100 L/min (sauf chez les patients avec obstruction sévère antérieure)
- GdS artériel de repos (si valeurs de base RAS) : PaO₂ < 60 mmHg ; SaO₂ $< 92\%$; PaCO₂ > 45 mmHg.

Facteurs de risque de décompensation

VEMS $< 50\%$ en état stable (BPCO sévère)

Hypoxémie de repos/OLT (< 60 mmHg)

Exacerbations fréquentes (≥ 3 /an)

Corticothérapie systémique au long cours

Co-morbidités

Antécédent de pneumonie.

Causes des exacerbations

Directes : Infection des voies respiratoires le plus souvent ; Pollution

Indirectes : Pneumonie ; Embolie ; Pneumothorax ; Traumatisme thoracique ;

Médicaments : sédatifs, narcotiques, β -bloquants ;

Décompensation cardiaque droite ou gauche ; arythmie.

Prise en charge

Objectif global : éviter la décompensation

Objectifs spécifiques : améliorer les débits bronchiques

Traitements médicamenteux : bronchodilatateurs ; anti-inflammatoires ;

Lutte contre l'encombrement bronchique par une kinésithérapie de drainage bronchique et une bonne réhydratation

Traiter les facteurs déclenchants : infection, autres.

Une exacerbation nécessite une antibiothérapie (critères d'Anthonisen) lorsque l'on note:
apparition ou majoration d'une dyspnée (baisse de la tolérance à l'effort) ;
augmentation du volume de l'expectoration ;
changement d'aspect de l'expectoration devenant "purulente"

Bactéries les plus fréquentes : *H. Influenzae*, *S. Pneumoniae*, *B. Catarrhalis*

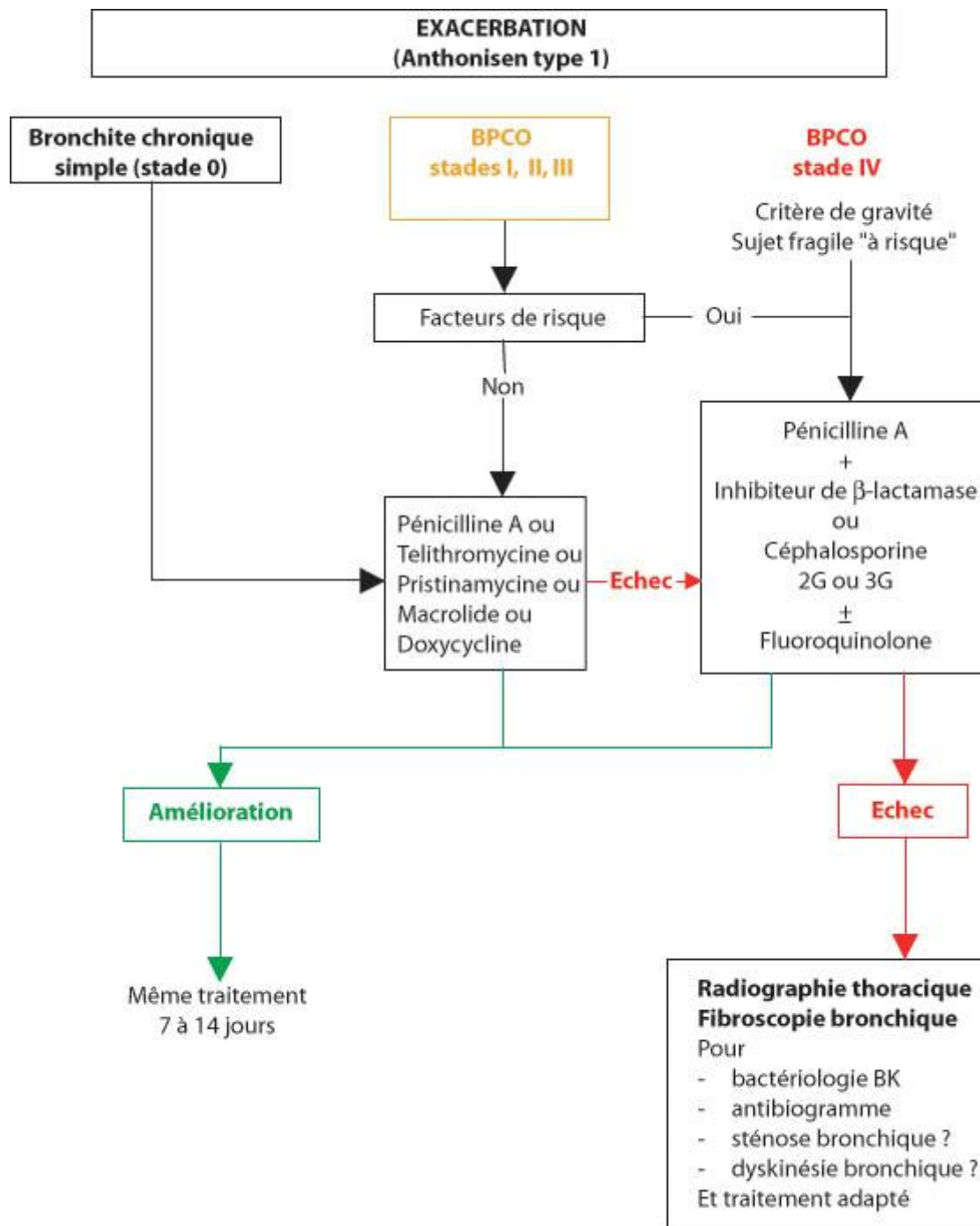


Figure 21 : Conduite de l'antibiothérapie d'une exacerbation de la BPCO

Exacerbation sans critère de gravité

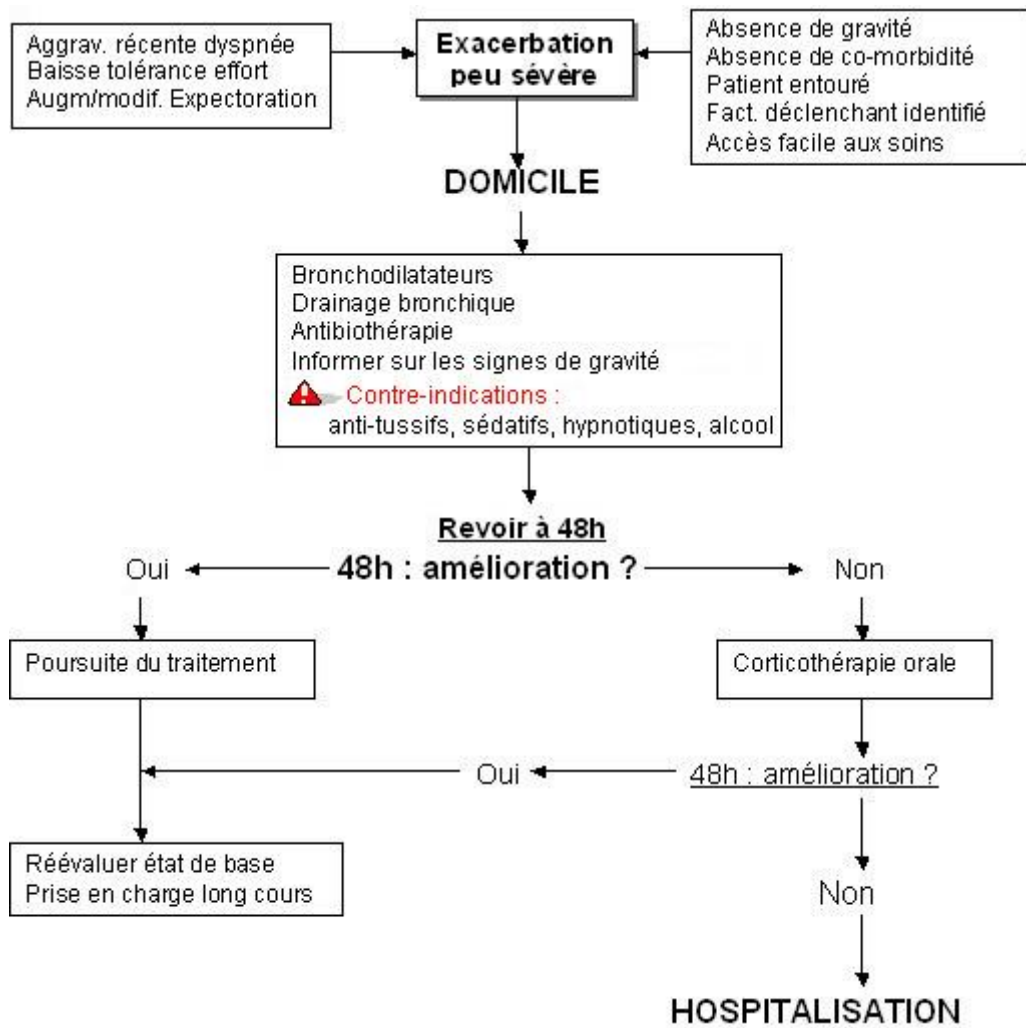


Figure 22 : Critères de prise en charge hospitalière

- Aggravation majeure de la dyspnée
- Critères de gravité (cf supra)
- Co-morbidité importante
- Patient non entouré
- Patient inobservant

Prise en charge hospitalière (décompensation respiratoire)

Objectifs : éviter l'hypoxie cellulaire ; contrôler l'hypercapnie et l'acidose ; faire un bilan qui comprendrait :

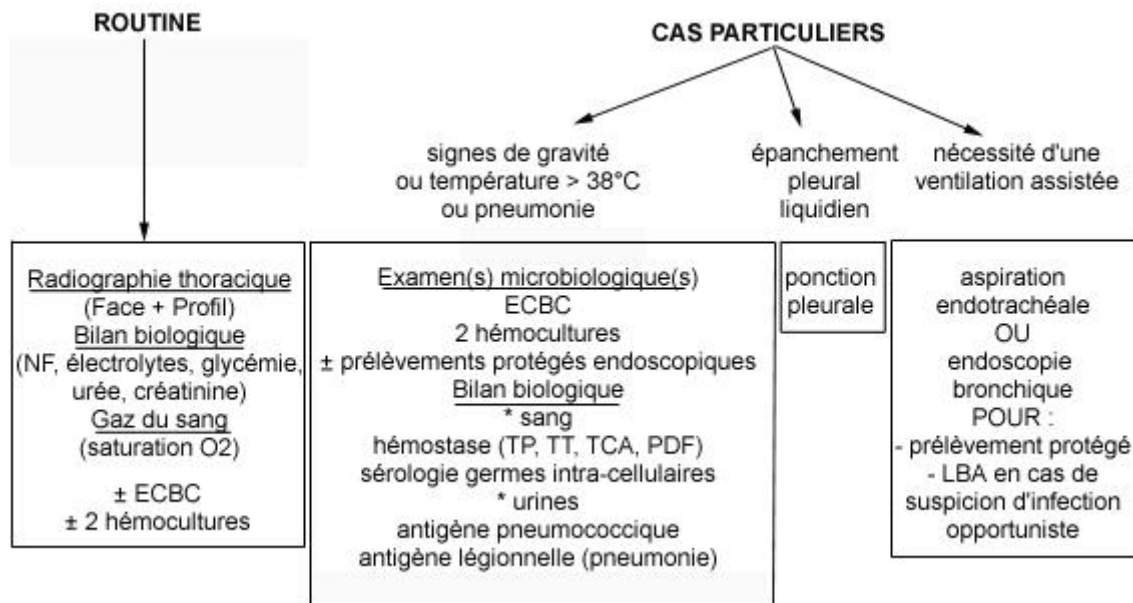


Figure 23 : Algorithme décisionnel des bilans en cas d'une exacerbation d'une BPCO

Dans les cas particuliers, on applique les examens de routine et on les complète par les examens spécifiques à chaque cas.

Traitement médical

Améliorer la fonction respiratoire.

Traitement à visée bronchique : bronchodilatateurs (nébulisés surtout), corticothérapie systémique, kinésithérapie de drainage bronchique.

Traiter les facteurs de gravité (IVD ; oxygène ; stimulants respiratoires : effet mineur et passager, ttt d'attente d'une VNI)

Traiter les facteurs déclenchants de l'exacerbation → antibiothérapie ?

prévenir la thrombose veineuse (si nécessaire)

Support nutritionnel (si nécessaire)

Traitement instrumental

- Ventilation non-invasive (VNI)
- Ventilation mécanique invasive

Surveillance

Des critères diagnostiques, de l'apparition des critères de gravité, des effets secondaires des médicaments, des co-morbidités.

Contrôle à 4-6 semaines après hospitalisation : Capacité à faire face à son environnement habituel ; EFR ; Mesure des gaz du sang (repos, effort) éventuellement contrôle de la

saturation oxyhémoglobinée nocturne ; Réévaluation du traitement de fond ; Évaluation du besoin de : oxygène à long terme, nébulisateur, Réévaluation de la technique d'inhalation.

V.6.2. Diagnostic de la BPCO en état stable

V.6.2.1. Diagnostic positif

Il repose sur

- interrogatoire : recherche les éléments de la définition (cf supra)
- toux : généralement matinale ("toilette bronchique matinale du fumeur")
- expectoration : le plus souvent muqueuse, quelquefois muco-purulente ou purulente ; jamais très abondante
- dyspnée
- auscultation (ronchus)
- EFR retrouvant le critère de définition : VEMS/CVF < 70%

V.6.2.2. Diagnostic de gravité

- **interrogatoire : morbidité**
- nombre et durée des exacerbations
- qualité de vie (retentissement sur la vie quotidienne et professionnelle)
- évaluation de la dyspnée

examen clinique :

Inspection : aspect général du malade : Blue bloater ; Pink puffer ; cyanose ; hippocratisme digital ; distension ; mode ventilatoire ; tirage ; muscles respiratoires accessoires

Auscultation : baisse du MV, ronchus, sibilants ; examen cardio-vasculaire qui recherche des signes d'IVD (cliniques, ECG) ;

Imagerie : radiographie thoracique (Face + 1 Profil). On recherche une distension, la présence de bulles, des signes d'HTAP, une tumeur broncho-pulmonaire ;

Scanner thoracique (ne fait pas partie des examens complémentaires de base). On le prescrit en cas de :

- situations cliniques particulières pouvant entraîner une modification thérapeutique (bulles, DDB, chirurgie de réduction de volume, tumeur) ;
- discordance entre la clinique et l'examen radiographique thoracique standard

Examen biologique sanguin

Il se prescrit à la recherche d'une polyglobulie liée à la stimulation de la sécrétion d'érythropoïétine par l'hypoxémie chronique ; une anémie en cas de dyspnée disproportionnée par rapport aux données fonctionnelles.

V.6.2.2. 1. Exploration fonctionnelle respiratoire(EFR) et la BPCO :

La spirométrie est l'examen clé pour diagnostiquer et évaluer la sévérité de la BPCO. Elle confirme un trouble ventilatoire obstructif persistant qui se définit par un rapport VEMS/CVF inférieur à 70% après une inhalation d'un bronchodilatateur. Cet examen est obligatoire dans le bilan d'une dyspnée chronique, de toux chronique ou d'une expectoration chronique particulièrement chez les fumeurs ou ex-fumeurs de plus de 35-45 ans

Points clés sur la spirométrie et la BPCO :

Objectif : Mesurer le volume d'air expiré (VEMS) et la capacité vitale (CV) pour quantifier l'obstruction des voies respiratoires, qui est typiquement non réversible, contrairement à l'asthme.

Indicateurs :

VEMS/CVF < 0,7 : Confirme l'obstruction.

VEMS : Permet de classer la sévérité (stades GOLD 1 à 4).

Procédure : Test simple, non invasif, réalisé à l'état stable, idéalement avant et après bronchodilatateur.

Utilité : Indispensable pour le diagnostic précoce, car les symptômes sont souvent sous-estimés et la maladie est sous-diagnostiquée.

Toutefois la spirométrie peut être complétée par la pléthysmographie pour mesurer les volumes pulmonaires résiduels.

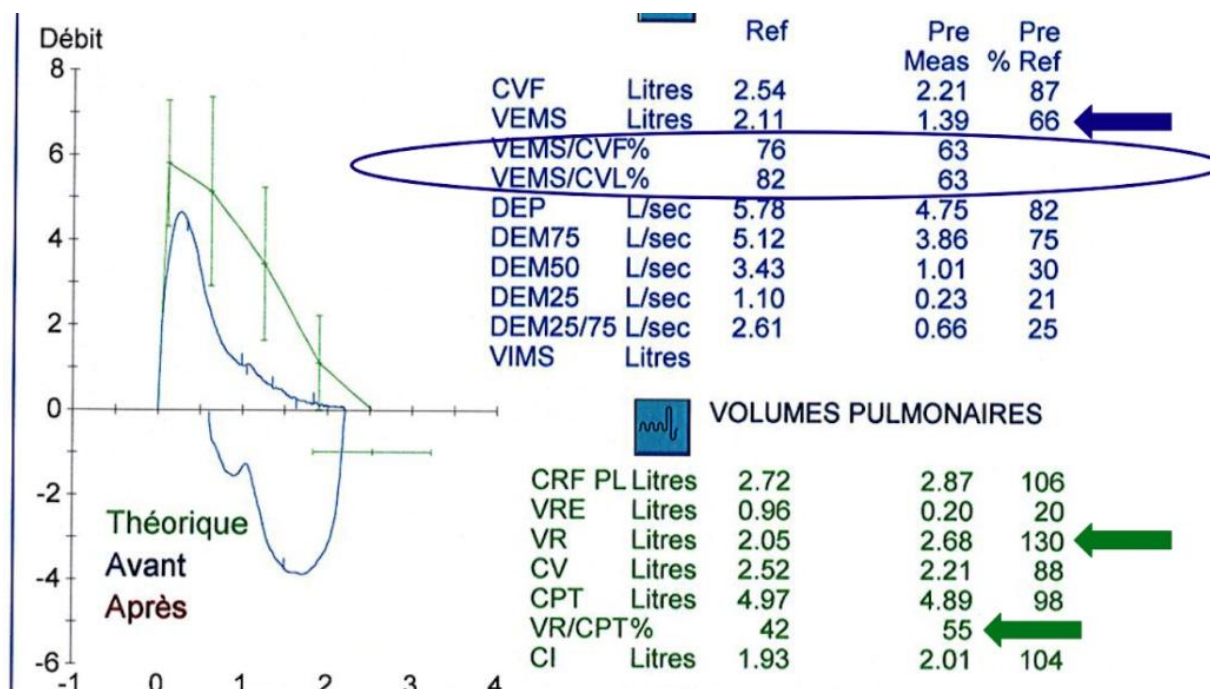


Figure 24 : test d'illustration d'une spirométrie faite chez un patient souffrant de la BPCO

V.6.2.2.2. Gaz du sang artériel et la BPCO.

Les gaz du sang (GDS) sont essentiels dans la BPCO pour mesurer l'oxygénation (PaO_2), le dioxyde de carbone (PaCO_2) et le pH, notamment lors d'exacerbations. Ils révèlent souvent une hypoxémie et une hypercapnie chronique, guidant l'oxygénothérapie avec une cible de saturation souvent réduite entre 88-92%.

Points clés des gaz du sang (GDS) et BPCO :

Hypoxémie et Hypercapnie : Plus la BPCO est sévère, plus le taux d'oxygène baisse et le taux de CO_2 augmente.

Insuffisance respiratoire : Une PaO_2 inférieure à 55-60 mm Hg indique une insuffisance respiratoire chronique.

Signification des résultats de gaz du sang:

$\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$: Hypoxémie, besoin d'oxygène.

$\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$: Hypercapnie, indiquant une mauvaise élimination du

$\text{pH} < 7.35$: Acidose respiratoire, signe de décompensation aiguë.

Surveillance : Les GDS permettent de surveiller l'évolution de la maladie et de détecter les décompensations.

Devant une hypoxémie une oxygénothérapie est nécessaire. Toutefois une oxygénation excessive peut supprimer le stimulus respiratoire et aggraver l'hypercapnie chez les patients hypercapniques chroniques. D'où la nécessité impérieuse de faire faire une analyse des gaz du sang chez tout patient nécessitant une mise sous une oxygénothérapie.

Examen cardio-vasculaire

Le bilan cardio-vasculaire a pour but d'évaluer le retentissement cardiaque droit de l'insuffisance respiratoire, rechercher une cardiopathie associée susceptible d'aggraver l'insuffisance respiratoire ou d'être aggravée par elle (coronaropathie, troubles du rythme, insuffisance ventriculaire gauche).

V.6.2.2.3. Epreuve d'effort dans la BPCO

Le test d'effort, notamment le test de marche de 6 minutes (TM6), est essentiel dans la prise en charge de la BPCO pour évaluer la tolérance à l'exercice, la dyspnée et la saturation en oxygène. Il aide à mesurer la sévérité, guider la réadaptation respiratoire et évaluer le risque de mortalité.

L'Objectif est d'évaluer la capacité physique, analyser les composantes de la dyspnée (respiratoire, cardiaque, déconditionnement) et suivre l'efficacité des traitements.

Test de marche de 6 minutes (TM6) mesure le plus courant la distance parcourue, une baisse de la capacité qui est liée au pronostic.

Les autres test d'effort sont: le Test de levée de chaise (Sit-to-Stand) : Pratique pour évaluer la fonction musculaire.

Epreuve fonctionnelle d'exercice (EFX) ou spiroergométrie : Examen plus poussé pour une analyse fine des échanges gazeux.

Intérêts cliniques de l'épreuve:

Trois intérêts cliniques de l'épreuve d'effort chez le patient BPCO:

1. **La détection de la désaturation induite par l'effort :** Mesure de la SpO₂ à l'effort permet de détecter une hypoxémie induite par l'effort.

2. **L'adaptation de la réhabilitation: le test** permet d'adapter l'intensité des exercices de réhabilitation.

L'évaluation du pronostic : Une distance parcourue inférieure à 300-350 mètres indique un risque accru.

Contre-indications et Précautions du test :

Le test est généralement sûr, mais nécessite une évaluation médicale préalable, surtout pour des activités d'intensité élevée, en raison des comorbidités cardiovasculaires souvent associées au tabagisme. Une pause est autorisée durant le test de marche si nécessaire.

De tous ces tests d'effort, la référence est le test de marche de 6 minutes avec surveillance clinique et gazométrique.

Au total, BPCO Examens complémentaires de base : Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) : VEMS (référence), CV, Volumes non mobilisables (CPT, CRF, VR), Réversibilité.

Gazométrie artérielle au repos ;

Radiographie du thorax (F + 1P).

V.7. CLASSIFICATION GOLD DE la BPCO

La classification de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2025 évalue la sévérité de la BPCO selon l'obstruction bronchique (VEMS/CVF < 0,70) et le risque/symptômes (Groupes ABE, anciennement ABCD), guidant le traitement (bronchodilatateurs).

Elle classe l'obstruction de 1 (léger, VEMS: 80%) à 4 (très sévère, VEMS < 30%)

Cette classification de la sévérité (Grades GOLD 1 à 4) est basée sur le VEMS post-bronchodilatateur chez les patients avec un rapport VEMS/CVF < 0,7 :

GOLD 1 (Léger) : VEMS 80% de la valeur prédite.

GOLD 2 (Modéré) : VEMS < 80% de la valeur prédite.

GOLD 3 (Sévère) : VEMS < 50% de la valeur prédite.

GOLD 4 (Très sévère) : VEMS < 30% de la valeur prédite.

L'évaluation des symptômes et du risque (Groupes ABE - Révision 2023/2024)

Cette classification évalue le risque d'exacerbation et l'intensité des symptômes (via échelles mMRC ou CAT) :

Groupe A : Faible risque, moins de symptômes (0-1 exacerbation, mMRC 0-1, CAT < 10).

Groupe B : Faible risque, plus de symptômes (0-1 exacerbation, mMRC 2, CAT 10).

Groupe E (Exacerbateur) : Haut risque, quel que soit le niveau de symptômes (2 exacerbations modérées ou 1 hospitalisation).

Note : Les groupes C et D ont été remplacés par le groupe E pour mieux guider la thérapie, notamment l'utilisation de corticoïdes inhalés.

3. Principaux critères d'évaluation

Spirométrie : Rapport VEMS/CVF post-bronchodilatateur < 0,70.

Dyspnée : Échelle mMRC (Modified Medical Research Council). voir ic après

Impact de la maladie : Test CAT (COPD Assessment Test).

Exacerbations : Nombre d'épisodes de dégradation des symptômes nécessitant un changement de traitement.

Grade of dyspneaSymptoms	
Grade 0	Not troubled by breathlessness except on strenuous exercise
Grade 1	Short of breath when hurrying or walking up a slight hill
Grade 2	Walks slower than contemporaries on the level because of breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace
Grade 3	Stops for breath after walking 100 m or after a few minutes on the level
Grade 4	Too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing

Figure 25 : mMRC (Modified Medical Research Council) dyspnée scale

COPD Assessment Test (CAT)

For each item below, circle the number that best describes your experience.			Score
<i>Example: I am very happy</i>	0 1 2 3 4 5	<i>I am very sad</i>	2
I never cough	0 1 2 3 4 5	I cough all the time	
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	0 1 2 3 4 5	My chest is completely full of phlegm (mucus)	
My chest does not feel tight at all	0 1 2 3 4 5	My chest feels very tight	
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	0 1 2 3 4 5	When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless	
I am not limited doing any activities at home	0 1 2 3 4 5	I am very limited doing activities at home	
I am confident leaving my home despite my lung condition	0 1 2 3 4 5	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	
I sleep soundly	0 1 2 3 4 5	I don't sleep soundly because of my lung condition	
I have lots of energy	0 1 2 3 4 5	I have no energy at all	
		TOTAL Score →	

*Adapted from Jones et al. ERJ 2009; 34 (3): 648-54.

ditki

Figure 26 : Score d'évaluation de la gravité de la BPCO

V.8. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- asthme vieilli
 - dilatation des bronches
 - les maladies qui font tousser les hommes de plus de 40 ans fumeurs (cancer bronchique)
- L'histoire clinique respiratoire du malade permet, le plus souvent, de faire la différence.

V.9. PRISE EN CHARGE D'UNE BPCO EN ETAT STABLE

Le traitement a 3 objectifs généraux :

- Prévenir les exacerbations (diminuer leur fréquence et sévérité)
- Améliorer l'état stable : fonction respiratoire ; capacité d'exercice ; qualité de vie ; Diminuer le handicap quotidien ;
- Préserver la fonction respiratoire dans le court et le long terme
- améliorer l'espérance de vie.

Le traitement a 4 objectifs spécifiques

- Traiter les composantes de l'obstruction (hypersécrétion bronchique, bronchospasme, inflammation, Infection (prévention).
 - Traiter les conséquences de l'obstruction (dyspnée, hypoxémie: oxygénothérapie ?, HTAP et CPC, hypercapnie : ventilation non invasive ?, polyglobulie.
- Réduire le handicap et améliorer la qualité de vie (cf infra)
- Prévenir la dégradation de la fonction respiratoire (cf infra)

Le traitement s'appuie sur

- 1/ un bilan complet systématique répondant à 4 questions
- facteurs de risque : sevrage tabagique +++ ; son arrêt ne permet pas d'augmenter le VEMS mais de réduire sa vitesse de décroissance.
 - part du bronchospasme : bronchodilatateurs (β_2 -agonistes ; anticholinergiques ; associations ; xanthines) ?
 - part de l'inflammation : corticoïdes ?
 - part de l'emphysème
- 2/ l'éducation du patient sur :
- sa maladie : facteurs favorisants, mécanismes, évolution et complications possibles
 - son traitement : buts, moyens, utilisation des médicaments.
- Elle favorise sa participation active indispensable.

Tableau XIX : prise en charge de la BPCO en état stable en fonction de la sévérité

Stades	Obstruction bronchique	EFR	Traitement
0	à risque	Normale , symptômes chroniques (toux, expectoration)	-Éviction des facteurs de risque, -Vaccinations
Obstruction : VEMS/CVF < 70%			
I	Légère	VEMS \geq 80% avec/sans symptômes chroniques	$-\beta_2+$ action rapide à la demande
II	Modérée	50% \leq VEMS < 80% avec/sans sympt. chroniques (+ dyspnée)	$-\beta_2+$ LA -Réhabilitation
III	Sévère	30% \leq VEMS < 50% avec/sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)	$-\beta_2+$ LA -Corticoïdes inhalés si exacerbations répétées -Réhabilitation
IV	Très sévère	VEMS < 30% ou VEMS \geq 50% + insuffisance respiratoire (PaO ₂ < 60mmHg avec/sans PaCO ₂ > 50mmHg) ou insuffisance cardiaque droite clinique	$-\beta_2+$ LA, -Corticoïdes inhalés si exacerbations répétées -Traitement des complications -Réhabilitation -O ₂ à long terme si IResp. -Envisager les ttt chirurgicaux

Comment réduire un handicap ?

Objectif : Améliorer la qualité de vie.

1/ Le réentraînement à l'exercice (réhabilitation)

Le réentraînement à l'exercice doit être conseillé aux patients **dyspnéïques** dont la BPCO est modérément sévère ou sévère. Mais il n'est efficace, dans le long terme, que dans la mesure où le patient est résolu à maintenir une activité physique régulière après la période de réentraînement.

Les programmes incluent un entraînement à l'exercice. Il peut porter spécifiquement sur les membres supérieurs dont l'activité est souvent à l'origine d'une dyspnée marquée liée à une augmentation du travail diaphragmatique.

Une éducation ;

Un soutien psycho-social.

2/ La dyspnée. Elle dépend d'une prise en charge maximale.

3/ La nutrition. Elle est inadéquate chez 25 à 50% des malades atteints de BPCO. Elle conduit à une dégradation fonctionnelle des muscles respiratoires. L'excès de production de CO₂ par un excès d'absorption d'hydrates de carbone n'est pas un problème. Malheureusement, les suppléments nutritionnels n'ont pas, aujourd'hui, fait la preuve de leur efficacité.

Comment prévenir une dégradation de la fonction respiratoire ?

La prévention est essentielle. C'est la suppression aussi complète que possible de tous les facteurs de risque, au premier rang desquels le tabac. Elle est d'autant plus efficace que plus précoce. La guérison du patient, avec disparition des signes fonctionnels et normalisation de tous les paramètres ventilatoires, peut être obtenue.

Elle s'appuie sur :

- le sevrage tabagique : c'est le **moyen** théoriquement le plus accessible, pratiquement le plus difficile à mettre en oeuvre mais toujours **le plus efficace**.
- **l'éviction des facteurs professionnels** : c'est difficile ; ils ne sont pas toujours identifiés, et le changement de poste de travail est souvent problématique.
- **les vaccinations** la vaccination anti-grippale : **recommandée en France** du fait de la fréquence des infections virales à l'origine des surinfections bronchiques ; 70 à 80% de protection. La vaccination anti-pneumococcique : **recommandée** aussi en France car active sur les pneumocoques fréquemment rencontrés à l'origine des surinfections bronchiques.
- **la stimulation immunitaire non spécifique** : à base d'extraits bactériens divers, leur efficacité n'est pas établie.
- **l'éradication des foyers infectieux** dentaires, ORL est indispensable mais souvent négligée.
- **la kinésithérapie**, indispensable lors des épisodes d'exacerbation accompagnés d'une majoration de l'encombrement ; à chaque fois qu'il existe un encombrement bronchique avec difficultés d'évacuation des sécrétions bronchiques et/ou gêne respiratoire.
- **les cures climatiques**, plutôt que thermales, dont il est difficile de connaître a priori l'efficacité.

Tableau XX : Surveillance minimale en état stable

Obstruction bronchique	VEMS	Radiographie	EFR	Gaz du Sang
Modérée	50% < VEMS < 80%	1 / 1-2 ans	1 / 1-2 ans	
Modérée – sévère	30% < VEMS < 50%	1 / an	1 / an	1 / an
Sévère	VEMS < 30%	1 / an	1 / an	1 / 3-6 mois SaO ₂ dans intervalle

Chapitre VI : DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE DU NOURRISSON DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE POUR CORPS ETRANGER DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES

VI.0. OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

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

VI.1. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

L'obstruction aiguë des voies aériennes supérieures (larynx, trachée ou bronches principales) peut survenir par enclavement accidentel d'un corps étranger (CE) lors de la prise d'aliments ou de la simple mise en bouche d'objets ou d'aliments. L'inhalation soudaine d'un CE se traduit en règle générale par une asphyxie aiguë chez un sujet auparavant sain et déclenche des mouvements de toux violents qui, en règle générale, aboutissent à l'expulsion du CE des voies aériennes (VA), c'est ce que l'on appelle communément le syndrome de pénétration.

VI.2. SYNDROME DE PÉNÉTRATION

Le corps étranger est mobile dans la trachée où il est par moment obstructif. L'enfant présente une toux : quinteuse, de début brutal, avec reprise respiratoire difficile, ± cyanose. Puis l'épisode se résout en quelques minutes. Le CE est recraché (dans plus de 50% des cas) **ou** il s'enclave dans une bronche principale tronc souche où il obstrue partiellement la voie aérienne.

En l'absence d'expulsion, l'obstruction des VAS peut conduire au décès en l'absence de prise en charge appropriée. Dans un certain nombre de cas le CE finit par s'enclaver au niveau de l'arbre bronchique où il entraîne des symptômes et des complications qui varient en fonction du niveau anatomique de l'enclavement et de l'ancienneté de celui-ci. Parfois, notamment chez l'adulte, l'inhalation du CE peut passer totalement inaperçue ou avoir été oubliée depuis longtemps et c'est la bronchoscopie qui découvre un CE enclavé de longue date dans l'arbre bronchique.

Corps étranger enclavé : le corps étranger est enclavé dans la bronche principale droite qu'il obstrue partiellement avec un effet de valve unidirectionnelle responsable d'un trappage de l'air dans le poumon droit (le poumon droit est hyperclair et le médiastin dévié vers la gauche). Il est visible d'emblée sur le cliché en inspiration (2A).

Chez le sujet âgé 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)

- tableaux de pneumonies à répétition ou de suppurations bronchiques chroniques en rapport avec l'enclavement bronchique distal d'un CE de petite taille.

En raison de la disposition anatomique des bronches principales (la droite est plus verticale et son diamètre est plus grand) les CE s'enclavent plus fréquemment à droite.



non visible en inspiration (2B)



Mais visible sur le cliché en expiration (sensibilise l'aspect de trappage de l'air) (2C)



Nature du corps étranger :

Enfant : tout ce qui se met dans la bouche peut être inhalé.

Adolescent et adulte jeune : l'inhalation accidentelle, exemple un corps dans la bouche lors d'un AVP.

Sujets âgés : aliments essentiellement.

VI.2.1. Présentation clinique

On peut schématiquement distinguer deux situations cliniques

a. Corps étranger récent

Syndrome de pénétration (régressif en quelques secondes à plusieurs heures) ; accès de suffocation avec toux quinteuse, de début brutal, ± reprise inspiratoire difficile, ± dyspnée et/ou apnée, ± cyanose, chez enfant antérieurement sain, à l'occasion d'un repas ou d'un jeu, habituellement résolutifs en quelques minutes. Ce tableau est assez souvent typique et frappe l'entourage quand il se produit en présence de témoins.

La résolution du syndrome de pénétration témoigne dans un peu moins de la moitié des cas de l'enclavement du CE dans l'arbre bronchique.

Le CE l'enclavé peut être totalement asymptomatique (surtout s'il est enclavé en position distale), auquel cas tout le problème est de considérer que le problème n'est pas résolu.

Le CE peut à tout moment se remobiliser et entraîner un « nouveau » syndrome de pénétration. L'enclavement du CE se complique inévitablement d'une infection d'aval à plus ou moins long terme. Par ailleurs les CE huileux comme les cacahuètes entraînent en quelques heures une irritation majeure de la muqueuse bronchique avec volumineux granulomes à leur contact. Il peut s'il obstrue tout ou partie d'une bronche principale être responsable de symptômes qui attireront l'attention : dyspnée ± sifflements, au repos ou lors de l'effort ou des pleurs.

Dans plus de la moitié des cas la résolution du syndrome de pénétration est liée à l'expulsion du CE. Cette expulsion n'est pas toujours vue par l'entourage car le patient peut banalement avaler le CE lorsqu'il repasse à l'étage sus glottique. Dans le doute il faut considérer que le CE est toujours présent dans les voies respiratoires et prendre les mesures appropriées.

Asphyxie aiguë (syndrome de pénétration non régressif) :

- toux quinteuse, de début brutal, ± reprise inspiratoire difficile
- + dyspnée et/ou apnée
- + signes de lutte
- + cyanose
- + sueurs, agitation, tachycardie

Ce tableau survient notamment pour les CE volumineux enclavés dans l'oropharynx, le larynx ou la trachée.

b. Corps étranger ancien

Chez l'adulte le plus souvent, mais aussi chez l'enfant, le syndrome de pénétration peut être passé inaperçu ou avoir été négligé ou oublié. Dans ce cas, ce sont les **complications** essentiellement infectieuses, ou à un moindre degré mécaniques, d'une obstruction bronchique d'une partie de l'arbre bronchique qui seront révélatrices du CE bronchique.

Il s'agit le plus souvent de manifestations respiratoires chroniques ou récidivantes (toux, pneumopathie, bronchorrhée) ne répondant pas au traitement, avec des anomalies radiologiques qui persistent dans le même territoire.

Il peut s'agir aussi d'une symptomatologie asthmatiforme (pseudo-asthme);
pneumopathies récidivantes dans le même territoire ;
bronchopneumopathies aiguës dyspnéisantes récidivantes
pleurésie
abcès pulmonaire
toux chronique rebelle
hémoptysies
diminution unilatérale du murmure vésiculaire
atélectasie
hyperclarté radiologique localisée.

VI.2.3. Conduite à tenir en pratique

Devant un tableau d'asphyxie aiguë (syndrome de pénétration non régressif) :

rechercher (et enlever au doigt ou à la pince de Magyl) un CE pharyngé (volumineux)
pratiquer les manoeuvres d'expulsion : Heimlich, ou Mofenson avant 3 ans ;
ventiler au masque et au ballon ;
appeler le SAMU ;
transfert vers un centre pratiquant la bronchoscopie pour extraction de CE.

Devant un syndrome de pénétration (régressif) : En raison des risques immédiats et différés liés à la présence d'un CE endobronchique, la notion d'un syndrome de pénétration impose une hospitalisation (transporter en position assise) avec réalisation d'une endoscopie, même en l'absence de signes cliniques ou radiologiques. L'examen clinique s'attachera à rechercher : une diminution unilatérale du murmure vésiculaire ; un weezing ; la persistance

d'une toux, d'une dyspnée, et d'un bruit de drapeau 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, une hyperinflation unilatérale (trappage ou encore improprement appelé « emphysème » obstructif la radio expirée (ou l'examen sous amplificateur de brillance) sera réalisée lorsque le cliché inspiré est normal. Cet examen permet de détecter plus sensiblement un trappage unilatéral de l'air inspiré. une complication liée à la présence du CE (atélectasie ou pneumonie notamment) attention la radiographie de thorax est le plus souvent normale !! La valeur prédictive positive de l'association diminution unilatérale du murmure vésiculaire et trappage ipsilatéral est > 90%. En cas de doute diagnostique, situation de loin la plus fréquente, la bronchoscopie s'impose. Il s'agit en effet du seul examen qui permet de confirmer l'absence de CE endobronchique.

A titre diagnostique, en l'absence d'asphyxie, on propose de plus en plus la bronchoscopie souple (fibroscopie bronchique), sous simple anesthésie locale des voies aériennes supérieures et sédation quand le diagnostic de CE n'est pas évident ; la bronchoscopie rigide (sous anesthésie générale) restant quant à elle la technique la plus sûre chez l'enfant quand il s'agit d'extraire un CE.

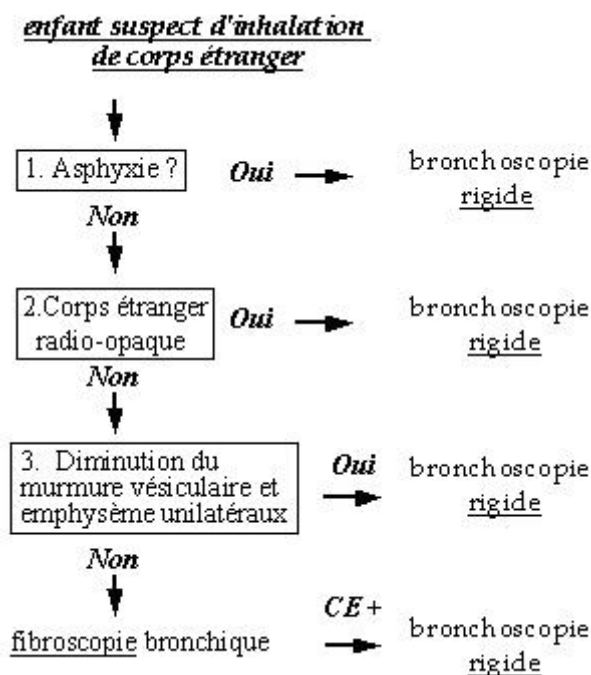


Figure 27 : Arbre décisionnel devant une suspicion d'un corps étranger intra bronchique

Devant des manifestations respiratoires chroniques ou récidivantes : La difficulté est de penser à l'hypothèse « corps étranger » et de demander une fibroscopie diagnostique en cas de doute.

VI. 3. DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE en DEHORS DU CORPS ETRANGER

Suspicion

patient angoissé, agité, cyanosé, en sueurs, polypnéïque (FR), avec des signes de lutte respiratoire

Rechercher retentissement cardio-vasculaire (TA, FC, ECG) et neurologique (conscience,...). Une respiration paradoxale abdominale laisse présager d'un épuisement respiratoire à court terme.

Confirmation

- Mesure de la saturation en oxygène par oxymétrie transcutanée (SaO₂), tout en sachant que une SaO₂ normale n'exclut pas le diagnostic.
- Gazométrie artérielle si disponible : une PaO₂ à 60mmHg (ou une saturation < 90%) expose à la survenue d'accidents hypoxiques rapides et impose oxygénothérapie et hospitalisation en urgence.
- Radiographie thoracique pour classification ("poumons clairs" vs "poumons blancs") et diagnostic étiologique.

Diagnostic de gravité

Recherche des signes de gravité qui mettent en jeu à court terme le pronostic vital

Signes d'insuffisance 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
- asynchronisme thoraco-abdominal (respiration abdominale paradoxale), témoin d'un épuisement respiratoire

Retentissement hémodynamique

- Tachycardie > 110/min
- signes de choc (marbrures, angoisse, extrémités froides, oligurie, ...)
- 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
- astérixis (flapping tremor)
- au maximum coma

Diagnostic étiologique

- 1) **inspiratoire** : obstacle laryngo-trachéal
- 2) **expiratoire** : Asthme ; BPCO décompensée
- 3) **avec râles crépitants** : OAP, pneumonie, pneumopathie d'hypersensibilité
- 4) **sans râles, avec asymétrie auscultatoire** : pneumothorax
- 5) **avec une auscultation normale** : Embolie pulmonaire, tamponnade, dyspnée *sine materia*

Conduite à tenir

Oxygénothérapie dont le début est fonction de la SaO₂

Bronchodilatateurs en sous cutanée ou au mieux en aérosols s'il y a un bronchospasme ,Assistance ventilatoire au masque + ballon si "épuisement respiratoire", bradypnée, troubles de la vigilance.

Bilan physiopathologique et étiologique (ECG, radiographie du thorax, gazométrie)

Traitement symptomatique prioritaire (assurer oxygénation et ventilation)

La seule restriction à l'administration d'oxygène à forte concentration est la quasi-certitude d'une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique sous-jacente (oxygénation dite "contrôlée à faible débit", 0,5 à 2l/min)

Chapitre VII : PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES

VII.0. OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

1. Connaître la définition des pneumopathies interstitielles diffuses
2. Connaître les signes cliniques, radiologiques et fonctionnels des pneumopathies interstitielles diffuses
3. Savoir qu'il en existe des formes aiguës ou chroniques, primitives ou secondaires
4. Connaître les principales étiologies
5. Connaître la stratégie diagnostique devant une pneumopathie interstitielle diffuse

VII.1. DEFINITION, CLASSIFICATION, EPIDEMIOLOGIE

Définition

Le tissu interstitiel pulmonaire comprend le tissu conjonctif de soutien des axes bronchiolo-vasculaires, des cloisons interlobulaires, du tissu sous-pleural, et des cloisons interalvéolaires. Les PID correspondent à des affections caractérisées par une infiltration de l'interstitium pulmonaire, par des cellules (inflammatoires ou néoplasiques), de l'œdème, ou une matrice extracellulaire riche en collagène.

Classification

Les PID peuvent être classées selon des critères cliniques, étiologiques (tableau 1), histopathologiques. Certaines circonstances cliniques peuvent être associées à divers types de lésions histopathologiques : par exemple, les PID iatrogéniques médicamenteuses peuvent s'exprimer sous forme de pneumopathie organisée, pneumopathie granulomateuse, ou pneumopathie aiguë à éosinophiles.

A l'inverse, un type histologique défini de pneumopathie interstitielle (pneumopathie organisée par exemple) peut correspondre à des circonstances cliniques diverses (infection, pneumopathie iatrogénique, pneumopathie associée à une connectivite).

Epidémiologie

Les PID les plus fréquemment rencontrées sont la sarcoïdose, la fibrose pulmonaire idiopathique, les manifestations pulmonaires des connectivites, et les pneumopathies médicamenteuses.

La prévalence d'une atteinte interstitielle pulmonaire est élevée au cours des connectivites, en particulier au cours de la sclérodermie, de l'ordre de 50%.

La prévalence de la pathologie interstitielle pulmonaire serait de l'ordre de 30/10⁵, avec 3000 décès annuels, dont la moitié par fibrose pulmonaire idiopathique. Cela représenterait dans un pays comme la France entre 12 000 et 15 000 nouveaux cas par an.

VII.2. DIAGNOSTIC DES PID CHRONIQUES

Evoqué sur des arguments cliniques ou fonctionnels respiratoires, le diagnostic de PID repose d'abord sur l'imagerie thoracique. Dans 10% des cas cependant, la radiographie apparaît normale, et c'est la tomodensitométrie thoracique qui révèle l'atteinte infiltrante pulmonaire.

VII.2.1. Manifestations cliniques

Les symptômes débutent le plus souvent de façon insidieuse, avec une dyspnée d'effort d'installation progressive et une toux non productive. L'auscultation pulmonaire révèle (surtout dans la fibrose pulmonaire idiopathique) des râles crépitants fins bilatéraux des bases reproduisant le bruit du "velcro" du brassard tensionnel. L'hippocratisme digital est surtout fréquent au cours de la fibrose pulmonaire idiopathique. Des signes généraux (amaigrissement, fébricule, asthénie, arthromyalgies) sont parfois présents en phase d'installation ; ils font alors suspecter en priorité :

- une pneumopathie organisée cryptogénique,
- une pneumopathie infiltrante d'origine infectieuse,
- une atteinte pulmonaire d'une connectivite,
- ou une pneumopathie interstitielle non spécifique.

L'anamnèse recherche un antécédent néoplasique orientant vers une lymphangite carcinomateuse métastatique ; une exposition à des aérocontaminants; des manifestations extrathoraciques (tableau 2); une prise médicamenteuse; une cause possible de pneumopathie d'hypersensibilité, une infection à VIH connue ou probable.

VII.2.2. Imagerie thoracique

1. Radiographie.

La radiographie thoracique permet le plus souvent d'affirmer le diagnostic de PID, et d'évaluer certains éléments :

- la prédominance aux bases ou aux sommets ;
- l'évolution dans le temps ;
- la rétraction avec réduction du volume pulmonaire (comme au cours de la fibrose pulmonaire idiopathique) ;
- plus rarement la distension thoracique, bien visible sur le cliché de profil (par exemple au cours de la granulomatose à cellules de Langerhans).

Enfin, une discordance radioclinique, avec d'importantes anomalies radiologiques contrastant avec un faible retentissement clinique, est plutôt évocatrice de sarcoïdose.

2. Tomodensitométrie

La tomodensitométrie en haute résolution en coupes millimétriques a pris une place essentielle dans la démarche diagnostique des PID. L'analyse des signes élémentaires et de la répartition des lésions permet généralement une orientation diagnostique (tableau 3).

La présence de micronodules oriente ainsi vers :

- une sarcoïdose,
- une pneumopathie d'hypersensibilité,
- ou une pneumoconiose.

Une répartition périfonchovasculaire des opacités évoque en priorité une lymphangite carcinomateuse ou une sarcoïdose.

Des opacités alvéolaires de répartition sous-pleurale sont très évocatrices de la pneumopathie organisée cryptogénique.

Certains aspects sont très caractéristiques d'un diagnostic précis, tels les nodules troués au stade initial de la granulomatoze à cellules de Langerhans (histiocytoze X), et l'aspect multikystique à un stade évolué.

La sarcoïdose, la lymphangite carcinomateuse, et la fibrose pulmonaire idiopathique, peuvent souvent être évoquées très fortement au vu du scanner.

Explorations fonctionnelles respiratoires.

Le profil fonctionnel respiratoire habituel des PID est marqué par un trouble ventilatoire restrictif (diminution de la capacité pulmonaire totale), principalement aux dépens des volumes inspiratoires (le volume de réserve inspiratoire est diminué) ; ce syndrome restrictif est typiquement pur (le coefficient de Tiffeneau est normal ou augmenté). La ventilation se fait à fréquence élevée et petit volume courant.

Le facteur de transfert et le coefficient de transfert du CO (K_{CO}) sont diminués, traduisant une altération de la diffusion alvéolo-capillaire.

Au début de l'évolution, la PaO_2 est normale au repos, mais s'abaisse à l'exercice. A un stade plus tardif apparaît une hypoxémie de repos, avec capnie abaissée témoignant d'une hyperventilation chronique.

L'hypertension artérielle pulmonaire et l'insuffisance cardiaque droite sont tardifs.

Le test de marche de 6 minutes est un test simple, peu onéreux, et reproductible d'appréciation du retentissement fonctionnel de la maladie. Il consiste à mesurer la distance parcourue et la saturation périphérique lors de la marche à plat pendant 6 minutes.

L'exploration fonctionnelle respiratoire évalue de manière objective le retentissement fonctionnel de l'affection, participe à la décision de début de traitement (par exemple au cours de la sarcoïdose), et à la surveillance de la maladie. Plus rarement, elle contribue à orienter le diagnostic, notamment si un trouble ventilatoire obstructif est présent, orientant alors vers une granulomatoze à cellules de Langerhans, une lymphangioléiomyomatose chez la femme, une pneumopathie d'hypersensibilité, ou plus rarement une sarcoïdose.

VII.2.3. Lavage broncho-alvéolaire.

Il apporte souvent des éléments d'orientation diagnostique, et parfois même suffit au diagnostic (hémorragie alvéolaire, lipoprotéinoze alvéolaire, pneumocystoze).

Une hypercellularité (**>150 M/L chez le non fumeur, >250 M/L chez le fumeur**) traduit l'existence d'une alvéolite (infiltration alvéolaire par des cellules inflammatoires).

On rappelle que la formule cellulaire normale du LBA est la suivante :

- macrophages 80-90%,
- lymphocytes < 15-20%,
- polynucléaires neutrophiles < 5%,
- polynucléaires éosinophiles < 2%.

Le diagnostic peut être orienté par la formule cytologique (tableau 4). Ainsi une forte lymphocytoze alvéolaire (> 50%) fait rechercher en priorité :

- une pneumopathie d'hypersensibilité,
- ou une sarcoïdose;

Une éosinophilie alvéolaire prédominante oriente vers :

- une pneumopathie à éosinophiles ;
- une alvéolite macrophagique se rencontre au cours de la granulomatose à cellules de

Langerhans.

L'aspect macroscopique peut signifier une hémorragie alvéolaire (liquide rosé ou rouge, de plus en plus coloré au cours du lavage) ou évoquer une lipoprotéïnose alvéolaire (liquide laiteux).

Les recherches microbiologiques doivent être systématiques, pour les agents bactériens (dont les mycobactéries), mais aussi les virus et les agents fongiques (dont *Pneumocystis jiroveci*).

Dans certains cas, des analyses complémentaires orientées par la clinique et l'imagerie peuvent être utiles .

Examens biologiques

La biologie sanguine permet parfois d'évoquer un diagnostic : hyperéosinophilie, sérologie pour le virus de l'immunodéficience humaine, auto-anticorps anti-nucléaires ou anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines sériques.

Certains examens biologiques sont souvent pratiqués bien que leurs valeurs prédictives positives et/ou négatives soient faibles :

- précipitines au cours des pneumopathies d'hypersensibilité ;
- calcémie, calciurie, intradermoréaction à la tuberculine au cours de la sarcoïdose ;
- recherche d'un "contexte dysimmunitaire" (hypergammaglobulinémie, complexes immuns circulants, facteur rhumatoïde, etc).

VII.2.4. Prélèvements cytologiques et histologiques

Les biopsies de muqueuse bronchique ont une rentabilité > 50% au cours de la sarcoïdose et de la lymphangite carcinomateuse, qui comportent une atteinte du tissu interstitiel sous-muqueux. Les biopsies sont multiples, systématiques au niveau des éperons de division bronchique, ou guidées par un aspect endoscopique anormal de la muqueuse bronchique.

Les biopsies transbronchiques permettent un prélèvement pulmonaire relativement exigu (quelques alvéoles pulmonaires). Elles sont utiles au cours de la sarcoïdose (rendement de l'ordre de 75%), qui comporte une atteinte réellement diffuse et dont l'aspect histologique, s'il est présent sur le prélèvement concerné, est très spécifique. Les biopsies transbronchiques sont insuffisantes pour le diagnostic de la fibrose pulmonaire idiopathique, qui nécessite une analyse globale d'un fragment pulmonaire plus volumineux. La biopsie transbronchique comporte un risque de pneumothorax et d'héoptysie d'environ 5%, qui contre-indique cet examen en cas d'insuffisance respiratoire ou de risque hémorragique.

Les biopsies d'organes extra-thoraciques sont particulièrement utiles au cours de la sarcoïdose (sarcoïdes cutanées, adénopathies périphériques), d'une affection néoplasique ou systémique.

La médiastinoscopie est réalisée en présence d'adénopathies médiastinales facilement accessibles par voie sus-sternale. Au cours de la sarcoïdose, elle est pratiquée en cas de doute

sur le diagnostic radioclinique, et de négativité des prélèvements moins invasifs (son rendement y est excellent, proche de 100%).

La biopsie pulmonaire chirurgicale, le plus souvent par vidéothoroscopie, permet d'obtenir des prélèvements histologiques de taille suffisante, portant si possible sur au moins deux lobes différents. Elle est guidée par le scanner thoracique.

Examens cardiaques

L'électrocardiogramme (ECG) peut orienter vers un oedème pulmonaire cardiogénique lorsqu'il montre des signes d'insuffisance ventriculaire gauche ou d'ischémie myocardique.

L'échocardiographie est réalisée à la recherche d'une défaillance myocardique ou d'une valvulopathie.

VII.2.5. Synthèse diagnostique

La démarche diagnostique doit être méthodique et graduelle, en évoquant en premier lieu les PID les plus fréquentes. Le bilan initial comporte la reconstitution de l'histoire clinique, une radiographie surtout une tomodensitométrie thoracique de haute résolution, une exploration fonctionnelle respiratoire, et une fibroscopie bronchique avec LBA et biopsies bronchiques éventuelles (en cas de suspicion de sarcoïdose ou de lymphangite carcinomateuse).

Des biopsies transbronchiques peuvent compléter secondairement ce bilan si l'on suspecte une sarcoïdose ou une pneumopathie organisée cryptogénique (bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique (BOOP) idiopathique) . Très souvent, les arguments cliniques et paracliniques permettent de porter un diagnostic fiable. Parfois cependant le recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale est indispensable : la définition actuelle des différentes PID idiopathiques fibrosantes étant histologique, la réalisation d'une biopsie pulmonaire est recommandée chez tout patient peu âgé chez lequel ce diagnostic est suspecté, et ne présentant pas de contre-indication chirurgicale. La biopsie est inutile lorsque la présentation clinique et tomodensitométrique est caractéristique de la fibrose pulmonaire idiopathique. La biopsie est d'autant plus importante que la présentation radioclinique n'est pas caractéristique de la fibrose pulmonaire idiopathique, et qu'il existe une conséquence thérapeutique attendue.

VII.3. ETIOLOGIE

VII.3.1. PID de cause connue

VII.3.1.1. Causes infectieuses

Même si les PID de cause infectieuse ont le plus souvent une présentation clinique aiguë ou subaiguë, parfois, une pneumocystose ou une tuberculose miliaire pulmonaire peuvent être responsables d'une pneumopathie infiltrante chronique. Le diagnostic microbiologique est obtenu par le LBA ; dans le cas de Pneumocystis, une coloration spécifique est nécessaire, et le diagnostic n'est obtenu que s'il est recherché spécifiquement. Une pneumopathie interstitielle lymphoïde chronique de l'immunodéprimé à VIH entre dans cette catégorie (Voir chapitre VIH et poumon).

VII.3.1.2. Proliférations néoplasiques

La **lymphangite carcinomateuse** se traduit par une toux sèche rebelle et une polypnée, d'apparition progressive. Les cancers le plus fréquemment en cause sont les cancers mammaire, gastrique, et bronchique (plus rarement pancréatique ou prostatique).

Le diagnostic peut être évoqué lorsque sont présents radiologiquement des stries de Kerley, un épanchement pleural. En tomодensitométrie, l'aspect caractéristique comporte un épaississement irrégulier et nodulaire des septa interlobulaires, et des adénopathies médiastinales associées. Le plus souvent, le diagnostic est évoqué surtout du fait des antécédents ou d'autres atteintes extrathoraciques. La fibroscopie bronchique permet le diagnostic, par biopsies bronchiques multiples.

Le **carcinome bronchiolo-alvéolaire** peut être suspecté s'il existe des nodules flous au sein d'infiltrats et d'opacités alvéolaires comportant un bronchogramme aérique, d'évolution lentement progressive. Le diagnostic est parfois obtenu par la cytologie de l'expectoration, du LBA, ou les biopsies transbronchiques ; une biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale est souvent nécessaire et montre habituellement un adénocarcinome mixte à composante bronchiolo-alvéolaire.

Les **lymphomes pulmonaires primitifs** sont des tumeurs rares, le plus souvent de bas grade, développées aux dépens du tissu lymphoïde associé aux muqueuses. Souvent asymptomatique, cette tumeur se présente souvent à l'imagerie comme une condensation alvéolaire chronique (avec souvent bronchogramme aérique) parfois plurifocale, mais un aspect infiltrant est possible. L'électrophorèse des protéines sériques montre souvent une gammopathie monoclonale. Le diagnostic peut être obtenu par l'étude cytologique et immunologique du LBA, ou des biopsies bronchiques ou transbronchiques. L'étude moléculaire dans ces prélèvements confirme si nécessaire le caractère clonal de la prolifération, permettant parfois d'éviter le recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale.

VII.3.1.3. Causes hémodynamiques

Un **oedème pulmonaire hémodynamique** est une cause fréquente d'opacités infiltrantes chroniques pulmonaires. Il s'agit surtout d'une **insuffisance ventriculaire gauche**, mais également de toute cause d'augmentation de pression dans les veines pulmonaires ou l'oreillette gauche (insuffisance mitrale par exemple). Il faut également rechercher une **insuffisance rénale chronique** (au cours de laquelle interviennent l'hypervolémie, l'hypoprotéinémie, et des troubles de la perméabilité capillaire). Une hypoprotéinémie isolée est insuffisante pour induire un oedème pulmonaire.

Cliniquement, on note une orthopnée, une toux chronique souvent accompagnée d'une expectoration mousseuse rosée, des râles crépitants déclives, et parfois des sibilances (pseudo-asthme cardiaque).

Sur le plan radiologique, l'oedème interstitiel se distingue par la redistribution vasculaire vers les sommets, les stries de Kerley, un aspect d'élargissement des hiles à limites floues, le comblement des cul-de-sac pleuraux, la visibilité excessive des scissures, et un aspect en verre dépoli prédominant aux bases. Au stade d'oedème alvéolaire, il s'y associe des opacités alvéolaires floconneuses à limites floues, confluentes, de prédominance périhilaire et basale, et une pleurésie prédominant à droite. Le diagnostic est confirmé par l'évolution sous

traitement diurétique, et la recherche étiologique (échographie cardiaque, bilan rénal, parfois cathétérisme cardiaque droit qui montre une pression capillaire bloquée >25 mmHg).

VII.3.1.4. Pneumoconioses

Les pneumoconioses résultent du dépôt dans l'appareil bronchopulmonaire de particules inorganiques. L'interrogatoire professionnel est primordial pour leur diagnostic.

La silicose est la plus fréquente des pneumoconioses. Elle est secondaire à l'inhalation de particules de silice pure (forage de tunnels, taille du granit, sablage) ou de poussières mixtes comprenant de la silice (mineurs, maçons-fumistes, mouleurs).

Initialement peu symptomatique, elle est souvent découverte sur une radiographie systématique. Secondairement apparaît une dyspnée d'effort, par trouble ventilatoire obstructif ou mixte.

L'imagerie montre **des opacités nodulaires bilatérales et symétriques des sommets**, de taille variable : micronodules (miliaire), nodules (aspect en "tempête de neige"), ou rarement **masses volumineuses confluentes et rétractiles**. Il peut s'associer des adénopathies hilaires calcifiées en coquille d'œuf. L'évolution est lentement progressive vers l'insuffisance respiratoire chronique.

La silicose peut s'associer à une connectivite, réalisant le syndrome de Caplan Colinet (polyarthrite rhumatoïde) ou le syndrome d'Erasmus (sclérodémie).

L'asbestose, secondaire à une exposition respiratoire importante à des fibres d'amiante, est très rare. La présentation est proche de celle de la fibrose pulmonaire idiopathique. C'est parfois l'existence de plaques pleurales calcifiées associées (qui signent l'exposition asbestosique) qui oriente le diagnostic, qui repose sur l'association d'une séméiologie évocatrice, d'une exposition asbestosique professionnelle, et de la présence de corps asbestosiques (fibre asbestosique dans une gaine protéino-ferrugineuse) dans l'expectoration, le LBA, ou les biopsies pulmonaires.

La béryllose réalise une PID chronique nodulaire et fibrosante, avec alvéolite lymphocytaire au LBA et granulomes de type sarcoïdique à l'histologie. L'interrogatoire retrouve une exposition chronique au béryllium (extraction du minerai, industrie aérospatiale, nucléaire, mécanique, horlogerie, etc).

Les prothésistes dentaires ayant travaillé sans protection ont une exposition pneumoconiotique complexe pouvant entraîner une PID fibrosante sévère.

Les pneumoconioses de surcharge secondaires à l'inhalation de poussières inertes peuvent donner lieu à une bronchorrhée chronique. L'imagerie montre un aspect micronodulaire s'il s'agit de particules de haute densité radiologique (fer, étain, baryum), et est normale dans les autres cas (ciment, marbre, calcaire).

VII.3.1.5. Pneumopathies d'hypersensibilité (alvéolites allergiques extrinsèques)

Elles sont dues à des **antigènes organiques inhalés**, ou plus rarement à des **substances chimiques** (isocyanates, anhydride phtalique ou mellitique) ou des médicaments. Les causes sont très nombreuses. Les antigènes inhalés les plus fréquemment en cause sont les *actinomycètes thermophiles* présents dans le foin moisi responsables de **la maladie du**

poumon de fermier, et les déjections d'oiseaux (pigeons, tourterelles, perruches) responsables de **la maladie des éleveurs d'oiseaux**.

Après un tableau aigu pseudo-grippal d'apparition semi-retardée (4 à 10 h) après l'exposition, avec dyspnée, toux, et râles crépitants, les symptômes rétrocedent en 24-48 heures, et récidivent en cas de réexposition.

Le diagnostic peut également être évoqué devant :

- une toux et une dyspnée accompagnés d'une altération de l'état général (forme subaiguë),
- d'une insuffisance respiratoire chronique par PID fibrosante ou bronchopneumopathie chronique obstructive (forme chronique),
- ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë (forme suraiguë).

L'imagerie montre des opacités infiltrantes associant un verre dépoli et des micronodules flous diffus.

En phase aiguë, l'exploration fonctionnelle respiratoire révèle un trouble ventilatoire restrictif ou mixte, pouvant se corriger rapidement après arrêt de l'exposition.

Dans les formes chroniques, la fonction respiratoire est celle d'une PID ou d'un broncho-emphysème. Le diagnostic repose sur l'existence d'une exposition antigénique à l'interrogatoire, de symptômes et d'anomalies radiologiques évocateurs, d'une hyperlymphocytose généralement majeure (>50%) au LBA, d'une forte baisse de la diffusion du CO (également constante), et de précipitines (anticorps sériques de type IgG qui témoignent d'une exposition chronique à l'antigène). Le diagnostic est confirmé par l'évolution, qui est le plus souvent favorable avec l'éviction de l'antigène et une éventuelle corticothérapie.

VII.3.1.6. Pneumopathies médicamenteuses.

Les pneumopathies médicamenteuses, assez fréquentes, peuvent s'observer avec plus de 300 médicaments (www.pneumotox.com). On distingue schématiquement plusieurs présentations.

Les pneumopathies "d'hypersensibilité" aiguës (ex : méthotrexate) ou subaiguës (ex : nilutamide) sont les plus fréquentes ; leur présentation est proche de celle des alvéolites allergiques extrinsèques aiguës (parfois sévères) ou subaiguës respectivement.

Les pneumopathies à éosinophiles (ex : minocycline, anti-inflammatoires non stéroïdiens) s'accompagnent d'une forte hyperéosinophilie périphérique et alvéolaire, et régressent rapidement après l'arrêt du médicament, éventuellement associé à une corticothérapie.

Les PID chroniques fibrosantes (ex : bléomycine, busulfan) ont une présentation et une évolution proches de celles de la fibrose pulmonaire idiopathique.

Les PID aiguës fibrosantes réalisent un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte, peu corticosensible, et d'évolution rapide vers l'insuffisance respiratoire.

La pneumopathie induite par l'amiodarone réalise une forme particulière de PID asymétrique subaiguë, associant des opacités infiltrantes diffuses et des foyers alvéolaires additionnels. Le LBA retrouve une **alvéolite mixte**, et des macrophages spumeux chargés de phospholipides. L'évolution est le plus souvent lentement favorable après arrêt de l'amiodarone et corticothérapie.

Une pneumopathie organisée cryptogénique est parfois liée à une prise médicamenteuse (β -bloquants, amiodarone). Elle peut aussi être induite par une radiothérapie pour cancer du sein, et survient alors dans l'année qui suit l'irradiation, et concerne également les territoires pulmonaires non irradiés.

VII.3.2. PID de cause inconnue

VII.3.2.1. Granulomatoses

Sarcoïdose (cf article spécifique)

Histiocytose X (la granulomatose à cellules de Langerhans pulmonaire) est une affection rare du sujet jeune, observée quasi exclusivement chez le grand fumeur.

Elle se traduit habituellement par une toux sèche, une dyspnée d'effort, parfois des signes généraux, des manifestations systémiques (diabète insipide, granulome éosinophile osseux, atteinte cutanée), ou des pneumothorax répétés (10-20% des cas).

L'aspect tomodensitométrique est très évocateur, par l'association de nodules mal limités, souvent cavitaires, et de kystes diffus (ces derniers étant seuls présents chez les patients à un stade évolué), respectant les bases pulmonaires.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montre un trouble ventilatoire obstructif (profil inhabituel au cours des PID), un abaissement constant du coefficient de transfert du CO, et une désaturation à l'exercice.

Le LBA montre une alvéolite macrophagique; la recherche de cellules de Langerhans par immunocytochimie (cellules CD1a+) est peu rentable. La biopsie pulmonaire n'est pas toujours nécessaire en cas d'imagerie tomodensitométrique typique.

L'évolution est chronique, compliquée dans 10-20% des cas d'insuffisance respiratoire chronique pouvant justifier la transplantation pulmonaire.

VII.3.2.2. PID idiopathiques

Le groupe des PID idiopathiques comprend plusieurs entités distinctes (qui ont longtemps été réunies sous le terme général et imprécis de "fibrose interstielle diffuse"), définies sur des critères histologiques. Un diagnostic précis implique donc le recours à la biopsie pulmonaire (par vidéothoroscopie le plus souvent). Les biopsies pulmonaires transbronchiques ne sont généralement pas informatives.

La fibrose pulmonaire idiopathique est la plus fréquente des PID idiopathiques (60% des cas). La symptomatologie débute entre 50 et 70 ans par une dyspnée d'effort progressive et une toux non productive. Les râles crépitants bilatéraux des bases reproduisant le bruit du "velcro" sont constants, et l'hippocratisme digital présent dans plus de la moitié des cas. La cyanose et les signes d'insuffisance ventriculaire droite peuvent survenir à un stade avancé de la maladie. Le profil fonctionnel est marqué par un trouble ventilatoire restrictif avec altération de la diffusion alvéolo-capillaire, et hypoxémie d'exercice. L'existence d'une désaturation <88% lors du test de marche de 6 minutes est un facteur prédictif de mauvais pronostic.

Le lavage bronchoalvéolaire montre une hypercellularité portant sur les polynucléaires neutrophiles (10-20%), et accessoirement les éosinophiles.

La radiographie thoracique montre des opacités réticulaires diffuses prédominant aux bases. La réduction de volume pulmonaire est évocatrice du diagnostic.

La tomodensitométrie montre des **opacités réticulaires des bases avec un aspect pseudokystique sous-pleural (rayon de miel radiologique)**, des bronchectasies de traction, et des signes de distorsion du parenchyme pulmonaire; les opacités en verre dépoli (correspondant souvent à des lésions inflammatoires potentiellement réversibles) ne sont jamais prédominantes. Le diagnostic formel nécessite le recours à la biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale qui montre un aspect histopathologique caractéristique (pneumopathie interstitielle commune). L'aspect tomodensitométrique est toutefois suffisamment caractéristique (prédominance aux bases et sous-pleurale des opacités réticulaires, rayon de miel radiologique) pour autoriser le diagnostic sans biopsie dans la moitié des cas environ. La biopsie n'est habituellement pas proposée chez les patients âgés.

L'évolution est lentement progressive vers l'insuffisance respiratoire chronique. Le traitement conventionnel, qui comporte des corticoïdes éventuellement associés à un immunosuppresseur (cyclophosphamide ou azathioprine), est peu efficace. L'efficacité de l'interféron- γ et de la N-acétyl-cystéine est à l'étude. La médiane de survie est de 2,8 ans, et la survie à 10 ans de l'ordre de 10%.

La pneumopathie interstitielle non spécifique se distingue par des critères anatomopathologiques de la pneumopathie interstitielle commune. La présentation clinique est voisine de celle de la fibrose pulmonaire idiopathique, avec cependant quelques différences: la maladie survient en moyenne plus tôt dans la vie (45-50 ans); les signes généraux sont habituels; les râles crépitants ne sont pas constants; l'hippocratisme digital est rare. Une connectivite est parfois associée à la maladie (sclérodémie, syndrome de Gougerot-Sjögren, myopathie idiopathique inflammatoire); les manifestations pulmonaires peuvent précéder la symptomatologie systémique de la connectivite.

La tomodensitométrie montre un verre dépoli prédominant, des opacités alvéolaires non systématisées de distribution péribronchovasculaire ou en aires disséminées, ainsi que des bronchectasies de traction.

Le LBA montre une hypercellularité mixte comportant habituellement des lymphocytes. Le diagnostic nécessite le recours à la biopsie pulmonaire, l'aspect tomodensitométrique étant peu spécifique. La majorité des patients répondent au traitement corticoïde ou à l'association corticoïdes - immunosuppresseurs. L'évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique ne concerne qu'une minorité de patients; la survie à 10 ans est de 60-70%.

La pneumopathie organisée (=bronchiolite oblitérante avec pneumopathie organisée) peut s'observer au cours de nombreuses circonstances (infection bactérienne ou virale pulmonaire, prise médicamenteuse, connectivite, radiothérapie) ou être idiopathique.

L'installation est subaiguë, associant une altération de l'état général, une toux sèche, et une dyspnée d'exercice modérée.

Le diagnostic est évoqué devant des opacités alvéolaires parfois migratrices, ou plus rarement une véritable PID. Le diagnostic est parfois obtenu par biopsies transbronchiques, mais nécessite souvent une biopsie pulmonaire vidéo-assistée.

La corticothérapie permet une régression totale des symptômes en quelques semaines, mais doit être prolongée; les rechutes sont très fréquentes à la diminution ou l'arrêt des corticoïdes.

La pneumopathie interstitielle desquamative (pneumopathie alvéolaire à macrophages) et la bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle sont des formes rares de

PID idiopathique, qui atteignent préférentiellement l'adulte jeune de sexe masculin. Le tabagisme est considéré comme un facteur causal; la maladie est souvent réversible avec l'arrêt du tabac et la corticothérapie.

La pneumopathie interstitielle lymphocytaire est rare; elle se rencontre notamment au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren.

VII.3.2.3. Pneumopathies infiltrantes au cours des connectivites et des vascularites

Les principales affections en cause sont la sclérodermie, la polyarthrite rhumatoïde, les myopathies idiopathiques inflammatoires (notamment avec autoanticorps anti-synthétase notamment de type anti-Jo-1), et le syndrome de Gougerot-Sjögren, qui peuvent s'associer à une PID. La maladie de Wegener et la polyangéite microscopique peuvent donner lieu à une hémorragie alvéolaire diffuse.

VII.3.2.4. Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles

Cette maladie rare se caractérise par des opacités pulmonaires alvéolaires bilatérales, parfois migratrices, associées à une hyperéosinophilie sanguine (en moyenne 5 G/L) et alvéolaire (50-60 %). Les manifestations respiratoires ne sont pas spécifiques (toux, dyspnée). Un asthme est associé dans la moitié des cas (asthme hyperéosinophilique). Des signes généraux sont présents : amaigrissement, fièvre. La réponse aux corticoïdes est immédiate et spectaculaire, mais des rechutes à l'arrêt du traitement surviennent dans 50 % des cas.

VII.3.2.5. Autres PID

La lymphangioliomyomatose, liée à la prolifération de cellules musculaires lisses, touche électivement la femme en période d'activité génitale. L'aspect tomodensitométrique est très caractéristique, avec des lésions kystiques diffuses. Elle peut survenir au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville.

La lipoprotéinose alvéolaire est une maladie de cause inconnue, parfois associée à une exposition à des aérocontaminants, caractérisée par l'accumulation de phospholipides du surfactant et de protéines dans les alvéoles. Elle se traduit par une dyspnée, à l'imagerie par des opacités en verre dépoli avec un épaississement caractéristique des cloisons interlobulaires, et un matériel lipoprotéinique mis en évidence par le LBA. Le lavage alvéolaire massif constitue un traitement efficace.

VII.4. PARTICULARITES DES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES AIGUËS

VII.4.1. Diagnostic positif

Les diagnostics à envisager aussi bien que la conduite du diagnostic sont différents des PID chroniques. Elles sont généralement définies par une durée d'évolution de moins de deux mois, avec l'installation rapide (souvent en quelques jours) d'une dyspnée progressive et d'opacités infiltrantes diffuses. Des signes de gravité sont parfois présents (cyanose, tirage, collapsus cardiovasculaire). La gazométrie artérielle montre une hypoxémie, souvent mal corrigée par l'oxygénothérapie ($PaO_2 < 50$ mmHg pour $FiO_2 > 0,6$), traduisant une hypoxémie

par shunt droite-gauche intrapulmonaire au niveau des alvéoles pulmonaires non ventilés mais toujours perfusés). Les formes sévères réalisent un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte, nécessitant une ventilation mécanique. La prise en charge diagnostique et thérapeutique se fait en unité de soins intensifs ou de réanimation.

VII.4.2. Diagnostic étiologique

VII.4.2.1. Œdème pulmonaire hémodynamique

Il s'agit par exemple d'une insuffisance ventriculaire gauche aiguë par nécrose myocardique, d'une rupture valvulaire mitrale, d'une surcharge hémodynamique aiguë par anurie, etc.

VII.4.2.2. Syndrome de détresse respiratoire aiguë, SDRA (oedème pulmonaire lésionnel)

Le SDRA se traduit par des lésions histopathologiques de dommage alvéolaire diffus signant une agression aiguë du poumon par un agent inhalé (gaz toxique, liquide gastrique), une infection, un agent médicamenteux ou toxique par voie systémique, ou s'intègre dans le cadre de l'activation de phénomènes inflammatoires systémiques (pancréatite aiguë, coagulation intravasculaire disséminée).

VII.4.2.3. Pneumopathie infectieuse

Cinq principales causes infectieuses doivent être évoquées :

- pneumocystose,
 - pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydia pneumoniae*,
 - tuberculose miliaire,
- et grippe.

D'autres agents sont plus rarement en cause (*Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, virus à tropisme respiratoire comme le virus respiratoire syncytial).

C'est le LBA et/ou la sérologie qui permettent d'obtenir le diagnostic.

La mise en évidence d'une infection par le virus respiratoire syncytial conduit à un traitement antiviral spécifique par la ribavirine; le diagnostic est évoqué dans un contexte épidémique, chez un adulte immunodéprimé ou un enfant, et en présence de signes radiologiques d'une atteinte bronchiolaire.

VII.4.2.4. Pneumopathie médicamenteuse

Il s'agit le plus souvent d'une pneumopathie " d'hypersensibilité " aiguë (ex : méthotrexate), dont la présentation clinique est voisine d'une pneumopathie interstitielle infectieuse. Le LBA est riche en lymphocytes ou en polynucléaires éosinophiles. L'évolution se fait parfois vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë, mais est habituellement réversible avec une corticothérapie et l'arrêt du médicament.

VII.4.2.5. Pneumopathie d'hypersensibilité

Les formes suraiguës avec syndrome de détresse respiratoire aiguë sont habituellement consécutives à une exposition antigénique massive (voir supra).

VII.4.2.6. Syndrome hémorragique alvéolaire

Il est évoqué par le contexte étiologique. La coexistence d'une déglobulisation avec souvent hémoptysies, et d'opacités alvéolaires pulmonaires diffuses (évoluant en quelques jours vers des opacités infiltrantes et en verre dépoli). L'hémorragie alvéolaire est confirmée par le LBA, qui montre un liquide macroscopiquement rosé (en l'absence de cause visible d'hémorragie bronchique), de plus en plus rouge en cours de lavage, et riche en sidérophages (macrophages alvéolaires chargés de fer) à la coloration de Perls.

VII.4.2.7. Pneumopathies interstitielles aiguës de cause inconnue

La pneumopathie aiguë idiopathique à éosinophiles réalise le tableau clinique d'un SDRA, mais se caractérise au LBA par une forte éosinophilie alvéolaire, en l'absence de cause définie d'éosinophilie (en particulier médicamenteuse, parasitaire, ou de vascularite). L'éosinophilie périphérique est souvent absente. Un tabagisme de début récent ou l'exposition à des aérocontaminants sont fréquemment retrouvés. L'évolution est favorable avec la corticothérapie.

La pneumopathie interstitielle aiguë idiopathique est une forme rare de PID idiopathique fibrosante qui affecte avec prédilection les sujets jeunes. Elle se traduit par un syndrome de détresse respiratoire aiguë sans cause évidente qui évolue vers le décès en un à deux mois (60 à 70% des cas), ou la survie avec peu ou pas de séquelles pulmonaires.

Les PID aiguës associées aux connectivites sont rares, et se rencontrent surtout au cours du lupus érythémateux aigu disséminé.

Conduite pratique du diagnostic

Dans tous les cas, l'analyse du contexte étiologique est primordial, en particulier à la recherche d'une exposition à une cause possible d'œdème lésionnel ou de pneumopathie d'hypersensibilité, d'une prise médicamenteuse, etc.

En présence de fièvre (et d'un état hémodynamique stable), l'hypothèse diagnostique infectieuse est privilégiée; le LBA permet alors dans la majorité des cas d'obtenir une preuve diagnostique, à l'examen direct ou par les cultures. Les recherches d'agent infectieux doivent être exhaustives, et concerner les bactéries, les virus, les agents fongiques (dont *Pneumocystis carinii*), et les parasites. Une antibiothérapie à large spectre est débutée rapidement une fois les prélèvements réalisés; un traitement par cotrimoxazole est associé en cas de suspicion de pneumocystose pulmonaire.

En l'absence de fièvre, les investigations doivent comporter en premier lieu un électrocardiogramme et une échographie cardiaque, et en cas de doute un test thérapeutique aux diurétiques ou un cathétérisme droit, du fait de la fréquence de l'œdème cardiogénique.

Dans les autres cas, il faut évoquer un œdème pulmonaire lésionnel, une hémorragie intra-alvéolaire aiguë, ou une pneumopathie aiguë à éosinophiles. Le LBA avec recherches microbiologiques et formule cytologique permet le plus souvent d'orienter le diagnostic. Le recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale est rarement nécessaire.

Points forts à retenir

La clinique oriente le diagnostic, en distinguant les formes évolutives, et en recherchant un antécédent néoplasique, une exposition à des aérocontaminants ou un antigène organique inhalé, une prise médicamenteuse, ou des manifestations extra-thoraciques.

Dans les formes chroniques, les investigations comprennent une tomodensitométrie thoracique de haute résolution, et une fibroscopie bronchique avec LBA et parfois biopsies bronchiques (en cas de suspicion de sarcoïdose ou de lymphangite carcinomateuse).

Les biopsies transbronchiques sont peu contributives, sauf si l'on suspecte une sarcoïdose ou une pneumopathie organisée cryptogénique. Parfois le recours à la biopsie pulmonaire par vidéothoroscopie est indispensable.

La fibrose pulmonaire idiopathique est définie par un aspect histologique de pneumopathie interstitielle commune. L'aspect tomodensitométrique est parfois suffisamment caractéristique pour autoriser le diagnostic sans biopsie pulmonaire.

Les principales causes de pneumopathie interstitielle aiguë peuvent être diagnostiquées par le LBA et les investigations hémodynamiques.

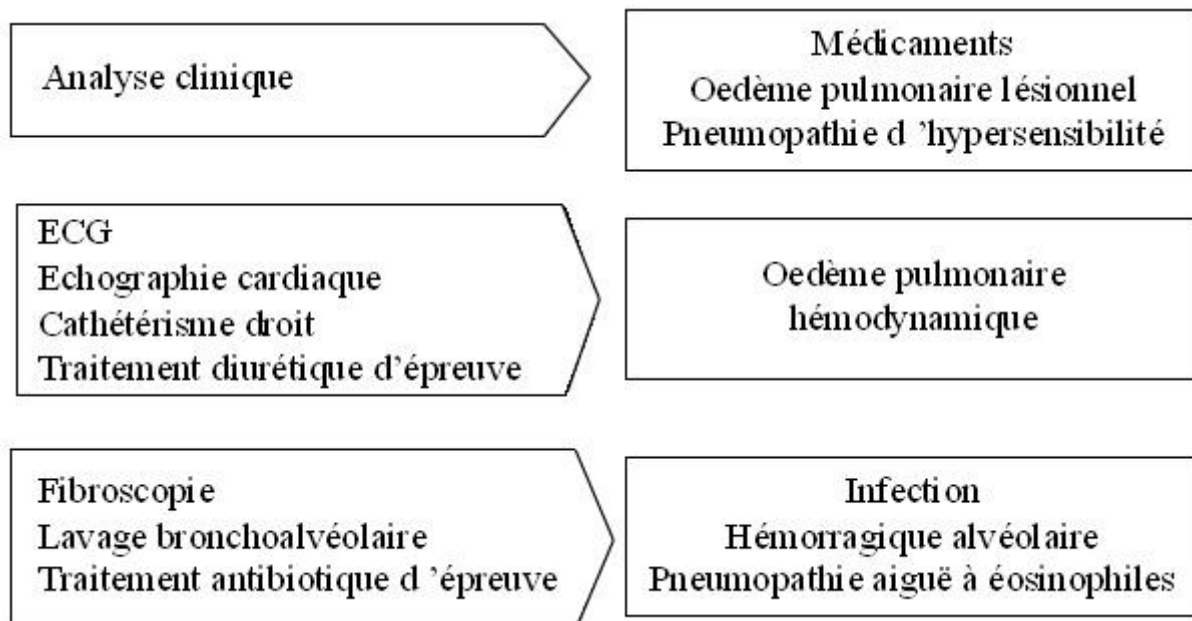


Figure 28 : Approche pratique du diagnostic de pneumopathie interstitielle diffuse aiguë

Syndrome infiltrant radiologique Les principaux éléments du syndrome infiltrant radiologique sont :

- les opacités en verre dépoli (augmentation de la densité pulmonaire n'effaçant pas les contours des vaisseaux pulmonaires et des parois bronchiques), qui peuvent traduire une alvéolite ou un épaissement du tissu interstitiel alvéolaire;
- les opacités réticulaires intra- et inter-lobulaires (dont les stries de Kerley), qui traduisent généralement l'épaississement du tissu interstitiel interlobulaire;
- les images kystiques et microkystiques sous-pleurales, réalisant un aspect en " rayons de miel " radiologique ;
- les opacités micronodulaires interstitielles, situés au sein du tissu interstitiel péribronchovasculaire, sous-pleural, interlobulaire ou au centre du lobule secondaire;
- les opacités linéaires (lignes au sein du parenchyme pulmonaire, souvent sous-pleurales, mais ne correspondant pas à une structure anatomique du poumon) ;
- l'irrégularité des interfaces (irrégularité et distorsion des scissures, de la plèvre viscérale, des gaines péribronchovasculaires) ;
- des bronchectasies de traction sont souvent présentes au cours des PID fibrosantes (mais il ne s'agit pas à proprement parler d'un élément séméiologique du syndrome infiltrant radiologique).

Ces différents éléments séméiologiques ne sont pas tous présents au cours de chaque PID ; c'est l'association de certains de ces éléments qui donne à l'imagerie une " spécificité " relative permettant d'évoquer un ou plusieurs diagnostics.

2. Lavage broncho-alvéolaire

Dans certains cas, des analyses spécialisées du LBA complètent la formule cytologique et les recherches microbiologiques habituelles. Ces études complémentaires ne sont pas systématiques mais orientées par la clinique et l'imagerie. On cite par exemple :

- Examen cytopathologique pour recherche de cellules malignes (carcinome bronchioalvéolaire, lymphangite carcinomateuse, lymphome) ;

- Colorations spéciales (PAS pour la lipoprotéinose alvéolaire, noir Soudan pour la pneumopathie lipidique) ;
- Recherche de corps étrangers en lumière polarisée (pneumoconiose) ;
- Etude des réarrangements géniques des gènes des immunoglobulines pour étude de clonalité des lymphocytes B (lymphome pulmonaire primitif à petites cellules B du tissu lymphoïde associé à la muqueuse bronchique) ;
- Analyse biochimique pour recherche de lipides (pneumopathie lipidique) ou de lipoprotéines (lipoprotéinose alvéolaire) ;

VII.4.3. Résumé

Tableau XXI : Etiologie des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques

CAUSES CONNUES			
Proliférations néoplasiques			
- lymphangite carcinomateuse - cancer bronchiolo-alvéolaire - lymphomes			
Insuffisance cardiaque gauche			
Infection			
- tuberculose miliaire - pneumocystose			
Pneumoconioses	- silicose - asbestose - béryllose - métaux durs		
	Alvéolite allergique extrinsèque (pneumopathies d'hypersensibili		
- poumon d'éleveur d'oiseaux - poumon de fermier - autres causes (nombreuses)			
Pneumopathies médicamenteuses	CAUSES INCONNUES		
	Pneumopathies infiltrantes diffuses idiopathiques		
	- fibrose		
			pulmonaire idiopathique - pneumopathie interstitielle non spécifique - pneumopathie desquamative (pneumopathie alvéolaire à macrophages) - pneumopathie organisée cryptogénique - pneumopathie interstitielle lymphocytaire - bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle
			Granulomatoses
			- sarcoïdose - granulomatose à cellules de Langerhans
			Pneumopathies infiltrantes au cours des connectivites et des vascularites
			Pneumopathies idiopathiques à éosinophiles (chroniques, aiguës)
			Autres pneumopathies infiltrantes diffuses
			lymphangioliéiomyomatose ; lipoprotéinose alvéolaire ; amylose ; etc.

Tableau XXII : Principaux symptômes systémiques au cours des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques

Symptôme	Maladie associée
Erythème noueux	Sarcoïdose
Macules, papules cutanées	Myopathie idiopathique inflammatoire,

	médicaments
Télangiectasies	Sclérodermie
Syndrome de Raynaud	Sclérodermie
Uvéite, conjonctivite	Sarcoïdose, Gougerot-Sjögren
Hypertrophie des glandes salivaires et lacrymales	Sarcoïdose, Gougerot-Sjögren
Adénopathies périphériques Hépatosplénomégalie	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse Sarcoïdose
Myosite	Myopathie idiopathique inflammatoire, sarcoïdose
Arthrite	Connectivite, vascularite, sarcoïdose
Diabète insipide	Granulomatose à cellules de Langerhans
Glomérulonéphrite	Vascularite, connectivite
Anomalies neurologiques	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse, connectivite, vascularite

Tableau XXIII : Orientation étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques selon la radiologie

Signe radiologique	Pneumopathie interstitielle chronique
Opacités réticulaires, rayon de miel, réduction du volume pulmonaire	Fibrose pulmonaire idiopathique, asbestose
Nodules, miliaire	Sarcoïdose, pneumopathie d'hypersensibilité, silicose, cancer métastatique, tuberculose, granulomatose à cellules de Langerhans,
Opacités en verre dépoli	Pneumopathie d'hypersensibilité
Stries de Kerley	Oedème pulmonaire, lymphangite carcinomateuse
Kystes, pneumothorax, distension thoracique	Granulomatose à cellules de Langerhans, lymphangioliomyomatose
Pleurésie	Lymphangite carcinomateuse, insuffisance cardiaque
Adénopathies médiastinales	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse, silicose, tuberculose, lymphome

Tableau XXIV : Orientation étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques selon le lavage broncho-alvéolaire

Formule		Pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques
Macrophages	>300 M/L	Granulomatose à cellules de Langerhans
Lymphocytes	25-80%	Sarcoïdose, pneumopathie d'hypersensibilité
Neutrophiles	5-20% 5-100%	Fibrose pulmonaire idiopathique, asbestose, connectivites Infections
Eosinophiles	>25% 2-10%	Pneumopathie chronique à éosinophiles Fibrose pulmonaire idiopathique
Formule mixte ("panachée")	Lymphocytes 15-25%, neutrophiles 5-10%, éosinophiles 2-5%	Pneumopathie organisée cryptogénique, pneumopathie interstitielle non spécifique
Formule variable		Pneumopathie médicamenteuse

Tableau XXV : Etiologie des pneumopathies interstitielles diffuses aiguës

Œdème pulmonaire hémodynamique	- insuffisance ventriculaire gauche, - rétrécissement mitral, myxome de l'oreillette gauche,
- hypervolémie aiguë (insuffisance rénale aiguë).	
Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)	- inhalation : gaz toxiques, liquide gastrique (syndrome de Mendelson), noyade
- toxiques : paraquat, héroïne, méthadone, propoxyphène - médicaments : salicylés, méthotrexate,	- infections (légionellose, pneumonie à pneumocoque) - état de choc : septique, traumatique,

barbituriques, hydrochlorothiazide, colchicine, phénylbutazone, etc,	anaphylactique, hémorragique
- oedème a vacuo (pneumothorax, pleurésie)	- embolie graisseuse, gazeuse, amniotique - coagulation intravasculaire disséminée, circulation extra-corporelle, transfusions abondantes ou répétées
- pancréatite aiguë	- pneumopathie radique
- traumatisme thoracique	
Pneumopathie infectieuse	grippe, miliaire tuberculeuse, infection à Pneumocystis jiroveci, Legionella, Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma ou

	Chlamydia pneumoniae
	Pneumopathie médicamenteuse
bléomycine, méthotrexate,	cyclophosphamide, amiodarone, béta
lactamines, cyclines, nitrofurantoïne, anti-inflammatoires non stéroïdiens,	carbamazépine, phénytoïne, etc.
	Pneumopathie d'hypersensibilité
Poumon de fermier, poumon d'éleveur d'oiseaux, autres (70 causes environ)	
Syndrome hémorragique alvéolaire - vascularite : polyangéite microscopique, maladie de Wegener	- syndrome de Goodpasture

- toxique,	- médicaments : d-pénicillamine,
nitrofurantoïne, propyl-thiouracile, etc.	- infection : leptospirose,
- coagulopathie.	
Pneumopathie interstitielle aiguë de	cause inconnue
- pneumopathie aiguë idiopathique à éosinophiles,	- disséminé, myopathie idiopathique
- connectivites : lupus érythémateux inflammatoire, syndrome de Gougerot-Sjögren,	
- pneumopathie interstitielle aiguë idiopathique (= SDRA de cause inconnue)	

Chapitre VIII : LES MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DES COLLAGENOSSES

Les maladies de système (collagénoses ou connectivites) rassemblent un groupe hétérogène de maladies inflammatoires dotées d'un certain nombre de caractéristiques communes : elles ne reconnaissent aucun micro-organisme bactérien ou viral comme agent étiologique ; elles ne comportent aucun processus tumoral prolifératif ; elles n'atteignent pas un viscère mais tout un système tissulaire ; elles s'associent à un désordre du système immunitaire humoral et/ou cellulaire.

Les manifestations respiratoires des connectivites classiques sont rares et de diagnostic difficile. Affirmer la localisation pleuro-pulmonaire d'une maladie de système est le plus souvent un diagnostic d'élimination après avoir écarté une pathologie infectieuse, tumorale, ou iatrogène puisque les thérapeutiques utilisées peuvent également induire des manifestations pleuro-pulmonaires. Exceptionnellement, les manifestations pleuro-pulmonaires sont révélatrices de la connectivite qu'il faut alors reconnaître.

VIII.1 . LA MALADIE RHUMATOÏDE

VIII.1.1. Epanchement pleural

La pleurésie est la plus fréquente des manifestations respiratoires de la maladie rhumatoïde. L'atteinte pleurale est observée dans 40 % des cas de séries autopsiques. Exceptionnellement inaugural, l'épanchement pleural est le plus souvent asymptomatique, parfois bilatéral, souvent associé à des manifestations parenchymateuses, des nodules sous - cutanés et des titres élevés de facteur rhumatoïde. Il s'agit d'un exsudat riche en protéides, rivahta positif, avec un taux de LDH augmenté (rapport LDH plèvre/LDH sang > 0,6), et un taux de cholestérol élevé (> 0,6 gr/l). La glycopleurie est basse ainsi que le complément total, le C3 et le C4 . Le facteur rhumatoïde quand il est retrouvé dans le liquide pleural est sans valeur diagnostique supplémentaire. La formule cellulaire est mixte : lymphocytes, quelques polynucléaires, rarement ragocytes. Les polynucléaires neutrophiles peuvent contenir des granules noirs qui relâchent le facteur rhumatoïde quand ils se désintègrent. La pleuroscopie montre dans certains cas les lésions nodulaires pleurales de topographie pariétale dont l'anatomopathologie est caractéristique mais non pathognomonique de la maladie rhumatoïde (le diagnostic différentiel reste difficile avec la tuberculose). L'atteinte pleurale peut se limiter à un simple épaississement pleural, mais la fréquence des emphysèmes est normalement élevée.

L'évolution des pleurésies rhumatoïdes se fait dans 75 % des cas vers la guérison spontanée. Le traitement est fonction de la récurrence de l'épanchement sous traitement médical : ponctions itératives, symphyse pleurale ou pleurectomie.

VIII.1. 2. Manifestations parenchymateuses diffuses

Les nodules rhumatoïdes (radiologiques) sont classiquement rares, en fait fréquemment observés depuis l'avènement de la tomodensitométrie. Ils réalisent des opacités arrondies de 5 à 70 mm parfois excavés (nécrobiotiques) ce qui explique le risque de pneumothorax et de colonisation par *Aspergillus Fumigatus*. L'évolution peut se faire indépendamment ou non de celle des nodules sous - cutanés. Le syndrome de Caplan associé à la maladie rhumatoïde, une pneumoconiose d'expression radiologique nodulaire et d'évolution accélérée. Les nodules pulmonaires sont denses, bien limités, de 0,5 à 5 cm de diamètre et prédominent à la périphérie du poumon. Il n'y a pas de thérapeutique spécifique en dehors des complications.

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) n'ont pas de caractéristiques particulières mais sont rarement sévères (bien qu'il existe des formes aiguës). Les signes cliniques sont habituels : dyspnée d'effort tardive en raison de l'impotence fonctionnelle articulaire, dyspnée de repos à un stade plus évolué, toux non productive, hippocratisme digital (50 % des cas), râles crépitants (75 % des cas) .

Le LBA retrouve une augmentation du pourcentage de neutrophiles. L'exploration fonctionnelle respiratoire est caractéristique d'une pneumopathie interstitielle diffuse. Ces PID sont volontiers corticosensibles et le plus souvent d'évolution lentement défavorable. En cas d'échec de la corticothérapie, on recourt en général à l'association de prednisone et d'azathioprine, de cyclophosphamide voir de methotrexate.

La vascularite systémique rhumatoïde peut s'accompagner de manifestations parenchymateuses sévères, parfois aggravées par le cyclophosphamide.

VIII.1. 3. Bronchiolites oblitérantes

Les bronchiolites oblitérantes sont caractérisées par une inflammation bronchiolaire avec obstruction endoluminale par un tissu fibro-inflammatoire et parfois des ulcérations de la muqueuse bronchique. Elles sont d'évolution sévère, caractérisée par une dyspnée importante et rapidement invalidante. L'auscultation retrouve parfois des râles inspiratoires, piaulants. La radiographie thoracique et TDM ne montrent que des signes de distension parenchymateuse.

Le trouble ventilatoire obstructif est sévère, non réversible et s'accompagne d'une hypoxémie avec hypo ou normocapnie et d'une diffusion du CO normale.

Le LBA est de réalisation difficile, avec une faible récupération du liquide injecté. La polynucléose neutrophile est très élevée (80 %) dans le prélèvement initial (tube 1) qui correspond en fait au lavage bronchique et bronchiolaire. La survenue de bronchiolite oblitérante semble favorisée par certaines thérapeutiques (D-pénicillamine). Le pronostic est généralement péjoratif en dépit du traitement corticoïde.

On peut en rapprocher la survenue de bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique (BOOP) caractérisée par l'existence de râles crépitants, un trouble ventilatoire plus souvent restrictif qu'obstructif avec trouble de diffusion du CO et des opacités en verre dépoli, plus rarement réticulo-micronodulaires. L'évolution est sévère malgré les thérapeutiques immunosuppressives.

VIII.1.4. Formes cliniques particulières

Certaines manifestations plus rares ou non spécifiques ont été rapportées : trouble ventilatoire obstructif isolé, broncheectasies, granulomatoses bronchocentriques, pneumopathie éosinophile, atteinte de la cage thoracique, dysfonction laryngée. Enfin, signalons la maladie de Still de l'adulte qui associe une fièvre (vespérale), une polyarthrite, une éruption cutanée maculaire, et parfois des adénopathies, une hépatosplénomégalie, et des atteintes viscérales. Les manifestations pleuro-pulmonaires sont à type de pleurésies ou de pneumopathies associées souvent à une péricardite.

VIII.2. LA SCLERODERMIE

L'atteinte pulmonaire est fréquente au cours de la sclérodermie systémique, et dominée par la pneumopathie interstitielle. Elle s'observe surtout dans les formes sévères avec atteinte viscérale, mais n'est que rarement la cause du décès des patients. L'atteinte pulmonaire est rarement la manifestation initiale (< 1 %) mais la majorité des patients développent par la suite ce type d'atteinte. Sur des études autopsiques, il existait près de 70 % d'atteintes pulmonaires.

VIII.2.1. Pneumopathie interstitielle diffuse

La pneumopathie interstitielle est fréquente (41 à 74 % des cas selon les séries), d'autant plus sévère qu'il s'agit d'hommes, de sclérodermie d'évolution ascendante ou de localisation tronculaire, avec syndrome inflammatoire biologique. La sévérité de l'atteinte pulmonaire est liée à l'évolutivité générale de la maladie. Les manifestations cliniques se limitent à l'existence d'une dyspnée avec toux habituellement non productive. Le trouble de diffusion du CO est un marqueur précoce de l'atteinte parenchymateuse et de mauvais pronostic. L'aspect radiologique est identique à celui de la fibrose interstitielle diffuse idiopathique, caractérisé par un épaississement et irrégularité des interfaces, des opacités linéaires et réticulées, micronodulaires et nodulaires, un aspect en verre dépoli, et en rayon de miel. L'atteinte pulmonaire est parfois exclusivement localisée au niveau des régions sous - pleurales postérieures des lobes inférieurs ou s'étend progressivement à l'ensemble du parenchyme pulmonaire. Les anomalies persistent en procubitus.



Figure 29 : image d'illustration d'une fibrose pulmonaire

Les anomalies histologiques associent fibrose et épaissement des septa interalvéolaires par augmentation du nombre de fibres collagènes, conduisant à l'oblitération des capillaires et à la perte des alvéoles, donnant un aspect de fibrose dense diffuse. Chez plus de 50 % des patients, il existe une alvéolite neutrophile souvent associée à une alvéolite éosinophile. Mais une alvéolite à neutrophiles peut également exister chez des patients asymptomatiques avec une radiographie thoracique normale et des EFR normales. Une alvéolite lymphocytaire peut être identifiée, en particulier chez les patients présentant un syndrome de Sjögren. La persistance d'une alvéolite neutrophile apparaît corrélée à une diminution de la DLCO. L'existence d'une alvéolite à neutrophiles et/ou éosinophiles est souvent associée à une évolution défavorable de la maladie. L'évolution de la pneumopathie est lente et peu influencée par les thérapeutiques immunosuppressives (corticoïdes, cyclophosphamide). Les résultats des traitements par D-pénicillamine restent contradictoires.

VIII.2. 2. Vascularite

L'atteinte vasculaire peut être totalement isolée et survient chez environ 10 % des patients présentant un CREST syndrome et touche essentiellement les vaisseaux pré-capillaires et les artères musculaires, conduisant à une HTAP pré-capillaire grave. Les formes les plus sévères d'atteinte vasculaire s'associent à une hypertrophie ventriculaire droite. Il n'y a pas de thérapeutique efficace. Les vaso-dilatateurs (hydralazine) peuvent dans certains cas enrayer l'évolution mais la sévérité de l'HTAP justifie d'évoquer la possibilité de greffe pulmonaire.

Manifestations diverses

Quoique plus rares, on peut observer au cours de la sclérodermie une atteinte pleurale (scléroedème), une atteinte pariétale thoracique, une dysfonction du diaphragme, du larynx. La survenue de cancer développé sur fibrose pulmonaire sclérodermique (bronchiolo-alvéolaire) a été signalée. Le rôle de l'hypotonie oesophagienne sur le développement des manifestations respiratoires n'est pas clairement établi. Enfin, il faut rappeler le syndrome d'Erasmus qui associe sclérodermie rapidement évolutive et pneumoconiose.

VIII.3. LE LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ

Le lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) atteint la femme jeune, et est caractérisé sur le plan clinique par l'existence de manifestations multiviscérales et sur le plan biologique par l'existence d'un syndrome inflammatoire et d'anticorps anti - DNA natif. Les manifestations pulmonaires sont peu spécifiques et la plus souvent d'origine infectieuse.

VIII.3.1. Pleurite et épanchement pleural

L'atteinte pleurale est la manifestation clinique la plus fréquente (25 à 50 % des cas). A l'autopsie : la pleurite ou fibrose pleurale s'observe dans 50 à 83 % des cas. Elle peut apparaître tard dans l'évolution de la maladie, lors d'une poussée évolutive ou être une manifestation initiale, mais elle est rarement cliniquement isolée. Elle réalise une pleurite sèche ou une pleurésie sérofibrineuse. Les épanchements sont peu abondants, et bilatéraux dans 50 % des cas. Le liquide pleural est sérofibrineux ou séro - hématisé, exsudatif avec protides et LDH élevés, glucose et pH normaux, complément abaissé et présence de complexes immuns. L'analyse cytologique retrouve des neutrophiles et des lymphocytes - T.

La présence de cellules LE est hautement spécifique. L'existence d'un taux AAN > 1/160ème ou d'un rapport plèvre/sang > 1 serait spécifique de localisations spécifiques de la maladie. L'anatomopathologie de la plèvre retrouve une infiltration par lymphocytes et plasmocytes avec dépôts d'immunoglobulines et de complément. Les traitements corticostéroïdes entraînent une résolution rapide des symptômes, plus lente de l'épanchement. La vasculite des vaisseaux pleuraux est rare.

VIII.3.2. Atteintes parenchymateuses

Les manifestations parenchymateuses spécifiques sont rares, l'infection est la cause la plus fréquente des infiltrats au cours du LEAD et demeure le premier diagnostic à évoquer.

La pneumopathie interstitielle diffuse aiguë peut être une manifestation initiale, mais reste un diagnostic d'exclusion. Elle se caractérise par un début brutal avec dyspnée, toux, fièvre, quelquefois hémoptysie. La radiographie thoracique objective des infiltrats uni ou bilatéraux prédominant dans les lobes inférieurs, avec élévation d'une coupole diaphragmatique et épanchements pleuraux. La gazométrie met en évidence une hypoxie, souvent sévère avec hypocapnie. L'histologie pulmonaire est non spécifique. Les exacerbations pendant la

grossesse et le post - partum sont classiques. L'hémorragie intra-alvéolaire peut inaugurer la maladie. L'expression clinique est variée, minime ou sévère, sans association à des troubles de coagulation type anti-coagulant circulant. Le tableau clinique est identique à la pneumonie lupique aiguë. Les macrophages alvéolaires apparaissent chargés d'hémosiderine (LBA et/ou aux biopsies parenchymateuses). La mortalité est élevée (> 50 %) ; la plupart des patients meurent dans les premiers jours après le début des symptômes. La pneumopathie interstitielle diffuse chronique est rare , jamais sévère , prédominante aux bases. Elle s'accompagne de signes d'atteintes multiviscérales et correspond le plus souvent à la phase chronique d'une pneumonie lupique aiguë. Le traitement corticoïde (bolus et doses élevées) est le plus souvent efficace.

VIII.3.3. atteinte vasculaire

Les anomalies histologiques vasculaires sont présentes dans 50 % des cas . Immunoglobulines G, immuns complexes, et composants du complément ont été mis en évidence dans les parois des vaisseaux pulmonaires. Il existe différents types d'atteinte : vasculite, nécrose fibrinoïde, thrombose, syndrome identique à HTAP, épaissement intimal. Elle peut apparaître en conjonction avec les atteintes du parenchyme pulmonaire, mais la plupart des pneumonies lupiques aiguës ne sont pas associées de manière significative à des anomalies histologiques des gros vaisseaux. L'hypertension artérielle pulmonaire est rare et relève de plusieurs mécanismes possibles : pneumopathie interstitielle, vasculite des petites artères pulmonaires, phénomènes thrombo-emboliques ou HTAP primitive (phénomène de Raynaud).

VIII.3.4. Atteinte des muscles respiratoires et Manifestations diverses

La dysfonction des muscles respiratoires est possible et se caractérise par des atélectasies linéaires, une surélévation de la coupole diaphragmatique. L'exploration fonctionnelle respiratoire objective le syndrome restrictif avec diminution de la compliance pulmonaire. La capacité de transfert du CO est normale. Les pressions inspiratoires maximales sont effondrées. Le traitement repose sur le traitement du LEAD, associé aux dérivés xanthiques et aux méthodes non agressives de ventilation. Les atteintes des voies aériennes, du larynx et du pharynx sont rares.

VIII.3.5. Lupus induits

Les manifestations pleurales et pulmonaires sont fréquentes au cours des lupus iatrogènes. A titre d'exemple on retrouve à l'occasion d'un traitement par hydralazine 25 à 30 % d'atteintes pulmonaires ; par Procaïnamide ,52 % d'atteintes pleurales et 30 à 40 % d'infiltrats pulmonaires.

VIII.4. LE SYNDROME DE SJÖGREN

Le syndrome de Gougerot - Sjögren se caractérise par une infiltration lymphocytaire des glandes endocrines, du système réticulo-endothélial, des reins, des muscles et des poumons. La fréquence des manifestations respiratoires est difficile à apprécier, variant de 9 à 75 %. Toutefois, les manifestations respiratoires cliniques et para-cliniques sont moins fréquentes au cours du syndrome de Sjögren primaire qu'au cours du syndrome de Sjögren secondaire (associé à la sclérodémie ou la maladie rhumatoïde par exemple).

VIII.4.1. Manifestations trachéo-bronchiques

Elles se manifestent par une sécheresse de l'arbre trachéo-bronchique avec toux chronique, et difficultés à expectorer. Cela est dû à l'invasion des glandes muqueuses de l'arbre bronchique par des lymphocytes, aboutissant à l'atrophie des glandes. Progressivement, apparaît un encombrement bronchique, conduisant à l'atélectasie et à la surinfection. L'exploration fonctionnelle respiratoire objective un syndrome obstructif des petites voies aériennes et diminution de la capacité de diffusion du CO. La radiographie thoracique et la tomodynamométrie sont le plus souvent normales et retrouvent rarement des opacités réticulo-nodulaires diffuses. L'analyse du LBA met en évidence une augmentation du pourcentage de T- lymphocytes. Cette alvéolite lymphocytaire peut exister chez les patients asymptomatiques et reflète la diffusion de l'infiltration lymphocytaire au tractus respiratoire. Ces complications trachéo-bronchiques répondent bien aux aérosols de sérum physiologique et sont aggravées par les parasymphicolitiques inhalés.

VIII.4.2. Formes cliniques particulières

Il existe deux formes d'atteinte particulière : 1°) la pneumopathie interstitielle lymphoïde, pouvant évoluer vers la fibrose pulmonaire.



Toutefois, la fibrose pulmonaire peut être révélatrice du syndrome de Sjögren ou le précéder de plus d'un an. 2°) les pseudolymphomes pulmonaires peuvent compliquer le syndrome de Sjögren et sont souvent associés à une hypogammaglobulinémie.

VIII.5. CONNECTIVITE MIXTE OU SYNDROME DE SHARP

Le terme de connectivite mixte regroupe les patients ayant des manifestations cliniques communes au lupus, à la sclérodermie et la dermatopolymyosite. L'évolution clinique des connectivites mixtes est généralement considérée comme bénigne. mais il a été démontré que l'atteinte pulmonaire peut représenter une cause de mortalité et de morbidité non négligeable.

VIII.5.1. Pneumopathie interstitielle diffuse

La pneumopathie interstitielle diffuse est rarement d'expression clinique aiguë. La symptomatologie est le plus souvent discrète. Il existe un syndrome restrictif, avec trouble de la diffusion du CO. Le syndrome interstitiel ne présente pas de caractéristique particulière. Sur le plan histologique : la lésion primaire serait une vasculopathie proliférative avec un épaississement de l'intima et une hypertrophie de la média et de la couche musculaire des artères et artérioles ; ces lésions seraient prédominantes par rapport aux lésions de fibrose. La corticothérapie s'avère efficace dans 50 % des cas.

VIII.5.2. Atteinte vasculaire

L'HTAP pré-capillaire peut s'observer chez les patients présentant une pneumopathie interstitielle diffuse, relever d'un mécanisme vasculaire primitif, ou être la conséquence d'embolies pulmonaires répétées. L'évolution de l'HTAP est sévère et rapidement défavorable.

VIII.5.3. Manifestations diverses

La dysfonction oesophagienne peut être à l'origine de pneumopathies d'inhalation. Les manifestations pleurales sont rares et non spécifiques.

VIII.6. LA DERMATO-POLYMYOSITE ET LA DERMATOMYOSITE

Les polymyosites et dermatomyosites sont des maladies systémiques caractérisées par une inflammation des muscles squelettiques. Il existe trois mécanismes d'atteinte respiratoire : pneumopathie interstitielle, hypoventilation due à la faiblesse des muscles respiratoires, pneumopathie d'inhalation due au dysfonctionnement pharyngé.

VIII.6.1. Pneumopathie interstitielle diffuse

Elle apparaît chez environ 5 % des patients. L'atteinte pulmonaire peut précéder l'atteinte musculaire ou cutanée chez au moins un patient sur trois. Il n'existe pas de corrélation entre l'atteinte musculaire et l'apparition d'une fibrose interstitielle. Elle peut se présenter sous différentes formes :

- forme aiguë avec fièvre, dyspnée et infiltrats pulmonaires.
- forme chronique avec dyspnée progressive et fibrose interstitielle diffuse.
- forme asymptomatique avec anomalies radiographiques sans symptôme respiratoire.

Les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire sont habituelles : syndrome restrictif avec altération de la diffusion du CO, diminution de la pression inspiratoire maximale, hypoxémie s'aggravant à l'exercice. Les opacités radiologiques prédominent aux bases et associent opacités en verre dépoli, opacités linéaires et images en rayon de miel.

La surveillance du LBA dans cette maladie est importante, car l'évolution de l'alvéolite est fonction des poussées de la maladie générale. Le LBA permet donc une surveillance précise de l'inflammation alvéolaire et l'adaptation de la thérapeutique. Les lésions anatomiques sont les mêmes que dans la fibrose interstitielle diffuse primitive : on peut toutefois observer des lésions de pneumonie organisée et de bronchiolite oblitérante associées aux lésions de pneumopathie interstitielle. L'inflammation vasculaire pulmonaire est rare. Les thérapeutiques immunosuppressives associant corticoïdes et cyclophosphamide ou azathioprine sont le plus souvent efficaces.

VIII.6.2. Hypoventilation alvéolaire

Elle apparaît à un stade tardif de la maladie, associée à une dysfonction pharyngée. La faiblesse des muscles respiratoires est responsable d'une diminution de réflexe de toux et d'une hypoventilation. La radiographie thoracique objective la surélévation des coupes diaphragmatiques, avec zones d'atélectasies des bases. Les corticoïdes peuvent contribuer à aggraver le tableau clinique, en aggravant la myopathie et l'évolution est le plus souvent fatale.

VIII.7. LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

La spondylarthrite ankylosante atteint l'homme jeune, HLA B27, avec atteinte articulaire inflammatoire ankylosante (rachis et articulations sacro-iliaques). Les manifestations pulmonaires sont particulières à cette affection et de mécanisme complexe.

VIII.7. 1. Maladie fibro-bulleuse des poumons

La symptomatologie clinique est peu spécifique : toux, dyspnée, hémoptysie. Les anomalies radiologiques sont d'abord unilatérales, se bilatéralisent ensuite. Il s'agit d'opacités linéaires ou étoilées augmentant de taille, devenant confluentes, puis formant des cavités irrégulières. L'atteinte pleurale fréquente (épaissement pleural). La fibrose inter-alvéolaire est extensive avec dégénérescence hyaline du tissu conjonctif et fragmentation des fibres élastiques. Des infiltrats inflammatoires lymphocytaires bordent par endroits les cavités. Les complications sont fréquentes : surinfection à *Aspergillus* (*Aspergillome* dans 1/3 des cas), surinfection à mycobactéries atypiques. La physiopathologie des lésions est complexe : soit

secondaire aux troubles de ventilation engendrés par la SPA, soit spécifique de la maladie. Le traitement est essentiellement le traitement des complications car l'affection pulmonaire évolue le plus souvent pour son propre compte.

VIII.7.2. Manifestations dues à l'atteinte articulaire de la cage thoracique

Les troubles respiratoires peuvent être secondaires à l'inflammation des articulations costo-vertébrales, de l'articulation manubrio-sternale et sterno-claviculaires. Ceci entraîne un blocage en position inspiratoire de la cage thoracique et une cyphose. Toutefois, les conséquences fonctionnelles sont le plus souvent modérées.

VIII.8. LA POLYCHONDRITE CHRONIQUE ATROPHIANTE

La polychondrite chronique atrophiante est caractérisée par des atteintes inflammatoires des cartilages (nez, oreilles, arbre respiratoire cartilagineux). Le diagnostic est clinique. Il n'y a pas de lésion histologique pathognomonique. La destruction des mucopolysaccharides acides est associée à une infiltration cellulaire inflammatoire, le cartilage étant progressivement remplacé par du collagène dense.

8. 1. Atteinte laryngo-trachéo-bronchique

C'est la manifestation initiale dans 15 à 25 % des cas. Elle apparaît dans l'évolution de la maladie dans environ 50 % des cas (21). La toux inflammatoire, avec expectoration claire et abondante domine la symptomatologie. L'examen clinique retrouve quelques sibilances et un stridor inspiratoire dû à des phénomènes de sténose ou de dyskinésie trachéo-bronchique sévère, aboutissant parfois à un collapsus par destruction des anneaux cartilageux. L'endoscopie (ou intubation) est à effectuer avec prudence. La tomographie est utile au diagnostic (altération des cartilages, calcifications pariétales) et au suivi sous traitement. Le traitement repose sur l'association : corticoïdes et immunosuppresseur (azathioprine, cyclophosphamide) parfois associée à la Disulone.

CONCLUSION

Les manifestations respiratoires des collagènes peuvent se présenter sous deux visages. S'il s'agit de manifestations révélatrices d'une maladie de système le diagnostic est souvent difficile, nécessitant à la fois un examen soigneux à la recherche de stigmates cliniques évocateurs du diagnostic mais aussi la mise en évidence quand elles existent des données biologiques spécifiques. Souvent l'imprécision initiale du diagnostic, les difficultés liées à une nosologie floue, la notion d'overlap syndrome nécessitent un suivi du patient avant d'établir définitivement le diagnostic. S'il s'agit de manifestations pleuro-pulmonaires au cours d'une connectivite connue, la difficulté principale tient au diagnostic différentiel. L'important est de faire la part entre :

- manifestations spécifiques de la connectivite
- manifestations en relation avec la connectivite, sans qu'elles soient pour autant en rapport avec une atteinte spécifique de l'appareil respiratoire.
- manifestations iatrogènes et/ou infectieuses consécutives à la prise en charge thérapeutique elle-même.

Chapitre IX: PATHOLOGIES PULMONAIRES IATROGENES

Regroupe les atteintes respiratoires accidentelles dues à la toxicité pulmonaire des médicaments. Touche toutes les structures intrathoraciques, mais plus fréquemment le parenchyme pulmonaire sous forme de pneumopathie interstitielle diffuse (PID).

La présentation clinique de celle-ci dépend de son mode évolutif (aigu ou subaigu, le plus fréquent ; suraigu, avec syndrome de détresse respiratoire aigue ; fibrosant d'emblée).

Le pronostic dépend en grande partie de la précocité du traitement, qui comporte dans tous les cas un arrêt immédiat du médicament. L'association à une corticothérapie est discutée.

Tout médicament est susceptible d'entraîner ce type d'atteinte.

IX.1.PID PREDOMINANTES

Principaux tableaux cliniques

IX.1.1. Pneumopathies interstitielles aiguës ou subaiguës avec alvéolite inflammatoire.

Tableau clinique non spécifique :

- Toux sèche , dyspnée d'effort
- A l'auscultation : crépitants bilatéraux
- Parfois, signes généraux associés : fébricule, asthénie, amaigrissement (amiodarone)
- Parfois, signes cutanés associés (rash)
- Ailleurs, découverte de la PID devant une radiographie systématique (nitrofurantoïne).

Radiographie thoracique (RT) et tomodensitométrie (TDM):

- syndrome interstitiel le plus souvent bilatéral diffus, sans atteinte pleurale ni médiastinale

Explorations fonctionnelles respiratoires :

- syndrome restrictif plus ou moins marqué
- DLCO diminuée
- Gazométrie : normale au repos mais possible désaturation oxygénée à l'exercice; parfois : hypoxémie de repos

Biologie :

- aucune anomalie spécifique
- syndrome inflammatoire parfois marqué (amiodarone)
- hyperéosinophilie modérée, parfois très franche (antiinfectieux)
- lavage bronchoalvéolaire (LBA) : alvéolite inflammatoire (nombre trop élevé de cellules alvéolaires) où prédomine tel ou tel type de cellules en fonction du médicament en cause (éosinophiles (cyclines, b-lactamines...), lymphocytes (méthotrexate, nilutamide...), formule panachée (amiodarone...).
- L'importance du LBA dans le diagnostic des pneumopathies iatrogènes est telle qu'un paragraphe entier lui sera consacré plus bas.

Evolution

- clinique, radiologique et fonctionnelle en règle favorable après quelques jours

(antiinfectieux), semaines (méthotrexate) ou mois (amiodarone) après arrêt simple du médicament associé parfois à une corticothérapie.

IX.1.2. Fibrose pulmonaire

Survenant parfois au décours de la forme précédente qui peut évoluer pour son propre compte, mais peut également survenir d'emblée (bléomycine, radiothérapie).

Tableau clinique :

- dominé par dyspnée, toux sèche, crépitations à l'auscultation

RT +TDM:

- syndrome interstitiel diffus avec opacités rétractiles

EFR :

- syndrome restrictif

- hypoxémie d'effort voire de repos

- DLCO basse

LBA : - alvéolite neutrophilique, quelques éosinophiles. Risque d'évolution aigue ou subaigue vers une insuffisance respiratoire. Efficacité aléatoire de la corticothérapie.

IX.1.3. Formes suraigues

Beaucoup plus rares, elles peuvent conduire le patient d'emblée en réanimation pour une insuffisance respiratoire aigue.

Hémorragie intraalvéolaire (D-pénicillamine)

- parfois révélée brutalement par des hémoptysies, des infiltrats radiologiques, une déglobulisation.

- LBA : aspect hémorragique du liquide et/ou nombreux sidérophages (macrophages ayant résorbé le fer des hématies, le présentant sous forme ferrique à la coloration de Perls)

Œdème lésionnel :- lié à un trouble de la perméabilité capillaire lié à une drogue (hydrochlorothiazide, intoxication chronique à l'aspirine)

- simule un OAP sans dysfonction cardiaque gauche : opacités pulmonaires diffuses

IX.1.4. Bronchiolites oblitérantes avec pneumonies en voie d'organisation

Signes cliniques :

- aucune spécificité (toux sèche, dyspnée d'effort, parfois douleurs thoraciques, altération de l'état général)

Biologie :

- syndrome inflammatoire souvent marqué

RT + TDM :

- opacités alvéolaires multiples, migratrices sur les clichés successifs

- aspect réticulo-nodulaire

- parfois opacité dense, unique, non systématisée, pseudotumorale.

- Dans le cas des atteintes liées à une irradiation pour cancer du sein par exemple, les opacités peuvent toucher le poumon controlatéral à l'irradiation

EFR : - trouble ventilatoire restrictif avec hypoxémie variable

LBA : - alvéolite panachée (neutrophiles, lymphocytes, éosinophiles en petit nombre)

Evolution le plus souvent bonne après une corticothérapie relativement prolongée.

Diagnostic de PID médicamenteuse

- Parfois très difficile (insuffisance respiratoire aiguë ; affection sous-jacente elle-même potentiellement responsable du tableau observé ; intrication de l'atteinte spécifique et de l'atteinte toxique; plusieurs médicaments pneumotoxiques en cours) : faire la part des différentes étiologies +++

- Savoir que tout médicament, toute voie d'administration, toute posologie sont potentiellement en cause et que tout délai d'apparition des troubles (parfois très tardif) peut s'observer ;

- Diagnostic d'exclusion, reposant sur un faisceau d'arguments : L'anamnèse : liste de tous les médicaments récents reçus par le patient ; chronologie de l'apparition des symptômes et/ou signes cliniques et/ou radiologiques (clichés de référence ++) par rapport à chacune de ces prises.

Connaître la fréquence et les caractéristiques des pneumopathies déjà rapportées en relation avec ces drogues (s'aider de pneumotox.com) ;

connaître les facteurs favorisants (bléomycine) : âge > 70 ans, insuffisance rénale, dose cumulée > 300 mg/m², association à d'autres pneumotoxiques (radiothérapie, chimiothérapie, forts débits d'oxygène), pneumopathie sous-jacente.

test de réintroduction (rarement réalisé à dessein, le plus souvent par inadvertance : très évocateur si réapparition des signes à la reprise du médicament).

Savoir éliminer toutes les étiologies possibles de PID (se reporter à la question appropriée) (aigüe : insuffisance cardiaque, infection (pneumopathie à germes intracellulaires chez le sujet immunocompétent, à *Pneumocystis carinii* chez l'immunodéprimé) ; subaiguë : ne pas méconnaître les atteintes spécifiques liées aux connectivites, aux affections malignes pour lesquelles le patient recevrait une chimiothérapie (lymphangite carcinomateuse)).

Contribution du LBA au diagnostic des PID iatrogènes

Elle est de 2 types : élément clé du faisceau d'arguments diagnostiques, il permet :

- 1) de réunir des arguments cytologiques en faveur du caractère iatrogène de la PID et
- 2) d'éliminer de manière fiable certaines autres étiologies, en particulier infectieuses (infections opportunistes des sujets immunodéprimés).

Plusieurs types d'alvéolite :

- à éosinophiles (PE) (cyclines, pénicilline) : rare, parfois intense (> 40%%), souvent associée à des signes extrathoraciques immunoallergiques (éosinophilie sanguine, rash cutané)

- à polynucléaires neutrophiles (PN) : non altérés, rarement isolés, participant le plus souvent à une alvéolite panachée ; peuvent traduire l'évolution d'une PID subaiguë vers une fibrose.

- à lymphocytes (20-70%) : cas le plus fréquent ; souvent associés à petit nombre de PN, PE, basophiles et mastocytes, traduisant une PID d'hypersensibilité ; population CD8+ en règle

prédominante (amiodarone), rarement CD4+ (nitrofurantoïne, méthotrexate)

- à macrophages spumeux, traduisant l'existence d'inclusions intracytoplasmiques (phospholipides : amiodarone)

LBA itératifs : - éléments de poids pour un diagnostic rétrospectif, s'il démontre la normalisation du profil cellulaire (formule et phénotypes lymphocytaires) après arrêt de la drogue initialement suspectée.

IX.1.5. Autres atteintes iatrogènes intrathoraciques

IX.1.5.1.- Atteintes des voies aériennes

Bronchospasmes

- intolérance à l'aspirine (associée à rhinite et polypose sinusienne chronique = syndrome de Widal) ; réaction croisée avec les autres antiinflammatoires non stéroïdiens ; la sévérité potentielle de cette atteinte justifie la contre-indication absolue de ces médicaments sur ce terrain.

- Ailleurs, liés à beta-bloquants (per os ou en collyres) nébulisations (pentamidine)
injection de produits iodés

Toux

- sèche, quinteuse, émétisante (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine)
- totalement et rapidement (quelques jours) réversible à l'arrêt de la drogue

Bronchiolite oblitérante

- syndrome ventilatoire obstructif non réversible sous bronchodilatateurs (D-pénicillamine), lié à la constitution d'une fibrose bronchiolaire constrictive.

IX.1.5.2. Atteintes vasculaires

Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

- apanage presque exclusif de certains anorexigènes, actuellement retirés du marché (importance de l'anamnèse ++)

- ressemble en tout point à une HTAP primitive (voir cette question)

- pronostic extrêmement sombre, car peu réversible à l'arrêt de la drogue

Maladie thrombo-embolique

- traitements à visée hormonale (contraceptifs oraux essentiellement oestrogéniques, antirécepteurs oestrogéniques utilisés comme adjuvants de chimiothérapie)

Maladie veino-occlusive

- rare ++ - donne un tableau d'HTAP au décours de l'emploi de certaines drogues de chimiothérapie (mitomycine, bléomycine)

IX.1.5.3. Atteintes pleurales

Isolées

- fibrose pleurale responsable d'épaississement pleural plus que d'épanchement liquidien (dérivés de l'ergot de seigle)

- pleurésie liquidienne, parfois associée à une péricardite ; peut accompagner une PID (amiodarone, sels d'or) ; simple comblement d'un cul de sac pleural ou épanchement important ; signalé par des douleurs thoraciques, un frottement pleural, voire une dyspnée en fonction de l'abondance ; exsudat souvent éosinophilique associé ou non à syndrome inflammatoire, éosinophilie périphérique

Lupus iatrogène

- atteinte pleurale et/ou péricardique souvent au premier plan
- particulière à la prise de rimifon (isoniazide), procaïnamide, hydralasine
- biologie : forte positivité des anticorps anti-histones, plus rarement des anti-DNA natif ; complément normal
- régression habituelle des signes à l'arrêt du traitement

IX.1.5.4. Atteintes du système respiratoire actif

Atteintes neurologiques périphériques

- touchant les muscles respiratoires par polyradiculonévrite toxique (sels d'or, captopril)
- atteinte de la transmission neuro-musculaire (anesthésiques généraux, certains b-bloquants)

Atteintes musculaires intrinsèques

- myopathie diaphragmatique induite par les corticoïdes (en règle au décours d'une prise prolongée à fortes doses) ; s'intègre mais pas toujours au sein d'une myopathie étendue aux ceintures

Atteintes centrales

- dépression respiratoire (benzodiazépines, morphiniques) d'autant plus marquée qu'il existe une pathologie respiratoire sous-jacente

IX.1.5.5. Atteintes médiastinales

- exceptionnelles et rarement isolées (Dihydan, amiodarone, méthotrexate)
- découvertes en règle au TDM

CONCLUSION

Diagnostic des pneumopathies iatrogènes :

- souvent délicat; y penser systématiquement
- diagnostic toujours d'exclusion, reposant sur un faisceau d'argument radio-cliniques et biologiques, acquis au terme d'un raisonnement clinique rigoureux (anamnèse, chronologie des signes/symptômes par rapport aux prises médicamenteuses),
- aide majeure du LBA en terme de cytologie et de diagnostic différentiel,
- confrontation fréquente aux données des sites spécialisés (pneumotox.com)

Prise en charge thérapeutique

- arrêt immédiat de la drogue
- discussion d'une corticothérapie
- traitement symptomatique (O2 nasal quand nécessaire)

Chapitre X: OPACITES ET MASSES INTRA-THORACIQUES

X.1. DEFINITIONS - GENERALITES

La découverte d'une opacité ou d'une masse intra-thoracique est un problème fréquent qui suppose une démarche diagnostique bien définie, guidée par la crainte d'une étiologie maligne.

Toutes les structures intra-thoraciques peuvent être à l'origine d'une opacité anormale (*anomalie bronchique, vasculaire, cardiaque, pleurale, pariétale*). Toutefois, il est habituel de considérer sous cette définition un cadre diagnostique qui recouvre les types de lésions suivants :

Le nodule est une lésion pulmonaire, pleurale ou pariétale se présentant sur une radiographie sous une forme arrondie de moins de 30 mm de diamètre. Il peut s'agir d'une lésion tumorale ou non tumorale, bénigne ou maligne dont la taille et la localisation vont conditionner les moyens diagnostiques. Le nodule pulmonaire isolé est une lésion arrondie de moins de 30 mm de diamètre, entourée de parenchyme pulmonaire et sans anomalie associée.

Au dessus de 30 mm de diamètre on parle de masse pulmonaire et l'étiologie cancéreuse est très fréquente. Les masses médiastinales sont des lésions d'origine souvent tumorale, bénignes ou malignes, primitives ou secondaires, se développant dans le médiastin et se traduisant par une opacité modifiant la silhouette médiastinale radiologique.

X.2. DIAGNOSTIC POSITIF

X.2.1. Circonstances de découverte

1. La découverte peut être fortuite devant une anomalie radiologique chez un sujet asymptomatique par ailleurs.

2. Les signes d'appel peuvent être : des signes de néoplasie : toux, amaigrissement, dyspnée, douleur, hémoptysie ; une altération isolée de l'état général ; des signes de compression médiastinale comme:

o Compression veineuse cave supérieure : § Céphalées, vertiges (baisse retour veineux céphalique), § Œdème en pèlerine, comblement des creux sus-claviculaires, § Cyanose de la face, § Turgescence jugulaire, § Circulation veineuse collatérale

o compression bronchique ou trachéale : dyspnée, wheezing.

o compression nerveuse : § phrénique : hoquet, paralysie diaphragmatique ; § nerf récurrent gauche : voix bitonale ; § sympathique cervical : syndrome de Claude Bernard Horner (myosis, énoptalmie, ptosis) ;

o Compression oesophagienne(dysphagie), cardiaque (péricardite, arythmie), canal thoracique (chylothorax)

- une douleur d'allure pleurale

X.2.2. La radiographie thoracique

Elle doit toujours être de qualité irréprochable. Elle est faite en inspiration profonde, chez un sujet torse nu, en position debout de préférence. Il faut deux incidences (face stricte, profil). La radio thoracique permet de visualiser et de localiser l'opacité, souvent d'identifier son origine (pulmonaire, pleuro-pariétale ou médiastinale) et de définir certains caractères séméiologiques; elle est souvent d'interprétation difficile et ne permet pas toujours de conclure.

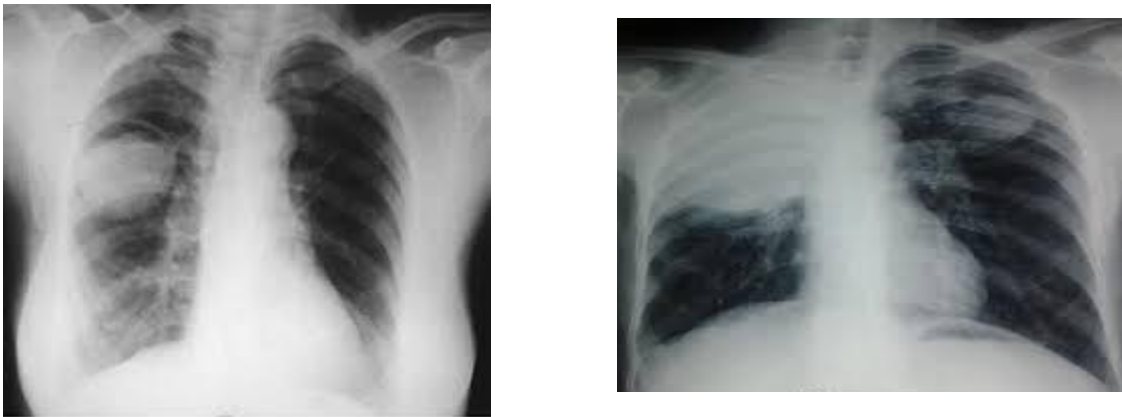


Figure 30 : Clichés d'illustration des masses intrathoraciques

1. Opacité parenchymateuse

En fonction de la taille on différencie :

- un micronodule de 3 à 7 mm de diamètre, en général non visible à la radio standard à moins à moins d'être calcifié
- un nodule pulmonaire isolé de diamètre de 7 à 30 mm
- une masse pulmonaire de diamètre > 30 mm.

La radiographie ne permet pas une analyse très fine mais permet de montrer des caractères séméiologiques qui peuvent donner des indications sur la nature de la lésion :

- des calcifications et la netteté des bords sont en faveur d'une lésion bénigne
- un aspect spiculé et des contours mal limités sont en faveur d'une lésion maligne.

2. Opacité médiastinale

Il s'agit en général d'une opacité dont la limite externe est nette et continue, convexe vers le poumon, se raccordant en pente douce avec le médiastin, la limite interne est invisible, noyée dans le médiastin. L'analyse du cliché de profil permet de définir sa topographie :

- de haut en bas :
 - o étage supérieur, au dessus de la portion horizontale de l'aorte
 - o étage moyen, entre l'aorte et la carène
 - o étage inférieur, sous la carène

- d'avant en arrière :
 - o médiastin antérieur, en avant de l'axe trachéo-bronchique
 - o médiastin moyen, au niveau de l'axe trachéo-bronchique
 - o médiastin postérieur, en arrière de l'axe trachéo-bronchique

Les caractères séméiologiques de l'opacité sont révélateurs : image dense liquidienne ou tumorale, image aérique, image hydro-aérique

3. Opacité pleurale et /ou pariétale

Les opacités d'origine pleurale sont moins fréquentes, parfois associées à un épanchement. Typiquement dense, rattachée à la paroi par un angle obtus sur une des incidences (à la différence d'une lésion parenchymateuse typiquement accolée à la plèvre par un angle aigu), une opacité pleurale peut se projeter en plein parenchyme et masquer ainsi son origine. Le seul caractère formel pour affirmer une origine pariétale est l'existence, au contact, d'une ostéolyse (costale le plus souvent). Cet aspect séméiologique oriente alors fortement vers une nature maligne.

4. Opacité bronchique ou vasculaire

Il s'agit d'une opacité tubulée dont la coupe transversale ressemble à un nodule lorsqu'il s'agit d'un vaisseau pulmonaire normal ou pathologique ou d'une bronche pleine. Le cliché de profil permet de montrer le caractère tubulaire et non sphérique.

5. Opacité cardiaque

Il s'agit d'une opacité se projetant dans l'aire cardiaque de face et de profil. Elle peut être difficile à individualiser sur une radiographie standard.

C. La TDM thoracique

Elle permet une localisation précise de la lésion, donne des indications importantes sur l'étiologie et permet de guider des prélèvements. La TDM en coupes jointives doit comporter des coupes en fenêtre «médiastinale», c'est-à-dire permettant l'analyse des opacités tissulaires et liquidiennes (densité de -200 à 400 Unités Hounsfield), et en fenêtre «parenchymateuse», permettant l'analyse du parenchyme pulmonaire. L'injection de produit de contraste, non systématique, permet : d'identifier les structures vasculaires normales du médiastin et de les différencier d'une structure tissulaire (adénopathie, tumeur) ; d'identifier des anomalies vasculaires périphériques (angiome, fistule) ; de diagnostiquer une thrombose.

Des coupes millimétriques sur l'anomalie sont utiles pour :

- préciser les contours, le contenu ;
- mesurer la densité qui donne des indications sur la nature de la lésion (liquidienne, tissulaire, graisseuse,...)



Figure 31 : coupes scannographiques d'illustration des masses intrathoraciques

1. Opacité parenchymateuse

La TDM permet de mesurer précisément son plus grand diamètre et d'analyser son contenu, ses bords et sa topographie.

- **Taille** : Plus la taille est importante, plus le risque de malignité est grand. $\varnothing < 7$ mm: micronodule, $\varnothing 7-30$ mm: nodule, $\varnothing > 30$ mm: masse.

- Contenu :

- \varnothing Solide ou en verre dépoli (n'efface pas les vaisseaux internes)
- \varnothing Liquidien kystique (parois fines) ou nécrotique (parois épaisses)
- \varnothing Graisseux, de caractère obligatoirement bénin (hamartochondrome)
- \varnothing Vasculaire avec rehaussement de la densité après injection de produit de contraste
- \varnothing Calcifié: certains types de calcifications et en particulier lorsque la totalité du nodule est calcifié permettent d'affirmer la bénignité.
- \varnothing Excavé (contenu aérique)

- Bords

- \varnothing Nets, réguliers et ronds en faveur d'un caractère bénin ;
- \varnothing Reliés aux hiles par des vaisseaux dilatés en faveur d'une origine vasculaire
- \varnothing Spiculaires ou polylobés en faveur d'un caractère malin.

- Topographie

- \varnothing Lobaire et segmentaire ;
- \varnothing Centrale péri-hilaire (accessible à la fibroscopie) ou périphérique (nécessitant une ponction transpariétale ou un abord chirurgical) ;
- \varnothing Situation par rapport aux bronches (facilite l'accès endo-bronchique)
- \varnothing Rapports avec la plèvre, le médiastin ou le diaphragme

- Caractère unique ou multiple (très fréquent)

En cas de nodules multiples, on raisonne sur le nodule le plus volumineux et/ou le plus inquiétant.

2. Opacité médiastinale

La TDM ou l'IRM permet de préciser la topographie et le type de lésion

- **Pathologie vasculaire:** l'anévrisme de l'aorte est facilement identifiable grâce à l'injection et doit être reconnu car il contre-indique la réalisation d'une médiastinoscopie ()
- **Pathologie ganglionnaire:** les coupes en fenêtre médiastinale permettent de localiser les chaînes ganglionnaires habituellement concernées par les processus pathologiques :
 - o Pré-trachéales droites (loge de Baréty) ;
 - o Trachéo-oesophagiennes postérieures ;
 - o Récurentielles gauches
 - o Inter-trachéo-bronchiques
 - o Pré-aortiques

L'augmentation de taille des ganglions (adénomégalie) reflète un phénomène inflammatoire ou tumoral mais reste un critère peu sensible (faux négatifs) ; le diamètre de 10 mm dans la plus petite dimension est habituellement retenu comme valeur seuil pour parler d'adénomégalie.

· **Pathologie tumorale du médiastin**

L'analyse du contenu tumoral tissulaire, liquidien ou graisseux permet d'identifier le type d'anomalie (tumeur ou adénopathie, kyste, lipome) et sa localisation:

- o Antéro-supérieur : les rapports avec la trachée et les vaisseaux de la base du cou sont analysés ;
- o Antérieur et moyen : la localisation dans la loge thymique ou extra-thymique est recherchée
- o Antéro inférieur : analyse des culs de sac costodiaphragmatiques antérieurs
- o Moyen : l'œsophage, la trachée et les chaînes ganglionnaires sont les principaux sites tumoraux
- o Postérieur : les formations tumorales sont localisées dans la gouttière costo-vertébrale ; les rapports avec le rachis sont analysés.

3. Opacité pleurale

La TDM en fenêtre médiastinale permet, beaucoup mieux que la radiographie, de rattacher à la plèvre une formation tumorale ou un épanchement enkysté. Elle est parfois difficile à distinguer d'une atteinte pariétale (cf diagnostic différentiel) ou d'une lésion parenchymateuse adossée à la plèvre

4. Opacité bronchique ou vasculaire

Une image de bronchocèle est en général proximale, parfois hétérogène. Une image vasculaire est rehaussée lors de l'injection de produit de contraste. Dans les 2 cas une acquisition spiralée permet d'en identifier la nature et de les différencier d'un nodule pulmonaire.

5. Opacité cardiaque

L'échocardiographie, la TDM et l'IRM permettent de distinguer une atteinte péricardique, une tumeur, un anévrisme.

X.3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'analyse détaillée de la radiographie thoracique, de face et de profil, au besoin complétée par la TDM, permet d'éliminer les opacités pariétales, extra-thoraciques :

- Opacité mamelonaire, visible sur un cliché simple de profil, confirmée en cas de doute grâce à des repères métalliques
 - Calcifications sous-cutanées
 - Tumeur pariétale avec destruction osseuse associée
 - Fausses opacités intra-thoraciques (calcification du 1° cartilage chondro-costal)

X.4. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

A. Démarche diagnostique

Elle repose sur un avis spécialisé et une stratégie d'obtention du diagnostic de certitude

a. L'enquête anamnétique doit évaluer le risque cancérigène

1. Age
2. Tabagisme, sa quantité exprimée en paquets année, la date de l'arrêt chez les ex-fumeurs
3. Autres facteurs de risque cancérogène : amiante, autres
4. Notion d'un cancer dans les antécédents.

b. L'examen clinique complet et systématique peut être négatif

c. La radiographie thoracique ne permet pas de poser un diagnostic étiologique. En revanche, la comparaison avec des radiographies antérieures est fondamentale car elle permet

- d'identifier une lésion ancienne, séquellaire, ne nécessitant pas d'autre investigation ;
- d'estimer la progression de la maladie ; cette approche reste néanmoins délicate l'augmentation de taille des petites opacités étant souvent sous-estimée.

d. La TDM permet d'identifier l'origine de l'opacité (vasculaire, ganglionnaire, tissulaire) mais ne suffit pas devant une formation dont on suspecte la nature tumorale, les critères de bénignité et de malignité ne permettant pas d'avoir une sensibilité et une spécificité suffisantes.

e. La tomographie par émission de positons (TEP ou PET scan) permettrait de mieux appréhender la nature maligne d'une formation tumorale en montrant une hyperfixation du ¹⁸FDG. Les faux négatifs de la méthode sont liés à la petite taille des formations analysées, le seuil de résolution étant de l'ordre de 5 mm (sensibilité de 94 %). Les faux positifs sont fréquents en raison de lésions inflammatoires non tumorales ayant une activité métabolique augmentée (spécificité de 82 %).

f. Le diagnostic étiologique nécessite souvent un prélèvement pour examen histologique ; celui-ci varie en fonction de la nature de l'opacité :

1. **Devant une opacité du médiastin** d'aspect tumoral, la médiastinoscopie est l'examen clé, après avoir éliminé formellement un anévrysme de l'aorte.

2. **Devant une masse parenchymateuse :**

- Si elle est proximale, la fibroscopie bronchique est l'examen de première intention, permettant de réaliser une biopsie et d'obtenir un diagnostic dans la majorité des cas
- Si elle est distale, la fibroscopie est réalisée mais peut-être négative ; en fonction de sa situation topographique il peut être fait une ponction biopsie transpariétale sous contrôle TDM.

3. **Devant un nodule parenchymateux solitaire**, la stratégie diagnostique est délicate et doit tenir compte de la taille du nodule, de ses caractères séméiologiques et du risque sous-jacent de cancer bronchique.

- Les examens utilisables sont :

o La fibroscopie bronchique si le nodule n'est pas trop petit et accessible au plan topographique (sensibilité de 40 à 60 % si le nodule est entre 2 et 3 cm de diamètre, inférieure à 10 % si nodule plus petit).

o La ponction biopsie transpariétale à l'aiguille fine guidée par TDM est très souvent réalisable même devant des nodules de petite taille (diagnostic de malignité avec sensibilité de 80-95 %, spécificité de 100 %). Un pneumothorax bénin complique cet acte dans 30 % des cas.

o La résection chirurgicale permet le diagnostic et le traitement. Elle peut se faire le plus souvent sous vidéoscopie, évitant une intervention plus lourde de type lobectomie dont la morbidité et la mortalité ne sont pas négligeables

· Si le nodule est = 1 cm, le risque de cancer n'est pas négligeable et doit être évalué.

o Si celui-ci est intermédiaire ou élevé (age > 45 ans, tabagisme) et si le caractère ancien ou bénin (calcifications typiques) du nodule ne peut être documenté, une ponction transpariétale doit être proposée ; si celle-ci est négative une résection du nodule assure le diagnostic et le traitement.

o Si celui-ci est faible, une surveillance simple peut être proposée, clinique et radiologique par TDM tous les 3 mois pendant 1 an, puis à 18 et 24 mois.

· Si le nodule est < 1 cm, le risque de cancer est faible indépendamment du tabagisme. Il est souvent raisonnable de proposer une surveillance clinique et radiologique par TDM, d'autant plus que ces nodules sont fréquents. Une augmentation de la taille conduit à une ponction transpariétale ou à une résection. Une stabilité à 2 ans conduit à interrompre la surveillance.

4. Devant un nodule ou une masse pleurale une biopsie à l'aiguille est souvent possible. Souvent une pleuroscopie est nécessaire pour réaliser des biopsies multiples sous contrôle de la vue et inspecter la totalité de la plèvre.

B. Les étiologies

1. Les opacités médiastinales

o Dans le médiastin antérieur :

§ **Le goître plongeant** est une tumeur d'emprunt, en général bénigne, se développant à partir du lobe droit ou gauche de la thyroïde.

· Très haut située à l'origine, le goitre se glisse dans le défilé cervico-thoracique, et vient souvent comprimer la trachée ;

· Il s'agit d'une découverte fortuite ou d'une dyspnée haute. Les signes endocriniens ne sont pas fréquents ;

· L'association élargissement du médiastin supérieur et antérieur, déviation trachéale et calcifications de la masse est très évocatrice.

§ **Les tumeurs du thymus** :

· Elles occupent le plus souvent la loge thymique mais peuvent parfois envahir les structures de voisinage

· Il s'agit le plus souvent d'une opacité du médiastin antérieur comblant l'espace clair rétrosternal sur le profil.

· Le thymome est le plus fréquent, de bon pronostic lorsqu'il est encapsulé, d'évolution lente et locale; il est associé à une myasthénie dans 1/3 des cas (EMG, anticorps anti-cholinestérase)

· Les autres tumeurs sont plus rares : carcinome thymique, tumeur neuro-endocrine de type carcinoïde.

§ **Les kystes pleuro-péricardiques**

· Ils sont situés dans un angle cardio-phrénique et correspondent à une anomalie embryonnaire primitive.

· Ils sont de contenu liquidien, le plus souvent asymptomatiques.

· Ils doivent être distingués d'une hernie de la fente de Larrey, fréquente et à contenu graisseux (contenu épiploïque).

§ *D'autres tumeurs bénignes* ou malignes peuvent siéger dans le médiastin antérieur (carcinomes, lipomes, tératomes, choriocarcinomes).

o Dans le médiastin moyen

§ *Les adénopathies* sont les plus fréquentes. Elles sont en rapport avec

· Une tumeur maligne ;

o Cancer bronchique ; Lymphome Hodgkinien ou non Hodgkinien, leucémie ; Métastase (cancers digestifs, uro-génitaux)

· Une infection respiratoire chronique : Tuberculose ; Histoplasmosse.

· Une inflammation chronique : Sarcoidose ; Pneumoconiose

§ *Le kyste bronchogénique* se développe souvent au voisinage de l'arbre bronchique.

Il s'agit d'une masse liquidienne arrondie, à bords nets, de nature bénigne, dont le risque est la compression des structures broncho-vasculaires environnantes.

o Dans le médiastin postérieur

§ *Les tumeurs neurogènes* : · Elles représentent 1/3 des masses médiastinales et siègent le plus souvent dans la gouttière costo-vertébrale. Elles correspondent à des tumeurs des enveloppes nerveuses (schwannomes, neurofibromes, tumeurs malignes ; des tumeurs du système nerveux autonome (Ganglioneuromes, ganglioneuroblastomes, neuroblastomes chez l'enfant).

· Elles s'accompagnent souvent de signes spécifiques et nécessitent la réalisation d'une IRM pour reconnaître les lésions infiltrantes.

§ *Les autres pathologies du médiastin postérieur* concernent l'œsophage et le rachis

2. Les opacités parenchymateuses

Elles peuvent correspondre à une tumeur

o Maligne le plus souvent, surtout si la taille est importante (masse, nodule >1,5 cm)

§ Primitive : cancer broncho-pulmonaire

§ Secondaire: métastase

o Bénigne plus rarement : Hamartochondrome à contenu graisseux, Granulome typiquement calcifié, Autres, rares (lipome, fibrome)

· Elles peuvent correspondre à une infection active ou cicatricielle

o Tuberculose (Cicatrice d'un chancre d'inoculation ; Tuberculome)

o Suppuration pulmonaire chronique

o Aspergillose, aspergillome ; Nocardiose ; Actinomyose

o Parasitoses (Kyste hydatique ; Histoplasmosse ; Coccidioïdiomycose

· Elles peuvent correspondre à une inflammation : maladie de Wegener, forme pseudo-tumorale de silicose, amylose, polyarthrite rhumatoïde.

· Elles peuvent correspondre un infarctus pulmonaire secondaire à une embolie pulmonaire

· Une anomalie congénitale : Séquestration, Anévrisme artério-veineux

3. Les opacités pleurales

Elle peuvent correspondre à

- Une tumeur primitive : mésothéliome en rapport avec l'inhalation d'amiante, des métastases d'un adénocarcinome, lipome, neurofibrome, un lymphome

- Un épanchement pleural enkysté, un empyème, un hématome

5. **Les opacités cardiaques et vasculaires** : l'anévrysme de l'aorte +++, épanchement péricardique liquidien ++, épaissements du péricarde et nodulaire.

Chapitre XI :TUMEURS PRIMITIVES DU POUMON

XI.1. ORIENTATION CLINIQUE

A. Suspicion :

- systématiquement chez tout grand fumeur (> 15 paquet années)
- apparition toux, expectorations, ou modification de leurs caractères
- hémoptysie
- altération de l'état général, syndrome de Pancoast ;
- toute manifestation respiratoire aiguë (pneumopathie +++), surtout si d'évolution traînante et récidivante dans le même territoire
- métastases (osseuse, neurologique, hépatique)

B. Confirmation :

- chacun de ces éléments impose une radiographie thoracique face et profil et une endoscopie bronchique en cas d'hémoptysie ou de pneumopathie récidivante ;
- toute anomalie radiologique chez un fumeur impose une consultation spécialisée pour stratégie diagnostique : scanner, endoscopie.

C. Prise en charge

L'objectif thérapeutique idéal est la chirurgie après une décision multidisciplinaire.

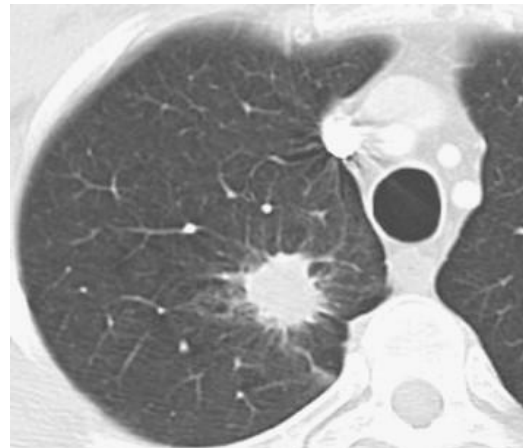
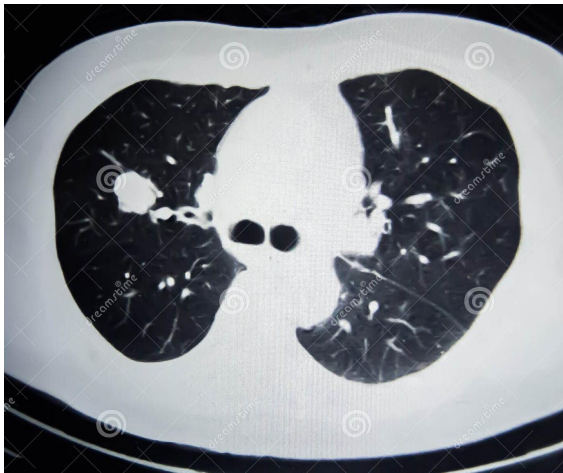


Figure 32 : Images d'illustration d'un cancer pulmonaire

XI.2. CANCERS BRONCHIQUES NON A PETITES CELLULES (CBNPC)

XI.2.1. Démarche diagnostique et bilan pré-thérapeutique

Le diagnostic de certitude repose sur le diagnostic histologique ou cytologique. Celui-ci peut faire appel à plusieurs techniques de prélèvement suivi d'une analyse anatomo-pathologique : endoscopie bronchique, ponction ou biopsie transpariétale, biopsie ganglionnaire ou d'une métastase, thoracotomie exploratrice.

Le bilan pré-thérapeutique a pour but de définir la classification TNM clinique (cTNM) et de préciser au mieux les options thérapeutiques.

Résécabilité de la tumeur

1) La réponse à cette question impose de façon *systématique*.

Un examen clinique et une radiographie pulmonaire de face et de profil.

Une fibroscopie bronchique qui permet de localiser la tumeur et précise sa distance par rapport à la bronche lobaire (T2) et à la carène (T3) et qui comporte des prélèvements cyto et histologiques systématiques (aspiration pour étude cytologique, biopsies étagées, y compris sur la carène, éventuellement brossage, lavage alvéolaire, biopsies transbronchiques, cyto ponctions notamment trans-carénares, dans certain cas).

Une TDM thoracique comportant une injection de produit de contraste et une étude du haut abdomen, il permet :

- l'appréciation du T parfois difficile pour affirmer ou infirmer une atteinte médiastinale, pleurale ou pariétale ;
- l'appréciation du N, essentiellement fondée sur la taille du ganglion : un diamètre ≥ 1 cm fait suspecter un envahissement ganglionnaire, avec une sensibilité de 61 % à 95 % et une spécificité de 61 % à 94 % selon les publications.

2) Pourront être également demandés en deuxième intention dans certains cas particuliers :

- une imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire thoracique (recherche d'une atteinte pariétale ou diaphragmatique, tumeurs de l'apex ou proches du rachis) ;
- une médiastinoscopie, essentiellement pour accéder aux ganglions pré et latéro-trachéaux droits, et sous carénares ;
- une thoracoscopie pour éliminer une atteinte pleurale en cas d'épanchement pleural liquidien retrouvé cytologiquement négatif à trois ponctions successives, ou pour accéder à un nodule parenchymateux controlatéral périphérique sous pleural ;
- une cytoponction sous TDM ;
- une échoendoscopie trans-œsophagienne pour caractériser des adénopathies médiastinales postérieures.

3) La Tomographie par Emission de Positron (TEP) au Fluorodesoxyglucose (FDG) fera partie chaque fois que possible du bilan (extension médiastinale et à distance). Ses résultats devront toujours être confrontés à ceux des autres examens (notamment histologiques) afin de ne pas priver à tort un malade d'un traitement chirurgical.

Recherche de métastases

Celle-ci passe, outre la lecture de la TEP au FDG, par la pratique :

- d'un scanner cérébral ou mieux d'une IRM cérébrale ;
- d'une échographie ou d'un scanner abdominal.

La réalisation d' une scintigraphie osseuse n'est préconisée que s'il existe des signes d'appel et si la TEP n'est pas disponible.

Le dosage de marqueurs tumoraux n'est pas recommandé.

Appréciation du terrain

- Bilan biologique (NFS, créatinémie, calcémie, bilan hépatique) ;
- ECG, échographie cardiaque, écho-doppler carotidien.

Le terrain est apprécié par une évaluation de l'état général du patient (indice d'activité de l'OMS et de Karnofsky), l'évaluation de son état nutritionnel, une recherche de co-morbidité chez des patients pour la plupart tabagiques et un bilan fonctionnel respiratoire.

L'appréciation du risque cardiaque peut être affinée par les critères de Eagle :

- âge >70 ;
- diabète
- angor
- onde Q témoignant d'un antécédent d'infarctus)
- notion d'insuffisance cardiaque congestive.

Si 1 ou 2 critères s'appliquent au patient, il faut compléter par des explorations non invasives : ECG d'effort, scintigraphie au Th ou échocardiographie de stress. Si 3 ou plus s'appliquent, il faut prévoir une coronarographie de principe.

Outre l'ECG, la mesure de la PCO₂ dont la valeur est pronostique, le volume expiré maximum par seconde (VEMS) et la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) devront être mesurés chez tout patient car ce sont les paramètres qui prédisent le mieux la survenue d'une complication péri-opératoire et d'une dyspnée post-opératoire.

Chez les malades fonctionnellement limites, ce bilan sera complété par :

- une scintigraphie de ventilation et de perfusion chiffrée,
- des tests d'effort tels que les tests de marche et la mesure de la consommation maximale en oxygène (VO₂max).

XI.2.2.classification TNM utilisée

Au terme de ce bilan une classification en T (taille), N (ganglion), M (métastase) doit être faite. Elle la base de conduite thérapeutique.

Tumeur primitive (T)

Tx: Tumeur qui ne peut être évaluée, ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions bronchiques mais non visible aux examens radiologiques ou en fibroscopie

T0: Absence de tumeur primitive

Tis: Carcinome in situ

T1: Tumeur < 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans invasion proximale à une bronche lobaire

T2: Tumeurs présentant une des caractéristiques suivantes de taille ou d'extension :

- 3 cm ou plus dans sa plus grande dimension

- envahit la bronche souche, >2 cm en distal de la carène

- envahit la plèvre viscérale associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive étendue à la région hilare mais ne concernant pas le poumon complet

T3: Tumeur, quelle que soit sa taille :

- envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (tumeurs apicales incluses), le diaphragme, la plèvre médiastinale, le péricarde pariétal

- ou située à moins de 2 cm de la carène mais sans l'envahir

- ou associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive d'un poumon

T4: Tumeur, quelle que soit sa taille :

- vaisseaux, la trachée, l'œsophage, un corps vertébral, la carène

- ou associée à un épanchement pleural ou péricardique malin ou à un ou plusieurs nodules dans le même lobe

Adénopathies régionales (N)

Nx: Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées

N0: Absence de métastase aux ganglions lymphatiques régionaux

N1: Métastase aux ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux, ganglions intrapulmonaires envahis par extension directe de la tumeur primitive

N2: Métastase(s) aux ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou sous-carénaires

N3: Métastase(s) à un ou plusieurs des ganglions suivants : médiastinaux contro-latéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou supra-claviculaires homo ou controlatéraux

Métastases à distance (M)

Mx: La présence de métastases à distance ne peut être évaluée

M0: Absence de métastase à distance

M1: Présence de métastase(s) à distance

Classification en stades

Stades	Sous-groupes TNM
0	Carcinome in situ
IA	T1N0M0
IB	T2N0M0
IIA	T1N1M0
IIB	T2N1M0
IIIA	T3N0-1M0
IIIB	T1-3N2M0
IV	T4N0-2M0 T1-4N3M0 Quel que soit le T et le N, M1

Figure 33 : Classification des chaînes ganglionnaires

XI.2.3. Modalités thérapeutiques hors essais

XI.2.3.1. Traitement des cancers bronchiques résécables et opérables (stades I, II et certains stades III)

La chirurgie sera réalisée chaque fois que possible. Ses modalités seront décidées sur les données du bilan d'extension et d'opérabilité et devront être rediscutées après un nouveau bilan en cas de chimiothérapie néo-adjuvante ou après optimisation des fonctions respiratoires chez les malades fonctionnellement limites.

- Ø Type de résection

L'intervention de choix est, chaque fois que possible, la lobectomie. La pneumonectomie est à discuter en cas d'envahissement scissural, d'envahissement artériel pulmonaire ou d'extension bronchique au niveau ou au-delà de l'ostium lobaire, et en cas d'envahissement médiastinal.

Certaines situations exigent un élargissement de l'exérèse, de préférence en monobloc :

- paroi costale
- côtes apicales et racine D1 en cas de Pancoast
- oreillette gauche en cas d'envahissement veineux hilair
- diaphragme

Les résections limitées telles que les segmentectomies ou les résections atypiques ne seront envisagées que chez des patients pour lesquels la lobectomie n'est pas possible.

- Ø Curage ganglionnaire :

Le curage médiastinal est systématique. Il permet de garantir une stadification réelle, et de garantir une résection complète.

- Ø Radiothérapie post-opératoire :

Après l'exérèse curative d'un CBNPC de stade I ou II une radiothérapie adjuvante ne sera jamais réalisée. Pour les cancers réséqués avec envahissement ganglionnaire de type N2, la pratique d'une radiothérapie médiastinale peut être envisagée. Une irradiation post-opératoire sera envisagée en cas d'atteinte T3 par envahissement pariétal, surtout lorsque la chirurgie n'est pas passée à distance de la tumeur.

- Ø Chimiothérapie post-opératoire ou adjuvante:

L'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante à base de sels de platine est à présent démontré et sa réalisation est donc recommandée chez un patient n'ayant pas reçu de chimiothérapie pré-opératoire (néo adjuvante) sauf pour les T1N0 et T2N0.

Ø Chimiothérapie pré-opératoire :

Stades IIIA-N2 : Deux études randomisées de phase III ont conclu à l'efficacité de la chimiothérapie pré-opératoire chez les patients atteints de CBNPC de stade III-N2. Ces études portent néanmoins sur de petits contingents de malades (60 au total pour les deux bras dans les deux études). Du fait de ces effectifs réduits et d'un certain nombre de points discutables leurs conclusions doivent être interprétées avec prudence. Ces études n'en constituent pas moins un niveau de preuve élevé de la justification de la chimiothérapie préopératoire dans les CBNPC de stade III-N2.

Stades I et II : L'intérêt d'une chimiothérapie pré-opératoire est de réduire la taille de la tumeur avant la résection. Chez un patient en bon état général, c'est une chimiothérapie à base de sels de platine qui sera proposée.

XI.2.3.2. Traitement des cancers bronchiques résécables non opérables (stades I, II)

Les stades précoces non opérables pour des raisons générales notamment fonctionnelles seront traités, chaque fois que cela sera possible, par radiothérapie conformationnelle.

XI.2.3.3. Traitement des cancers bronchiques localement avancés non résécables (stades IIIA et B non résécables)

Dans les formes considérées comme inopérables ou non résécables d'emblée, l'association chimiothérapie-radiothérapie est considérée à présent comme le traitement de référence.

Ø Modalités d'administration de la radiothérapie :

Les doses recommandées sont de 65 à 70 grays en fractionnement standard (1,8 à 2 grays par jour, 5 jours par semaine). Chaque fois que cela sera possible, dans le but de mieux définir les cibles et d'épargner davantage les tissus sains, la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle sera utilisée. De même, le repérage des lésions cibles pourra faire appel aux techniques de fusion d'images (scanner-PET).

Ø Association de radiothérapie et chimiothérapie :

Son objectif est d'améliorer la survie en associant à la radiothérapie un traitement général permettant un meilleur contrôle à distance. La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent

s'associer sur le mode concomitant de préférence ou selon un mode séquentiel chez les patients ayant un plus gros volume tumoral et/ou un moins bon état général. Hors essai thérapeutique, on commencera toujours par une chimiothérapie comportant du platine.

XI.2.3.4. Traitement des cancers de stade IV

La démonstration du bénéfice de la chimiothérapie de première ligne dans les formes métastatiques des CBNPC a été clairement apportée par une dizaine d'études comparant chimiothérapie à base de sels de platine et traitement "de confort" ayant donné lieu à 4 méta-analyses. Par ailleurs, le bénéfice de l'utilisation du cisplatine n'a été démontré que pour des patients en état général correct, dont l'indice d'activité est < 2 . Pour les autres patients, c'est une monothérapie ou un doublet à base de carboplatine (cf infra) qui sera recommandé.

Ø Choix de la chimiothérapie :

La plupart des chimiothérapies proposées sont à base d'un sel de platine associé à une drogue récente : Vinorelbine, Gemcitabine, Paclitaxel ou Docetaxel ; ainsi les associations Cisplatine-Vinorelbine, Cisplatine-Gemcitabine, Cisplatine ou Carboplatine-Paclitaxel et Cisplatine-Docetaxel sont actuellement considérées comme les associations de référence.

Les quatre chimiothérapies considérées comme un standard sont donc :

- Cisplatine-Vinorelbine,
- Cisplatine-Gemcitabine,
- Cisplatine-Docetaxel,
- Carboplatine-Paclitaxel.

Leur choix sera guidé plus par la toxicité attendue que par d'éventuelles différences d'activité. La toxicité du cisplatine a conduit plusieurs équipes à chercher une alternative comme par exemple l'association gemcitabine-docetaxel. Même si des études en ont montré l'intérêt, ces associations sans platine ne constituent pas actuellement un standard mais plutôt une alternative exceptionnelle.

L'emploi du cisplatine ne se justifie pas chez les patients PS 2 ou plus ni chez les patients de 75 ans et plus. C'est dans ces catégories de patients que l'association carboplatine-paclitaxel sera le plus souvent proposée voire une monochimiothérapie, cette attitude s'appuyant sur des études récentes.

Ø Durée de la chimiothérapie : 6 cycles au maximum de chimio à base de platine chez les patients répondeurs.

Ø Chimiothérapie de deuxième et troisième ligne : Recommandées s'il y a eu une réponse à un traitement de première ligne. Elles sont réservées à des sujets en bon état général (PS 0,1 voire 2).

XI.2.3.5. Traitement des sujets âgés

Le traitement standard est constitué par la Vinorelbine et la Gemcitabine en monothérapie. L'association carboplatine-paclitaxel est une alternative valable. Les durées de poursuite de ces monothérapies dépendent de l'efficacité et de la tolérance de celles-ci et il n'y a pas de règle absolue. En cas d'association de carboplatine-paclitaxel hebdomadaire on n'ira pas au-delà de 18 semaines de traitement en principe.

XI.2.3.6. Traitement des formes métastatiques résecables

L'exérèse des métastases cérébrales uniques des cancers T1-2 N0-1 sera systématiquement envisagée. De même l'exérèse des métastases surrenaliennes uniques des cancers T1-2 N0-1 sera toujours discutée. Avec cette exérèse, la survie très supérieure aux 3 à 6 mois. Enfin chaque fois qu'il sera possible, le traitement chirurgical d'une deuxième localisation pulmonaire sera envisagé.

XI.2.3.7. Traitement de confort

Au delà de la prise en charge thérapeutique spécifique la place des traitements dits “ de confort ” est importante. Ils comprennent notamment la prise en charge de la dyspnée ou de complications telles que les hémoptysies. En cas de dyspnée en rapport avec une obstruction des gros troncs, on pourra proposer une désobstruction palliative éventuellement associée à la mise en place d'une prothèse endobronchique.

La radiologie interventionnelle a également sa place principalement dans le cadre du traitement des hémoptysies menaçantes par embolisation, du traitement des syndromes cave supérieur par mise en place de stent ou de la cimentoplastie de vertèbres menacées.

Enfin la prise en charge de la douleur est primordiale, elle fait appel aux antalgiques des différents paliers, aux corticoïdes, aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens, ainsi qu'à certains antidépresseurs ou anticonvulsivants et à l'utilisation des disphosphonates et de la radiothérapie pour les métastases osseuses.

La prise en charge de l'anémie est essentielle : supplémentation en fer et prescription d'EPO dès lors que le taux d'Hb est inférieur à 11 g/dl.

La prise en charge psychologique est également souhaitable : une consultation spécialisée sera proposée le plus largement possible.

XI.2.3.8. Mesures systématiques nécessaires dans tous les cas

§ interrogatoire professionnel et rendez-vous de consultation au moindre doute en Pathologie Professionnelle pour déclaration éventuelle,

§ *demande d'exonération du ticket modérateur (ALD30), (Pas adapté au Burundi)*

§ les informations données au malade et éventuellement (avec son accord) à sa famille ou à une personne de confiance seront notées dans le dossier de même que les discussions coût/bénéfice de telle ou telle stratégie thérapeutique avec le patient.

Grade	Activité
0	Capable d'avoir une activité normale sans restriction.
1	Activité physique discrètement réduite, mais ambulatoire, moins de 25 % du temps de jour au lit.
2	Ambulatoire, indépendant, mais incapable d'activité soutenue, debout moins de 50 % du temps de jour.
3	Capable uniquement de satisfaire ses besoins propres. Confiné au lit près de 75 % du temps de jour.
4	Invalide, ne peut satisfaire seul à ses propres besoins. Alité toute la journée.

Figure 34 : Indice de Performans status(PS) selon l’OMS

Grade	Activité
100%	Normal. Pas de symptômes. Pas d’évidence de maladie. Activité intense possible.
90% 80%	Capable d’avoir une activité normale. Les symptômes ou les signes de la maladie sont minimes. Capable d’avoir une activité normale mais avec effort. Présence de symptômes et :ou de signes de la maladie
70% 60%	Incapable d’avoir une activité normale ou un travail actif mais autonome. A besoin d’une assistance occasionnelle, mais capable d’assurer la majorité de ses soins
50% 40%	A besoin d’une assistance considérable et de soins médicaux fréquents. Non autonome, a besoin d’assistance permanente et de soins spéciaux.
30% 20% 10% 0%	Grabataire, l’hospitalisation est indiquée mais il n’y a pas de danger de mort imminente. Grand malade, des soins intensifs en milieu hospitalier s’imposent. Moribond Décédé

Figure 35 : Index de l’état général d’après Karnofsky

XI.2.3.9. Critères d’appréciation de la réponse

Critères de l’OMS

Réponse complète: disparition (y compris histologique) de toute tumeur,

Réponse partielle: réduction supérieure à 50 % de la somme des produits du plus grand diamètre et de celui qui lui est perpendiculaire de chaque lésion mesurable,

Stabilisation: réduction inférieure à 50 % ou progression inférieure à 25 %.

Progression: apparition d’une nouvelle lésion ou augmentation de plus de 25 % de la somme des lésions mesurables.

Critères du RECIST

Réponse complète: idem

Réponse partielle: réduction supérieure à 30 % de la somme des diamètres des lésions mesurables

Progression: augmentation de plus de 20 % de la somme des diamètres des lésions mesurables

Stabilisation: entre ces deux limites.

Qu’il s’agisse de l’OMS ou du RECIST, la notion de réponse suppose qu’aucune nouvelle lésion ne soit entre-temps apparue et qu’aucune lésion n’ait progressé et toute réponse doit être confirmée un mois plus tard, ce qui suppose la répétition du ou des examen(s) qui avaient permis d’affirmer la réponse.

XI.3. CANCERS BRONCHIQUES A PETITES CELLULES (CBPC)

XI.3.1. Classification utilisée

La stratégie thérapeutique ne diffère que selon le caractère localisé à l'hémithorax ou disséminé du CBPC. Par définition, un CBPC est considéré comme localisé :

- § lorsque la tumeur primitive est confinée à un hémithorax,
- § celle ci pouvant s'accompagner d'adénopathies médiastinales homo ou controlatérales et sus claviculaires homo latérales,
- § sans atteinte pleurale, péricardique ou extra-thoracique.

XI.3.2. Démarche diagnostique et bilan pré-thérapeutique

Le bilan d'extension doit être rapidement mené. Il ne doit pas conduire à différer l'institution du traitement. Les méthodes d'appréciation de l'extension thoracique, cérébrale, hépatique, ou surrénalienne ne diffèrent pas de celles utilisées pour les CBNPC.

La recherche d'une extension osseuse doit être systématique (sauf s'il existe déjà des signes d'extension métastatique) et repose sur la pratique d'une scintigraphie osseuse au technétium ou mieux d'une TEP-FDG ou d'une IRM du rachis dorso-lombaire et du bassin.

La biopsie médullaire n'est pas un geste systématique. Elle ne doit être réalisée que chez les sujets classés localisés au terme du bilan sus décrit, et dont l'âge (< 70 ans) et l'état général (PS = 1) est compatible avec une radiothérapie.

XI.3.3. Modalités thérapeutiques hors essais

XI.3.3.1. Chimiothérapie

C'est l'élément essentiel du traitement du CBPC qu'il soit limité à un hémithorax ou disséminé. Dès le diagnostic connu, elle doit débiter rapidement. Les associations les plus employées sont : Cyclophosphamide-Doxorubicine-Vincristine (CAV) et Etoposide-Cisplatine (EP). D'autres associations telles que Cyclophosphamide-Doxorubicine-Etoposide (CAE) ou Etoposide-Cisplatine et Ifosfamide (VIP) ont été employées.

L'association carboplatine-VP16 peut s'envisager chez les patients dont l'état cardiaque ne permet pas l'hyperhydratation nécessaire avec le Cisplatine ou chez les patients âgés de 75 ans et plus. Entre 70 et 75 ans on utilise, en l'absence de contre-indication plutôt la bithérapie PE que la quadrithérapie PCDE.

Durée de la chimiothérapie : Chez les patients en réponse complète à 6 cycles, la chimiothérapie sera interrompue. Chez les patients en réponse partielle, et dont la RP s'est améliorée pendant les 3 derniers cycles il peut être décidé de poursuivre la chimiothérapie.

Chimiothérapie de deuxième ligne : Chez les patients répondeurs et rechutant plus de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, l'obtention d'une réponse aux médicaments initialement employés est probable. Il est donc admis dans cette situation de prescrire la même

chimiothérapie (qui sera généralement ramenée à une bithérapie EP). Dans tous les autres cas, qu'il s'agisse de patients réfractaires à la chimiothérapie (c'est à dire les patients progressant au cours de la chimiothérapie d'induction) ou des patients préalablement sensibles à la chimiothérapie, diverses drogues peuvent être proposées (Vinorelbine, Taxanes, Gemcitabine, Topotecan, CPT11).

XI.3.3.2. Radiothérapie

L'association d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie médiastino-tumorale est proposée à tous les patients dont l'âge (< 70 ans) et l'état général (PS = 1) est compatible avec une radiothérapie. La radiothérapie devra être donnée de façon précoce.

Il existe trois types d'association radiothérapie-chimiothérapie : séquentielle (pas dans les stades localisés), alternée et concomitante. Le volume cible doit englober la tumeur primitive avec une marge de tissu sain de 1,5 à 2 cm, les ganglions hilaires homolatéraux et les ganglions médiastinaux bilatéraux et éventuellement sus-claviculaires. La dose d'irradiation administrée est de 55-60Gys.

XI.3.3.3. Irradiation prophylactique cérébrale (IPC)

Elle est utile parce que les patients présentant un CBPC ont un risque métastatique cérébral élevé, et parce que les drogues de chimiothérapie passent mal la barrière hémato-méningée, l'utilisation d'une irradiation prophylactique cérébrale a été depuis longtemps préconisée mais elle ne doit être proposée qu'aux patients ayant une forme localisée à l'hémithorax et mis en réponse complète après le traitement d'induction. Ainsi l'IPC à la dose de 24 Gy en 8 fractions est actuellement recommandée chez les patients atteints de CBPC en rémission complète après un traitement d'induction.

XI.3.3.4. Utilisation des facteurs de croissance hématopoïétiques

La prophylaxie primaire est réservée:

- aux patients présentant un risque élevé de neutropénie fébrile du fait par exemple d'un envahissement médullaire massif, d'une immuno-dépression antérieure, ou d'un traitement antérieur par chimio ou radiothérapie,
- aux patients pour lesquels une éventuelle neutropénie fébrile aurait un risque élevé d'être fatale (par exemple chimiothérapie débutée en réanimation).

La prophylaxie secondaire est proposée:

- aux patients ayant présenté une neutropénie fébrile
- ou une neutropénie non fébrile mais prolongée ayant obligé au report de la cure de chimiothérapie suivante.

La chirurgie est rarement indiquée.

Chapitre XII : TUMEURS SECONDAIRES BRONCHOPULMONAIRES

XII.1.GENERALITES

Le poumon est un site métastatique privilégié pour de nombreux cancers (cancers épithéliaux, sarcomes, mélanomes malins cutanés..). La présentation radio-clinique de ces métastases est habituellement celle d'un ou plusieurs nodules intrathoraciques, ou d'une lymphangite pulmonaire, mais il peut s'agir également d'adénopathies médiastinales, et plus rarement d'une tumeur endobronchique. La stratégie diagnostique est différente selon le tableau clinique, et selon que le cancer primitif est connu ou non.

Dissémination : Le poumon est atteint par 2 voies:

Hématogène : principal mode de dissémination métastatique au poumon, car il s'agit du premier filtre capillaire rencontré par la circulation de drainage veineuse dans la plupart des cas. Ce mode se traduit par le développement en plein parenchyme, et de façon "concentrique", de nodules tumoraux uniques ou multiples. Le poumon peut être le premier organe touché (mélanomes, sarcomes, tumeurs de la tête et du cou, tumeurs de la thyroïde, du sein et du rein).

Cependant, les tumeurs de la sphère digestive, dont le drainage veineux se fait par la circulation portale, ont plus rarement une atteinte pulmonaire précédant l'atteinte hépatique.

Un cas particulier est représenté par les métastases endo-bronchiques, dont la physiopathologie peut faire intervenir une dissémination hématogène, par le biais de la circulation artérielle bronchique dont on connaît la grande variation anatomique d'origine (aortique, mammaire interne, intercostale...), mais également l'envahissement de contiguïté à partir d'une métastase ganglionnaire, voire une dissémination **aérogène** (cancers de la sphère ORL).

Lymphatique : conséquence d'un envahissement des vaisseaux lymphatiques de drainage ou d'une atteinte rétrograde dans les canaux lymphatiques à partir d'adénopathies envahies hilaires ou médiastinales. Ce mode de dissémination est responsable des aspects de lymphangite tumorale et des adénopathies médiastinales.

Clinique

Longtemps asymptomatiques souvent (85%) ; polymorphes parfois.

Signes fonctionnels respiratoires : Toux, douleur, dyspnée.

Signes physiques : Pâleurs

Signes généraux : Ceux de la maladie cancéreuse

Imagerie

- Méthode de référence : **tomodensitométrie**

La découverte radiographique d'opacités rondes multiples au cours de la surveillance radiographique d'un cancer connu est le cas le plus fréquent. Parfois la découverte est fortuite.

L'aspect radiographique peut être celui :

- **images nodulaires à contours nets**, le plus souvent distales, uniques, multiples.

En règle, les nodules sont bien limités, de tailles différentes (quelques millimètres à plusieurs centimètres), arrondis et réguliers, plein, non calcifiés, de localisation bilatérale souvent sous

pleurale et dans les lobes inférieurs. Ils réalisent soit un aspect en “ lâcher de ballon ”, caractéristiques des cancers colorectaux ou des cancers du rein, soit, plus rarement un aspect de miliaire diffuse, composé de multiples micronodules de taille variable (cancers de la thyroïde, de l’ovaire).

Il existe des exceptions à cette règle :

- des **métastases calcifiées** peuvent se rencontrer au cours de l’évolution des ostéosarcomes et des chondrosarcomes, spontanément ou après chimiothérapie , exceptionnellement dans d’autres tumeurs (voir tableau 4)
- Des **métastases excavées** sont classiquement rencontrées dans les cancers ORL, du col utérin, des sarcomes.
- La **métastase unique, ou à contour flou**, notamment dans le cas des choriocarcinomes, traduisant leur caractère spontanément hémorragique.

Au plan tomodynamométrique, ces métastases font discuter les autres étiologies des nodules uniques, en premier lieu les cancers bronchiques primitifs ou multiples :

- **maladie de Wegener** fréquemment excavées dans un contexte d’altération de l’état général, mais également **histoplasmose pulmonaire aigüe** dont les nodules surviennent en règle peu de temps après un séjour en pays d’endémie et un syndrome fébrile et se calcifient secondairement, voire **sarcoïdose** à forme nodulaire, **tuberculose**, voire **kystes hydatiques multiples**.

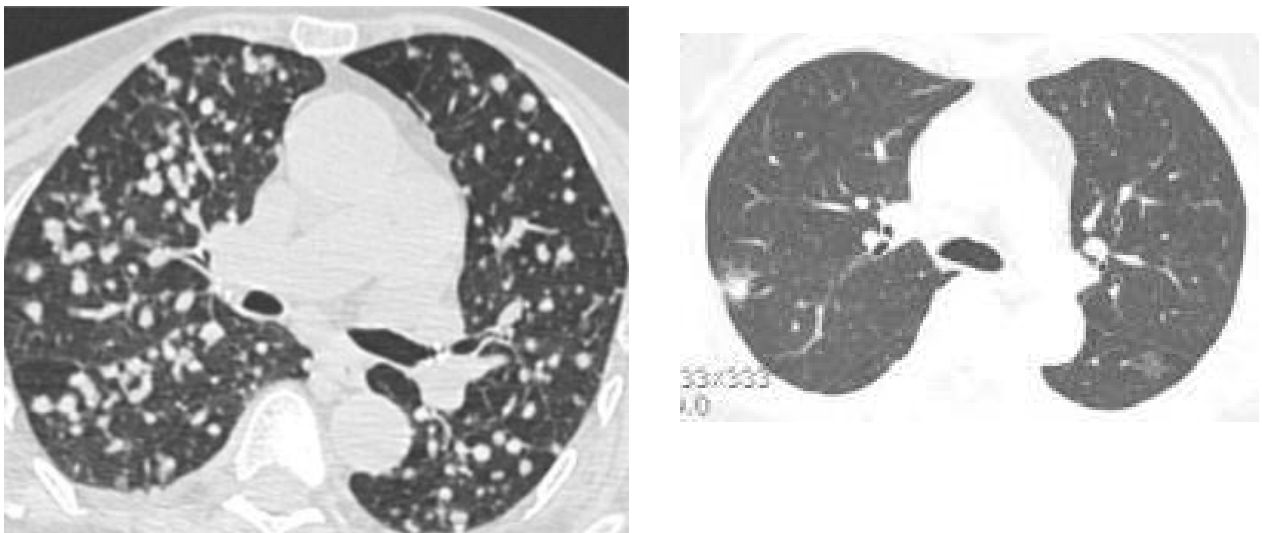


Figure 36 : Images d’illustration des métastases pulmonaires nodulaires et multinodulaires

- **Image interstitielle, réticulo-miliaire**

- **Adénopathies, médiastinales ou hilaires**, souvent associées à des signes intraparenchymateux, mais sont parfois isolées (mélanomes malin, séminomes). Il est fondamental de rechercher par l’examen clinique une diffusion ganglionnaire extrathoracique, en particulier sus-claviculaire. En dehors de ces cas, le diagnostic est celui d’adénopathies médiastinales, où la médiastinoscopie en cas d’adénopathies rétrovasculaires, et la médiastinotomie antérieure lorsque les lésions siègent en avant des vaisseaux de la base, jouent un rôle de premier plan.

- Divers

L'atteinte bronchique est plus rare. La clinique est proche du cancer bronchique primitif (toux, trouble de ventilation, pneumopathie d'ant).

L'endoscopie bronchique est évocatrice lorsqu'elle montre une tumeur noire pigmentée, caractéristique de la métastase d'un mélanome malin, ou violacée et hypervascularisée parfois plane, évoquant la localisation bronchique d'un sarcome de Kaposi.

L'aspect est souvent plus banal montrant une ou plusieurs lésions sessiles en règle non nécrotiques car de développement sous muqueux.

Le diagnostic histologique est en règle simple sauf chez les patients aux antécédents de cancer ORL, dont on connaît l'association fréquente à un cancer bronchique primitif.

Les embolies pulmonaires tumorales peuvent passer initialement inaperçues, ou mimer le tableau clinique, hémodynamique et angiographique d'une embolie pulmonaire thrombotique. Le diagnostic n'est en règle pas réalisé du vivant du patient. Une forme particulière est la microangiopathie diffuse accompagnant de multiples microembolies tumorales pulmonaires. Le tableau est celui d'une dyspnée progressivement intense avec hypoxémie et hypertension artérielle pulmonaire progressive. La radiographie peut rester normale. Le diagnostic difficile du vivant du patient, peut être réalisé sur l'analyse cytologique du sang capillaire prélevé de façon rétrograde à l'aide d'une sonde Swan-Ganz, ou biopsie chirurgicale.

Endoscopie bronchique : Systématique : lésion endobronchique dans 25% des cas

Prélèvements

- Fibroscopie (± imagerie) : aspiration ; brosse ; lavage ; biopsie. La rentabilité de l'examen est habituellement faible du fait du caractère périphérique des lésions.

- Ponction sous repérage TDM : bonne rentabilité. - Biopsie chirurgicale sous vidéo-thoroscopie.

Résultats : anatomo-pathologie ± immuno-histochimie

XII.2. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle dépend de la présentation radio-clinique.

XII.2.1. Nodules parenchymateux pulmonaires.

Les signes cliniques sont rares ; le diagnostic repose sur l'imagerie

XII.2.2. Lymphangite carcinomateuse

La maladie est révélée par une dyspnée progressive, souvent au premier plan, en comparaison des anomalies radiographiques. S'y associe toux sèche, rebelle, et parfois des douleurs thoraciques. La radiographie montre des opacités réticulées ou réticulo-nodulaires, prédominant aux bases, avec stries de Kerley, très évocatrices en l'absence d'insuffisance cardiaque. Un épanchement pleural, des adénopathies médiastinales sont fréquentes.

La radiographie standard peut être normale à la phase initiale. L'aspect tomodynamométrique en coupes millimétriques est souvent caractéristique montrant le syndrome interstitiel, avec épaississement des axes broncho-vasculaires et des septums interlobulaires dans les régions sous pleurales réalisant un aspect polygonal. Il faut discuter les autres affections interstitielles comportant une atteinte lymphatique (sarcoïdoses, lymphomes).

Le diagnostic histologique est apporté par l'endoscopie bronchique avec prélèvements d'éperons étagés, positifs dans 70 % des cas, même en l'absence d'anomalie macroscopique évocatrice (épaississement diffus de la muqueuse prenant un aspect rigide et hypervascularisé). Une biopsie per-bronchique ou une biopsie par voie chirurgicale est parfois nécessaire.

Chez les patients traités, le diagnostic différentiel d'un syndrome interstitiel est parfois difficile avec une infection opportuniste, ou une pneumopathie médicamenteuse liée aux cystostatiques (Bléomycine, Irinotécan, Gemcitabine..)

XII.2.3. Adénopathies médiastinales.

Rechercher une diffusion ganglionnaire extrathoracique, en particulier sus-claviculaire.

Au total, la démarche diagnostique d'une métastase intrathoracique dépend du contexte néoplasique. Plusieurs situations doivent être séparées :

- Lorsque le cancer extrathoracique est connu et évolutif, lorsque les anomalies radiographiques sont caractéristiques (lâcher de ballon, aspect typique de lymphangite carcinomateuse) et concordante avec l'origine du cancer (voir tableau) , on se contentera de l'exploration endobronchique, mais la preuve histologique de la métastase n'est en règle pas requise avant de débuter la thérapeutique spécifique.

- Lorsque le cancer est ancien et supposé guéri, et que l'atteinte pulmonaire est isolée l'enquête diagnostique doit au contraire être complète, jusqu'au prélèvement histologique si la fonction respiratoire le permet, en connaissant la possibilité de survenue de métastases de certains cancers plus de 10 ans après le traitement du primitif (sein).

- Lorsque le cancer primitif est inconnu, il est important de reprendre précisément tous les antécédents du patients (exérèse d'une lésion cutanée, hystérectomie, fausse couche sans analyse histopathologique foeto-placentaire). Dans tous les cas, une enquête étiologique à la recherche du primitif doit être menée, en premier lieu par l'examen clinique, puis par la réalisation d'explorations adaptées à un cancer accessible à un traitement spécifique (gonades, thyroïde, sein, endomètre, prostate..). Le dosage des marqueurs tumoraux peut être un élément d'orientation. La réalisation d'une scintigraphie au 18 FDG (pet scan) peut simplifier la démarche.

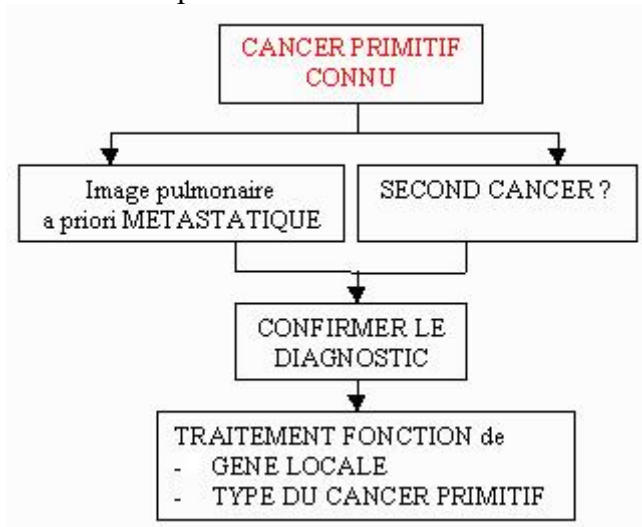
- Enfin, lorsque l'histologie de la lésion pulmonaire est obtenue avant le primitif, l'enquête sera orientée par les données histologiques. En cas de cancer épidermoïde, on s'oriente vers la sphère ORL, l'œsophage, le canal anal, le col utérin. En cas d'adénocarcinome, les données de l'immunohistochimie 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 : TTF1-, CK7-, CK20+ en cas cancer digestif).

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 réalisera un dosage des PSA un toucher rectal et une échographie de prostate. Une gastroscopie et une colonoscopie seront proposées.

Lorsque cette enquête est négative et que la lésion pulmonaire est unique, un adénocarcinome sera considéré comme pulmonaire primitif.

Conduite à tenir devant

une métastase pulmonaire incidente



une métastase pulmonaire prévalente

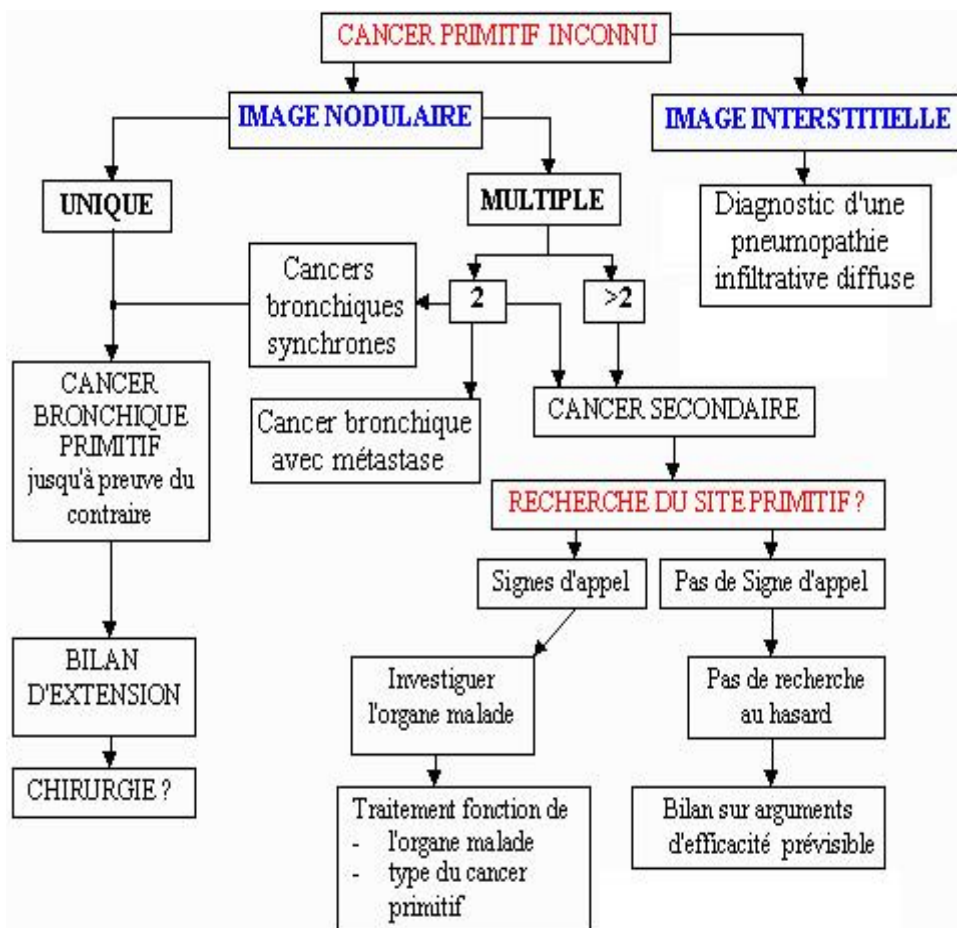


Figure 37 : Algorithme décisionnel devant une lésion suspecte d'être métastatique pulmonaire

Les bilans systématiques à la recherche du site primitif se sont toujours révélés décevants : moins de 20% de découvertes du cancer primitif ; pas de différence de survie avec les malades chez lesquels le cancer primitif n'a pas été découvert.

La recherche du cancer primitif n'est justifiée que lorsqu'elle peut déboucher sur une stratégie thérapeutique susceptible d'améliorer la qualité et/ou la durée de vie des patients.

Elle est ciblée sur :

chez la femme : cancers du sein ; cancers de l'ovaire

chez l'homme : cancer de la prostate

Sites primitifs : sein, utérus, ovaire, chorio-carcinome ; testicule, prostate ; colon/rectum, pancréas, rein, thyroïde, ORL.

XII.3. TRAITEMENT

Le traitement et le pronostic dépendent du cancer primitif, de la forme radioclinique et de l'évolutivité de la lésion. Certaines tumeurs primitives sont du ressort du traitement médical soit du fait de l'histologie et de sa curabilité (cancer de thyroïde, tumeur germinales etc...) soit du fait de l'extension (lymphangite carcinomateuse).

Chirurgie : doit être envisagée lorsque certaines conditions sont réunies :

1. absence d'évolutivité locale de la tumeur primitive
2. absence de métastases thoraciques
3. possibilité de résection complète de toutes les métastases après TDM thoracique.
4. geste réalisable après évaluation de la fonction respiratoire résiduelle (EFR, scintigraphie de perfusion), et des atteintes viscérales associées, en tenant compte des toxicités myocardiques induites par les traitements antérieurs. Un intervalle libre inférieur à 36 mois (temps entre le traitement du cancer primitif et l'apparition de métastases), l'existence de métastases multiples, un temps de doublement court de la métastase, sont des facteurs de mauvais pronostic. Dans les cas de meilleur pronostic (métastase unique ou faible nombre de métastases, intervalle libre prolongé, histologie favorable), l'exérèse par thoracotomie est la règle, parfois en deux temps. Dans le cas contraire, on propose une résection atypique des métastases par vidéo-thoracotomie.

Radiothérapie ; Chimiothérapie ; Symptomatique

Tableau XXVI : Formes radiographiques des métastases pulmonaires selon le site du cancer primitif.

Aspect radiographique	Type histologique ou site primitif le plus fréquent
Nodules multiples Miliaire (micronodules) Lâcher de ballon - calcifiés - excavés	Thyroïde, ovaire, mélanome, rein Sarcome, colon-rectum, rein, mélanome, col utérin Ostéosarcome, chondrosarcome, rarement : ovaire, sein, thyroïde Poumon, ORL, col utérin
Lymphangite	Sein, poumon, prostate, estomac, pancréas
Adénopathies médiastinales	Appareil génito-urinaire, tête et cou, mélanome, séminome
Tumeur endobronchique	Sein, mélanome, colon-rectum, pancréas, rein

Chapitre XIII : SARCOIDOSE

La sarcoïdose (maladie de Besnier-Boeck-Schaumann) est une maladie granulomateuse diffuse d'étiologie inconnue, ayant une prédilection pour l'appareil respiratoire, et caractérisée, au plan anatomo-pathologique, par un granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse. Aucun des éléments cliniques et paracliniques de la sarcoïdose n'est spécifique à lui seul. Sa fréquence est particulièrement élevée dans le nord de l'Europe. Elle est rare chez le sujet noir, mais revêt une gravité particulière. Il n'y a pas de prépondérance d'un sexe par rapport à l'autre. Elle peut survenir à tout âge, mais c'est entre 20 et 40 ans qu'on observe la majorité des cas.

XIII.1. PHYSIOPATHOLOGIE

Au niveau du poumon, trois phases se succèdent: l'alvéolite lymphocytaire et macrophagique, la phase granulomateuse et la troisième (facultative), la fibrose.

L'alvéolite est caractérisée par un afflux, au niveau de l'alvéole et de l'interstitium pulmonaire, de lymphocytes T et de macrophages. Le lavage broncho-alvéolaire révèle une augmentation de la cellularité totale et des modifications de la répartition cellulaire avec élévation du pourcentage des lymphocytes T. Ces lymphocytes T sont essentiellement constitués de lymphocytes T CD4 activés, sécrétant de l'interleukine 2 et un facteur chimiotactique des monocytes MCP-1. L'augmentation de la sécrétion des gammaglobulines est liée à l'effet amplificateur sur les B lymphocytes.

Les macrophages sont également activés, comme le montrent la production de radicaux libres de l'oxygène, la sécrétion de monokines et en particulier d'interleukine 1 (facteur activant les lymphocytes) et de facteurs de croissance des fibroblastes.

Cet afflux de cellules immunocompétentes au niveau des sites sarcoïdosiés se fait aux dépens de la périphérie, et l'on observe au niveau du sang circulant une lymphopénie, une diminution des lymphocytes T et du rapport CD4/CD8. Cet abaissement de l'immunité cellulaire explique la négativation des tests cutanés d'hypersensibilité retardée.

Le granulome sarcoïdosié (cellules épithélioïdes et cellules géantes) sécrète de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I **dont l'élévation est un argument de diagnostic et un critère d'activité de la maladie**. Il est également le siège d'une hydroxylation en 1 de la vitamine D, et cette production de 1,25 hydroxycalciférol est responsable de l'hypercalcémie et de l'hypercalciurie. La fibrose ne s'observe que dans les cas d'évolution défavorable.

L'origine de cet afflux cellulaire au niveau des sites sarcoïdosiés et le stimulus des cellules sont inconnus.

XIII.2. MANIFESTATIONS CLINIQUES

XIII.2.1. Circonstances de découverte

1. Radiographie de thorax systématique ; 2. Signes fonctionnels respiratoires non spécifiques (toux irritative, non productive et la dyspnée d'effort). ; 3. Altération modérée de l'état général (asthénie). Fièvre et amaigrissement sont rares.

4. A l'occasion d'une localisation extra-thoracique.

5. De façon aiguë par un syndrome de Löfgren (érythème noueux, arthralgies ou arthrites, adénopathies médiastinales, et intradermo-réaction à la tuberculine négative).

XIII.2.2. Manifestations médiastino-pulmonaires

Classées selon le type radiologique.

La tomodensitométrie de haute résolution (TDM-HR) coupes fines, millimétriques, sans et avec produit de contraste, coupes parenchymateuses et médiastinales. Intérêt pour :

Mettre en évidence les adénopathies non visibles sur les radiographies de thorax

Préciser l'aspect du parenchyme pulmonaire

Analyser la réponse thérapeutique

Rechercher des complications (greffe aspergillaire)

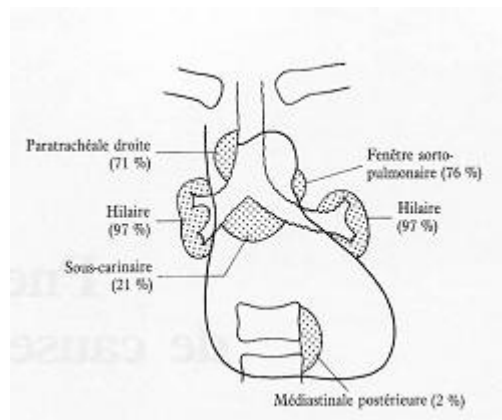
1. Type 0 = image thoracique normale (au cours d'une sarcoïdose extra-thoracique) ; Ø Pas de SF respiratoires ; Ø Examen pulmonaire normal.

2. Type I = le plus fréquent : Adénopathies médiastinales isolées, sans image parenchymateuse. Adénopathies à prédominance hilare et interbronchique, typiquement bilatérales et symétriques, jamais compressives, respectant les clartés bronchiques. Plus rarement, paratrachéales ou unilatérales.

Ø SF limités (toux sèche) ou absents.

Ø SG le plus souvent marqués par une simple asthénie.

Ø Examen clinique normal, parfois adénopathies du creux sus-claviculaire droit.



3. Types II = Adénopathies et atteinte parenchymateuse.

4. Type III = Atteinte parenchymateuse de nature infiltrative diffuse (sans adénopathie).

Opacités infiltratives, à limites nettes, non confluentes, non systématisées, sans bronchogramme aérien, bilatérales mais par forcément symétriques, évocatrices

Ø par leur siège : régions supérieures et moyennes, parties postérieures.

Ø par leur type : le plus souvent micronodulaires, parfois linéaires et réticulaires, rarement nodulaires, exceptionnellement macronodulaires. L'excavation est rare, pouvant se compliquer d'aspergillome.

Ø par leur évolution : les opacités peuvent apparaître alors que le volume des adénopathies diminue.

Ø SF limités (toux sèche) ou dyspnée d'effort.

Ø SG : asthénie.

Ø Examen clinique normal, Auscultation normale, parfois adénopathies du creux sus-claviculaire droit.



5. Type IV = images évocatrices de lésions irréversibles. Fréquence faible (10 % des cas d'évolution de sarcoïdose médiastinopulmonaire).

La radiographie de thorax montre trois types d'anomalies.

- Opacités nodulaires et trabéculaires épaisses, désordonnées lobaires supérieures, et parfois opacités parenchymateuses périfonchiqes, parfois pseudo-tumorales avec troubles de ventilation, opacités curvilignes sous-pleurales,
- Hyperclartés : zones bulleuses d'emphysème paracatriciel, destruction kystique en rayon de miel.
- Rétraction : le volume thoracique est réduit, les hiles sont ascensionnés avec élargissement du médiastin au sein duquel la trachée est élargie et sinueuse. Les coupoles diaphragmatiques peuvent être ascensionnées, anguleuses

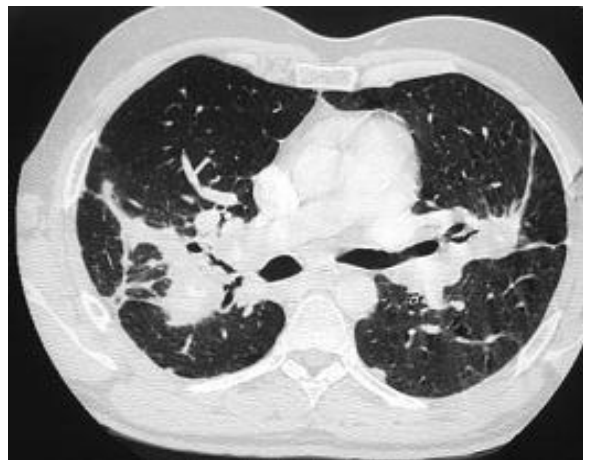


Figure 38 : Images de radio et scanner montrant une sarcoïdose

D'autres aspects radiologiques sont rares ou exceptionnels : adénopathies calcifiées, opacités excavées, compressions bronchiques avec zones d'atélectasie, compressions vasculaires, greffe aspergillaire, épanchements pleuraux.

Ø SF respiratoires sont quasi-constants : dyspnée d'effort, toux, hypersécrétion associés parfois à une AEG.

Ø SP souvent absents, rarement rales crépitants

Il est frappant de noter la discrétion paradoxale des signes physiques en regard de l'importance des lésions radiographiques.

XIII.2.3. Retentissement fonctionnel

Il correspond à une évaluation de la sévérité de l'atteinte pulmonaire. Lorsqu'il existe des anomalies parenchymateuses, les épreuves fonctionnelles respiratoires révèlent :

un trouble ventilatoire restrictif avec ou sans trouble de la diffusion du CO. Les gaz du sang sont normaux sauf dans les formes évoluées. Le trouble ventilatoire obstructif est plus rare..

Les signes de distension (augmentation de la CPT et du VR) s'observent dans les formes évoluées.

Sur le plan fonctionnel respiratoire on opposera les formes modérées aux stades tardifs très invalidants : VR/CT très perturbé, trouble du transfert, anomalies mécaniques (baisse de la compliance) dont témoigne la mesure du coefficient de rétraction.

L'épreuve d'effort permet de préciser les mécanismes responsables de la dyspnée du patient : altération de la mécanique ventilatoire, des échanges gazeux, atteinte cardiaque par insuffisance chronotrope à l'exercice, atteinte musculaire périphérique. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est exceptionnelle

XIII.2.4. Complications

A ce stade plusieurs complications sont possibles : • Pneumothorax, • Aspergillome, • Cœur pulmonaire chronique, • Surinfections, tuberculose.

XIII.2.5. Manifestations extra-thoraciques

1. Adénopathies périphériques et splénomégalie. Adénopathies superficielles, le plus souvent cervicales ou sus-claviculaires dans 20 % des cas environ, (sauf chez le sujet noir où elles sont beaucoup plus fréquentes).

Site de biopsie d'accès facile +++

Splénomégalie, parfois très volumineuse, est rare.

2. Manifestations oculaires. Survenant dans 15 % des cas, elles sont un des signes de gravité de la maladie : nodule sarcoïdosique de la conjonctive, chorio-rétinite, uvéite antérieure +++, uvéite postérieure plus rare et grave. Le syndrome de Heerfordt associe une parotidite bilatérale, une paralysie faciale par atteinte du VII et une uvéite antérieure bilatérale (iridocyclite).

3. Manifestations cutanées Sauf pour l'érythème noueux du syndrome de Löfgren, elles s'observent en général dans les formes chroniques de la maladie et dans moins de 10 % des

cas. Lésions infiltratives, fermes, enchâssées dans le derme, non inflammatoires, de couleur rouge violacée ou brunâtre, laissant apparaître des granulations orangées à la vitro-pression.

Sarcoïdes à petits nodules. Ce sont des papules de quelques millimètres.

Sarcoïdes à gros nodules. Ils sont plus volumineux, jusqu'à 1 ou 2 cm.

Lupus pernio : lésions en placards rouges ou violacés de la face

4. Atteintes osseuses : L'ostéite de Perthes-Jugling est rare : 5 % des cas environ. Elle apparaît sous forme de microgéodes des os des extrémités : métaphyse des phalanges ou du métacarpe, de lésions kystiques, bulleuses, d'aspect grillagé rare.

5. Manifestations articulaires En dehors du syndrome de Löfgren, l'arthrite aiguë ou subaiguë sarcoïdique est rare. Exceptionnelles observations de polyarthrite chronique déformante.

6. Manifestations salivaires : Tuméfactions des glandes salivaires (parotidite, sous-maxillite) et lacrymales (syndrome sec) formant le syndrome de Mikulicz.

7. Manifestations cardiaques : Exceptionnelle : des troubles du rythme ou de la conduction auriculo-ventriculaire ou intra-ventriculaire peuvent être responsables de mort subite.

ECG systématique +++

8. Manifestations neurologiques et neuro-endocriniennes : Rares : méningite lymphocytaire souvent latente, atteinte des nerfs crâniens et le plus souvent du VII, myélite, atteinte cérébrale exceptionnelle pouvant réaliser des syndromes ischémiques par localisation artérielle de la maladie ou des syndromes pseudo-tumoraux par infiltration sarcoïdique du tissu cérébral. Atteinte hypothalamo-hypophysaire: diabète insipide, hypopituitarisme antérieur, ou panhypopituitarisme.

9. Manifestations rénales : Néphrocalcinose secondaire à l'hypercalciurie (la plus fréquente). Infiltration rénale par des granulomes sarcoïdiques. Glomérulopathies.

10. Manifestations digestives et hépatiques : Les biopsies hépatiques systématiques ont montré la plus grande fréquence des nodules sarcoïdiques du parenchyme hépatique. L'hépatomégalie, ou des perturbations fonctionnelles hépatiques sont cependant très rares. Des localisations gastriques ou intestinales se limitent à quelques cas.

XIII.3. SIGNES BIOLOGIQUES

Il y a une absence de Syndrome inflammatoire, sauf dans syndrome de Löfgren, Hypergammaglobulinémie polyclonale, Lymphopénie modérée.

Hypercalciurie dans 20 % des cas, hypercalcémie plus rare (moins de 10 % des cas) mais parfois grave. Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) I est d'autant élevée que la sarcoïdose est active et diffuse.

XIII.4. ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

Eléments d'orientation : Anergie tuberculique(IDR-) dans 60 à 80 % des cas. La positivité de l'intradermoréaction positive peut avoir une double signification : guérison de la maladie, ou surinfection bacillaire. Elévation de l'enzyme de conversion ;

Alvéolite lymphocytaire au LBA % lymphocytes supérieur à 15 % avec CD4/CD8 augmenté ; NFS : augmentation du pourcentage des polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles, en dehors de toute surinfection bronchique observée dans les formes de type IV mais n'a pas de valeur pronostique.

Eléments de certitude = Mise en évidence du granulome épithélioïde et géiganto-cellulaire sans nécrose caséuse. Le prélèvement se fait par : Biopsie des sites les plus accessibles +++ (peau, adénopathie ; Biopsie des glandes salivaires accessoires (diagnostic dans 20 à 30 % des cas) ; Biopsies bronchiques étagées multiples des éperons. Biopsie pulmonaire transbronchique sous fibroscopie ; Biopsie d'adénopathies médiastinales par médiastinoscopie. Plus rarement biopsie pulmonaire sous vidéo-chirurgie.

Au total, le diagnostic de sarcoïdose repose sur :

1. Présentation épidémiologique, clinique, radiologique (radiographie ± tomodensitométrie) et biologique (ECA, NFS, LBA CD4/CD8 augmenté), évocatrice ou compatible.= éléments d'orientation ;
2. Mise en évidence des lésions épithélioïdes et granulomateuses sans nécrose caséuse au sein d'une localisation significative.= élément de certitude anatomopathologique
3. Exclusion de toute autre maladie granulomateuse susceptible de donner une présentation similaire, en particulier tuberculose, histoplasmosse et béryllose.

XIII.5. EVOLUTION ET PRONOSTIC

EVOLUTION

Dans la plupart des cas, spontanément favorable après une période d'évolution très variable, de plusieurs mois ou de plusieurs années. Evolution vers la fibrose pulmonaire dans 5 à 8 % des cas. Surveillance clinique et paraclinique régulière pour dépister à temps les sujets dont l'évolution pourrait se faire vers la fibrose ou l'apparition de nouvelles manifestations.

PRONOSTIC

Difficile à établir lors du premier examen. En pratique, le pronostic est établi par la surveillance des paramètres cliniques et paracliniques.

Tableau XXVII : les éléments définissant le pronostic de la sarcoïdose

critères pronostiques.		
	Défavorables	Favorables
Majeurs	- début après 40 ans	- érythèmes noueux
	- chronicité	- début récent
	- types 3/4 radiographiques	- type 1 asymptomatique
	- syndrome obstructif	
	-localisations extraréspiratoires graves	
	- origine africaine noire ou antillaise	- antécédent familial de sarcoïdose favorable
	- dissémination	
	- progression rapide	
	- antécédent familial de sarcoïdose grave	

XIV.6. TRAITEMENT

Le traitement de référence est la corticothérapie générale, efficace, rapide d'action.

La posologie initiale d'attaque est en règle générale de 0,5 mg par kg par jour d'équivalent de Prednisone (Cortancyl®, Solupred®). Parfois doublée dans les manifestations neurologiques centrales, rénales, cardiaques ou ophtalmologiques. Prévenir l'hypercalcémie (pas d'exposition au soleil) et pas de supplémentation Ca et Vit D. (...) *Trt antiparasitaire chez les antillais*. Lorsqu'il n'existe plus de signe d'évolutivité de la sarcoïdose, la corticothérapie est progressivement diminuée jusqu'à une dose d'entretien minima efficace et le sevrage progressif sera tenté. La durée est 18 mois ou plus.

Les antipaludéens de synthèse représentent la deuxième thérapeutique reconnue comme efficace, en cas d'atteinte cutanée et d'hypercalcémie. Effet indésirable essentiel des antipaludéens de synthèse : rétinopathie irréversible lorsqu'ils sont utilisés de façon prolongée. L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) a moins de toxicité oculaire que la chloroquine. La posologie est de 200 à 400 mg par jour.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être prescrits au cours des formes aiguës comme lors du syndrome de Löfgren.

Dans les formes graves résistantes à la corticothérapie on peut être amené à utiliser certains immunosuppresseurs comme le méthotrexate, l'azathioprine.

XIII.7. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Indication formelle si symptômes respiratoires nets, atteintes graves extra-pulmonaires, évolutivité avec signes généraux, aggravation progressive de l'atteinte respiratoire lors de la surveillance.

Tableau XXVIII : les indications thérapeutiques d'une sarcoïdose

Indications formelles	Indications variables
Atteinte du système nerveux central et hypothalamo-hypophysaire	Cholestase intrahépatique
Atteinte cardiaque symptomatique	Atteinte cutanée et lupus pernio
Atteinte rénale	Atteinte musculaire
Atteinte rhinosinusienne	Atteinte parotidienne
Atteinte oculaire ne répondant pas au traitement local	Atteinte osseuse et articulaire
Atteinte laryngée	Atteinte splénique
Hypercalcémie sévère	Atteinte gastrique
Anémie et thrombopénie auto-immunes	

En cas d'atteinte pulmonaire les éléments suivants justifient un traitement :

1. atteinte parenchymateuse avec SF et retentissement fonctionnel marqué (**CPT inférieure à 65 % de la valeur prédite, DLCO inférieure à 60 % de la valeur prédite**),
2. aspect de type 4 avec signes persistants d'activité,
3. atteinte granulomateuse des voies aériennes avec trouble ventilatoire obstructif ; sténose localisée de l'arbre trachéobronchique à l'examen endoscopique ou compression bronchique par adénopathie.

Chez des patients asymptomatiques, et d'une façon générale, c'est la surveillance qui est conseillée avec mise en place d'un traitement en cas d'aggravation radiologique ou fonctionnelle.

Abstention	Indications formelles	Indication recommandée	Indication discutée
Stade I asymptotique et EFR(sub)-normales	Stade II-III avec dyspnée et/ou anomalies EFR (CPT < 65 % th. DLCO < 60 % th) Stade IV avec signes d'activité persistante Atteinte bronchique granulomateuse avec TVO et sténose endobronchique Compression bronchique extrinsèque par des adénopathies	Stade II-III S'aggravant durant la surveillance	Stade II-III d'emblée

Chapitre XIV : HEMOPTYSIE

XIV.0. DÉFINITION

Hémoptysie : **rejet par la bouche de sang en provenance des voies aériennes sous glottiques** lors d'un effort de toux. Ce sang est rouge vif (sauf en queue d'hémoptysie) car d'origine artérielle (le plus souvent artères systémiques, notamment bronchiques) et aéré et spumeux. Ce qui n'est pas une hémoptysie : saignements de la sphère ORL, stomatologique et digestive haute.

NB : une hématomèse ou un épistaxis abondant peuvent être inhalés et parfois en imposer à tort pour une hémoptysie. En cas de doute, l'exploration de la sphère ORL, stomatologique et digestive s'impose

Deux facteurs conditionnent la gravité d'une hémoptysie

A- Le volume du saignement

Faible abondance : crachats hémoptoïques (< 50 cc/24H)

Moyenne abondance : ½ à 1 verre (> 50 cc/24H)

Grande abondance : plus de 200cc (un bol) en une fois ou > 300 cc/24H

Au cours des hémoptysies, le décès est provoqué par l'asphyxie et non par le choc hémorragique. En pratique toute quantité de sang qui est à même d'obstruer l'espace mort anatomique (150 cc) menace le pronostic vital chez un sujet sain.

B- Le terrain respiratoire

Chez l'insuffisant respiratoire un volume de saignement modéré peut entraîner une détresse respiratoire.

En pratique : on surveille et on mesure la quantité du saignement (par tranches horaires) , la tolérance respiratoire (clinique et oxymétrie ± gaz)

XIV.1. LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Clinique : Interrogatoire : analyse des ATCD pulmonaires (de bronchectasies ou de primo-infection tuberculeuse), cardiaques et autres, histoire médicale récente (hospitalisation ?), conditions de survenue, aspect du sang : foncé ou rouge vif. L'examen clinique : signes de phlébite, syndrome cave, souffle mitral.

Para clinique : La radiographie de thorax recherche la lésion responsable du saignement, des signes permettant de localiser le saignement (infiltrats ou granité localisé).

L'endoscopie bronchique confirme le diagnostic d'hémoptysie, recherche la lésion responsable du saignement (tumeur, ...), permet de localiser le saignement (essentiel dans la prise en charge des hémoptysies graves).

Le scanner thoracique précise les données de la radiographie de thorax, peut obtenir des informations sur la nature des vaisseaux responsables, guide le geste en cas d'embolisation

Cause broncho-pulmonaire :

1. **Dégénérative** : Bronchectasies (dilatation des bronches) et bronchopathies chroniques, pneumoconioses (hypervascularisation artérielle bronchique quasi-constante)

2. **Tumorale** : Cancer bronchique primitif : 1ère cause d'hémoptysies chez le fumeur > 40 ans; le + souvent de faible abondance. Métastases endobronchiques (cancer du sein, rein et thyroïde). Tumeur bénigne carcinoïde typique (chez le sujet jeune)

3. **Tuberculose** : Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse (excavation); séquelles de tuberculose : bronchectasies secondaires, colonisation d'une cavité résiduelle par un aspergillome, + rarement migration d'une calcification ganglionnaire au travers d'une paroi bronchique

4. **Autres causes infectieuses** : bronchites ; Pneumonies aiguës infectieuses à germes banals (pneumonie franche lobaire aiguë - PFLA - ou pneumonies à germes nécrosant)

- Aspergillose pulmonaire invasive (immunodéprimé)
- Pneumonies virales : rares (réalisent avant tout un aspect d'œdème pulmonaire hémorragique)

5. **Hémorragies alvéolaires** (contexte particulier : infectieux, d'angéites, maladie de système,)

Cause cardiaque et vasculaire

1. **Embolie pulmonaire** : dyspnée + douleur thoracique puis crachats hémoptoïques noirâtres
2. **Insuffisances ventriculaires gauches et rétrécissement mitral** : crachats hémoptoïques et dyspnée d'effort.
3. **Autres affections vasculaire** : anévrysmes artério-veineux congénitaux (maladie de Rendu Osler) ou acquis

Cause traumatique ou iatrogènes

1. **Traumatisme thoracique** : contusion pulmonaire ; fracture bronchique (exceptionnelle)
2. **Corps étranger**
3. **Anticoagulants** (surdosage en héparine ou AVK)
rechercher une cause locale

XIV.2. ATTITUDE THERAPEUTIQUE

A- Hémoptysie de faible abondance : pas d'urgence thérapeutique ou diagnostique (sauf cas particulier) attendre un avis pneumologique. Les cas particulier : l'hémoptysie sentinelle d'une lésion excavée. Les lésions sont en général déjà connues. Il s'agit soit de cancer soit de processus nécrotiques (aspergillose invasive)

B- Hémoptysie de moyenne ou de grande abondance → hospitalisation pour bilan et prise en charge.

Bilan étiologique et localisation du saignement (en vue d'une éventuelle embolisation) clinique, radiographie de thorax endoscopie bronchique, recherche de BK (expectoration) bilan de coagulation, ± scanner thoracique

Principales causes des hémoptysies de grande abondance : Séquelles de tuberculose, Bronchectasies, Aspergillome intracavitaire ; Pneumoconioses étendues ; Cancer bronchique à un stade avancé (érosion d'un gros vaisseau)

Traitement

A- Repos

B- Oxygène à débiter dès que l'on observe des signes de polypnée. SaO₂ doit être maintenue > 90 %

C- Vasoconstricteurs : Glypressine (...)*en pratique on l'utilise hors AMM pour le traitement des hémoptysies ; 1 à 1.5 mg en IV sur 10 min à renouveler toutes les 4 heures*
Effets secondaires : pâleur, crampes digestives (ischémie), angor, HTA ; bradycardies (sensibles à l'atropine) ; hyponatrémie (analogue de l'ADH)

D- Vaso-occlusion (embolisation)

- des artères bronchiques et/ou artères trans-pariétales (risque d'ischémie médullaire, de libération de plaques d'athérome)

- vaso-occlusion des artères pulmonaires (anévrisme artério-veineux)
en cas d'absence de réponse à la Glypressine

E- Traitement causal : traitement chirurgical de la lésion causale (exceptionnel)

NB : Les autres médicaments (Dycinone, Adrénoxyl) ainsi que le régime « repas froid » n'ont aucun intérêt

Chapitre XV : EMBOLIE PULMONAIRE

XV.1. GENERALITE

L'embolie pulmonaire est une **maladie veineuse thrombo-embolique** (MVTE) , secondaire à une thrombose veineuse profonde distale (V. sous-poplitée), proximale (poplitée et sus poplitée) dans 70 à 90%. Cependant les thromboses veineuses musculaires et superficielles n'ont aucun caractère diagnostique.

Le facteur de risque transitoire/réversible (environ 40 %), permanent (environ 20 %, surtout des cancers), idiopathique (30-40 %)

La MVTE fait courir 3 risques : vital immédiat ; maladie thrombo-embolique récidivante ; pathologie pulmonaire chronique avec coeur pulmonaire chronique post-embolique (rare)

Incidence annuelle des MVTE : 2-3/1000 dans le monde occidental ; elle augmente avec l'âge (de 0,01 % chez l'adulte jeune à > 1 % au-delà de 60 ans (1/3 d'embolies pulmonaires) ; Mortalité : au moins **25% des embolies pulmonaires non traitées décèdent.**

On distingue 2 groupes d'embolie pulmonaire

- **EP massives** : choc cardiogénique et/ou hypotension (PA systolique < 90mmHg ; chute de PA \geq 40mmHg pendant plus de 15 min sans épisode arythmique, hypovolémie ou septicémie ; oligurie ; confusion mentale ; syncope inaugurale).
- **EP non massive** avec un sous-groupe d'une **EP sub-massive** (signe échocardiographique d'hypokinésie ventriculaire droite)

XV.2. PHYSIOPATHOLOGIE

La stase veineuse et les lésions endothéliales prédisposent à la thrombose. La plupart des thrombi viennent des veines profondes des membres inférieurs et du pelvis. La symptomatologie est liée à l'obstruction brutale d'une partie du réseau artériel pulmonaire par l'embol fibrino-cruorique qui résulte de la mobilisation du thrombus. Le retentissement n'est patent chez le sujet sain que pour une obstruction de 50 % du lit vasculaire ou lorsque surviennent des embols répétés. Une petite embolie est plus grave lorsqu'elle survient sur un terrain cardio-respiratoire préalablement altéré.

Conséquences respiratoires de l'embolie pulmonaire

- effet espace mort suivi de troubles de la ventilation avec effet shunt,
- troubles du rapport ventilation/perfusion bien visualisé par la scintigraphie pulmonaire ;

Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire : augmentation de la pression artérielle pulmonaire évoluant rapidement vers un coeur pulmonaire aigu. Cette réponse hémodynamique dépend de l'importance de l'embolie et de l'état cardio-vasculaire pré-existant.

XV.3. FACTEURS DE RISQUE

Facteurs de risque majeurs (risque relatif : 5 - 20) :

- Chirurgie (chirurgie abdominale ou pelvienne majeure, prothèse de hanche ou du genou, soins intensifs post-opératoires) ;
- Obstétrique (grossesse, césarienne, post-partum) ;
- Membres inférieurs (fractures)
- Cancer (avancé/métastatique, sous traitement par chimiothérapie) ;
- Mobilité réduite (hospitalisation, institution) ;
- Antécédents de thrombo-embolie
- Syndrome des anti-phospholipides

Facteurs de risque mineurs (risque relatif : 2 - 4)

- Cardio-vasculaire (maladie cardiaque congénitale, insuffisance cardiaque congestive, thromboses veineuses superficielles, cathéter veineux central)
- Oestrogènes (contraception orale, traitement hormonal substitutif)
- Divers (incapacités neurologiques, troubles de la coagulation, voyages au long cours assis, obésité...)

XV.4. CLINIQUE

95% des patients atteints d'EP se présentent selon l'un des **3 tableaux** suivants :

- **Infarctus pulmonaire** (65 % des patients sans antécédents cardio-pulmonaires) qui se traduit par une douleur thoracique de type pleural ; peut être augmentée par la percussion ou la pression des côtes ; des expectorations hémoptoïques (en règle modérées) souvent accompagnés de fièvre (souvent modérée mais pouvant atteindre 39°). Une pneumonie doit être éliminée à priori.
- **Dyspnée isolée** (22 %) : Dyspnée brutale mais parfois progressive. Examen clinique souvent normal.
Diagnostiques différentiels : insuffisance cardiaque (OAP) chez le sujet âgé ;
- **Etat de choc** (8 %) avec signes inconstants d'insuffisance cardiaque droite. En faveur de l'embolie : facteurs de risque thrombo-emboliques ; discordance entre la pauvreté de l'examen pulmonaire et la dyspnée, la normalité de l'auscultation cardiaque et les signes ou symptômes de thrombose veineuse. Radiographie de thorax souvent peu perturbée (aspect de "détresse respiratoire avec poumons clairs").

- **Radiographie thoracique** : normale dans 25 % des cas ; atelectasie en bande ; épanchement pleural isolé ; ascension d'une coupole diaphragmatique ; infarctus pulmonaire : exclure ici pneumonie, pneumothorax, fracture de côte.

- **ECG** : tachycardie, S1Q3, bloc de branche droit ; exclut un infarctus du myocarde, une péricardite aiguë ;

- **Gaz du sang** : hypoxémie, hypocapnie, peu spécifiques et normaux dans 12 à 26 % des cas

Au total : on s'appuie pour formuler la probabilité clinique a priori sur :

- La présence d'un facteur de risque de MVTE
- Le tableau clinique et paraclinique (ECG, gazométrie et RX de thorax) évocateur
- L'existence ou non d'un diagnostic alternatif plausible.

Ainsi, une forte probabilité clinique a priori est formulée devant :

- la présence de facteurs de risque majeurs
- un tableau clinique évocateur
- des diagnostics alternatifs peu plausibles.

Si un seul des 3 critères est présent, la probabilité clinique a priori est faible ; si 2 critères sont présents elle est intermédiaire

XV.5. ETAPES DE CONFIRMATION OU D'ÉLIMINATION DU DIAGNOSTIC : LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **D-dimères normaux** (méthode ELISA) : forte valeur prédictive négative, de l'ordre de 98 % en cas de probabilité clinique non forte. Ils ne sont pas recommandés face à une probabilité clinique forte

- **Échographie Doppler des MI** : forte valeur prédictive positive en cas de mise en évidence d'une thrombose veineuse profonde proximale (au dessus du genou) mais un écho-Doppler normal n'exclut pas l'embolie pulmonaire. La mise en évidence d'une thrombose veineuse distale ne constitue pas obligatoirement un critère diagnostic face à une suspicion d'EP.

- **Échographie cardiaque** : diagnostic rapide devant un tableau évocateur d'embolie pulmonaire grave (permet d'évaluer la dilatation des cavités droites, l'HTAP, le thrombus) ; exclut d'autres diagnostics : choc cardiogénique d'autre origine, dissection aortique)

- **Scintigraphie ventilation/perfusion** : forte probabilité si au moins 2 défauts de perfusion larges (segmentaires) sans défaut de ventilation. L'absence de défauts de perfusion a une forte valeur prédictive négative (risque d'avoir une embolie : 0,2 %) ; peu utile chez le malade ayant des antécédents broncho-pulmonaires.

- **Angio-scanner** dit spiralé, avec injection de produit de contraste, a des performances qui dépendent de l'appareil utilisé. La nouvelle génération d'appareils dits "multi barettes" est plus performante. Ils permettent de visualiser plus de défauts isolés jusqu'au niveau sous segmentaire. Le diagnostic est posé devant des images de défaut perfusionnel sous segmentaires isolées multiples. En revanche, la découverte d'une image sous segmentaire isolée "unique" ne permet pas de conclure : il faut continuer les explorations.

A part les D-dimères inférieurs au seuil (associés à une probabilité clinique non forte), la scintigraphie de perfusion normale et l'angiographie pulmonaire normale, un examen négatif seul ne permet pas d'éliminer le diagnostic : la stratégie diagnostique repose donc sur une succession d'examens.

Tableau XXIX : Performances des tests diagnostics dans l'embolie pulmonaire

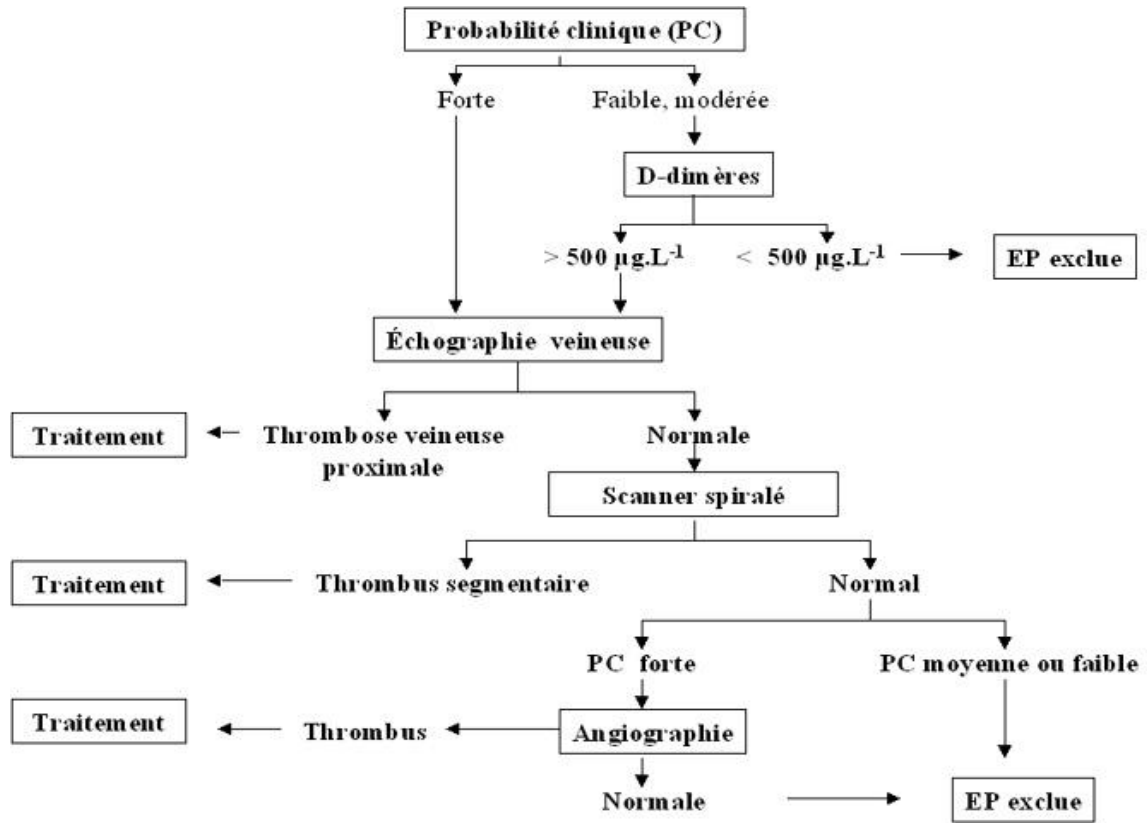
Test	sensibilité %	spécificité %
D-dimères	90-99	40-60
Échographie- Doppler des MI	35	99
Scintigraphie V/P	98	10
Angio-scanner	57-100	78-100
Angiographie	98	94-98

XV.6. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

On éliminera : crise d'asthme, pneumopathie, cancer bronchique, spasme oesophagien, infarctus du myocarde, dissection aortique, crise d'angoisse, hyperventilation.

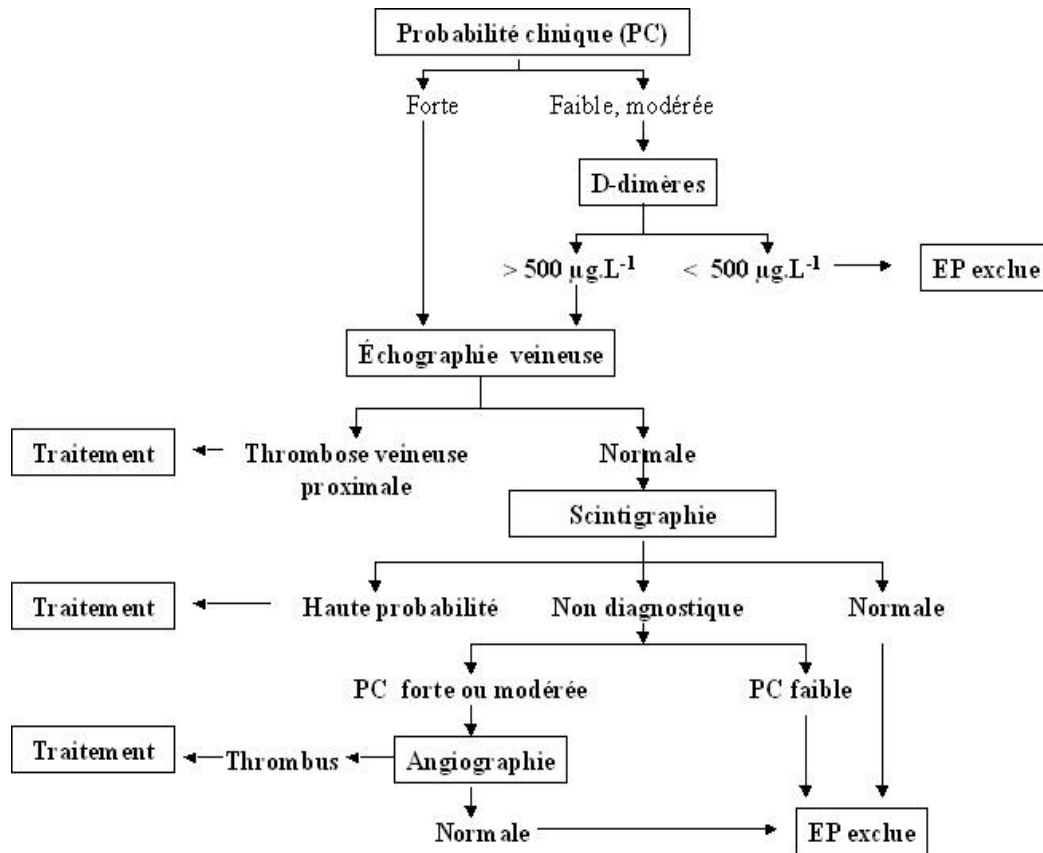
Deux exemples d'arbres diagnostiques validés sont donnés ci dessous ; le premier comprend le scanner mono barette, le deuxième la scintigraphie.

1/ Démarche avec scanner "mono barette"



2/ Démarche avec scintigraphie

nb : pour certains, l'association d'une probabilité clinique a priori faible à une scintigraphie de forte probabilité ne permet pas de conclure et il faut confirmer le diagnostic par un autre examen.



L'ordre de réalisation des examens complémentaires dépend à la fois des facilités locales d'accès et de l'âge du patient.

- patient jeune : intérêt du dosage des D-dimères et de la scintigraphie
- patient âgé : intérêt de l'angio scanner, de l'écho-Doppler des membres inférieurs
- grossesse : intérêt de l'écho-Doppler des membres inférieurs et de la scintigraphie de perfusion

Complications : infarctus pulmonaire ; épanchement pleural si récidive, mort subite ; à long terme, hypertension artérielle pulmonaire secondaire dans le cadre d'un coeur pulmonaire chronique post embolique.

XV.7. TRAITEMENT

A/ Suspicion/confirmation : URGENCE : risque vital immédiat

1/ Evaluer le risque. Enjeu : Risque faible : anticoagulation seule ; Risque élevé : thrombolyse, embolectomie.

Mesures : scores cliniques : cancer, insuffisance cardiaque, thrombose veineuse antérieure, hypotension, hypoxémie, thrombose veineuse au Doppler

- Résultat de l'échocardiographie
- troponine élevée

En pratique

- EP massive (grave) : hypotension artérielle ou signes de choc périphérique
- EP sub-massive (gravité intermédiaire) : absence d'hypotension ou de signe de choc ; dilatation des cavités droites à l'échographie cardiaque, élévation de la BNP et de la troponine.
- EP modérée : absence d'hypotension ou de signe de choc ; échocardiographie et marqueurs biologiques normaux

2/ Traiter

a. pendant l'épisode aigu Hospitalisation ; Oxygénothérapie adaptée ; **Héparinothérapie** : débutée dès la suspicion du diagnostic (HNF IV/SE ou HBPM) ; Repos strict au lit limité aux 24 premières heures d'anticoagulation efficace ; Contention veineuse.

Si embolie pulmonaire massive, soins intensifs et ajouter un support hémodynamique (macromolécules ± inotropes positifs intra-veineux), une fibrinolyse : désobstruction artérielle pulmonaire plus rapide ; envisager : embolectomie sous circulation extra-corporelle

b/ surveillance du traitement

- Héparine non fractionnée IV/SE pour l'obtention d'un TCA entre 1,5 et 2,5 fois le témoin

TCA	Changement de posologie	Complément	TCA suivant
< 1,5 x Témoin	+ 10 %	bolus de 5000 UI	6h
1,5 < TCA < 2	+ 5 %	0	6h
2 < TCA < 3	0 %	0	lendemain
3 < TCA < 4	- 5 %	arrêt perfusion 1h	6h après reprise perfusion
TCA > 4	- 10 %	arrêt perfusion 1h	6h après reprise perfusion

TCA : temps de céphaline activé = TCK : temps de céphaline kaolin

Dosage de plaquettes un j/2.

Héparine de Bas Poids Moléculaire (SC) ne sont pas indiqués en cas de clearance à la créatinine < 30 mL/min ; la surveillance biologique consiste à un contrôle de plaquettes tous les 2 j jusqu'à l'arrêt, chez l'I. rénale : activité anti-Xa à J2 4H après l'injection. Résultat attendu : 0,5- 1UI.

c/ effets secondaires : thrombopénies induites par l'héparine (TIH) qui est de 2 types :

Type I : Non immune ; apparaît à l'induction du traitement anticoagulant. Il provoque une diminution < 20 % de la numération plaquettaire. Il est asymptomatique suivi d'une

correction spontanée malgré la poursuite du traitement. Il est lié à l'interaction directe plaquettes-héparine.

Type II : Immune ; survient dans plus de 80 % des cas entre le 5^{ème} et le 15^{ème} jour, plus tôt en cas de présensibilisation ; réduction brutale de 30 à 50 % de la numération plaquettaire ; aggravée par la poursuite de l'héparine avec thrombose artérielle et/ou veineuse et morbi-mortalité accrue ; 1 à 5 % des traitements prolongés.

Conduite à tenir : Arrêt immédiat de toute héparinothérapie (y compris "rinçures")

Pas d'HBPM car près de 100 % de réactions croisées, **Pas d'AVK** qui diminuent le taux de protéines C et aggravent le risque thrombo-embolique ; 2 possibilités : danaparoiïde sodique (orgaran[®]), hirudine (refludan[®])

c. en phase post-critique

- Le traitement anticoagulant oral (AVK) doit être initié très tôt (dans les 3 premiers jours)
- Le traitement héparinique peut être arrêté quand l'INR a atteint le taux de 2 à 3 pendant 2 jours consécutifs.
- Déambulation avec contention dès que l'anticoagulation est efficace.

c. au long cours

- **Antivitamines K** ; INR 2/semaine le premier mois ; 1 à 2/mois ensuite ; INR cible : 2-3 ; attirer l'attention sur l'alimentation et les interférences médicamenteuses possibles
- **Contention élastique** pour limiter le risque de maladie thrombo-embolique (le jour)
- Les patients victimes d'un premier épisode d'EP doivent être traités
 - si facteur de risque réversible : au moins 3 mois
 - si TVP idiopathique : au moins 6 mois
 - si TVP récidivant ou un facteur de risque permanent : plus longtemps et en pratique parfois indéfiniment.

Les filtres veineux : prévention de l'EP chez des patients avec contre-indication absolue des anticoagulants ; TVP récidivantes malgré une anticoagulation adaptée ; embolectomie chirurgicale.

XV.8. BILAN ÉTIOLOGIQUE AU DÉCOURS D'UN PREMIER ÉPISODE D'EMBOLIE PULMONAIRE

- Rechercher des anomalies de la coagulation chez les patients comme chez les proches n'a pas fait la preuve de son utilité.

B/ Prophylaxie En fonction des facteurs de risque ; SC, HBPM.

Chapitre XVI : DYSPNEE AIGUE OU CHRONIQUE

XVI.1. GENERALITES

La dyspnée : Perception anormale et désagréable de la respiration ; Sensation subjective de manque d'air susceptible de varier dans le temps et en fonction de facteurs psycho-biologiques. Elle traduit une inadéquation entre les capacités respiratoires et les besoins cellulaires .

- Pour le médecin, il faut savoir la rechercher, l'analyser, l'interpréter, et la traiter.

Sémiologie

1/ dyspnée aiguë : phénomène récent, apparition brutale, aggravation rapide

Il faut rechercher des signes de gravité ; mettent en jeu à court terme le pronostic vital

Signes d'insuffisance 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) ;

- un asynchronisme thoraco-abdominal ou respiration abdominale paradoxale, témoin d'un épuisement respiratoire ;
- une hypoxémie, hypercapnie, acidose.

Retentissement hémodynamique : tachycardie > 110/min, signes de choc (marbrures, oligurie, angoisse, extrémités froides ...) ; 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 tremor) ; au maximum coma.

2/ dyspnée chronique : phénomène plus ancien, apparition progressive, aggravation lente.

XVI.2. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

1/ Contexte pathologique

- Poumon (respiratoire) : tabagisme, atopie, insuffisance respiratoire chronique, asthme...
- Cœur (cardiaque) : insuffisance cardiaque, valvulopathie, HTA, coronaropathie, maladie thrombo-embolique...
- Autre : immunosuppression, intervention chirurgicale récente, signes d'infection, traitements en cours (ordonnances, carnet de santé)

2/ Analyse sémiologique

DÉBUT : Date ; mode de survenue : aigu sans prodrome, aggravation d'une dyspnée pré-existante, épisodes aigus antérieurs...

ÉTAT : a) Intensité ; échelles cliniques (stades) : s'applique à l'état habituel du malade

1 : pour un effort important

- 2 : pour une marche en montée (côte, escalier ...)
- 3 : pour une marche à plat avec une personne du même âge
- 4 : pour une marche à plat à son propre pas
- 5 : au moindre effort (activités élémentaires de la vie quotidienne)

Echelle analogique visuelle : peut s'appliquer à l'état habituel ou à l'état immédiat en fonction de la question posée au malade (subjectif).

- b) Type (inspiratoire ; expiratoire)
- c) Fréquence : normale : 10-14 mouvements/minute ; polypnée ; bradypnée
- d) Signes d'accompagnement liés à la position
ex : position couchée insupportable (orthopnée) ; aggravation de la dyspnée lorsque le malade se couche sur le côté de son épanchement pleural (trépopnée).
- e) la gravité ex : tirage ; mise en jeu des muscles respiratoires accessoires ; asynchronisme thoraco-abdominal.
- f) l'ancienneté : hippocratisme digital
- g) l'étiologie : distension thoracique ; bruits auscultatoires ; phlébite

Facteurs déclenchants ou modificateurs : traumatisme, inhalation d'un corps étranger, exposition professionnelle ou environnementale, prise de médicaments, réponse à un traitement (bronchodilatateurs, diurétiques ...)

ALLURE ÉVOLUTIVE : Permanente ; Intermittente

3/ Interprétation

Maladie sous-jacente : signes d'appel sur d'autres organes ?

Recherche de symptômes associés respiratoires (toux, expectoration, hémoptysies, douleurs thoraciques) ou extra-respiratoires (signes d'insuffisance cardiaque ou coronaire, de thrombose veineuse profonde...) ou généraux (fièvre, altération de l'état général, troubles du sommeil)

4/ Examens complémentaires

- a) Biologie : NFS, glycémie, électrolytes, enzymes hépatiques, hémostase ; D-dimères
Gaz du sang : PaO₂ : signe la gravité ; < 50 mmHg, insuffisance respiratoire aiguë
PaCO₂ : renseigne sur les capacités ventilatoires ; hypocapnie :
hyperventilation compensatoire ; hypercapnie : déficit ventilatoire.
pH : témoigne des capacités d'adaptation ; compensé/décompensé
(acidose) ;
- b) Cardiologie : ECG, échocardiographie, fonction ventriculaire gauche ou insuffisance cardiaque droite, enzymes cardiaques, peptide natriurétique B (PNB)
- c) Imagerie : aspect du thorax (distendu, déformé), du parenchyme, de la plèvre, du coeur, des branches de l'artère pulmonaire.
Angioscanner spiralé (après préparation anti-allergique si nécessaire) en cas de suspicion d'embolie pulmonaire
- d) EFR, en état stable
- e) Fibroscopie bronchique, pour diagnostiquer une obstruction laryngo-trachéo-bronchique ou la lever (aspiration, fibroscopie interventionnelle)

XVI.3. TRAITEMENT

Si signes de gravité → urgence diagnostique et thérapeutique
Traitement ÉTIOLOGIQUE

Examens complémentaires de base : radiographie thoracique ; électrocardiogramme ; gaz du sang ; EFR.

Traitement SYMPTOMATIQUE

OXYGÈNE

Réentraînement

prise en charge de l'anxiété et de la dépression.

6/ Surveillance

paramètres cliniques (signes de gravité ; échelle visuelle analogique)

gaz du sang ; oxymétrie

facteurs étiologiques

CONDUITE A TENIR DEVANT une dyspnée aiguë

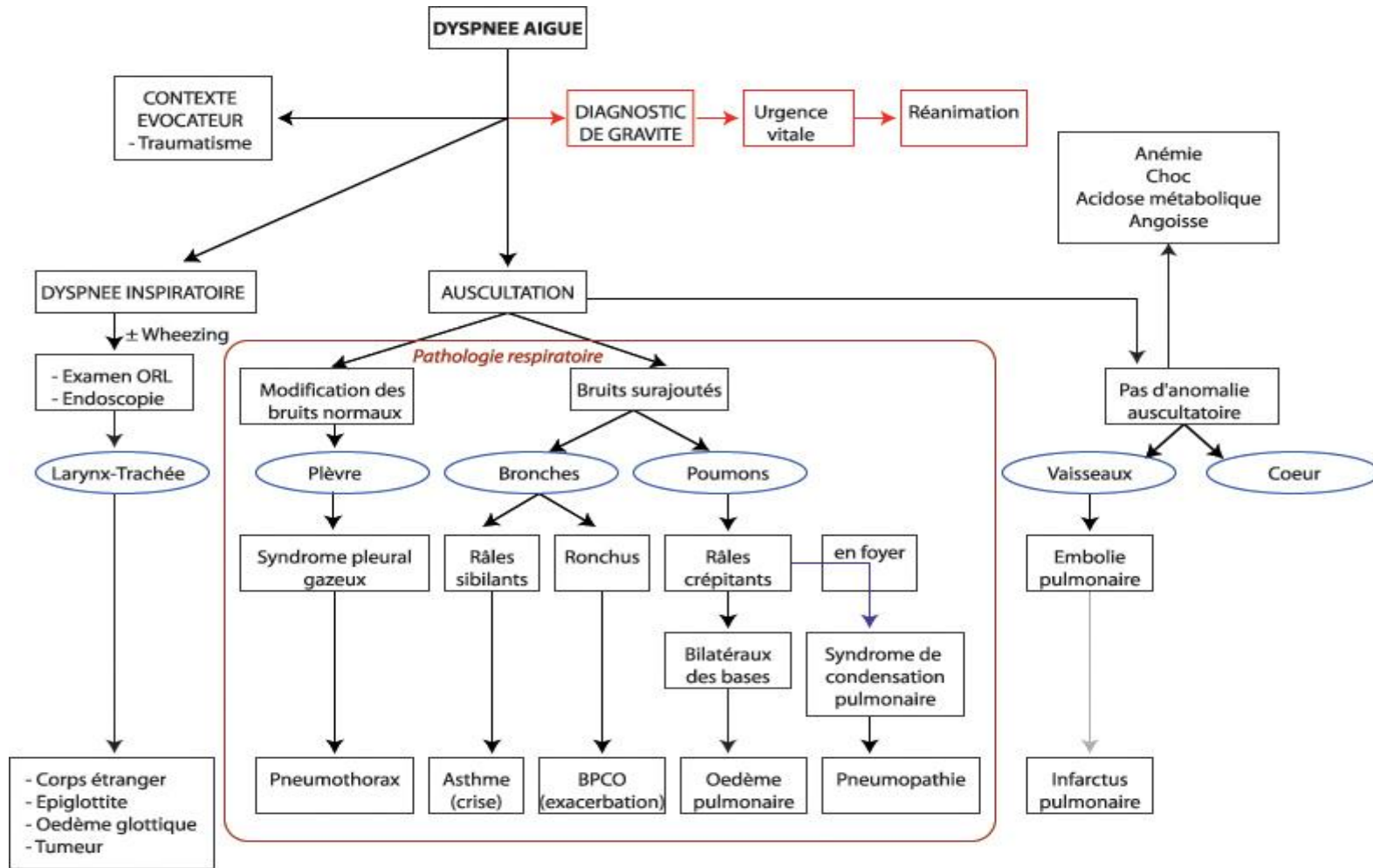


Figure 39 : arbre décisionnel devant une dyspnée aiguë

une dyspnée chronique

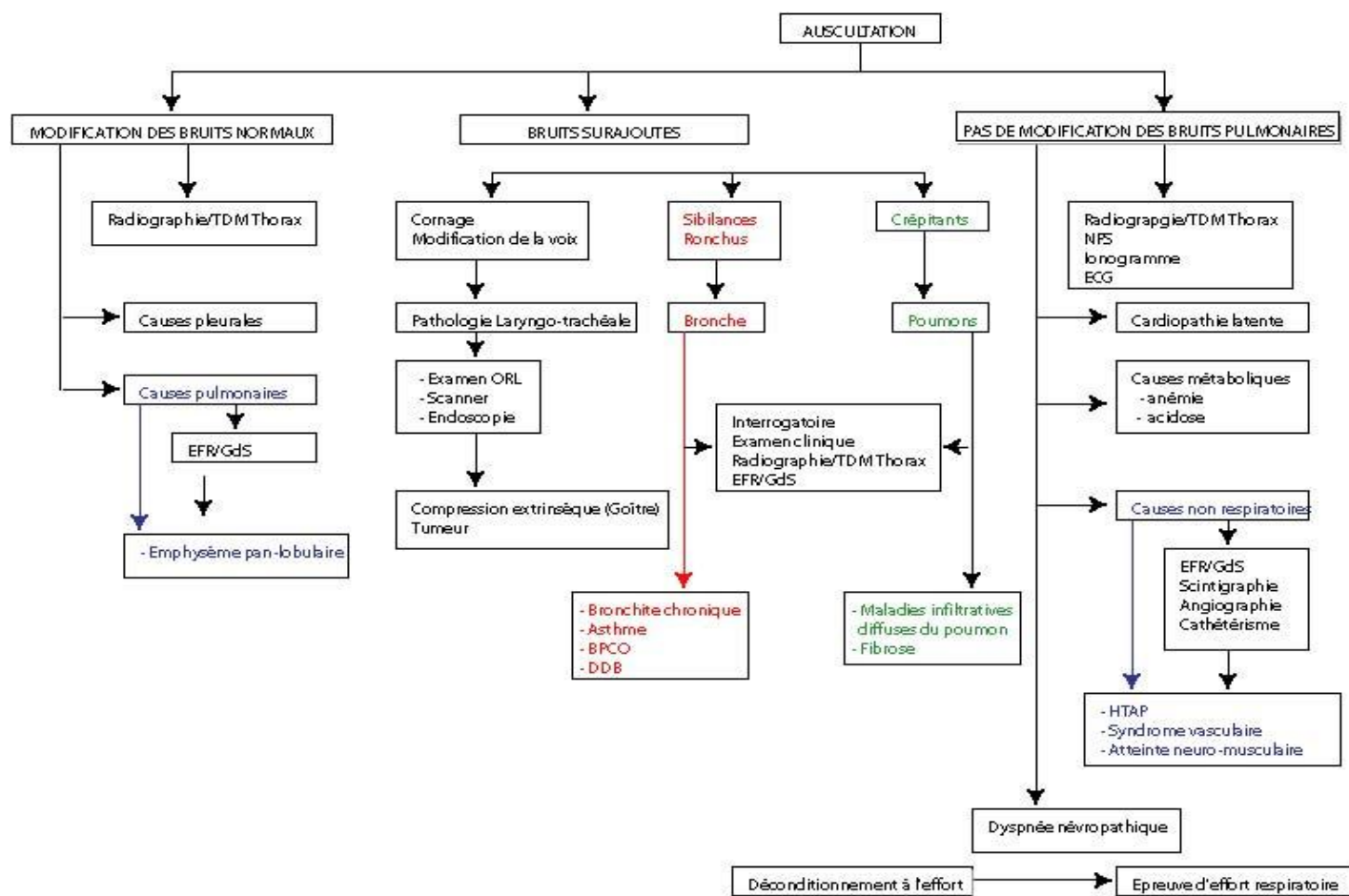


Figure 40 : arbre décisionnel devant une dyspnée chronique

Chapitre XVII : EPANCHEMENT PLEURAL

XVII.1. DEFINITIONS

Accumulation anormale de liquide dans la cavité pleurale . A l'état physiologique, il existe 10 à 20 ml de liquide tapissant les deux feuillets dont la composition est celle du sérum sauf pour le taux de protéine qui est bas (1,5g/dl). Ce liquide arrive par des capillaires pleuraux et sort par les anastomoses de la plèvre pariétales et les lymphatiques.

On distingue

- transudats : pauvres en protéines. Il se forme par augmentation de la pression capillaire ou par la diminution de la pression oncotique (origine mécanique) ;
- exsudats : riches en protéines. Il se forme suite à une inflammation de la plèvre avec augmentation de la perméabilité de la plèvre aux protéines et aux liquides (origine inflammatoire). L'obstruction des voies lymphatiques peut aussi contribuer à la formation de la pleurésie.

L'hémithorax peut être post traumatique ; rarement secondaire à une rupture d'une adhérence pariétopleurale due à un pneumothorax spontané. ; excès d'anticoagulants ou trouble de la coagulation ; fissure ou rupture de l'aorte. A noter que le sang pleural coagule très rarement.

Chylothorax (épanchement laiteux ou chyleux) est dû à une lésion traumatique ou néoplasique du canal thoracique. Le taux de triglycéride est élevé à 110 mg/dl et celui de cholestérol trop bas.

Pleurésie à cholestérol (chyliforme ou pseudo-chyleuse) a une couleur dorée . Le taux de cholestérol s'élève jusqu'à 1 g/dl (26mmol/l) celui des autres AA est faible. Ce type de pleurésie est associé aux épanchements chroniques de longue durée comme celui de la tuberculose, de la PAR.

XVII.2. SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC DE L'EPANCHEMENT

Souvent asymptomatique, sinon il se révèle par une douleur thoracique mécanique, synchronique avec l'inspiration, le changement de position et à la toux et parfois au hoquet (douloureux) si épanch. diaphragmatique, d'intensité inversement proportionnelle à l'abondance du liquide, une dyspnée. La toux est souvent sèche et survient au changement de position. L'examen clinique retrouve une matité, une limitation des mouvements d'un hémithorax, absence de la transmission de vibrations des cordes vocales, une diminution / disparition de murmures vésiculaires. Un frottement pleural peut être perçu au début du processus.

La radiographie thoracique de face enrichit les signes cliniques en montrant une opacité déclinée dont le bord supérieur est concave en haut et en dedans (patient debout et pleurésie non cloisonnée). Dans cette position l'épanchement est décelable à partir de 300 à 500 ml. Cependant lorsqu'il est couché sur un côté, l'épanchement devient décelable à moins de 100 ml. Les volumineux épanchements opacifient tout l'hémithorax et refoulent le médiastin du côté opposé. Lorsque le liquide est cloisonné l'aspect radiographique est modifié. Cet épanchement peut être phrénique, axillaire, interlobulaire.

Le TDM thoracique permet en plus une analyse du parenchyme pulmonaire sous jacent (abcès, pneumonie, masses, carcinome bronchogène...), une analyse de la plèvre et du médiastin.

L'échographie est utile pour identifier et localiser un épanchement cloisonné. Elle permet le repérage pour ponction.

La thoracocentèse est systématique pour confirmer la présence du liquide et d'en déterminer les caractéristiques macroscopiques puis par des analyses de laboratoire (biochimie, bactériologie, cytologie (échantillon hépariné)). Elle permet aussi d'effectuer un geste thérapeutique par ponction évacuatrice.

L'analyse biologique

Tableau XXX : Exploration et orientation diagnostique étiologique

Aspect macroscopique	<ul style="list-style-type: none"> - clair (citrin) 70% - hémorragique si GR > 100 000 /ml : 15% ; hémothorax si Hte>50% sinon c'est un transsudat 15%, exsudat 40% - purulent 10% - chyleux (laiteux) 	
Biochimie	<p>Protides :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exsudat : protidopleurie > 50 % protidémie ou ≥ 40 g/l ; causes fréquentes : cancers, infections, embolie pulmonaire, maladies de système - Transsudat : ≤ 20 g/l ; cause principale : insuffisance cardiaque gauche, insuffisance rénale. - Entre les 2, zone d'incertitude 	
	<p>pH < 7,2 : pleurésie infectieuse glycopleurie < 3,3 mmol/l : pleurésie infectieuse, immunologique ou cancéreuse Glycopleurie = glycémie : transsudat enzymes : amylopleurie > amylase sérique (pancréatites chroniques) LDH pleural/sérique > 0,6 et la valeur de LDH pleural 2/3 de la valeur supérieur de la LDH sérique normale : exsudat</p>	
Bactériologie	examen direct et culture (germes aérobies et anaérobies)	
Cytologie	numération formule : GB : 1000 à 10 000 : transsudat dans 20% <ul style="list-style-type: none"> - polynucléaires : processus aigu - mononucléaires : processus chronique - lymphocytes : tuberculose, cancer cellules malignes : rendement 50% <i>La répétition des ponctions modifie la cytologie</i>	
Empyème : PN> 100 000/ml, Bactérie+, pH<7,2		
Anatomo-pathologie	BIOPSIE PLEURALE	<ul style="list-style-type: none"> - à l'aiguille (Cope ou Abrams) - par thoracoscopie lorsque l'étiologie de l'épanchement reste indéterminée
	2 diagnostics principaux	<ul style="list-style-type: none"> ■ tuberculose ■ cancer

XVII.3. PRINCIPALES ÉTIOLOGIES DE PLEURÉSIE À LIQUIDE CLAIR

a) *Exsudats*

1/ Infections non tuberculeuses

- *Bactériennes*

Infection pulmonaire homolatérale (Pleurésie parapneumonique). Elle survient par inflammation de la plèvre viscérale en regard de la pneumonie. Elle ne se sera drainé que lorsqu'elle est épaisse et purulente et/ ou elle est infectée.

L'analyse biologique montre :

- Cytologie : Polynucléaires ; sinon, penser à un autre diagnostic
- Étiologie : Pneumopathies, suppurations pulmonaires, bronchopathies chroniques infectées, suppurations sous-diaphragmatiques.

Elle peut s'accompagner rarement d'infection générale.

Diagnostic différentiel : Épanchement para-embolique compliquant un infarctus pulmonaire dont le mécanisme principal est l'augmentation de la perméabilité de la plèvre viscérale au niveau du poumon infarcté.

- *Virales et apparentées (mycoplasme pneumonea)*

Satellites d'une atteinte parenchymateuse

- *Parasitaires*

Amibiase hépatique ou tout simplement pleural → séro-diagnostic

Douve → éosinophilie dans le liquide pleural

2) Cancer

Pleurésie carcinomateuse se définit par la présence de cellules cancéreuses dans le liquide pleural ou dans le tissu pleural. Tous les carcinomes peuvent métastaser à la plèvre mais 2 sites primitifs sont le plus souvent retrouvés : le poumon (30 à 50%), le sein (25%). Le principal mécanisme est l'obstruction des lymphatiques avec l'envahissement de la plèvre par le tissu tumoral. Mais attention : Pleurésie + cancer n'est pas synonyme de pleurésie cancéreuse. L'aspect du liquide est souvent séro-hématique ; elle peut être à liquide clair ou hémorragique.

Dans cette situation la recherche CANCER PRIMITIF est impérative. On éliminera en priorité chez l'homme une néoplasie bronchopulmonaire, un cancer de la prostate, ou de la thyroïde, chez la femme, un cancer génito-mammaire, thyroïde. Dans un 1/3 de cas le primitif n'est pas retrouvé.

Dans la maladie de Hodgkin ou lymphome non Hodgkinien, la pleurésie peut être inaugurale. Le primitif peut être purement pleural : mésothéliome malin.

Le traitement est ici **palliatif** si les malades sont asymptomatiques, il n'est pas conseillé de les traiter. C'est aussi le traitement du cancer primitif. Mais, la chimiothérapie systémique contrôle mal les pleurésies cancéreuses sauf dans les cancers bronchiques à petites

cellules, les lymphomes et les cancers du sein. Le traitement symptomatique consiste à une ponction itérative ou à une symphyse pleurale avec talcage.

3/Tuberculose

La pleurésie tuberculeuse peut s'observer à tous les stades de la maladie. Elle concomitante à un foyer initial pulmonaire le plus souvent. Le début est brutal, aigu surtout chez le sujet jeune, lentement progressif, associé à une AEG et syndrome infectieux. Le diagnostic est obtenu par la découverte de BK dans les crachats ou dans la plèvre, de granulome caséux à l'examen de la biopsie pleurale. La ponction pleurale ramène un liquide clair (peu de BK), quelquefois purulent (pus épais contenant de très nombreux BK), la plèvre viscérale quelquefois calcifiée (os de seiche), le plus souvent chez des patients ayant eu un pneumothorax thérapeutique. L'analyse biologique du liquide montre :

- cytologie lymphocytes (80-90%)
- chimie exsudat
- bactériologie : direct négatif, culture liquide (faible rendement)

La biopsie pleurale : ana-path + culture : granulome + BK (rendement diagnostique 80%)

Au total, la sensibilité de : culture du liquide pleural = 10 à 30% , biopsie pleurale : 60 à 80% , culture de la biopsie 40 à 70%.

Toutefois, il faut rechercher les autres critères de tuberculose : IDR(?), BK dans les expectoration, tubage, LBA.

Le traitement est celui de la tuberculose complété par une ponction évacuatrice maximale, une kinésithérapie à la fin de la période exsudative pour accélérer le retour à la paroi du poumon.

4) Syndrome lupoïde iatrogène

Certains médicaments provoquent un épanchement pleural chez près de 40% des patients. Il s'agit d'épanchement exsudatif riche en neutrophiles au début puis en monocytes au cours de la phase tardive. La pleurésie est associée à une fièvre, douleur thoracique, des manifestations systémiques. Un foyer parenchymateux est habituel.

Le liquide contient : glucopleurie : >4,44 mmol/l, pH : >7,35, LDH < 500UI /l, ANA: > 1/320. Ces médicaments sont : isoniazide, chlorpromazine, hydralazine,..

5) Syndrome de rendu Osler successif à des lésions cardiaques (répond bien aux AINS) ; PAR (LDH : > 700, pH <7,2) ; épanchement mycosique.

b) Transsudats

1) Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque s'accompagne d'une hypertension veineuse systémique et capillaire pulmonaire. Le réflexe compensateur de cette hyperpression vasculaire est la fuite du plasma notamment vers l'espace pleural, à l'origine de pleurésie souvent bilatérale.

2) Hypoalbuminémie

Epanchement pleural par diminution de la presso oncotique. C'est la même physiopathologie que la pleurésie secondaire à l'insuffisance rénale.

3) **Ascite** : Par passage du liquide abdominal à la plèvre à travers les orifices diaphragmatiques.

XVII.4. PLEURÉSIES HÉMORRAGIQUES

3 diagnostics possibles : cancer, embolie, traumatisme (hémothorax), tuberculose

XVII.5. PLEURÉSIES PURULENTES

C'est liquide pleural purulent ou un liquide clair contenant de PNN altérés, et/ou une glycopleurie $< 0,4\text{g/l}$ ($2,2\text{mmol/l}$) et/ou un $\text{pH} < 7,2$, et/ou bactérie positive au directe ou à la culture.

Étiologie : Foyer septique pulmonaire de pneumopathie bactérienne à staphylocoque (enfant et adulte), à pneumocoque, à gram – (klebsielles, pyocyanique), anaérobies (odeur putride / fétide du liquide à la 1^{ère} ponction), Bk par fonte d'un abcès froid; Infection de voisinage ; Traumatisme sous-diaphragmatique, fistule trachéale, plaie pénétrante.

Conditions favorisantes : mauvais état général ; tabagisme, éthylisme ; cancer de voisinage

Clinique : syndrome infectieux, brutal : douleur, fièvre, subaigu.

Imagerie : enkystement postérieur fréquent ; niveau hydro-aérique ? (fistule pleuro-pulmonaire)

Ponction pleurale : liquide louche, épaisse, crémeux, riche en polynucléaire, jaune verdâtre. Les germes sont aérobies et anaérobies. Il faut dans tous les cas rechercher **FOYER PRIMITIF**.

Évolution : Il n'y a jamais de tendance spontanée à la guérison. Plus tôt, on assiste à trois stades d'évolution. D'abord fluide (stade diffus), collecté (stade pus épais), enkysté (stade de pyothorax chronique). Au stades tardifs, il se développe des séquelles pleurales fibreuse (= pachypleurite).

XVII.5.1. Traitement

Il consiste à une antibiothérapie adaptée, un lavage et ponctions évacuatrices. Si les ponctions ne suffisent pas passer sans attendre au drainage. La taille du drain doit être fonction de l'épaisseur du liquide. Au besoin, on peut irriguer l'espace pleural avec une solution saline. Ce traitement doit être complété par une kinésithérapie de mobilisation diaphragmatique et de ré-expansion pulmonaire.

Les fibrinolytiques sont utilisés lorsque les antibiotiques agissent mal ou que l'épanchement est enkysté.

Chirurgie de décortication, thoracoplastie est indiquée à la phase de pachypleurite.

Pleuro-talcage

Méthode la plus efficace pour contrôler les épanchements **récidivants** dont l'étiologie est déjà connue (cancer); le taux de succès > 90%. Une réaction fébrile est habituelle dans les 12 heures qui suivent, pouvant durer jusqu'à 3 jours. Cette technique à envisager si les récives sont rapides et aggravent la dyspnée. Par contre elle est inutile si le poumon a peu de chance de faire sa réexpansion (obstruction bronchique proximale ou gangue cancéreuse pleurale)

Indications : Le choix du traitement dépend du fait qu'il s'agit d'un premier épanchement ou d'une récive de l'importance de l'épanchement de l'état du poumon sous-jacent et de l'abondance du liquide.

Faible abondance : abstention ; si la ponction trouve son indication, commencez par l'aiguille, sinon mettre un drain. Si récive chercher une indication de pleurotalcage.

Chapitre XVIII : EPANCHEMENT GAZEUX THORACIQUE

XVIII. 1. PNEUMOTHORAX

Points forts :

1. Suspicion : douleur thoracique brutale ± dyspnée ± distension hémithorax + tympanisme unilatéral.

2. Confirmation : radiographie thoracique (pas de cliché en expiration si pneumothorax visible sur cliché en inspiration).

3. Prise en charge

a) Rechercher signes de gravité, s'ils sont présents (ex : PNO compressif) , **pratiquer une exsufflation immédiate à l'aiguille sur place** ; sinon : hospitalisation, repos, exsufflation ou drainage pleural dans la journée car **le lendemain est toujours plus tard** . Lorsqu'il survient sur un poumon pathologique, le drainage est effectué d'emblée en systématique.

DÉFINITION **Épanchement d'air dans la cavité pleurale**

Il existe **2 types de pneumothorax (PNO)** : Spontanés primitifs (primaire cad poumon apparemment sain(bulle)), secondaires avec maladie pulmonaire sous-jacente comme la BPCO , une infection à *Pneumocystis Carinii* (patients HIV+), un traumatiques, qui incluent les PNO iatrogènes.

ÉPIDÉMIOLOGIE des PNO primitifs

Sexe : hommes : 10-15 cas /10⁵/an, femmes : 3-5 cas/10⁵/an

âge : surtout les **sujets jeunes** ; rare au-delà de 40 ans

facteur de risque : **tabac** : risque multiplié par 22 chez l'homme ; 9 chez la femme

DIAGNOSTIC

Il repose sur l'histoire clinique et l'examen physique. Les PNO surviennent, le plus souvent, au repos.

SIGNES D'APPEL DOULEUR, tend à disparaître spontanément en 24h dans les PNO primitifs, **DYSPNÉE, TOUX**.

EXAMEN : BUTS diagnostic, évalue la tolérance. Effectue le diagnostic positif. Cet examen est négatif dans les petits PNO partiels (moins de 3 cm entre poumon et paroi au sommet). Il note un tympanisme, une baisse des vibrations vocales et de murmure vésiculaire si PNO important.

Devant ce tableau , il faut éliminer :

- pour la douleur : coronaropathie ; péricardite ; embolie pulmonaire ; les autres causes de douleur thoracique brutale : atélectasie ; spasme œsophagien ; paroi thoracique ; colique hépatique ...
- à la radio : bulle d'emphysème contre-indiquant formellement la pose d'un drain
➡TDM du thorax

EVALUATION de la TOLÉRANCE de la douleur, fonctionnelle, clinique ; tout cela est liée à l'importance du PNO à la pathologie pulmonaire sous-jacente.

Mesurer la gazométrie : l'hypoxémie modérée ou aggravée ± hypercapnie si pathologie pulmonaire sous-jacente

Evaluer les critères de stabilité : FR < 24/min, FC > 60/min ou < 120/min, PA normale, saturation de l'hémoglobine en air ambiant (SaO₂) ≥ 92%. Le patient peut prononcer des phrases entières entre les respirations. Au contraire ce sont des signes de gravité.

IMAGERIE

A faire réaliser avant le traitement : Radiographie thoracique en inspiration et en expiration lorsqu'on soupçonne un petit pneumothorax apical.

Signes directs : hyperclarté, collapsus pulmonaire (Absence de trame pulmonaire ± ligne bordante). Les blebs et les bulles pulmonaires sont retrouvés dans 50 à 80% des cas et sont aussi présents sur le poumon contro-latéral

Taille du pneumothorax

petit : < 3cm entre le poumon et la paroi au sommet sur un cliché de face debout ;

important : ≥ 3cm ; complet : poumon condensé sur le hile pulmonaire.

Signes indirects : retentissement sur les autres organes thoraciques

Après traitement du PNO analyser le poumon sous-jacent par une radio pulmonaire et (un scanner).

ÉVOLUTION

1/ Immédiate variable

2/ Moyen terme : guérison.

3/ Long terme : récurrence, le plus souvent dans les 2 ans

TRAITEMENT

Méthodes : Repos, exsufflation : souvent difficile sur des poumons pathologiques non compliants (aiguille, pleuro-cathéter, un drain) ;

Thoracoscopie : pleuro-talcage, résection de bulles

Chirurgie décortication (pleurectomie)

Indications

Le choix du traitement dépend de

- tolérance : importance du pneumothorax / état du poumon sous-jacent
- premier pneumothorax ou récurrence du même pneumothorax
- durée de la fuite gazeuse
- pneumothorax contro-latéral
- contexte spécifique du malade : profession ; souhaits de vie particuliers incompatibles avec un risque de récurrence

Premier pneumothorax

Petit PNO : Repos : le taux spontané de ré-expansion d'un poumon est de 2% par jour et seuls les PNO < 15% du volume d'un hémithorax peuvent être traités par le repos ;

Exsufflation à l'aiguille, Sinon : Pleuro-cathéter ; Drainage ; ou Thoracoscopie ou chirurgie si fuite gazeuse > 7 jours ; PNO controlatéral ; poumon unique ; risque fonctionnel grave si récurrence ; contexte spécifique.

Taux de récurrence après traitement : après traitement médical : 30%, le plus souvent dans les 6 mois à 2 ans ; après talcage pleural per-thoracoscopique 8 à 10% ; après chirurgie thoracique vidéo-assistée 4% ; après chirurgie conventionnelle avec bullectomie et pleurectomie ou abrasion pleurale 1%

Récurrence de pneumothorax

Thoracoscopie ou chirurgie

La chirurgie thoracique vidéo-assistée réduit le temps opératoire, le temps de drainage et les complications post-opératoires ; elle permet une hospitalisation plus courte et un retour plus rapide aux activités normales.

CONSEILS : Sevrage tabagique ; Interdiction de la plongée sous-marine avec bouteille
Éviter de se trouver seul dans une situation à risque (ex : escalade)

XVIII.2. PNEUMOTHORAX SECONDAIRES

Les pathologies pulmonaires aiguës peuvent se compliquer de PNO par l'agressivité de la ventilation et germe en cause (pyocyanique, viraux) : SDRA, asthme, bronchiolite, pneumonie, maladies pulmonaires congénitales corps étranger. Les pathologies chroniques le sont par atteinte du parenchyme pulmonaire. On citera une mucoviscidose (marqueur de gravité), métastases pulmonaires, pathologies pleurales, fibrose.

Les options thérapeutiques identiques mais la maladie sous-jacente nécessite une action plus rapide et plus immédiatement efficace ; Les PNO liés aux infections à *Pneumocystis carinii* dans le SIDA ont un fort taux de récurrence après simple drainage (environ 65%) ; la symphyse chimique ou chirurgicale est nécessaire.

XVIII.3. PNEUMOMEDIASTIN

Le pneumomédiastin survient après une rupture d'une des structures de médiastin contenant de l'air (trachée, bronches souches, œsophage). Ici, il peut de risque compressif. Mais, l'air sort facilement du médiastin vers le cou, la tête, les bras, etc. Il peut aussi envahir le péricarde, le canal thoracique et le rachis.

Clinique

Douleur cervicale qui est difficile à identifier chez l'enfant ; emphysème sous cutané ; signe de Hamman (râles crépitants synchrones avec les bruits du cœur).

Radiographie thoracique.

C'est l'examen clé. Elle montre un thymus surélevé chez l'enfant, un liseret médiastinal ; un aspect signé du bord cardiaque.

Traitement : Repos et traitement de la cause.

Chapitre XIX : INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

Points forts à retenir

1. La définition de l'IRC repose sur l'impossibilité pour les poumons d'assurer des échanges gazeux normaux.
2. Deux mécanismes schématiques parfois intriqués expliquent l'IRC :
 - la défaillance de l'échangeur parenchymateux, dont le marqueur biologique est l'hypoxémie,
 - la défaillance de la pompe ventilatoire, source d'hypoventilation alvéolaire, dont le marqueur biologique est l'hypercapnie.
3. Le diagnostic est avant tout clinique reposant sur la recherche de la présence, à des degrés divers, d'une accentuation de la dyspnée, d'une cyanose, de signes d'hypoventilation alvéolaire nocturne. L'EFR permet de typer l'IRC en cause, ce qui permettra d'orienter, pour les étiologies les plus fréquentes, vers une BPCO, une fibrose, une obésité, des séquelles tuberculeuses, une maladie neuromusculaire, une déformation thoracique.
4. Les IRC de cause parenchymateuse relèvent plutôt d'une oxygénothérapie au long cours à domicile, alors que les IRC par atteinte de la pompe ventilatoire constituent l'indication de choix de la ventilation mécanique au long cours surtout assurée maintenant par la ventilation non invasive.

XIX.1. DEFINITION

L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) se définit comme l'impossibilité pour le système respiratoire de maintenir normaux **les gaz du sang au repos**. L'IRC est un syndrome où l'étude des antécédents, de l'anamnèse et l'examen clinique permet dans la majorité des cas d'orienter le diagnostic étiologique.

Sur un plan physio-pathologique, l'IRC répond schématiquement à deux grands mécanismes que sont **l'insuffisance de l'échangeur de gaz parenchymateux pulmonaire** d'une part et **l'insuffisance de la pompe ventilatoire** d'autre part.

L'identification des mécanismes en cause à l'origine de l'IRC détermine l'attitude thérapeutique reposant schématiquement sur **l'oxygénothérapie** en ce qui concerne l'atteinte de **l'échangeur parenchymateux** et la **ventilation assistée** chez les patients relevant surtout d'une **insuffisance de la pompe ventilatoire** ou des deux options thérapeutiques en cas de mécanisme intriqué.

L'existence d'une IRC expose le patient au risque d'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) source d'une importante morbi-mortalité. C'est dire le rôle capital dévolu à la prévention des affections causales (BPCO, obésité, maladies neuromusculaires) qui seule permettra d'infléchir la courbe de prévalence de cette maladie.

XIX.2. PHYSIOPATHOLOGIE

1. Défaillance de l'échangeur gazeux parenchymateux

Elle réalise typiquement une IRC hypoxémique.

1.1. Mécanismes. L'**inadéquation ventilation / perfusion** est ici le principal mécanisme responsable de l'hypoxémie secondaire à l'effet shunt (effet «court-circuit») du fait de la moindre exposition de la ventilation alvéolaire (et donc de l'O₂) à la perfusion pulmonaire provenant du ventricule droit, qui peut être consécutif :

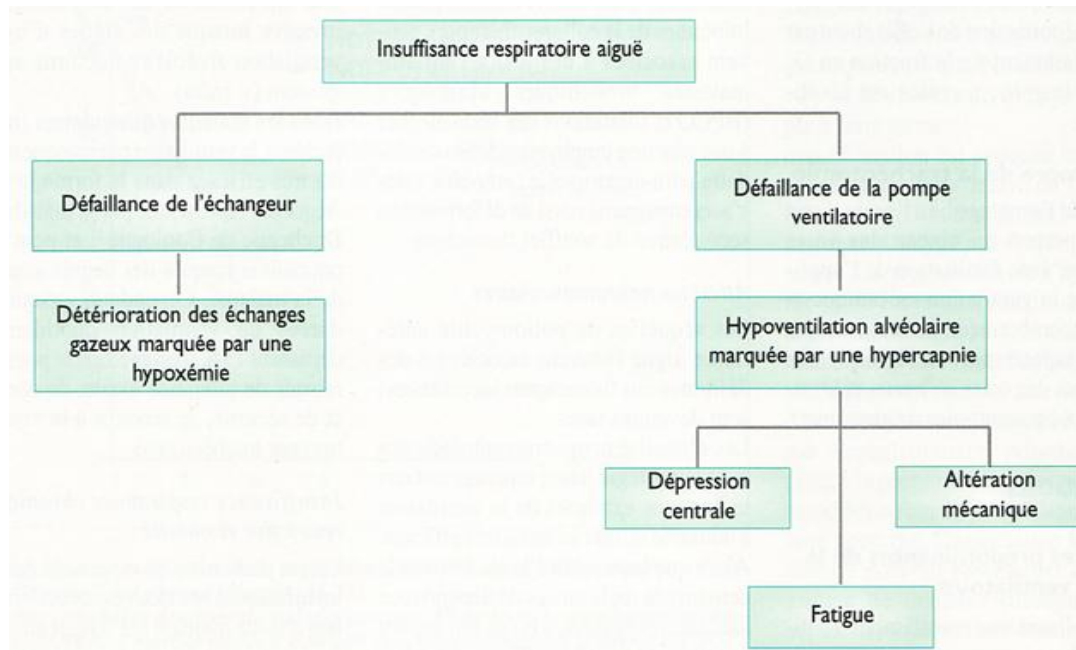


Figure 41 : Physiopathologie de l'IRC

1.1.1. A la **réduction de la ventilation alvéolaire** liée aux remaniements bronchioloalvéolaires (bronchiolite distale et emphysème centrolobulaire) caractérisant les BPCO parvenues au stade de l'IRCO (fig. 2) ; l'inhalation d'O₂ à faible débit permet de corriger ce type d'hypoxémie ; ce phénomène conduit au fil de l'évolution de la maladie à la création d'un nombre de plus en plus élevé d'unités de bas rapport ventilation/perfusion (V/Q).

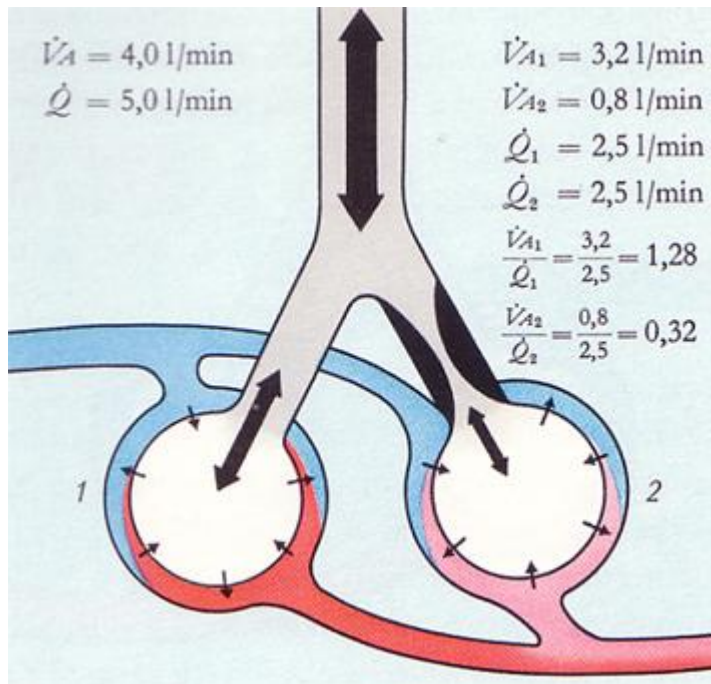


Figure 2. Effet shunt : L'alvéole 2 est hypoventilée : Le sang qui la traverse est incomplètement hématosé et vient polluer le sang bien hématosé au sortir de l'alvéole 1 : C'est l'effet shunt ou effet court circuit (VA : Ventilation alvéolaire ; Q : Débit cardiaque ; les chiffres sont donnés à titre indicatif). Le sang quittant ces deux alvéoles est appauvri en O₂ : C'est l'hypoxémie.

1.1.2. A la présence d'une **altération de la diffusion alvéolo-capillaire** des gaz secondaire à une atteinte interstitielle comme on la rencontre typiquement dans la fibrose pulmonaire ; l'inhalation d'O₂ à fort débit permet encore de corriger l'hypoxémie secondaire.

1.1.3. A l'existence d'un **shunt vrai, anatomique**, où la ventilation alvéolaire (et donc l'O₂) ne rencontre pas la perfusion alvéolaire (fig. 3). L'administration d'O₂ à 100% de FIO₂ ne permet pas de corriger ce type d'hypoxémie en fait contingent dans l'IRC.

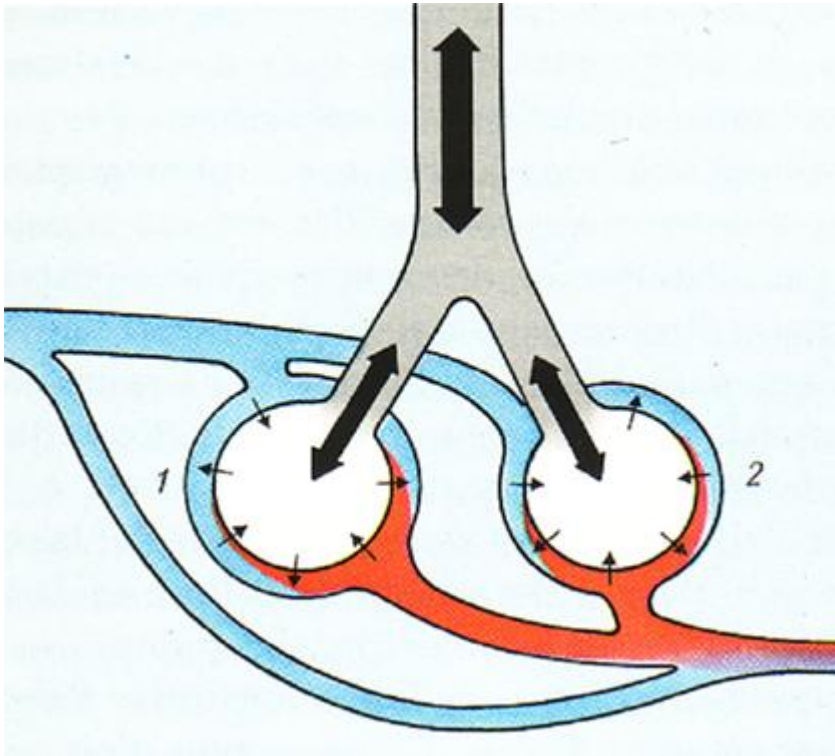


Figure 3. Shunt anatomique : Une fraction du débit cardiaque ne rencontre pas (shunte ou court circuite) les alvéoles : C'est le shunt anatomique.

Dans ces situations, le taux de PaCO_2 demeure normal ou diminué du fait d'une hyperventilation compensatrice tant que celle-ci est mécaniquement possible ; ensuite apparaît une hypercapnie en rapport avec une hypoventilation alvéolaire surajoutée (cf infra). En effet le gaz carbonique (20 fois plus diffusible que l'oxygène) n'est susceptible de s'accumuler dans de telles conditions physio-pathologique qu'à un stade très avancé de la maladie.

NB : L'hypoventilation alvéolaire (cf infra) peut être aussi à l'origine d'une hypoxémie ; elle génère une augmentation de la PaCO_2 (sanguine) et donc, mécaniquement, une réduction de la PAO_2 (alvéolaire), et donc de la PaO_2 . Absent en cas de fibrose pulmonaire, ce mécanisme apparaît progressivement chez les BPCO de type B (cf infra), expliquant l'apparition d'une hypercapnie en plus de l'hypoxémie.

1.2. Application thérapeutique. Il n'existe pas dans l'organisme de réserve en O_2 sauf une quantité très réduite dans la capacité résiduelle fonctionnelle (somme du volume résiduel et du volume de réserve expiratoire). Le seul moyen efficace est d'augmenter la teneur en O_2 de l'air inspiré = fraction inspirée en O_2 (FIO_2). Elle est égale 20,9% à l'état physiologique. L'augmentation de la teneur en O_2 de l'air inspiré augmente la pression en O_2 de l'air inspiré (PIO_2) (Formule N°1), et donc de la PaO_2 .

2. Défaillance de la pompe ventilatoire

2.1. Mécanismes : La présence d'une hypercapnie signe l'existence d'une hypoventilation alvéolaire ; en effet le niveau de PCO_2 lui est inversement proportionnel :

$$\text{PaCO}_2 = K \times \text{VCO}_2 / \text{VA} \text{ (formule 2)}$$

Devant une hypercapnie chronique l'analyse de cette formule invite à rechercher la cause de la réduction de la ventilation alvéolaire (VA) au niveau des structures assurant la dynamique du soufflet thoracique puisque la production de gaz carbonique est en règle constante en cas d'IRC (fig. 1).

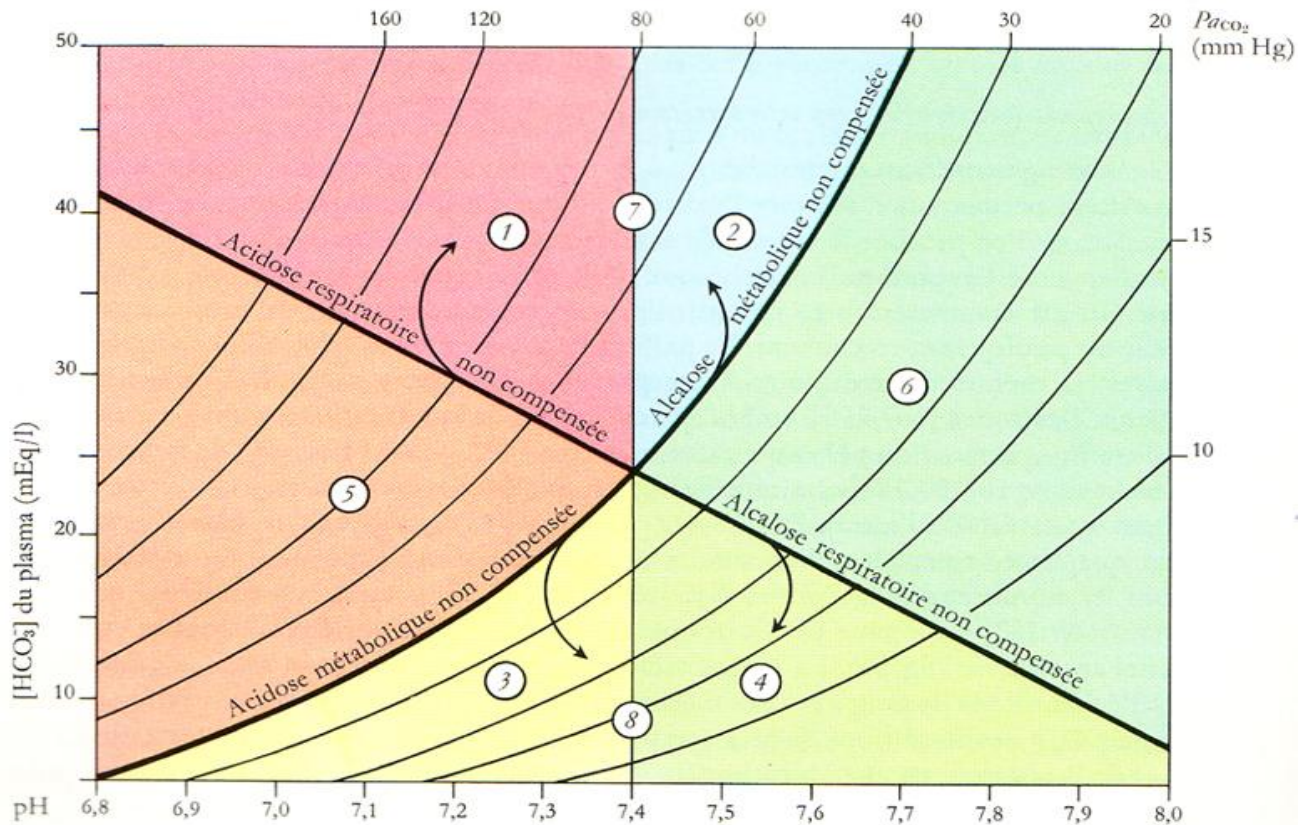
La diminution de la ventilation alvéolaire peut ainsi être consécutive à **une diminution de la commande ventilatoire, à une altération de la conduction entre les centres respiratoires et l'effecteur thoracique, à une atteinte des muscles respiratoires, à une augmentation de la charge imposée par la paroi thoracique**, ces mécanismes pouvant être isolés ou associés. L'examen clinique permet le plus souvent d'identifier la pathologie responsable qui intervient. L'évaluation du ou des mécanismes responsables de cette rétention hypercapnique peut s'appuyer sur deux tests simples :

- l'évaluation de la somme **PaCO₂ + PaO₂** permet d'affirmer hypoventilation alvéolaire si elle est **< 130mmHg** (formule N°3). Des tests plus sophistiqués tels que la stimulation magnétique corticale et cervicale, l'électromyographie diaphragmatique et, de pratique plus simple, la mesure des pressions maximales inspiratoires et expiratoires permettent d'évaluer l'effecteur neuro-musculaire respiratoire.

- la réalisation d'une épreuve d'hyperventilation qui va permettre de vérifier si les centres sont capables de répondre à la stimulation volontaire en terme de commande et si l'effecteur ventilatoire est capable de répondre à cette stimulation.

Le niveau de PaCO₂ est alors supérieur à 45mmHg ; l'acidose gazeuse d'origine respiratoire consécutive à l'accumulation de gaz carbonique est compensée à l'état chronique par l'élévation **des bicarbonates plasmatiques** qui peut atteindre en fonction du degré d'hypercapnie associée des valeurs souvent supérieures à 30 mmol/L. **Le pH** est ainsi maintenu dans des valeurs physiologiques entre **7,38 et 7,42**.

Il s'agit donc d'une acidose ventilatoire compensée (fig. 3 bis) où l'élévation des bicarbonates plasmatiques permet d'affirmer la chronicité de l'hypercapnie responsable.



- | | |
|---|--|
| 1 Zone de compensation de l'acidose respiratoire | 6 Alcalose métabolique et respiratoire |
| 2 Zone de compensation de l'alcalose métabolique | 7 Acidose respiratoire ou alcalose métabolique |
| 3 Zone de compensation de l'acidose métabolique | 8 Acidose métabolique ou alcalose respiratoire |
| 4 Zone de compensation de l'alcalose respiratoire | |
| 5 Acidose respiratoire et métabolique | |
- } entièrement compensées

Figure 3 bis Diagramme de Davenport : En ordonnée est le taux de bicarbonates plasmatiques ; en abscisse est le pH. Les 2 traits en gras délimitent ainsi 4 zones : 1 = Acidose ventilatoire décompensée ; 2 = Alcalose métabolique décompensée ; 3 = Acidose métabolique décompensée ; 4 = Alcalose ventilatoire décompensée ; 5 = Acidose mixte ; 6 = Alcalose mixte. Les courbes curvilignes correspondent de gauche à droite à des niveaux décroissants de $PaCO_2$.

2.2. Application thérapeutique : L'affirmation d'une hypoventilation alvéolaire permet de guider au mieux les indications thérapeutiques qui reposent sur la ventilation artificielle : L'augmentation de la ventilation alvéolaire ainsi induite permet de corriger la $PaCO_2$ (formule 2)

XIX.3. DIAGNOSTIC POSITIF

1. Circonstances de découverte : Le diagnostic d'IRC peut être évoqué dans deux grandes situations cliniques :

1.1. En dehors d'un épisode de décompensation aiguë (cas le plus fréquent), il repose dans les formes typiques sur la reconnaissance :

1.1.1. **d'un syndrome respiratoire** associant une accentuation de la **dyspnée** d'effort qui peut s'aggraver au point d'être présente au repos avec tirage des muscles respiratoires accessoires et une **cyanose**, liée à l'hypoxémie, d'intensité variable et inconstante. Cette dernière peut être en effet absente en raison d'une anémie associée, ou au contraire intense, du fait de la sévérité de l'hypoxémie causale, et/ou de l'existence d'une polyglobulie secondaire à cette même hypoxémie.

1.1.2. **d'un syndrome à présentation neurologique** inconstant, associant insomnie nocturne, céphalées matinales, asthénie permanente, voire hypersomnolence diurne qui témoigne en fait d'une **hypoventilation alvéolaire** à renforcement nocturne. La présence d'une hyper sudation à renforcement nocturne peut être le premier signe évocateur d'une hypercapnie associée.

1.1.3. **Le syndrome cardiovasculaire** constitué de signes d'insuffisance cardiaque droite (oedèmes des membres inférieurs, turgescence des jugulaires) est inconstant.

1.2. Au (dé)cours d'un épisode de décompensation aiguë : Cette éventualité est moins fréquente, mais non exceptionnelle. Les signes en seront décrits dans le chapitre spécifique.

2. Caractérisation de l'IRC. Elle repose sur la mesure des gaz du sang réalisée par ponction radiale le plus souvent (on peut utiliser la voie capillaire au lobe de l'oreille ou la ponction fémorale lorsque la voie radiale n'est pas accessible). Le prélèvement artériel doit être analysé rapidement afin de garder toute sa fiabilité.

2.1. En pratique on affirme l'insuffisance respiratoire chronique lorsque la pression partielle en O₂ du sang artériel (PaO₂) est < 60 mmHg au repos avec une saturation artérielle en oxygène (SaO₂) < 90%. En cas d'hypoxémie, la présence d'une polyglobulie associée (réactionnelle) permet d'en caractériser la vraisemblable chronicité.

2.2. La pression partielle artérielle en gaz carbonique (PaCO₂) peut être normale, diminuée ou élevée en fonction de l'étiologie. Lorsqu'elle est élevée (> 45 mmHg), elle s'associe à une élévation des bicarbonates plasmatiques, la normalité du pH caractérisant alors l'existence d'une acidose ventilatoire compensée. L'élévation du taux de bicarbonates caractérise rétrospectivement dans un tel contexte la chronicité de l'hypercapnie. Le niveau d'hypoxémie, et d'hypercapnie éventuellement associée, permet de caractériser la sévérité de l'IRC en cause.

Il est important de s'assurer à ce stade de la réalité de la perturbation gazométrique mesurée au cours du bilan d'une suspicion d'IRC ; en effet ces modifications gazométriques peuvent être ponctuelles du fait d'un encombrement, d'un bronchospasme, d'une cause iatrogène ; il est donc nécessaire de reconstrôler à distance au bout d'une quinzaine de jours, la constance de cette anomalie par la réalisation d'un nouveau prélèvement à visée gazométrique. Dès lors, un examen clinique complet, associé à un complément de bilan paraclinique, et confronté aux

données de l'interrogatoire (antécédents et anamnèse) permettent d'effectuer le diagnostic différentiel et d'orienter dans la majorité des cas rapidement le diagnostic étiologique.

XIX.4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il ne se pose en fait que devant des tableaux frustes ou dissociés :

1. Eléments cliniques

1.1. La cyanose pose en théorie le problème de son type, central en rapport avec une hypoxémie effective, ou périphérique consécutive à un syndrome cave supérieur. Les données de la clinique et l'examen radiographique thoracique permettent de redresser rapidement le diagnostic dans cette dernière hypothèse d'autant que les gaz du sang sont alors le plus souvent normaux.

En cas d'hypoxémie sévère l'existence d'un shunt anatomique peut être discuté ; celui-ci sera rapidement écarté devant l'absence de signes évocateurs d'une cardiopathie congénitale cyanogène et grâce à l'apport de l'échocardiographie associé à un test aux macro molécules.

1.2. La dyspnée chronique est d'élucidation parfois plus délicate, posant le problème de son étiologie pulmonaire ou cardiaque, d'autant que les deux origines sont de plus en plus souvent intriquées avec l'âge fréquemment élevé des IRC. L'orientation étiologique est alors fondée sur les antécédents, l'anamnèse et les données de la clinique et des examens complémentaires (RXT, profil gazométrique, ECG, échographie cardiaque). Les dyspnées dites sine materia et d'origine psychogènes sont plus aisément dépistées. La présence de troubles de la vigilance diurne doit être confrontée à la possibilité d'étiologies spécifiquement neuropsychologiques.

2. Paraclinique

C'est en fait celui des anomalies gazométriques : La présence d'une hypercapnie compensatrice d'une alcalose métabolique est établi d'après l'analyse gazométrique et le contexte clinique et thérapeutique.

XIX.5. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Il est guidé par les données de l'interrogatoire (antécédents, anamnèse), de l'examen clinique et du bilan paraclinique (EFR, gaz du sang), et facilité par la bonne connaissance de la physiopathologie de l'IRC.

1. Apport de l'interrogatoire

Il éclaire souvent très significativement l'enquête étiologique : La mise en évidence d'un tabagisme ancien avec présence d'une BPCO de stade 0 (Bronchite chronique avec toux et expectoration), d'un asthme ancien corticodépendant, d'une maladie neuromusculaire, d'antécédents traumatiques thoraciques et/ou médullaires, d'une profession exposée (exposition à la silice, à l'amiante) constituent des éléments importants d'orientation.

2. Apport de l'examen clinique

Le diagnostic étiologique est souvent évident dès **l'inspection** devant la constatation d'une distension thoracique, d'une obésité morbide, d'une maladie neuromusculaire, d'une déformation thoracique de séquelles mutilantes post chirurgicales thoraciques (thoracoplastie). L'examen clinique permet aussi d'évaluer la sévérité de l'IRC par la cotation de la dyspnée, l'estimation du tirage des muscles respiratoires accessoires (sternocléidomastoidiens, intercostaux), d'un signe de Hoover (incursion inspiratoire basithoracique) et/ou d'une respiration paradoxale abdominale (incursion intrathoracique abdominale) chez l'obstructif, la présence de signes d'insuffisance cardiaque droite, ou la sévérité des signes d'hypoventilation alvéolaire. **L'auscultation thoracique** est précieuse à ce stade (crépitants des bases en cas de fibrose, râles bronchiques ou à l'inverse diminution bilatérale du murmure vésiculaire en cas de BPCO). Dans les IRC d'origine neuromusculaire, la dyspnée est volontiers discrète, voire absente.

3. Apport des examens paracliniques

3.1. Bilan initial. Les examens complémentaires doivent comporter en parallèle de la mesure des gaz du sang, une radiographie thoracique (de face en inspiration et expiration forcées avec un cliché de profil), un électrocardiogramme et un bilan sanguin (NFS [recherche d'une anémie et à l'inverse d'une polyglobulie secondaire à l'hypoxie et d'une hyperleucocytose à polynucléose témoin d'une infection sous jacente] et ionogramme plasmatique), ainsi qu'une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) avec mesure du volume résiduel permettant de typer l'IRC en cause (obstructive, restrictive ou mixte). La confrontation de ce premier bilan avec les données cliniques et l'interrogatoire permet de préciser le diagnostic étiologique de l'IRC dans l'extrême majorité des cas.

3.2. Autres examens. Plus complexes, ils permettent d'affiner le diagnostic étiologique ou d'éclaircir les mécanismes physiopathologiques en cause. On aura ainsi recours :

3.2.1. **A l'examen tomodensitométrie** pour préciser l'atteinte parenchymateuse en cas d'IRC par atteinte de l'échangeur pulmonaire (DDB, emphysème, pneumopathie interstitielle chronique évoluée vers la fibrose) ;

3.2.2. **A des EFR plus élaborées.** La réalisation **d'épreuves d'effort** (épreuve de marche de 6 minutes, ou test d'exercice sur bicyclette ergométrique ou tapis roulant), la mesure de la **capacité de diffusion** de l'oxyde de carbone, de la compliance pulmonaire et des résistances des voies aériennes est souvent utilisée en cas d'atteinte parenchymateuse prédominante à l'origine de l'IRC.

Les enregistrements poly(somno)graphiques sont effectués pour préciser le comportement ventilatoire nocturne, à la recherche d'accès apnéiques et hypopnéiques (obstructifs et/ou centraux), d'épisodes de désaturation nocturnes en O₂, d'une hypoventilation alvéolaire nocturne dont la connaissance permet de guider le diagnostic physiopathologique et donc le traitement spécifique.

La mesure de la **régulation de la ventilation**, l'étude de la **commande neuromusculaire de la ventilation** (stimulation magnétique du phrénique et EMG diaphragmatique), les mesures des pressions maximales inspiratoires et expiratoires concernent plutôt les IRC en rapport avec une insuffisance de la pompe ventilatoire.

L'exploration hémodynamique est utilisée pour chiffrer précisément le degré d'hypertension artérielle pulmonaire éventuellement associé. En effet, les conséquences de

cette hypoxémie tissulaire qui frappe tous les tissus de l'organisme sont dominées par le développement d'une HTAP secondaire consécutive à la muscularisation des artéioles pré capillaires bien documentée en cas d'IRCO entraînant une élévation des résistances artériolaires pulmonaires source au long cours du développement d'une hypertrophie ventriculaire droite et d'une insuffisance cardiaque droite

L'enquête génétique si atteinte neuromusculaire.

A l'issue de ce bilan, il est possible de classer sur un plan physiopathologique le mécanisme (prédominant) en cause : IRC par défaillance de l'échangeur gazeux parenchymateux, ou secondaire à une défaillance de la pompe ventilatoire.

4. Synthèse étiologique (Tableau I)

- Insuffisances respiratoires chroniques restrictives
 - ✓ Pariétales : cyphoscoliose ; séquelles de tuberculose
 - ✓ Neuromusculaires : séquelles de poliomyélite ; myopathies ; séquelles traumatiques cervicales ; sclérose latérale amyotrophique ; paralysie diaphragmatique bilatérale
 - ✓ Syndrome obésité/hypoventilation
- Insuffisances respiratoires chroniques obstructives : bronchopneumopathies chroniques obstructives
- Insuffisances respiratoires chroniques mixtes : dilatation des bronches ; mucoviscidose

Le profil gazométrique mesuré en air ambiant et au repos permet, avec les données cliniques et anamnestiques ainsi que l'EFR, de cerner la physiopathologie de l'IRC en cause et donc la (les) étiologies potentiellement en cause :

4.1. Hypoxémie sans hypercapnie : Il s'agit d'une IRC secondaire à une défaillance de l'échangeur gazeux parenchymateux : L'examen clinique, les antécédents (tabagisme) et l'EFR permettent d'identifier les étiologies les plus fréquentes :

4.1.1. L'EFR montre la présence d'un syndrome obstructif : La majorité des patients concernés est liée au développement d'une IRC obstructive (IRCO) consécutive à l'aggravation de la BPCO causale, l'asthme à dyspnée continue dans moins de 10 % des cas, chez les patients asthmatiques graves cortico-dépendants de longue date où s'ajoute à l'atteinte bronchique proprement dite, une myopathie iatrogène liée à l'utilisation prolongée des corticoïdes. Ces deux conditions étiologiques réalisent un syndrome obstructif pur (rapport VEMS/CV diminué peu modifiable sous broncho-dilatateur bêta mimétique) associé à une

distension thoracique variable (augmentation du rapport VR/CT, augmentation de la capacité pulmonaire totale, diminution de la capacité inspiratoire).

En ce qui concerne les BPCO le tableau clinique typiquement rencontré est celui des **BPCO de type B** à forme bronchitique prédominante caractérisée par une toux et une expectoration ancienne, une tendance pléthorique et l'apparition relativement précoce de signes de cœur pulmonaire chronique avec œdème des membres inférieurs. On retrouve au TDM thoracique des lésions emphysémateuses de type centrolobulaire, post bronchitique prédominant aux apex.

Les BPCO de type A, à forme emphysémateuse prédominante, caractérisent des patients plutôt maigres, très distendus, relativement peu sécrétants mais très dyspnéiques avec expiration caractéristique à lèvres pincées. Ces patients dont les gaz du sang sont longtemps normaux au repos évoluent ensuite vers une symptomatologie dominée par une dyspnée sévère au moindre effort et souvent au repos, avec apparition d'une hypoxémie en fin d'évolution. L'insuffisance cardiaque droite est en règle plus tardive. La distension est très sévère et le scanner montre des signes d'emphysème diffus plutôt de type pan lobulaire, prédominant plutôt aux bases.

4.1.2. L'EFR montre un syndrome restrictif pur . Il s'agit alors d'une pneumopathie interstitielle chronique évoluée vers la fibrose (fibrose interstitielle diffuse idiopathique ou secondaire, pneumoconiose évoluée [silicose, fibrose asbestosique]). La présence d'une dyspnée d'effort puis de repos avec polypnée, d'une cyanose, de râles crépitants bilatéraux (signe du velcro), l'hippocratisme digital inconstant, des données radiographiques et TDM confirment aisément le diagnostic. On retrouve aussi un syndrome restrictif pur (VEMS /CV normal, CPT diminuée), un effondrement de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone et une hypoxémie souvent sévère (< 50 mmHg) avec hypocapnie réactionnelle.

4.1.3. L'EFR montre un syndrome mixte : Il s'agit des patients porteurs de dilatations des bronches ainsi que des patients porteurs d'une mucoviscidose. On observe toujours au stade d'insuffisance respiratoire chronique une hypoxémie franche à laquelle s'associe une hypercapnie d'amplitude variable dans le temps en fonction du degré d'encombrement et de la qualité du drainage bronchique.

4.2. Hypoxémie et hypercapnie : Il s'agit d'une IRC par défaillance de la pompe ventilatoire.

4.2.1. Présence d'un syndrome restrictif pur à l'EFR. La spirométrie qui met en évidence typiquement un syndrome restrictif pur (rapport VEMS/CV normal, diminution de la capacité pulmonaire totale). Il existe une hypoxémie, en règle plus discrète que dans la défaillance de l'échangeur parenchymateux, avec hypercapnie patente signant la présence d'une hypoventilation alvéolaire. La PaCO₂ est élevée dans les déformations thoraciques ou les atteintes pariétales secondaires à des processus mutilants cicatriciels. En cas de myopathie ou de maladie neuro-musculaire, une faible élévation de la PaCO₂ est déjà un signe d'alerte et peut correspondre à des diminutions très prononcées de la capacité vitale souvent à ce stade largement inférieure à 50 % dans les myopathies par exemple. Parallèlement aux éléments précédents, la radiographie thoracique permet de confirmer l'existence d'une déformation thoracique (scoliose, cyphose, cyphoscoliose, séquelles de tuberculose, séquelles chirurgicales). Dans l'insuffisance respiratoire neuro musculaire est mise en évidence une réduction du volume pulmonaire avec surélévation bilatérale des diaphragmes. La radiographie thoracique confirme l'existence de lésions mutilantes pleuro-parenchymateuses essentiellement dans le cadre des séquelles de tuberculose et de séquelles de la chirurgie de la tuberculose. En cas d'obésité on observe souvent, lorsque celle-ci est importante, une

surélévation bilatérale des coupes diaphragmatiques, une cardiomégalie et une hypervascularisation pulmonaire. Le scanner thoracique est surtout nécessaire en cas de séquelles pleuro-parenchymateuses et de déformations thoraciques afin de préciser l'état du parenchyme pulmonaire et de documenter l'existence d'éventuelles bronchectasies localisées souvent fréquentes au contact des lésions pleurales cicatricielles post tuberculeuses.

L' évaluation polysomnographique est utile afin de quantifier l'hypoxémie nocturne par la mesure simple d'une oxymétrie transcutanée enregistrée pendant le sommeil, ou mieux l'analyse polygraphique ventilatoire qui enregistre tous les signaux ventilatoires et qui peut être associée à l'enregistrement des paramètres neurologiques (EEG, EMG, EOG) qui constituent la définition de la polysomnographie (PSG). Ces techniques facilitées par l'utilisation de moniteurs portatifs informatisés, fournissent des informations précieuses permettant de quantifier l'intensité de l'hypoxémie nocturne et l'existence d'une hypoventilation alvéolaire nocturne qui peut être en partie aggravée dans certaines étiologies par la co-existence d'apnées nocturnes obstructives ou centrales.

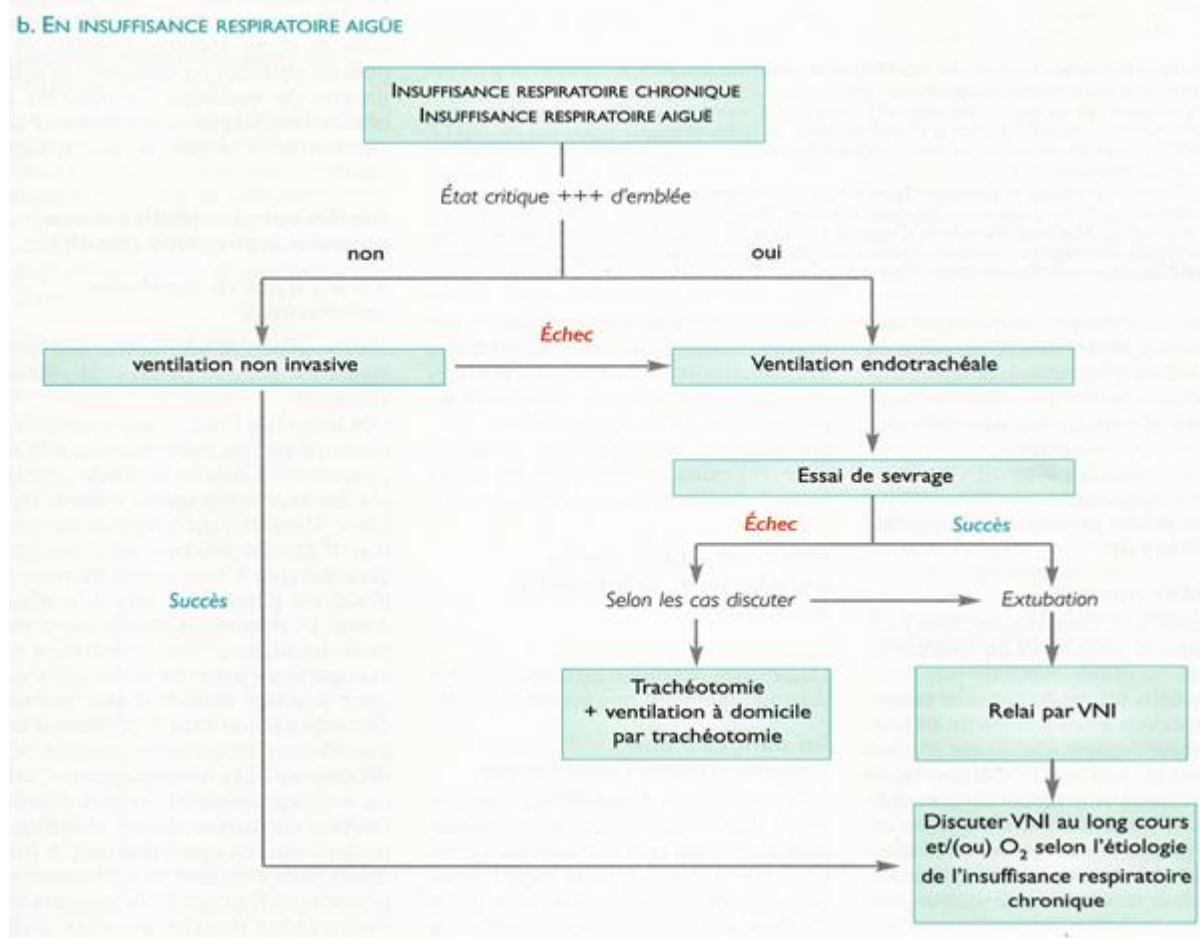
4.2.2. Présence d'un syndrome obstructif. Il s'agit d'une forme évoluée de BPCO de type B (post bronchitique) avec hypoxémie parfois sévère associée à une hypercapnie avec acidose ventilatoire compensée. La présence d'une hypercapnie caractérise un degré de sévérité supplémentaire en rapport avec une hypoventilation alvéolaire liée aux mauvaises conditions géométriques de fonctionnement des muscles respiratoires face à une charge respiratoire accrue du fait de l'obstruction et à la distension thoracique éventuellement associée.

4.2.3. Présence d'un syndrome mixte. Il associe dans des proportions variables un syndrome obstructif et un syndrome restrictif et se voit essentiellement dans les séquelles de tuberculose compliquées d'une BPCO ou d'une BPCO associée à une obésité et aussi chez les malades atteints de dilatations des bronches et de mucoviscidose. La part respective de l'obstruction et de la restriction pulmonaire guidera les indications thérapeutiques. Le scanner thoracique est un élément important du bilan complémentaire.

XIX.6. IRC : PRONOSTIC ET RISQUES ÉVOLUTIFS

L'IRC présente comme risque évolutif majeur, l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) dont il faut essayer de prévenir la survenue compte tenu d'une morbi-mortalité importante. L'IRA, qui correspond chez l'IRC à un processus physio-pathologique de décompensation d'un équilibre jusque là conservé, est déclenchée par certains facteurs relativement univoques quelle que soit l'étiologie de l'IRC en cause. On doit systématiquement rechercher une surinfection, un encombrement broncho-pulmonaire, l'apparition d'un trouble du rythme cardiaque, des signes d'embolie pulmonaire ou une condition exogène (intoxication aiguë, surdosage en médicament dépresseur respiratoire [antalgique, sédatif, antitussif] ou broncho-constricteur [bêta-bloquant]) ou la notion d'un traumatisme notamment thoracique ou d'une intervention chirurgicale récente. Le diagnostic d'IRA peut alors se faire dans 2 situations (Tableau II) :

Tableau XXXI : Algorithme décisionnel en cas d'IRA chez un IRC



1. En cas d'apparition d'une détresse respiratoire d'évolution rapide qui invite à rechercher un accident barotraumatique (pneumothorax), l'apparition d'un trouble paroxystique du rythme cardiaque, un encombrement massif ou une embolie pulmonaire. Dans ces cas le diagnostic est évident avec un patient en grande dyspnée, cyanosé, obnubilé voire comateux, avec parfois apparition de pauses cardiaques et/ou de pauses respiratoires de mauvais pronostic si aucune assistance respiratoire efficace n'est rapidement mise en place. Au maximum le patient présente un arrêt cardio-respiratoire justifiant une ressuscitation d'urgence avec ventilation endotrachéale d'emblée. Les gaz du sang retrouvent alors une hypoxémie sévère ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$), une hypercapnie parfois extrême (les niveaux supérieurs à 100 mmHg ne sont pas exceptionnels) avec acidose ventilatoire aiguë décompensée ($\text{pH} < 7.30$, bicarbonates plasmatiques élevés).

2. Le plus souvent la décompensation est progressive sur quelques heures ou quelques jours et une cause déclenchante infectieuse est le plus souvent retrouvée. On constate alors une accentuation de la dyspnée d'effort puis l'apparition d'une dyspnée de repos, l'accentuation de la cyanose et l'apparition de troubles de conscience avec parfois encéphalopathie respiratoire (astérisis). L'acidose ventilatoire décompensée est présente également ; on est parfois frappé par la relativement bonne tolérance de niveaux élevés de PaCO_2 chez certains patients. La ventilation non invasive est alors très efficace, avec en cas d'échec le recours à une ventilation dite non invasive car n'ayant pas recours à l'abord endotrachéal (masque nasal ou facial).

3. On en rapproche, à un degré plus modéré, l'apparition de signes d'hypoventilation alvéolaire nocturne, qui doit attirer l'attention chez un patient jusque là indemne de cette symptomatologie (céphalées matinales, aggravation de l'asthénie diurne, baisse de la vigilance, hypersomnolence diurne et insomnie nocturne). L'apparition d'une hyper sudation doit faire évoquer également une poussée hypercapnique.

Dans ces deux dernières éventualités, le patient doit également être pris en charge en milieu spécialisé afin que soient traitées rapidement et efficacement la ou les causes déclenchantes si celles ci sont mises en évidence, et surtout doit être mise en place une assistance respiratoire comportant au minimum une oxygénothérapie continue à faible débit, voire une assistance ventilatoire en cas de détérioration gazométrique et apparition d'une acidose ventilatoire décompensée (PaCO₂ élevée, bicarbonates plasmatiques normaux ou discrètement élevés, pH bas < 7,38). Le traitement repose alors sur la mise en place, parallèlement au traitement de la cause déclenchante, d'une ventilation artificielle parfois menée durant les premiers jours 24H/24, utilisant préférentiellement la ventilation non invasive par masque nasal ou facial. Ce n'est qu'en cas d'échec de cette ventilation non invasive qu'est mise en place une ventilation endotrachéale par sonde d'intubation. Dans ces deux circonstances, le patient sera orienté en milieu spécialisé de Réanimation ou de Soins Intensifs Respiratoires.

Le pronostic d'une première décompensation asphyxique est en règle générale bon si celle-ci est prise à temps ; en règle générale ces patients quitteront le secteur de réanimation avec un équipement d'assistance ventilatoire comportant le plus souvent une oxygénothérapie au long cours à domicile voire une assistance ventilatoire au masque. Dans les formes les plus graves lorsque l'intubation n'a pu être évitée, il peut avoir été nécessaire de recourir à une trachéotomie pour obtenir le sevrage du respirateur, laquelle est parfois maintenue au long cours avec ventilation assistée au minimum nocturne mais dont la durée quotidienne varie selon les étiologies de l'IRC en cause.

XIX.7. ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE ET PLANIFICATION DU SUIVI DU PATIENT

1. Moyens

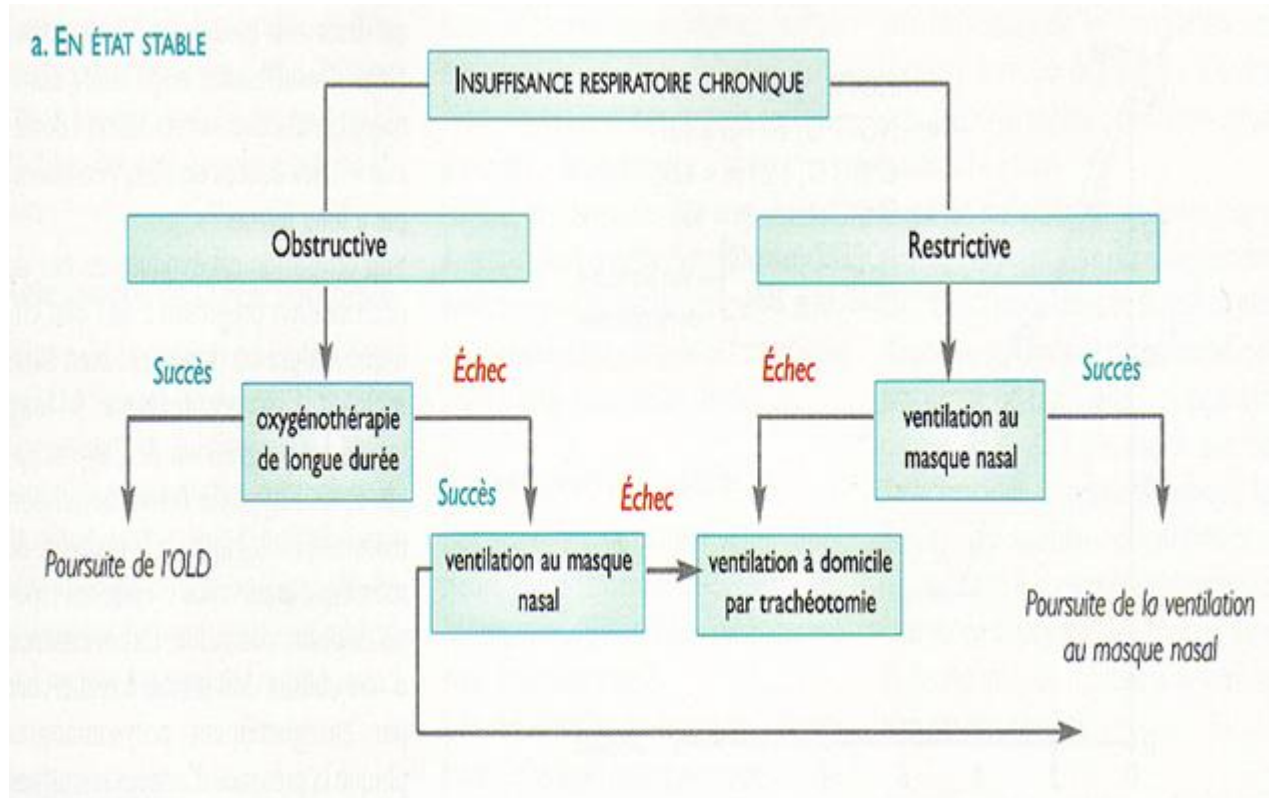
1.1. Transplantation pulmonaire. Dans certaines formes d'insuffisance respiratoire chronique (broncho-pneumopathie chronique obstructive, fibrose pulmonaire, mucoviscidose) on peut proposer un traitement radical de l'insuffisance respiratoire chronique constitué par la **transplantation pulmonaire** uni ou bi pulmonaire qui n'est proposée que dans des conditions particulières très sélectives.

1.2. La chirurgie de réduction de volume pulmonaire peut améliorer significativement l'état respiratoire de certaines BPCO distendues mais ses indications sont portées au cas par cas chez les patients ultra sélectionnés.

1.3. Traitement symptomatique. Il vise à compenser l'hypoxémie et à corriger au moins partiellement le niveau d'hypercapnie, afin de réduire au long cours les hospitalisations pour décompensation, améliorer la qualité de vie et l'espérance de vie. En cas d'insuffisance respiratoire chronique constituée, est ainsi discuté devant le caractère chronique de la détérioration gazométrique, vérifiée à moins 15 jours d'intervalle, l'intérêt d'une assistance ventilatoire au long cours. Celle-ci repose sur l'oxygénothérapie et l'assistance ventilatoire mécanique à domicile qui peuvent être prescrits isolément ou en association selon les cas.

2. Indications et modalités (Tableau III)

Tableau XXXII : Discussion d'une assistance respiratoire chez un IRC



2.1. IRC obstructive

2.1.1. **Critères de prescription.** Correspondant à une défaillance de l'échangeur parenchymateux de gaz, elle relève en première intention d'une **oxygénothérapie au long cours à domicile (OLD)**.

Chez les BPCO, la discussion d'une OLD s'effectue en cas d'apparition de signes de dégradation cardio-respiratoire (décompensations de plus en plus fréquente ; aggravation de la dyspnée, détérioration de la qualité de vie, présence d'oedèmes des membres inférieurs signant l'existence d'une insuffisance cardiaque droite). L'efficacité de l'OLD en terme d'espérance de vie et de réduction des épisodes de décompensation a été démontrée sous réserve d'une durée quotidienne d'inhalation de 15H/24H minimum, incluant le sommeil, chez les patients IRCO répondant aux critères suivants :

- la PaO₂ est inférieure à 55mmHg ;
- la PaO₂ est comprise entre 55 et 60mmHg quand sont présents un ou plusieurs des éléments suivants : Désaturation nocturne en oxygène, notion d'une hypertension artérielle pulmonaire précapillaire, polyglobulie, signes cliniques de cœur pulmonaire chronique avec notamment oedèmes des membres inférieurs.

L'OLD est aussi prescrite en cas de fibrose pulmonaire.

2.1.2. Modalités pratiques

A partir du gros réservoir d'O₂ liquide est rempli un petit réservoir portatif permettant la déambulation.

On commence le plus souvent par une oxygénothérapie simple à la lunette qui requiert des débits d'oxygène relativement faibles de l'ordre de 0,5 à 1,5L d'oxygène par minute dont on vérifie l'efficacité sur une épreuve d'inhalation d'1/2h à 1h sur les gaz du sang ; on essaie d'obtenir une SaO₂ sous O₂ ³ 92% correspondant à une PaO₂ ³ 60mmHg, compatible avec un transport optimal en O₂ vers les tissus périphériques. Chez les sujets également hypercapniques, une élévation modérée de la PaCO₂ satellite de l'oxygénothérapie est tolérable chez le patient en état stable. Lorsque le sujet est désireux de garder des possibilités de déambulation, ou lorsque les débits nécessaires sont importants (> 4 L/mn), on propose une source **d'oxygénothérapie liquide** se composant d'un réservoir fixe rempli par le fournisseur d'oxygène tous les 10-15 jours en fonction de sa consommation quotidienne et d'une réserve portative d'oxygène dont les derniers exemplaires se sont beaucoup miniaturisés avec une autonomie satisfaisante de l'ordre de 10 H à faible débit. Ces sources seront adaptées quant à leur choix en fonction du débit nécessaire chez un patient donné ; c'est ainsi que les fibroses pulmonaires volontiers très hypoxémiques auront le plus souvent besoin de débits > 4-5L/mn contrôlés par gazométrie artérielle.

2.1.3. Surveillance. Le suivi de ces patients sous oxygénothérapie est assuré avec une fréquence au minimum bi annuelle voire trimestrielle chez certains. Ce suivi guettera les éléments de détérioration clinique du patient tant sur le plan respiratoire (accentuation de la dyspnée) que cardiaque (apparition de troubles du rythme, d'œdèmes des membres inférieurs incoercibles) ou neurologique (apparition de signes d'encéphalopathie respiratoire ou de troubles de la vigilance diurne).

2.1.4. Place de la ventilation à domicile. Chez l'IRCO, les indications de la ventilation à domicile (VAD) ne vivent que des échecs de l'oxygénothérapie ; en règle, elle est proposée en dehors d'une IRA chez des IRCO évoluées, hypoxémiques et hypercapniques, instables, sujettes à de fréquents épisodes de décompensation, hypoxémiques et hypercapniques, et/ou au décours d'une IRA ayant nécessité une ventilation mécanique, dont le sevrage s'est révélé impossible.

2.2. IRC restrictive

En rapport avec une défaillance de la pompe ventilatoire elle relève de la mise en place d'une ventilation mécanique à domicile au long cours.

2.2.1. Critères de prescription. Les indications de la VAD sont clairement établies en cas d'insuffisance respiratoire chronique restrictive dont elle améliore la qualité de vie et en permettant dans certaines étiologies au patient de retrouver une activité normale le jour (grande obésité, séquelles tuberculeuses, déformations thoraciques). Le signe d'alerte est la détérioration de l'état clinique avec apparition de signes d'hypoventilation alvéolaire nocturne. Les niveaux gazométriques permettant d'évoquer la mise en place d'une ventilation non invasive sont représentés par la présence d'une **PaCO₂ > 45mmHg ou s'aggravant régulièrement malgré la prise en charge réalisée** par ailleurs. Chez les **myopathes, l'indication de la ventilation est posée lorsque la capacité vitale chute en dessous de 50% des théoriques** quelle que soit la gazométrie artérielle ou a fortiori si une hypercapnie commence à apparaître. Lorsque l'hypercapnie est présente, la CV est souvent inférieure à

40 % des théoriques. Dans d'autres cas, la VAD est décidée au décours d'un épisode asphyxique.

2.2.2. Modalités pratiques

Dans ces cas où l'appareillage est effectué en dehors d'un épisode asphyxique. La ventilation devra être utilisée la nuit et toutes les nuits et parfois prolongée en période diurne ; en fonction des étiologies de l'IRC en cause, il pourra être indispensable d'adjoindre à cette ventilation nocturne, une oxygénothérapie diurne voire une oxygénothérapie supplémentant le respirateur lui même. **La meilleure indication de la ventilation au long cours à domicile est l'insuffisance respiratoire restrictive pariétale ou neuro musculaire.** Ce n'est qu'en cas d'échec de la ventilation non invasive que peut être discutée une ventilation au long cours par trachéotomie (figure 7), la trachéotomie étant réalisée le plus souvent au cours d'une poussée d'insuffisance respiratoire aiguë.

2.2.3. **Aspects techniques.** La VAD s'effectue par l'intermédiaire d'un masque nasal ou plus rarement de canules nasales ; le respirateur utilisé est d'un type variable ; on privilégie un **respirateur volumétrique chez les patients atteints de maladie neurologique ou de myopathie et lorsque l'autonomie est inférieure à 12H/24H.** Les respirateurs utilisés sont de petite taille, fonctionnent sur l'énergie électrique avec parfois nécessité d'une supplémentation en oxygène soit par l'intermédiaire d'une source fixe liquide, soit par l'intermédiaire d'un extracteur d'oxygène. Les réglages seront précisés au cours de l'hospitalisation nécessaire à l'appareillage ; le patient devra ensuite être régulièrement suivi avec réalisation de contrôles gazométriques réguliers au long cours ; la fréquence trimestrielle paraît bien adaptée à ce type de patients. Certains de ces patients vont nécessiter une ventilation très prolongée sur le nyctémère ; **à partir de 15H de ventilation nasale, on recommande la ventilation par trachéotomie** plus efficace à ce stade et mieux tolérée. Certains patients sont dépendants 24H/24 de leur appareil et nécessitent alors un respirateur de secours à domicile en plus du respirateur qu'ils utilisent habituellement pour se ventiler. Les malades ventilent alors essentiellement la nuit et l'on observe en particulier chez les sujets restrictifs une très nette amélioration de leur état clinique et gazométrique au bout de quelques jours d'un tel traitement qui doit être poursuivi à vie.

Chapitre XX: ORIENTATION DIAGNOSTIQUE et CONDUITE THERAPEUTIQUE DEVANT UNE TOUX

XX.1.ASPECTS CLINIQUES

1. L'interrogatoire

- Toux aiguë ou chronique ? les caractéristiques ? toux sèche, productive, spasmodique, toux laryngé, toux coqueluchoïde, émétisante ; - son horaire de survenue : matinale, nocturne; et ses circonstances déclenchantes : effort, exposition à des pneumallergènes, décubitus et changements de position.

- Symptômes associés : douleur, dyspnée, fièvre, atteinte ORL, hémoptysies.

Les antécédents, le tabagisme, les expositions domestiques et professionnelles à des allergènes ou des polluants et la prise de médicaments tussigènes.

2. L'examen clinique : doit être complet, centré sur la sphère cardiaque, ORL et pulmonaire

3. Les complications sont possibles

La recherche de complications est pertinente devant une toux opiniâtre. Les principales complications sont :

- Fractures costales
- Modification de la voix
- Syncope tussigène
- Incontinence urinaire de la femme
- Hernie abdominale ou inguinale
- Manifestations générales: insomnie, asthénie, gêne pour l'entourage
- Pneumothorax ou pneumomédiastin

4. Les examens complémentaires

Ils sont envisagés en fonction du caractère aiguë ou chronique de la toux et du contexte clinique. La radiographie thoracique (face et profil) doit être l'examen réalisé en première intention. Elle permet de guider la démarche diagnostique. Sa normalité élimine un grand nombre d'étiologies.

XX.2. DIAGNOSTIC D'UNE TOUX AIGUË (< 3 semaines)

Les causes les plus fréquentes sont les infections respiratoires virales hautes et basses, puis les rhinites allergiques ou non, les sinusites, les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique (BPCO), la coqueluche.

1. Infections virales saisonnières ou «refroidissement»

Elles se présentent sous forme d'une atteinte ORL : angine, rhinopharyngite ou une bronchite liée à une infection virale (*rhinovirus*, *paramyxovirus*, *adénovirus*). Le diagnostic est évoqué devant un rhume, une obstruction nasale, un écoulement postérieur, avec ou sans fièvre. L'auscultation pulmonaire est normale. Le traitement est symptomatique associant un décongestionnant par voie orale avec si nécessaire un anti-inflammatoire non stéroïdien. Le bromure d'ipratropium intranasal permet de soulager les symptômes locaux. La durée du traitement est de 4 à 6 jours.

2. Rhinites allergiques ou non allergiques

Le diagnostic repose sur les antécédents, l'interrogatoire et les tests cutanés (prick tests). Leur traitement repose sur l'éviction si possible et les antihistaminiques anti-H1. Un traitement local par cromones ou corticoïdes peut être proposé. Les rhinites non allergiques sont dues à l'exposition à des irritants non spécifiques. Leur traitement repose sur un antihistaminique anti-H1 et un vasoconstricteur local.

3. Sinusites aiguës

Les sinusites aiguës sont fréquentes, d'étiologie virale ou bactérienne. Le diagnostic est clinique devant des douleurs sous-orbitaires ou maxillaires unilatérales et se majorant par la position penché en avant. Le traitement d'une sinusite virale est symptomatique: décongestionnant, antihistaminique anti-H1. Les antibiotiques ne sont proposés que si les sécrétions nasales sont purulentes, si les sinus sont sensibles à la percussion, et si les symptômes persistent malgré le traitement symptomatique. Pour couvrir *H. influenzae* et *S. Pneumoniae*, l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de 2^{ème} génération (C2G), certaines céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G), ainsi que la pristnamycine sont proposés en première intention.

4. Exacerbations de BPCO

La BPCO est une affection caractérisée par des exacerbations fréquentes d'origine infectieuse (virale ou bactérienne) ou non infectieuse. Des antibiotiques couvrant les germes les plus fréquents: *H. influenzae*, *S. Pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, doivent être prescrits en cas de franche purulence de l'expectoration et/ou chez un patient avec co-morbidités ou présentant des signes de gravité. En l'absence de facteurs de risque: la télithromycine, l'amoxicilline, et les macrolides sont préconisés. En présence de facteurs de risque, l'amoxicilline-acide clavulanique, les fluoroquinolones respiratoires, le céfuroxime-axétil (C2G), le cefpodoxime-proxétil (C3G), et le céfotiam-héxétil (C3G) sont recommandés. Le traitement propre de la BPCO doit être poursuivi avec kinésithérapie si nécessaire.

5. Coqueluche

La clinique est peu spécifique chez l'adulte. Le traitement du tousseur et des sujets contacts protège les nourrissons d'une coqueluche grave. Les macrolides, cotrimoxazol, ou les tétracyclines sont indiqués pour une durée de 14 jours.

XX.3. DIAGNOSTIC D'UNE TOUX CHRONIQUE (>3 semaines)

1. Toux chronique et anomalies radiologiques localisées

Le cancer bronchique primitif doit être évoqué de principe chez un fumeur et conduire à la réalisation d'une fibroscopie bronchique. La toux est souvent associée à une expectoration, voire des hémoptysies. A noter que la radiographie peut paraître normale au début dans les cancers de la trachée et des bronches principales.

La tuberculose pulmonaire peut être découverte devant une toux associée à une altération de l'état général et des signes d'imprégnation tuberculeuse.

La pathologie médiastinale (adénopathies ou tumeurs) peut être révélée par une toux.

Les dilatations de bronches sont évoquées devant une toux productive avec expectorations purulentes.

2. Toux chronique et anomalies radiologiques diffuses

Les pneumopathies interstitielles diffuses sont évoquées devant une dyspnée d'effort associée à une toux, des râles crépitants et des images radiologiques bilatérales. Les étiologies sont diverses et la tomodensitométrie thoracique est un examen complémentaire indispensable.

L'insuffisance cardiaque gauche peut être révélée par une toux nocturne en position couchée. La toux est en général associée à une dyspnée d'effort et une orthopnée. La radiographie thoracique retrouve une cardiomégalie associée à des signes de stase pulmonaire (lignes de Kerley).

Une infection à *Pneumocystis carinii* peut être révélée par une toux dans un contexte d'infection VIH.

3. Toux chronique et radiologie normale

La bronchite chronique post tabagisme essentiellement et/ou à une exposition à des gaz irritants. La recherche par l'EFR d'un trouble ventilatoire obstructif (caractéristique de l'évolution vers la BPCO) doit être systématique. Les principes de prise en charge repose essentiellement sur l'arrêt du tabac et les broncho-dilatateurs en cas de trouble obstructif.

Les toux d'origine ORL avec rhinorrhée postérieure: elles sont fréquentes associant une toux à caractère matinal et un écoulement nasal postérieur. Le diagnostic repose sur la coexistence d'une rhinite et/ou d'une sinusite chronique. Le traitement spécifique confirme le diagnostic. Parfois, des tests allergologiques, une exploration tomodensitométrique des sinus sont utiles. Le traitement est fonction de l'étiologie :

- Rhinite pérenne non allergique et post-virale: lavage des cavités nasales au sérum physiologique, association antihistaminique anti-H1, vasoconstricteurs et bromure d'ipratropium intranasal.
- Rhinite allergique : contrôle de l'environnement, antihistaminique anti-H
- Sinusites : vasoconstricteur, antibiothérapie discutée active contre *H. influenzae*, *S. Pneumoniae* .

Chez le fumeur, une toux peut être révélatrice d'une laryngite chronique, d'un polype de la corde vocale, voire d'un cancer.

Les affections du conduit auditif externe peuvent induire une toux.

L'asthme : la toux peut être le seul symptôme avec une toux sèche, déclenchée à l'effort, par l'exposition au froid ou à des irritants non spécifiques (tabac, polluants) ou à des allergènes. La fréquence de l'allergie justifie la pratique de tests cutanés. La spirométrie permet de détecter un trouble ventilatoire obstructif réversible ou une hyperréactivité bronchique (test à la méthacholine).

Le reflux gastro-oesophagien : il est évoqué devant une toux accentuée par la position penché en avant et le décubitus, un pyrosis et des douleurs de la gorge. Un tiers des patients n'ont pas de pyrosis. Le reflux peut se présenter comme une toux chronique isolée. Pour certains, un traitement d'épreuve par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) pendant 2 à 3 mois permet de confirmer l'hypothèse diagnostique. Pour d'autres, une pH-métrie des 24 heures permet de confirmer le diagnostic. L'endoscopie digestive haute permet de s'assurer de l'absence d'oesophagite associée.

Les toux d'origine iatrogène : elles doivent être recherchées d'emblée pour éviter des investigations inutiles. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les β -bloquants (dont les collyres) sont le plus souvent impliqués. L'arrêt du médicament permet en 3 à 4 semaines de stopper la toux.

Autres causes : Une enquête négative complète peut nécessiter une endoscopie pour éliminer toute anomalie endobronchique (tumeur bénigne, trachéomalacie, corps étranger). La toux psychogène est un diagnostic d'élimination. On en rapproche le syndrome de dysfonction des cordes vocales évoqué devant une spirométrie normale et une adduction anormale des cordes vocales à l'examen ORL. Une prise en charge psychologique ou par un orthophoniste peut être nécessaire.

Face à une toux chronique :

- Nécessité absolue d'une radiographie thoracique
- méfiance chez le fumeur (cancer ORL ou bronchique)
- Fréquence des formes cliniques avec plusieurs étiologies (asthme et reflux gastro-oesophagien)

XX.4. TRAITEMENT DE LA TOUX

Le traitement doit toujours privilégier le traitement étiologique. Des traitements non spécifiques sont parfois nécessaires, comme devant une toux sèche avec retentissement.

1. Les moyens thérapeutiques

Les moyens thérapeutiques d'une toux ont été révolutionnés ces dernières années. En 2006, les Etats Unis d'Amérique ont interdit par une loi, l'utilisation des sirops de la toux chez l'enfant de moins de 6 ans. Cette interdiction s'est étendue aux pays d'Europe dont la France en 2010 chez tout enfant âgé de moins de 10 ans. Pour les autres âges, les sirops de la toux ont perdu leur indications au fil des ans à tel point qu'actuellement ils sont plus vendus en occident. Cependant, la perte du marché de l'Occident a fait que les fabricants de ces sirops se rabattent sur en autre l'Afrique où ces mesures ne sont pas encore prises. Cela ne signifie pas que les raisons qui ont poussé les américains et les européens ne sont pas valables en Afrique.

En effet, le traitement de la toux est un traitement essentiellement étiologique qui doit se compléter par une libération des voies respiratoires supérieures et inférieures. Toutefois, les antitussifs gardent leur place dans des cas exceptionnels comme une toux associée à une hémoptysie, une toux associée à un cancer pulmonaire ou toute autre maladie inflammatoire pulmonaire chronique,

Les fluidifiants bronchiques, les mucolytiques contribuent à l'encombrement bronchique surtout chez les patients à toux inefficaces (les petits enfants, les opérés du thorax ou de l'abdomen, les neuropathes avec atteinte des muscles respiratoires). En plus l'action des mucolytiques ne se limite pas aux mucos bronchiques, ils lèsent aussi le mucus gastrique d'où l'origine des douleurs épigastriques survenant au cours de ce traitement.

La kinésithérapie est essentielle en cas de toux productive pour mobiliser et drainer les sécrétions bronchiques. C'est un remède hyper efficace aussi longtemps que les patients toussent pour dégager les voies respiratoires inférieures.

2. Les indications

- a. Le traitement est d'abord celui de la cause
- b. Devant une toux productive, il faut faciliter le drainage. Les antitussifs sont donc contre-indiqués en cas de BPCO et chez le vieillard.
- c. Devant une toux sèche, on peut proposer des antitussifs si le traitement étiologique ne supprime pas les symptômes

Chapitre XXI: DOULEUR THORACIQUE AIGUE ET CHRONIQUE

XXI.0. POINTS FORTS À COMPRENDRE.

Une douleur thoracique peut être causée par de nombreuses affections cardiaques, vasculaires, pleurales, pulmonaires, pariétales, ou digestives. Les causes de douleur thoracique aiguë sont dominées par l'infarctus myocardique, les syndromes coronaires aigus (angor instable), la dissection aortique, l'embolie pulmonaire, la péricardite aiguë, et le pneumothorax. La pneumopathie aiguë infectieuse, la pleurésie aiguë et les causes abdominales sont moins fréquemment en cause.

- Parmi les douleurs chroniques, celles survenant à l'effort sont dominées par l'angor. Les douleurs continues sont le plus souvent d'origine pleuro-pulmonaire, ostéo-articulaires, névralgiques, voire digestives.

- La conduite du diagnostic repose sur les données de l'anamnèse et de l'examen clinique, de la radiographie thoracique, de l'électrocardiogramme, et du dosage des enzymes myocardiques, qui permettent d'orienter les éventuelles investigations complémentaires. Les thérapeutiques de revascularisation myocardique, d'autant plus efficaces qu'elles sont précoces, justifient de rechercher sans délai une affection coronaire aiguë.

XXI. 1. ELEMENTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

La douleur thoracique est un motif fréquent de consultation. La prise en charge diagnostique initiale est primordiale ; en effet les causes potentiellement graves, telles qu'une ischémie myocardique aiguë, doivent être rapidement reconnues pour être traitées.

Interrogatoire précise les caractéristiques de la douleur :

- le type de douleur : constrictive (coronaire), à type de brûlure, ou fulgurante (« en coup de poignard ») ;

- le siège médian et rétrosternal, postérieur (vertébral), latérothoracique, apical, localisée à une épaule ; son étendue : large ou très ponctuelle (non coronaire) ;

- l'irradiation: vers les épaules, le maxillaire inférieur et le bras gauche (évoquant une origine coronaire), postérieure (évoquant une dissection aortique), ou névralgique C8-D1 (syndrome de Pancoast-Tobias ou névralgie cervico-brachiale), ou névralgique intercostale ;

- son ancienneté et sa durée : prolongée ou au contraire très brève (une douleur durant quelques secondes est souvent névralgique) ;

- les circonstances d'apparition et les facteurs déclenchants ou atténuants : selon l'effort, la position (la position « penché en avant » peut reproduire ou accentuer des douleurs liées à un reflux gastro-oesophagien tandis qu'elle diminue des douleurs d'origine péricardique ou pancréatique) ou les changements de position, la prise de trinitrine (qui soulage en 1 à 3 minutes les douleurs d'angor), la toux, la respiration (douleurs vertébrales, pariétales, pleurales ou péricardiques), l'ingestion d'aliments ou de boissons (douleurs digestives) ;

Les symptômes associés à la douleur : dyspnée (parfois difficile à différencier de la gêne

respiratoire qui accompagne une douleur importante), toux, expectoration, hémoptysie, palpitations, syncope ou lipothymie, hoquet, signes digestifs (nausées, douleurs abdominales), ou signes généraux (fièvre, amaigrissement, asthénie inhabituelle).

Les antécédents du patient:

- Les facteurs de risque cardio-vasculaire : âge, tabagisme, hypertension artérielle, obésité abdominale, hypercholestérolémie, diabète, antécédents familiaux, contraception oestro-progestative et ménopause chez la femme ;
- des facteurs de risque de pathologie néoplasique thoracique : tabagisme, exposition professionnelle à l'amiante ;
- des antécédents thromboemboliques (phlébite, embolie pulmonaire), ou des facteurs de risque de maladie thromboembolique, acquis (alitement de plus d'une semaine, contexte de post-partum ou post-opératoire, maladie cancéreuse, voyage prolongé récent notamment en avion, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, anticorps anti-cardiolipine) ou thrombophilie d'origine génétique (facteur V Leiden ; mutation du facteur II ; déficit en protéine C, S, antithrombine ; hyperhomocystéinémie ; anomalie du fibrinogène) ;
- des antécédents de maladie coronaire connue, ou de douleurs angineuses n'ayant pas été signalées.
- des antécédents d'affections respiratoires et digestives. Alitement prolongé.
- les traitements introduits récemment ou suivis au long cours.

Examen clinique

Il s'attache à rechercher des arguments en faveur:

- ***d'une affection cardiovasculaire*** : asymétrie de tension artérielle ou de pouls périphérique (dissection aortique), abolition des pouls périphériques ou présence de souffles vasculaires (artériopathie), souffle cardiaque, notamment d'insuffisance aortique nouvellement apparu (dissection aortique) ou d'insuffisance tricuspide (cœur pulmonaire aigu), frottement péricardique ;
- ***d'une phlébite, ou d'une embolie pulmonaire*** (signes d'insuffisance ventriculaire droite aiguë) ;
- ***d'une affection respiratoire*** : cyanose, hippocratisme digital, syndrome de Claude Bernard-Horner, anomalie à la percussion ou l'auscultation pulmonaire, syndrome cave supérieur ou autre syndrome médiastinal ;
- ***d'une cause pariétale*** (douleur provoquée à la palpation) ou rhumatismale (douleur à la pression des apophyses épineuses vertébrales ou lors des mouvements de la tête).

Examens paracliniques

Le bilan paraclinique comporte toujours :

- Un ECG, une RP de face (et si nécessaire de profil).
- Un dosage des enzymes myocardiques (transaminases (GOT, GPT), CPK et CPK-MB) et de la troponine I,
- D- dimères en cas de suspicion d'embolie pulmonaire, et une gazométrie artérielle.

Des dosages supplémentaires peuvent être demandés (amylasémie en cas de suspicion de pathologie pancréatique par exemple).

XXI.2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE DOULEUR THORACIQUE AIGUË

Ischémie myocardique

L'ischémie myocardique secondaire à l'athérosclérose coronaire est fréquente chez l'adulte de sexe masculin associant un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. Le diagnostic doit également être évoqué chez un sujet jeune, en présence d'antécédents familiaux ou de toxicomanie à la cocaïne. En présence d'une douleur thoracique aiguë, ce diagnostic doit être évoqué en priorité, du fait de sa gravité potentielle et de sa fréquence.

1. Angor instable ou syndrome coronaire aigu.

La douleur d'angine de poitrine est habituellement constrictive, ou décrite comme une sensation de pesanteur sur la poitrine, mais il peut s'agir plus rarement d'une sensation de brûlure intense, ou d'une dyspnée sans réelle douleur ressentie (blockpnée). La douleur siège en région sous-sternale, médiane, avec parfois une irradiation postérieure, vers les épaules ou l'abdomen. L'irradiation de la douleur dans le membre supérieur gauche, classique, est un signe qui manque à la fois de sensibilité et de spécificité pour établir l'origine coronaire de la douleur. Une douleur angineuse aiguë survenant au repos fait évoquer un syndrome coronaire aigu, notamment s'il existe un contexte évocateur : patient ayant un angor connu et/ou présentant de multiples facteurs de risque. On parle d'angor spontané prolongé si la douleur dure plus de 15 minutes. Comme l'angor de repos, l'angor d'effort de novo (apparu depuis moins d'un mois pour des efforts modestes), l'angor crescendo (modification brutale et rapide d'un angor d'effort ancien, survenant pour des efforts minimes, avec une douleur plus intense et plus prolongée), et l'angor du post-infarctus immédiat (dans les 3 semaines suivant l'épisode initial) sont des formes cliniques d'angor instable. L'ECG montre des anomalies dans 50 à 60% des cas, avec le plus souvent des signes d'ischémie sous-endocardique (sous-décalage de ST) en période de crise, et d'ischémie sous-épicaire (onde T négative pointue et symétrique) en dehors des crises.

Les enzymes myocardiques sont habituellement normales ; toutefois une élévation modérée de la troponine I en l'absence de toute autre élévation des enzymes myocardiques est fréquente, et représente un facteur de mauvais pronostic. Le diagnostic de l'angor instable est crucial, car il s'agit d'un état clinique à fort potentiel évolutif, dont la prise en charge appropriée permet d'éviter l'évolution vers l'infarctus myocardique dans 90 % des cas. Si la douleur initiale est évocatrice, l'hospitalisation pour surveillance est justifiée même si la douleur cède spontanément et si l'électrocardiogramme est peu perturbé.

2. Infarctus du myocarde

Il succède dans la moitié des cas à un angor instable. La douleur est similaire à celle de l'angor, mais elle dure plus longtemps (plus de 30 minutes), est plus intense, irradie largement (cou, mâchoire, épaule, bras gauche), n'est pas soulagée par le repos ou la trinitrine; elle est parfois associée à des nausées ou un hoquet, notamment en cas de nécrose myocardique postérieure. La douleur peut manquer (15 à 20% des cas), notamment chez les sujets âgés ou diabétiques. L'examen clinique recherche des signes en faveur d'une complication : apparition d'un bruit de galop, d'un souffle d'insuffisance mitrale (dysfonction ou rupture de pilier, perforation septale), de râles crépitants des bases pulmonaires, d'un trouble du rythme, voire d'un collapsus ou d'un choc cardiogénique.

Le diagnostic est confirmé par les modifications électriques, et l'élévation des enzymes myocardiques. Le signe électrique essentiel est un sus-décalage de ST, convexe vers le haut,

pouvant englober l'onde T (onde de Pardee), traduisant une ischémie trans-murale importante; il est remplacé dans 20 % des cas par un sous-décalage de ST (ischémie sous-endocardique). Cet aspect qui peut manquer initialement est souvent précédé par une onde T positive ample et pointue, qui apparaît dès la première heure des douleurs. L'onde Q de nécrose n'apparaît qu'à partir de la 6ème heure, et peut manquer. Les signes électriques sont parfois absents ; une hospitalisation d'urgence doit donc être décidée en cas de douleur très évocatrice, même si l'ECG est peu contributif.

Les signes biologiques de cytolyse permettent de différencier l'infarctus de l'angor instable, notamment en l'absence d'onde Q (infarctus sous-endocardique). En cas de douleur évoluant depuis moins de 2 heures, le dosage le plus sensible est celui de la myoglobine mais sa faible spécificité limite son intérêt. Le diagnostic est confirmé par l'élévation des CPK (et de l'isoenzyme CPK-MB) et surtout de la troponine I ou T, très spécifique, mais qui ne s'élève qu'à partir de la 4ème heure (avec un maximum à la 24ème heure). Le taux de troponine cardiaques I reste élevé pendant plusieurs jours après l'infarctus, mais ne permet pas le diagnostic de récurrence précoce d'infarctus. Il faut cependant signaler la possibilité de faux positifs (lésion myocardique non ischémique ou ischémique infraclinique), et de faux négatifs du dosage des troponines dans la conduite du diagnostic de l'infarctus myocardique : cela indique qu'il ne faut pas écarter ce diagnostic sur le dosage d'une seule enzyme myocardique, mais sur la normalité de 2 ou 3 dosages successifs.

Dissection aortique

La douleur de la dissection aortique aiguë ou d'un anévrysme aortique expansif résulte de la stimulation des terminaisons nerveuses situées dans l'adventice de l'aorte. La douleur débute brutalement, devient rapidement extrêmement intense, nécessitant de fortes doses d'analgésiques, et dure plusieurs heures. Elle est ressentie au centre de la cage thoracique, avec une irradiation dorsale ou lombaire, selon le site de la dissection, et n'est pas modifiée par la position ni la respiration. L'examen clinique recherche une diminution ou une abolition des pouls périphériques, un souffle d'insuffisance aortique aiguë, des signes neurologiques focalisés, des signes de collapsus, de tamponnade, ou d'hémithorax.

La radiographie thoracique montre un élargissement du médiastin supérieur, avec parfois un aspect en double contour de l'aorte. L'ECG est peu perturbé, avec des troubles non spécifiques de la repolarisation, sauf en cas de dissection coronaire associée (nécrose myocardique). L'échocardiographie transoesophagienne en urgence contribue très souvent au diagnostic en montrant la dissection de l'aorte thoracique ascendante, ou des signes indirects (insuffisance aortique, épanchement péricardique). C'est surtout le scanner thoracique ou l'angio-IRM en urgence qui permettent de confirmer le diagnostic.

Péricardite aiguë

La douleur des péricardites serait surtout due à l'inflammation associée de la plèvre pariétale adjacente (le péricarde est peu innervé), expliquant que les péricardites non inflammatoires (au cours de l'insuffisance rénale, de l'infarctus myocardique, de la tamponnade péricardique) sont peu douloureuses, contrairement aux péricardites aiguës infectieuses.

La douleur est souvent constrictive, assez brutale, prolongée, rétrosternale, précordiale, parfois latéro-thoracique, avec une irradiation dans l'épaule, ou parfois le creux épigastrique. Elle est aggravée par la toux, l'inspiration profonde, le décubitus dorsal, les changements de position, parfois la déglutition, et atténuée en position assise penché en avant; elle n'est pas

modifiée par l'effort. Il peut s'y associer de la fièvre, une toux, ou une dyspnée. Le frottement péricardique systolo-diastolique est inconstant mais pathognomonique; il est mieux perçu en position assise buste penché en avant. L'examen recherche des signes de tamponnade, rares en présence d'une douleur thoracique aiguë. Dans les péricardites aiguës virales, on retrouve souvent un syndrome pseudo-grippal ou une infection ORL dans les semaines qui précèdent. Si l'épanchement est abondant, la radiographie thoracique montre un élargissement de l'ombre cardiaque, avec signe du recouvrement hilair (le hile n'est plus visible car englobé dans l'épanchement péricardique) ; un comblement du cul-de-sac pleural est fréquent.

L'ECG montre des troubles de repolarisation diffus, évolutifs, une tachycardie sinusale, et dans 30 à 50 % des cas un sous-décalage de PQ caractéristique, et (ou) un sus-décalage en " selle de chameau " du segment ST. C'est l'échographie cardiaque qui confirme le diagnostic, montrant un épanchement péricardique ; l'épanchement peut cependant manquer (péricardite "sèche").

Embolie pulmonaire

La douleur thoracique de l'embolie pulmonaire périphérique est liée à l'irritation pleurale en cas d'infarctus pulmonaire ; il s'agit alors d'une douleur latéro-thoracique, de caractère pleural, voire pariétal. En cas d'embolie massive, la douleur (plutôt rétrosternale) serait liée à l'hypertension artérielle pulmonaire aiguë. Le diagnostic d'embolie est évoqué sur un contexte évocateur, des signes de phlébite, et en cas d'embolie proximale devant des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite et des signes électriques de cœur pulmonaire aigu (déviation axiale droite, aspect S1Q3T3, bloc de branche droit récent, troubles de repolarisation dans les dérivations précordiales droites).

L'existence d'une hypoxémie avec hypocapnie, fréquente, n'est ni constante ni spécifique. La radiographie thoracique peut montrer une opacité triangulaire à base pleurale, avec réaction pleurale et ascension de la coupole diaphragmatique, et des atélectasies en bandes des bases en cas d'embolie périphérique avec infarctus pulmonaire, ou exceptionnellement une hyperclarté parenchymateuse pulmonaire ou localisée avec dilatation de l'artère pulmonaire au niveau du hile en cas d'embolie proximale. Un taux de D-dimères normal (inférieur à 500 ng/ml) exclut pratiquement le diagnostic d'embolie pulmonaire (valeur prédictive négative 95%). Un taux supérieur à 500 ng/ml, en l'absence de syndrome inflammatoire biologique ne permet pas de conclure.

L'angioscanner thoracique à acquisition spiralée volumique réalisé en urgence est actuellement l'examen de référence pour confirmer le diagnostic. Il peut toutefois y avoir des faux négatifs en cas d'embolie sous-segmentaire. La scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion n'est interprétable qu'en l'absence d'antécédent cardio-respiratoire, et elle est peu à peu abandonnée pour le diagnostic initial. L'échographie avec doppler veineux des membres inférieurs est pratiquée à la recherche d'une thrombose veineuse profonde, mais sa négativité n'élimine pas le diagnostic d'embolie pulmonaire. En présence de signes cliniques de gravité, l'échocardiographie cardiaque complète le bilan, à la recherche d'une dilatation des cavités droites, d'un mouvement septal paradoxal. Rarement, elle permet de visualiser le thrombus dans les cavités droites ou les troncs des artères pulmonaires.

Pneumothorax – pneumomédiastin. Il s'agit d'une douleur latéro-thoracique, brutale, spontanée, en "coup de poignard", augmentée par l'inspiration profonde et la toux. Le diagnostic est évoqué par l'examen clinique, qui met en évidence un tympanisme et une

diminution du murmure vésiculaire voire un silence auscultatoire du côté du pneumothorax (le tympanisme, classique, est difficile à reconnaître ; l'abolition des vibrations vocales n'est plus guère recherchée). Il est rapidement confirmé par la radiographie thoracique. En cas de pneumothorax partiel ou de pneumothorax complet peu rétracté, le diagnostic radiologique peut être facilité par la réalisation d'un cliché en expiration forcée.

Le pneumomédiastin, rare, se manifeste par une douleur rétrosternale aiguë, et s'accompagne rapidement d'emphysème sous-cutané de la base du cou, caractéristique à la palpation. La radiographie montre souvent un aspect de double contour du bord gauche du cœur. Le pneumomédiastin est souvent associé à un pneumothorax.

Pneumopathie infectieuse aiguë

La douleur thoracique qui accompagne la pneumopathie infectieuse aiguë, liée à l'inflammation pleurale associée, est parfois brutale, décrite comme un "point de côté".

Le diagnostic est évoqué par le contexte qui associe de la fièvre avec frissons, un foyer de râles crépitants associé parfois à un souffle tubaire.

La radiographie thoracique confirme le diagnostic, en montrant une condensation alvéolaire avec bronchogramme aérique, souvent systématisée. Ce tableau correspond à une pneumonie franche lobaire aiguë qui doit toujours faire évoquer une origine pneumococcique. Une douleur thoracique aiguë est possible au cours des pneumopathies atypiques liées aux agents intracellulaires (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*).

Pleurésie aiguë

Une pleurésie, notamment de nature infectieuse, peut se traduire par une douleur thoracique aiguë d'installation parfois très brutale. Il s'agit d'une douleur latéro-thoracique, augmentée par la toux, l'inspiration profonde, et les changements de position. La douleur s'accompagne souvent d'une toux sèche également déclenchée par les changements de position, et d'une dyspnée si l'épanchement est abondant.

L'examen recherche une matité, une diminution voire une abolition du murmure vésiculaire, un frottement pleural (lorsque l'épanchement est peu abondant), et un souffle pleurétique. C'est la radiographie thoracique qui confirme le diagnostic, montrant une opacité dense, masquant l'ombre des côtes, déclive, et de limite supérieure concave en haut et en dedans. Le diagnostic étiologique nécessite d'abord l'analyse du contexte clinique et du liquide pleural obtenu par la ponction pleurale.

Douleur d'origine digestive Plus rarement, la douleur thoracique aiguë peut être liée à une cause digestive. La proximité du cœur et de l'œsophage explique que les caractéristiques cliniques des douleurs d'origine cardiaque et œsophagienne sont très proches. L'origine digestive de la douleur peut parfois être évoquée, en cas d'antécédent de reflux gastro-œsophagien ou de reflux associé à la douleur, d'efficacité du traitement anti-acide ou par inhibiteurs de la pompe à protons. La rupture œsophagienne spontanée (syndrome de Boerhaave) est évoquée en présence d'une douleur rétrosternale ou épigastrique, accompagnée de vomissements, d'une dyspnée et d'un emphysème sous-cutané au niveau sus-sternal.

Le syndrome de Mallory-Weiss correspond à une dilacération de la muqueuse du bas œsophage et du cardia ; il est suspecté en cas de douleur thoracique rétrosternale associée à des hématomèses et succédant à d'importants efforts de vomissements (item 345).

La pancréatite aiguë (item 268) est responsable d'une douleur épigastrique transfixiante, parfois pseudo-cornaire, pouvant irradier « en bretelle » vers l'épaule gauche, et dont

l'intensité est diminuée par l'antéflexion du tronc. La perforation d'ulcère gastro-duodéal (notamment du cardia) (item 290), l'oesophagite (item 280), l'étranglement de hernie hiatale, la cholécystite aiguë (item 258), sont d'autres causes possibles de douleur à projection thoracique.

Le spasme oesophagien et le reflux gastro-oesophagien (item 280) sont des causes fréquentes de douleur thoracique aiguë non coronaire, qui simulent la douleur angineuse car constrictive et nitro-sensible.

Douleur d'origine pariétale ou rhumatismale.

Les douleurs de fracture costale sont facilement évoquées dans un contexte post-traumatique (la fracture costale peut alors être associée à un pneumo- ou hémothorax) ; elles peuvent également, comme les douleurs musculaires intercostales (déchirure musculaire traumatique), être causées par de violents efforts de toux. Les douleurs névralgiques radiculaires sont évoquées devant leur caractère positionnel (mobilisation rachidienne) et leur irradiation en hémi-ceinture. La névralgie cervico-brachiale et la périarthrite scapulo-humérale sont des causes fréquentes de diagnostic différentiel. Les douleurs d'origine chondro-costale (arthrite chondro-costale ou syndrome de Tietze) sont reproduites par la palpation des cartilages chondro-costaux, qui sont parfois le siège d'une tuméfaction localisée.

Douleur thoracique iatrogénique.

Des douleurs thoraciques peuvent survenir après la prise de sumatriptan (antimigraineux) ; elles correspondent rarement à un infarctus myocardique. Des douleurs thoraciques ont également été décrites après prise de nifédipine, et de dérivés nicotiniques (en gommes à mâcher ou en patches transdermiques) ou avec certains médicaments de chimiothérapie anticancéreuse comme le 5 fluoro-uracile.

Douleur psychogène.

La douleur thoracique d'origine psychogène est fréquente. Son diagnostic est difficile, et repose à la fois sur les caractères de la douleur et l'élimination des causes organiques. Il s'agit le plus souvent de douleurs fugaces à type de piquûre, souvent migratrices. Il peut également s'agir d'une sensation décrite comme une oppression thoracique, parfois une réelle douleur, de siège précordial ou diffus, et de durée variable; presque toujours, la douleur n'est pas reliée à l'exercice, et varie lentement en intensité. Parfois au contraire il s'agit d'une douleur vive, fugace, punctiforme, située précisément à proximité du mamelon gauche. L'association à une anxiété, une dyspnée psychogène, des palpitations, des sueurs, est habituelle. L'examen clinique, radiologique et électrocardiographique répété est normal.

XXI.3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE DOULEUR THORACIQUE CHRONIQUE

Une douleur d'évolution chronique (ou une douleur aiguë ou subaiguë récidivante) fait évoquer aussi d'autres diagnostics, mais il faut toujours éliminer les causes cardio-vasculaires et pleuro-pulmonaires, qui restent les plus graves.

XXI.3.1. Douleur d'origine cardio-vasculaire

1. Angor stable d'effort. La douleur d'angine de poitrine est le plus souvent constrictive ; il peut s'agir aussi d'une sensation de pesanteur sur la poitrine, ou plus rarement d'une sensation de brûlure intense, voire d'une blockpnée (dyspnée sans réelle douleur ressentie). La douleur de l'angor stable d'effort est typiquement augmentée par l'effort, les états émotionnels, le froid, mais n'est pas modifiée par la toux, la respiration, ni les mouvements. La douleur cède en 3 minutes environ avec la trinitrine sublinguale. Elle siège en région sous-sternale, médiane, avec parfois une irradiation postérieure, vers les épaules ou l'abdomen. En phase douloureuse, l'ECG montre des troubles de la repolarisation, mais en phase intercritique il peut être strictement normal. Le diagnostic est confirmé par l'ECG d'effort, qui permet d'apprécier la gravité de l'ischémie myocardique et guide les indications thérapeutiques. La coronarographie est proposée en cas de critères de gravité à l'épreuve d'effort, ou en cas de nécessité diagnostique. L'angor de primo-décubitus et l'angor post-prandial sont inclus dans l'angor stable d'effort, mais ils témoignent souvent d'une atteinte coronaire sévère.

2. Autres causes cardio-vasculaires. Des douleurs thoraciques chroniques pseudo-angineuses peuvent se rencontrer au cours de la cardiomyopathie hypertrophique, du rétrécissement aortique (item 281), et plus rarement de l'hypertension artérielle pulmonaire (notamment l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, dont le niveau peut être très élevé). L'hypothèse d'une hypertension artérielle pulmonaire est renforcée lorsque sont associés à la douleur, une dyspnée d'effort, des épisodes de syncopes, et un éclat de B2 au foyer pulmonaire. Le diagnostic est porté par l'échocardiographie (une étude hémodynamique par cathétérisme cardiaque droit confirme ce diagnostic). La péricardite chronique est plus souvent révélée par des signes d'adiastolie (hépatalgies d'effort, oedème des membres inférieurs) que par des douleurs thoraciques. L'examen recherche une turgescence jugulaire avec reflux hépato-jugulaire. L'interrogatoire recherche un antécédent de péricardite aiguë, de radiothérapie thoracique, de tuberculose. Le diagnostic est confirmé par l'échographie cardiaque, et surtout le cathétérisme cardiaque droit qui montre un profil hémodynamique caractéristique.

XXI.3.2. Douleurs d'origine pleuro-pulmonaire ou médiastinale.

Les pleurésies chroniques peuvent occasionner une douleur latéro-thoracique chronique, la douleur étant d'autant plus importante que l'épanchement pleural est peu abondant. Une douleur thoracique intense, insomnante, doit faire évoquer un mésothéliome ou un cancer

pleural primitif, (notamment s'il existe une exposition à l'amiante, une rétraction hémithoracique, et une opacité pleurale mamelonnée à la radiographie thoracique). Les pleurésies métastatiques sont plus fréquentes, mais en général moins douloureuses. Chez la femme, elles doivent conduire à un examen gynécologique à la recherche d'un cancer du sein ou d'un cancer de l'ovaire.

Une douleur chronique peut révéler un cancer bronchique, traduisant une compression nerveuse, une pleurésie, une péricardite, ou un envahissement pariétal. Les tumeurs apicales peuvent donner lieu à un syndrome de Pancoast-Tobias, pouvant associer syndrome de Claude Bernard-Horner (myosis, ptosis, énoptalmie) par atteinte du ganglion stellaire sympathique, ostéolyse de la première côte, et névralgie cervico-brachiale C8-D1.

La douleur thoracique chronique est un mode de révélation des tumeurs et adénopathies malignes du médiastin; elle peut alors s'associer à un syndrome cave supérieur, une paralysie récurrentielle gauche, une paralysie phrénique, une dysphagie, etc.

Ces différents diagnostics sont évoqués par la radiographie et la tomодensitométrie thoraciques. Plus rarement, une douleur chronique peut traduire une maladie thromboembolique, une douleur séquellaire d'un infarctus pulmonaire ou d'une pneumopathie aiguë.

XXI.3.3. Douleur d'origine pariétale.

Les principales causes sont liées à une atteinte costale (fracture, métastase osseuse, myélome multiple), vertébrale (névralgie intercostale, tumeur vertébrale, tumeur du contenu rachidien, spondylodiscite infectieuse, anomalies de la statique congénitales ou acquises), nerveuse (algies post-zostériennes, compression radiculaire, neurinome, névralgie amyotrophiante), ou des parties molles (sarcome des parties molles, abcès froid tuberculeux, myosite). Le diagnostic est apporté par la radiographie (gril costal, radiographies du rachis), la tomодensitométrie thoracique, et l'imagerie par résonance magnétique.

Le zona thoracique (item 84) est responsable de douleurs à type de brûlures, siégeant dans un ou plusieurs territoires métamériques contigus, en hémiceinture; les douleurs précèdent de quelques jours l'éruption érythémateuse puis vésiculaire qui survient par poussées successives au niveau du même territoire et permet le diagnostic; des frissons, de la fièvre, et des myalgies sont parfois présents lors de la période pré-éruptive.

XXI.3.4. Douleurs thoraciques d'origine digestive.

Le diagnostic repose sur les symptômes digestifs associés (hypersialorrhée, hoquet, dysphagie), la palpation abdominale, et selon les cas, l'oesophago-gastroscopie (hernie hiatale, oesophagite par reflux, cancer de l'oesophage, ulcère gastrique sous-cardial), l'échographie abdominale (affections hépato-biliaires), la tomодensitométrie abdominale (pancréatite chronique, cancer pancréatique).

En deuxième intention peuvent être pratiquées une pH-métrie à la recherche d'un reflux gastro-oesophagien (lorsque la fibroscopie oeso gastrique est normale alors que la symptomatologie est évocatrice), ou une manométrie oesophagienne (en cas de suspicion de spasme oesophagien dans le contexte d'une douleur pseudo angineuse avec bilan cardiologique normal).

Douleurs thoraciques psychogènes et idiopathiques. Il s'agit le plus souvent d'une douleur punctiforme, à type de piqure, précordiale, non influencée par les mouvements et les efforts.

L'examen clinique, la radiographie thoracique et l'ECG percritique sont normaux. Ce diagnostic n'est retenu qu'après élimination des causes organiques.

XXI.4. CONDUITE DU DIAGNOSTIC

Le mode d'évolution aigu ou chronique est le principal élément d'orientation clinique, les causes à évoquer étant distinctes (tableau I). Identifier les situations d'urgence

En présence d'une douleur thoracique aiguë, l'enjeu de l'évaluation initiale est d'identifier d'abord les situations qui mettent en jeu le pronostic vital et nécessitent un traitement d'urgence: infarctus myocardique, dissection aortique, embolie pulmonaire, et, avec un moindre degré d'urgence, péricardite aiguë et pneumothorax. Une douleur thoracique aiguë, même intermittente et survenant chez un sujet jusque là en parfaite santé, peut traduire une ischémie myocardique ou une embolie pulmonaire récidivante.

L'examen recherche donc en priorité des signes cliniques de gravité (tableau II), et en particulier les signes de collapsus cardio-vasculaire (hypotension artérielle, tachycardie, pâleur, polypnée, oligurie, cyanose des extrémités) ou d'insuffisance respiratoire aiguë (polypnée; cyanose; tirage intercostal, sus-sternal et sus-claviculaire; asynchronisme thoraco-abdominal) qui nécessitent un traitement spécifique (expansion volémique, inotropes, oxygénothérapie, voire ventilation mécanique). A ce stade, la description de la douleur (coronaire ou non), l'examen clinique (avec notamment recherche des pouls périphériques, mesure de la tension artérielle aux deux bras, recherche de signes d'insuffisance cardiaque droite, recherche d'un souffle cardiaque, notamment d'insuffisance aortique, méconnu jusqu'alors), l'ECG et la radiographie thoracique permettent le plus souvent d'orienter le diagnostic vers un infarctus myocardique, une dissection aortique, ou une embolie pulmonaire. Le dosage des enzymes myocardiques est systématique. Selon l'orientation clinique et la disponibilité des examens complémentaires sont réalisés en urgence : un angioscanner thoracique (embolie pulmonaire grave, dissection aortique), une échographie cardiaque transthoracique (embolie pulmonaire grave) ou transoesophagienne (dissection aortique), ou une angio-IRM (dissection aortique).

XXI.4.1. Conduire le diagnostic d'une douleur thoracique aiguë

1. Rechercher une ischémie myocardique.

En l'absence de signes de choc ou d'insuffisance respiratoire aiguë, la conduite du diagnostic part d'un recueil détaillé de l'anamnèse et d'un examen clinique complet. Les données de l'ECG sont alors déterminantes. Le diagnostic d'infarctus myocardique est rapidement établi si l'électrocardiogramme montre un sus-décalage caractéristique du segment ST. Des algorithmes ont été proposés afin d'estimer la probabilité a priori d'angor instable ou d'infarctus myocardique d'après les caractères cliniques de la douleur et les signes électrocardiographiques (tableau III). Cela justifie l'admission urgente en service de soins intensifs cardiologiques de tout patient présentant une suspicion clinique d'infarctus et des signes électrocardiographiques évocateurs d'ischémie, telles que des anomalies des ondes T ou des modifications du segment ST. Le diagnostic d'infarctus myocardique conduit à une revascularisation coronaire en urgence, par thrombolyse intraveineuse et/ou angioplastie coronaire percutanée (en l'absence de contre-indication). Si la présentation clinique et les signes électrocardiographiques sont évocateurs d'angor instable, un traitement médical doit

être débuté d'emblée, sous surveillance électrocardioscopique, tandis que la conduite du diagnostic est poursuivie ; ce traitement associe aspirine, héparine intraveineuse, ou un antagoniste du récepteur pour la glycoprotéine plaquettaire IIb/IIIa, ainsi qu'un bêta-bloqueur et (ou) un dérivé nitré. Le repos au lit est conseillé pour les patients dont la douleur thoracique persiste. En l'absence d'anomalies électrocardiographiques notables, la probabilité d'infarctus myocardique est faible (moins de 5%). Une douleur thoracique aiguë dont la description évoque l'origine coronaire doit conduire à une surveillance médicale, avec réalisation régulière d'un ECG et d'un dosage séquentiel des enzymes myocardiques et de la troponine I, et si possible surveillance électrocardioscopique. Après une période d'observation, des explorations complémentaires peuvent être proposées (ECG avec épreuve d'effort, scintigraphie myocardique, échocardiographie " de stress ", voire coronarographie et test au Méthergin) si la probabilité clinique de l'origine coronaire est élevée (douleur angineuse prolongée, plus intense, et nitro-résistante chez un patient ayant une maladie coronaire connue; douleur évocatrice chez un patient présentant plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire) et si la douleur thoracique a cédé et si le dosage des enzymes myocardiques est normal. L'ECG d'effort est le meilleur moyen non invasif d'évaluer la probabilité de maladie coronaire chez les patients dont la douleur thoracique a cessé.

2. Dans les autres cas.

Lorsque la description clinique de la douleur et l'ECG ne sont pas en faveur de l'origine coronaire, l'embolie pulmonaire et la dissection aortique doivent être évoquées en priorité, et confirmées en urgence (voir ci-dessus). Le pneumothorax, la pneumopathie aiguë, et la pleurésie, sont rapidement diagnostiqués par la radiographie thoracique. Les causes pariétales sont évoquées cliniquement; les radiographies osseuses (gril costal) sont utiles. Les causes digestives souvent de diagnostic plus difficile sont confirmées par l'oesophago-gastroskopie, le dosage des enzymes pancréatiques, l'échographie abdominale ou le scanner abdominal (examens qui ne sont réalisés que lorsque l'origine coronaire ou vasculaire de douleur thoracique a été exclue). Les douleurs thoraciques aiguës récidivantes posent des problèmes diagnostiques particuliers. Les causes graves sont alors moins souvent en cause, en dehors de la possibilité d'épisodes répétés d'embolie pulmonaire; un infarctus myocardique et même une dissection aortique peuvent se présenter comme une douleur thoracique aiguë récidivante.

XXI.4.2. Conduire le diagnostic d'une douleur thoracique chronique.

Aucun aspect clinique n'est spécifique d'une des causes de douleur thoracique; chacune des conditions pathologiques en cause peut revêtir différents aspects cliniques. Les différentes causes de douleur thoracique doivent être hiérarchisées pour un patient donné, en tenant compte de l'âge, du sexe, des antécédents, des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Par exemple, le diagnostic d'angor ne doit pas être éliminé d'emblée chez un homme d'une cinquantaine d'années, fumeur et hypercholestérolémique, même si les caractéristiques de la douleur ne sont pas typiques ; à l'opposé, la probabilité qu'une douleur thoracique même typiquement coronaire corresponde effectivement à un angor est faible si elle survient chez une femme jeune sans antécédents ni facteur de risque. Même si l'ischémie myocardique se traduit habituellement par des modifications électrocardiographiques, l'ECG est souvent normal entre les crises; il est même parfois normal en période de douleur. La présence d'un segment ST sous-décalé, descendant, ou rectiligne, durant une douleur thoracique augmente considérablement la probabilité de l'origine coronaire de la douleur. L'ECG d'effort montre

des anomalies chez 50 à 80 % des patients souffrant d'insuffisance coronaire symptomatique: cet examen comporte donc des faux négatifs. A l'opposé, des anomalies sont retrouvées à l'ECG d'effort chez 10 à 15 % des patients sans maladie coronaire (faux positifs). Les limites de cet examen doivent être connues pour la conduite du diagnostic, qui doit tenir compte en priorité de la probabilité clinique de maladie coronaire. Les résultats de la scintigraphie myocardique au thallium sont plus performants que ceux de l'ECG d'effort; cet examen peut apporter une information indépendante utile au diagnostic des insuffisances coronaires de diagnostic difficile. Même après un ECG d'effort et une scintigraphie myocardique normaux, le risque de maladie coronaire reste voisin de 30 % chez un sujet d'âge moyen présentant une douleur coronaire typique. Si un diagnostic absolu est nécessaire, la coronaroculographie représente l'examen de référence pour affirmer ou infirmer l'existence d'une maladie coronaire hémodynamiquement significative; la présence de lésions coronaires anatomiques ne permet cependant pas d'affirmer que les sténoses coronaires sont responsables des douleurs. A l'opposé, la coronarographie (avec test au Methergin) est parfois normale chez des sujets ayant pourtant des douleurs thoraciques évocatrices d'une origine coronaire. Cette situation se rencontre plus fréquemment chez la femme.

Une fois exclue l'origine coronaire de la douleur, les autres causes sont habituellement de diagnostic plus aisé. Les investigations complémentaires utiles comportent une radiographie thoracique, un ECG, un scanner thoracique, une échographie cardiaque, des radiographies osseuses, parfois une scintigraphie osseuse, une oesophago-gastroscopie, une échographie abdominale, un scanner abdominal, ou une IRM thoracique. Le choix des investigations complémentaires est guidé par les éléments d'orientation clinique.

XXI.5. Points forts à retenir :

La clinique est primordiale et oriente le diagnostic, en précisant les caractéristiques de la douleur, son mode évolutif, et les antécédents. En présence d'une douleur thoracique aiguë, l'interrogatoire recherche en priorité des arguments pour l'origine coronaire de la douleur.

L'examen clinique recherche d'abord des signes cliniques de collapsus cardio-vasculaire ou d'insuffisance respiratoire aiguë, une asymétrie des pouls périphériques ou de la tension artérielle, et des signes d'insuffisance cardiaque droite.

Les principales causes de douleur thoracique aiguë peuvent être diagnostiquées par la clinique, un ECG, une radiographie thoracique, et un dosage d'enzymes myocardiques. En cas de dissection aortique ou d'embolie pulmonaire, le diagnostic est confirmé par l'angioscanner thoracique, l'échographie cardiaque transthoracique ou transoesophagienne, ou l'angio-IRM.

L'angor est la première cause de douleur thoracique chronique ; le diagnostic en est parfois difficile, et repose sur la clinique, l'ECG de repos et d'effort, la scintigraphie myocardique, et parfois la coronarographie. Les causes pleuro-pulmonaires de douleur chronique sont mises en évidence par la radiographie et le scanner thoraciques.

Tableau XXXIII : . PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES ET ECG D'URGENCE VITALE.

SIGNES CLINIQUES	<p>Signes d'urgence vitale Choc ; Arrêt respiratoire ; Arrêt circulatoire</p> <p>Signes précurseurs d'urgence vitale Hypotension artérielle ; Bradypnée, Tirage, signes d'épuisement respiratoire. Marbrures ; Pâleur ; Sueurs, polypnée superficielle. Troubles de la vigilance, confusion mentale. Extrémités froides et cyanosées ; Oligurie</p>
SIGNES ECG	Asystolie ; Tachycardie ou fibrillation ventriculaire Dissociation électro-mécanique Bloc A-V complet

Tableau XXXV. Principales causes de douleur thoracique aiguë ou chronique

	DOULEUR AIGUË	DOULEUR CHRONIQUE
Cause/cardiaques	<i>Angor instable</i>	Angor stable
	<i>Infarctus myocardique</i>	Péricardite chronique constrictive
		Cardiomyopathie obstructive
		Rétrécissement aortique
Cause/vasculaires	Dissection aortique	Maladie thromboembolique chronique
	<i>Embolie pulmonaire</i>	Infarctus pulmonaire
		HTA pulmonaire primitive
C. pleuro-pulm.	<i>Pneumothorax</i>	Pleurésie chronique
	Pneumopathie aiguë	Tumeurs pleurales
	Pleurésie aiguë	Cancer bronchique
		Tumeur du médiastin
C. partietales	Fracture costale	Tumeur costale
	Névralgie radiculaire	Tumeur vertébrale
	Arthrite chondro-costale	Spondylodiscite infectieuse
	Zona	Douleurs post-zostériennes
		Névralgie , neurinome
		Sarcome des parties molles
		Abcès tuberculeux
	Myosite	
		Trouble de la statique vertébrale
C. digestives	<i>Rupture oesophagienne</i>	Hernie hiatale
	<i>Sd de Mallory-Weiss</i>	Cancer de l'œsophage
	<i>Pancréatite aiguë</i>	Ulcère gastro-duodéal
	Oesophagite	Affections hépato-biliaires
	<i>Perforation d'ulcère</i>	Pancréatite chronique
	<i>Cholécystite aiguë</i>	Cancer pancréatique
		Reflux gastro-oesophagien
	Spasme oesophagien	
Autres causes	Douleur iatrogénique médic.	Douleur psychogène
	Douleur psychogène	

NB : Les causes fréquentes sont indiquées en gras ; les causes graves parmi les douleurs aiguës sont indiquées en italique.

Tableau XXXVI : Probabilité d'angor instable et d'infarctus myocardique selon les signes cliniques et électrocardiographiques

Caractères de la douleur et signes sur l'ECG	Probabilité d'angor instable	Probabilité d'IDM
Douleur typique d'infarctus, et sus-décalage ST ou signes post.	95%	95%
Douleur typique d'infarctus et sous-décalage de ST	20-50%	10-50%
Douleur typique d'infarctus, et mal. coronaire connue ou ICA	20-50%	10-50%
Douleur typique de >30 min sans signes d'ischémie à l'ECG	5-20%	1-10%
Douleur atypique prolongée, maladie coronaire connue, sans signes d'ischémie à l'ECG	5-20%	1-10%
Douleur typique non prolongée, sans signes d'ischémie (ECG)	< 5%	< 1%
Douleur atypique prolongée, sans signes d'ischémie (ECG)	< 5%	< 1%
Sympt.+ évaluation claire ^t en faveur d'une cause non cardia	< 1%	< 1%

ANNEXES

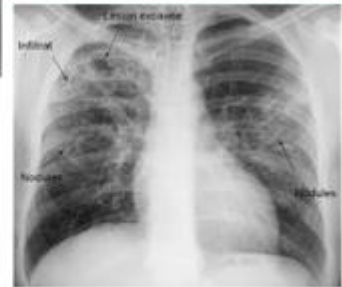
Démarche diagnostique et thérapeutique en Pneumologie

1 Ecoute attentive du patient, complétée par un interrogatoire médical



Ecoutez moi!

2 Examen physique complet, des examens complémentaires utiles, complétés par une lecture parfaite d'un cliché thoracique



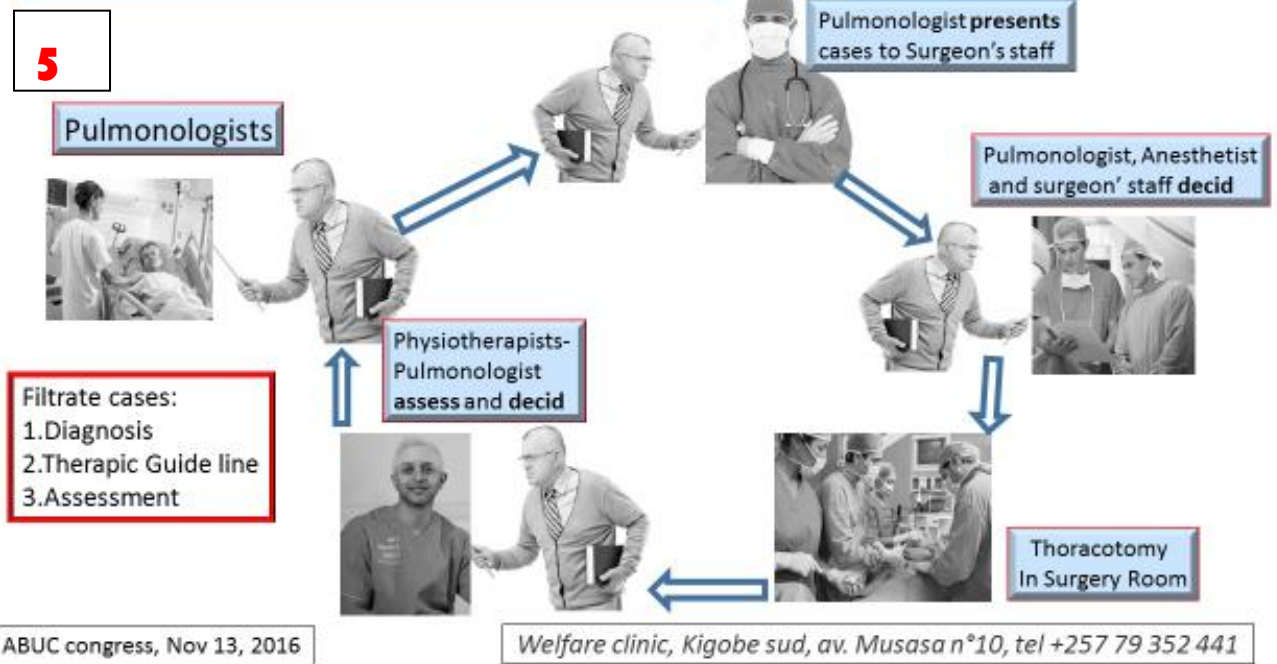
3 une ordonnance logique, défendable et précise

4



Best practices in thoracic surgery

5



***** Signé Prof François NDIKUMWENAYO

Pneumologue et Pneumopédiatre

Université du Burundi , Faculté de Médecine
La Clinique du Bien-Etre, La CBE