

MedWiki-DZ (<https://www.medwiki-dz.com/>)

Poumon iatrogène

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:36

MedWiki-DZ :

Poumon iatrogène

https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:poumon_iatrogene

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:36** - Imprimé le : **2026/01/20 12:48**



Table des matières

Poumon iatrogène	1
Poumon iatrogène	3
1. Introduction	3
2. Physiopathologie	3
2.1. Mécanismes des lésions pulmonaires	3
2.1.1. Système oxydant/anti-oxydant	3
2.1.2. Système immunologique	3
2.1.3. Balance du collagène	3
2.1.4. Système protéase/anti-protéase	4
2.1.5. Système nerveux central	4
2.2. Facteurs de risque de toxicité pulmonaire	4
3. Anatomie-pathologique	4
4. Étude clinique	5
4.1. TDD : Pneumonie médicamenteuse	5
4.2. Forme particulière : Pneumopathie interstitielle radique	6
5. Diagnostic différentiel	6
6. Attitude pratique	7
6.1. Malade d'oncologie ou sous immunosuppresseurs	7
6.2. Malade de rhumatologie	7
6.3. Malade de cardiologie	7

Poumon iatrogène

1. Introduction

- L'appareil respiratoire est une cible non rare de la pathologie médicamenteuse iatrogène
- Difficulté d'apprécier la fréquence d'atteinte pulmonaire d'un médicament donné car :
 - Association fréquente/difficulté de différencier d'une atteinte infectieuse
 - Plusieurs traitements sont souvent utilisés ⇒ difficile d'identifier l'agent causal
 - Clinique et histologie habituellement non spécifiques
 - Certains médicaments traitent des maladies qui ont elles-mêmes des manifestations pulmonaires

2. Physiopathologie

- Une dose seuil semble exister pour certains médicaments (bléomycine, busulfan, nitrosurée, cyclophosphamide, chlorambucil), alors que pour d'autres, les posologies sont diverses (méthotrexate, procarbazine)
- Délai d'apparition variable de quelque jours (méthotrexate) à quelques mois/années (busulfan)

2.1. Mécanismes des lésions pulmonaires

2.1.1. Système oxydant/anti-oxydant

- Métabolites oxygénés ⇒ altérations tissulaires
- Substances en cause dans l'altération de ce système : bléomycine, cyclophosphamide, carmustine, nitrofurantoïnes

2.1.2. Système immunologique

- Altération de l'équilibre immunitaire : équilibre qui crée un état de tolérance caractéristique, qui évite les réactions non nécessaires potentiellement délétères

2.1.3. Balance du collagène

- Modulation de la prolifération des fibroblastes ⇒ contrôle la quantité de dépôts de

collagène

- Bléomycine altère la croissance des fibroblastes

2.1.4. Système protéase/anti-protéase

- Enzymes protéolytiques (élastase+++) sont produite par des cellules inflammatoires (PN et macrophages)
- Les radicaux oxygénés peuvent inactiver les anti-protéases (alpha-1 anti-protéase+++)
⇒ accentue les effets des enzymes protéolytiques

2.1.5. Système nerveux central

- Il contrôle en partie la perméabilité capillaire pulmonaire
- Certains médicaments peuvent entraîner un œdème pulmonaire non cardiogénique par leur action sur le SNC

2.2. Facteurs de risque de toxicité pulmonaire

- Âge (altération du système anti-oxydant)
- Radiothérapie (synergie avec certains médicaments (bléomycine, busulfan, mitomycine))
- Oxygénothérapie (à forte concentration ⇒ création de métabolites réactifs, toxicité synergique avec bléomycine, cyclophosphamide, et probablement la mitomycine et carmustine)
- Association de plusieurs anti-mitotiques
- Transfusion de leucocytes : pourrait favoriser la survenue de pneumonies hémorragiques très grave chez les patients sous amphotéricine B

3. Anatomie-pathologique

Mécanisme	Anatomo-pathologie	Principaux médicaments
- Diminution des prostaglandines E2 bronchodilatatrices - Inhibition de la voie adrénergique - Libération d'histamine - Oblitération diffuse des petites voies aériennes par du matériel inflammatoire	- Modification du tonus bronchomoteur (bronchospasme) - Bronchiolite oblitérante	- Aspirine - AINS - Bétabloquants curares - Pénicillamine (traitement de la PR)

Mécanisme	Anatomo-pathologie	Principaux médicaments
- Altération de la perméabilité capillaire pulmonaire par action du SNC	- Oedème pulmonaire non cardiogénique - Lésions alvéolaires diffuses	- Méthotrexate - Opiacés - Tranquillisants - Salicylés
- Réaction d'hypersensibilité	- Pneumopathie à éosinophiles	- Aspirine, méthotrexate, nitrofurantoïne, pénicilline, sels d'or, sulfamides, tétracyclines
- Thrombocytopénie ⇒ hémorragie alvéolaire et destruction tissulaire	- Hémorragie pulmonaire	Quinidine, héparine, coumadine, nitrofurantoïne, pénicillamine, contraceptifs
- Processus non caractéristique de réaction pulmonaire	- Pneumonie interstitielle desquamative	- Busulfan, vincristine, bléomycine, méthotrexate, adriamycine, carmustine, cyclophosphamide, nitrofurantoïne
- Infiltrat interstitiel de lymphocytes B polyclonaux, de plasmocytes et d'histiocytes	- Pneumopathie interstitielle lymphocytaire	- Nitrofurantoïne, diphénylhydantoïne
- Toxicité directe - Ou indirecte (mécanisme immunologique = dépôts de complexes immuns ou d'Ac cytotoxiques) Des mécanismes immunologiques sont incriminés dans la pathogénèse des vascularites médicamenteuses	- Angiopathie	- Contraceptifs - Produits de contraste
- Accumulation de macrophages chargés de lipides dans les espaces aériens (exogène, par inhalation, ou endogène)	- Pneumonie lipidique	- Amiodarone (favorise l'accumulation de macrophages chargés en lipides, et hypersensibilité au médicament)
- Lupus systémique avec polysclérite	- Syndrome lupique	- Hydralazine - Isoniazide - Diphénylhydantoïne - Pénicillamine

4. Étude clinique

4.1. TDD : Pneumonie médicamenteuse

- Nombreux médicaments en cause, en premier : molécules d'oncologie
- Interrogatoire : préciser les médicaments pris

- Clinique peu spécifique :
 - Fièvre, parfois élevée
 - Dyspnée et toux quasi-constantes, crépitants aux bases aussi
- Radio : variable d'un malade à l'autre, d'un médicament à l'autre, et dans le temps chez un même malade ; toutes les images sont possible (normal → condensation alvéolaire diffuse)
- Biologie : pauvre
 - Éosinophilie sanguine : méthotrexate, procarbazine
- LBA = examen clé :
 - Alvéolite éosinophile : rare, parfois intense (> 40%), particulière à certains antibiotiques (minocycline), souvent associée à des signes extra-thoraciques immuno-allergiques
 - Alvéolite à PNN non altérés : jusqu'à 40-60% de la formule, surtout lors de la phase très précoce d'une pneumopathie d'hypersensibilité ; moins marquée (5-30%) lors du développement d'une fibrose
 - Alvéolite lymphocytaire T :
 - Anomalie la plus fréquente, hautement évocatrice de pneumonie d'hypersensibilité
 - Peuvent atteindre jusqu'à 20-70% de la formule, rarement isolés (associée à PNE, PNB, mastocytes voir plasmocytes)
 - $CD4/CD8 < 0,5$, cette inversion peut être constatée en l'absence de toute alvéolite
 - Rarement CD4 prédominants (nitrofurantoïne, méthotrexate, BCG intra-vésical)
 - LBA itératif : argument de poids si normalisation après arrêt des traitements en cause (diagnostic rétrospectif)
- Le diagnostic peut être porter devant un tableau compatible et la concordance avec la prise d'un médicament réputé pneumo-toxique

4.2. Forme particulière : Pneumopathie interstitielle radique

- Notion de radiothérapie dans les semaines précédentes
- Survient sur le champs d'irradiation, mais peut être aussi bilatérale
- Clinique souvent bruyante : fièvre et dyspnée notamment
- LBA : alvéolite lymphocytaire
- Régression en moins de 2 semaines sous corticoïdes

5. Diagnostic différentiel

- Infections opportunistes (immunodépression, néoplasie)
- Pneumocystose (LBA = diagnostic)

- Infection à CMV
- Tuberculose
- PID

6. Attitude pratique

6.1. Malade d'oncologie ou sous immunosuppresseurs

- Apparition d'une image $\Rightarrow$ métastase pulmonaire? infection opportuniste? iatrogène (radiothérapie, médicaments, oxygène)?
- 4 gestes à réaliser rapidement, car l'évolution peut être défavorable :

1. **Prélèvements** périphériques et ponction transtrachéale à la recherche de pathogènes

2. **Fibroskopie bronchique** :

- Recherche d'agents pathogènes (bactéries, protozoaires, virus et champignons) par brossage
- LBA : formule et recherche de pneumocytes dystrophiques (compatibles avec le diagnostic de pneumonie médicamenteuse)
- Biopsies transbronchique : examen anapath

3. **Antibiothérapie à large spectre**

4. **Bibliographie** : comparer les traitements reçus aux données de la littérature, puis confronter cela aux résultats des explorations

- Si toujours pas assez de données $\Rightarrow$ biopsie pulmonaire chirurgicale, qui permet un diagnostic dans 2/3 des cas
- Arrêter le traitement sans délai une fois diagnostic posé
- Malgré tout cela, le pronostic peut être péjoratif

6.2. Malade de rhumatologie

- Risque d'infections opportunistes plus faible
- Penser aux manifestations pulmonaires des maladies rhumatismales

6.3. Malade de cardiologie

- Bêta-bloquants et aspirine $\Rightarrow$ bronchospasme
- AVK $\Rightarrow$ hémorragie alvéolaires (rare, accident aux AVK)
- Inhibiteurs calciques ou bêta-bloquants $\Rightarrow$ œdème pulmonaire non cardiogénique (surtout si l'atteinte cardiaque n'explique pas entièrement le tableau)