

DCEM1

PNEUMOLOGIE

PATHOLOGIE RESPIRATOIRE

Enseignants ayant participé à l'élaboration du module d'enseignement

M. Abouda, C. Aichaouia, H. Aouina, S. Aouadi, A. Ayadi, S. Baccari, S. Bacha, I. Bachouch, M. Beji, J. Ben Amar, M. Ben Khelifa, K. Ben Miled, R. Bennaceur, S. Ben Saad, A. Ben Youssef, A. Berraies, H. Bouacha, H. Bouazra, S. Boudaya, I. boutiba, A. Chabbou, N. Chaouch, M.r. Charfi, R. Cheikh, J. Cherif, F. Chermiti, S. Daboussi, H. Daghfous, B. Dhahri, S. El Aidli, L. El Fekih, L. El Gharbi, S. Hantous, S. Fenniche, H. Gharsalli, H. Ghedira, R. Ghozzi, H. Ghrairi, B. Hamdi, A. Hamzaoui, S. Hbibech, M. Kahdhraoui, H.kamoun, S. Kastalli, T. Kilani, H. Kwas, M. H. Loueslati, M. Loukil, B. Louzir, S. Maalej, A. Marghli, N. Mehiri, M.l. Megdiche, S.merai, F. Mezni, S. Mhamdi, M. Mjid, Z. Mootamri, H. Neji, H. Racil, M. Saidani, A. Sakhri, H. Smadhi, H. Snen, L. Thabet, F. Tritar, S. Toujani, F. Yangui, H. Zaibi, I. Zendah, A. Zidi, H.zribi.

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2016-2017

www.fmt.rnu.tn

PLAN

| COURS | SOUS-MODULE | Page |
|--|-----------------------------|-------------|
| Les explorations fonctionnelles respiratoires | Pneumologie | 3 |
| Tuberculose | | 11 |
| Les mycobactéries | Bactériologie | 11 |
| Lésions tuberculeuses | Anatomopathologie | 18 |
| Primo-infection tuberculeuse | Pneumologie | 24 |
| Tuberculose pulmonaire commune | Pneumologie | 29 |
| Traitement de la tuberculose | Pharmacologie - Pneumologie | 52 |
| Pathologie inflammatoire et dystrophique du poumon | Anatomopathologie | 52/56 |
| Syndrome alvéolaire et interstitiel | Radiologie | 60/62 |
| Écologie bactérienne des infections respiratoires basses | Bactériologie | 65 |
| Infections respiratoires basses | Pneumologie | 71 |
| Kyste hydatique du poumon | Chirurgie | 79 |
| Syndrome bronchique et troubles de ventilation | Radiologie | 85/89 |
| Asthme | Pneumologie | 94 |
| Traitement de l'asthme | Pharmacologie - Pneumologie | 102 |
| Les méthodes de diagnostic et d'exploration en allergie respiratoire | Pneumologie | 112 |
| Les broncho-pneumopathies chroniques obstructives | Pneumologie | 117 |
| Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil | Pneumologie | 129 |
| Pathologies liées au tabac | Pneumologie | 136 |
| Anatomie pathologique des cancers broncho-pulmonaires | Anatomopathologie | 140 |
| Cancer broncho-pulmonaire primitif : clinique | Pneumologie | 146 |
| Cancer broncho-pulmonaire primitif : prise en charge | Pneumologie | 156 |
| Dilatation des bronches | Pneumologie | 162 |
| Pneumopathies infiltrantes diffuses | Pneumologie | 168 |
| Insuffisances respiratoires chroniques | Pneumologie | 174 |
| Insuffisances respiratoires aiguës | Pneumologie | 181 |
| Syndrome pleural et pariétal | Radiologie | 187/189 |
| Pleurésie à liquide clair | Pneumologie | 194 |
| Pleurésie purulente | Pneumologie | 202 |
| Pneumothorax spontané | Pneumologie | 210 |
| Le drainage thoracique | Chirurgie | 219 |
| Hémoptysie | Pneumologie | 222 |
| Approche diagnostique d'une opacité ronde pulmonaire | Radiologie-Pneumologie | 229 |
| Apport de la cytologie en pathologie pulmonaire | Anatomopathologie | 234 |
| Syndromes médiastinaux | Radiologie - Pneumologie | 239 |
| Les antitussifs et les modificateurs des sécrétions bronchiques | Pharmacologie | 251 |
| Traumatismes fermés du thorax | Chirurgie | 255 |

LES EXPLORATIONS FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir les différents troubles ventilatoires (obstructif, restrictif et mixte)
2. Citer les pathologies respiratoires à l'origine des différents troubles ventilatoires.
3. Citer le principe de réalisation d'un test de bronchodilatation.
4. Citer les indications d'un test de bronchodilatation.
5. Définir le seuil de réversibilité d'un trouble ventilatoire obstructif.
6. Citer les différents types de tests de provocation bronchique et leurs principales indications.
7. Décrire la méthode de réalisation d'une épreuve d'effort respiratoire.
8. Citer les indications de l'épreuve d'effort.
9. Interpréter une gazométrie.
10. Interpréter un test de marche de six minutes.
11. Citer les indications de la mesure du facteur de la diffusion du CO et décrire ses anomalies au cours des pathologies respiratoires.
12. Citer le principe de mesure de la résistance des voies aérienne et son indication
13. Citer les indications de la mesure de la compliance pulmonaire et ses variations en pathologie respiratoire.
14. Préciser le principe de réalisation d'une polygraphie et d'une polysomnographie
15. Citer les indications d'une polygraphie et d'une polysomnographie

Connaissances préalables requises

Explorations fonctionnelles respiratoires dans « Physiologie respiratoire », Thème 8 - PCEM1

INTRODUCTION

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont de pratique courante en Pneumologie. En effet, les intérêts des EFR sont multiples :

- Intérêt diagnostique : affirmer un diagnostic suspecté
- Suivi thérapeutique : évaluer l'effet d'un traitement médical d'une maladie pulmonaire ou cardiaque
- Intérêt médico-légal : évaluer une incapacité pour attribuer une indemnité ou détecter ou surveiller une maladie professionnelle
- Intérêt pronostique : évaluer le degré de sévérité d'une maladie
- Bilan préopératoire : avant une chirurgie thoracique ou avant toute anesthésie générale
- Étude épidémiologique : évaluer les risques de pollution industrielle ou documenter la fréquence d'une maladie dans une communauté.

Différentes EFR peuvent être demandées :

- 1 - Spirométrie
- 2 - Test de bronchodilatation
- 3 - Test de provocation bronchique
- 4 - Épreuve d'effort
- 5 - Gazométrie artérielle
- 6 - Test de marche de six minutes
- 7 - Facteur de diffusion du CO
- 8 - Mesure de la compliance
- 9 - Mesure de la résistance des voies aériennes
- 10 - Exploration respiratoire au cours du sommeil

1. SPIROMÉTRIE :

La spirométrie permet la mesure des volumes et des débits respiratoires. Les méthodes diffèrent selon qu'il s'agit de la mesure des volumes respiratoires mobilisables ou non mobilisables.

1.1. TECHNIQUE :

Sa réalisation nécessite un malade coopérant et un opérateur expérimenté. Le malade doit être au repos habillé sans contrainte au niveau du thorax ou du cou, loin des repas ou d'une cigarette. Les valeurs du malade sont interprétées en fonction du sexe, âge, poids, taille et ethnique.

1.2. MESURE DES VOLUMES ET DES DÉBITS RESPIRATOIRES :

a. La spirométrie classique permet de mesurer les volumes mobilisables : la capacité vitale lente (CV), la capacité vitale forcée (CVF), le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) et de calculer le rapport de Tiffeneau (VEMS/CV). Elle mesure aussi le volume courant (VT), les volumes de réserve inspiratoire (VRI) et expiratoire (VRE), le DEM 25-75 et la ventilation maximale minute (VMM).

b. Le pneumotachographe permet de mesurer les débits respiratoires instantanés et notamment le débit expiratoire de pointe (DEP ou peak flow). Il permet surtout de tracer la courbe débit-volume. Cette courbe, facile à réaliser, est très utile en pratique pneumologique. En effet, toute modification de l'aspect de cette courbe oriente vers une pathologie respiratoire spécifique.

c. Le débitmètre de pointe, petit appareil peu coûteux évaluant le débit expiratoire maximal ou DEP. Il est utile pour évaluer la gravité des crises d'asthme et la surveillance de la réponse au traitement. C'est également un outil d'auto-surveillance des asthmatiques.

d. Les techniques de dilution de l'hélium, de rinçage de l'azote et la pléthysmographie permettent de calculer le volume résiduel (VR) et la capacité pulmonaire totale (CPT).

1.3. TROUBLES VENTILATOIRES FONCTIONNELS :

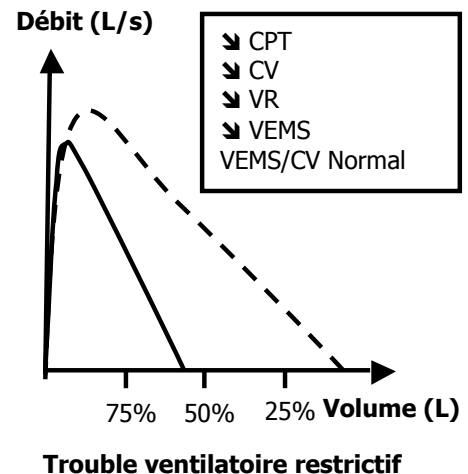
La diminution des volumes et des débits respiratoires peut être en rapport avec trois types de troubles ventilatoires :

a. Trouble ventilatoire restrictif (TVR) :

Ce trouble se caractérise par une diminution de tous les volumes et capacités pulmonaires, particulièrement la CPT. Le VEMS est aussi diminué proportionnellement à la CV. Ainsi, le coefficient de Tiffeneau est normal, voire augmenté. La courbe débit/volume a un tracé étroit.

Le TVR peut être dû à différentes affections, notamment :

- Les amputations parenchymateuses par exérèse, atélectasie ou par présence de liquide dans les alvéoles (œdème pulmonaire, pneumopathie infectieuse, fibroses pulmonaires)
- Les pathologies pariétales : Cyphoscoliose, spondylarthrite ankylosante, fractures costales, obésité.
- Les pathologies neuromusculaires : syndrome de Guillain Barré, myasthénie, sclérose latérale amyotrophique.
- Les pathologies pleurales : pleurésies, pneumothorax.



b. Trouble ventilatoire obstructif (TVO) :

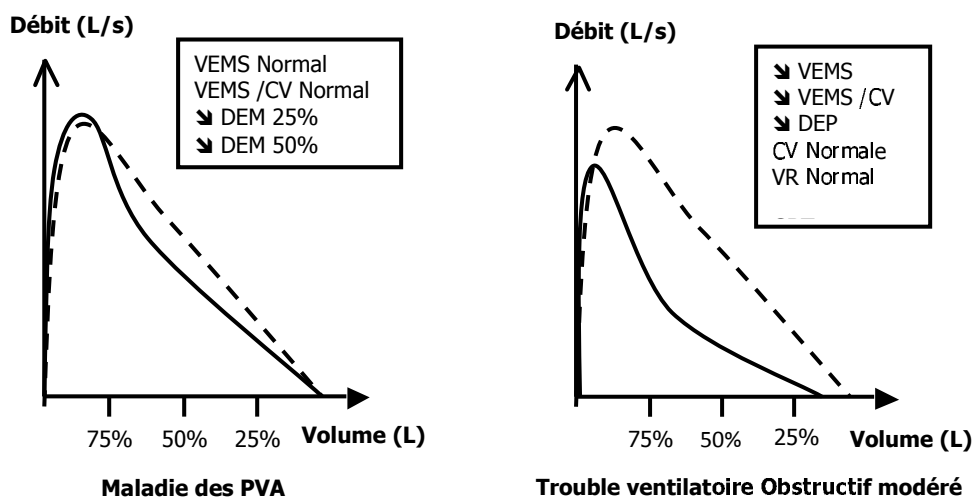
Le TVO traduit une obstruction bronchique par diminution du calibre des voies aériennes (asthme, bronchite chronique obstructive) ou par diminution de la force de rétraction élastique du poumon (emphysème pulmonaire). Le TVO peut aussi s'observer dans la dilatation de bronches et la mucoviscidose.

Il se définit par une diminution du coefficient de Tiffeneau $< 70\%$, par réduction de tous les débits maximaux expiratoires et particulièrement du VEMS. La courbe débit/volume montre un aspect creusé de la partie descendante de la courbe et une diminution du DEP.

Lorsque le **TVO est modéré**, les volumes respiratoires (CV, CPT et VR) restent normaux. Cependant, lorsque le **TVO devient sévère**, l'obstruction bronchique entraîne un piégeage de l'air aboutissant à un **syndrome de distension pulmonaire** avec augmentation du VR, de la CPT et du rapport VR/CPT.

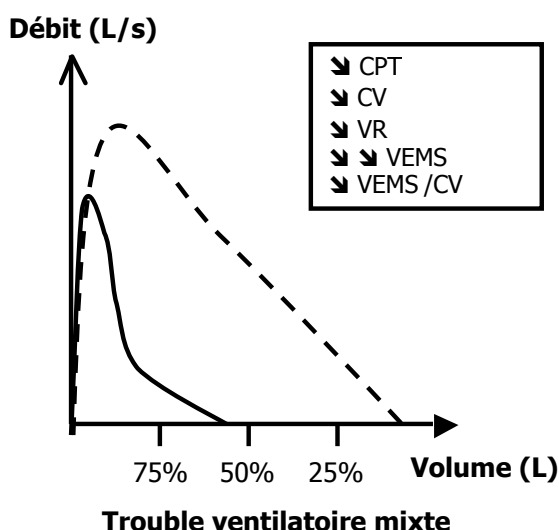
Au contraire, lorsque l'obstruction est débutante (**Maladie des petites voies aériennes**), le rapport de Tiffeneau peut être normal. Cependant, on observe une réduction isolée des débits instantanés en fin d'expiration forcée responsable d'un

aspect concave de la partie descendante de la courbe débit/volume (rappelons que physiologiquement, la partie descendante de la courbe est linéaire ou convexe vers le haut, mais jamais concave). On peut aussi mettre en évidence une diminution du DEM 25/75 et une augmentation du volume de fermeture.



c. Trouble ventilatoire mixte (TVM) :

Le TVM associe un TVO et un TVR. Il se caractérise par une diminution de tous les volumes pulmonaires associée à une diminution plus importante du VEMS entraînant une diminution du coefficient de Tiffeneau. La courbe débit/volume montre un tracé étroit avec un aspect creusé de la partie descendante de la courbe et une diminution du DEP.



Le TVM peut être dû à des affections associant une obstruction bronchique et une amputation parenchymateuse telles que les séquelles de tuberculose, les fibroses pulmonaires avec atteinte bronchique (Sarcoïdose, pneumoconioses) et certaines formes de dilatation des bronches.

d. Tableau récapitulatif :

| | TVO Modéré | TVO Sévère | TVR | TVM |
|----------------|-------------------|-------------------|------------|------------|
| CV | ➔ | ↘ | ↘↘ | ↘ |
| VEMS | ↘ | ↘↘ | ↘↘ | ↘↘ |
| VEMS/CV | ↘ | ↘↘ | ➔ ou ↘ | ↘ |
| VR | ➔ | ↘ | ↘ | ↘ |
| CPT | ➔ | ↘ | ↘ | ↘ |

2. TEST DE BRONCHODILATATION :

Le test de réversibilité a un intérêt double : un intérêt diagnostique par la mise en évidence d'une réversibilité franche du trouble ventilatoire obstructif en faveur d'une maladie asthmatique. Le 2^{ème} intérêt est thérapeutique. En effet, le test de réversibilité peut être utile pour évaluer l'intérêt d'un traitement bronchodilatateur (BD) et le choix du BD. On utilise habituellement 200 mg de salbutamol par aérosol doseur le mieux avec une chambre d'inhalation et en respectant un délai d'au moins 15 mn.

2.1. ÉVALUATION DE LA RÉPONSE :

La réponse aux BD peut être évaluée par la variation du VEMS qui reste le paramètre de référence de cette évaluation. La réversibilité peut être aussi évaluée sur la variation de la CVF. En effet, au cours du syndrome obstructif, la CVF peut être diminuée du fait d'un piégeage inspiratoire de l'air en rapport avec une fermeture précoce des petites voies aériennes (PVA). Après BD, la fermeture des PVA est retardée entraînant parfois une amélioration de la CVF équivalente, voire meilleure que celle du VEMS.

2.2. SEUIL DE POSITIVITÉ :

La réversibilité est définie par un gain sur le VEMS post-BD **> 200 ml** par rapport au VEMS initial et **> 12 % du VEMS initial**.

$$\frac{\text{VEMS post-BD} - \text{VEMS initial}}{\text{VEMS initial}} > 200 \text{ ml et } > 12 \% \text{ du VEMS initial.}$$

2.3. INDICATIONS :

Le test de réversibilité aux BD doit être réalisé systématiquement, même avec des valeurs normales du VEMS et de la CV. En effet, chez l'asthmatique, un VEMS « normal » peut être amélioré sous BD.

3. TESTS DE PROVOCATION BRONCHIQUE :

3.1. TESTS DE PROVOCATION NON SPÉCIFIQUE :

Les tests de provocation bronchique (TPB) non spécifiques consistent à reproduire au laboratoire une obstruction bronchique variable en soumettant le patient à des stimuli bronchoconstricteurs. Ils mesurent, ainsi, la réactivité bronchique du sujet à un agent donné. Leur positivité témoigne d'une hyperréactivité bronchique. Les stimuli peuvent être physiques (Effort, hyperventilation d'air froid et/ou sec) ou pharmacologiques (Histamine, acétylcholine).

Les TPB non spécifiques aux agents pharmacologiques bronchoconstricteurs sont plus souvent demandés en routine dans les laboratoires d'explorations fonctionnelles respiratoires. Ces tests peuvent être réalisés par le pneumologue à l'hôpital ou en ville à condition de bien respecter les contre-indications et les conditions de réalisation et d'avoir un matériel adapté.

a. Indications :

Les TPB sont intéressants pour éliminer un asthme ou le confirmer lorsque l'examen clinique et la spirométrie ne démontrent pas la variation de l'obstruction bronchique. Ils permettent de rechercher une hyperréactivité devant des équivalents d'asthme, tels que la toux sèche, les bronchites récidivantes ou la dyspnée d'effort.

b. Contre-indications :

Les Contre-indications absolues à la pratique du test de provocation sont :

- Syndrome obstructif sévère (VEMS < 1,2 L chez l'adulte). Dans ce cas, le test de bronchodilatation est plus intéressant
- Infarctus du myocarde récent (<3 mois)
- Accident vasculaire cérébral récent (<3 mois)
- Anévrisme artériel connu
- Incapacité de comprendre les manœuvres nécessaires au TPB et ses implications.

c. Précautions :

Les TPB doivent se faire dans un local bien aéré. Le médecin doit être habitué à ces tests et doit avoir à portée de main une trousse d'urgence contenant des b_2 mimétiques en aérosols doseurs et injectables et de l'oxygène.

Seuls les traitements par bronchodilatateurs oraux ou inhalés (b_2 mimétiques, bromure d'ipratropium, théophyllines) et les antihistaminiques doivent être interrompus avant le test pendant une période égale à leur durée d'action.

d. Solutions utilisées :

On utilise habituellement :

d.1. L'histamine : médiateur important des réactions d'allergie immédiate. Son action étant brève, elle nécessite des doses non cumulatives.

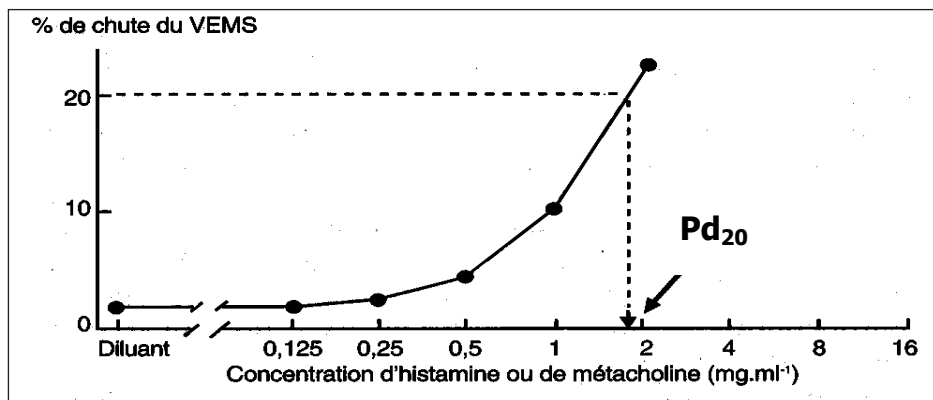
d.2. Agents cholinergiques : L'acétylcholine, neurotransmetteur physiologique du système nerveux autonome cholinergique, est rapidement dégradée par l'organisme. On préfère utiliser le Carbachol ou la Métacholine, dérivés de l'acétylcholine, qui ne sont pas dégradés par la cholinestérase et qui permettent l'utilisation de doses cumulatives.

e. Méthode d'administration de l'aérosol :

La méthode la plus utilisée actuellement est celle du dosimètre. C'est une technique standardisée qui consiste à administrer la solution utilisée par un nébuliseur. Le nébuliseur est couplé à un dosimètre permettant la libération d'une quantité connue d'aérosol à chaque mouvement respiratoire. La dose est doublée à chaque palier avec action cumulative des doses inhalées. Le VEMS est mesuré après chaque dose. La dose entraînant une chute de 20 % ou plus du VEMS (Pd20) est calculée. La Pd20 est inférieure à 7,8 mg/ml chez l'asthmatique.

f. Expression de la réponse : La courbe dose-réponse :

Les résultats du test de provocation permettent la construction d'une courbe dose-réponse. La réponse obstructive est exprimée en % de chute du VEMS par rapport au VEMS initial. La construction de la courbe se fait en portant les pourcentages de chute du VEMS en ordonnée et les doses ou concentrations correspondantes d'agent pharmacologique en abscisse sur échelle logarithmique. L'interpolation des 2 derniers points (la courbe franchit alors le seuil de 20 % de chute du VEMS) permet le calcul de la Pd20.



3.2. TESTS DE PROVOCATION SPÉCIFIQUE :

Outre la provocation non spécifique, des TPB spécifiques aux pneumallergènes ou aux allergènes professionnels peuvent être réalisés. Ils ont pour **but** de préciser la responsabilité d'un allergène précis. En clinique, les tests d'inhalation aux allergènes sont rarement indiqués. En revanche, ils ont un grand intérêt en recherche.

D'un point de vue médico-légal, les TPB peuvent confirmer ou infirmer la relation entre l'exposition professionnelle aux allergènes et l'augmentation de la réponse bronchique. Le test de provocation professionnelle constitue, ainsi, le **critère de référence** pour la confirmation d'une allergie professionnelle.

4. ÉPREUVE D'EFFORT :

C'est un test de provocation bronchique recherchant une hyperréactivité bronchique non spécifique. L'épreuve d'effort est positive chez 70 à 80 % des sujets atteints d'asthme cliniquement connu, surtout chez l'enfant. Ce test n'a pas d'indication diagnostique quand l'asthme est connu. Il est demandé devant une toux ou une dyspnée d'effort, en dehors d'un asthme paroxystique typique. En médecine de sport, il permet le diagnostic d'asthme induit par l'exercice lorsque la clinique n'est pas discriminante.

En pratique, l'épreuve d'effort est faite sur tapis roulant ou sur bicyclette ergométrique après vérification du VEMS de base qui doit être supérieur à 80 % de la valeur théorique. L'épreuve est sensibilisée par la respiration par le patient d'air sec ± refroidi. Sa durée moyenne est de 6 à 8 mn. La charge choisie est celle qui entraîne une ventilation entre 40 et 60 % de la ventilation maximale volontaire (35 x VEMS théorique) pendant les 4 dernières minutes d'exercice. Après l'exercice, le VEMS est mesuré à 1, 3, 5, 7, 10 et 15 minutes, puis après BD. Le test est positif si le VEMS diminue d'au moins 15 %.

5. GAZOMETRIE ARTERIELLE :

5.1. TECHNIQUE DE PRÉLÈVEMENT :

Elle est réalisée par ponction artérielle (radiale ou fémorale) avec une seringue spéciale rincée à l'héparine. Il faut chasser immédiatement les bulles d'air de la seringue et comprimer le point de prélèvement pour éviter la formation d'un hématome. Le prélèvement doit être transporté immédiatement au laboratoire. Si l'analyse est différée, il faut conserver la seringue au froid (eau glacée).

5.2. VALEURS NORMALES :

Les valeurs normales sont :

- Pression partielle en oxygène : $\text{PaO}_2 = 95 + 5 \text{ mm Hg}$
- Pression partielle en gaz carbonique : $\text{PaCO}_2 = 40 + 2 \text{ mm Hg}$
- $\text{pH} = 7,40 + 0,02$
- Taux de bicarbonates plasmatiques = $24 + 3 \text{ mEq/l}$
- Saturation de l'hémoglobine en $\text{O}_2 > 95 \%$

La saturation en O_2 peut être surveillée de façon non invasive par un saturomètre, dont le capteur est placé au niveau d'un doigt ou du lobe de l'oreille.

5.3. ANOMALIES GAZOMÉTRIQUES :

- La baisse de la PaO_2 définit l'hypoxémie :
 - si cette hypoxémie provoque une hyperventilation réflexe, la PaCO_2 s'abaissera : hypocapnie. C'est **le syndrome d'hyperventilation alvéolaire**.
 - si cette hypoxémie est due à une hypoventilation alvéolaire globale, la PaCO_2 sera élevée : hypercapnie. C'est **le syndrome d'hypoventilation alvéolaire**.
- Les troubles de l'équilibre acido-basique sont représentés par :
 - **L'acidose** : $\text{pH} < 7,38$
 - Si la PaCO_2 est élevée (hypercapnie) : **l'acidose est respiratoire**.
 - Si la PaCO_2 est normale ou abaissée et les bicarbonates sont abaissés : **l'acidose est métabolique**.
 - **L'alcalose** : $\text{pH} > 7,42$
 - Si la PaCO_2 est abaissée (hypocapnie) : **l'alcalose est respiratoire**.
 - Si la PaCO_2 est normale ou augmentée et les bicarbonates sont augmentés : **l'alcalose est métabolique**.

6. TEST DE MARCHE DE SIX MINUTES

C'est un test simple, peu coûteux, validé, qui permet d'apprécier la capacité fonctionnelle des sujets à un niveau sous-maximal, qui est celui de la plupart des activités de la vie quotidienne. Il permet de détecter des anomalies des échanges gazeux à l'effort (désaturation artérielle en oxygène) qui n'auraient pas mises en évidence au repos.

6.1. INDICATIONS :

- Évaluer la tolérance à l'effort
- Suivre de façon régulière l'évolution de la maladie (BPCO, PID...)
- Évaluer la réponse au traitement
- Apprécier les effets d'un réentraînement à l'effort

6.2. DÉROULEMENT :

Le sujet marche dans un couloir de 30 m, couvert, plat, rectiligne, bien délimité et non fréquenté. Le couloir doit être marqué tous les 3 mètres. Deux cônes marquent l'endroit des demi-tours. Une bande de couleur est souhaitée pour marquer la ligne de départ. La mesure de la tension artérielle, du pouls, et de SaO_2 est faite au début et à la fin du test.

6.3. INTERPRÉTATION :

- Rechercher une diminution de la $\text{SaO}_2 (> 3 \%)$
- Mesurer la distance parcourue
 - Femme : 367- 547 m
 - Homme : 400-631

7. FACTEUR DE TRANSFERT DU CO :

7.1. INTÉRÊT :

La mesure du facteur de transfert du CO (TCO) constitue un moyen d'évaluation de la diffusion gazeuse alvéolo-capillaire. Ce test ne se limite pas à l'exploration de la seule membrane alvéolo-capillaire, il englobe aussi d'autres étapes du transfert gazeux en amont et en aval de cette membrane. En amont, il explore la ventilation des voies aériennes et la diffusion des gaz dans les espaces aériens distaux. En aval, il fournit des informations sur la circulation du sang dans le lit vasculaire pulmonaire et sur la diffusion des gaz dans le plasma puis leur pénétration dans les hématies et leur fixation sur l'hémoglobine. Ainsi, toute anomalie structurelle ou fonctionnelle de ces processus et tout déséquilibre du rapport ventilation/perfusion peut perturber le facteur de transfert. Il en découle que l'interprétation de toute diminution du TCO doit intégrer la possibilité d'une anomalie ventilatoire ou sanguine avant de retenir le diagnostic d'une perturbation de la diffusion à travers la membrane alvéolo-capillaire elle-même.

La méthode de la double diffusion permet d'affiner l'exploration de la diffusion en déterminant la conductance membranaire (D_m) plus spécifique de la membrane alvéolo-capillaire et le volume capillaire (Q_c) qui correspond au volume physiologique de sang présent dans les capillaires pulmonaires et participant réellement aux échanges. Cette différenciation entre facteur membranaire et facteur sanguin est plus importante lorsque la pathologie est débutante. À la phase avancée des affections pulmonaires, les deux paramètres sont souvent perturbés, en parallèle.

7.2. INDICATIONS :

Les indications de la mesure du TCO sont nombreuses intéressant toutes les pathologies broncho-pulmonaires susceptibles de perturber la diffusion alvéolo-capillaire. Nous citerons, parmi les indications les plus courantes, l'emphysème et les pneumopathies infiltrantes et fibrosantes. D'autres pathologies constituent des indications « moins classiques » de la mesure du TCO, telles que l'embolie pulmonaire, les carcinomes disséminés ou l'hémorragie alvéolaire. Le TCO peut être demandé dans un but diagnostique, de dépistage, de suivi évolutif ou d'évaluation pronostique ou de l'efficacité d'une thérapeutique.

7.3. INTERPRETATION DES RESULTATS :

Les résultats du TCO varient selon la pathologie. Un TCO diminué traduit une diminution de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire ou une diminution de la surface d'échange. Ainsi, la plupart des pneumopathies infiltrantes entraînent une diminution du TCO corrélée avec les lésions anatomiques et les données du scanner haute résolution.

Parmi les pathologies obstructives, l'emphysème entraîne une diminution du TCO essentiellement par réduction de la surface d'échange alvéolo-capillaire. Le TCO permet un diagnostic précoce de l'emphysème débutant, même avant l'apparition du trouble ventilatoire obstructif, tel que chez les fumeurs. Sa perturbation est bien corrélée avec l'importance des lésions anatomiques. Au contraire, le TCO est normal ou augmenté dans l'asthme.

Le TCO peut être augmenté dans certaines pathologies associées à une hémorragie alvéolaire tel qu'au cours du syndrome de Goodpasture. Dans ce cas, l'oxyde de carbone peut se fixer sur l'hémoglobine supplémentaire présente dans les espaces alvéolaires.

Certaines pathologies vasculaires pulmonaires peuvent être associées à une perturbation du TCO telles que l'embolie pulmonaire. En effet, l'obstruction du lit vasculaire pulmonaire entraîne une réduction de la surface d'échange alvéolo-capillaire et donc une diminution du TCO. Cette diminution est souvent associée à une réduction du volume capillaire.

Le calcul du rapport TCO/VA (VA : volume alvéolaire) permet de distinguer la diminution du TCO secondaire à un trouble ventilatoire restrictif de celle en rapport avec un trouble de la diffusion elle-même.

Un rapport TCO/VA normal témoigne d'une diminution de la surface d'échange par amputation parenchymateuse tel que par exérèse, atélectasie ou par pneumonie. Un rapport TCO/VA diminué témoigne d'un trouble d'échange à travers la membrane alvéolo-capillaire.

8. MESURE DE LA COMPLIANCE :

La mesure de la compliance permet d'explorer les propriétés élastiques du système respiratoire. Elle correspond à la variation de volume ΔV en fonction de la variation de la pression transmurale ΔP l'ayant provoquée. Le ΔP correspond à la pression transpulmonaire lorsqu'on étudie la compliance pulmonaire et à la pression transpariétale lorsqu'on étudie la compliance de la paroi thoracique.

8.1. INDICATIONS :

Les indications de la mesure de la compliance intéressent toutes les pathologies broncho-pulmonaires susceptibles de modifier les propriétés élastiques pulmonaires. Les indications les plus intéressantes sont l'emphysème et les pneumopathies infiltrantes et fibrosantes.

8.2. INTERPRETATION DES RESULTATS :

La compliance est augmentée dans l'emphysème, et abaissée dans les fibroses pulmonaires.

9. RESISTENCE DES VOIES AÉRIENNES:

Elle traduit le débit au niveau des voies aériennes. Elle est inversement proportionnelle au diamètre des voies aériennes. La mesure se fait par un pléthysmographe corporel. Le sujet est assis dans l'enceinte, il respire en haletant par un volet ouvert relié à un débitmètre (pneumotachgraphe) cette manœuvre respiratoire produit sur l'écran intégré à l'enceinte corporelle, une boucle fermée qui représente la relation entre le débit (V) et la pression dans l'enceinte (Pe). Le volet est ensuite fermé et l'ont obtient alors une boucle représentant la pression alvéolaire et la pression dans l'enceinte. À partir de ces deux mesures, on peut calculer la résistance des voies aériennes de la façon suivante :

$$R_{va} = \frac{PA/Pe}{V/Pe}$$

En pratique son indication est limitée aux enfants âgés de moins de 6 ans ne pouvant pas coopérés pour la réalisation d'une spirométrie.

10. EXPLORATION RESPIRATOIRE AU COURS DU SOMMEIL :

10.1. POLYSOMNOGRAPHIE (PSG) est l'examen de référence pour le diagnostic de certitude du syndrome d'apnées du sommeil (SAS). Elle permet d'analyser de façon continue un certain nombre de variables cardio-respiratoires (débit aérien, SaO₂, ECG) au cours du sommeil. Elle permet l'étude du sommeil et de ses stades, la veille et les microéveils. L'étude du sommeil est possible par l'association de l'électroencéphalogramme (EEG), de l'électro-oculogramme (EOG) et de l'électromyogramme des muscles du menton (EMG).

Pour mettre en évidence les apnées et les hypopnées, il faut mesurer le flux ventilatoire : différentes méthodes sont disponibles (pneumotacographe, lunettes nasales...). Pour documenter la nature obstructive des apnées, il faut analyser les efforts respiratoires par enregistrement des mouvements thoracoabdominaux ou par d'autres méthodes (Pression œsophagienne, pléthysmographie d'inductance...).

Mais, il s'agit d'un examen lent et coûteux.

10.2. POLYGRAPHIE VENTILATOIRE : est examen moins contraignant que la PSG qui permet le diagnostic de certitude du syndrome d'apnées du sommeil. Elle permet d'analyser les mêmes paramètres cardio-respiratoires que la PSG sans analyse du sommeil.

MODULE TUBERCULOSE

INTRODUCTION

Aujourd'hui, à l'aube du 21^{ème} siècle,

- près de 50 % de la population mondiale est infectée par le bacille de Koch
- environ 8 millions de nouveaux cas sont diagnostiqués tous les ans.
- Environ 2 millions de décès sont dus à la tuberculose chaque année.

Cette situation épidémiologique est le témoin direct aussi bien de la gravité que de la sévérité de cette affection.

Malgré l'arsenal thérapeutique mis à notre disposition, cette affection demeure aujourd'hui aux yeux de tous comme « une maladie d'avenir » et non pas du passé.

Dans ce combat difficile que nous menons, seuls quelques pays dont la Tunisie sont arrivés à maîtriser la situation grâce à la mise en place d'un programme national, d'une infrastructure adéquate et surtout d'une commande unique, celle de la « Commission nationale de Lutte contre La Tuberculose ».

L'erreur subdiviser la tuberculose en différentes spécialités selon les différentes localisations n'a pas été faite. Le rassemblement de la maladie en un ensemble unique a été notre point fort.

Cette démarche, qui a tant donné ses fruits à l'échelle de la prise en charge épidémiologique, doit être transposée à notre avis à l'enseignement de cette redoutable affection afin de communiquer le savoir dans un même esprit, celui de la maladie vue sous un angle unifié.

LES MYCOBACTERIES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

- 1- Choisir les techniques de prélèvement en vue du diagnostic bactériologique d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis*
- 2- Réunir les arguments bactériologiques nécessaires au diagnostic d'une tuberculose pulmonaire
- 3- Comprendre la base expérimentale de l'hypersensibilité et de l'immunité dans la tuberculose
- 4- Différencier le rôle de l'hypersensibilité de type retardé et de l'immunité dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire
- 5- Préciser les conséquences thérapeutiques de l'hypersensibilité retardée et de l'immunité dans la tuberculose
- 6- Préciser les caractères bactériologiques permettant de différencier les mycobactéries atypiques des mycobactéries de la tuberculose
- 7- Préciser l'apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose

INTRODUCTION

Les mycobactéries constituent une vaste famille (*Mycobacteriaceae*) de bactéries, comportant un seul genre, le genre *Mycobacterium*. Il s'agit de petits bacilles immobiles, dont la mise en évidence ne peut se faire par la technique de coloration de Gram. En revanche, colorés par la fuchsine (colorant rouge), ils retiennent ce colorant malgré l'action conjuguée d'un acide dilué et d'alcool. Après surcoloration par le bleu de méthylène, les mycobactéries apparaissent rouges sur un fond bleu. C'est la coloration de Ziehl-Neelsen qui met en évidence la propriété fondamentale des mycobactéries, liée à l'abondance des lipides au niveau de leur paroi, l'acido-alcool-résistance. De point de vue médical, les mycobactéries peuvent être classées en trois catégories :

- les mycobactéries tuberculeuses (responsables de la tuberculose) : elles sont regroupées dans le Complexe *M. Tuberculosis* qui est constitué de plusieurs espèces (*M. Tuberculosis*, *M. Bovis*, *M. Africanum*, *M. Canettii*, *M. Microti*, *M. Pennipedi*).
- Les mycobactéries non tuberculeuses : nommées également « atypiques » : il s'agit de bactéries opportunistes, mais qui peuvent occasionnellement entraîner des affections humaines, les mycobactérioses.
- *M. leprae* : (ou bacille de Hansen) est espèce non cultivable, pathogène obligatoire et strictement humaine. Elle responsable de la lèpre.

1. MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS :

1.1 HABITAT

Parasite strict de l'homme, *M. Tuberculosis* est l'agent principal de la tuberculose pulmonaire.

1.2. HISTORIQUE

C'est en 1882 que le bactériologiste allemand Robert Koch a découvert et cultivé le bacille responsable de la tuberculose. Ziehl et Neelsen ont mis au point une méthode de coloration des ces bacilles dite coloration de Ziehl et Neelsen. En 1887, Nocard et Roux ont montré que l'addition de glycérine stimulait la croissance du bacille. Entre 1908 à 1920, Calmette et Guérin ont mis au point le vaccin qui porte leurs noms, le bacille Calmette et Guérin (BCG) et employé pour la première fois en 1921. En 1943, Waksman a découvert la streptomycine, premier antibiotique actif sur *M. Tuberculosis*. En 1952 arrive l'isoniazide et, en 1967, la rifampicine. Malgré ces découvertes, la tuberculose est encore un des plus grands fléaux de l'humanité qui entraîne en l'an 2000 près de 10 millions de nouveaux cas et plus de trois millions de morts chaque année dans le monde. L'épidémiologie et la gravité de la maladie sont aggravées par l'épidémie de SIDA et l'émergence de bacilles résistants.

1.3. CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES

a. Morphologie :

M. Tuberculosis est un bacille légèrement incurvé, immobile sans capsule et sans spore. Colorés par la fuchsine phéniquée à chaud, selon la méthode de Ziehl-Neelsen, ils retiennent le colorant malgré l'action combinée de l'acide dilué et d'alcool, c'est l'acido-alcool-résistance. Ils apparaissent alors sur les frottis comme de fins bâtonnets rouges, isolés ou enamas. La fuchsine phéniquée de la méthode classique peut être remplacée par l'auramine phéniquée. Les bacilles se présentent alors sous forme de bâtonnets fluorescents au microscope à ultra-violet (ou à fluorescence).

b. Caractères cultureux :

M. Tuberculosis est une bactérie aérobic stricte, se caractérisant par ses exigences de culture. Celle-ci nécessite des milieux très enrichis. Le plus employé est un milieu à l'œuf, désigné milieu de Loewenstein-Jensen. Sur ce milieu, *M. Tuberculosis* donne des colonies de teintes crème-beige, sèches, à surface rugueuse, en chou-fleur (colonies eugoniques), tout à fait caractéristiques. La lenteur de croissance est une autre caractéristique de cette bactérie. Les colonies n'apparaissent qu'après 2 à 3 semaines en moyenne (temps de division de *M. Tuberculosis* = 20 heures).

c. Caractères biochimiques :

L'identification de *M. Tuberculosis*, repose sur un certain nombre de tests biochimiques permettant d'éliminer les bactéries proches. Le plus important est le test à la niacine mettant en évidence la production de niacine (ou acide nicotinique) caractéristique de *M. Tuberculosis*.

d. Constitution chimique et antigénique :

De toutes les bactéries, les mycobactéries sont celles qui ont la plus forte teneur en lipides (20 à 45 %). Ceux-ci représentent 60 % des constituants de la paroi. Ils sont essentiellement formés par des acides gras ramifiés (acides mycoliques) associés covalentiellement par l'intermédiaire de polysaccharides (arabinogalactane).

Les constituants protéiniques sont les éléments importants de l'activité de la tuberculine qui est un mélange complexe. Les techniques de génie génétique ont permis d'obtenir plusieurs protéines purifiées à partir de la paroi. Les constituants de *M. Tuberculosis* provoquent la formation de nombreux anticorps qui n'ont pas de rôle protecteur et sont de médiocres outils diagnostiques de la tuberculose. Dans la tuberculose, l'immunité est à médiation cellulaire et non humorale.

e. Action des agents physiques et chimiques : la structure complexe de la paroi explique la particulière résistance des mycobactéries aux agents physiques et chimiques ainsi que l'acido-alcool-résistance.

M. Tuberculosis est très sensible à la chaleur, à la lumière solaire, aux rayons X et UV et la lumière. Il est résistant au froid et à la dessiccation. Sa sensibilité aux agents chimiques est variable : détruit par l'alcool à 70 °, il résiste à de nombreux antiseptiques, aux bases et aux acides dilués (H₂SO₄, NaOH). Cette propriété est utilisée dans les procédés de décontamination pour isoler les mycobactéries dans les produits pathologiques contaminés.

1.4. PHYSIOPATHOLOGIE :

M. Tuberculosis ne libère aucune substance toxique au cours de sa multiplication. Son pouvoir pathogène est fonction de son uniquement de sa virulence, liée tout d'abord à la capacité du bacille à survivre et à se multiplier à l'intérieur des macrophages de l'hôte. Le mécanisme impliqué étant une inhibition de la fusion phagolysosomiale due à la richesse en lipides de la paroi du bacille. Ainsi, les lysosomes ne pouvant plus déverser leur contenu bactéricide dans la vacuole de phagocytose. Les bactéries peuvent se multiplier librement. Ultérieurement, la lyse d'une partie des bacilles permet la libération des constituants bactériens qui va jouer un rôle essentiel dans la pathogénie des lésions tuberculeuses par l'intermédiaire de l'hypersensibilité tuberculique. Après contamination, le plus souvent aérienne, parfois digestive, les bacilles sont phagocytés par les macrophages et se multiplient en leur sein.

- Si la multiplication des bactéries est limitée (contamination par un petit nombre, de bactéries, forte immunité naturelle du sujet), on voit apparaître un petit tubercule fait de cellules épithélioïdes et de cellules géantes entouré d'une couronne de lymphocytes et centré par une zone de nécrose (caséum). Les bactéries se trouvent alors dans un environnement défavorable et le plus grand nombre d'entre elles meurent progressivement. C'est la primo-infection latente qui se traduit seulement par le virage de la réaction cutanée à la tuberculine.
- Si la multiplication des bactéries est importante, la nécrose est beaucoup plus importante peut se liquéfier et favoriser à son tour la multiplication des bactéries, qui pourront même essaimer par voie lymphatique et hématogène dans tout l'organisme. La primo-infection deviendra patente. Deux éventualités peuvent alors se produire :
- la plus fréquente, favorable est l'enkystement de la nécrose caséuse, avec tendance à l'autostérilisation spontanée
- la plus rare (environ 10 % des cas), défavorable, est le ramollissement du caséum qui entraîne son évacuation et la formation d'une caverne avec pullulation bactérienne. La maladie tuberculeuse est constituée.

1.5. IMMUNITÉ ET ALLERGIE :

La multiplication du bacille de tuberculose dans un organisme neuf entraîne de la part de cet organisme, deux réactions importantes :

- La première est l'apparition d'un état de sensibilisation vis-à-vis des protéines du bacille de la tuberculose ou allergie tuberculeuse qui se traduit par une hypersensibilité de type retardé. C'est elle qui est responsable de la nécrose caséuse.
- La seconde est le développement d'un état de plus forte résistance de l'organisme à l'égard du bacille, c'est l'immunité antituberculeuse.

Toutes deux ont un support cellulaire et non humoral. Elles ont pour base expérimentale le phénomène de Koch.

a. le phénomène de Koch :

M. Tuberculosis est pathogène pour de nombreux animaux de laboratoire. L'animal le plus sensible est le cobaye. Quels que soient la voie d'inoculation et le nombre de bacilles inoculés, il fait une tuberculose progressivement mortelle : 15 jours à 3 semaines après l'inoculation d'un million de bacilles, un nodule se forme au point d'inoculation. Ce nodule s'ulcère et laisse sourdre un pus blanchâtre, homogène, que l'on appelle caséum, caractéristique des nécroses caséuses. L'ulcération va persister jusqu'à la mort de l'animal. Celle-ci survient par essaimage lymphatique des bacilles et atteint les principaux viscères (rate, foie, poumons). En 1890, Koch constate que la réinoculation de bacilles à un cobaye déjà inoculé n'est pas suivie des mêmes lésions que la primo-inoculation. C'est le phénomène de Koch qui se traduit de la manière suivante : d'abord une ulcération nécrotique se forme en 2 à 3 jours au point d'inoculation alors qu'elle se forme en 3 à 4 semaines après la primo-inoculation ; ensuite, l'ulcération nécrotique guérit spontanément alors que l'ulcération de la primo-inoculation persiste jusqu'à la mort de l'animal. Du phénomène de Koch on peut tirer les déductions suivantes :

- Parce qu'il réagit plus vite à la réinoculation qu'à la primo-inoculation, le cobaye déjà inoculé est hypersensible aux constituants du bacille de Koch : c'est l'hypersensibilité ou l'allergie tuberculeuse qui signe la primo-infection.
- Parce que la lésion de réinoculation guérit spontanément alors que la lésion de primo-infection persiste jusqu'à la mort, le cobaye déjà inoculé a une immunité de surinfection. On peut reproduire artificiellement l'état d'immunité de surinfection en inoculant au cobaye et à l'homme une mycobactérie vivante et atténuée, le BCG

b. allergie tuberculeuse :

Pour mettre en évidence l'état d'hypersensibilité, il n'est pas nécessaire d'injecter des bacilles entiers vivants ou morts. Il suffit d'injecter un extrait protéinique de bacille, la tuberculine. Chez l'homme, l'hypersensibilité à la tuberculine se recherche par intradermo-réaction de Mantoux (IDR à la tuberculine) seule méthode satisfaisante, ou par cuti-réaction, timbre et bague tuberculinique. Elle consiste à injecter 0,1 ml (10 unités) de tuberculine par voie intradermique et de mesurer au bout de 72 heures le diamètre de l'induration palpable exprimé en millimètres.

| Diamètre mesuré (mm) | Signification clinique |
|----------------------|--|
| < 5 | Négative |
| entre 5 et 10 | réaction non spécifique ou vaccination par le BCG |
| > 10 | témoigne d'une infection d'autant que la réaction est phlycténaire |

c. immunité antituberculeuse

Bien que réelle, cette immunité est imparfaite. En effet, un certain pourcentage de sujets infectés font malgré le développement de l'immunité acquise, une tuberculose maladie. La seule possibilité de provoquer un état artificiel d'immunité antituberculeuse est l'inoculation de bacilles vivants suffisamment virulents pour engendrer l'immunité, mais suffisamment atténués pour que leur inoculation ne provoque qu'une infection spontanément régressive. La souche vaccinale réunissant ces qualités est le BCG. Ce vaccin est constitué par une suspension de bacilles bovins atténués et est administré par voie intradermique chez des sujets non encore infectés, présentant une IDR à la tuberculine négative.

1.6. DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE :

a. Diagnostic direct :

Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la mise en évidence de *M. Tuberculosis* dans les prélèvements pathologiques.

- **Prélèvement** : Les prélèvements doivent être répétés plusieurs fois avant la mise en route du traitement antibiotique afin d'augmenter les chances de mettre en évidence le bacille. En cas d'éloignement du laboratoire, les prélèvements peuvent être gardés quelques jours à + 4 ° C.
 - En cas de tuberculose pulmonaire, l'analyse des sécrétions bronchiques est l'examen fondamental. On recueille l'expectoration du matin au réveil (en veillant à ce qu'il ne s'agisse pas de mucosités salivaires). Si le malade ne crache pas, on peut avoir recours au tubage gastrique permettant de recueillir les sécrétions dégluties pendant le sommeil. Éventuellement, on recueille les mucosités bronchiques prélevées par fibroscopie : aspiration bronchique, brossage bronchique et lavage broncho-alvéolaire.
 - En cas de tuberculose extrapulmonaire, les foyers fermés (plèvre, ganglion, os, LCR) doivent être ponctionnés de façon rigoureusement aseptique. Dans le cas de tuberculose rénale, on prélève les urines du matin (concentration du bacille tuberculeux).
- **Examen microscopique** : Il est effectué sur un frottis du produit pathologique après coloration par la méthode de Ziehl-Neelsen ou par l'auramine. La présence de bacilles acido-alcoolo-résistants permet le diagnostic de mycobactérie, mais sans préjuger de l'espèce en cause. Seule la culture permet l'identification de la mycobactérie. De plus, dans les prélèvements paucibacillaires, l'examen direct peut être difficile et la culture augmente les chances de mise en évidence des bacilles.
- **Culture et identification** :
 - Les prélèvements non contaminés (LCR, liquide pleural, etc.) sont ensemencés directement.
 - Les prélèvements contaminés (crachats, urines) doivent subir une décontamination. Celle-ci se fait par des antiseptiques (soude ou acide) auxquels le bacille de la tuberculose est moins sensible que les autres germes.
 - La culture se fait habituellement sur milieu de Lowenstein-Jensen incubé à 37 ° C. les colonies apparaissent au bout de 2 à 3 semaines.
 - Outre les caractères culturels, l'identification de *M. Tuberculosis* est faite par les tests biochimiques, en particulier le test à la niacine.
- **Étude de la sensibilité aux antibiotiques** : À l'état sauvage, *M. Tuberculosis* est très sensible aux antituberculeux (rifampicine, isoniazide, éthambutol, pyrazinamide, streptomycine). Au cours du traitement, les bacilles peuvent devenir résistants, c'est la « résistance acquise ». Un malade contagieux peut contaminer un sujet neuf avec des bacilles résistants, c'est la « résistance primaire ». D'où l'intérêt d'une mesure de la sensibilité aux antituberculeux. Ces résistances peuvent concerner un ou plusieurs antibiotiques et sont dues à des mutations chromosomiques. Pour éviter la sélection de mutants résistants, l'association de plusieurs antibiotiques est nécessaire.
- **Méthode de culture rapide** : Ces méthodes sont basées sur l'utilisation des automates qui ont pour principes soit la détection du ¹⁴CO₂ (Bactec 460) soit la détection de la variation de pH. La culture se fait sur milieux liquides permettant de réduire les délais de positivité à quelques jours pour les prélèvements très riches en bacilles et à un peu plus de 2 semaines en moyenne pour ceux paucibacillaires.

- **Méthode de biologie moléculaire** : Ces méthodes sont utilisées soit pour l'identification bactérienne des colonies isolées en culture soit une détection de *M. Tuberculosis* directement dans les prélèvements. Ces méthodes sont :
 - L'hybridation moléculaire qui utilise une sonde à ADN correspondant à une séquence ribonucléotidique spécifique (ARN ribosomal) de *M. Tuberculosis*. Elle permet d'identifier en quelques heures les bacilles de la tuberculose isolés en culture, mais également directement dans le prélèvement.
 - L'amplification génique (« PCR ») permet de détecter en quelques heures la présence d'une mycobactérie du Complexe tuberculosis dans les prélèvements par amplification des séquences spécifiques.

b- Diagnostic indirect :

Il n'y a pas actuellement de sérodiagnostic fiable de la tuberculose. On peut toutefois rechercher l'hypersensibilité cutanée à la tuberculine qui permet uniquement de savoir si le sujet a ou non déjà été infecté soit d'une manière spontanée (primo-infection par *M. Tuberculosis*), soit d'une manière artificielle (vaccination par le BCG).

2. AUTRES MYCOBACTÉRIES DU COMPLEXE TUBERCULOSIS

2.1. M. BOVIS : agent de la tuberculose bovine, il peut être pathogène pour l'homme après absorption de lait de vache contaminé (mammites tuberculeuses) ou par voie aérienne (tuberculose pulmonaire des bovidés). Il cultive plus lentement (toujours plus d'un mois) sur milieu de Lowenstein-Jensen. Les colonies sont lisses, très petites (ou dysgoniques), car poussent mal et non pigmentées. Il se distingue par ailleurs de *M. Tuberculosis* par ses caractères biochimiques, en particulier le test à la niacine négatif. Sur le plan pathologique, *M. bovis* est responsable plutôt de tuberculose extrapulmonaire (osseuses et ganglionnaires, en particulier).

2.2. M. AFRICANUM : agent de la tuberculose humaine dans 30 à 70 % des cas en Afrique occidentale et centrale. Présente des caractères culturels et biochimiques intermédiaires entre *M. Tuberculosis* et *M. bovis*. La culture n'est positive qu'en 4 à 8 semaines. Les colonies sont rugueuses, très petites (dysgoniques).

LES MYCOBACTÉRIES ATYPIQUES

Ces bactéries sont retrouvées à l'état saprophyte dans l'environnement (eau, sol, végétaux), mais également commensal chez des animaux. Elles se comportent comme des pathogènes opportunistes et sont occasionnellement responsables de mycobactérioses. Ces mycobactérioses sont essentiellement représentées par des atteintes pulmonaires (80-90 %), parfois ganglionnaires ou cutanées. Les mycobactérioses pulmonaires sont essentiellement dues à *M. xenopi*, *M. kansasii* et *M. avium-intracellulare*, particulièrement chez les immunodéprimés (SIDA).

1. CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES

1.1. EXAMEN DIRECT : met en évidence la présence de bacilles alcool-résistants.

1.2. CULTURE ET CARACTÈRES BIOCHIMIQUES :

Les mycobactéries atypiques présentent des caractères qui les distinguent des mycobactéries de la tuberculose : les colonies apparaissent généralement plus précocement et sont souvent pigmentées. À la différence de *M. Tuberculosis*, le test à la niacine est négatif. L'identification des différentes espèces de mycobactéries atypiques repose essentiellement sur des critères culturels.

1.3. CLASSIFICATION :

Selon la rapidité de leur croissance et leur pigmentation, les mycobactéries atypiques sont classées en 4 groupes :

Groupe I : mycobactéries photochromogènes : colonies non pigmentées à l'obscurité se pigmentant en jaune après exposition à la lumière (caroténogénèse photo-inductible) (*M. kansasii*, *M. marinum*)

Groupe II : mycobactéries scotochromogènes : colonies à croissance lente pigmentées en jaune orangé à l'obscurité plus intensément à la lumière (caroténogénèse constitutive) (*M. scrofulaceum*)

Groupe III : mycobactéries non chromogènes : colonies à croissance lente non pigmentées à l'obscurité, mais peuvent se pigmenter à la lumière en jaune ou en rose après des temps de culture prolongés (*M. avium-intracellulare*, *M. xenopi*)

Groupe IV- mycobactéries à croissance rapide : les colonies apparaissent en moins d'une semaine et dont la pigmentation est variable selon les espèces (*M. fortuitum*, *M. chelonae*)

2. PHYSIOPATHOLOGIE ET IMMUNITÉ

La contamination se fait à partir des réservoirs de germes animaux ou de l'environnement. Il n'existe pas de transmission interhumaine. Certaines mycobactéries atypiques semblent se comporter comme des bacilles tuberculeux de virulence atténuée. *M. avium-intracellulare* est l'espèce dont le pouvoir pathogène s'apparente le plus à celui de *M. Tuberculosis*. Les mécanismes de l'hypersensibilité et de l'immunité semblent similaires.

Après pénétration dans l'organisme, les mycobactéries atypiques sont phagocytées puis détruites les macrophages avec l'aide éventuelle des lymphocytes T spécifiques selon la virulence du bacille et l'importance de l'inoculum. Le rôle des lymphocytes T dans le contrôle des infections à mycobactéries atypiques est démontré par la survenue fréquente de formes disséminées chez des sujets atteints du SIDA.

3. DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

3.1. PRÉLÈVEMENT :

En cas de mycobactériose pulmonaire, les prélèvements sont réalisés de la même manière que dans la tuberculose, d'autant plus que celle-ci doit être éliminée avant d'envisager le diagnostic d'infections à mycobactérie atypique.

3.2. LE DIAGNOSTIC EST BASE SUR LES CARACTERES CULTURAUX ET BIOCHIMIQUES

Du fait que les mycobactéries atypiques peuvent être des contaminants dans les produits pathologiques, le diagnostic de mycobactériose ne peut être porté que sur l'existence d'un tableau clinique et radiologique évocateur (pseudo-tuberculose)

3.3. SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

La sensibilité des mycobactéries atypiques aux antibiotiques est différente de celle de *M.tuberculosis*. Les mycobactéries atypiques sont fréquemment résistantes à un ou plusieurs antibiotiques antituberculeux. Par ailleurs, les profils de résistance sont très variables selon les espèces. Du fait de la fréquence de mutants résistants et de la sensibilité généralement médiocre des souches, il est nécessaire d'associer plusieurs antituberculeux parmi les plus actifs. Les antibiotiques testés varient en fonction des espèces :

- pour les mycobactéries à croissance lente : rifampicine, rifabutine, clarithromycine ou azithromycine, ofloxacine, sparfloxacine, amikacine
- pour les mycobactéries à croissance rapide, rifampicine, rifabutine, clarithromycine ou azithromycine, doxycycline ou minocycline, imipénème.

LECTURE RECOMMANDÉE

- 1- ME Reverdy, P Girardo et E Burel. Prélèvements en bactériologie clinique. In J Freney - Précis de bactériologie clinique. ESKA2000.pp767-82.
- 2- A Ferron. Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine, édition C. et R. 1992

TEST D'AUTO-EVALUATION

1- les caractères bactériologiques de *M. tuberculosis* sont :

- A- bactérie anaérobie
 - B- donne des colonies visibles en 48 h sur milieu de Lowenstein-Jensen
 - C- est mis en évidence par la coloration de Ziehl-Neelsen
 - D- cultive sur gélose ordinaire
-

2- Le vaccin BCG employé dans la prévention de la tuberculose présente les caractères suivants :

- A- dérive de Mycobacterium bovis
 - B- est un vaccin tué
 - C- met en évidence une hypersensibilité retardée
 - D- confère une immunité parfaite
-

3- Citer 3 types de prélèvements pouvant être réalisés pour la recherche de *M. tuberculosis* au cours d'une tuberculose pulmonaire

4- Citer l'examen à pratiquer chez tout sujet avant une vaccination par le BCG

5- préciser les 2 critères sur lesquels se base la classification des mycobactéries atypiques

RÉPONSE

Question 1 : C
Question 2 : A
Question 3 :
- prélèvements des expectorations
- tubage gastrique
- brosse bronchique
Question 4 :
Recherche de l'hypersensibilité tuberculitique ou intradermo-réaction à la tuberculine
Question 5 :
1- la pigmentation
2- le délai de croissance

LES LÉSIONS TUBERCULEUSES

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Énumérer les 2 particularités du processus inflammatoire tuberculeux.
2. Décrire les aspects morphologiques de la nécrose caséuse
3. Décrire les lésions histologiques élémentaires de la tuberculose pulmonaire
4. Décrire les lésions macroscopiques élémentaires de la tuberculose pulmonaire
5. Connaître les modalités évolutives des lésions tuberculeuses
6. Citer les particularités des pneumonies, broncho-pneumonies et miliaires tuberculeuses
7. Décrire les aspects anatomopathologiques des tuberculomes et des cavernes tuberculeuses
8. Citer les diagnostics différentiels évoqués devant la présence d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse.

Connaissances préalables requises

Cours d'Anatomie Pathologique générale (2^{ème} année, thème XVI)

Activités d'apprentissage

- Robbins. Anatomie pathologique (bases morphologiques et physiopathologiques des maladies)

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie contagieuse interhumaine à expression essentiellement thoracique. Malgré une régression de son incidence en Tunisie, la tuberculose pulmonaire constitue encore un problème de santé publique. Elle connaît une recrudescence dans les pays occidentaux depuis l'émergence du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA).

Il s'agit d'une maladie infectieuse due à la pénétration et à la multiplication dans l'organisme de mycobactérium tuberculosis ou Bacille de Koch (BK) qui traverse la barrière muqueuse respiratoire.

1. PARTICULARITÉS DU PROCESSUS INFLAMMATOIRE TUBERCULEUX

La pénétration dans l'organisme du BK détermine un ensemble de lésions tissulaires liées à une réaction inflammatoire complexe mettant en jeu les différents constituants de la paroi du bacille : les polysaccharides suscitent un afflux de polynucléaires neutrophiles, les phospholipides membranaires induisent la transformation des monocytes/macrophages en cellules épithélioïdes et les protéines une réaction allergique d'hypersensibilité retardée de type IV.

La particularité de l'inflammation tuberculeuse tient à la présence de 2 éléments essentiels : le granulome tuberculoïde épithélioïde et géantocellulaire et la nécrose caséuse.

1.1. LE GRANULOME EPITHELIOÏDE ET GIGANTOCELLULAIRE

Ce granulome inflammatoire, appelé follicule, apparaît rapidement après la phase exsudative. La réaction folliculaire est secondaire à la mort des bacilles tuberculeux dont les phospholipides membranaires déterminent une inflammation cellulaire associant des cellules épithélioïdes, des cellules de Langhans, et une couronne de lymphocytes.

1.2. LA NÉCROSE CASÉUSE

La nécrose caséuse est une lésion très évocatrice de la tuberculose et s'observe rarement dans les autres inflammations granulomateuses. Son aspect macroscopique est très évocateur de la pâte de certains fromages, ce qui lui a valu la dénomination de caséum : substance grumeleuse, molle, friable, blanchâtre ou grisâtre. L'aspect histopathologique du caséum

montre une substance éosinophile, finement granuleuse et acellulaire. En phase initiale de constitution de la nécrose, des bacilles tuberculeux peuvent y être identifiés par la coloration de Ziehl. La destruction progressive des bacilles dans le caséum s'accompagne d'une réaction folliculaire périphérique, la lésion est donc à ce stade caséo-folliculaire.

La nécrose caséuse ramollie se présente macroscopiquement comme un bloc nécrotique hétérogène, jaunâtre, mou et grumeleux. Histologiquement, elle est riche en polynucléaires neutrophiles et en BK qui peuvent être mis en évidence par la coloration de Ziehl-Nielsen.

1.3. MISE EN ÉVIDENCE DE *M. TUBERCULOSIS*

La coloration de Ziehl-Nielsen met en évidence les mycobactéries acido-alcool-résistantes, en particulier *M. tuberculosis*, colorées en rouge. Cependant, les bacilles sont en général très peu nombreux ou absents sur les coupes histopathologiques. Ainsi, la coloration de Ziehl sur coupes de paraffine est peu sensible. Souvent, seules des méthodes de culture permettent la confirmation du diagnostic et l'identification de l'agent pathogène. La technique de PCR (réaction en chaîne par polymérase) a l'avantage de la sensibilité et de la rapidité, mais elle exige une rigueur technique pour ne pas générer de faux positifs.

2. LÉSIONS HISTOLOGIQUES ÉLÉMENTAIRES ET LEUR ÉVOLUTION

La réaction inflammatoire induite par le BK passe par les différents temps successifs du processus inflammatoire : phase exsudative, phase cellulaire, détersion, organisation fibreuse et cicatrisation.

2.1. PHASE EXSUDATIVE

La phase aiguë de la tuberculose est faite de lésions initiales non spécifiques qui associent congestion, œdème, dépôts de fibrine et afflux de polynucléaires neutrophiles et des histiocytes. En l'absence de nécrose caséuse, ces lésions n'ont aucune particularité et sont susceptibles de régresser. Mais, c'est à ce stade qu'apparaît la nécrose caséuse, très évocatrice d'une tuberculose sous forme de lésions caséo-exsudatives habituellement très riches en *M. tuberculosis*. Le caséum peut se ramollir et s'éliminer, laissant place à une caverne caséo-exsudative.

2.2. PHASE CELLULAIRE

C'est la phase d'apparition des lésions granulomateuses, correspondant à :

a. Des follicules simples

Les lésions exsudatives peuvent évoluer vers un stade subaigu, avec mobilisation cellulaire et formation d'un granulome ou follicule tuberculeux constitué de cellules épithélioïdes et cellules géantes entourées d'une couronne de lymphocytes : il s'agit d'un follicule simple.

b. Des lésions caséo-folliculaires

Une lésion caséo-exsudative peut après mobilisation cellulaire se transformer en lésion caséo-folliculaire dans laquelle les éléments du follicule sont groupés autour d'une plage de caséum. Si le caséum se liquéfie et s'évacue, il y a alors constitution d'une caverne caséo-folliculaire.

2.3. PHASE DE RÉPARATION ET ORGANISATION FIBREUSE :

Un tissu fibreux dans lequel persiste une quantité variable de cellules épithélioïdes et géantes peut se développer autour :

- d'un follicule simple, réalisant le follicule fibreux : foyers arrondis de fibrose contenant quelques cellules épithélioïdes, sans nécrose.
- d'un foyer caséux, réalisant des lésions caséo-fibreuses : foyers de nécrose caséuse bordés par de la fibrose contenant souvent quelques cellules épithélioïdes.
- d'une caverne caséo-folliculaire réalisant une caverne caséo-fibreuse.

Le *M. tuberculosis* est présent dans les lésions exsudatives, mais également, en petit nombre, dans les lésions granulomateuses et dans les lésions fibreuses. La persistance de *M. tuberculosis* explique :

- Le maintien d'une population de lymphocytes T à mémoire permettant de prévenir une réinfection exogène ;
- La possibilité d'une réactivation des lésions (tuberculose post-primaire). Cette réactivation déclenche un nouveau processus inflammatoire suivant la séquence classique : phase exsudative, phase cellulaire, phase de réparation. Ces poussées successives expliquent la juxtaposition, dans les tissus, de lésions d'âges différents.

2.4. ÉVOLUTION DU CASEUM

Le caséum n'est ni résorbable ni pénétrable par la fibrose.

- Il peut persister en l'état, cerné par une fibrose d'enkystement.
- Il peut également sécher et se calcifier
- Il peut se liquéfier : la liquéfaction du caséum est un processus complexe, auquel participe l'hypersensibilité retardée. Cette liquéfaction est couplée à une multiplication active des bacilles tuberculeux. Le caséum liquéfié peut s'éliminer par une bronche laissant alors une caverne tuberculeuse. Le caséum liquéfié peut également rester en place réalisant un abcès froid tuberculeux.

2.5. MODIFICATIONS LÉSIONNELLES LIÉES AU TRAITEMENT

L'évolution de la maladie sur le long terme, en absence de traitement, se caractérise par des poussées successives au cours desquelles se constituent de nouveau des lésions exsudatives. Ainsi un poumon atteint de tuberculose chronique présente typiquement un très grand polymorphisme lésionnel avec des lésions d'âges différents.

Les antituberculeux s'opposent à la pullulation du BK et favorisent son élimination par les macrophages, accélèrent l'organisation folliculaire puis scléreuse des foyers exsudatifs caséux, accélèrent la transformation en follicules fibreux et la diminution de leur taille et favorisent la détersion des cavernes et leur cicatrisation. Toutefois, ils n'ont aucun effet sur les lésions fibreuses.

3. LÉSIONS MACROSCOPIQUES ELEMENTAIRES ET LEUR ÉVOLUTION

L'aspect macroscopique des lésions tuberculeuses est très polymorphe selon le stade évolutif des lésions, la durée d'évolution de la maladie, l'étendue du territoire lésionnel et l'état général du patient. Les lésions macroscopiques de la tuberculose permettent de comprendre les signes cliniques et radiologiques. Il peut s'agir de foyers nodulaires isolés, de lésions infiltrantes diffuses ou de cavernes.

3.1. LES LÉSIONS NODULAIRES :

a. Les granulations miliaires : lésions arrondies de 1 mm de diamètre, blanc-jaunâtre et non confluentes.

b. Les tubercules miliaires : proviennent de la confluence de 2 à 3 granulations miliaires. Ils sont blanchâtres avec un centre jaune dû à la nécrose caséuse.

c. Les tubercules crus, ramollis, enkystés et crétaqués : proviennent de la confluence des tubercules miliaires et correspondent à des lésions plus volumineuses, à contours nets, polycycliques, centrées par du caséum. On distingue, le tubercule « cru » (caséum solide), ramolli (caséum fluide), enkysté (avec coque scléreuse épaisse) et crétaqué (calcifié, pierreux ou ossifié).

d. Le tuberculome : c'est une formation de plusieurs centimètres de diamètre faite de couches concentriques de caséum et de fibrose, souvent calcifiée (témoignant de la succession de phases d'extension et d'enkystement).

3.2. LES LÉSIONS INFILTRANTES :

Ce sont des lésions diffuses qui correspondent à la confluence de plages de nécrose pouvant occuper une partie importante d'un lobe pulmonaire.

3.3. LES LÉSIONS SECONDAIRES AU RAMOLLISSEMENT DU CASEUM :

- Abcès froid tuberculeux
- Cavernes

4. FORMES CLINIQUES

4.1. PRIMO-INFECTION :

La primo-infection tuberculeuse (PIT) constitue l'ensemble des lésions provoquées par le premier contact avec le BK (essentiellement par voie aérienne) et se produit généralement dans l'enfance. Typiquement le BK inhalé va s'implanter au niveau de la partie inférieure du lobe supérieur ou à la partie supérieure du lobe inférieur habituellement près de la plèvre. Un foyer exsudatif pneumonique blanc-grisâtre ou jaunâtre de 1 à 1,5 cm avec le plus souvent une caséification centrale apparaît, c'est **le chancre d'inoculation pulmonaire**. Le BK est drainé dans les ganglions régionaux qui souvent subissent à leur tour une caséification. La combinaison de la lésion parenchymateuse et ganglionnaire constitue le **complexe ganglio-pulmonaire** ou complexe primaire appelé aussi complexe de Ghon.

Malgré la bactériémie, le développement de l'immunité à médiation cellulaire permet dans près de 95 % des cas de contrôler l'infection qui passe alors presque asymptomatique. Le complexe de Ghon subit, alors une encapsulation fibreuse progressive et une calcification laissant une cicatrice fibrocalcique détectable radiologiquement.

Exceptionnellement, en particulier chez les adultes immunodéprimés et les enfants malnutris, il y aura un défaut de développement de l'immunité à médiation cellulaire, de la formation de la réaction inflammatoire granulomateuse, et ainsi une progression de la maladie donnant une tuberculose primaire progressive ou une miliaire tuberculeuse.

4.2. LA TUBERCULOSE SECONDAIRE :

Elle est la conséquence d'une réactivation d'un chancre d'inoculation particulièrement à l'occasion d'une baisse de l'immunité de l'hôte, ou le plus souvent d'une réinfection exogène. Elle touche classiquement l'apex d'un ou des deux lobes supérieurs. La tuberculose secondaire associe, à l'état isolé ou en combinaisons variées, toutes les lésions élémentaires précédemment décrites : granulations, tubercules, infiltrations, cavernes. La maladie peut s'étendre à la plèvre. La diffusion bronchogène massive des bacilles peut engendrer une broncho-pneumonie tuberculeuse. L'érosion dans les bronches évacue le caséum et laisse une cavité irrégulière. La cavitation engendre la dissémination bactérienne à travers les voies aériennes. Les expectorations contiennent maintenant le bacille et deviennent ainsi une importante source de contagiosité. L'érosion dans les vaisseaux sanguins donne des hémoptysies.

La tuberculose guérit par un processus de fibrose qui entoure la lésion granulomateuse caséifiée. Les lésions tuberculeuses peuvent se réactiver longtemps après la cicatrisation.

4.3. FORMES AIGUËS :

On peut réunir dans ce cadre, les miliaries, les pneumonies et les broncho-pneumonies.

a. Les miliaries :

Elles résultent de l'essaimage du BK par voie sanguine. Elle peut survenir au cours d'une PIT ou à distance. Elle survient lorsque le traitement est insuffisant ou lorsque les mécanismes de défense de l'hôte sont défectueux. La miliaire tuberculeuse est soit pulmonaire diffuse soit disséminée pouvant toucher tous les viscères (poumons, foie, rate, moelle osseuse, système nerveux central, ganglions, etc.). Elle se traduit macroscopiquement par des granulations miliaries qui évoluent toutes en même temps et qui sont donc au même stade évolutif pour le même malade.

La diffusion des lésions et l'association possible d'une composante œdémateuse pulmonaire rendent compte de la dyspnée voire de la suffocation pouvant apparaître chez de tels patients.

b. La pneumonie tuberculeuse :

C'est une alvéolite exsudative à bacille tuberculeux (BK), affectant un lobe ou un segment pulmonaire, caractérisée par la prédominance de l'infiltration caséuse au contact de laquelle on peut observer des réactions folliculaires.

c. La broncho-pneumonie tuberculeuse :

Connue autrefois sous le nom de « phtisie galopante », elle résulte d'un essaimage massif par voie bronchique. Elle est caractérisée par des nodules nécrotiques qui ulcèrent les bronches et par la présence d'une nécrose caséuse étendue avec peu de réponses cellulaires.

4.4. FORMES CHRONIQUES :

Parmi les multiples aspects lésionnels réalisés, deux méritent d'être individualisés : les tuberculomes, les cavernes.

a. Le tuberculome :

Il s'observe généralement chez l'adulte et représente l'expression d'une réinfection. Les tuberculomes représentent 25 % de l'ensemble des nodules pulmonaires isolés.

Macroscopiquement, le tuberculome correspond à une lésion pseudo-tumorale de quelques cm de diamètre possédant une coque fibreuse en forme de coquille d'huître, faite de couches concentriques alternant des bandes caséuses et des bandes fibreuses.

Histologiquement, ils sont constitués par des foyers persistants de nécrose caséuse pouvant renfermer des germes, cernés par une épaisse capsule fibreuse épaisse qui comprend des cellules géantes type Langhans, des cellules épithélioïdes et des lymphocytes en quantités variables. Les tuberculomes s'accroissent par la périphérie par adjonction de nouvelles couches granulomateuses. Il peut exister une communication avec une bronche adjacente. Les tuberculomes sont traités chirurgicalement à cause du risque de confusion avec des tumeurs et du risque de persistance de germes avec risque permanent de propagation et de réactivation de la maladie, d'autant plus que la fibrose constitue un obstacle à la bonne diffusion des antituberculeux.

b. La caverne tuberculeuse :

La caverne tuberculeuse correspond à une perte de substance creusée en parenchyme pulmonaire résultant de l'évacuation du caséum déjà ramolli dans une bronche adjacente après l'avoir érodée et perforée. Les cavernes sont rarement exsudatives pures (cavité creusée dans un bloc de pneumonie caséuse). Le plus souvent, elles contiennent des follicules épithélioïdes et gigantocellulaires dans une coque fibreuse plus ou moins dense et leur surface interne est tapissée de nécrose caséuse.

Les modalités évolutives des cavernes tuberculeuses sont de 3 ordres :

- Caverne pleine : exclusion par enkystement transformant le foyer liquéfié et ouvert en une masse circonscrite de nécrose plus ou moins solide, pouvant se scléroser ou se calcifier, mais également se liquéfier de nouveau.
- Caverne détergée : avec élimination de nécrose caséuse et constitution d'une coque scléreuse pouvant s'épithélialiser à la longue (épithélium cubo-cylindrique ou malpighien). Ces cavernes détergées et épithélialisées peuvent être colonisées par des agents infectieux tels que l'aspergillus et réaliser des aspergillomes.
- Cicatrisation vraie : il ne persiste plus dans le territoire atteint qu'un minime foyer de sclérose mutilante.

5. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La nécrose caséuse étant spécifique de la tuberculose, le diagnostic différentiel ne se pose que devant un follicule épithélioïde et gigantocellulaire sans nécrose caséuse :

5.1. LA SARCOÏDOSE :

Certains critères particuliers des granulomes permettent d'évoquer la sarcoïdose : follicules de taille plus régulière que ceux de la tuberculose, en général peu confluents, souvent tassés les uns contre les autres ne laissant subsister entre eux que des minces cloisons lymphoïdes. Les cellules géantes sont moins nombreuses que dans la tuberculose. Les cellules géantes contiennent parfois des concrétions calcaires (**corps astéroïdes et corps de Schauman**). Quoique très évocatrices de la sarcoïdose, ces inclusions ne sont pas spécifiques et peuvent se voir dans la tuberculose et dans d'autres pneumopathies inflammatoires, mais beaucoup plus rarement. Le diagnostic sera facilité par le LBA qui révèle souvent une alvéolite lymphocytaire à prédominance de LcT CD4.

5.2 LES PNEUMOPATHIES D'HYPERSENSIBILITÉ :

L'exemple en est le poumon de fermier et la maladie des éleveurs d'oiseaux qui peuvent comporter des follicules tuberculoïdes. Le diagnostic sera orienté par l'enquête clinique, les investigations biologiques et une alvéolite lymphocytaire à prédominance de LcT CD8 au LBA.

5.3 LES PNEUMOCONIOSES :

C'est surtout la béryllose qui réalise des granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires très voisins de ceux de la sarcoïdose. L'enquête professionnelle permettra de retrouver des éléments d'exposition au béryllium.

TEST D'AUTO-EVALUATION

L'examen histopathologique d'une biopsie bronchique montre dans le chorion quelques follicules tuberculoïdes épithélioïdes et géantocellulaires souvent confluents et parfois centrés de nécrose éosinophile anhiste finement grenue.

1. Comment appelle-t-on cette nécrose ?

2. Quel est votre diagnostic ?

3. Quelle est la coloration histochimique qui permet de mettre en évidence l'agent pathogène de cette maladie ?

4. En l'absence de nécrose et de mise en évidence de l'agent pathogène par cette coloration histochimique, quel est le 1er diagnostic différentiel auquel on devrait penser ?

Question n°1 : nécrose caséuse
Question n°2 : tuberculose
Question n°3 : coloration de Ziehl Nielsen
Question n°4 : sarcoïdose

RÉPONSE

PRIMOINFECTION TUBERCULEUSE

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Définir la primo-infection tuberculeuse (PIT).
2. Réunir les éléments de l'anamnèse et de l'examen physique orientant vers le diagnostic de PIT.
3. Décrire les différentes techniques d'exploration d'hypersensibilité retardée à la tuberculine.
4. Pratiquer et interpréter une intradermo-réaction à la tuberculine.
5. Reconnaître les aspects radiologiques de la PIT.
6. Poser le diagnostic de PIT sur des arguments cliniques et paracliniques.
7. Citer les complications immédiates et retardées de la PIT.
8. Préciser le traitement curatif et préventif de la PIT.

Connaissances préalables requises

- Bactériologie des Mycobactéries
- Épidémiologie de la tuberculose

Activités d'apprentissage

- Pratique et lecture d'une intradermo-réaction.
- Interprétation de la radiographie du thorax en vue de distinguer les lésions radiologiques évocatrices d'une primo-infection tuberculeuse.
- Rédaction d'une ordonnance médicale chez un patient présentant une primo-infection tuberculeuse.

INTRODUCTION

La primo-infection tuberculeuse (PIT) est l'ensemble des manifestations cliniques, biologiques et radiologiques qui succèdent au 1^{er} contact d'un organisme jusque là indemne avec le bacille de Koch (BK).

Dans près de 90 % des cas, la PIT est asymptomatique et se traduit par un simple virage des réactions cutanées tuberculinoïques, c'est la PIT latente. Elle est rarement (~10 %) associée à des manifestations cliniques et/ou radiologiques et dite PIT patente.

1- PATHOGÉNIE

La principale voie de contamination de la tuberculose est la voie aérienne. Le 1^{er} contact de l'organisme avec le *mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) se produit à la suite de l'émission lors d'un effort de toux à partir d'un tuberculeux bacillifère de gouttelettes riches en *M. tuberculosis*. Ces gouttelettes sont de petites tailles échappent aux défenses du tapis mucociliaire des bronches et se logent dans les alvéoles. Les bacilles tuberculeux vont se multiplier dans les macrophages ! et déterminer la formation d'un foyer pneumonique : chancre d'inoculation.

La dissémination se fait d'abord par voie lymphatique et ganglionnaire, puis sanguine avec localisations secondaires, dont la plus importante au niveau pulmonaire se situe au niveau de l'apex. Le foyer pneumonique et l'adénopathie hilare qui y est associée forment un complexe primaire.

Parallèlement, en 4 à 6 semaines se développe l'immunité de type cellulaire et une réaction d'hypersensibilité retardée participant à la **lésion granulomateuse folliculaire** caractéristique de la tuberculose : nécrose caséeuse centrale, cellules géantes et épithélioïdes intermédiaires, couronne de **lymphocytes** en périphérie. Cette immunité s'oppose à une réinfection et à la dissémination de l'infection en cours et elle n'est pas définitive ni absolue.

Dans 90 % des cas, cette réaction amène la guérison définitive des lésions définissant la **tuberculose-infection**. Il arrive parfois que la réaction immunitaire ne soit pas suffisante pour prévenir la reproduction de *M. tuberculosis* et que la primo-infection tuberculeuse se déclare en quelques mois.

2.1 - CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Les circonstances de découverte de la PIT sont très variables.

a- Formes latentes

La C'est la forme la plus fréquente : 90 % des cas.

La primo-infection n'a aucune traduction clinique ou radiologique. Le tableau se résume à un virage récent des réactions tuberculiques découvert à l'occasion d'un examen de dépistage ou pré vaccinal.

b - Formes patentes, la PIT peut être révélée par

1- Signes respiratoires

Toux quinteuse associée parfois à une fièvre, peu fréquente en dehors des formes compliquées.

2- Altération de l'état général

Il s'agit d'une altération modérée de l'état général. Elle se manifeste par une asthénie, anorexie, fébricule vespérale, rupture de la courbe de poids et/ou fléchissement du rendement scolaire. C'est la symptomatologie la plus fréquente au cours des PIT.

3- Typhobacillose de Landouzy

Il associe une fièvre prolongée assez régulière et une splénomégalie. Cette évolution fébrile et prolongée d'une primo-infection sévère peut simuler une fièvre typhoïde, mais, il manque le tufos, les signes digestifs, les signes cutanés, et la dissociation pouls - température. La négativité des hémocultures et de la sérologie et les anomalies objectivées à la radiographie du thorax redressent le diagnostic. Ce mode de révélation est actuellement très rare.

4- Érythème noueux

Son étiologie n'est pas univoque, mais la PIT est la première cause à envisager chez l'enfant. Il est parfois précédé d'une fièvre, d'arthralgies, d'une pharyngite, il se présente sous forme d'une éruption remarquable par :

- Topographie : faces antéro-internes des jambes et faces d'extension des membres supérieurs.
- Aspect : nodosités peu nombreuses, enchâssées dans le derme et l'hypoderme, de 2 à 3 cm de diamètre, douloureuses spontanément et à la pression, de couleur rouge violacé.
- Évolution : chaque élément passe par les stades de la biligénie locale. Après 2 à 3 poussées, l'éruption s'efface en 2 à 3 semaines sans laisser de séquelles.

5- Kérato-conjonctivite phlycténulaire

Elle s'accompagne de larmolement, de photophobie et d'une rougeur des conjonctives. L'examen du globe oculaire permet de trouver des érosions superficielles et parfois quelques éléments phlycténulaires peu saillants siégeant sur la conjonctive, près du limbe cornéen. Ce mode de révélation est exceptionnel.

6 - Examen radiologique systématique

Notamment dans le cadre d'un dépistage systématique chez des sujets ayant été en contact avec un tuberculeux.

7- Complications

Parfois la primo-infection est découverte à l'occasion d'une de ses complications locales ou générales.

2.2- DIAGNOSTIC POSITIF

a- Interrogatoire

- Précise le statut vaccinal (calendrier vaccinal)
- Recherche un contact tuberculeux familial ou scolaire
- Essaye de préciser l'état antérieur des réactions tuberculiques (auprès du médecin traitant).

b- Examen physique

Il est souvent normal en dehors d'une fièvre modérée

c- Réactions cutanées tuberculiques

Plusieurs techniques cherchent à mettre en évidence la réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine ou l'allergie cutanée à la tuberculine.

1- Cuti-réaction de Von Pirquet

Elle est peu précise et actuellement abandonnée.

2- Timbre tuberculique (Néo-test)

Il doit être laissé 24 à 48 h en contact avec la peau (selon l'âge de l'enfant). Il faut au moins 5 papules pour que le résultat soit positif. La réaction peut être plus intense, réalisant un placard rouge et rugueux. Cette technique est peu précise, mais parfois utilisée comme test de débrouillage chez le nourrisson, chez qui la réalisation correcte d'une intradermo-réaction (IDR) demande un certain entraînement.

3- Bague tuberculinique (monotest)

Il s'agit d'une bague dont les 9 pointes, recouvertes de tuberculine, sont enfoncées dans le derme. Le test est positif s'il existe une induration supérieure à 2 mm de diamètre. Elle présente l'avantage d'être facile à réaliser, mais est moins fiable que l'IDR.

4- Intradermo-réaction de Mantoux

C'est la technique de référence.

- Technique

L'intradermo-réaction est la seule méthode permettant d'étudier quantitativement l'allergie tuberculinique. L'injection se fait à la face antérieure de l'avant-bras par voie strictement intradermique. Elle doit provoquer une papule blanche avec phénomène de peau d'orange, sans entraîner de saignement.

La quantité injectée correspond à 5 UT (unités tuberculiniques) de tuberculine PPD-S, soit 0,1 ml d'une solution standard dosée à 5 UT/0,1 ml (5 UT de PPD-S sont l'équivalent de 10 UT de PPD-IP des références françaises).

La lecture se fait à la 72^{ème} heure.

En cas d'infection tuberculeuse, on observe une papule entourée d'une auréole érythémateuse. Le résultat est quantifié en mesurant le **diamètre de l'induration** qui est en moyenne de 17 mm. La réaction érythémateuse ne doit pas être prise en compte.

- Interprétation

L'IDR est un test quantitatif qui doit toujours être interprété en fonction du contexte clinique et épidémiologique. Schématiquement, on retiendra l'interprétation suivante :

- **IDR ≥ 10 mm** : IDR positive. En l'absence de vaccination récente (≤ 10 ans) par le BCG, l'infection tuberculeuse peut être affirmée. En cas de vaccination récente, l'interprétation est difficile (dans ce cas, on exige généralement une induration de 15 mm pour affirmer l'infection tuberculeuse).
- **IDR entre 5 et 9 mm** : IDR indéterminée, qui peut être la conséquence d'une infection tuberculeuse, d'une vaccination par le BCG ou d'un contact avec des mycobactéries atypiques de l'environnement. L'infection tuberculeuse est possible, mais n'est pas certaine. Dans certaines circonstances, ce simple doute suffit à justifier la mise en route d'une chimioprophylaxie.
- **IDR < 5 mm** : IDR négative, absence d'infection tuberculeuse. Il faut toutefois savoir que les causes de faux-négatifs sont nombreuses :
 - Erreur technique
 - Examen réalisé précocement, durant la période antiallergique. Dans ce cas, il faut répéter l'IDR 6 à 8 semaines après.
 - Maladie « anergisante » (c'est à dire atténuant ou même annulant les réactions cutanées tuberculiniques) : immunodépression (traitement corticoïde ou immunosuppresseur, lymphomes Hodgkinien ou non, infection HIV, etc.), infections virales ou bactériennes (rougeole, brucellose, coqueluche...), formes graves de tuberculose (miliaire, formes chroniques évoluées), dénutrition, sarcoïdose, insuffisance rénale sévère.
 - Vieillards et nouveau-nés.

- Virage tuberculinique :

Si la positivité de l'IDR permet d'affirmer l'infection tuberculeuse, elle n'en précise pas la date. Pour affirmer une PIT récente, il faut avoir la notion d'un virage de l'IDR, c'est-à-dire d'un accroissement de 5 mm au minimum du diamètre de l'induration entre deux tests successifs (chez le sujet vacciné dont l'IDR est ≥ 5 mm on exige un accroissement de 10 mm).

5- Tests in vitro de sécrétion d'interféron γ IGRAs (Interferon Gamma Release Assays) :

C'est un test qui consiste à une reproduction in vitro et de façon standardisée à l'aide de kits commerciaux, la 1^{ère} étape de la réaction d'hypersensibilité retardée à *M. tuberculosis*. Deux tests IGRAs sont commercialisés : quantiféron (QFT TB gold IT[®]) et T-Spot.TB (Tspot TB[®]). Ces examens sont coûteux. Un test négatif ne peut exclure une infection tuberculeuse latente. Un test QuantiFERON est intéressant lorsqu'il est négatif.

d- Radiographie du thorax

Elle peut révéler :

- Un chancre d'inoculation : rarement visible, il se présente sous forme d'une opacité unique peu dense, arrondie, à contour flou, de 1 à 2 cm de diamètre, de siège périphérique le plus souvent axillaire droit.
- Des adénopathies médiastinales : elles sont le plus souvent unilatérales, parfois bilatérales (et dans ce cas plutôt asymétrique), et se présentent sous forme d'opacités denses, à tours plus ou moins polycycliques, de siège latéro-trachéal ou hilair (elles sont très bien analysées en tomographie assistée par ordinateur du thorax, qui peut également révéler des adénopathies intertrachéo-bronchiques, rarement visibles sur le cliché standard).
- Le chancre d'inoculation et l'adénopathie médiastinale ou hilair qui y associent forment un complexe primaire.
- Une complication : trouble de ventilation en particulier, à type d'atélectasie ou, plus rarement, d'emphysème obstructif.

e- Recherche du bacille tuberculeux (BK)

Elle est systématique, mais souvent négative.

f- Biologie

Elle est peu contributive.

On peut noter un syndrome inflammatoire avec VS accélérée dans les formes patentes.

AU TOTAL

Le **diagnostic de certitude** de primo-infection tuberculeuse ne peut être affirmé que par un **virage récent de l'IDR** à la tuberculine. À défaut, un diagnostic de présomption pourra parfois être posé : il s'appuiera sur l'existence d'un contage récent, la valeur de l'IDR et la présence éventuelle de signes cliniques ou radiologiques évocateurs.

2.3- ÉVOLUTION

a- Favorable

L'évolution est le plus souvent favorable. L'amélioration clinique se fait en quelques jours précédant l'amélioration radiologique qui peut nécessiter quelques mois. Des séquelles peuvent persister toute la vie telles que la calcification du chancre et/ou des adénopathies et une IDR à la tuberculine positive.

b- Complications locorégionales des adénopathies médiastinales

1- Compression bronchique

Peut se manifester cliniquement par une dyspnée et une toux et sur la radiographie du thorax par un trouble de ventilation : atélectasie ou, plus rarement, emphysème obstructif.

La fibroscopie bronchique montre une compression bronchique extrinsèque.

2- Fistulisation dans la bronche

La fistulisation expose à la dissémination bronchogène. Elle peut se traduire cliniquement par une toux, une dyspnée, une hémoptysie ou, parfois, chez le nourrisson, par un tableau dramatique d'inondation des voies aériennes par du caséum.

La radiographie du thorax peut montrer divers aspects :

- une régression rapide des opacités ganglionnaires ou une image de caverne ganglionnaire
- un trouble de ventilation
- des images nodulaires intéressant un territoire systématisé (la miliaire bronchogène)

La bacilloscopie initialement négative se positive et l'endoscopie objective l'orifice de la fistule avec parfois un granulome endobronchique sur ses berges dont la biopsie permet un diagnostic anatomopathologique de la tuberculose.

c- Évolution phtisogène d'emblée

Le chancre primaire peut évoluer directement vers une tuberculose pulmonaire commune.

d- Dissémination tuberculeuse

Certaines localisations tuberculeuses sont habituellement de survenue précoce, dans les mois qui suivent le contact infectant. Parmi ces atteintes, la pleurésie et la péricardite sont les plus fréquentes et moins souvent la méningite et la miliaire (formes graves).

La tuberculose pulmonaire commune ou l'ostéo-articulaire sont généralement plus tardives.

Le diagnostic d'une PIT impose donc la réalisation d'un bilan d'extension. Celui-ci comportera toujours un examen clinique, une radiographie du thorax et un ECG. Un complément d'exploration sera réalisé au moindre doute, en particulier une ponction lombaire et un fond d'œil à la recherche de tubercules de Bouchut en faveur d'une atteinte méningée.

e- Séquelles

Elles sont dominées par les bronchectasies localisées au niveau des territoires qui sont le siège d'un trouble de la ventilation occasionné par la compression, la fistule et le granulome. Ces dilatations sont responsables d'infections bronchiques à répétition ou d'hémoptysie.

Plus rarement, une atélectasie ou un bronchocèle.

3- FORMES CLINIQUES

3.1- SELON L'ÂGE

a- Forme du nourrisson

La PIT succède le plus souvent à un contage familial massif. Elle est évoquée devant une altération de l'état général, des épisodes fébriles avec toux, parfois une hépatosplénomégalie. Le diagnostic peut être délicat en raison de la négativité fréquente des épreuves tuberculiques les premiers mois de la vie, mais le bacille de Koch est souvent retrouvé dans le liquide gastrique. Cette forme est particulièrement grave en raison de la fréquence de la dissémination sanguine (fond d'œil et ponction lombaire seront systématiques) et de l'importance des adénopathies médiastinales menaçant de compression et surtout de fistulisation, parfois mortelle à cet âge.

b - Forme de l'adolescent et de l'adulte

Elle est de plus en plus fréquente en raison du recul de la tuberculose dans notre pays. Elle se caractérise par une plus grande fréquence des pleurésies et des lésions pulmonaires de type tuberculose pulmonaire commune.

3.2 - FORME DU SUJET VACCINÉ PAR LE BCG

La protection par le BCG n'est pas toujours totale ni définitive. Un contage massif peut entraîner une PIT typique. La vaccination diminue l'intérêt de l'IDR comme moyen de diagnostic positif de la PIT.

3.3- SELON LA PORTE D'ENTRÉE

a - Forme bucco-pharyngée

C'est la plus fréquente des PIT extrapulmonaires. Le chancre d'inoculation est de siège variable dans la région bucco-pharyngée, fait d'une petite ulcération ou de quelques granulations. L'adénopathie satellite est sous-maxillaire ou cervicale, habituellement révélatrice, particulière par sa tendance à l'extension et à la fistulisation (c'est la classique écrouelle). Un traitement correct général et local doit éviter cette évolution.

b - Forme intestinale

Elle est due en général au bacille bovin et donne lieu à un tableau d'adénite mésentérique latente ou pseudo-appendiculaire.

c- Autres portes d'entrée

Les autres portes d'entrée (cutanées, génitales, oculaires) sont exceptionnelles.

4 - TRAITEMENT

4.1- TRAITEMENT CURATIF

a- Traitement de la PIT latente : Le traitement de la PIT latente préconisé par le programme national de lutte antituberculeuse est à base d'isoniazide (5mg/Kg/j) pendant 6 mois.

b- Traitement de la PIT patente : idem au traitement de la tuberculose pulmonaire commune (voir chapitre traitement de la tuberculose).

4.2- TRAITEMENT PRÉVENTIF

a- Vaccination (voir chapitre traitement de la tuberculose).

b- Chimio prophylaxie

La chimio prophylaxie associe l'isoniazide à la dose de 10 mg/kg/j pendant 6 mois et nécessite un suivi régulier (à 1 mois et 3 mois) chez l'enfant et 5 mg/kg/j chez l'adulte.

Cette chimio prophylaxie est proposée aux sujets non infectés en contact avec un tuberculeux bacillifère et particulièrement fragiles et notamment les enfants âgés de moins de 4 ans et les immunodéprimés.

4.3- DÉCLARATION OBLIGATOIRE

La PIT dans sa forme latente ou patente est une maladie à déclaration obligatoire.

5 - CONCLUSION

La primo-infection tuberculeuse constitue la première étape de la maladie tuberculeuse.

Son diagnostic est difficile en raison de sa latence et des difficultés que pose l'interprétation de l'IDR à la tuberculine depuis la généralisation de la vaccination par le BCG.

Toute PIT découverte doit être déclarée et correctement traitée.

LA TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Décrire les caractéristiques épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire dans le monde et en Tunisie.
2. Décrire les caractéristiques bactériologiques du mycobacterium tuberculosis.
3. Décrire la pathogénie et la physiopathologie de l'infection tuberculeuse.
4. Décrire les lésions anatomopathologiques élémentaires de la tuberculose pulmonaire.
5. Énumérer les facteurs de risque de la tuberculose pulmonaire.
6. Réunir les arguments anamnestiques, cliniques et radiologiques permettant de suspecter une tuberculose pulmonaire évolutive.
7. Décrire les techniques de prélèvement bactériologique permettant le diagnostic d'une tuberculose pulmonaire.
8. Réunir les arguments bactériologiques nécessaires au diagnostic d'une tuberculose pulmonaire.
9. Décrire les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire.
10. Établir les diagnostics différentiels de la tuberculose pulmonaire.

Connaissances préalables requises

1. Les mycobactéries (cours de bactériologie).
2. Granulome tuberculeux : caractéristiques histologiques (cours d'anatomie pathologique)

Activités d'apprentissage

- Interprétation d'une radiographie du thorax demandé dans le cadre d'une suspicion de tuberculose pulmonaire commune
- Technique des prélèvements bactériologie en cas de suspicion de tuberculose pulmonaire commune.

INTRODUCTION

La tuberculose pulmonaire commune (TPC), appelée aussi tuberculose secondaire ou post-primaire est définie par l'ensemble des manifestations de la tuberculose pulmonaire en dehors de la primo-infection tuberculeuse.

L'agent responsable est le Mycobactérium tuberculosis (dénommé bacille de Koch ou BK) découvert par Koch en 1882.

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations viscérales de la tuberculose (70-80 %).

La TPC fait suite soit à une aggravation d'une primo-infection ou à une réactivation de lésions quiescentes ou dormantes post primaires (réinfection endogène) et/ou enfin à une réinfection massive

Il s'agit d'une **maladie contagieuse à déclaration obligatoire**, dont le diagnostic est facilement suspecté en pratique quotidienne devant des images radiologiques suggestives et confirmé par l'examen bactériologique.

Le traitement est basé sur l'association d'antibiotiques antituberculeux permettant une guérison quasi certaine pour les tuberculoses non résistantes.

1- ÉPIDÉMIOLOGIE

1.1- DANS LE MONDE :

La tuberculose (TB) est un problème de santé publique à l'échelle mondiale.

En 2014, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le 1/3 de la population mondiale est infecté par le BK avec 9 millions de cas de tuberculose maladie dont 60 % ont une tuberculose pulmonaire bacillifère donc contagieuse et 13 % sont co-infectés par le VIH.

L'OMS estime à 1,5 million le nombre de décès par tuberculose et 480.000 cas de tuberculose multirésistante (résistance aux deux antituberculeux majeurs : isoniazide et rifampicine).

C'est dans la région d'Asie du Sud (Inde et Chine) que le nombre de nouveaux cas est le plus important, mais c'est en Afrique subsaharienne que les taux d'incidences estimés sont les plus élevés en raison notamment de l'impact de la prévalence importante de l'infection à VIH (80 % co-infection TB-VIH).

1.2- EN TUNISIE :

Grâce à un programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT) instauré depuis 1959, la tuberculose est en nette régression, mais continue à représenter une priorité de santé publique.

En 2014, le taux d'incidence déclaré est de 18,9/105 habitants, le taux d'incidence enregistré pour traitement est de 28,8/105 habitants. Les formes pulmonaires qui représentent normalement l'atteinte la plus fréquente de la tuberculose sont en recul constant (41 %) avec augmentation des formes extrapulmonaires (59 %) et notamment ganglionnaires. Le mycobacterium bovis serait responsable de 78 % des cas de tuberculose ganglionnaires. Ceci serait expliqué en partie par la consommation de lait cru (non stérilisé) et faisant impliquer la TB bovine.

C'est le grand Tunis (Tunis-Ariana-Ben Arous) et le gouvernorat de Tataouine (TB ganglionnaire ++) qui ont l'incidence la plus élevée en raison de l'urbanisation et de l'immigration interne du pays essentiellement

1.3- FACTEURS DE RISQUE :

Le risque de développer une tuberculose est beaucoup plus élevé chez :

- Les sujets d'âge extrêmes : nourrisson, sujets âgés
- Les sujets immunodéprimés : femme enceinte, diabète, dénutrition, insuffisance rénale, troubles hématologiques, gastrectomie, Cancers, traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, chimiothérapie, radiothérapie, cyclophosphamide, anti-TNF...)
- Toxicomanes et infection HIV (risque 200 fois plus important)
- Les sujets ayant des conditions socio-économiques défavorables ou vivant en collectivité, sujets sans domicile fixe, les migrants, sujets vivants dans l'orphelinat ou maison de retraite, milieu carcéral (épidémies de TB + HIV et TB résistante), état de guerre.
- Les sujets contacts d'un patient tuberculeux : entourage familial, entourage professionnel (personnel de soins), agent de cafés, usines...

2 – PATHOGÉNIE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

Dans la majorité des cas, la contamination se fait par voie aérienne.

Le tuberculeux bacillifère va émettre lors de la toux un aérosol de particules contenant des bacilles tuberculeux ou *gouttelettes de Pflügge* et les plus petites particules pénètrent au niveau alvéolaire.

Les bacilles de tuberculeux vont alors se multiplier dans les macrophages et déterminer un *chancre d'inoculation* au niveau du parenchyme. La dissémination se fait d'abord par voie lymphatique et ganglionnaire, puis sanguine avec localisations secondaires le plus souvent au niveau pulmonaire.

Si le bacille parvient à infecter l'homme (tuberculose infection), l'infection peut ne pas évoluer vers la maladie. Ceci dépend du degré de l'infection, des prédispositions génétiques, et de l'état nutritionnel et immunitaire du patient.

L'immunité de type cellulaire participant à la formation de la lésion granulomateuse folliculaire caractéristique de la tuberculose s'oppose à une réinfection et à la dissémination de l'infection en cours. Dans la majorité des cas, cette réaction amène à la guérison des lésions, définissant la tuberculose-infection. Cette guérison cependant n'est pas définitive ni absolue. Une tuberculose-maladie peut se déclarer, caractérisée par une multiplication importante des bacilles, rarement de façon précoce, souvent plus tardivement et parfois après plusieurs années.

La TPC peut survenir ainsi :

- Dans les suites d'une primo-infection récente
- Le plus souvent à la faveur d'une réactivation endogène (réinfection endogène) dans un organisme déjà infecté par le BK, et ce à l'occasion d'une baisse des défenses immunitaires.
- Plus rarement après une réinfection massive à partir d'un contaminateur.

3- ÉTUDE CLINIQUE

3.1- CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE

a- Découverte fortuite :

La découverte fortuite est rare. A l'occasion d'un bilan préopératoire, médecine de travail, bilan pré-nuptial... Il ne s'agit pas réellement des formes latentes. L'interrogatoire retrouve souvent des symptômes qui sont restés négligés par le malade.

b- Dépistage orienté

Réalisé chez des sujets à risque ou lors d'une enquête de dépistage par des examens radiologiques et/ou bactériologiques.

c- Découverte symptomatique :

Situation la plus fréquente (> 80 % des cas). Il peut s'agir d'un(e) :

1- Début progressif :

La symptomatologie est le plus souvent d'installation très progressive et insidieuse comportant :

- Des signes respiratoires : toux sèche ou productive traînante sur quelques semaines, plus rarement douleur thoracique.
- Des signes infectieux avec fièvre et sueurs nocturnes.
- Des signes généraux : fléchissement de l'état général, anorexie, fatigue et amaigrissement.

Ainsi, tout symptôme respiratoire inexplicé évoluant depuis plus de 15 jours doit faire suspecter la tuberculose

2- Début aigu :

Tableau de pneumopathie aiguë avec un début brutal, une fièvre, et une opacité radiologique souvent systématisée. L'évolution est marquée par la persistance de la fièvre, et de l'opacité radiologique avec parfois apparition d'une ou plusieurs excavations.

3- Complication :

- Hémoptysie (10 % à 15 % des cas) : signe alarmant qui amène le malade à consulter.
- Tableau de pleurésie ou de pneumothorax.

3.2- EXAMEN CLINIQUE :

a- Interrogatoire recherchera :

- 1 - L'absence d'une vaccination par le BCG
- 2 - Les antécédents personnels de tuberculose (PIT, pleurésie, TPC)
- 3 - Une notion de contagé dans le milieu familial ou professionnel
- 4 - Un facteur de risque de la TPC

b- Examen physique :

L'examen physique pulmonaire peut montrer des signes non spécifiques en rapport avec la circonstance de découverte (râles bronchiques, condensation alvéolaire, syndrome pleural.), mais sera le plus souvent normal.

L'examen somatique doit être complet à la recherche d'une autre localisation extra pulmonaire de la tuberculose (pleurale, ganglionnaire, pariétale...).

Ainsi, le tableau clinique est caractérisé par un polymorphisme extrême avec une symptomatologie clinique riche et bruyante qui se contraste avec un examen physique souvent normal.

3.3- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

a- Imagerie thoracique : radiographie du thorax de face et de profil.

Les anomalies rencontrées dans la tuberculose pulmonaire sont caractérisées par un polymorphisme extrême. Elles sont représentées par :

1- Microdoubles et nodules :

Les nodules constituent l'aspect radiologique élémentaire le plus fréquent. Ils se présentent sous forme d'opacités de petite taille, de forme arrondie ou ovalaire, ils peuvent être variables par :

- leur taille : < 5 mm (micronodules) et/ou entre 5 mm et 3 cm (nodules)
- leurs contours : nets ou flous
- leur densité : peu contrastée à la limite de la visibilité ou au contraire très dense, voire même calcifiée.
- leur nombre : peu nombreux se résumant à quelques nodules ou au contraire très nombreux tout en sachant que l'aspect radiologique sous-estime l'atteinte anatomique.
- leur répartition : les nodules peuvent être localisés à un territoire ou plus étendus

2- Infiltrats : Ce sont des plages d'opacité homogène, d'étendue variable répondant à des lésions d'alvéolite. Ils peuvent être ronds ou triangulaires.

3- Cavernes : réalisent des zones d'hyperclartés arrondies ou ovalaires nettement circonscrites par un contour opaque complet et continu tranchant plus au moins avec le parenchyme pulmonaire adjacent. Leur paroi est assez fine et régulière, et contient parfois un niveau horizontal. Elles sont de taille variable allant des microlacunes à la caverne géante. Il s'y associe fréquemment une bronche de drainage qui se présente sous forme d'une bande hyperclaire se dirigeant de la caverne vers le hile.

4- Opacités denses : elles peuvent être rondes intraparenchymateuses (pseudo-tumorales), ou d'allure pneumonique triangulaire systématisée non rétractile.

5- Images associées : opacités ganglionnaires rares dans la tuberculose pulmonaire commune, mais non exceptionnelles, opacités pleurales, lyse osseuse, cardiomégalie dans le cadre de la péricardite.....

Les différentes anomalies déjà décrites se caractérisent par :

- Leur polymorphisme radiologique associant à la fois plusieurs images élémentaires (nodules + infiltrat + caverne...)
- Leur topographie : elles prédominent dans les parties supérieures et postérieures des poumons. Ainsi les sommets sont plus atteints que les bases, les segments postérieurs (Fowler) sont plus atteints que les segments antérieurs.
- Leur évolution vers la fibrose qui peut se manifester tôt dans l'évolution de la maladie.
- Les calcifications : sans être pathognomoniques de tuberculose elles sont souvent suggestives de tuberculose ancienne, mais n'excluent pas l'existence de lésion évolutive.

b- Examens biologiques :

- La NFS montre rarement une hyperleucocytose avec polynucléose. Le plus souvent le nombre des GB est normal ou légèrement augmenté avec une lymphocytose.
- La VS est accélérée
- Le dosage de la glycémie de l'azotémie, de l'uricémie et le bilan hépatique sont systématiques et rentrent dans le cadre du bilan préthérapeutique.
- Une sérologie VIH sera demandée en cas de suspicion d'infection HIV.

c- Diagnostic bactériologique :

1- Recherche du bacille tuberculeux (BK)

Elle doit être répétée plusieurs fois ; selon les cas on recherche le bacille de Koch dans :

- **L'expectoration du malade** recueillie le matin, à jeun, dans un crachoir
- Lorsque les patients ne parviennent pas à produire des expectorations, il est possible de recourir à d'autres techniques tels que :
- **L'aspiration gastrique** pour recueillir les sécrétions dégluties, indiquée surtout chez les enfants et les femmes.
- La **fibroscopie bronchique** avec aspiration du liquide bronchique
- Analyse d'autres produits (liquide pleural, urines, fragment de biopsie bronchique...).

La recherche bactériologique comporte 3 objectifs :

- La mise en évidence directe de bacilles acido-alcoolos résistants (BAAR) par microscopie optique après coloration de Ziehl Nelson et à l'Auramine.
- La culture sur milieu de Lowenstein qui seule permet d'identifier l'espèce du bacille (*Mycobacterium tuberculosis*).
- L'étude de la sensibilité du bacille isolé aux antituberculeux (antibiogramme)

2- Techniques de biologie moléculaire (Polymérase Chain Reaction ou PCR) : Elles permettent la mise en évidence de fragments antigéniques du BK. Une amplification génique permet de repérer un fragment d'ADN ou de gène précis, même présent en quantité infime dans un mélange, puis de le multiplier rapidement. Ces tests d'amplification génique permettent rapidement d'identifier *M.tuberculosis* et de le différencier des autres mycobactéries atypiques et de détecter un certain nombre de résistances aux antituberculeux (exemple : GeneXpert MTB/RIF).

Ces examens sont coûteux et non systématiques en pratique courante.

3- IDR à la tuberculine :

Elle n'a pas de place dans le diagnostic de la TPC sauf chez l'enfant.

4- FORMES CLINIQUES

4.1- FORMES RADIO-CLINIQUES :

a- Tuberculoses pulmonaires aiguës : elles comprennent :

1- Pneumonie caséuse :

Le début clinique est brutal.

Les signes généraux sont intenses avec une fièvre élevée persistante, un syndrome de condensation et une opacité systématisée d'allure pneumonique avec absence d'amélioration sous antibiotiques.

La confusion diagnostique se fait avec la pneumonie franche lobaire aiguë. Les excavations sont d'apparition tardive expliquant les bacilloscopies initialement négatives puis devenant positives (10 à 15 jours).

2- Broncho-pneumonie tuberculeuse :

Elle réalise une tuberculose pulmonaire aiguë à foyers multiples bilatéraux de type broncho-pneumoniques. Le tableau clinique est dominé par une fièvre élevée, un amaigrissement massif, une toux importante productive et une hémoptysie. La radiographie montre des lésions bilatérales diffuses confluentes et excavées. Les bacilles de Koch sont facilement retrouvés dans l'expectoration.

3- Miliaire tuberculeuse

La miliaire tuberculeuse représente une des formes les plus graves de la tuberculose. Elle est caractérisée par son caractère fréquemment disséminé à tout l'organisme d'où l'appellation de **tuberculose disséminée**.

Les facteurs favorisants sont l'âge (plus fréquente chez le jeune enfant et chez le sujet âgé) et l'immunodépression (sujets VIH+, traitements immunosuppresseurs).

Le tableau clinique peut être trompeur avec les signes généraux au 1er plan et l'examen physique est pauvre.

La radiographie du thorax est l'élément fondamental du diagnostic de miliaire : les lésions observées sont diffuses à la totalité des champs pulmonaires réalisant un aspect en verre dépoli ou en sable mouillé (micronodules extrêmement fins à la limite de la visibilité), micronodulaire (nodule de taille < 3 mm) ou nodulaire (nodule de taille entre 5 mm et 3cm). Il peut s'agir plus rarement de miliaire à gros grains (nodule de taille variant de 3 mm à 10 mm). Le diagnostic de miliaire est essentiellement radio-clinique. Il faut évaluer le retentissement fonctionnel respiratoire, car la miliaire peut constituer une urgence thérapeutique majeure en cas d'insuffisance respiratoire aiguë.

b- Tuberculoses minimales :

Elles se caractérisent par des lésions radiologiques peu étendues, faites d'images nodulaires parfois calcifiées. La symptomatologie est discrète, voire absente. Les recherches de BK sont très souvent négatives.

c- Tuberculoses rétractiles :

Elles s'expriment par des images complexes : opacités hétérogènes de nature parenchymateuse, bronchique et pleurale, des images cavitaires et des bulles d'emphysème avec une réaction fibreuse intense.

d -Tuberculome (foyer caséux rond) :

Il s'agit d'une lésion encapsulée fibrocaséuse circonscrite. Le diagnostic est difficile prêtant confusion avec toutes les images rondes intraparenchymateuses. Les examens bactériologiques sont négatifs, l'évolution est souvent torpide et silencieuse malgré le risque potentiel de ramollissement avec évacuation et dissémination. Le diagnostic positif repose souvent sur la chirurgie qui est indiquée devant le doute diagnostique (en particulier le cancer broncho-pulmonaire).

4.2- FORMES ASSOCIÉES :

a- Tuberculose et Sida :

Les individus infectés par *M. tuberculosis* risquent d'évoluer vers une tuberculose maladie s'ils sont également infectés par le VIH. Dans les populations à forte prévalence de tuberculose, la tuberculose est l'infection opportuniste prédominante chez les sujets infectés par le VIH. Le tableau radio-clinique dépend de l'intensité de l'immunodépression (taux des CD4+). La TPC se caractérise par une fréquence accrue des miliaires (15 %), une prédominance topographique aux bases (lobe moyen et lobes inférieurs), l'absence d'excavation et la fréquence des adénopathies. L'IDR n'est positive que chez 30 % des sidéens.

b- Tuberculose et diabète :

Le diabète peut être connu avant la tuberculose et se déséquilibrer au cours de l'infection tuberculeuse de même qu'il peut être découvert en même temps que la tuberculose. Il faut signaler l'interaction réciproque des deux maladies. Le diabète est souvent déséquilibré au cours de la tuberculose nécessitant souvent le recours à l'insuline. Quant à l'influence du diabète sur la tuberculose, elle peut être à type de retard de négativation et un risque accru de rechute. La présentation radiologique est caractérisée par l'étendue des lésions souvent cavitaires et prédominantes aux bases. La mortalité est souvent élevée.

c- Tuberculose et silicose :

La survenue de tuberculose chez un patient présentant une silicose constitue un tournant évolutif de la maladie. Cette association est fréquente. Elle est caractérisée un risque élevé de retard de négativation des bacilloscopiques en raison de la mauvaise diffusion des antituberculeux dans le poumon silicotique.

4.3- FORME SELON LE TERRAIN

a- Tuberculose du sujet âgé :

Le tableau radio-clinique est torpide. Les signes généraux sont rares, de même que l'hémoptysie. Le tableau clinique est plutôt dominé par la dyspnée. La présentation radio-clinique est celle d'un tableau de pneumopathie infectieuse rebelle au traitement antibiotique non spécifique. Les lésions cavitaires sont rares ou absentes avec prédominance des images radiologiques aux bases.

b- Tuberculose de l'enfant :

Après une PIT, la maladie se développe dans 10 % des cas dans les 2 ans. Les enfants âgés de moins de 5 ans sont le plus à risque de développer la tuberculose maladie. Les adénopathies médiastinales sont présentes dans 50 % des cas chez les enfants âgés de moins de 5 ans, il peut s'y associer un trouble de ventilation par compression, fistule ganglionnaire ou granulome endobronchique. Pour les enfants âgés de plus de 5 ans, il s'agit plutôt de tuberculose ganglionnaire cervicale ou de TPC comparable à celle de l'adulte. Les formes disséminées (mningées et miliaires) sont exceptionnelles (se voient surtout chez les nourrissons ≤ 1 an).

5- DIAGNOSTIC DE LA TPC

5.1- DIAGNOSTIC POSITIF DE LA TUBERCULOSE :

Il est en général facile dans la majorité des cas, ce diagnostic est suspecté devant un tableau radio-clinique évocateur et confirmé par l'examen bactériologique (mise en évidence de BAAR à l'examen direct et du *M. tuberculosis* à la culture). *Le problème est différent dans les formes non bacillifères. Malgré un tableau radio-clinique évocateur, ce diagnostic ne peut être retenu sans la crainte de passer à côté d'autres diagnostics. C'est dire l'importance de multiplier les examens bactériologiques, d'avoir recours à des examens plus invasifs particulièrement la fibroscopie bronchique : fibroaspiration, mini-lavage dirigé, biopsies bronchiques. Rarement, les bacilloscopiques sont positives sans image radiologique évocatrice de tuberculose on peut alors discuter.

- 1 - Erreur de laboratoire
- 2 - Erreur d'interprétation du cliché (anomalie non visible sur le cliché de face...).
- 3 -Tuberculose bronchique isolée rare.
- 4 -Bacille de Koch de sortie, qui accompagne un abcès du poumon par exemple, les cultures sont alors négatives.

5.2- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

a- Devant une image cavitaire

- Les clartés extrapulmonaires : pneumothorax partiel, hernie diaphragmatique.
- Abcès du poumon : qui réalise une opacité avec niveau hydroaérique, vomique purulente.
- Kyste hydatique rompu : le niveau est souvent ondulé, intérêt de la sérologie hydatique et de l'échographie thoracique
- Cancer nécrosé : une fibroscopie bronchique doit être pratiquée à la moindre suspicion.

b- Devant une opacité parenchymateuse

Il faut éliminer :

- Une pneumopathie aiguë à germes pyogènes
- Un cancer broncho-pulmonaire ++
- Un kyste hydatique compliqué ou non.
- Des séquelles parenchymateuses tuberculeuses ou non-tuberculeuses.

6- ÉVOLUTION

Elle ne peut être envisagée que sous traitement antituberculeux. Elle se fait le plus souvent vers la guérison obtenue dans près de 96 % des cas. Toutefois des complications peuvent être observées.

6.1- ACCIDENTS ÉVOLUTIFS : hémoptysie, pneumothorax

6.2- COMPLICATIONS LIÉES À LA MALADIE TUBERCULEUSE :

- **Localisation tuberculeuse extrapulmonaire :** méningée, laryngée, digestive, ostéo-articulaire...

6.3- COMPLICATIONS LIÉES AU TRAITEMENT (voir cours traitement de la tuberculose)

6.4- SÉQUELLES :

a- Minimales : La tuberculose peut guérir sans séquelles radiologiques avec restitution d'une image thoracique normale ou laisser une cicatrice minime fibreuse linéaire, stellaire ou calcifiée.

b- Fibroses localisées à un lobe ou étendues à un ou deux poumons.

c- DDB : pouvant se manifester par une bronchorrhée chronique ou des hémoptysies

d- Cavité résiduelle : peut régresser même après l'arrêt du traitement ou évoluer vers une complication infectieuse à germes non spécifiques ou une greffe aspergillaire (aspergilome).

e- Aspergillome : complication des cavités résiduelles due à une colonisation par l'aspergillus. Sur le plan clinique, il va se manifester par des hémoptysies à répétition. La radiographie du thorax montre un épaississement du contour cavitaire avec une opacité intracavitaire en grelot. La sérologie aspergillaire est positive. La tomodensitométrie thoracique montre une masse intracavitaire bien circonscrite mobile sur les coupes en décubitus ventral.

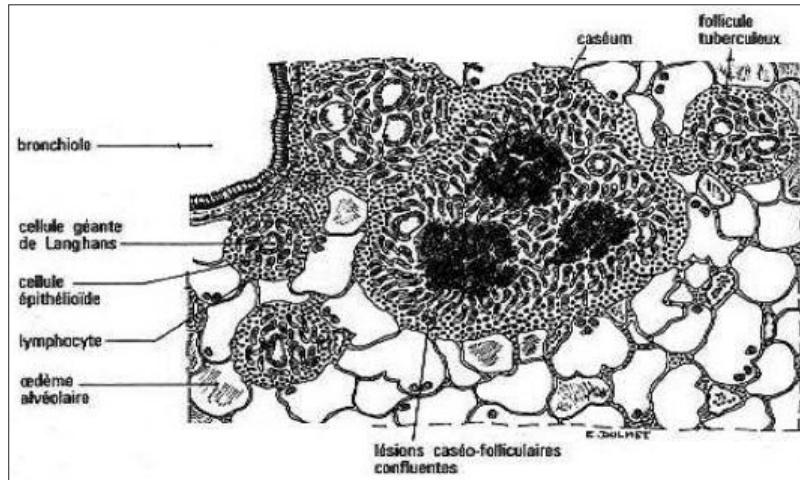
f- Insuffisance respiratoire : complication des tuberculoses étendues, même guéries, elles vont laisser des séquelles fibreuses rétractiles qui vont engendrer une insuffisance respiratoire restrictive ou mixte.

7- CONCLUSION

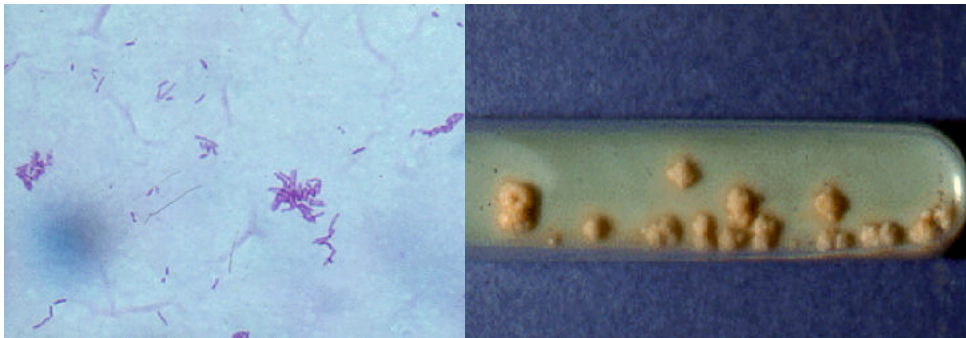
La tuberculose pulmonaire est une maladie aux aspects cliniques et radiologiques polymorphes. Son diagnostic positif repose sur la mise en évidence du bacille de Koch dans l'expectoration. Le traitement médical assure une guérison dans presque 100 % des cas de tuberculose non résistante s'il est bien conduit.

ANNEXES

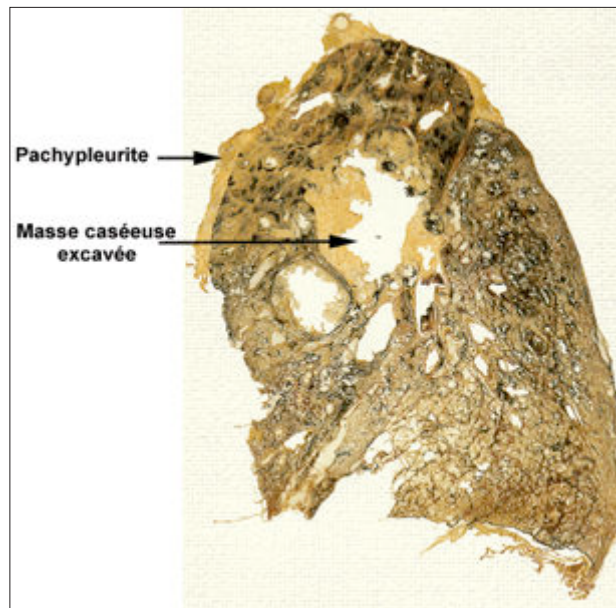
Granulome tuberculeux pulmonaire avec nécrose caséuse



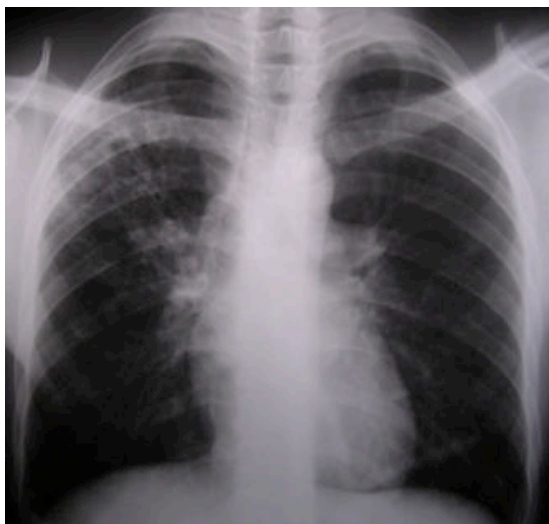
Mise en évidence du Bacille tuberculeux à l'examen direct (Coloration de Ziehl) & par culture (milieu de Lowenstein)



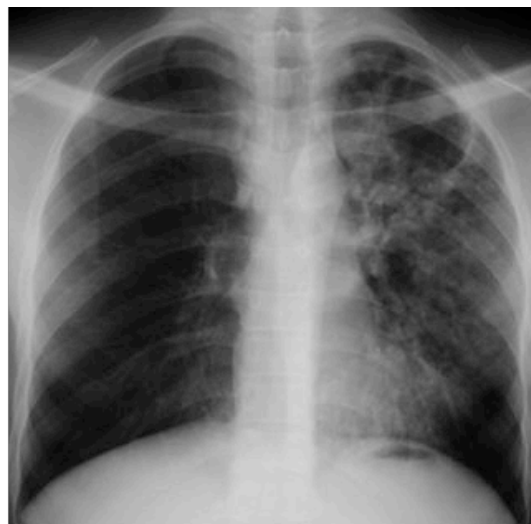
Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse (coupe anatomique)



Radiographie du thorax : lésions radiologiques évocatrices de tuberculose



Infiltrat du lobe supérieur droit



Lésion cavitaire (caverne) et opacités nodulaires du CPG



Opacités nodulaires et excavations bilatérales des deux lobes supérieurs



Opacités nodulaires bilatérales et caverne axillaire gauche

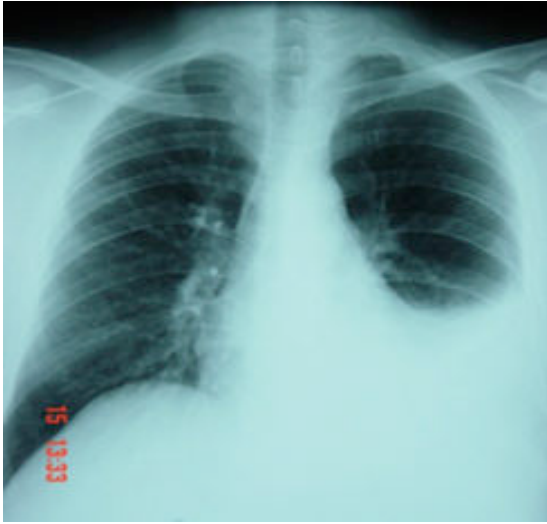


Opacités nodulaires et cavitaires du LSD et infiltrat axillaire gauche

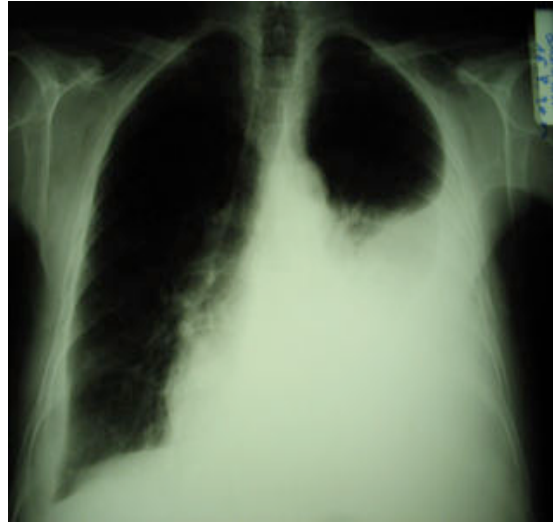


Pneumonie tuberculeuse

Radiographie du thorax : Aspects de pleurésie



Pleurésie gauche de moyenne abondance



Pleurésie gauche de grande abondance

RÉFÉRENCES

- 1- Maladies respiratoires. P. Godard – Masson
- 2- Pneumologie. -. Lebeau – Ellipses
- 3- Tuberculose. Manuel pour les étudiants en médecine. N. Ait-Khaled et D. Enarson (OMS – UICT)
- 4- E.M.C. Poumon
- 5- Guide national de prise en charge de la tuberculose PNLAT 20. (www.stmra.com)

TEST D'AUTO-EVALUATION

Question 1- Le diagnostic de tuberculose pulmonaire peut être confirmé par :

- A. la mise en évidence de BK dans les crachats
 - B. une IDR à la tuberculine positive
 - C. un amaigrissement important chez un sujet jeune
 - D. l'association d'asthénie, d'anorexie et de sueurs profuses
 - E. la présence d'un aspect de caverne sur la radiographie du thorax
-

Question 2- Quelles sont les anomalies radiologiques les plus typiques au cours de la tuberculose pulmonaire commune ?

Question 3- Quelles sont les 3 principales causes d'hémoptysie chez un patient ayant un antécédent de tuberculose pulmonaire commune ?

Question 4- Quels sont les 2 tableaux radio-cliniques de la tuberculose pulmonaire qui se caractérisent par une évolution aiguë ?

Question n°1 : A
Question n°2 : nodules, caverne et infiltrat
Question n°3 : récidive, DDB séquellaire, aspergillome
Question n°4 : la pneumonie tuberculeuse et la bronchopneumonie tuberculeuse

RÉPONSE

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Enumérer les 4 antituberculeux essentiels du Programme National Tunisien de Lutte Antituberculeuse (PNLAT)
2. Citer les 4 critères qui définissent les antituberculeux majeurs.
3. Décrire les principales caractéristiques (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) de chaque antituberculeux essentiel.
4. Indiquer les effets indésirables de chaque antituberculeux essentiel.
5. Justifier les contre-indications de chaque antituberculeux essentiel.
6. Expliquer les interactions médicamenteuses avec les antituberculeux essentiels et leurs conséquences.
7. Enumérer les antituberculeux de deuxième intention.
8. Planifier la prise en charge thérapeutique de la tuberculose pulmonaire commune pour un nouveau cas, selon le programme national de lutte antituberculeuse (PNLT) en précisant les modalités d'indication, de prescription, de surveillance et d'observance.
9. Décrire les critères de guérison et d'échec thérapeutique de la tuberculose pulmonaire.
10. Indiquer les mesures médico-sociales et légales chez un patient présentant une tuberculose pulmonaire.
11. Préciser les mesures préventives et les indications de la chimioprophylaxie en cas de tuberculose pulmonaire.

Connaissances préalables requises

- Rédaction d'une ordonnance chez un patient présentant une TPC de 1^{er} traitement
- Conduite à tenir devant une intolérance médicamenteuse.

1- BUTS DU TRAITEMENT :

- Obtenir l'amendement des signes cliniques.
- Guérir le patient.
- Stériliser les lésions pour éviter les récives.
- Prévenir la sélection de bacilles résistants chez les patients contagieux.
- Diminuer la source de contamination en stérilisant rapidement l'expectoration.

2- BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES :

Les caractéristiques de l'infection doivent être prises en compte dans l'instauration de la thérapeutique.

- La longueur du temps de dédoublement du bacille tuberculeux dans le milieu naturel (20 heures) va permettre une prise unique par jour des antituberculeux.
- La présence dans chaque colonie de bacilles tuberculeux d'un petit nombre de bacilles génétiquement résistants (mutants résistants) fait que la monothérapie est interdite. Le traitement est basé sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux.
- Les populations bacillaires du foyer tuberculeux sont de 3 types :
 - Population A : extra-cellulaire, à développement rapide (pH neutre) dans les cavités aériennes.
 - Population B : extra-cellulaire, à développement intermédiaire, à multiplication lente et intermittente; existe dans les lésions solides (nodules).
 - Population C : intra-cellulaire, à développement lent, en milieu acide, à multiplication très ralentie, dont les BK quiescents.

Ces différentes populations de BK n'ont pas la même sensibilité aux antituberculeux; ceci explique la nécessaire association d'une antibiothérapie bactéricide et stérilisante.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

- Les signes cliniques de la tuberculose sont dus aux bacilles extracellulaires qui représentent 95 % des germes infectants et sont détruits en quelques semaines. Mais il est aussi nécessaire de détruire les bacilles intracellulaires pour éviter les rechutes, ce qui justifie la longueur du traitement. En effet, ces bacilles peuvent survivre plusieurs dizaines d'années et se réactiver lors d'une baisse de l'immunité.

3- LES ANTITUBERCULEUX :

Selon PNLAT, 4 antituberculeux essentiels sont utilisés dans le traitement de la tuberculose : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol.

L'isoniazide et la rifampicine sont considérés comme majeurs, car ils possèdent les 4 propriétés suivantes :

- Ils ont un pouvoir bactéricide.
- Leurs concentrations plasmatiques supérieures aux C.M.I. moyennes des bacilles de Koch (BK) et ceci aux posologies usuelles. Ce qui leur confère une marge de sécurité thérapeutique élevée.
- Leur diffusion de bonne qualité leur permettant d'atteindre les BK extra et intracellulaires.
- La relative rareté de la résistance des BK à chacun de ces produits quand ils sont utilisés en monothérapie (1 sur 108 pour la rifampicine et 1 sur 105 pour l'isoniazide).

Ces deux médicaments sont inclus dans les protocoles du PNLAT. Il faut veiller à maintenir au moins un de ces antituberculeux majeurs, en cas d'apparition d'effet indésirable majeur conduisant à une modification du traitement.

3.1- ISONIAZIDE : INH[®], NIAZID[®], RIMIFON[®].

a- Structure chimique :

Structure simple : hydrazide de l'acide isonicotinique. Synthétisé depuis 1912, ses propriétés antituberculeuses n'ont été mises en évidence qu'en 1945 et n'ont été utilisées en thérapeutique qu'en 1952.

b- Spectre et mode d'action :

Excessivement étroit : il n'intéresse que le BK.

Il possède une action élective et très intense. Il est 20 à 30 fois, plus actif que la streptomycine.

Il est bactériostatique à partir de 0,02 mcg/ml. Aux doses habituelles il est bactéricide sur les germes en voie de multiplication.

Il pénètre bien dans les cellules et est actif sur les germes intracellulaires.

S'il est prescrit seul, il faut craindre l'apparition de mutants résistants en moins de deux mois.

La résistance n'est pas croisée avec les autres antibiotiques.

L'action de l'isoniazide entraîne pour le BK traité :

- des modifications tinctoriales (perte du caractère alcool-acido résistant).
- des modifications antigéniques : la cuti-réaction peut se négativer, le BK perd ses propriétés antigéniques.

c- Mécanisme d'action :

Inconnu :

- action sur les lipides des germes ?
- action sur la synthèse de l'ADN des germes ?

d- pharmacocinétique :

Ce médicament se présente sous forme de comprimé le plus souvent dosé à 100 mg (quelques spécialités comme le Rimifon[®] peuvent être dosées à 50 ou à 150 mg).

1- Résorption :

Orale : très bonne (90 %), le taux sérique maximum est atteint entre 1 et 2 heures.

Il y a une bonne résorption par voie intramusculaire. La voie intraveineuse est également utilisable. L'administration locale peut être faite au niveau de la plèvre ou d'un abcès.

Des concentrations plasmatiques entre 1 et 2 mcg/ml sont largement efficaces et une seule prise orale par jour à distance des repas semble être suffisante.

2- Diffusion :

Excellente du fait de la petite taille de la molécule, elle se fait :

- dans les liquides : pleural, céphalo-rachidien (concentration dans le liquide céphalo-rachidien peu différente de celle dans le plasma : CLCR # CP), ascite ;
- dans tous les organes : foie, rein, cerveau, poumon... ;
- dans tous les macrophages et le caséum ;
- dans tous les tissus fibreux entourant les zones caséuses.

Il passe la barrière placentaire et se retrouve dans le lait.

3- Biotransformation :

Elle est réalisée par acétylation, dans différents organes, mais essentiellement au niveau du foie. Le dérivé acétylé est inactif.

La vitesse d'acétylation dépend de la constitution génétique de l'individu. La population se distribue en deux groupes : les acétylateurs rapides (A.R.) et les acétylateurs lents (A.L.).

Conséquences pratiques :

- certains effets indésirables risquent d'être plus fréquents chez les acétylateurs lents à cause de l'accumulation de l'INH (troubles neurotoxiques) ;
- et certains acétylateurs rapides doivent bénéficier de doses supérieures aux doses moyennes pour compenser la rapidité des biotransformations.

Dans les deux cas, la posologie peut être adaptée selon la vitesse d'acétylation.

Il faut savoir que le dérivé acétylé conduit à une acétylhydrazine laquelle est transformée au niveau du cytochrome P450 :

- d'une part en diacétylhydrazine (sous l'action de la même enzyme qui acétyle l'INH)
- et d'autre part en un métabolite réactif toxique pour le foie.

Ce métabolisme peut être stimulé par les inducteurs enzymatiques.

4- Interactions médicamenteuses d'ordre cinétique :

Sa résorption peut être diminuée par l'association d'hydroxyde d'aluminium, de pansement et d'antiacide. Les inducteurs enzymatiques (phénobarbital, alcool... surtout rifampicine) favoriseraient la fabrication du dérivé hépatotoxique. La surveillance hépatique doit être accrue lors de ces associations, et la posologie de l'isoniazide doit être adaptée individuellement. L'isoniazide peut exercer une inhibition enzymatique du métabolisme de la phénytoïne (Dihydantol) médicament antiépileptique dont les concentrations plasmatiques et tissulaires augmentent avec un risque d'accident de surdosage.

La warfarine et certains glucocorticoïdes pourraient être également, moins rapidement éliminés.

5- Élimination :

Elle se fait essentiellement par voie urinaire sous forme acétylée. Mais 10 à 30 % (selon le type d'acétylateur) sont éliminés sous forme active. Une partie est éliminée par voie biliaire sous forme inactive.

e- Effets indésirables :

Ils peuvent dépendre en partie de la vitesse d'acétylation ou des antécédents du malade.

En général il y a une bonne tolérance, car le coefficient chimiothérapeutique de l'INH est relativement élevé.

1- En début de traitement :

Exacerbation des signes cliniques de la tuberculose par lyse microbienne intense ; augmentation de la vitesse de sédimentation.

2- Troubles hépatiques :

On peut observer une augmentation modérée des transaminases (INH seul : 7 % ; INH en association avec la rifampicine : 20 %). L'augmentation des transaminases doit amener à pratiquer un test d'acétylation si celui-ci n'a pas été fait et à adapter la posologie en administrant la dose minimale efficace.

De rares atteintes hépatiques cytotoxiques ont été observées en particulier en association avec la rifampicine.

Une asthénie apparaissant au cours d'un traitement bien conduit, doit appeler à faire un bilan hépatique de contrôle, pour détecter la moindre anomalie des tests hépatiques, avant même l'apparition de signe de gravité comme l'ictère.

3- Troubles neurotoxiques :

Neuropathies périphériques : polynévrite avec atteinte sensitive des extrémités qui ressemble au tableau réalisé par une carence en pyridoxine (vitamine B₆). Elle est due à un **antagonisme isoniazide - vitamine B₆** et à une augmentation de l'élimination urinaire de vitamine B₆.

Les sujets en état de carence ou de précarence seront plus facilement touchés (par *exemple* : sujet éthylique ou sujet dénutri) ce qui peut justifier un traitement préventif par association de pyridoxine (jusqu'à 50 mg/j).

Neuropathie optique rétrobulbaire : a été décrite également avec l'INH ; son délai d'apparition est plus précoce (10 à 40 jours) que pour l'éthambutol (cf. plus loin) et se manifeste par une diminution de l'acuité visuelle, une dyschromatopsie rouge/verte, un scotome central, une décoloration papillaire rapide.

Crises convulsives : elles s'observent chez les épileptiques ou les traumatisés du crâne, et sont dues là aussi à un antagonisme de la vitamine B₆. Le traitement d'un épileptique tuberculeux peut être plus difficile.

Troubles psychiques : euphorie, troubles de la mémoire, accès maniaques, délire, hallucinations ou dépressions graves souvent liés à un surdosage, à l'alcoolisme, à la dénutrition, à une insuffisance rénale.

4- Troubles digestifs :

Nausée, vomissements, douleurs épigastriques, anorexie.

5- Divers :

Réactions allergiques, syndromes lupiques, algodystrophies, éosinophilie, leucopénie, thrombocytopénie.

f- Utilisation pratique :

Les accidents surviennent soit par formation de métabolites toxiques (accidents hépatiques) soit par surdosage en INH (troubles neuropsychiques).

Dans tous les cas, il y a intérêt à ne donner que la dose nécessaire pour obtenir un taux plasmatique à la **3^{ème} heure** compris entre 1 et 2 mcg/ml. En règle générale, chez l'adulte, une posologie de 4 à 5 mg/kg/jour est pratiquement toujours suffisante.

Lorsque cela est possible, on peut calculer la posologie adéquate en fonction de la vitesse d'acétylation, après mesure des taux plasmatiques obtenus à la 3^{ème} heure après une prise test, et calcul de l'indice d'inactivation (cf. Pharmacologie Générale).

Chez l'enfant, on doit déterminer aussi l'indice d'inactivation et non prescrire comme il est communément admis : 10 mg/kg/jour.

La détermination de cet indice est pratiquée au service de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Tunis.

L'intérêt de l'isoniazide est triple :

- rapport efficacité/toxicité très favorable.
- prix modéré.
- possibilité d'adaptation de la posologie individuellement.

3.2-RIFAMPICINE : RIFAMPICINE[®], RIFADINE[®].

a- Origine :

Elle est obtenue par hémisynthèse à partir de la rifamycine qui est un antibiotique antistaphylococcique.

b- Spectre et mode d'action :

C'est un antituberculeux et un antilépreux. Elle agit également sur le staphylocoque et certains bacilles gram+.

Son activité est aussi importante que celle de l'INH (C.M.I. de 0,01 mcg/ml à 0,1 mcg/ml).

Elle ne présente pas de résistance croisée avec les autres antituberculeux.

L'apparition de mutants résistants est exceptionnelle et tardive (3^{ème} mois) et moindre que pour l'INH.

Elle permet de raccourcir la durée du traitement antituberculeux.

Sa liposolubilité explique sa diffusion et son action intracellulaires.

c- Mécanisme d'action :

La rifampicine inhibe l'activité de l'ARN polymérase qui synthétise l'ARN messenger à partir de son modèle l'ADN nucléaire.

d- Pharmacocinétique :

Ce médicament se présente sous forme de gélule de 300 mg.

1- Résorption :

Elle est bonne par voie orale. Le pic sanguin est obtenu en 2 à 4 heures, si elle est absorbée à jeun et à distance des repas, sinon la résorption est retardée et réduite. La dose journalière doit être administrée en une seule prise à cause du phénomène de premier passage hépatique : la saturation des microsomes hépatiques réduit le pourcentage de métabolisation lié à ce premier passage.

2- Diffusion :

Sa fixation aux protéines plasmatiques est de 80 à 90 %. La diffusion est excellente, sauf dans les organes riches en lipides (système nerveux central) et dans les épanchements, mais est bonne dans le poumon, **suffisante** pour le liquide céphalo-rachidien, le caséum et les cavernes.

3- Biotransformation :

La rifampicine subit une désacétylation au niveau des microsomes hépatiques. Elle-même inducteur enzymatique, elle induit son propre métabolisme : sa demi-vie passe de 6 heures les premiers jours du traitement, à 3 à 4 heures au septième jour.

4- Interactions médicamenteuses :

Elle peut augmenter le catabolisme hépatique de certains médicaments associés et compromettre leur efficacité :

- œstradiol, éthinylestradiol : quelques cas de grossesse survenant malgré une contraception oestroprogestative bien suivie lors de l'administration de rifampicine.
- antivitamines K.
- glucocorticoïdes, digitoxine, tolbutamide, théophylline...

5- Élimination :

La rifampicine est éliminée presque exclusivement par voie biliaire (2/3) d'où son entrée en compétition avec l'élimination biliaire de la bilirubine.

Elle subit une élimination biliaire et un cycle entérohépatique. Elle est contre-indiquée en cas d'obstruction complète des voies biliaires.

Elle est donc éliminée essentiellement dans les fèces, mais aussi dans l'urine (20 %), la salive, les larmes, toutes colorées en **rouge orangé**.

e- Effets indésirables :

La tolérance générale est bonne.

Le pyrazinamide est presque complètement métabolisé au niveau du foie, puis excrété par voie rénale en partie sous forme d'acide pyrazinoïque (30 %) qui diminue l'élimination de l'acide urique. Une faible quantité du pyrazinamide est excrétée par la bile.

d- Effets indésirables :

Les accidents toxiques en particulier hépatiques décrits en monothérapie survenaient avec des doses élevées de l'ordre de 3 g/jour. À des doses moindres, la tolérance est meilleure, mais il persiste certains incidents.

1- Troubles hépatiques :

- à la dose de 30 mg/kg/j, il peut y avoir une élévation des transaminases généralement modérée, mais qui peut être parfois importante (1 à 3 %).
- entre 40 à 50 mg/kg/j, on peut observer jusqu'à 15 % d'atteinte hépatique.

Comme pour l'isoniazide et la rifampicine, la surveillance de la fonction hépatique est nécessaire.

2- Troubles sanguins : parfois des cas d'anémie.

3- Troubles cutanés : une photosensibilisation est parfois possible.

4- Troubles digestifs : sous forme de nausées, de vomissements, douleurs abdominales et d'anorexie.

5- Troubles métaboliques : ils intéressent surtout l'acide urique avec une possibilité d'augmentation de l'uricémie et de diminution de l'uricosurie (interaction avec l'ac. pyrazinoïque). L'hyperuricémie, fréquente et généralement asymptomatique, ne doit pas être traitée systématiquement (les inhibiteurs de la xanthine oxydase sont à éviter, car ils contribuent à augmenter les concentrations d'acide pyrazinoïque qui entre en compétition avec l'acide urique).

Toutefois, en cas d'apparition de signes cliniques (notamment crise de goutte) on peut être amené à arrêter ce médicament.

e- Contre-indication :

- l'insuffisant hépatique.
- l'insuffisant rénal (du moins un suivi en milieu spécialisé est nécessaire).
- le goutteux non traité.

f- Utilisation pratique :

Le pyrazinamide est administré par voie orale à la dose de 20 à 30 mg/kg/jour en une seule prise sans dépasser 2g/jour, quel que soit le poids du sujet.

Cette posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale même modérée.

3.4- ETHAMBUTOL : ETHAMBUTOL[®], MYAMBUTOL[®].

C'est un produit obtenu par synthèse et qui n'agit que sur le Bacille de Koch.

a- Spectre et mode d'action :

L'éthambutol agit essentiellement sur les mycobactéries tuberculosis et bovis. Il est actif à des C.M.I. de l'ordre de 0,5 à 2 mcg/ml. Il reste efficace contre toute souche de BK résistante à l'isoniazide et à la streptomycine. Il développe peu de résistances primaires (< 1 %) et n'a pas de résistance croisée avec les autres antituberculeux. La résistance secondaire est de l'ordre de 5 %.

À posologie usuelle, il est bactériostatique.

b- Mécanisme d'action :

Il entraîne un déficit en ARN et un ralentissement de la synthèse de l'ADN.

C'est en plus un chélateur du cuivre et du zinc ce qui semble expliquer ses effets indésirables ophtalmologiques.

c- Pharmacocinétique :

Ce médicament se présente sous forme de comprimé de 400 mg.

1- Résorption :

La posologie est de 15 à 20 mg/kg/j per os.

Il est résorbé par voie orale à concurrence de 75 à 80 %. Le pic plasmatique apparaît en 2 à 4 heures.

2- Diffusion :

Il diffuse rapidement dans le tissu pulmonaire, mais passe mal la barrière hématoencéphalique. Il diffuse en particulier dans les hématies qui sont un lieu de stockage.

Il traverse le placenta, et le passage dans le lait est négligeable.

3- Élimination :

Elle est essentiellement urinaire et en grande partie sous forme active (60 % de l'éthambutol n'est pas métabolisé). La demi-vie d'élimination est de 6 à 8 heures par voie intraveineuse, elle va jusqu'à 10 heures par voie orale. La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale.

d- Effets indésirables :

1- Oculaires :

Neuropathie optique rétrobulbaire : souvent bilatérale, elle se manifeste par une diminution de l'acuité visuelle, une dyschromatopsie rouge/vert, un scotome central ou paracentral, une atrophie optique.

Cet accident survient 2 à 3 mois après le début du traitement et il est presque toujours réversible aux stades fonctionnels en 3 à 11 mois après l'arrêt de traitement.

Pour éviter cet accident, certaines précautions sont à prendre :

- examen ophtalmologique bilatéral avant le début du traitement pour détecter à temps une tare préexistante.
- puis un examen ophtalmologique mensuel et surveillance de la fonction rénale.

2- Autres effets indésirables :

Troubles digestifs, troubles cutanés, céphalées, vertiges, hyperuricémie.

3.5- ASSOCIATIONS D'ANTITUBERCULEUX A DOSES FIXES :

L'OMS recommande l'utilisation **d'associations à doses fixes** pour le traitement de la tuberculose. Cette technique offre plusieurs avantages par rapport aux principes actifs isolés (ou aux formulations simples) :

- les erreurs de prescription ont tendance à être moins fréquentes,
- le nombre de comprimés à ingérer est plus faible, ce qui peut favoriser l'observance du traitement.

Présentation existante des associations à doses fixes

| Associations à doses fixes | | Présentation (comprimés d'associations à doses fixes) Prise quotidienne |
|--|-------------|--|
| rifampicine + isoniazide | RH | (R 150 mg + H 75 mg) |
| (R 300 mg + H 150 mg) ou (R 60 mg + H 30 mg) | | |
| rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol | RHZE | (R 150 mg + H 75 mg + Z 400 mg + E 275 mg) |
| rifampicine + isoniazide + pyrazinamide | RHZ | Non disponible en Tunisie |

Pour ces médicaments, il faut respecter l'**ensemble des précautions d'emploi** des principes actifs les composant.

Ces associations ne sont pas pratiques, lorsqu'il est nécessaire d'adapter la posologie de l'isoniazide au profil d'acétylation du sujet.

3.6- ANTITUBERCULEUX DE 2^{ÈME} INTENTION :

Il s'agit de molécules de différentes familles chimiques qui ont parfois été fréquemment utilisées dans les anciens protocoles thérapeutiques, et qui n'ont d'intérêt qu'en cas d'apparition :

- de phénomène de multirésistance,
- ou d'effets indésirables.

a- Streptomycine :

Historiquement c'est le premier antibacillaire réellement actif qui ait été introduit en thérapeutique depuis 1944. C'est le chef de file du groupe des antibiotiques aminosides.

1- Spectre :

La streptomycine est bactéricide contre le bacille humain et bovin. Mais elle n'agit pas sur les mycobactéries atypiques.

Sur 100 nouveaux cas de tuberculose, 6 % ont une résistance primaire à la Streptomycine. Elle développe des résistances par mutation, surtout pendant les traitements prolongés.

Chez les tuberculeux antérieurement traités qui rechutent, environ 40 % sont porteurs de BK résistants à la streptomycine. Ces résistances ajoutées aux effets toxiques propres à la streptomycine expliquent son utilisation toujours en polychimiothérapie, à doses espacées et pendant une durée limitée.

2- Pharmacocinétique :

Elle est utilisée par voie intramusculaire à la dose de 1 g/jour chez l'adulte.

La voie intrarachidienne à la dose de 200 mg au maximum est réservée aux cas extrêmes, car la streptomycine passe mal la barrière méningée même inflammée. On peut également l'utiliser par voie locale (intrapleurale, intracavitaire). La voie intraveineuse donne des pics élevés.

Sa diffusion est faible dans le liquide céphalo-rachidien où sa concentration est inférieure à 10 % de sa concentration dans le sérum.

Il existe un passage placentaire (concentration sanguine maternelle/concentration sanguine du cordon = 1,2).

L'élimination est surtout urinaire (70 % en 24 heures).

3- Effets secondaires :

- Accidents cochléo-vestibulaires :

Par destruction des cellules sensorielles. Les facteurs de risque étant la **dose**, la durée du traitement ou l'existence d'un traitement antérieur, l'association avec les diurétiques de l'Anse de Henlé (furosémide, acide éthacrynique), l'insuffisance rénale, une atteinte auditive antérieure.

Les troubles vestibulaires peuvent être compensés par le cervelet alors que les atteintes cochléaires ne sont pas appareillables.

- Néphrotoxicité:

Des cas d'insuffisance rénale ont été décrits avec les aminosides. Il faut faire attention aux associations avec les diurétiques de l'Anse de Henlé, les céphalosporines, la vancomycine...

- Autres :

Dermites de contact, eczémas, conjonctivites.

Leucopénies, thrombopénies.

4- Utilisation pratique et précautions d'emploi :

Lors de son utilisation pour traiter une tuberculose on doit se soumettre aux règles suivantes :

- audiogramme si possible avant le début du traitement, en particulier en cas d'antécédents auditifs.
- pas plus de 1 g/j.
- éviter de dépasser la dose totale de 60 g (ce qui correspond aux 2 mois de traitement quadruple **du PNLAT**) en sachant qu'il y a un effet cumulatif avec les traitements antérieurs.
- surveillance par un examen audiométrique de contrôle au moindre signe de réduction de l'acuité auditive, en recherchant une diminution de l'audition dans les fréquences aiguës.
- posologie adaptée à l'état rénal.

La streptomycine est à contre-indiquer chez la femme enceinte à cause du risque cochléo-vestibulaire pour le fœtus.

b- Autres médicaments antituberculeux :

- les autres aminosides : kanamycine, amikacine, capréomycine
- les fluoroquinolones : ofloxacine, lévofloxacine, Moxifloxacine
- les thioamides : l'éthionamide (Trécator[®]); le prothionamide (Tréventix[®]);
- la cyclosérine

4- MODALITÉS DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX :

4.1- NOUVEAUX CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE OU PLEURALE

Le régime préconisé par le programme national de lutte antituberculeuse (PNLT) est le suivant :

2 mois de traitement quotidien à base d'association de drogues fixes : HRZE (dose journalière en fonction du poids) suivi de 4 mois d'association de drogues fixes : HR (dose journalière toujours à adapter en fonction du poids) en quotidien soit une durée totale de 6 mois.

4.2- MILIAIRE TUBERCULEUSE :

Même traitement que la tuberculose pulmonaire.

Une corticothérapie peut être prescrite dans les formes dyspnéisantes (insuffisance respiratoire aiguë), de même qu'une oxygénothérapie.

4.3- MÉNINGITE TUBERCULEUSE

On prescrit le régime suivant : 2 mois de HRZE en quotidien suivi de 10 mois de HR en quotidien soit 12 mois de traitement.

4.4- TUBERCULOSE OSTÉO-ARTICULAIRE :

On prescrit le régime suivant :

2 mois de HRZE en quotidien suivi de 7 mois de HR en quotidien soit 9 mois de traitement.

4.5- AUTRES CAS DE TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE (PLEURALE, GANGLIONNAIRE, URO-GÉNITALE, DIGESTIVE...) :

Même traitement que la tuberculose pulmonaire : 2 mois de HRZE en quotidien suivi de 4 mois de HR en quotidien soit une durée totale de 6 mois.

Le traitement doit être pris en une seule prise, le matin à jeun, une demi-heure à 1 heure avant le petit déjeuner.

L'hospitalisation est nécessaire pour bilan, démarrage du traitement et isolement (pour les patients bacillifères).

La déclaration de la maladie est obligatoire.

Un congé de maladie de longue durée est accordé au patient.

5- BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

Il comporte :

- Un bilan hépatique : transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine.
- Un bilan rénal : urée, créatininémie.
- Uricémie.
- Test d'acétylation à l'isoniazide, si possible.
- Champ visuel et vision des couleurs.

6- SURVEILLANCE DU TRAITEMENT :

6.1- SURVEILLANCE DE L'EFFICACITÉ SE BASE SUR :

- La clinique : poids, appétit, apyrexie.
- La radiographie du thorax
- Selon le PNLAT, le contrôle de la négativité des bacilloscopiques à l'examen direct et aux cultures doit se faire à 1 mois, 2 mois, à la fin du 5^{ème} mois, à 6 mois. Néanmoins, un contrôle plus précoce à 15 jours de traitement peut permettre d'écourter l'hospitalisation de certains patients dont la négativation est rapide.

Si la bacilloscopie est encore positive à 1 mois de traitement, un antibiogramme sera demandé. Lorsqu'à 2 mois, la bacilloscopie est encore positive, le traitement d'attaque doit être prolongé d'un mois et sera adapté en fonction du résultat de l'antibiogramme.

Critères de guérison : la guérison est affirmée par un traitement antituberculeux correctement pris, une durée suffisante de 6 mois, une négativité de l'expectoration à l'examen direct et après culture un nettoyage radiologique complet ou une stabilité des lésions. Cette guérison est obtenue dans 96 % des cas de tuberculose non résistante.

Complications :

- *Échec thérapeutique* : définie par la persistance de bacilloscopie positive après 5 mois de traitement imposant un régime de retraitement. L'échec thérapeutique est le plus souvent dû à une irrégularité du traitement (non-observance) ; cependant d'autres causes peuvent être responsables : résistance du bacille primaire ou secondaire ou une mycobactérie atypique.
- *Rechute* : définie par une repositivation des bacilloscopiques chez un patient correctement traité et déclaré guéri.
- *Apparition de résistance du bacille de Koch aux différentes drogues antituberculeuses* : ce qui modifie complètement le pronostic de la maladie. La guérison n'est que de 30 % en cas de tuberculose à BK multirésistant (résistant à l'isoniazide et à la rifampicine) ; elle constitue la cause de passage à la chronicité.
- *Passage à la chronicité* : défini par la persistance de bacilloscopiques positives chez un sujet ayant reçu un traitement antituberculeux sous supervision médicale.

6.2- SURVEILLANCE DE LA TOLÉRANCE :

La plupart des malades terminent leur traitement sans présenter d'effets secondaires graves des antituberculeux. Cela peut arriver pour un faible nombre de malades et le suivi clinique de tous les malades tuberculeux est important durant le traitement.

Les examens systématiques de laboratoire ne sont pas nécessaires.

Le personnel médical et paramédical doit surveiller l'apparition des effets indésirables des médicaments en apprenant au malade à les reconnaître et à les signaler quand ils apparaissent et en interrogeant le malade sur ces symptômes lors de chaque contact.

6.3- ATTITUDE DEVANT UNE INTOLÉRANCE AU TRAITEMENT :

- La survenue d'un prurit, le plus souvent liée à la prise de Rifampicine ou de Pyrazinamide ne justifie pas l'arrêt du médicament et peut être traitée de façon symptomatique par des antihistaminiques.
- L'hyperuricémie induite par le Pyrazinamide se complique rarement d'arthralgies souvent soulagées par les anti-inflammatoires.
- Une cytolyse hépatique asymptomatique inférieure à 5 fois la normale ne nécessite pas de modification du traitement. En cas d'hépatite symptomatique, l'ensemble du traitement antituberculeux doit être suspendu. Le traitement de substitution peut faire appel à l'Ethambutol, la Rifampicine, les aminosides. L'INH peut être réintroduit, si besoin, à doses adaptées, sous couvert d'une surveillance rapprochée des transaminases.

7- CAS PARTICULIERS

7.1- FEMME ENCEINTE :

La plupart des antituberculeux ne présentent aucun danger pour la femme enceinte, à l'exception de la Streptomycine qui fait encourir le risque d'ototoxicité au fœtus et qui doit être remplacée dans ce cas par l'Ethambutol.

7.2- FEMME ALLAITANTE :

Tous les médicaments antituberculeux sont compatibles avec l'allaitement.

7.3- ENFANT :

Les doses sont les suivantes :

INH : 5 à 8 mg/kg

Rifadine : 8 à 12 mg/kg

Pyrazinamide : 25 mg/kg

Ethambutol : 20 mg/kg à partir de 6 ans (pour les formes cavitaires)

7.4- SUJET ÂGÉ :

IL est recommandé de commencer le traitement en milieu hospitalier.

7.5- HÉPATOPATHIE CHRONIQUE :

Le Pyrazinamide est contre-indiqué. Les doses d'isoniazide doivent être adaptées selon le résultat du test d'acétylation. Le régime préconisé par le PNLT est le suivant : 9 h

7.6- INSUFFISANCE RÉNALE :

Pas d'indication à un traitement par l'association de drogues fixes, plutôt indication à un traitement séparé.

L'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide sont éliminés presque entièrement par excrétion biliaire ou métabolisés en composants non toxiques. L'éthambutol est excrété par le rein. Il est possible de le prescrire à doses réduites si une surveillance étroite de la fonction rénale peut être assurée.

Le régime préconisé par le PNLT est le suivant : 2 HRZE/4 HR.

Pour les patients dialysés : régime préconisé 9 HRZ à administrer 3 fois par semaine, après chaque séance de dialyse. La posologie de l'isoniazide sera de 3-4 mg/kg. L'éthambutol (à la dose de 10 mg/kg) ne sera prescrit que chez les sujets bacillifères (2HRZE/4HR).

7.7- TUBERCULOSE PULMONAIRE À BACILLOSCOPIE POSITIVE EN RETRAITEMENT (rechutes, échecs, traitement après interruption) : 2 SHRZ/6 HR soit 8 mois de traitement.

Le traitement de ces malades doit être entrepris de préférence en milieu spécialisé.

7.8- TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE :

Le traitement de ces malades doit être entrepris en milieu spécialisé et fera appel à des médicaments de seconde ligne. Ce traitement est beaucoup plus toxique, moins efficace et aura une durée plus longue (2 ans).

8- LA SUPERVISION DE LA PRISE DU TRAITEMENT

Le meilleur moyen de s'assurer de la prise du traitement est la supervision de la prise des médicaments par le malade ou prise des médicaments sous contrôle direct : adoption du programme DOTS (Directly Observed Treatment Short Course).

- Au cours de l'hospitalisation du malade, cette supervision est effectuée par le personnel du service hospitalier.
- Pour les malades en phase d'entretien du traitement, un membre de la famille doit être chargé de superviser la prise du traitement.

Lors de la venue du malade au centre de santé pour s'approvisionner en médicaments, le personnel de santé doit veiller par un interrogatoire poussé à la vérification de la prise effective du traitement par le malade.

9- PRÉVENTION

Elle est basée sur :

9.1- LA PROTECTION PAR LA VACCINATION PAR LE BCG :

Il est admis que le BCG entraîne un certain degré de protection (particulièrement chez les enfants en bas âge) contre les formes graves de tuberculose telles que la miliaire et la méningite.

Doivent être vaccinés :

- Tous les nouveau-nés.
- Tous les enfants âgés de 0 à 6 ans qui consultent une structure sanitaire et qui ne présentent aucune preuve de leur vaccination antérieure par le BCG.

L'évolution de la lésion vaccinale est uniforme. Il se forme un nodule qui souvent s'ulcère et suppure. Cette lésion cicatrise normalement en 2 à 8 semaines. Une croûte vaccinale se forme et tombe en laissant une cicatrice arrondie largement déprimée et rose puis pigmentée et indélébile.

Parfois l'évolution est lente avec un retard de cicatrisation et persistance de la plaie au-delà du 4^{ème} mois. Une adénopathie axillaire rarement étendue au cou peut apparaître de même qu'un abcès local résultant souvent d'une erreur technique d'injection. Toutes ces manifestations mineuses régressent sous l'action d'un traitement antiseptique local et l'application de pansements stériles.

Dans 1 à 2 % des cas, la vaccination BCG peut présenter une évolution différente pouvant être désagréable. Au maximum, de sérieuses complications peuvent apparaître : adénite suppurée, chéloïdes, lupus vulgaris et l'ostéomyélite.

Les contre-indications du BCG sont les suivantes :

- Maladie infectieuse évolutive
- Eczéma suintant
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis
- Grossesse
- Maladies auto-immunes.

9.2- DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE MALADIE ET SON TRAITEMENT

9.3-DÉPISTAGE ET LE TRAITEMENT DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE puisque ces patients évolueront une fois sur dix vers une tuberculose maladie.

9.4- CHIMIOPROPHYLAXIE :

Elle est indiquée dans 2 situations

- Nourrissons de mère ou en contact étroit avec de parents atteints de tuberculose pulmonaire et enfants de moins de 5 ans après avoir éliminé une tuberculose maladie : isoniazide (H) : 10 mg/kg/j pendant 6 mois
- Personne séropositive au VIH présentant une infection tuberculeuse non traitée ou en contact avec un cas bacillifère et après élimination d'une tuberculose maladie évolutive : isoniazide : 5 mg/kg/j (300 mg/j) pendant ne période de 6 mois.

TEST D'AUTO-EVALUATION

Question 1- Citez deux antituberculeux majeurs.

Question 2- Citez deux antituberculeux dont l'association augmente le risque d'atteinte hépatique ?

Question 3- Comment peut-on expliquer une grossesse malgré la prise de pilule oestroprogestative, chez une femme traitée par les antituberculeux suivants : isoniazide, rifampicine, éthambutol, pyrazinamide ?

Question 4- Pourquoi doit-on faire un contrôle ophtalmologique et un audiogramme chez un sujet traité par des antituberculeux dont la streptomycine et l'éthambutol ?

Question 5- Quel est l'intérêt pharmacodynamique de l'utilisation du pyrazinamide ?

PATHOLOGIE PULMONAIRE INFLAMMATOIRE

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1- Décrire les aspects morphologiques de la pneumonie franche lobaire aiguë.
- 2- Décrire les aspects morphologiques de la broncho-pneumonie
- 3- Décrire les aspects morphologiques de l'abcès du poumon
- 4- Décrire les aspects morphologiques des pneumopathies virales et à mycoplasme
- 5- Décrire les pneumopathies parasitaires et mycosiques
- 6- Décrire les remaniements morphologiques observés dans l'asthme.

Connaissances préalables requises

Cours d'Anatomie Pathologique générale (2^{ème} année, thème XVI)

Activités d'apprentissage

- Robbins. Anatomie pathologique (bases morphologiques et physiopathologiques des maladies)

INTRODUCTION

Les maladies infectieuses de l'appareil respiratoire supérieur (nez, pharynx, larynx, trachée et bronches) sont fréquentes, mais elles ont un caractère bénin et transitoire. Les infections de l'appareil respiratoire distal (bronches et alvéoles) sont aussi fréquentes, mais elles constituent une cause importante de morbidité et de mortalité.

1. LES PNEUMOPATHIES BACTÉRIENNES

L'envahissement bactérien du parenchyme pulmonaire induit une pneumopathie bactérienne avec condensation exsudative du parenchyme dite hépatisation. Ces pneumopathies bactériennes peuvent être classées selon l'agent étiologique (pneumonie à pneumocoque, pneumonie à staphylocoque...), selon la nature de la réaction du porteur (par *exemple* : pneumonie suppurée, pneumonie fibrineuse...) ou selon la localisation macroscopique (broncho-pneumonie versus pneumonie lobaire).

1.1. LA PNEUMONIE FRANCHE LOBAIRE AIGUË (PFLA)

La pneumonie franche lobaire est une infection bactérienne aiguë d'une grande partie ou de la totalité d'un lobe pulmonaire. L'infection s'étend rapidement par les voies aérifères et provoque la condensation d'un lobe qui n'est plus aéré. Histologiquement, les alvéoles sont comblées par un exsudat inflammatoire aigu, qui est limité par la scissure interlobaire. La PFLA évolue classiquement en quatre stades :

a. stade congestif (24^{ème} – 48^{ème} heure) :

Macroscopie : Le lobe pulmonaire est lourd, visqueux et rougeâtre.

Microscopie : On observe surtout un œdème alvéolaire et une congestion vasculaire accentuée

b. stade d'hépatisation rouge (2^{ème} – 3^{ème} jour) :

Macroscopie : le lobe devient plus ferme, dense, non aéré et de couleur rouge brique ressemblant au foie.

Microscopie : Les alvéoles sont remplies de fibrine, de polynucléaires neutrophiles, d'amas de germes et d'hématies extravasées responsables de la coloration du parenchyme et des crachats dits hémoptoïques.

c. stade d'hépatisation grise (4^{ème} – 6^{ème} jour) :

Macroscopie : Le lobe pulmonaire présente une surface ferme sèche gris-marron.

Microscopie : Il se produit une désintégration progressive des hématies, une lyse de la fibrine et des leucocytes.

d. stade de résolution (au 8^{ème} – 10^{ème} jour) :

On observe un retour à la coloration normale rosée du parenchyme. Il se produit une digestion enzymatique de l'exsudat fibrino-leucocytaire qui entraîne la formation de débris granuleux semi-liquides qui vont se résorber par les macrophages ou éliminés par les expectorations. La réaction fibrineuse pleurale consécutive à l'inflammation sous jacente souvent présente aux stades aigus si l'hépatisation atteint la surface pleurale, peut se résorber de la même manière. Plus souvent, elle subit une organisation fibreuse laissant persister un épaississement fibreux ou des adhérences définitives.

La PFLA est une maladie grave, qui s'accompagne souvent de bactériémie. Si elle est traitée rapidement, la guérison totale sans séquelles est la règle. Non ou mal traitée, elle conduit à des lésions pulmonaires cicatricielles et des troubles de la fonction respiratoire. Les complications sont l'abcès du poumon, l'extension de l'infection à la plèvre réalisant un empyème, et la septicémie.

1.2. LA BRONCHO-PNEUMONIE

C'est une infection bactérienne aiguë constituée de nodules parenchymateux dispersés en aires, séparés les uns des autres par des zones à peu près saines. En général, elle est le fait de l'extension d'une bronchite ou d'une bronchiolite pré existante. L'infection débute au niveau des bronches et s'étend aux alvéoles qui sont comblées par un exsudat inflammatoire aigu. Cette affection est plus fréquente aux 2 extrémités de la vie qui sont plus vulnérables (nourrisson et vieillard). Les nodules de broncho-pneumonie peuvent être dispersés dans un seul lobe, mais sont le plus souvent plurilobulaires et volontiers bilatéraux et de siège basal du fait de la tendance des sécrétions de tomber dans les lobes inférieurs.

Macroscopiquement, les nodules sont de 3 à 4 cm, à limites mal définies, secs rugueux et de couleur grise, rougeâtre à jaune.

Histologiquement, la lésion comporte habituellement une exsudation supprimée riche en polynucléaires neutrophiles qui emplit les bronches, les bronchioles et les alvéoles adjacents.

Si l'infection est traitée, la guérison s'accompagne de plages focales de fibrose. Les complications sont la formation d'un abcès pulmonaire, une infection pleurale ou une septicémie.

1.3. L'ABCÈS DU POUMON

C'est un processus de suppuration localisée du poumon. Les interventions chirurgicales oropharyngées, les infections broncho-sinusiennes, les infections dentaires et les dilatations de bronches prédisposent à la formation d'un abcès pulmonaire. Les abcès du poumon sont cryptogénétiques dans ¼ des cas. Les germes les plus souvent isolés dans les abcès du poumon sont : les streptocoques aérobies et anaérobies, staphylocoque aureus et des germes gram négatif. Le diamètre d'un abcès du poumon varie de quelques mm à 5-10 cm. La cavité peut être emplie ou non de débris purulents selon l'absence ou la présence d'une communication avec un conduit aérien. En cas de communication, les débris purulents peuvent se drainer partiellement et donner ainsi naissance à une cavité hydro-aérique bordée par une membrane pyogène (abcès fistulisé). L'évolution se fait habituellement vers la détersion et la guérison. Mais il peut persister une cavité résiduelle qui peut ou non s'épithélialiser avec un revêtement cylindrique ou malpighien et qui peut constituer soit le lit d'une greffe aspergillaire soit une possibilité de reprise évolutive. Des suppurations chroniques peuvent se compliquer de mutilations parenchymateuses et d'amylose.

2. LES PNEUMOPATHIES VIRALES ET A MYCOPLASMES (PNEUMONIES ATYPIQUES)

La pneumonie atypique est caractérisée par une inflammation des septums alvéolaires réalisant une pneumonie interstitielle aiguë sans exsudation intra alvéolaire. La pneumonie primitive atypique est due à de nombreux micro organismes dont le plus fréquemment en cause est mycoplasme pneumoniae mais également des virus : virus de la grippe A et B, virus respiratoire syncytial, adénovirus, rhinovirus, virus de la varicelle, virus de la rubéole, chlamydia et coxiella burnetti. Les patients développent de la fièvre, une toux sèche et de la dyspnée. L'examen clinique révèle peu de signes et notamment pas de condensation pulmonaire. L'atteinte pneumonique peut être dispersée ou intéresser la totalité de un ou de plusieurs lobes de façon uni ou bilatérale.

Histologiquement, les lésions inflammatoires prédominent dans l'interstitium et intéressent pratiquement les parois alvéolaires qui sont élargies œdémateuses infiltrées essentiellement par des lymphocytes. Les infections virales pulmonaires ont une évolution favorable dans la plupart des cas avec une restitution architecturale ad integrum.

3. LES PNEUMOPATHIES PARASITAIRES

Lieu de passage obligé pour beaucoup de parasitoses, le poumon est, après l'appareil digestif, l'organe cible privilégié des parasitoses.

3.1. LE KYSTE HYDATIQUE :

L'hydatidose est une infection due à la larve du ténia *Echinococcus granulosus*. Le kyste hydatique du poumon peut être unique ou multiple, et peut se fistuliser dans une bronche et provoquer une vomique suivie d'une cavité résiduelle. Cette dernière peut se réépithélialiser et peut évoluer vers la surinfection et la suppuration.

Macroscopiquement, le kyste mesure généralement de 5 à 10 cm de diamètre. À la coupe, il contient un liquide clair eau de roche et sa paroi interne est tapissée d'une membrane blanche, translucide. Histologiquement, le kyste est constitué de dehors en dedans, de 3 membranes :

- Une membrane interne (proligère) : souvent difficile à voir, cette membrane germinative est faite d'un alignement de noyaux représentant les cellules du parasite.
- Une membrane externe (cuticule) : faite de lamelles anhistes, très peu colorables, d'aspect caractéristique et PAS positive.
- Le perikyste (adventice) : fourni par l'hôte, il est fait de collagène et sépare les tissus normaux du kyste

3.2. AUTRES : amibiase, bilharziose, anguillulose,...

4. LES PNEUMOPATHIES MYCOSIQUES

Les infections pulmonaires fongiques réalisent des lésions inflammatoires destructrices avec souvent envahissement du parenchyme et des vaisseaux, à l'origine d'infarctus pulmonaire. Elles sont multiples : Aspergillose, candidose, mucormycose, histoplasmosse, coccidioïdomycose, sporotrichose, cryptococcose...

4.1. L'ASPERGILLOSE :

Cette maladie est provoquée par la pénétration puis le développement dans l'organisme d'une moisissure : *Aspergillus fumigatus* +++, *A. flavus*, *A. niger*...

La contamination humaine se fait essentiellement par voie aérienne. Les filaments mycéliens, saprophytes fréquents des voies aériennes, deviennent pathogènes dans deux circonstances :

- Chez des individus présentant un déficit immunitaire
- En cas de maladie pulmonaire sous-jacente

Cette affection peut réaliser plusieurs aspects, les plus fréquents sont :

- L'aspergillome : conséquence de la colonisation par l'aspergillus d'une cavité pulmonaire ou pleurale, communiquant avec les bronches
- L'aspergillose pulmonaire invasive : atteinte parenchymateuse diffuse avec des zones de nécrose et des infarctus provoqués par l'invasion fongique des parois vasculaires pulmonaires.

À l'histologie, les hyphes mycéliens sont septés et ramifiés (branchement dichotomique à 45 °) bien colorés par le PAS et le Grocott. Les cavernes tuberculeuses sont les plus fréquemment parasitées, mais d'anciennes cavités d'abcès ou des bronchectasies peuvent être également intéressées.

4.2. LA MUCORMYCOSE :

C'est une infection fongique opportuniste rare et souvent fatale. Elle incrimine des champignons qui contaminent l'homme principalement par inhalation des spores. Elle survient habituellement chez des patients diabétiques mal équilibrés et chez les immunodéprimés. L'étude microscopique montre typiquement l'invasion des tissus par des hyphes mycéliens plus gros que ceux de l'aspergillus, non septés, ramifiés à angle droit et colorés par le PAS et le Grocott. Ces filaments se caractérisent par leur caractère invasif dû à un angiotropisme marqué entraînant la formation de thrombi artériels et veineux et d'infarctus tissulaires.

4.3. LA CANDIDOSE :

La pneumonie à *Candida* se voit chez les patients gravement débilisés. Elle réalise habituellement un tableau septicémique avec abcès miliars multiples riches en filaments mycéliens.

4.4. LA PNEUMOCYSTOSE :

est une forme de pneumopathie causée par le micro-organisme *Pneumocystis jiroveci* (anciennement appelé *Pneumocystis carinii*). Ce champignon ne cause de pneumopathie que chez les immunodéprimés (VIH+, sd lymphoprolifératifs, transplantés viscéraux ou médullaires). Histologiquement, elle se traduit par une pneumonie interstitielle spumeuse se présentant sous l'aspect d'un réseau microalvéolé en rayon de miel. *Pneumocystis jiroveci* est bien objectivé par la coloration de Grocott sous forme de kyste d'aspect fripé.

5. LES BRONCHO-PNEUMOPATHIES ALLERGIQUES

Seul l'asthme sera traité. L'asthme est dû à une réaction inflammatoire chronique et complexe de la muqueuse bronchique. Sa symptomatologie clinique est en rapport avec l'obstruction bronchique due à l'œdème de la muqueuse bronchique, le spasme des muscles lisses ou à des bouchons muqueux. Macroscopiquement, la muqueuse bronchique est d'aspect turgescence, rouge foncé vernissé avec parfois présence de véritables bouchons muqueux oblitérant la lumière bronchique surtout distale. Histologiquement, l'hypersécrétion est en rapport avec une hyperplasie glandulaire avec dilatation des canaux excréteurs, et une richesse anormale en cellules caliciformes. Le chorion est le siège d'œdème, de congestion vasculaire, d'hyperplasie élastique avec épaissement de la membrane basale. L'infiltration de polynucléaires éosinophiles est rarement observée. Leurs débris forment les cristaux de Charcot-Leyden qu'on peut retrouver dans l'expectoration.

PATHOLOGIE DYSTROPHIQUE DU POUMON

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Définir les dilatations de bronches
2. Décrire les aspects macroscopiques des dilatations de bronches
3. Décrire les aspects microscopiques des dilatations de bronches
4. Définir l'emphysème
5. Énumérer les variétés anatomiques de l'emphysème
6. Décrire les aspects macroscopiques et microscopiques de l'emphysème
7. Définir les pneumopathies infiltrantes diffuses
8. Énumérer les pneumopathies infiltrantes diffuses idiopathiques
9. Décrire les lésions histologiques de la pneumopathie interstitielle commune

Connaissances préalables requises

- Histologie du poumon

Activités d'apprentissage

- Robbins. Anatomie pathologique (bases morphologiques et physiopathologiques des maladies), troisième édition française, traduite de la sixième anglaise

INTRODUCTION

La pathologie dystrophique du poumon est dominée par les dilatations de bronches ou bronchectasies, l'emphysème et les pneumopathies infiltrantes diffuses.

1. LES DILATATIONS DE BRONCHES OU BRONCHECTASIES :

1.1. DEFINITION ET INTRODUCTION :

Les dilatations de bronches ou bronchectasies sont des dilatations anormales et permanentes du calibre bronchique d'une ou plusieurs bronches par destruction irréversible de l'armature fibroélastique et cartilagineuse. Elles ont de nombreuses étiologies et apparaissent en général en association avec les affections suivantes :

- Une obstruction bronchique due à une tumeur ou à un corps étranger.
- Une infection persistante ou récurrente qui provoque des altérations des parois bronchiques (ex. : tuberculose...)
- Des affections congénitales ou héréditaires, incluant les bronchectasies congénitales (due à une anomalie de développement des bronches), la mucoviscidose, la séquestration intralobaire pulmonaire, des états immunodéficients, la maladie des cils immobiles et le syndrome de Kartagener

1.2. ASPECTS MACROSCOPIQUES :

Les bronchectasies sont tantôt localisées à un ou plusieurs groupes bronchiques, tantôt généralisées à un ou aux deux poumons. Toutes les bronches peuvent être atteintes, mais les lésions se trouvent, plus fréquemment au niveau des bases pulmonaires. Les voies aérifères montrent des dilatations qui atteignent 5 à 6 fois le diamètre normal, et contiennent des mucosités et souvent des sécrétions purulentes. Entre les bronches dilatées, le tissu pulmonaire est rarement normal ; il est souvent atelectasié, emphysémateux ou encore fibro-inflammatoire.

On distingue plusieurs formes de bronchectasies :

a. Bronchectasies cylindriques : dilatations à bords réguliers.

b. Bronchectasies ampullaires ou kystiques : elles sont distales et constituent des cavités kystiques, arrondies ou ovales, appendues à une broche « comme des grains de raisin à leur tige ».

c. Bronchectasies sacculaires : dilatation progressive du diamètre de la bronche qui se termine sous la forme d'un petit ballon.

d. Bronchectasies « variqueuses » : Le calibre des bronches est irrégulier et les dilatations, survenant à intervalles assez comparables, font songer à une veine variqueuse.

1.3. ASPECTS MICROSCOPIQUES :

Les constatations microscopiques varient en fonction de l'activité et de la chronicité de l'affection. Dans les cas complets et en évolution active, la paroi bronchique est le siège de plusieurs altérations : souvent le revêtement épithélial est détruit remplacé par un tissu de granulation inflammatoire bordant une lumière bronchique remplie de pus, de mucus ou de sérosités. Quand il persiste, ce revêtement est soit atrophique de type régénératif soit en métaplasie malpighienne. Le chorion est le siège de remaniements inflammatoires divers : œdème, congestion, infiltrats inflammatoires polymorphes et fibrose. Les glandes bronchiques sont souvent hypertrophiques. La charpente musculo-élastique est souvent dissociée, atrophiée voire même absente remplacée par de la fibrose. Les anneaux cartilagineux raréfiés présentent une régression fibreuse et sont quelquefois ossifiés. Le tissu péri bronchique est remanié par de l'œdème et par une sclérose mutilante englobant des nerfs et des vaisseaux congestifs à paroi épaissie dystrophique. On y note une réduction du réseau artériel pulmonaire et un développement du système artériel bronchique avec constitution d'anastomoses.

2. L'EMPHYSÈME :

2.1. DEFINITION ET PATHOGENIE :

C'est une anomalie pulmonaire caractérisée par une augmentation anormale et permanente de la taille des espaces aériens situés au-delà de la bronchiole terminale (acini), s'accompagnant d'une destruction des cloisons alvéolaires, sans cicatrisation (pas de fibrose). La pathogénie de l'emphysème s'explique par une destruction du parenchyme par des protéases (surtout élastases) sécrétées par les cellules inflammatoires. Les inhibiteurs normaux des protéases sont inactivés ou absents, et n'agissent donc pas comme mécanisme protecteur. Si les protéases ne sont pas inactivées, elles peuvent détruire le parenchyme pulmonaire. L'emphysème est causé par un déséquilibre entre protéases et inhibiteurs des protéases.

On distingue 3 variétés anatomiques d'emphysèmes :

a. emphysème centrolobulaire ou centro acineux : la partie centrale de l'acinus, formée par les bronchioles respiratoires est dilatée alors que les alvéoles distaux sont épargnés.

b. emphysème pan lobulaire ou pan acineux : les acini sont uniformément augmentés de volume depuis la bronchiole respiratoire jusqu'aux alvéoles borgnes distaux. Le préfixe « pan » se rapporte à la totalité de l'acinus, mais pas à la totalité du poumon.

c. emphysème para septal : la partie proximale de l'acinus est normale alors que la partie distale est atteinte de façon préférentielle.

2.2. ASPECTS MACROSCOPIQUES :

Macroscopiquement, l'emphysème pan acineux, lorsqu'il est important donne lieu à des poumons volumineux qui ne s'affaissent pas à l'ouverture du thorax et qui souvent recouvrent le cœur et le cachent quand on enlève le plastron sterno-costal. Les aspects macroscopiques des autres types d'emphysèmes sont moins spectaculaires.

2.3. ASPECTS MICROSCOPIQUES :

Sur le plan histologique, on observe des fenestrations anormales et des destructions des parois alvéolaires. Lorsque les lésions évoluent, les alvéoles adjacents fusionnent engendrant éventuellement de vastes espaces aériens anormaux avec parfois formation de bulles. Les bronchioles respiratoires et les vaisseaux pulmonaires sont souvent déformés par les distorsions emphysémateuses des espaces aériens.

2.4. FORMES ANATOMOCLINIQUES :

a. Emphysème bulleux : il correspond à une expansion parenchymateuse réalisant une surélévation de la surface pleurale. Ces bulles emphysémateuses peuvent être volumineuses occupant la totalité d'un hémithorax et refoulant le parenchyme contre le médiastin. Après exérèse chirurgicale, le poumon peut reprendre sa place ; la bulle malgré sa taille n'intéressant qu'une partie minime du parenchyme. Ces bulles sont souvent de siège apical en relation fréquente avec de vieilles cicatrices tuberculeuses. Parfois la rupture des bulles peut entraîner la formation d'un pneumothorax. La paroi de la bulle est représentée par une plèvre épaissie fibreuse tandis que l'implantation sur le poumon se fait par un septum conjonctif.

b. Emphysème lobaire géant congénital du nourrisson : il découle sans doute d'une hypoplasie des cartilages bronchiques avec parfois d'autres anomalies congénitales cardiaques et pulmonaires.

3. LES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES :

3.1. DEFINITION ET INTRODUCTION :

Les pneumopathies infiltrantes diffuses (ou pneumopathies interstitielles) correspondent à un groupe d'affections variées caractérisées par une atteinte des parois alvéolaires par un processus inflammatoire évoluant vers une fibrose diffuse et progressive de l'interstitium pulmonaire. Ce processus anormal déborde dans les lumières des petites voies aériennes et dans les alvéoles. L'interstitium correspond au tissu conjonctif de soutien des axes bronchiolo-vasculaires, des cloisons inter lobulaires, du tissu sous pleural et des cloisons inter alvéolaires. À l'état normal, l'interstitium est très restreint. Les altérations de ces structures entraînent des modifications des constantes physiologiques pulmonaires et l'apparition de modifications radiologiques et tomodensitométriques. En règle, il s'agit de modifications qui touchent le parenchyme de façon diffuse et bilatérale. Les prélèvements réalisés pour explorer une pneumopathie infiltrante diffuse sont le LBA, les biopsies bronchiques et trans bronchiques et les biopsies pulmonaires chirurgicales. L'examen anatomopathologique aboutit habituellement à 2 situations : diagnostic d'une pneumopathie particulière ou diagnostic d'une pneumopathie infiltrante diffuse idiopathique.

3.2. LES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES PARTICULIÈRES :

a. Sarcoïdose : caractérisée par des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose, situés le long des trajets lymphatiques

b. Pneumopathie d'hypersensibilité (poumon de fermier, maladies des éleveurs d'oiseaux) avec lésions inflammatoires cellulaires dans l'interstitium à prédominance lymphocytaire, mais pouvant comporter quelques granulomes épithélioïdes mal organisés.

c. Pneumoconioses : Il peut s'agir de silicose caractérisée par le granulome fibrohyalin silicotique ou d'asbestose caractérisée par les corps asbestosiques qui sont aisément retrouvés dans le LBA

d. Histiocytose Langerhansienne (histiocytose x) : caractérisée par la présence d'un granulome inflammatoire polymorphe riche en polynucléaires éosinophiles et en cellules de Langerhans qui sont CD1a positives en immunohistochimie. Fibrose et kystisation apparaissent au cours de l'évolution.

e. Lymphangioléiomyomatose : caractérisée par la présence dans l'interstitium de cellules ressemblant à des cellules musculaires lisses dystrophiques HMB 45 positives en immunohistochimie.

f. Pneumopathies chroniques à éosinophiles : caractérisées par un infiltrat interstitiel et endoalvéolaire riche en polynucléaires éosinophiles

g. Autres : vascularites, pneumopathies médicamenteuses...

3.3 LES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES IDIOPATHIQUES :

La classification des PID est consensuelle, définissant des critères histologiques et cliniques pour chaque affection. La classification actuelle des pneumopathies infiltrantes diffuses idiopathiques retient les entités suivantes :

a. Pneumopathie interstitielle commune ou usuelle (UIP) : Elle correspond à la fibrose pulmonaire idiopathique. Les lésions histologiques associent :

- Une hétérogénéité lésionnelle : lésions d'âges différents avec persistance de zones de poumon normal.
- Une fibrose interstitielle mutilante
- Des fibroblastocytocentres : foyers de fibrose jeune et active
- Un aspect en rayon de miel : cavités bordées de cellules cylindro-cubiques
- Une inflammation minimale ou modérée

b. Pneumopathie interstitielle non spécifique : Elle ne présente pas les critères diagnostiques des autres pneumopathies interstitielles idiopathiques ; c'est un diagnostic d'exclusion. Histologiquement fibrose et inflammation peuvent se marier de façon très variable d'un cas à l'autre. Les lésions sont homogènes.

c. Pneumonie organisée cryptogénétique (COP idiopathique) : la lésion prédominante est l'organisation conjonctive endoluminale alvéolaire et bronchiolaire réalisant les corps de Masson : bourgeon endoluminal de tissu conjonctif lâche. Les lésions sont d'âge homogène et l'architecture pulmonaire est préservée.

d. Dommage alvéolaire diffus : Présence de lésions alvéolaires aiguës avec membranes hyalines, agrégats de fibrine, œdème, hémorragie et desquamation de pneumocytes dystrophiques. Les lésions sont homogènes et de même âge.

e. Pneumopathie interstitielle desquamative : accumulation alvéolaire de macrophages pigmentés et légère accentuation de la trame conjonctive des cloisons alvéolaires.

f. Pneumopathie interstitielle lymphocytaire : elle représente une forme de réaction inflammatoire très nettement lymphocytaire, importante monomorphe systématisée prédominant dans les cloisons alvéolaires. L'infiltrat est fait surtout de petits lymphocytes associés à des histiocytes et à des plasmocytes ; des follicules lymphoïdes à centre germinatif sont observés le long des trajets lymphatiques.

TEST D'AUTO-EVALUATION

1) Énumérer les 3 formes anatomiques d'emphysème

2) La pneumonie franche lobaire aiguë :

- A – Est secondaire à l'extension de l'infection par voie aëri-fère
 - B – Résulte de l'extension d'une bronchite ou d'une bronchiolite pré existante.
 - C – Se traduit histologiquement par un exsudat alvéolaire
 - D – Se traduit par une atteinte pulmonaire systématisée
 - E – Se traduit macroscopiquement par une condensation en plages confluentes
-

3) Parmi les éléments suivants, indiquer celui ou ceux observé(s) dans la pneumopathie interstitielle commune :

- A- aspect en rayon de miel
 - B- vascularite
 - C- persistance de zones de poumon normal
 - D- fibrose jeune
 - E- granulome tuberculoïde
-

Question n°1 :
Question n°2 : A, C, D
Question n°3 : A, C, D

RÉPONSE

SYNDROME ALVÉOLAIRE

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Définir le syndrome alvéolaire.
2. Reconnaître un syndrome alvéolaire sur une radiographie du thorax.
3. Distinguer sur une radiographie du thorax une opacité alvéolaire diffuse d'une opacité systématisée
4. Citer 2 étiologies du syndrome alvéolaire.
5. Expliquer le caractère flou de l'opacité alvéolaire.
6. Expliquer le signe du " bronchogramme aérique".
7. Décrire une opacité systématisée
8. Préciser la topographie d'une opacité parenchymateuse en se basant sur le signe de la silhouette

Connaissances préalables requises

Anatomie et physiopathologie du poumon.

INTRODUCTION

Le syndrome alvéolaire s'observe au cours d'affections diverses. Sa sémiologie est commune à la radiographie et à la tomodensitométrie thoracique.

1. DÉFINITION

Le syndrome alvéolaire est l'ensemble des signes qui traduit la présence de liquide, de cellules (bénignes ou malignes), ou de substance amorphe à l'intérieur des alvéoles en remplacement de l'air qui est résorbé.

2. LES SIGNES SUR LA RADIOGRAPHIE DU THORAX

Les images élémentaires sont les nodules alvéolaires qui sont caractérisés par des opacités, grossièrement arrondies, de 5 à 10 mm de diamètre (= taille d'un acinus) ayant 6 signes radiologiques évocateurs jamais tous présents simultanément :

2.1. TONALITÉ HYDRIQUE

2.2. LIMITES FLOUES, sauf si l'opacité s'arrête sur une scissure. Le caractère flou est lié à la diffusion irrégulière du processus pathologique. Radiologiquement cela aboutit à la superposition d'alvéoles comblées et d'alvéoles normalement aérées au sein d'un même lobule ou plusieurs lobules d'un même territoire, ce qui entraîne une mauvaise définition des interfaces et des contours mal limités.

2.3. CONFLUENCES par les spores de Kohn et les canaux de Lambert. En général une scissure constitue un obstacle infranchissable. Cependant celle-ci peut être incomplète ce qui explique qu'un syndrome alvéolaire puisse atteindre deux lobes voisins.

2.4. SYSTÉMATISATION : Les opacités systématisées entraînent un effacement des vaisseaux et sont limitées par la plèvre, de forme triangulaire (*Exemple* : pneumonie franche lobaire aiguë) ou en aile de papillon (l'œdème aigu du poumon).

2.5. BRONCHOGRAMME, BRONCHIOLOGRAMME, ALVEOLOGRAMME AERIENS

a. Le bronchogramme et/ou le bronchiogramme aériens correspondent à la visibilité anormale de clartés bronchiques et/ou bronchiolaires au sein d'une opacité créée par le comblement alvéolaire. Le bronchogramme aérien est facilement visible sur la radiographie du thorax, par contre le bronchiogramme aérien n'est visible que sur l'examen tomодensitométrique. Bronchogramme et bronchiogramme aériens réalisent des clartés tubulées qui se divisent de façon dichotomique quant le rayonnement X leur est perpendiculaire. Lorsque le rayonnement X leur est parallèle, ils apparaissent sous forme de clartés arrondies et bien limitées.

b. L'alvéolo-gramme aérien est formé de petites clartés arrondies ou polycycliques, de taille millimétrique au sein de l'opacité. Il correspond à la présence d'alvéoles aérées au contact d'alvéoles comblées. Ce signe est plus facilement perçu sur l'examen tomодensitométrique en coupes millimétriques.

2.6. ÉVOLUTION RAPIDE : caractérisée par une extension et une modification rapides en quelques jours des images radiologiques.

2.7. RÉPARTITION EN AILES DE PAPILLON : les opacités dites « en aile de papillon » correspondent à un aspect du syndrome alvéolaire diffus. Elles siègent de part et d'autre des hiles et respectent les sommets, les bases et la périphérie des poumons.

Cette répartition est pathognomonique de comblement alvéolaire et son étiologie la plus fréquente est l'œdème aigu du poumon

RÉFÉRENCES

1. Abrégés de radiodiagnostic. J.P. MONNIER, J.M. TUBIANA
2. Poumon normal. A. COUSSEMENT
3. Poumon pathologique. J. REMY, R. CAPDEVILLE, A. COUSSEMENT

SYNDROME INTERSTITIEL

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Définir le syndrome interstitiel radiologique.
2. Reconnaître les 6 aspects de syndrome interstitiel visibles sur la radiographie standard.

INTRODUCTION

La radiographie standard permet de faire le diagnostic positif du syndrome interstitiel et d'indiquer les autres moyens d'exploration en particulier la tomodensitométrie en vue d'un diagnostic étiologique précis.

1. DÉFINITION ET RAPPEL

Le syndrome interstitiel se définit par l'ensemble des signes radiologiques qui traduisent une atteinte de l'espace interstitiel du poumon. Celui-ci est divisé en trois secteurs :

- le secteur axial formé de cloisons conjonctives péribroncho-vasculaires
- le secteur périphérique qui comprend le tissu conjonctif sous-pleural et les septa interlobulaires
- le secteur parenchymateux composé des cloisons conjonctives intralobulaires siégeant dans les cloisons inter alvéolaires.

Habituellement, l'interstitium pulmonaire normal est invisible radiologiquement, parce qu'il est trop fin.

Il ne devient visible et ne donne une image radiologique que dans les circonstances pathologiques, créant une augmentation de l'épaisseur de ces structures collagènes.

Cela peut être dû à :

- une infiltration liquidienne
- une prolifération cellulaire ou tissulaire anormale
- un dépôt de collagène dans les divers secteurs interstitiels

2. SÉMILOGIE RADIOLOGIQUE

Une lésion interstitielle pure n'est visible que si les alvéoles qui l'entourent restent aérées. Un syndrome alvéolaire surajouté masque le syndrome interstitiel sous-jacent.

Selon le secteur interstitiel atteint, la sémiologie radiologique sera différente.

2.1. L'ATTEINTE DU SECTEUR PÉRIPHÉRIQUE

Elle se traduit par un œdème sous-pleural et des lignes de KERLEY. Celles-ci correspondent à une visibilité anormale des septa interlobulaires épaissis. Il en existe plusieurs types : A, B, C et D. Les lignes de KERLEY B sont les plus fréquentes ; elles se traduisent par des opacités linéaires horizontales à limites nettes, de 1 à 2 mm d'épaisseur et de 1 cm de longueur atteignant souvent la plèvre et siégeant dans les parties latérales des bases pulmonaires. L'œdème sous-pleural se traduit par un épaississement anormal de l'opacité scissurale.

Exemple : Insuffisance cardiaque gauche décompensée au cours du rétrécissement mitral, insuffisance mitrale, rétrécissement aortique.

2.2. L'ÉPAISSISSEMENT DU SECTEUR AXIAL PÉRI BRONCHO-VASCULAIRE

Il se traduit par des opacités hilifuges autour des bronches et des vaisseaux et par un effacement des contours vasculaires dans les régions hilaires et parahilaires.

Exemple : lymphangite carcinomateuse

2.3. L'ATTEINTE INTRA LOBULAIRE

Elle se traduit par :

a. des opacités micronodulaires, bien limitées à bords nets, non confluentes, non systématisées, sans bronchogramme aérien et sont d'évolution souvent lente. Seuls les micronodules dont la taille est supérieure ou égale à 3 mm sont visibles en radiographie standard. Ces opacités réalisent l'aspect d'une miliaire radiologique

Exemple : tuberculose miliaire, miliaire carcinomateuse (par dissémination hématogène), pneumoconiose (par dissémination aérienne).

b. des opacités nodulaires, bien limitées à bords nets, non confluentes, non systématisées, sans bronchogramme aérien, de taille centimétrique, et sont d'évolution souvent lente. Cet aspect réalise l'aspect en « lâcher de ballon »

Exemple : métastase pulmonaire, hydatidose pulmonaire multiple.

c. des opacités réticulo-nodulaires associant des opacités réticulées et des opacités micronodulaires.

Exemple : infections mycobactériennes (tuberculose), virales, parasitaires, fongiques. Pneumoconioses (silicose, asbestose...)

d. un aspect « en verre dépoli » : il correspond à un stade de début des atteintes de l'interstitium intralobulaire. Parfois visible sur la radiographie standard, il se traduit par un aspect en « brouillard » à limites floues, focalisé ou diffus, non systématisé et n'effaçant pas les structures vasculaires.

Exemple : Pneumopathies d'hypersensibilité, pneumopathies iatrogènes

2.4. IMAGE EN « RAYON DE MIEL » OU EN « NID D'ABEILLE »

Elle est le témoin d'une grande destruction pulmonaire et correspond à l'évolution ultime et irréversible de certaines pneumopathies interstitielles diffuses.

L'image radiologique est constituée de travées linéaires denses de tissu interstitiel atteint de **fibrose**, à contours nets, de forme polyédrique entourant des clartés arrondies ou ovalaires jointives de taille uniforme et étendues jusqu'à la plèvre.

3. PRINCIPALES ÉTIOLOGIES DU SYNDROME INTERSTITIEL

3.1. CAUSES CONNUES

a. Proliférations malignes

- lymphangite carcinomateuse, carcinomatose hématogène
- lymphome, myélome

b. Infections : mycobactériennes (tuberculose), virales, parasitaires, fongiques.

c. Maladie hémodynamique : insuffisance cardiaque gauche.

d. Pneumoconioses (silicose, asbestose...)

e. Pneumopathies d'hypersensibilité par inhalation d'antigènes organiques
(Poumon des éleveurs d'oiseaux, poumon des fermiers...)

f. Pneumopathies iatrogènes (radiques, médicamenteuses)

3.2. IDIOPATHIQUES

- Sarcoïdose
- Fibrose interstitielle idiopathique
- Collagénoses et vascularites
- Histiocytose X
- Affections rares : lymphangiomyomatose, protéinose alvéolaire...

REFERENCES

1. Abrégés de radiodiagnostic. J.P. MONNIER, J.M. TUBIANA
2. Poumon normal. A. COUSSEMENT
3. Poumon pathologique. J. REMY, R. CAPDEVILLE, A. COUSSEMENT

TEST D'AUTO-EVALUATION

QCM

Le syndrome interstitiel apparaissant au cours d'une insuffisance cardiaque gauche réalise :

- A- Des opacités nodulaires bien limitées diffuses
 - B- Des opacités nodulaires mal limitées confluentes
 - C- Une miliaire
 - D- Des opacités linéaires perpendiculaires à la plèvre
 - E- Des macronodules
-

CROC

Décrire l'aspect radiologique de la fibrose pulmonaire

QCM : D
CROC : Image en « rayon de miel » ou en « nid d'abeille » = traversées linéaires denses, à contours nets, entourant des clartés arrondies ou ovales, jointives, de taille uniforme, étendues jusqu'à la plèvre.

RÉPONSE

ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1- Énumérer les germes de la flore oropharyngée
- 2- Indiquer l'intérêt du diagnostic microbiologique dans les IRB
- 3- Identifier les agents microbiens responsables des IBR en fonction de la situation clinique.
- 4- Préciser la stratégie du diagnostic microbiologique des IBR en fonction de la situation clinique et définir la nature des prélèvements adaptés au diagnostic.
- 6- Préciser les modalités diagnostiques d'une pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ou *Coxiella burnettii*
- 7- Préciser les modalités diagnostiques d'une pneumopathie virale
- 5- Citer les bases thérapeutiques des IRB à « germes atypiques »

Connaissances préalables requises

Cours de Microbiologie PCEM1 : agressions biologiques, Thème VII

- 1- La cellule bactérienne
- 2- Généralités sur les virus
- 3- Méthodes de diagnostic virologique

INTRODUCTION

Les infections respiratoires basses (IRB) regroupent trois situations cliniques distinctes : la **bronchite aiguë** d'évolution bénigne, la **pneumonie** grevée d'une mortalité pouvant atteindre 15 % et l'**exacerbation aiguë de la bronchite chronique** au pronostic variable. Les médecins généralistes assurent leur prise en charge dans 96 % à 98 % des cas. Au sein des pneumonies, on distingue la pneumonie franche lobaire aiguë essentiellement due à *Streptococcus pneumoniae* et les pneumopathies dites « atypiques » qui sont soit virales (essentiellement les virus de la grippe) ou causées par des **germes dits atypiques** en raison de leur absence de réaction in vitro aux β -lactames : *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, *Chlamydia* et *Coxiella burnettii*.

Le diagnostic microbiologique n'est pas toujours systématique et son indication varie selon la forme clinique.

I- LA FLORE OROPHARYNGÉE

La bouche et le pharynx sont très riches en bactéries commensales surtout aérobies (streptocoques, pneumocoque, staphylocoques, corynébactéries, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Branahmella catarrhalis*, *Lactobacillus*...), mais aussi anaérobies de la flore de Veillon. On peut rencontrer également, des bactéries pathogènes spécifiques chez les porteurs sains (streptocoque groupe A, méningocoque...).

La cavité nasale contient des bactéries identiques à celles de la peau (staphylocoques, streptocoques). Des entérobactéries et des bactéries du genre *Pseudomonas* peuvent se voir chez les malades hospitalisés, sur terrain fragilisé par immunodépression.

La présence de germes commensaux rend difficile la distinction entre bactéries de **colonisation** et bactéries responsables **d'infection**. À l'opposé, les virus ne sont pas des commensaux du tractus respiratoire.

II-FORMES CLINIQUES ET ÉTIOLOGIES

1-BRONCHITE AIGUË :

Les bronchites aiguës sont essentiellement d'origine virale. Elles sont causées par les « virus respiratoires » à savoir : rhinovirus, coronaravirus, virus respiratoire syncytial (VRS), metapneumovirus, virus influenzae (Grippe), virus parainfluenzae, adénovirus.

La Bronchiolite aiguë du nourrisson : est d'origine virale secondaire au VRS dans 75 % des cas.

2-EXACERBATION DE BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

L'exacerbation des BPCO est due dans 50 % des cas à une origine infectieuse (virale ou bactérienne). Seule la purulence franche de l'expectoration constitue un argument fort en faveur de l'origine bactérienne. Les bactéries responsables de surinfection bronchique sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* (en cas de mucoviscidose), *Staphylococcus aureus*, entérobactérie.

3-LES BRONCHO-PNEUMONIES ET LES PNEUMONIES :

3-1- Les broncho-pneumonies sont surtout d'origine virale sauf chez les bronchitiques chroniques. Les virus impliqués sont surtout le virus de la grippe et le VRS. Les causes bactériennes sont représentées par : *Streptococcus pneumoniae* qui est le plus fréquent, *Haemophilus influenzae* (enfant), *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila* et *Bordetella pertussis* (agent de la coqueluche).

3-2- Les Pneumonies peuvent être d'origine virale : Les virus de la grippe sont le plus souvent en cause surtout durant la période épidémique. Les autres virus respiratoires sont également impliqués. Les adénovirus sont surtout fréquents chez l'adulte jeune, la pneumonie dans ce cas est souvent associée à une conjonctivite bilatérale. Le CMV atteint surtout les sujets immunodéprimés. Les coronavirus sont responsables du syndrome de détresse respiratoire aigu. Les étiologies bactériennes des pneumonies sont représentées par *Streptococcus pneumoniae* et les bactéries dites « atypiques » : *Legionellapneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psitacci* et *Coxiella burnetti*.

4-PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES :

Les germes impliqués sont essentiellement représentés par : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, entérobactéries du groupe KES : *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia*, *Acinetobacter baumannii*. ***Legionella pneumophila* est également impliquée et doit être évoquée systématiquement devant toute pneumonie nosocomiale.**

III-DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE DES IRB

1- LES PRÉLÈVEMENTS RÉALISÉS EN VUE D'UN DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

1-1 -Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC)

C'est un prélèvement facile à réaliser, mais présente l'inconvénient majeur d'être inévitablement souillé par la flore oropharyngée. Le meilleur moment du recueil est le matin à jeun au réveil, si possible après toilette bucco-dentaire et lors d'un effort de toux (kinésithérapie). Le produit à étudier est recueilli dans un récipient stérile et acheminé rapidement au laboratoire. Un prélèvement est jugé adéquat s'il contient moins de 25cellules épithéliales squameuses et plus de 25 polynucléaires neutrophiles par champ. Tout crachat exclusivement salivaire doit être éliminé. Au laboratoire, on effectue un examen direct et une culture avec lecture quantitative. **Cet examen n'a de pertinence diagnostique que si l'examen direct est positif.** Le seuil de significativité pour une bactérie est de **10⁷ UFC/ml**. Son indication principale reste la pneumonie aiguë communautaire à *Streptococcus pneumoniae*. Il est peu contributif au diagnostic des pneumopathies atypiques sauf pour *Legionella* où le critère quantitatif n'est plus obligatoire.

1-2-Aspiration endotrachéale ou bronchique :

Ce prélèvement est une méthode alternative lorsque les méthodes invasives sont contre-indiquées. Le risque de contamination par la flore bucco-salivaire est par contre important. Le prélèvement est acceptable s'il contient moins de 10 cellules épithéliales par champ et l'interprétation est valide en présence de nombreux polynucléaires neutrophiles avec une flore dominante et une culture **≥ 10⁵ UFC/ml**.

1-3-Prélèvements sous fibroscopie (invasifs)

Ces prélèvements invasifs trouvent leur indication dans les pneumonies communautaires graves nécessitant une hospitalisation avec intubation, les pneumopathies de l'immunodéprimé et dans les pneumopathies nosocomiales où le diagnostic microbiologique est indispensable. Le seuil de positivité prise en compte dans le cas du **prélèvement bronchique protégé** est de **10³ UFC/ml**. Il est de 104 UFC/ml en cas **Lavage broncho-alvéolaire**.

1-4-Prélèvement des sécrétions des voies aériennes supérieures :

C'est l'examen de choix pour le diagnostic des pneumopathies virales. Il peut être réalisé par écouvillonnage ou par recueil des sécrétions par aspiration surtout en pédiatrie. Étant donnée la présence intracellulaire du virus, il est important de recueillir le maximum de cellules possible. La richesse en cellules est vérifiée par l'aspect trouble du prélèvement. Ces prélèvements doivent être faits le plus précocement possible (durant les 3 premiers jours après le début des signes cliniques) et envoyés rapidement au laboratoire à + 4 °C et dans un milieu de transport virologique.

2-TECHNIQUES UTILISÉES EN VUE D'UN DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

2-1 -Recherche des antigènes urinaires de *Streptococcus pneumoniae*

Ce test permet un diagnostic étiologique rapide non influencé par une antibiothérapie de sept jours et dont le résultat positif persiste plusieurs semaines. La recherche des antigènes solubles au niveau des urines repose sur la reconnaissance du polysaccharide C commun à toutes les souches de pneumocoque. Elle se fait, actuellement, par immunochromatographie (test Now *Binax S. pneumoniae*). Il s'agit d'une technique rapide, sensible et spécifique. Ce test est valide dans le diagnostic des pneumonies chez l'adulte avec risque faible de faux positifs. Chez l'enfant, le portage quasi permanent observé à cet âge peut entraîner des réactions faussement positives. La sensibilité du test est variable : elle est de 77 % à 89 % dans les pneumonies aiguës communautaires bactériémiques et de 44 à 64 % dans les PAC non bactériémiques.

2-2 -Recherche d'antigènes urinaires de *Legionella pneumophila*

Cette recherche permet un dépistage simple rapide et précoce des cas de *Legionella pneumophila* sérotype 1. Les antigènes apparaissent précocement dans les 2 à 3 jours suivant les signes cliniques. Leur excrétion est longue et variable de quelques jours à 2 mois voire un an. L'excrétion n'est pas influencée par l'antibiothérapie. La détection des antigènes est actuellement réalisée par une méthode immunoenzymatique (ELISA, délai de réponse 4 h) ou par une technique d'immunochromatographie sur membrane (délai de réponse 15 mn). La sensibilité de ce test est de 80 %, la spécificité de 99 %.

2-3-Sérologie :

Les prélèvements sanguins pour tests sérologiques sont particulièrement adaptés au diagnostic des pneumopathies atypiques à *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Coxiella burnetii*. Ces germes ont une culture difficile. Le diagnostic est rétrospectif, il nécessite 2 sérums à 2-3 semaines d'intervalle. Plusieurs techniques sont utilisées : ELISA, immunofluorescence.

2-4-Hémocultures :

Les hémocultures sont recommandées dans les pneumonies communautaires aiguës sévères et chez les patients à haut risque.

2-5-Biologie moléculaire :

Les techniques de biologie moléculaire sont de plus en plus utilisées actuellement du fait de leur grande sensibilité. Elles sont intéressantes pour le diagnostic des infections d'origine virale. Elles peuvent être également utilisées dans le cas de suspicion d'infections à germes atypiques. En effet, il existe actuellement des kits commercialisés pour la recherche combinée par PCR de *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* et *Chlamydia pneumoniae* à partir de tout type de prélèvement respiratoire.

2-6- Autres techniques utilisées :

En cas de suspicion d'une infection virale, le diagnostic est essentiellement direct par isolement viral sur cellules, détection de l'antigène viral par immunofluorescence ou par immunochromatographie.

3-STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE MICROBIOLOGIQUE DES IRB

La place des examens microbiologiques dépend des situations :

3-1 -Bronchite aiguë et Bronchiolite aiguë :

Le recours au laboratoire pour le diagnostic des bronchites aiguës se fait dans des situations particulières. En effet, l'étiologie est essentiellement virale et l'antibiothérapie n'est pas en général recommandée. Dans la bronchiolite aiguë, le diagnostic microbiologique a un intérêt surtout en cas **d'épidémies** dans les collectivités (néonatalogie, pédiatrie). La recherche des virus peut être envisagée également s'il y a des signes de gravité et sur terrain particulier.

3-2- Exacerbation des BPCO : L'examen cytbactériologique des expectorations est en général inutile. Les prélèvements respiratoires sont indiqués **en cas d'échec thérapeutique ou au stade de BPCO sévère.**

3-3 -Pneumonies :

- **Pneumonies acquises en ville :** il est inutile de proposer un bilan microbiologique
- **Hospitalisation en dehors de la réanimation :** les hémocultures et l'analyse de l'expectoration peuvent être recommandés. La recherche d'antigènes urinaires pneumococciques et/ou de *Legionella pneumophila* 1 n'est pas recommandée d'emblée. La recherche d'antigènes urinaires de Legionella peut se justifier chez les malades présentant des symptômes évocateurs de légionellose, ou présentant une instabilité hémodynamique et/ou une hypoxémie ou en situation épidémique pour toutes les PAC.
- **Hospitalisation en réanimation :** Des hémocultures avec analyse cytbactériologique des sécrétions trachéobronchiques prélevées lors de l'intubation, et une détection d'antigènes urinaires de pneumocoque et Legionella sont recommandées.
- **Pneumopathies nosocomiales :** le diagnostic microbiologique **est indispensable**, car il permet d'identifier la bactérie en cause et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques. Les prélèvements invasifs sont pratiqués chez les malades intubés.

IV-LES PRINCIPAUX AGENTS ÉTIOLOGIQUES DES IRB :

1-STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE :

Commensal du rhinopharynx de l'homme et principal agent de la pneumonie franche lobaire aiguë. Typiquement, il se présente sous forme de diplocoques à Gram positif en flamme de bougies encapsulées. Sa mise en évidence se fait dans les prélèvements (respiratoires, hémoculture) par examen direct et par isolement sur culture sur gélose au sang. L'ECBC, si correctement pratiqué après lavage bucco-dentaire et avant toute prise d'antibiotique, a une bonne sensibilité et une bonne spécificité dans la PFLA. Pour les formes graves et intubées, le PDP et LBA sont les prélèvements de choix pour isoler la bactérie. L'antibiogramme est systématique et doit rechercher la sensibilité diminuée à la pénicilline qui dépasse les 50 % en Tunisie.

2-MYCOPLASMA PNEUMONIAE :

Au deuxième rang des étiologies des pneumopathies communautaires après le pneumocoque, *M. pneumoniae* est l'agent le plus fréquemment responsable de pneumopathie atypique. Il est plus fréquemment en cause chez **l'enfant à partir de 5 ans et chez l'adulte jeune, par petites épidémies.** La présence d'agglutinines froides est évocatrice, mais n'est pas spécifique. Le diagnostic biologique est difficile, il est réservé aux **formes sévères** ou aux **enquêtes épidémiologiques.** Le germe peut être mis en évidence dans les prélèvements de gorge, les aspirations naso-pharyngées chez l'enfant, les lavages broncho alvéolaires (formes sévères). Les expectorations ne sont pas adaptées. La culture, longue (2-3 semaines) et difficile est rarement pratiquée. L'amplification génique par PCR donne d'excellents résultats, mais n'est pas faite par tous les laboratoires. *M. pneumoniae* n'appartient pas à la flore commensale des voies aériennes. **Les sérologies sont les méthodes les plus utilisées.** Il faut rechercher des anticorps spécifiques sur deux sérums prélevés à 10-15 jours d'intervalle, pour mettre en évidence une séroconversion ou une augmentation significative du titre des anticorps. Les techniques utilisées sont l'ELISA, l'immunofluorescence et l'agglutination de particules de latex.

Les bases thérapeutiques reposent sur l'utilisation d'antibiotiques agissant en intracellulaire comme les macrolides et apparentés, tétracyclines, fluoroquinolones. Une résistance naturelle aux bêta-lactamines est présente secondaire à l'absence de paroi.

3-CHLAMYDIA PNEUMONIAE-CHLAMYDIA PSITACCI :

Ce sont des eubactéries à développement intracellulaire obligatoire. *Chlamydia pneumoniae* est un des principaux agents bactériens responsable de pneumopathie atypiques communautaire. *Chlamydia psitacii* est une espèce à tropisme animal, pouvant occasionnellement provoquer des pneumopathies graves chez les personnes en contact avec les oiseaux porteurs de la bactérie. C'est une maladie professionnelle chez les oiseleurs, les éleveurs de poulets, de canards et ceux travaillant à l'abattage. Le diagnostic biologique repose essentiellement sur la sérologie qui est toutefois **d'interprétation difficile** en raison de la prévalence élevée de *C. pneumoniae* et des réactions croisées entre espèces de *Chlamydia*. Un diagnostic direct est rarement fait ; il permet un diagnostic de certitude. Il repose sur la détection génomique par PCR à partir de prélèvements naso-pharyngés ou sur la culture du germe qui est lente et difficile. Les *Chlamydia* sont naturellement résistantes aux bêta lactamines et glycopeptides. Les antibiotiques actifs sont ceux qui ont une bonne pénétration cellulaire : tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones.

4- LEGIONELLA PNEUMOPHILA

La légionellose, infection provoquée par des bactéries du genre *Legionella*, est une étiologie commune de pneumonies communautaires et nosocomiales. **Il existe des facteurs de risque associés** comme l'âge supérieur à 50 ans, le sexe masculin, le tabagisme, l'éthylisme, le diabète, l'immunodépression (cancer, hémopathie, traitement corticoïde, immunosuppresseurs).

Le diagnostic biologique sera demandé devant toute pneumonie accompagnée d'un des critères suivants :

- absence d'amélioration sous traitement par les β -lactamines
- patient présentant un facteur favorisant
- en situation épidémique
- en présence d'une pneumonie nosocomiale (systématique)
- exposition professionnelle à l'eau

Les légionelles sont des bactéries intracellulaires facultatives à Gram négatif, à tropisme hydrique, largement répandues dans la nature. Elles sont présentes dans les écosystèmes naturels et les réseaux de distribution d'eau. L'homme se contamine par inhalation d'aérosols contaminés. Les sources de contamination sont variées telles que les douches, les piscines, les bains à remous, les équipements des stations thermales, les fontaines et dans les hôpitaux les humidificateurs, les respirateurs et les nébulisateurs lorsqu'ils sont alimentés par l'eau du réseau. Le diagnostic de certitude reposera sur la présence d'une pneumonie associée à des critères biologiques précis.

Le diagnostic de certitude doit être le plus rapide possible, car la mortalité importante (20 %) est dépendante de la précocité de la mise en route d'une antibiothérapie adaptée. Cette infection a une évolution potentiellement épidémique. Un diagnostic précoce et de certitude, associé à une surveillance épidémiologique, permet d'agir au plus vite sur toutes les sources de légionelles responsables de cas groupés ou liés.

Le diagnostic peut être réalisé par :

b-1 Recherche d'antigènes urinaire :

b-2 La mise en culture de prélèvements :

Devant toute antigénurie positive et en présence d'une pneumonie, la légionellose est confirmée, mais l'isolement d'une souche par la mise en culture d'un prélèvement clinique **reste indispensable pour l'enquête épidémiologique**. Le prélèvement le plus adapté et donnant le plus fort taux de positivité est le lavage broncho-alvéolaire. Si l'état clinique du patient ne permet pas ce prélèvement, il est possible d'isoler des légionelles à partir des expectorations ainsi que de tout autre type de prélèvements pulmonaires (expectoration, aspiration bronchique, liquide pleural...). La culture des légionelles est lente (le délai de réponse est de 10 jours) et difficile. Les légionelles sont des bactéries exigeantes, nécessitant l'utilisation de milieux spécialisés. La demande de recherche de légionelles doit donc être précisée par le clinicien.

b-3 Examen direct des prélèvements cliniques :

L'examen direct des prélèvements cliniques est réalisé par immunofluorescence directe (IFD) à l'aide d'anticorps qui reconnaissent tous les sérogroupes de *L. pneumophila*. Cette technique permet un diagnostic rapide (moins de 4 heures), mais elle est de sensibilité faible.

b-4 Sérodiagnostic :

La technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) reste la méthode de référence. Seule la mise en évidence d'une augmentation du titre des anticorps (de 4 fois) permet de confirmer le diagnostic de légionellose. Pour un titre élevé précoce, la sensibilité est faible ainsi que la valeur prédictive positive (10 %).

Les inconvénients du sérodiagnostic : ne permet qu'un diagnostic rétrospectif et présente de nombreuses réactions croisées (mycobactéries, leptospires, *Chlamydia*, *Citrobacter*, *Campylobacter* et *Coxiella burnetti*)

b-5 Amplification génique :

Les tests basés sur l'amplification génique sont utilisés pour détecter les légionelles dans les urines, les lavages broncho-alvéolaires et le sérum. Ces techniques sont très spécifiques et leur sensibilité a été récemment améliorée par les PCR en temps réel. Ce sont des techniques rapides et permettent de détecter les autres espèces de *Legionella* autre que *L. pneumophila*.

b-6 - Enquête épidémiologique :

Des outils moléculaires permettent d'établir les liens de clonalité entre les souches isolées de malades et isolées de l'environnement et ainsi confirmer la source de contamination.

4-2- Sensibilité aux antibiotiques :

Les antibiotiques généralement considérés efficaces dans les légionelles sont les macrolides, les fluoroquinolones et la rifampicine.

5-COXIELLA BURNETTII

Coxiella burnetii est une bactérie à développement intracellulaire obligatoire responsable de la fièvre Q (query fever) qui est une zoonose de répartition mondiale. L'Homme se contamine accidentellement par voie respiratoire lors de l'inhalation d'aérosols contaminés par les excréta des animaux infectés (ovins, bovins, caprins). De ce fait les éleveurs, les vétérinaires, les personnels des abattoirs sont exposés professionnellement à cette maladie. Le tableau clinique est représenté par une pneumopathie atypique survenant après un syndrome pseudo grippal. Le diagnostic de la fièvre Q **repose sur la sérologie de type immunofluorescence indirecte (IFI)**. La culture est difficile, effectuée dans un laboratoire de référence et a une sensibilité faible ce qui limite son intérêt diagnostic. L'amplification génique est de même rarement pratiquée. Les **antibiotiques actifs** sont ceux à bonne pénétration intracellulaire comme les tétracyclines, fluoroquinolones, rifampicine et cotrimoxazole.

TEST D'AUTO-EVALUATION

1-Citer 3 bactéries incriminées dans les pneumopathies atypiques

2-Préciser le test permettant le diagnostic d'une pneumopathie atypique à *Coxiella burnetii*

3-Citer le test microbiologique le plus simple pour le diagnostic de légionellose, préciser les avantages de ce test.

4-Quelle est votre conduite à tenir en dehors du traitement devant une légionellose nosocomiale ?

5-Citer les bactéries impliquées dans les pneumopathies atypiques pour lesquelles le diagnostic est essentiellement sérologique.

Question 1: *Legionella pneumophila, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Coxiella burnetii*
Question 2: Diagnostic sérologique : immunofluorescence indirecte
Question 3: Recherche d'antigènes urinaires de *Legionella pneumophila*
Précocce, facile, rapide, reste positif malgré l'antibiothérapie. Spécificité : 99%, Sensibilité : 60 à 80%.
Question 4: Enquête épidémiologique
Question 5: *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii*

RÉPONSE

INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Énumérer les principaux germes responsables de la bronchite aiguë.
2. Poser le diagnostic d'une bronchite aiguë en se basant sur des arguments cliniques.
3. Prescrire le traitement d'une bronchite aiguë.
4. Énumérer les principaux germes responsables d'une pneumopathie infectieuse aiguë communautaire (PIAC)
5. Préciser les facteurs favorisant la survenue d'une PIAC
6. Décrire les tableaux radio-cliniques des PIAC
7. Préciser les différents types de prélèvements microbiologiques au cours des PIAC et leurs indications en fonction de la situation clinique.
8. Préciser les particularités des tableaux cliniques des PIAC en fonction du terrain et du germe.
9. Énumérer les complications évolutives d'une PIAC
10. Citer les principaux diagnostics différentiels d'une PIAC
11. Énumérer les éléments de gravité d'une PIAC
12. Citer les critères d'hospitalisations d'une PIAC.
14. Prescrire une antibiothérapie probabiliste au cours d'une PIAC chez un adulte sain sans facteur de risque traité en ville, chez un sujet âgé traité en ambulatoire et chez un adulte hospitalisé pour PIAC sévère
15. Préciser les moyens thérapeutiques au cours d'une PIAC en dehors de l'antibiothérapie.

Connaissances préalables requises

Sémiologie respiratoire clinique et radiologique

INTRODUCTION

Les infections respiratoires basses sont parmi les affections les plus fréquentes dans les consultations de médecine. Leur incidence est estimée à 4 % chez l'adulte.

Le terme d'infections respiratoires basses englobe 2 entités :

- La bronchite infectieuse aiguë : affection fréquente, de bon pronostic sans gravité de l'adulte jeune.

- La pneumopathie infectieuse aiguë : affection pouvant mettre en jeu le pronostic vital : 5 à 30 % de mortalité

Ils constituent la première cause de prescription d'antibiotiques (responsables du 1/3 de la consommation d'antibiotiques).

I- BRONCHITES AIGUES

La bronchite aiguë est définie par une inflammation aiguë des bronches et des bronchioles.

Il s'agit d'une affection fréquente et bénigne, notamment durant la saison froide. Elle représente 90 % de l'ensemble des infections respiratoires basses.

1- ÉTIOLOGIES

Agents responsables :

- Ce sont des bronchites virales dans 60 à 90 %. Le virus le plus souvent responsable est le *myxovirus influenzae* (virus de la grippe) puis viennent le rhinovirus, l'adénovirus et le VRS.

- Les bronchites aiguës bactériennes sont plus rares, il s'agit :
 - Soit de surinfection d'une bronchite virale/les principaux agents sont le pneumocoque, *Haemophilus Influenzae*, *Moraxella catharralis*.
 - Soit de surinfection d'une bronchite chronique
 - Parfois la bronchite bactérienne survient d'emblée. C'est le cas des bronchites à *Bordetella pertussis* (coqueluche), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

2- TABLEAU CLINIQUE

Type de description : La bronchite aiguë virale de l'adulte sain

Il associe :

- Un catarrhe des voies respiratoires d'évolution descendante : rhinite, pharyngite, laryngite puis trachéobronchite.
- Un syndrome grippal : céphalées, myalgies et fièvre souvent peu élevée.
- L'atteinte bronchique évolue en deux phases :
- Une phase sèche qui dure 2 à 3 jours associant une toux sèche et des brûlures rétrosternales très évocatrices. L'examen à ce stade est normal.
- Une phase humide durant laquelle les signes généraux régressent, la douleur rétrosternale diminue, la toux devient moins pénible et ramène une expectoration muqueuse.

L'expectoration peut être purulente et ne signifie pas toujours une surinfection donc ne nécessite pas une antibiothérapie. L'examen physique met en évidence des râles bronchiques ronflants, parfois associés à des sibilants.

La radio du thorax n'est pas indiquée dans cette forme typique.

L'évolution favorable est la règle. Elle se fait vers la guérison en 7 à 10 jours, plus lente chez le fumeur. Une toux résiduelle peut persister durant 2 à 3 semaines.

L'évolution peut également être sévère lorsqu'elle survient chez un insuffisant respiratoire qu'elle peut décompenser.

3- TRAITEMENT

Bronchite aiguë

La guérison spontanée est la règle en quelques jours.

Traitement symptomatique : repos durant 24 à 48 heures, vitamine C, anti toussif en cas de toux sèche, antipyrétique pour la fièvre.

L'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle. En cas de tabagisme, un sevrage tabagique doit toujours être conseillé.

II- LES PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES AIGÜES (PIA)

Ce sont des infections aiguës du parenchyme pulmonaire provoquées par différents agents infectieux, bactériens ou viraux plus rarement fongiques ou parasitaires. Par convention sont exclues les infections dues au bacille de Koch.

Il s'agit d'une pathologie fréquente en pratique médicale générale et hospitalière.

Les PIA réalisent des tableaux radio-cliniques polymorphes.

On oppose :

- Les PIA acquises en ville ou pneumopathies **communautaires**
- Les PIA acquises en milieu hospitalier ou pneumopathies **nosocomiales** qui se manifestent au-delà de 48 heures après l'admission.

1. PHYSIOPATHOLOGIE

L'infection résulte d'un inoculum massif ou d'une faillite des moyens de défense.

1.1. Moyens de défense anti-infectieuse de l'appareil respiratoire :

Les voies aériennes sous-glottiques sont normalement stériles grâce à :

- La filtration de l'air inspiré au niveau des voies aériennes supérieures
- Le tapis mucociliaire
- L'immunité humorale (lymphocytes B, IgA sécrétoires et IgG)
- L'immunité cellulaire (macrophages, lymphocytes T)

1.2. Facteurs favorisants :

- Pneumopathies communautaires : Le tabac, l'alcool, l'âge, l'immunodépression, la malnutrition, les facteurs locaux (cancer, corps étranger)...
- Pneumopathies nosocomiales : l'hospitalisation prolongée, les troubles de la conscience, les intubations trachéales, la ventilation assistée et la chirurgie thoracoabdominale.

1.3. Voies d'inoculation :

4 voies sont possibles

- Voie aérienne (la plus fréquente) : après inhalation d'un agent microbien virulent ou aspiration de germes ayant colonisé l'oropharynx.
- Voie sanguine : dissémination hématogène à partir d'un foyer à distance
- Voie lymphatique, rare
- Par contiguïté : extension d'un processus infectieux contigu (médiastinite, abcès sous-phrénique), rare.

2. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

L'atteinte infectieuse peut toucher les alvéoles, les bronchioles, et/ou l'interstitium.

2.1. L'alvéolite :

L'aspect classique est celui de la pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA)

Réalise une alvéolite fibrino-leucocytaire systématisée lobaire ou segmentaire et s'arrêtant au niveau de la scissure.

2.2. La broncho-pneumonie :

Associe une bronchiolite à l'alvéolite. Elle est caractérisée par la destruction de l'épithélium bronchiolaire avec infiltration cellulaire de la paroi. L'atteinte est non systématisée.

2.3. La pneumopathie interstitielle :

Elle est dominée par une infiltration inflammatoire diffuse de l'interstitium pulmonaire.

3. ÉTUDE CLINIQUE

Type de description : Pneumopathie communautaire de l'adulte jeune

3.1. Tableaux radio-cliniques.

Il faut savoir qu'il n'existe pas de corrélation radio-clinique et bactériologique d'une façon systématique

a. Pneumonie franche lobaire aiguë

Elle est généralement due au pneumocoque, elle réalise un tableau radio-clinique caractéristique.

- Le début est **brutal**

Les signes généraux inaugurent le tableau : frisson intense, unique, et prolongé, dit solennel, fièvre d'emblée élevée à 39 °- 40 ° et un malaise général.

Puis, les signes fonctionnels apparaissent rapidement : point de côté unilatéral, toux sèche et polypnée.

- Le lendemain, les signes fonctionnels diminuent, la toux devient productive ramenant une expectoration peu abondante purulente ou, parfois, d'aspect « rouillé » : Crachat rouillé de Laennec.
- L'examen révèle :
 - une fièvre
 - un herpès labial, une rougeur d'une pommette, signes évocateurs, mais inconstants.
 - des signes auscultatoires en foyer : un syndrome de condensation pneumonique (cf. cours de sémiologie) avec râles crépitants et souvent un souffle tubaire.
- La radiographie du thorax (de face et de profil) met en évidence un syndrome alvéolaire systématisé non rétractile traversé par un bronchogramme aérique (fig 1,2 et 3).

D'autres aspects radiologiques réalisant un aspect d'opacités alvéolaires mal systématisées peuvent être en rapport avec de véritables pneumonies à pneumocoque.

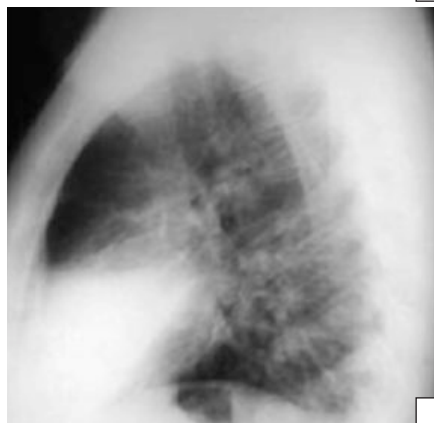
b. Pneumopathie atypique :

Le début est plus progressif, souvent précédé par une rhinopharyngite. Les signes généraux réalisent un tableau pseudo-grippal fait de fièvre modérée à 38 °-38 °5, myalgies, arthralgies et céphalées.

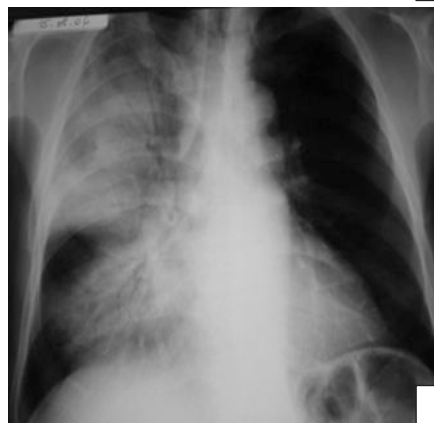
Les signes fonctionnels sont modérés : douleurs thoraciques vagues, toux sèche.



1



2



3

Ce tableau clinique est identique à celui des bronchites aiguës. Ce qui les différencie est l'examen physique qui met en évidence quelques râles parenchymateux. À la radiographie du thorax : Syndrome interstitiel uni ou bilatéral sous forme d'opacités réticulaires et micronodulaires bilatérales (fig 4)

L'évolution est favorable en une semaine ; elle peut être grave avec IRA et œdème lésionnel sur certains terrains.

Germes responsables : virus (*myxovirus*, virus respiratoire syncytial, adénovirus) et germes intracellulaires (*mycoplasma pneumoniae*, plus rarement *chlamydia pneumoniae*, *coxiella burnetti*).

c. Broncho-pneumonie :

Le tableau radio-clinique est sévère survenant le plus souvent sur un terrain fragilisé au cours des pneumonies à bacilles Gram négatif ou à *Staphylococcus aureus*. Le début est souvent brutal associant des signes généraux intenses, une fièvre élevée en plateau à 40° et des signes respiratoires au premier plan (toux et dyspnée).

Elle se distingue de la PFLA par **2 caractères particuliers** :

- **La séméiologie bronchique** : avec une expectoration abondante purulente, parfois hémoptoïque et à l'auscultation, des râles ronflants et sous-crépitaux disséminés ou en foyers.
- **Les signes de condensation pulmonaires sont plus discrets** : douleur thoracique souvent absente sans matité à l'examen.

À la radiographie du thorax, il existe des opacités alvéolaires non systématisées uni ou bilatérales, plus ou moins confluentes (Fig 5).



4



5

4. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Lorsque la décision est de traiter le patient en ambulatoire, aucun examen complémentaire d'ordre biologique ou bactériologique ne doit être prescrit.

4.1. Examens biologiques :

À la NFS : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, plus rarement une leucopénie. La CRP est augmentée ainsi que la procalcitonine quand elle est demandée.

Une insuffisance rénale, une rhabdomyolyse (CPK augmentées) et une hyponatrémie sont des signes de gravité.

La gazométrie artérielle montre une hypoxémie et une hypocapnie, témoin de l'effet shunt dû à la pneumopathie. Une hypoxémie < 60 mmHg est un signe de gravité.

4.2. Diagnostic microbiologique :

Il est réservé aux formes sévères hospitalisées d'emblée ou aux formes qui résistent au traitement empirique avec aggravation.

Mise en évidence de l'agent :

-Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) :

Son intérêt est limité par la contamination par la flore saprophyte oropharyngée. La mise en évidence d'un germe non-commensal de l'oropharynx (exemple : légionelle), a une valeur diagnostique formelle.

Cet examen n'est pas recommandé en routine pour le diagnostic des pneumonies communautaires.

- Prélèvements effectués par fibroscopie bronchique : représentent le Gold standard, mais coûteux, invasifs et ne sont pas dénués de risques.
- L'aspiration bronchique partage les mêmes limites de l'ECBC à cause du passage du fibroscope dans l'oropharynx
- Prélèvement distal protégé (PDP) et brossage protégé. La culture quantitative permet d'isoler le germe à une concentration > 10³CFU/ml
- Lavage broncho-alvéolaire : réservé aux formes sévères, il est surtout utilisé chez les immunodéprimés à la recherche de germes opportunistes ou viraux. La culture quantitative permet d'isoler le germe à une concentration > 10⁵CFU/ml
- Autres prélèvements broncho-pulmonaires : exceptionnellement indiqués.
 - Ponction transpariétale
 - Biopsie chirurgicale
- Hémocultures : positives dans 30 % des pneumonies à pneumocoque.
- Prélèvement pleural, ou d'une porte d'entrée : cutanée...

Examens indirects :

- Les antigènes solubles urinaires : pour la *Légionella pneumophila* et le pneumocoque.
- Tests sérologiques : utilisables pour les germes difficiles à cultiver, notamment les virus, *legionella pneumophila*, *mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* et *coxiella burnetti*.

La sérologie apporte un diagnostic tardif et est utilisée à titre rétrospectif (élévation du taux d'anticorps d'au moins 2 dilutions à 15 jours d'intervalle).

En pratique, la recherche du germe responsable n'est pas systématique dans les pneumopathies communautaires. Le diagnostic bactériologique devient obligatoire dans les formes graves, par le terrain ou par le germe responsable suspecté et dans les pneumopathies nosocomiales.

Dans tous les cas, la réalisation des examens microbiologiques ne doit pas retarder l'antibiothérapie qui est urgente.

5. ÉVOLUTION :

- Sous traitement antibiotique adapté, se fait progressivement vers la guérison :
 - Déferescence thermique en moins de 72 heures.
 - Disparition des signes cliniques en 3 à 8 jours.
 - Nettoyage radiologique plus lent (jusqu'à 3 à 4 semaines).
- Complications : liées au germe responsable et surtout au terrain
 - Pleurésie purulente : fièvre persistante avec douleurs thoraciques. Complique les pneumonies à pneumocoque.
 - Abscesses du poumon (bacilles gram négatif, anaérobies, staphylocoque) : cliniquement, il se manifeste par une fièvre persistante avec survenue d'une vomique purulente. Sur la radiographie apparaît un niveau hydro-aérique.
 - Exceptionnellement : Localisation infectieuse secondaire par septicémie, choc septique œdème lésionnel (SDRA), insuffisance respiratoire aiguë, décès.
- À distance : séquelles fibreuses, dilatation des bronches.

6. FORMES CLINIQUES :

6.1. Formes liées au terrain :

a. Chez le nourrisson et le petit enfant :

Tableau parfois trompeur du fait de la fréquence des signes digestifs. Rechercher une otite, une porte d'entrée ou une complication.

b. Chez le sujet âgé :

Se distingue par le caractère inconstant de la fièvre réalisent souvent un tableau torpide, d'évolution lente.

Peuvent se révéler par une décompensation d'une comorbidité ou par des troubles du comportement.

Le nettoyage radiologique est plus lent par rapport aux sujets jeunes.

c. Chez le diabétique :

Peuvent être révélées par une décompensation du diabète. Il est de règle de rechercher une pneumopathie devant toute acidocétose.

d. Chez le bronchopathe chronique et l'insuffisant respiratoire chronique :

Souvent, tableau de broncho-pneumonie sévère, avec une insuffisance respiratoire aiguë.

e. Chez le sujet taré :

Les pneumopathies infectieuses risquent de décompenser toute tare sous-jacente : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale.

f. Chez l'immunodéprimé :

L'évolution est souvent torpide et grave allant jusqu'à l'IRA. Nécessitent une recherche microbiologique parfois agressive du fait de la grande variabilité des germes en cause.

Par ailleurs, possibilité de **pneumopathies opportunistes** : celles-ci se définissent comme étant des infections liées à des agents infectieux qui, bien que souvent présents à l'état latent chez le sujet normal, ne sont pathogènes que chez l'immunodéprimé.

Agents les plus fréquents : *Pneumocystis carinii*, *Cytomégalovirus*, *Toxoplasma Gondii*, *Aspergillus*.

Constituent une cause majeure de décès chez les patients sidéens.

Réalisent un tableau de pneumopathie interstitielle sévère évoluant vers un tableau de détresse respiratoire et un aspect radiologique de poumon blanc.

6.2. Formes selon le germe

a. Les pneumopathies communautaires :

- Pneumopathies virales :

Très fréquentes en contexte épidémique. Réalisent un tableau de pneumopathie interstitielle associant un syndrome gripal et des signes fonctionnels modérés.

À la radio, l'aspect typique est celui d'opacités interstitielles peu denses, hilifuges (allant du hile vers les bases), uni ou bilatérales.

L'hémogramme peut mettre en évidence une leucopénie et/ou une lymphocytose.

L'évolution est presque toujours favorable.

Les formes malignes avec IRA par œdème lésionnel (SDRA) peuvent être mortelles ; elles sont exceptionnelles.

• **Pneumopathies à staphylocoque :**

Touchent surtout l'enfant et le nourrisson, mais aussi l'adulte taré. Porte d'entrée aérienne ou sanguine à partir d'un foyer cutané ou d'un cathéter veineux, par exemple.

Peut réaliser un tableau grave de broncho-pneumonie avec détresse respiratoire et syndrome infectieux.

Chez le nourrisson, tableau clinique parfois trompeur avec des signes digestifs, voire méningés dominants.

À la radiographie du thorax, aspects variables : miliaire, broncho-pneumonie, pneumopathies bulleuses excavées, caractérisées par leur caractère labile.

Les hémocultures sont souvent positives.

Complications possibles : pleurésie purulente, pyopneumothorax, septicémie.

• **Pneumopathies à *Legionella pneumophila* (légionellose ou maladie des légionnaires) :**

Bactérie environnementale (BGN) vivant dans les circuits d'humidification des climatiseurs

Cliniquement, le tableau est évocateur associant :

- Des signes généraux intenses : asthénie, fièvre
- Des signes digestifs : diarrhée, nausées et vomissements
- Des signes neurologiques : céphalées, syndrome confusionnel, voire déficit neurologique ou convulsions
- Des atteintes cardiaque ou rénale plus rares.

À la radiographie du thorax : opacités alvéolaires mal systématisées souvent bilatérales et migratrices parfois associées à une pleurésie.

• **Pneumopathies à germes anaérobies :**

Toujours secondaires à l'inhalation de germes anaérobies à partir d'un foyer aérodigestif

Favorisées par la survenue de fausses routes (trouble de la déglutition ou de la conscience).

Tableau radio-clinique de broncho-pneumonie touchant les zones déclives du poumon.

Les complications sont fréquentes : abcédation ou pleurésie purulente.

Le diagnostic, suggéré par la **fétidité de l'haleine** et l'existence de facteurs favorisants, est rarement confirmé, car les hémocultures sont souvent négatives.

b. Les pneumopathies nosocomiales :

Se définissent comme des pneumopathies apparaissant chez un patient hospitalisé depuis plus de 48 heures. Touchent 0,6 à 1 % des patients hospitalisés.

Le diagnostic est évoqué devant l'association d'une fièvre, de sécrétions bronchiques purulentes, et devant l'apparition d'anomalies radiologiques à type de broncho-pneumonie rapidement extensive.

Le diagnostic microbiologique est indispensable et repose sur les prélèvements endoscopiques protégés. Elles sont souvent polymicrobiennes.

Les agents les plus fréquents sont les bacilles Gram négatifs (*Pseudomonas aeruginosa*) et le staphylocoque doré. Elles posent souvent un problème thérapeutique du fait de la fréquence des résistances des germes responsables aux antibiotiques.

L'évolution se caractérise par la survenue fréquente de complications parfois mortelles (choc septique, septicémie, abcédation) aggravées par un terrain fragile.

Le pronostic est mauvais et la mortalité est lourde, pouvant atteindre 30 à 50 %.

6.3. Pneumopathies suppuratives : abcès du poumon :

Elles réalisent un tableau sévère se caractérisant par une évolution en 3 temps :

- Le stade de foyer fermé : correspond à un tableau de PIA, associé à des signes généraux souvent marqués.
- Le stade de la vomique purulente : réalise un rejet brutal, ou parfois fractionné, d'une grande quantité de pus au cours d'un effort de toux.
- Le stade de foyer ouvert : se caractérise cliniquement par une fièvre oscillante, une toux et une expectoration purulente.

À la radio du thorax : syndrome de condensation parenchymateuse excavé avec niveau hydroaérique (Fig 6).

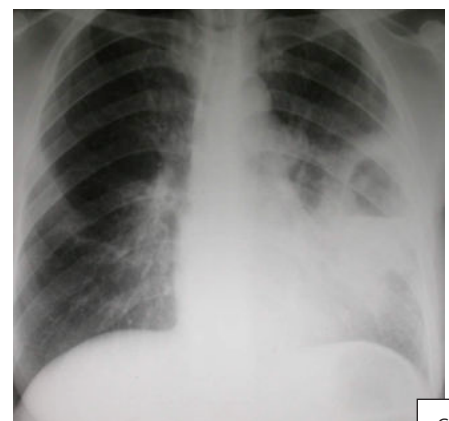
Toute suppuration pulmonaire doit faire rechercher un facteur favorisant :

- Local : sténose bronchique quelle qu'en soit la cause : tumeur, corps étranger...

la fibroscopie bronchique est donc systématique.

- Régional : foyer ORL ou stomatologique

- Général : diabète, déficit immunitaire



6

7. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

• La tuberculose pulmonaire :

Problème parfois difficile de diagnostic différentiel, d'autant plus qu'il existe des formes pneumoniques de tuberculose. Doit être évoquée systématiquement et éliminée par des Bacilloscopies.

• Cancer bronchique :

Le cancer bronchique peut surtout favoriser l'apparition d'une PIA. Il doit donc être **recherché devant toute pneumopathie survenant chez un tabagique**. Une fibroscopie bronchique sera systématiquement pratiquée.

De même que dans tous les cas, **une pneumopathie évoluant lentement ou récidivante au même endroit** doit faire rechercher un facteur favorisant local (ex. : corps étranger chez l'enfant, tumeur chez l'adulte).

• Infarctus pulmonaire secondaire à une embolie pulmonaire :

Ce diagnostic doit être évoqué devant des facteurs favorisants (antécédents thrombo-emboliques, alitement récent intervention chirurgicale, post-partum.).

- Une pleurésie enkystée
- Un kyste hydatique

8. TRAITEMENT :

8.1. Appréciation de la gravité de l'infection et indication de l'hospitalisation :

C'est une étape importante. Les éléments imposant l'hospitalisation sont :

a. Soit en rapport avec la gravité du tableau :

- Le terrain : âge supérieur à 65 ans, tare décompensée : diabète, Insuffisance rénale...
- Signes de mauvaise tolérance :
 - Signes respiratoires : RR > 30 cycles/mn, cyanose, signes de lutte, sueurs, hypoxémie < 60 mm Hg
 - Signes cardiovasculaires : hypo TA (systolique < 90 mm Hg ou diastolique < 60 mm Hg), pouls > 120/mn
 - Signes neurologiques : confusion, désorientation voire coma.
 - Température $\geq 40^\circ$ ou $< 36^\circ$
 - Signes radiologiques :
 - Lésions étendues à 2 lobes ou plus.
 - Pleurésie associée.
 - Signes biologiques :
 - Leucopénie < 4000/mm³

b. Soit en rapport avec des conditions socioprofessionnelles particulières : sans domicile fixe, risque élevé de non-observance du traitement...

c. Vomissements empêchant la prise de traitement par voie orale.

Plusieurs scores d'évaluation de la sévérité ont été établis dont les plus simples sont le CURB 65 et le CRB 65.

CURB 65:

- C (confusion)
- U (urea) : urée > 7 mmol/l
- R (Respiratory rate) : > 30 cycles/min
- B (blood pressure) : systolique < 90 mm Hg ou diastolique < 60 mm Hg
- 65 : âge > 65 ans

La présence de 2 facteurs impose l'hospitalisation.

D'autres scores plus complexes existent comme le score de FINE.

8.2. Moyens thérapeutiques :

a. Les antibiotiques :

Le traitement antibiotique est essentiellement **probabiliste**, fondé sur des éléments liés à l'épidémiologie des agents pathogènes par ordre de fréquence : *streptocoque pneumoniae*, *mycoplasme pneumoniae* et *Hémophilus influenzae* en cas d'âges extrêmes et de BPCO, *staphylocoque* en cas de diabète ou sujet taré...

En Tunisie 47 % des pneumocoques ont une sensibilité diminuée à la pénicilline, mais restent sensibles à l'amoxicilline à la dose de 3 g/j. La résistance à la pénicilline concerne 3 % des pneumocoques. Les germes atypiques sont naturellement résistants aux Beta lactamines, ils sont sensibles aux macrolides, quinolones ainsi que les cyclines.

b. Traitement associé :

- Repos au lit jusqu'à normalisation de la température.
- Une bonne hydratation.
- Les antipyrétiques en cas de fièvre > à 39 °C.

c. Traitement préventif :

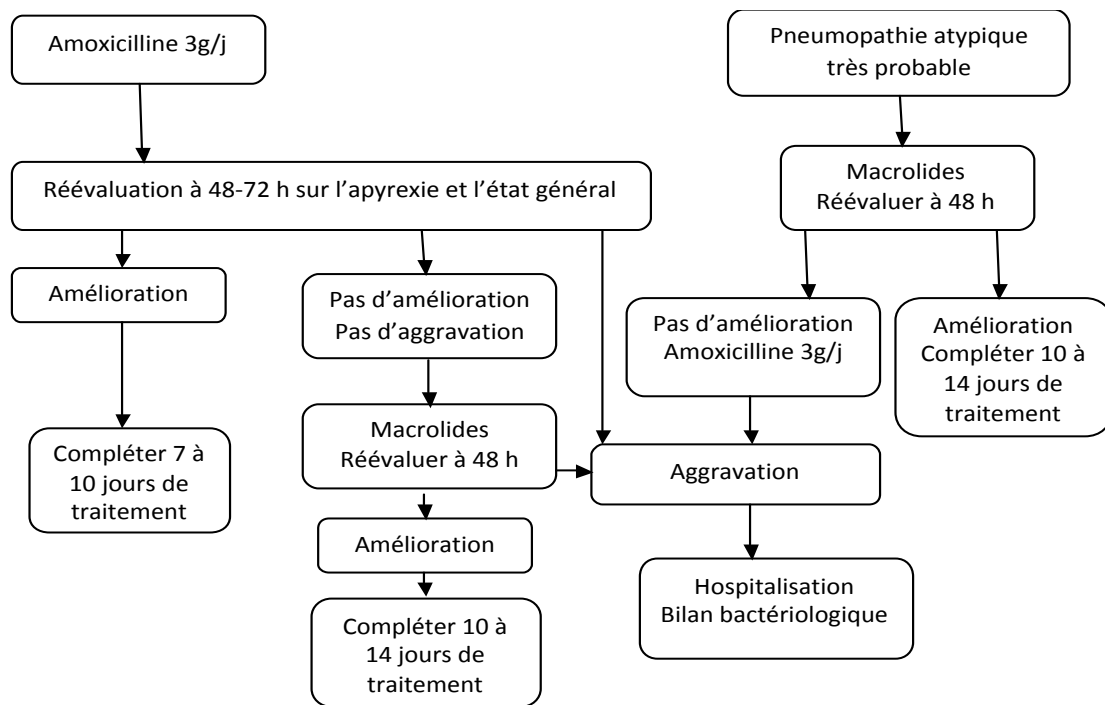
- Lutte contre les facteurs de risque : le tabac.
- Chez les sujets fragilisés : Vaccination antigrippale et antipneumococcique.

8.3. Indications

a-Chez l'adulte sain sans facteurs de risque ni signes de gravité (voir algorithme)

- Le traitement initial recommandé est l'amoxicilline orale à la posologie de 3 g/j. Une évaluation sera faite au bout de 48 à 72 h basée sur la clinique (défervescence thermique et l'absence de signes d'aggravation) :
- En cas d'amélioration, le traitement sera prolongé en tout 7 à 10 jours.
- En cas d'aggravation clinique et radiologique, l'hospitalisation s'impose.
- En cas de non-amélioration, mais sans aggravation, substituer l'amoxicilline par un macrolide (Érythromycine à la dose de 2 g/j, Clarithromycine 1g/jou Azithromycine 500 mg/j) ou la pristinamycine. Une nouvelle réévaluation sera faite au bout de 48 h.
- L'absence d'amélioration ou l'aggravation imposent l'hospitalisation.
NB : Les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (la lévofloxacine) doivent être prescrites en dernier recours à cause de l'endémicité de la tuberculose dans notre pays puisque ce sont des antituberculeux de 2^{ème} ligne.
- En cas de suspicion de pneumopathie atypique : un macrolide (ou une cycline) doit être prescrit de première intention pour une durée de 10 à 14 jours. En cas de non-amélioration au bout de 48 à 72 h, on substitue par l'amoxicilline.
 - **Chez l'adulte avec comorbidités (diabète, immunodépression) :**
Il faut recourir à une antibiothérapie à plus large spectre par voie intraveineuse : Amoxicilline- acide clavulanique (3 g/j) ou céphalosporine de 3^{ème} génération (Ceftriaxone 1 à 2 g/j, Cefotaxime 3 g/j) ou une fluoroquinolone active sur le pneumocoque (en dernier recours). L'antibiothérapie est adaptée au germe isolé et le relais par voie orale est fait dès l'obtention de l'apyrexie.
 - **En cas de suspicion de légionellose :**
Le traitement repose sur les macrolides : Azithromycine ou clarithromycine ou érythromycine.ainsi que les quinolones et la rifampicine. Habituellement 2 antibiotiques sont associés.

Arbre décisionnel du traitement antibiotique d'une pneumopathie aiguë communautaire chez un adulte sain



RÉFÉRENCES :

- Maladies respiratoires. Philippe Godard - Masson
- Le livre de l'interne- Pneumologie. Sergio Salmeron- Edition Flammarion
- Pneumologie. Étienne Le Beau – Ellipses
- La pneumologie fondée sur les preuves : Étienne Lemarié avec le parrainage de SPLF–Margaux Orange.

KYSTE HYDATIQUE DU POUMON

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Décrire la situation épidémiologique du kyste hydatique du poumon en Tunisie.
2. Expliquer le cycle du parasite et les modes de transmission à l'homme.
3. Expliquer l'anatomopathologie de l'atteinte pulmonaire.
4. Décrire les différents tableaux radiocliniques et les stades évolutifs du kyste hydatique du poumon.
5. Énumérer les principales complications du KH
6. Expliquer la place des examens complémentaires dans le diagnostic du kyste hydatique du poumon.
- 7 - Discuter les principaux diagnostics différentiels du KH.
- 8 - Proposer un traitement adapté à chaque cas de KHP
- 9 - Informer les patients sur les moyens de prévention du KH.

Connaissances préalables requises

Parasitologie : *Echinococcus granulosus*.

INTRODUCTION

L'hydatidose pulmonaire est une affection fréquente en Tunisie surtout dans les zones rurales. Cette maladie pose un problème de santé publique par sa fréquence, elle pose aussi un problème économique par ses répercussions sur le cheptel ovin et bovin.

1. ÉPIDÉMIOLOGIE :

Les hydatidoses pulmonaires représentent 20 à 40 % de l'ensemble des KH et plus de 90 % des KH intrathoraciques. Elles touchent généralement l'adulte jeune de 20 à 30 ans, sans prédominance de sexe. Les KH pulmonaires s'associent, dans 17 à 50 % des cas, à une autre localisation extrapulmonaire dont 2 à 5 % intrathoracique et 6 à 30 % hépatique. La maladie est fréquente en Tunisie, surtout dans le nord-ouest du pays. Sa prévalence est estimée à 15/105 habitants. Les professions exposées sont les bergers et les vétérinaires.

2. CYCLE DU PARASITE ET TRANSMISSION À L'HOMME :

L'*Echinococcus granulosus* adulte vit dans l'intestin de l'hôte définitif qui est un mammifère carnivore appartenant à la famille des Canidés le plus souvent le chien. C'est un tænia d'environ 5 mm de long composé d'une tête et d'un corps constitué de trois ou quatre anneaux. Le dernier anneau, encore appelé anneau germinatif, renferme 400 à 800 œufs ou embryophores entourés d'une coque résistante et contenant chacun un embryon hexacanthé, ainsi appelé parce qu'il est muni de six crochets. Une fois mûre, l'anneau germinatif se détache du corps du tænia et s'élimine dans le milieu extérieur avec les déjections du chien infestant ainsi les eaux et les pâturages. La forme larvaire du parasite est abritée par l'hôte intermédiaire qui est un mammifère herbivore ongulé le plus souvent le mouton. L'hôte intermédiaire s'infeste en broutant l'herbe ou en buvant de l'eau souillée alors que l'hôte définitif est contaminé en consommant les abats infestés d'un hôte intermédiaire décédé naturellement ou par abattage clandestin. Ainsi se trouve bouclé le cycle animal naturel du parasite.

L'homme s'infeste malencontreusement (hôte accidentel) en prenant la place de l'hôte intermédiaire et n'héberge que la forme larvaire du parasite. Il est toujours contaminé par voie digestive en caressant un chien ou en jouant sur un sol souillé par ses déjections. Il peut être également infesté en buvant de l'eau ou en consommant des végétaux souillés une fois ingérés, les œufs parviennent à l'estomac et leurs coques sont dissoutes sous l'action du suc digestif. Ils libèrent leurs embryons hexacanthés qui franchissent activement la muqueuse digestive, aidés par les contractions intestinales, leurs

crochets et les sécrétions des glandes de pénétration. Les embryons hexacanthés s'engagent dans les capillaires sanguins mésentériques et empruntent le courant portal. Les embryons hexacanthés arrivant au foie sont stoppés par le réseau capillaire intrahépatique dans 60 % des cas. Ceux qui traversent le filtre hépatique s'engagent dans les communications porto-caves, le cœur droit puis les artères pulmonaires et arrivent au niveau des poumons où 75 % d'entre eux sont à leur tour arrêtés par le réseau capillaire pulmonaire. Les embryons hexacanthés restants sont libérés par les veines pulmonaires dans l'atrium gauche, le ventricule gauche et puis dans la grande circulation. Ils peuvent atteindre, au hasard de la distribution sanguine tous les organes du corps.

Les embryons hexacanthés, fixés au niveau des poumons, sont rapidement circonscrits par un granulome inflammatoire. Ils peuvent être détruits par une réaction de rejet ou en raison de leur inadaptation aux conditions locales, ou bien poursuivre leur évolution en se transformant en forme kystique. Le kyste hydatique (KH) ou hydatide se présente au début comme une structure univésiculaire de petite taille et sous-tension. Il est bordé d'une paroi de 1,5 mm d'épaisseur identifiable par l'imagerie, faite de deux membranes intimement accolées : la membrane proligère interne responsable de la production du matériel hydatique et la cuticule qui la cerne en dehors responsable des échanges du kyste avec le milieu extérieur. Le KH s'accroît d'abord rapidement puis d'une façon capricieuse pendant des années, voire des dizaines d'années. Il peut atteindre un diamètre de plus de 20 cm et avoir un contenu de plus de 3 l. La centrifugation du liquide hydatique aboutit à un sable composé de protoscolex, de vésicules proligères et de fragments membranaires qui sont tous des éléments potentiellement fertiles. Au cours de son expansion, l'hydatide s'épanouit toujours dans le sens de la moindre résistance et reste sphérique tant qu'elle est profonde et confrontée à des résistances homogènes. Lorsqu'elle affleure la surface du poumon ou rencontre un obstacle, elle se déforme et peut prendre des aspects variés : ovalaire, réniforme, piriforme. Au sein du parenchyme pulmonaire adjacent, le kyste induit la formation d'une coque scléroinflammatoire appelée adventice ou périkyte qui résulte de la succession des phénomènes d'inflammation, destruction, réparation, sclérose du parenchyme pulmonaire. La multivésiculation endogène et exogène, mode habituel de pérennisation du parasite, et l'organisation du contenu kystique sont rarement observées en raison de la souplesse du parenchyme pulmonaire qui explique aussi que l'épaisseur du périkyte soit souvent moins importante que celle du KH du foie. Les calcifications du KH pulmonaire sont rares en raison de la faible teneur du parenchyme pulmonaire en gaz carbonique.

En augmentant progressivement de taille, le KH entre en contact avec les bronchioles et les artéioles parcourant le périkyte puis avec des éléments bronchiques et vasculaires de plus gros calibres. Il en résulte une nécrose ischémique et une érosion de la paroi bronchique suivie d'une fistulisation bronchokystique qui constitue un tournant décisif dans l'évolution du KH et un prélude aux complications. L'apparition d'un exsudat inflammatoire acide crée une atmosphère ionique défavorable aux échanges vitaux entre le parasite et le parenchyme hôte. Il entraîne une diminution de la tension intrakystique, favorisant le décollement de l'hydatide flétrie du périkyte. Les fistules, au début colmatées par la cuticule sous tension, vont être mises à nu. Le passage de l'air bronchique vers l'espace de décollement et l'apport de germes dans ce milieu clos et dépourvu de moyens de défense contribuent à fragiliser la paroi de l'hydatide qui va se rompre à son tour et laisser son contenu s'évacuer dans les bronches.

L'évolution des embryons hexacanthés fixés au niveau des autres secteurs thoraciques est quasiment superposable à celle des localisations pulmonaires. L'évolution des embryons hexacanthés fixés au niveau de l'os, du fait de la résistance du tissu hôte, se fait par bourgeonnement vésiculaire exogène à partir de la vésicule mère sans aucune tendance à l'enkystement.

3. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Le kyste hydatique se développe en un point quelconque du poumon.

3.1. LE PERIKYSTE OU ADVENTICE :

Le tissu pulmonaire refoulé par le kyste

- au début, est peu altéré, capable de réexpansion après ablation du kyste
- puis, perd progressivement son élasticité, se transformant en une coque fibreuse rigide.

3.2. LE KYSTE LUI-MÊME (OU HYDATIDE)

- Au début de son évolution, le liquide hydatique contenu dans le kyste est sous tension et étroitement plaqué contre le périkyte.
- Lorsque le kyste augmente de volume, il finit par éroder tangentiellement une bronche ; l'air passe ainsi entre le kyste et le périkyte, d'où le décollement du kyste, l'infection de l'espace périkystique puis la rupture du kyste généralement dans une bronche, rarement dans la cavité pleurale.
- Cette rupture est à l'origine d'infection et de remaniement parenchymateux pouvant aboutir à des dilatations des bronches.

4. TABLEAUX RADIOCLINIQUES :

4.1. KYSTE NON COMPLIQUE :

a. Signes cliniques :

a.1. Signes fonctionnels :

Souvent asymptomatique, de découverte fortuite

Les signes fonctionnels existent 1 fois/4

- douleur thoracique sourde en cas de kyste périphérique
- toux sèche
- dyspnée : dans les kystes géants de l'enfant ou les kystes multiples.

a.2. Examen physique :

Généralement normal.

Syndrome d'épanchement liquidien dans les kystes volumineux.

b. Imagerie thoracique :

b.1. La radiographie du thorax :

Opacité ronde, homogène, à limites nettes en « boulet de canon » ; parfois, opacité bilobée.

Cette opacité est souvent unique, mais peut être multiple.

b.2. L'échographie thoracique (en cas de kyste périphérique)

Formation liquidienne avec renforcement des échos postérieurs correspondant à la membrane.

L'échographie hépatique est systématique, car un kyste hydatique du foie est associé dans 30 % des cas.

b.3. Le scanner thoracique :

Met en évidence la densité liquidienne du KH et parfois la membrane hydatique.

c. Examens biologiques

- NFS : hyperéosinophilie, inconstante
- Réactions sérologiques, immunoélectrophorèse (arc 5 spécifique de l'hydatidose), hémagglutination, immunofluorescence, ELISA : sont inconstamment positives

4.2. KYSTES COMPLIQUES :

a. La fissuration :

- cliniquement = asymptomatique
rarement annoncée par une hémoptysie
- À la radiographie : aspect de pneumokyste (+++), croissant gazeux surmontant l'opacité kystique.

b. L'ouverture du kyste dans la bronche :

- Souvent spontanée, parfois provoquée par un traumatisme
- Peut être annoncée par une hémoptysie ou une toux spasmodique
- Caractérisée par la vomique hydatique : rejet brutal de liquide salé eau-de-roche, parfois mélangé à des débris blanchâtres. Cette vomique peut être fractionnée et passer inaperçue.

Elle peut exceptionnellement être responsable de la mort du patient par inondation bronchique, hémorragie foudroyante ou choc anaphylactique.

c. Kyste rompu dans les bronches :

Cliniquement : La toux devient productive ramenant du liquide hydatique avec ou sans membrane

À la radiographie :

- Aspect le plus évocateur : image hydroaérique avec niveau festonné de membrane flottante.
- Autres aspects :
 - niveau hydroaérique sans membrane flottante, image cavitaire avec aspect de grelot ou en cocarde
 - cavité résiduelle vide.

La fibroscopie bronchique : peut montrer des débris accouchés dans la bronche

4.3. AUTRES COMPLICATIONS :

- Hémoptysies
- surinfection du kyste : pyopneumokyste. Le kyste se comporte comme un abcès du poumon : l'expectoration devient purulente et peut être responsable, à long terme de dilatation des bronches au niveau du territoire atteint.
- Rarement, greffe aspergillaire dans une cavité résiduelle de KH totalement vomiqué.

4.4. FORMES CLINIQUES

a. Kystes hydatiques multiples :

Réalisent, à la radiographie du thorax, un aspect de lâcher de ballons.

Sont dus :

- soit à une infestation massive
- soit à une dissémination hémotogène de scolex ou de vésicules filles dans la circulation pulmonaire (rupture de kyste hydatique du foie dans la veine sus-hépatique, ou de KH du cœur droit).

b. Formes associées :

L'association KHP et KH du foie est fréquente et doit être recherchée systématiquement.

Les autres localisations, beaucoup plus rares, ne sont recherchées qu'en cas d'orientation clinique.

c. Rupture du kyste dans la cavité pleurale :

Rare, elle peut se voir en cas de kyste cortical.

Cliniquement : accident généralement sévère ; associe douleur en coup de poignard, dyspnée et toux.

À la radiographie : hydropneumothorax (ou pyopneumothorax) avec, rarement, aspect de membrane flottante.

Peut se compliquer d'hydatidose pleurale secondaire.

5. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

Facilité par l'échographie et la TDM. On éliminera :

a. Devant un kyste non compliqué :

- un cancer bronchique
- un tuberculome
- une tumeur bénigne
- une tumeur neurogène pour les kystes postérieurs

b. Devant une hydatidose multiple

- Un lâcher de ballons métastatique

c. Au stade de kyste « fissuré »

- Un aspergillome

d. Au stade de kyste rompu

- Un abcès du poumon
- un cancer nécrosé
- une caverne tuberculeuse.

6. TRAITEMENT :

6.1. TRAITEMENT MÉDICAL :

Les moyens médicaux reposent sur des drogues antiparasitaires au premier rang desquelles l'albendazole. Cette molécule a une efficacité partielle et nettement diminuée pour les kystes de plus de 5 cm. Il existe une toxicité hépatique, cutanée et hématologique non négligeable. Le traitement médical est réservé aux patients inopérables ou aux formes cliniques inextirpables. Il peut néanmoins être adjuvant, voire précéder l'acte opératoire dans certains cas favorables à une chirurgie.

6.2. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Il sera précédé par :

- un bilan fonctionnel d'opérabilité.
- un bilan biologique standard
- la recherche de localisation hépatique

a. Voies d'abord chirurgical

a.1. Thoracotomies :

La thoracotomie postérolatérale et la thoracotomie latérale sont les voies d'abord classiques (incision cutanée entre 10 et 20 cm). Pour les lésions droites qui sont les plus fréquentes, certains auteurs proposent la réalisation d'une phrénotomie afin de pouvoir traiter en un temps des lésions hépatiques synchrones en particulier celles siégeant au niveau des segments VII et VIII (dôme hépatique).

a.2. La mini-thoracotomie vidéoassistée :

Elle consiste en l'association d'une incision ne dépassant pas 5 cm et l'introduction d'une caméra. Cette voie est très recommandée pour les kystes de petite taille assez périphériques et accessibles. Elle permet ainsi l'épargne des muscles larges thoraciques tout en bénéficiant de la vision donnée par l'optique.

a.3. La vidéothoroscopie exclusive :

Elle se fait par l'intermédiaire de trocarts à travers des incisions (3 minimum) de 5 à 15 mm en s'aidant de la vue par caméra. Cette voie d'abord paraît particulièrement séduisante et dans les lésions bilatérales, mais pose le problème de la difficulté de la maîtrise de la technique. Elle reste toujours une voie élégante chaque fois que le kyste est périphérique et assez accessible. Dans ce type d'abord chirurgical, il faut veiller à éviter l'essaimage du parasite pourvoyeur d'hydatidose pleurale secondaire ou d'hydatidose pariétale.

a.4. La sternotomie :

La sternotomie n'est pas la voie d'abord habituelle pour le traitement de l'hydatidose pulmonaire. Elle a été décrite pour le traitement de kystes bilatéraux ou pour celui de lésions multiples cardiaques et pulmonaires.

a.5. Abords combinés :

Certains auteurs préconisent le traitement des formes multiples intra et extrathoraciques en un temps associant alors laparotomies et thoracotomies.

b. Traitements conservateurs :

Quelle que soit la voie d'abord, le premier temps opératoire après réalisation du bilan lésionnel peropératoire consiste en une protection du champ opératoire. Elle permet de prévenir la dissémination du contenu du kyste hydatique afin d'éviter une contamination et/ou un choc anaphylactique.

Le traitement repose sur trois points :

- dissection et manipulation prudente évitant l'ouverture du kyste dans le champ opératoire.
- isolation du reste du champ opératoire et notamment de la plèvre par des champs secs ou imprégnés d'une solution scolicide (qui détruit le parasite).
- neutralisation du kyste par ponction-aspiration du liquide hydatique, extraction de la membrane hydatique suivie du nettoyage de la cavité résiduelle par une solution scolicide.

La solution scolicide peut être l'eau oxygénée, le chlorure de sodium hypertonique à 20 % ou la polyvidone iodée, néanmoins leurs efficacités relatives remettent en question leur utilisation en pratique courante.

b.1. Kystectomie :

La technique d'énucléation selon **Ugon** est indiquée pour les kystes de petite taille inférieure à 3 cm et surtout périphériques. Sans ouvrir le kyste, on incise entre le périkyte et la membrane hydatique. Cette incision peut être faite prudemment au bistouri froid pour ne pas léser le kyste. On réalise ensuite une véritable expulsion ou accouchement du kyste. Cette manœuvre est facilitée par une réexpansion pulmonaire réalisée par l'anesthésiste, par insufflations manuelles itératives.

La technique de Barrett implique l'aspiration préalable du contenu du kyste avant l'exérèse de la membrane hydatique. Le kyste est ponctionné au niveau du point culminant par un trocart en évitant toute extravasation du liquide hydatique. On réalise un agrandissement de l'orifice de ponction suivi de l'extraction de la membrane hydatique. On résèque ensuite la totalité de la coque à ras du parenchyme pulmonaire sain. Le fond de la cavité kystique est alors essuyé par une compresse imbibée de solution scolicide.

Quelle que soit la technique de kystectomie, la fermeture des fistules bronchopleurales est réalisée à travers le périkyte après évacuation du matériel hydatique. On repérera mieux les fistules bronchiques par le test de « la chambre à air ».

b.2. Périkysectomie :

Le principe est la dissection du kyste à la jonction du périkyte et du parenchyme sain ; le plus souvent, après ponction/aspiration/extraction de la membrane hydatique (kystectomie préalable). Il ne s'agit pas d'un plan anatomique puisque la section se fait entre du parenchyme pathologique (périkyte) et du parenchyme sain, ainsi la dissection peut s'avérer hémorragique.

b.3. Traitement de la cavité résiduelle

Ces techniques conservatrices laissent une cavité résiduelle intraparenchymateuse dont l'évolution est difficile à évaluer. Pour certains auteurs, la plasticité du parenchyme pulmonaire entraîne le comblement spontané de la cavité. Pour d'autres, la cavité résiduelle est source de complication (surinfection secondaire, hémoptysie, aspergillome) et différentes techniques de capitonnage (effacement de la cavité résiduelle) ont pu être décrites. Un simple effacement du fond de la cavité par un surjet ou quelques points séparés est suffisant dans la majorité des cas.

c. Traitements non conservateurs :

c.1. Résections pulmonaires atypiques :

Il s'agit de sections transpulmonaires sans tenir compte de la distribution bronchique et vasculaire et passant à distance du kyste (ce dernier n'est pas ouvert). L'usage de pinces à suture automatique rend cette technique particulièrement adaptée aux lésions périphériques de petites tailles.

c.2. Résections pulmonaires systématisées :

Les segmentectomies et les lobectomies sont utilisées par de nombreux auteurs pour l'exérèse des kystes hydatiques du poumon. Dans ce cadre, ces résections ne présentent pas de particularité, si ce n'est la difficulté possible de la dissection en milieu inflammatoire ou scléreux.

6.3. TRAITEMENT PRÉVENTIF :

Souvent difficile dans les pays de grande endémie, car impose d'agir simultanément à trois niveaux :

- a.** Supprimer les sources d'infestation ==> abattage des chiens errants et traitement des chiens utiles
- b.** Contrôler les abattoirs : en interdisant leur accès aux chiens, en interdisant les abattoirs clandestins et par l'obligation d'incinérer les viscères infestés après l'abattage.
- c.** Éducation sanitaire : la population doit être informée du danger de la maladie et de la nécessité d'appliquer les règles d'hygiène les plus élémentaires.

7. CONCLUSION :

L'hydatidose peut toucher tous les compartiments thoraciques et elle est dominée par l'atteinte pulmonaire. Son diagnostic est essentiellement radioclinique. L'imagerie repose avant tout sur la radiographie du thorax. L'échographie thoracique est utile dans les localisations pulmonaires périphériques, pleuropariétales et cardiomédiastinales. La TDM est parfois nécessaire pour confirmer la nature kystique d'une opacité thoracique.

La chirurgie est le traitement de choix dans cette pathologie. Les diverses modalités chirurgicales ont des résultats assez comparables. Néanmoins, le souci d'épargne parenchymateuse dans ce contexte de pathologie bénigne endémique de l'adulte jeu

LE SYNDROME BRONCHIQUE

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir le syndrome bronchique
2. Reconnaître les signes directs et indirects du syndrome bronchique sur la radiographie thoracique
3. Poser l'indication des différentes méthodes d'exploration en vue d'un diagnostic positif et étiologique des dilatations des bronches.

Connaissances préalables requises

Radio anatomie du thorax.

INTRODUCTION

Les étiologies du syndrome bronchique sont variées. La radiographie standard permet de faire le diagnostic positif de ce syndrome et d'orienter l'indication des autres moyens d'exploration en vue d'un diagnostic étiologique précis. L'étude des bronches a beaucoup bénéficié de la tomodensitométrie.

1. DÉFINITION

C'est l'ensemble des manifestations radiologiques des affections bronchiques qui ont pour caractéristiques communes d'entraîner une hypersécrétion et une obstruction des voies aériennes. Il est fait de signes directs en rapport avec l'épaississement des parois bronchiques, la dilatation des bronches, l'hypersécrétion et de signes indirects en rapport avec les conséquences fonctionnelles ventilatoires et circulatoires de l'obstruction bronchique.

2. SÉMILOGIE RADIOLOGIQUE

2.1. SIGNES DIRECTS

a. L'épaississement des parois bronchiques

Il est du soit à un œdème interstitiel péri bronchique soit à une infiltration cellulaire de la muqueuse soit à une fibrose. Sur la radiographie du thorax, l'image des parois bronchiques épaissies est différente selon la direction de l'axe bronchique par rapport à celle du faisceau de rayons X. Ces images sont :

- Les images « en rail » qui forment des opacités linéaires discrètement convergentes vers la périphérie. Elles accompagnent les opacités vasculaires avec parfois des divisions dichotomiques typiques qu'il ne faut pas confondre avec deux opacités vasculaires séparées par un intervalle parenchymateux clair : l'intervalle entre les deux vaisseaux s'élargit en périphérie alors que les deux parois bronchiques se rapprochent.
- Les images « en anneaux » sont formées par des bronches dans l'axe du faisceau de rayons X avec une paroi épaissie autour d'une lumière radio transparente. Elles sont souvent accompagnées de leur branche artérielle pulmonaire homologue qui forme une opacité ronde de même calibre que la bronche réalisant un aspect en « jumelle borgne » ou « en canon de fusil ». Ces images siègent surtout dans les régions péri hilaires et para cardiaques où elles s'accompagnent parfois d'un effacement des contours vasculaires.

b. La dilatation de la lumière bronchique

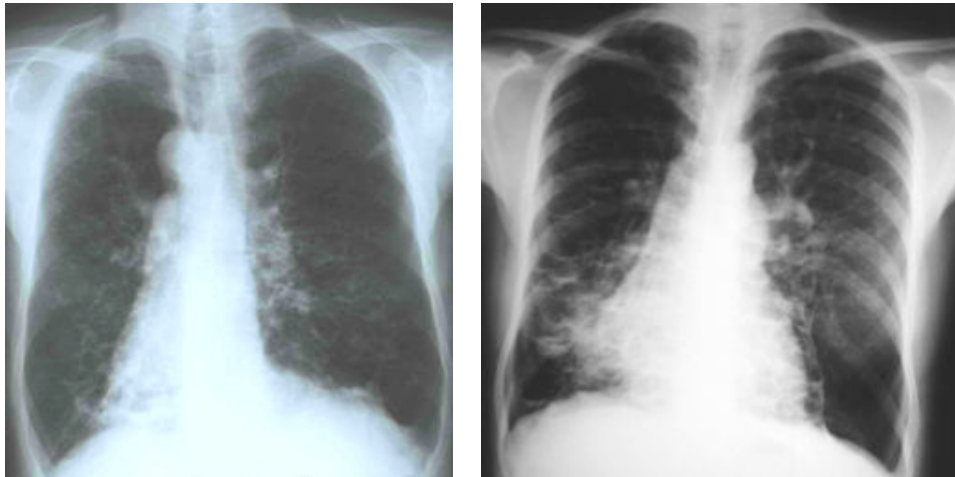
- Sur la radiographie standard, les images « en rail » et « en anneau » ont un diamètre supérieur à celui de la branche artérielle pulmonaire homologue.

Les parois bronchiques perdent leur parallélisme et sont épaissies de façon irrégulière.

On peut noter des clartés tubulées irrégulières, qui ne diminuent pas de calibre vers la périphérie du poumon. Les dilatations de bronche peuvent aussi se traduire par des images kystiques avec des niveaux hydroaériques dus à la présence de sécrétions.

- En tomодensitométrie, la lumière bronchique est comparée à la branche artérielle homologue : elle est considérée dilatée si son calibre est supérieur à celui de l'artère. On distingue les bronchectasies cylindriques, variqueuses (ou moliformes) et kystiques (ou sacciformes).

Dilatation de bronches



c. L'accumulation anormale de sécrétion

Deux mécanismes peuvent expliquer la présence de sécrétion en quantité excessive dans les lumières bronchiques :

- l'insuffisance de clearance bronchique responsable de la formation de bouchons muqueux anormalement épais appelés « impactions mucoïdes ». Les étiologies les plus fréquentes sont l'asthme, la bronchite chronique et la mucoviscidose.
- l'obstruction bronchique responsable d'une rétention des sécrétions. Si l'obstruction est responsable de bronchectasies mal drainées, les bouchons muqueux se formant dans les lumières dilatées sont appelés des bronchocèles.

Quand les bronches sont dilatées, l'impaction mucoïde prend l'aspect, sur la radiographie standard, d'une opacité arrondie, ovale ou polyédrique. Quand les impactions sont groupées et intéressent une bifurcation, les opacités convergent vers le hile en prenant des aspects divers en forme de V, Y ou en grappe de raisin.

2.2. SIGNES INDIRECTS

Ils traduisent le retentissement des lésions bronchiques et bronchiolaires sur la ventilation et la vascularisation pulmonaire. Ils accompagnent généralement les signes directs, mais sont quelquefois les seuls décelables lorsque l'atteinte prédomine sur les petites bronches ou bronchioles.

a. Troubles de ventilation : Ils sont de deux types : l'atélectasie et le piégeage.

- Le collapsus ou l'atélectasie désigne l'association d'une diminution de volume pulmonaire et d'une augmentation de la densité du parenchyme pulmonaire. Il peut être aéré lorsque l'air n'est pas totalement résorbé. Il peut être non aéré lorsque l'air des territoires collabés est totalement résorbé et partiellement remplacé par un exsudat alvéolaire.

Sur la radiographie standard, il se traduit par des signes directs et des signes indirects (voir cours imagerie des troubles de la ventilation).

La tomодensitométrie permet d'apprécier le siège de l'opacité et ses limites nettes ainsi que le déplacement scissural.

- Le piégeage ou trappage est défini comme un territoire pulmonaire dont le volume ne diminue pas ou diminue insuffisamment à l'expiration. Le mécanisme des piégeages est univoque puisqu'il répond toujours à un obstacle au flux aérien au sein des voies respiratoires qu'il s'agisse d'un tronc bronchique proximal (obstacle tumoral, inflammatoire ou corps étranger) ou des voies aériennes périphériques (asthme, mucoviscidose, bronchiolite oblitérante).

La reconnaissance du piégeage nécessite la pratique de radiographies du thorax en inspiration et en expiration.

Il existe des signes de distension associés : aplatissement des coupes diaphragmatiques, refoulement du médiastin vers le côté sain, bombement des scissures et élargissement des espaces intercostaux. Ces signes sont plus accentués en expiration.

La TDM avec les coupes en inspiration et en expiration permet de visualiser les signes directs et indirects de piégeage quand il intéresse de petits espaces pulmonaires.

b. Anomalies de la vascularisation pulmonaire

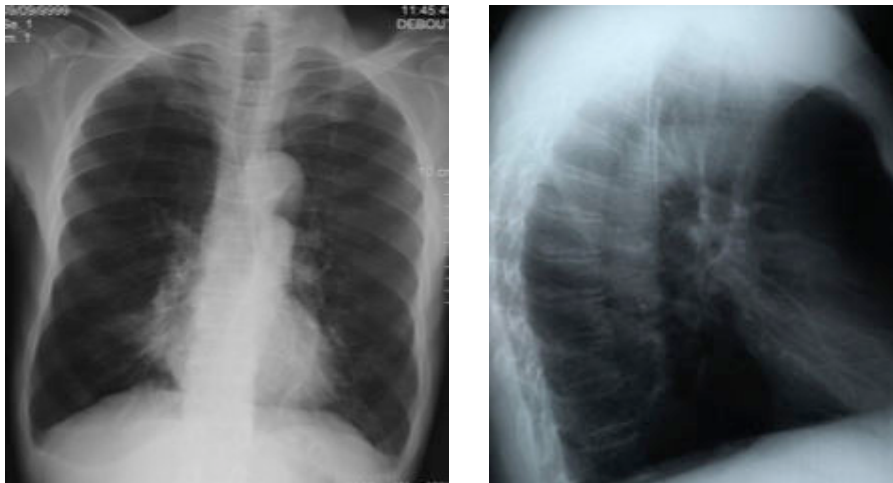
Les territoires peu ou non ventilés où siègent les lésions bronchiques et/ou bronchiolaires sont hypo vascularisés. L'hypo vascularisation survient par un mécanisme de vasoconstriction réflexe ou plus rarement par une destruction parenchymateuse périphérique. Elle se traduit, aussi bien sur les radiographies standard que sur l'examen TDM, par une diminution du nombre et de la taille des vaisseaux avec une redistribution vasculaire vers les territoires normalement ventilés.

3. BRONCHITE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

La bronchite chronique obstructive (BPCO) peut être évoquée sur la radiographie thoracique sur l'association de signes de distension thoracique et de déformation trachéale.

3.1. DISTENSION THORACIQUE.

Distension thoracique



Elle traduit, l'augmentation de la capacité pulmonaire totale par obstruction intrinsèque ou extrinsèque des voies aériennes périphériques. Les signes radiologiques sont :

a. L'élargissement de l'hyperclarté rétrosternale.

Ce signe est visible sur la radiographie du thorax de profil. Ce signe peut être sensibilisé par la réalisation d'un cliché en expiration.

b. L'abaissement et la déformation du diaphragme.

Le diaphragme est visualisé à droite au-dessous de l'arc antérieur de la 7^{ème} cote. C'est un signe tardif dans la distension. Cet abaissement du diaphragme s'accompagne d'une ouverture des angles costo-diaphragmatiques. Lorsque cet aplatissement est important, la pointe du cœur apparaît décollée du diaphragme. De plus les faisceaux d'insertion costale deviennent visibles, réalisant l'aspect de « festonnement ».

Le cliché de profil en expiration, lorsqu'il est réalisé montre que le diaphragme remonte insuffisamment et reste aplati. Dans la forme évoluée, on peut même noter une inversion des coupes, mieux visibles sur le cliché de profil.

3.2. DÉFORMATION TRACHÉALE EN « LAME DE SABRE ».

Trachée en « lame de sabre »

C'est un signe hautement spécifique de la BPCO. Elle se traduit sur le cliché de thorax de face par une diminution du diamètre frontal de la trachée thoracique tandis que le diamètre sagittal sur le cliché de profil est normal ou augmenté. Le rapport diamètre frontal/diamètre sagittal, qui est normalement égal à 1, va diminuer. Il est à noter que la trachée cervicale est épargnée.



RÉFÉRENCES

1. Abrégés de radiodiagnostic. J.P. MONNIER, J.M. TUBIANA
2. Poumon normal. A. COUSSEMENT
3. Poumon pathologique. J. REMY, R. CAPDEVILLE, A. COUSSEMENT

TEST D'AUTO-EVALUATION

QCM 1

Le syndrome bronchique radiologique de la dilatation des bronches réalise :

- A- Des opacités nodulaires mal limitées confluentes
- B- Des clartés arrondies finement cerclées
- C- Des opacités linéaires hilifuges
- D- Des opacités systématisées avec bronchogramme aérique
- E- Des clartés tubulées

QCM 2

Sur la Rx du thorax l'atélectasie du lobe inférieur droit se traduit par :

- A- Une opacité du lobe inférieur droit
- B- Un abaissement de la petite scissure
- C- Une ascension du hile pulmonaire droit
- D- Une ascension de la coupole diaphragmatique droite
- E- Une hyperclarté du lobe supérieur droit

Cas clinique

Mr K. G. âgé de 21 ans consulte pour une toux et des expectorations muco-purulentes à prédominance matinale évoluant depuis 18 mois.

L'examen clinique est normal.

La Rx du thorax de face montre au niveau du lobe inférieur droit : des clartés arrondies finement cerclées dont certaines contiennent un niveau hydroaérique.

Q1 : Quel diagnostic évoquez-vous ?

Q2 : Quelle méthode d'imagerie permettrait de confirmer votre hypothèse diagnostique

Q3 : Sur ce dernier examen, les lésions sont bilatérales et diffuses. Quel traitement préconisez-vous

QCM 1 : B, E
QCM 2 : A, B, D, E
Cas clinique
Q1 : DDB
Q2 : TDM
Q3 : traitement médical, greffe pulmonaire

RÉPONSE

IMAGERIE DES TROUBLES DE VENTILATION

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Décrire la sémiologie radiologique du collapsus pulmonaire
2. Décrire les signes directs et indirects d'un collapsus : du lobe supérieur droit, supérieur gauche, inférieur droit et inférieur gauche
3. Suspecter un collapsus pulmonaire d'origine tumorale
4. Indiquer les examens utiles à l'identification de l'étiologie d'un collapsus pulmonaire
5. Expliquer le mécanisme physiopathologique des 4 types de collapsus
6. Suspecter un piégeage pulmonaire
7. Expliquer la physiopathologie du piégeage
8. Expliquer l'apport de la radiographie thoracique dans le diagnostic d'un piégeage.

Connaissances préalables requises

- Anatomie du poumon
- Physiopathologie des troubles de la ventilation

INTRODUCTION

Les troubles de la ventilation peuvent être en rapport avec une diminution ou une augmentation du volume pulmonaire.

La diminution du volume pulmonaire est qualifiée d'atélectasie ou de collapsus.

L'augmentation du volume est qualifiée d'hyper aération ou piégeage.

L'exploration par l'imagerie des troubles ventilatoires pulmonaires est réalisée par la radiographie du thorax de face, parfois complétée par le profil.

L'examen tomodensitométrie et la fibroscopie bronchique complètent utilement la radiographie du thorax et apportent une orientation étiologique au trouble ventilatoire.

1. ATÉLECTASIE

1.1. PHYSIOPATHOLOGIE

On distingue du point de vue physiopathologique 4 types d'atélectasies :

L'atélectasie obstructive, l'atélectasie passive, l'atélectasie adhésive et l'atélectasie cicatricielle

L'atélectasie obstructive est la forme la plus fréquente des atélectasies. Elle est la conséquence de la résorption de l'air dans les alvéoles. Cette résorption se réalise en cas d'obstacle entre les alvéoles et la trachée, c'est-à-dire en cas d'obstacle proximal ou distal.

L'atélectasie passive est en rapport avec la perte de la pression négative intra pleurale par l'apparition d'un épanchement pleural liquidien ou d'un pneumothorax.

L'atélectasie adhésive est secondaire à un déficit en surfactant.

L'atélectasie cicatricielle est due à la fibrose pulmonaire, quelle qu'en soit la cause.

1.2. LES SIGNES RADIOLOGIQUES DES ATÉLECTASIES PAR OBSTRUCTION :

L'atélectasie lobaire est le seul type d'atélectasie qui sera développé ici en raison de sa fréquence. La sémiologie radiologique standard des atélectasies lobaires repose sur des signes directs et indirects.

a. Les signes directs :

- **L'opacité** : d'un collapsus non aéré, lobaire est triangulaire à sommet hilare et à base périphérique, pleurale, pariétale ou diaphragmatique.
Elle peut s'accompagner d'un bronchogramme aérique.
- **Le déplacement des scissures** : c'est le meilleur signe de collapsus. La scissure devient concave vers le lobe sain. La scissure déplacée apparaît comme une limite nette à l'opacité de l'atélectasie.

En cas de masse proximale au sein de l'atélectasie, l'aspect radiologique est modifié, car il y a un bombement localisé paradoxal, proximal de la scissure. Ainsi cette convexité proximale, forme avec la concavité plus externe de la scissure, le signe du « S » de Golden.

b. Les signes indirects :

Les signes indirects traduisent le retentissement du collapsus sur les structures anatomiques de voisinage. Ces signes sont :

- L'hyperinflation compensatrice des territoires normalement ventilés se traduisant par une augmentation de la transparence du parenchyme pulmonaire
- Le déplacement du médiastin (trachée et cœur) vers le côté pathologique
- La hernie médiastinale du poumon controlatéral vers le côté pathologique
- L'ascension de la coupole diaphragmatique
- Le pincement intercostal du côté du trouble ventilatoire
- Le déplacement du hile se fait vers la région atélectasiée c'est-à-dire, une élévation du hile, suggère une atélectasie du lobe supérieur.

1.3. LES FORMES TOPOGRAPHIQUES DES ATÉLECTASIES PAR OBSTRUCTION

a. Atélectasie du lobe supérieur droit

En raison du tassement parenchymateux du lobe supérieur droit et l'hyperinflation compensatrice du lobe moyen et du lobe inférieur droit, il se produit un déplacement supérieur de la petite scissure et de la portion supérieure de la grande scissure qui vont se rapprocher l'une de l'autre.

De face comme de profil l'atélectasie du lobe supérieur droit présente un sommet hilare et une base pleurale.

En cas d'atélectasie importante du lobe supérieur droit, la petite scissure se verticalise totalement. Le lobe atélectasié est plaqué contre le médiastin supérieur.

Si l'atélectasie du lobe supérieur droit est due à l'existence d'une masse proximale, on retrouvera ici le signe du « S » de Golden.

Collapsus du lobe supérieur gauche



b. Atélectasie du lobe supérieur gauche

La rétraction du lobe supérieur gauche limitée par l'unique grande scissure est gênée dans sa progression vers le sommet gauche par l'artère pulmonaire homolatérale qui enjambe la bronche souche. Sur la radiographie du thorax de face, l'atélectasie du lobe supérieur gauche apparaît comme une opacité très dense, homogène, péri hilare, à limites externes floues en raison de l'importante hyperinflation compensatrice.

Collapsus du lobe supérieur droit

Modéré

Sévère

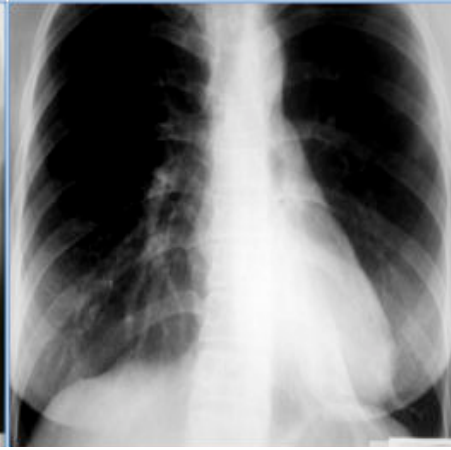
Signe du « S de Golden »



Collapsus du lobe inférieur droit



Collapsus du lobe inférieur gauche



perinflation du segment apical du lobe inférieur gauche compensatrice. Quand l'atélectasie s'accroît, elle apparaît sous forme d'une opacité effaçant les contours de l'infundibulum pulmonaire, l'artère pulmonaire gauche et l'arc inférieur gauche du cœur.

Sur la radiographie du thorax de profil, elle apparaît sous la forme d'une opacité parallèle, plaquée contre la paroi thoracique antérieure, limitée en arrière par la grande scissure.

c. Atélectasie du lobe moyen

La diminution du volume du lobe moyen se traduit par un rapprochement de la petite et de la grande scissure.

Sur la radiographie du thorax de face, l'atélectasie du lobe moyen apparaît sous la forme d'une opacité souvent triangulaire mal limitée, effaçant le bord droit du cœur.

Sur la radiographie du thorax de profil : l'atélectasie du lobe moyen apparaît sous la forme d'une opacité, triangulaire, limitée en haut par la petite scissure, et en bas par la partie antérieure de la grande scissure. Son sommet est hilair et sa base au niveau de la partie basse de la paroi thoracique antérieure.

d. Atélectasie des lobes inférieurs

La perte de volume du lobe inférieur entraîne un déplacement de la petite et de la grande scissure (à droite), il se collabre contre le rachis.

Sur la radiographie du thorax de face, il apparaît sous la forme d'une opacité sous hilair, triangulaire effaçant le bord interne du diaphragme, mais respectant, le bord du cœur. La limite externe de l'opacité est plus au moins définie, en fonction de la position des scissures déplacées.

Sur la radiographie du thorax du profil apparaît une opacité conique dont le sommet est hilair et la base postéro inférieure. Lorsque l'atélectasie est très importante, l'opacité peut apparaître sous la forme d'une masse para vertébrale de face et une augmentation de la densité des trous de conjugaison de profil.

e. Atélectasie de tout un poumon

Elle est due à une obstruction d'une bronche souche. Elle réalise une image d'un hémithorax opaque. Le diagnostic différentiel essentiel est celui d'un épanchement pleural de grande abondance. Ainsi dans l'atélectasie d'un poumon, les signes de compensation de la perte de volume, par le poumon controlatéral, sont évidents.

À l'inverse, en cas d'épanchement pleural important, on note une augmentation du volume de l'hémithorax atteint avec déplacement controlatéral du médiastin.

I.4. ASPECT RADIOLOGIQUE DES AUTRES ATÉLECTASIES

a. Atélectasie passive :

La localisation des atélectasies passives dépend de la cause. Elles sont habituellement en contact avec la cause. Elle survient lorsqu'il existe un épanchement aérien ou liquidien ou mixte dans la plèvre et en cas de problèmes mécaniques, pariétaux et/ou diaphragmatiques (volet costal, paralysie ou parésie diaphragmatique). L'importance de l'atélectasie est fonction du volume et de l'importance de l'épanchement pleural.

En cas d'épanchement pleural liquidien, le scanner différencie mieux que la radiographie du thorax l'atélectasie de l'épanchement pleural.

En cas de pneumothorax, l'atélectasie du poumon est facilement diagnostiquée sur la radiographie du thorax de face.

b. Atélectasie cicatricielle :

Elle se définit comme une réduction du volume pulmonaire déterminé par les phénomènes fibreux et/ou inflammatoires, sans obstruction bronchique. Sur la radiographie du thorax le mécanisme cicatriciel est reconnu sur l'association des signes suivants : le tassement vasculaire, le syndrome bronchique, les zones claires dues à de l'emphysème paracicatriciel et les opacités en bandes dues à la fibrose. L'aspect typique est celui de l'atélectasie lobaire supérieure post tuberculeuse.

c. **Atélectasie adhésive :**

Elle est liée à un déficit primitif ou secondaire de la fabrication du surfactant. L'exemple en est la maladie des membranes hyalines chez le grand prématuré. Sur la radiographie du thorax, on note l'association d'une opacité des deux champs pulmonaires traversée par un bronchogramme aérien et des signes de rétraction thoracique bilatérale.

2. PIÉGEAGES

Le piégeage est défini, comme un territoire pulmonaire dont le volume, ne diminue pas ou diminue insuffisamment lors de l'expiration. Le mécanisme est un obstacle au flux aérien au niveau des voies respiratoires.

La reconnaissance du piégeage nécessite la pratique de radiographies du thorax en inspiration et en expiration.

On distingue deux grands groupes : le piégeage systématisé, en rapport avec une atteinte des grosses bronches et les pié-geages bilatéraux et diffus en rapport avec une atteinte des petites voies aériennes distales.

• **Obstruction d'une grosse bronche :**

En cas d'obstruction, d'un tronc bronchique proximal, l'obstruction peut-être complète ou incomplète. Dans le premier cas lorsque l'obstruction est complète, le piégeage est en rapport avec l'existence d'une ventilation collatérale. C'est-à-dire une ventilation par les territoires pulmonaires adjacents, à travers les ports de Kohn et de Lambert. Dans le deuxième cas, lorsque l'obstruction est incomplète, il persiste une ventilation, lors de l'inspiration, mais l'absence de diminution du volume pulmonaire lors de l'expiration s'explique par un phénomène de clapet.

Le cliché de thorax de face en expiration montre un déplacement médiastinal du côté du poumon sain qui devient opaque alors que l'autre poumon siège d'une obstruction de la bronche souche reste clair, en hyper aération avec des signes de distension : aplatissement des coupes diaphragmatiques, bombement des scissures et élargissement des espaces intercostaux.

Les obstacles peuvent siéger au niveau des bronches segmentaires et lobaires. C'est l'examen tomodensitométrique qui mettra en évidence le territoire piégé.

La radiographie du thorax et surtout l'examen tomodensitométrique peuvent mettre en évidence le siège et la nature de l'obstacle tels qu'un corps étranger, une tumeur bénigne ou maligne, une adénopathie, une impaction mucoïde bronchique, etc.

• **Obstruction des voies aériennes distales :**

Dans l'obstruction des petites voies aériennes distales, interviennent trois mécanismes dans le piégeage : la broncho constriction expiratoire (l'asthme), les impactions mucoïdes (bronchopathies) ou la fermeture précoce des bronches lors de l'expiration par baisse des résistances élastiques pulmonaires (l'emphysème).

Le piégeage sur la radiographie thoracique est reconnu sur le cliché en expiration comparativement au cliché en inspiration. Le volume pulmonaire de la zone piégée (lobes ou poumon) ne se modifie pas ou peu, en expiration. Le piégeage entraîne une exagération de la transparence de la zone piégée avec des signes de distension qui sont : l'élargissement des espaces intercostaux, l'abaissement des coupes diaphragmatiques, le déplacement des scissures, des hiles et du médiastin.

Les lésions peuvent être discrètes non visualisées par la radiographie du thorax, l'examen tomodensitométrique avec des coupes en expiration permet de mettre en évidence des zones hypodenses (piégées) alternant avec des zones hyperdenses (parenchyme sain).

TEST D'AUTO-EVALUATION

QCM 1

Une atelectasie du lobe superieur droit se traduit radiologiquement par :

- A- Une ascension du hile droit.
 - B- Un pincement des espaces intercostaux.
 - C- Une ascension de la coupole diaphragmatique droite.
 - D- Un deplacement du mediastin a gauche.
 - E- Une hyperclarté du lobe inferieur droit.
-

CROC

Un homme de 45 ans, non tabagique, sans antecedent pathologique, presente une douleur thoracique droite avec dyspnée modérée.

L'examen physique note une discrète diminution du murmure vésiculaire et des vibrations vocales en postérieur.

Le compte rendu de la radiographie du thorax de face conclu à un Collapsus du lobe inferieur droit sur dilatation de bronche. Décrivez les lésions.

QCM : A, B, C, E
CROC : opacité sous hilare droite, triangulaire, à sommet hilare, à limite externe nette, effaçant le bord interne du diaphragme, respectant le bord droit du cœur par couru par un bronchogramme aérique dilaté.

RÉPONSE

L'ASTHME

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1- Définir l'asthme
- 2- Préciser les particularités de l'inflammation bronchique chez l'asthmatique
- 3- Définir l'hyperréactivité bronchique
- 4- Décrire les mécanismes responsables de l'obstruction bronchique dans l'asthme
- 5- Décrire les particularités du trouble ventilatoire obstructif chez l'asthmatique
- 6- Poser le diagnostic positif de l'asthme
- 7- Décrire la crise d'asthme
- 8- Reconnaître les signes de gravité de la crise d'asthme
- 9- Énumérer les facteurs déclenchants de la crise d'asthme
- 10- Citer les étiologies de l'asthme et les arguments en leur faveur
- 11- Identifier les facteurs favorisants de la maladie asthmatique
- 12- Évaluer la sévérité de l'asthme

Connaissances préalables requises

- 1- Histologie et innervation des bronches.
- 2- Immunologie : antigènes, immunoglobulines E, réactions allergiques immédiates, médiateurs de l'allergie.
- 3- Physiologie respiratoire, exploration fonctionnelle respiratoire (courbe débit/volume) et les tests de bronchomotricité.

1. DÉFINITION

L'asthme est un désordre inflammatoire chronique des voies aériennes au cours duquel de nombreuses cellules notamment des mastocytes et des éosinophiles jouent un rôle. L'inflammation chronique est responsable d'une hyperréactivité bronchique qui entraîne des épisodes récurrents de respiration sifflante, de dyspnée, d'oppression thoracique et/ou de toux, particulièrement la nuit ou au petit matin. Ces épisodes sont habituellement marqués par une obstruction bronchique, variable, réversible spontanément ou sous l'effet du traitement.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

Du fait de sa fréquence assez élevée et du handicap respiratoire qu'il peut entraîner, l'asthme constitue un véritable problème de santé publique. En effet, il touche 300 millions d'individus dans le monde. Sa prévalence est de près de 10 % chez l'enfant et 6 % chez l'adulte. En Tunisie la prévalence de l'asthme varie entre 4 % et 8 % selon les études.

Chez l'enfant, on note une prédominance masculine qui s'inverse à l'âge adulte.

La mortalité est estimée à 250 000 cas/an dans le monde et est le plus souvent liée à une mauvaise prise en charge.

3. PHYSIOPATHOLOGIE

3.1. FACTEURS INFLUENÇANT LE DÉVELOPPEMENT ET L'EXPRESSION DE L'ASTHME

Les facteurs influençant le risque d'asthme peuvent être divisés en :

- Facteurs de risque de développement de l'asthme
- Facteurs de déclenchement des symptômes de l'asthme

Certains facteurs appartiennent aux deux.

Les facteurs de risque de développement de l'asthme comportent principalement des facteurs liés à l'hôte :

- Facteurs génétiques : gènes prédisposant à l'atopie et à l'hyperréactivité bronchique
- L'obésité : l'asthme est plus fréquent chez les sujets obèses et est plus difficile à contrôler
- Le sexe

Les facteurs de déclenchement des symptômes sont habituellement des facteurs environnementaux :

- Exposition aux allergènes domestiques et environnementaux
- Infections surtout virales
- Agents professionnels
- Le tabagisme (passif et actif)
- La pollution domestique et atmosphérique

Certains de ces facteurs peuvent agir comme facteurs de risque de développement de l'asthme chez des sujets génétiquement prédisposés.

Les mécanismes par lesquels ces facteurs influencent le développement et l'expression de l'asthme sont complexes et intriqués.

3.2.MÉCANISMES DE L'ASTHME

Le *primum movens* au cours de l'asthme est une réduction du calibre des bronches. Cette dernière est liée à la conjonction de 2 facteurs : une bronchosténose en rapport avec une inflammation bronchique et un bronchospasme par contraction du muscle lisse bronchique.

a. LE BRONCHOSPASME

Il est essentiellement lié à un dérèglement du système nerveux autonome (SNA), responsable de la broncho-motricité. En effet, l'innervation des voies aériennes est sous la dépendance du SNA à action classiquement binaire :

- **Une action bronchodilatatrice** : assurée par le système sympathique ou adrénérique et qui s'exerce par le biais des récepteurs bêta 2. Il existe chez les asthmatiques une hyporéactivité du système β adrénérique.
- **Une action broncho-constrictrice** : assurée par le système parasympathique ou cholinergique. Il existe chez les asthmatiques une exagération des réflexes cholinergiques.
- **Un 3^{ème} système, le système non adrénérique non cholinergique (NANC)** semble également intervenir et jouer un double rôle :
 - Broncho-constricteur au moyen de la substance P.
 - Bronchodilatateur par le biais du VIP (vaso-intestinal peptide)

Chez le sujet normal, l'équilibre se fait en faveur du tonus sympathique ce qui fait que la bronche reste constamment ouverte. Chez l'asthmatique en revanche, il se produit d'une façon paroxystique un bronchospasme à l'origine d'une dyspnée aiguë.

Les anomalies du système nerveux autonome (SNA) pourraient être aggravées chez certains asthmatiques par une composante psychique du fait de la dépendance partielle du SNA de l'action du système nerveux central.

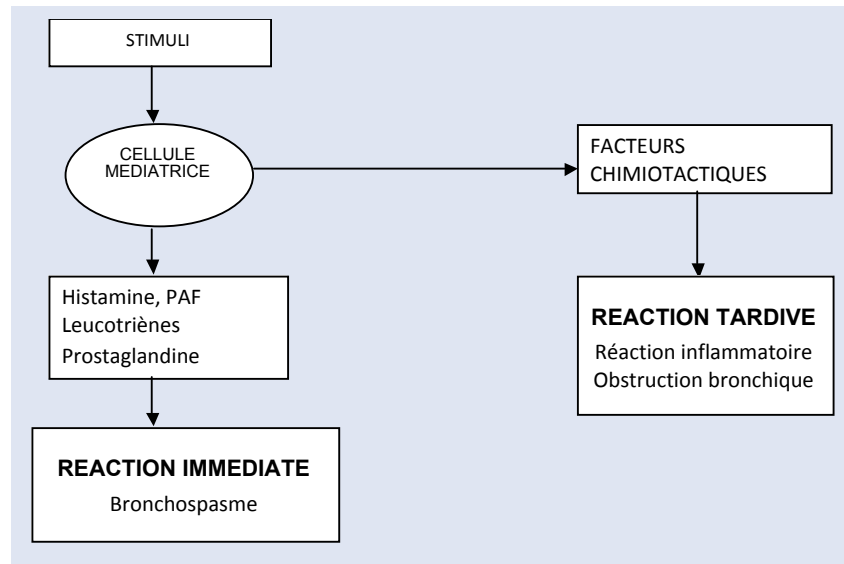
b. L'INFLAMMATION DES VOIES AÉRIENNES

L'inflammation bronchique est constante et diffuse, mais ses effets sont plus prononcés au niveau des bronches de moyen calibre ; elle se manifeste par un œdème qui intéresse l'ensemble des voies aériennes, une hypersécrétion et un infiltrat inflammatoire polymorphe comportant en particulier des **éosinophiles, des mastocytes, des lymphocytes et des macrophages**.

En effet, dès que le stimulus (allergène...) entre en contact avec l'organisme, une réponse inflammatoire se déclenche immédiatement grâce à la libération d'amines vasoactives comme l'histamine et de médiateurs pro-inflammatoires tels que les leucotriènes et les prostaglandines (PGD₂), libérés par les mastocytes dégranulés, les plaquettes et les autres cellules présentes dans les tissus concernés.

Ces médiateurs vont attirer de nombreuses cellules au site inflammatoire, dont les éosinophiles qui vont libérer de nombreuses cytokines et des facteurs chimiotactiques qui vont permettre d'attirer vers le site d'autres cellules inflammatoires à l'origine de la production en cascade d'autres cytokines impliquées dans l'amplification de la réaction inflammatoire, cette dernière va atteindre son maximum quelques heures plus tard.

Cette inflammation chronique va avoir pour conséquence l'apparition d'une Hyperréactivité bronchique. Elle se traduit par une réactivité accrue des bronches (une bronchoconstriction anormalement importante à un grand nombre de stimuli non spécifiques [agents pharmacologiques, effort physique, hyperventilation volontaire, inhalation d'air froid ou sec...])



4. ÉTUDE CLINIQUE :

Type de description : ASTHME A DYSPNÉE PAROXYSTIQUE DU SUJET JEUNE

4.1. LA CRISE D'ASTHME :

C'est l'élément essentiel du syndrome. La crise survient fréquemment en **pleine nuit** et est souvent déclenchée par différents facteurs presque toujours les mêmes pour un même individu.

a. Facteurs déclenchants : il peut s'agir :

- 1) d'un changement de température
- 2) d'une inhalation d'allergènes
- 3) d'une inhalation ou exposition à l'air froid
- 4) d'une inhalation de fumée, d'odeurs fortes
- 5) de troubles de la déglutition avec fausse route
- 6) d'un effort physique
- 7) d'un repas copieux
- 8) d'une forte émotion...

b. Les prodromes

La crise est aussi souvent précédée par certains prodromes qui sont souvent reconnus par le patient comme *annonciateurs de la crise* : céphalées, toux, prurit nasal ou cutané, éternuements, rhinorrhée, anxiété.

c. La crise est d'installation brutale en quelques minutes, volontiers la nuit. L'asthmatique en crise a des difficultés à respirer. Le patient se réveille avec la sensation d'une dyspnée intense angoissante, avec sensation de soif d'air, d'étouffement, parfois même impression de mort imminente et sibilances expiratoires souvent audibles à distance par des tierces personnes.

d. L'examen physique : révèle une :

- polypnée ou plus rarement une bradypnée expiratoire avec :
- thorax bloqué en inspiration avec distension thoracique
- des râles sibilants diffus aux 2 champs pulmonaires (engendrés par l'obstruction bronchique)
- une légère tachycardie avec un léger assourdissement des bruits du cœur
- une toux irritative habituellement sèche

e. L'étude des gaz du sang artériel, indiquée en cas de suspicion de crise sévère, montre si elle faite une hypoxémie (PaO_2 reste habituellement > 60 mm Hg) avec hypocapnie.

f. Le débit de pointe mesuré par débitmètre de pointe ou Peak-flow meter est entre 50 et 70 % de la valeur normale

g. La radio du thorax révèle des signes de distension : augmentation des diamètres antéro-postérieur et transversal du thorax, élargissement des espaces intercostaux, horizontalisation des côtes et aplatissement des coupes diaphragmatiques.

h. La Spirométrie : rarement pratiquée au moment de la crise, montre une diminution du VEMS et du rapport de Tiffeneau

Tous ces éléments permettent d'apprécier le degré de sévérité de la crise :

| Sévérité de la crise | légère | Modérée | Sévère |
|---------------------------|------------------|-------------|----------|
| Dyspnée | à l'exercice | à la parole | au repos |
| Agitation | +/- | ++ | ++ |
| FR (c/min) | augmentée | augmentée | > 30 |
| Tirage | non | oui | oui |
| Sibilants | Fin d'expiration | ++ | ++ |
| FC (c/mn) | < 100 | 100 à 120 | > 120 |
| Pouls paradoxal | non | ± | + |
| DEP (%) | > 80% | 60 à 80% | < 60 % |
| PaO ₂ (mm Hg) | normale | > 60 | < 60 |
| PaCO ₂ (mm Hg) | < 45 | < 45 | > 45 |
| SaO ₂ (%) | > 95 | 91 à 95 | < 90 |

4.2.ÉVOLUTION DE LA CRISE :

Spontanément la crise a une durée variable de quelques minutes à plusieurs heures puis l'apaisement est progressif ; la toux survient secondairement, provoque l'émission de crachats visqueux (dits crachats perlés de Laënnec) contenant des particules arrondies brillantes riches en éosinophiles, et annoncent la fin de la crise.

4.3. LA PÉRIODE POST-CRITIQUE : est souvent normale ou peut parfois comporter quelques râles sibilants aux deux champs pulmonaires.

Les gaz du sang artériel, le débit de pointe et la radio du thorax sont normaux ou sans anomalie notable.

5. DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic positif de l'asthme sera orienté par la clinique et sera conforté par les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire.

5.1. CRITÈRES CLINIQUES : sont représentés par la notion de crises de dyspnée paroxystique sifflante à prédominance vespéro-nocturne et à caractère réversible spontanément ou sous l'effet du traitement.

5.2.CRITÈRES FONCTIONNELS RESPIRATOIRES :

- L'étude du débit de pointe : constitue plus un élément de surveillance qui peut aider au diagnostic dans les endroits éloignés peu équipés.
- Mais c'est surtout la spirométrie qui montre

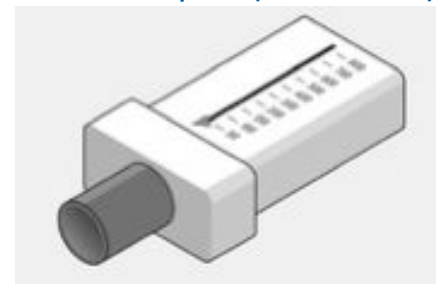
a- le caractère obstructif du trouble ventilatoire :

avec une baisse du VEMS et du coefficient de Tiffeneau ($VEMS/CV < 70\%$).

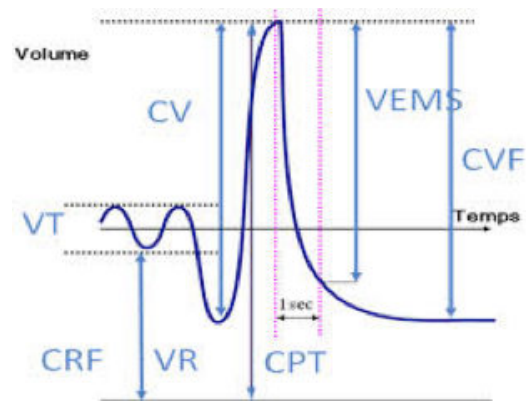
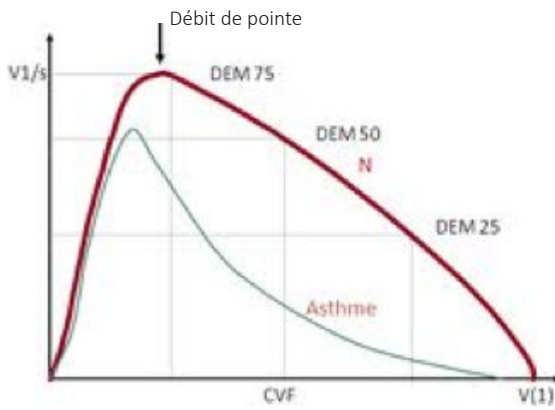
b- le caractère variable de l'obstruction bronchique avec : des variations provoquées par un test de réversibilité aux bêta 2 mimétiques courte durée d'action (Salbutamol, Terbutaline) : une augmentation minimale de 12 % et une amélioration de 200 ml du VEMS et/ou de la CVF par rapport à la valeur de départ est exigée pour le diagnostic. L'obstruction bronchique peut être évaluée par la mesure des résistances bronchiques notamment chez l'enfant.

c - En l'absence de syndrome obstructif à la spirométrie, celle-ci étant normale en période inter critique, on s'aidera d'un **Test de provocation bronchique non spécifique** pour rechercher une **hyperréactivité bronchique**. Ce test consiste à faire inhaler au patient des doses progressivement croissantes d'une substance bronchoconstrictrice type carbacol, métacholine ou histamine jusqu'à avoir une baisse du VEMS de plus de 20 %. Toute baisse du VEMS atteignant les 20 % fait arrêter d'abord le test et permet de déterminer la PD20 (Provocative Dose : dose minimale provoquant une chute de 20 % du VEMS). Celle-ci est d'autant plus basse que le sujet est hyperréactif.

Débit mètre de pointe (Peakflow meter)



Courbe débit volume



CV : capacité vitale
VEMS : volume expiratoire maximum seconde
CPT : capacité pulmonaire totale
VT : volume courant
VR : volume résiduel
CRF : capacité résiduelle fonctionnelle

6. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Tout ce qui siffle n'est pas forcément de l'asthme. D'autres pathologies peuvent en effet se manifester par une dyspnée sifflante.

Le diagnostic différentiel se base sur les données cliniques (antécédents, histoire de la maladie...), la radiographie du thorax qui doit être systématique dans le bilan initial de tout asthmatique. D'autres examens complémentaires peuvent être nécessaires.

Il faut notamment être attentif dans une crise inaugurale et penser chez le petit enfant à l'inhalation de corps étranger (rechercher le syndrome de pénétration) et une compression trachéale ou des bronches souches par des adénopathies, le diagnostic de bronchiolite du nourrisson est aussi un diagnostic différentiel moins problématique, car dans ce cas le traitement ne diffère pas beaucoup de l'asthme.

Chez l'adulte, un asthme tardif notamment sévère doit faire rechercher une tumeur ou une compression trachéale (fibroscopie), ou encore une poussée d'insuffisance cardiaque gauche (œdème aigu du poumon), plus rarement on évoquera une embolie pulmonaire ou une bronchectasie. La BPCO est aussi un diagnostic différentiel moins problématique, car dans ce cas le traitement ne diffère pas beaucoup de l'asthme, dans la BPCO l'obstruction bronchique est non réversible. Il existe même des formes frontière appelées syndrome de chevauchement asthme-BPCO

7. FORMES CLINIQUES :

7.1. FORMES ÉTIOLOGIQUES

a. ASTHME ALLERGIQUE

Dans plus de 50 % des cas, l'asthme est d'origine allergique. Certains arguments plaident en faveur de l'origine allergique.

- **Le terrain atopique personnel ou familial** : rhinite, conjonctivite, urticaire, eczéma... L'âge de survenue est généralement avant 30 ans.
- **Le caractère de la crise** : qui répond à l'unité de temps et de lieu.
- **L'examen ORL** par Rhinoscopie peut montrer une muqueuse pâle ou violacée lilas avec parfois des polypes nasaux.
- **Les tests cutanés** : par prick-test aux pneumallergènes courants permettent de confirmer le terrain allergique et d'identifier l'allergène en cause.
- **Les caractères biologiques** de l'allergie :
 - Hyperéosinophilie sanguine > 400 éléments, inconstante
 - Éosinophilie dans le mucus nasal et surtout dans les sécrétions bronchiques.
 - Recherche d'IgE spécifiques dans le sang, le dosage des IgE totales n'ayant pas d'intérêt.
- **Enfin**, on peut avoir recours aux **tests de provocation spécifique** employés en particulier en pathologie professionnelle ou pour certaines allergies notamment alimentaires. Dans ce cas le patient est mis en contact avec l'allergène suspecté, la l'obstruction bronchique peut être sévère, parfois retardée et associée à des signes extrapulmonaires. Ce test doit être réalisé en milieu hospitalier.

b. L'ASTHME D'EFFORT

L'asthme d'effort ou l'asthme post-exercice se caractérise par la survenue d'une obstruction bronchique à l'arrêt de l'effort, typiquement 5 à 15 minutes après ; dans certains cas l'asthme survient pendant l'effort. On implique dans sa genèse l'inhalation d'air sec et froid. Le diagnostic repose sur un test à l'effort surtout chez l'enfant. La course libre ou la bicyclette ergométrique sont les moyens habituellement choisis. L'apparition d'une dyspnée sifflante et/ou une baisse du VEMS de plus de 200 ml après effort permet de retenir le diagnostic

c. L'ASTHME AVEC INTOLÉRANCE A L'ASPIRINE

Il survient généralement dans le cadre de la triade de WIDAL qui associe asthme bronchique, intolérance à l'aspirine et polyposse nasale. L'aspirine et tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens bloquent la cyclo-oxygénase et orientent le métabolisme de l'acide arachidonique vers la voie de la lipo-oxygénase induisant une hyperproduction de leucotriènes à l'origine de l'inflammation bronchique

d. L'ASTHME INFECTIEUX

Dans ce cas l'infection la plus souvent virale, est à l'origine de l'inflammation et de la broncho sténose. Par ailleurs, cette infection peut faire le lit de l'allergie en particulier chez le petit enfant, mais aussi dans l'asthme tardif.

e. L'ASTHME ENDOCRINIEN

Si l'influence des facteurs endocriniens ne fait aucun doute, il est encore difficile d'en préciser les mécanismes et les modalités. Il est habituel d'invoquer en priorité le rôle des hormones sexuelles (influence de la puberté, recrudescence pré-menstruelle, variation pendant la grossesse et l'existence d'asthme de la ménopause).

f. L'ASTHME LIE A UN REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

Cet asthme est lié principalement à une stimulation des récepteurs du bas œsophage par l'acidité gastrique qui y remonte. En effet, le bas œsophage est riche en récepteurs cholinergiques dont la stimulation donne un bronchospasme. Par ailleurs une micro-inhalation de liquide gastrique lors des reflux massifs peut engendrer une irritation voire une inflammation des bronches expliquant les crises de dyspnée sifflantes.

En fait, le reflux gastro-œsophagien est considéré comme un facteur aggravant de l'asthme plutôt qu'un facteur étiologique.

g. L'ASTHME S'INTÉGRANT DANS LE CADRE D'UNE VASCULARITE

Le syndrome de Churg et Strauss est une vascularite granulomateuse et nécrosante. Cette vascularite associe un asthme généralement allergique et sévère, une éosinophilie sanguine et alvéolaire et des signes extra respiratoires. Les manifestations extra thoraciques sont surtout neurologiques (mono ou multinévrites) et cutanées (purpura, rash érythémateux, urticaire, nécrose distale).

h. L'ASTHME PROFESSIONNEL

Il s'agit d'un asthme induit par l'exposition à un agent du milieu professionnel. Plus de 300 substances peuvent être responsables d'asthme professionnel. La symptomatologie s'estompe les jours fériés et pendant les vacances. Le traitement est principalement fondé sur l'éviction de l'agent responsable ou le changement de poste de travail. L'asthme peut être dans ce cas reconnu comme maladie professionnelle en se basant sur le tableau des maladies professionnelles.

7.2. FORMES ÉVOLUTIVES

a. L'asthme à dyspnée paroxystique : forme décrite

b. L'asthme à dyspnée continue : Les crises peuvent se répéter plus ou moins régulièrement ; mais entre les crises il y a toujours un état dyspnéique. Le diagnostic repose sur le test aux corticoïdes qui permet une confirmation lorsqu'il met en évidence une réversibilité du trouble ventilatoire obstructif après une corticothérapie orale (0,5 mg/kg/j) pendant 10 jours. L'évolution peut se faire vers le cœur pulmonaire chronique.

c. L'exacerbation (auparavant dénommée attaque d'asthme) : succession de crises violentes pendant plusieurs jours avec une période inter critique de plus en plus courte et de moins en moins confortable. Il est important d'en déterminer le ou les facteurs déclenchants.

d. L'asthme aigu grave : Constitue la complication majeure et peut être mortel. Il s'agit d'une insuffisance respiratoire aiguë comportant :

- **Des signes respiratoires** : dyspnée aiguë avec une fréquence respiratoire supérieure à 30 c/mn, avec difficulté à la parole, un tirage intercostal, une respiration abdominale paradoxale, une cyanose et des sueurs profuses, une exagération des sibilances ou au maximum un silence auscultatoire.
- **Des signes cardiovasculaires** avec une tachycardie supérieure à 120/mn, une hypertension et dans les cas graves une hypotension, des signes de cœur pulmonaire aigu, et un pouls paradoxal défini par une dépression inspiratoire de la tension artérielle de plus de 20 mmHg
- **Des signes neurologiques** allant de l'agitation au coma.

Le débit expiratoire de pointe est effondré (≤ 150 l/mn)

La gazométrie trouve une hypoxémie avec normocapnie voire une hypercapnie et une acidose respiratoire. L'hospitalisation en milieu de réanimation s'impose.

Il faut savoir déceler les facteurs de risques d'asthmes aigus graves :

- Conditions socio-économiques défavorisées
- Adolescent et sujet âgé
- Antécédents d'asthme « presque fatal » ou de séjour en réanimation pour asthme
- VEMS < 40 % théorique
- Degré de réversibilité sous β_2 -agonistes > 50 %
- Visites fréquentes aux urgences ou chez le médecin généraliste ou hospitalisations itératives
- Éosinophilie sanguine élevée (> 1000/mm³)
- Patients « mauvais percepteurs »
- Consommation tabagique > 20 paquets-année
- Mauvaise observance ou déni de la maladie
- Utilisation de 3 médicaments ou plus pour asthme
- Arrêt d'une corticothérapie dans les 3 mois

e. L'asthme instable défini par des variations de plus de 20 % du débit de pointe entre le matin et le soir.

f. Formes compliquées

1. Pneumothorax ou pneumo médiastin
2. Trouble de ventilation par bouchon muqueux
3. Cœur pulmonaire chronique : complication rare et est l'apanage des asthmes anciens sécrétant et souvent infectés.
5. Déformations thoraciques en particulier chez l'enfant avec un thorax en tonneau.
6. Retard de croissance est possible chez l'enfant asthmatique
7. Complications iatrogènes (effets des corticoïdes)

7.3. FORMES SELON L'ÂGE :

a. L'asthme du nourrisson : dont le diagnostic est retenu sur la survenue de trois épisodes successifs de bronchiolite sibilante avant l'âge de deux ans.

b. L'asthme de l'enfant : pouvant se manifester sous forme d'un asthme à dyspnée paroxystique ou par une simple toux sèche (équivalent d'asthme), de diagnostic souvent tardif.

c. L'asthme tardif : plus fréquent chez la femme de la cinquantaine, le plus souvent ménopausée. Il est habituellement non allergique, difficile à contrôler.

7.4. FORMES SYMPTOMATIQUES :

a. Trachéite spasmodique :

La toux mono symptomatique est un véritable équivalent d'asthme, surtout chez l'enfant. Dans ces cas-là, elle est chronique, récidivante, le plus souvent sèche, volontiers nocturne ; des sifflements intra thoraciques peuvent s'y associer. Cette forme clinique comporte une note psychoaffective marquée.

b. L'asthme hyper sécrétant : C'est une entité qui pose un problème diagnostique avec la bronchite chronique et la DDB

8. ÉVOLUTION, PRONOSTIC

L'évolution de l'asthme est imprévisible ; certains patients ne font qu'une ou quelques crises et mènent une vie presque normale. D'autres au contraire font des crises répétées et sont gênés durant toute leur vie avec des répercussions socio-économiques et professionnelles (absentéisme ++) et retard staturo-pondéral chez l'enfant.

Le pronostic est difficile à formuler et dépend en grande partie de la qualité de la prise en charge, mais aussi de la sévérité de l'affection et des facteurs étiologiques.

Une classification de l'asthme en fonction de sa sévérité a été établie. Elle a été utilisée pendant plusieurs années et était basée sur l'évaluation (avant la mise sous traitement).

- De la fréquence des crises
- De leur intensité et leur horaire
- De l'existence d'une dyspnée inter critique
- De la mesure de l'obstruction bronchique par le VEMS ou au minimum la mesure du DEP et sa variation journalière.
- De la fréquence de consommation de médicaments de secours

Permettant de classer l'asthme en l'un des 4 stades suivants

| STADES | Stade I : ASTHME INTERMITTENT | Stade II : ASTHME PERSISTANT LÉGER | Stade III : ASTHME PERSISTANT MODÉRÉ | Stade IV : ASTHME PERSISTANT SÉVÈRE |
|------------------------------|---|--|--|---|
| SYMPTÔMES RESP | - brefs et intermittents - < 1/semaine - nocturnes ≤ 2/mois | - > 1/semaine, mais < 1/jour - nocturnes > 2/mois - pouvant affecter le sommeil et l'activité physique | - symptômes quotidiens - nocturnes > 1/semaine - gêne pouvant affecter le sommeil et l'activité physique - Consommation quotidienne de β2 mimétiques CA inhalés | - symptômes quotidiens et fréquents - symptômes nocturnes fréquents - limitation de l'activité physique |
| VEMS ou DEP | ≥ 80 % | ≥ 80 % | 60 à 80 % | ≤ 60 % |
| Variation journalière du DEP | < 20 % | < 20- 30 % | > 30 % | > 30 % |

Cette classification permettait de guider le traitement. Mais vu que la sévérité de l'asthme est variable au cours du temps, on lui préfère actuellement la notion de contrôle de l'asthme qui doit être évaluée à chaque consultation selon les critères suivants.

A- Évaluation du contrôle clinique (sur 4 semaines)

| Caractéristiques | Contrôle complet | Contrôle partiel | Absence de Contrôle |
|-------------------------------------|---------------------|------------------|--|
| Symptômes diurnes | Aucun (≤ 2/semaine) | ≥ 2 x/semaine | ≥3 caractéristiques du contrôle partiel présentes à n'importe quelle semaine |
| Limitation activité physique | aucune | Aucune | |
| Symptômes/réveils nocturnes | aucun | Aucun | |
| Recours à un ttt de secours | Aucun (≤ 2/semaine) | ≥ 2 x/semaine | |
| Fonction respiratoire (DEP ou FEV1) | normale | < 80 % | |

B- Évaluation des risques futurs :

Risque d'exacerbations, instabilité, déclin rapide de la fonction respiratoire, effets secondaires. Cette évaluation aidera à l'initiation du traitement et son réajustement à chaque consultation.

CONCLUSION

L'asthme est un **syndrome multifactoriel** dont la pathogénie repose essentiellement sur deux mécanismes souvent intriqués : le spasme bronchique et la réaction inflammatoire bronchique. Sa fréquence particulière explique la gravité du **problème socio-économique**.

Le polymorphisme clinique est de règle.

Seule une prise en charge précoce et adéquate permet l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Classer les médicaments utilisés dans le traitement de l'asthme en indiquant leurs sites d'action.
2. Décrire le mécanisme d'action des médicaments utilisés dans le traitement de l'asthme.
3. Décrire le mode d'utilisation des formes inhalées des médicaments de l'asthme.
4. Justifier l'intérêt de la voie inhalée par rapport à la voie systémique dans le traitement de l'asthme.
5. Justifier l'intérêt de l'utilisation de la chambre d'inhalation dans le traitement de l'asthme.
6. Classer les bêta -2 -stimulants en fonction de leur durée d'action.
7. Justifier le rinçage à l'eau de la bouche après chaque inhalation de corticoïdes.
8. Expliquer, par leur pharmacodynamie, l'apport des anti-leucotriènes dans le traitement de l'asthme.
9. Décrire les principales caractéristiques pharmacocinétiques de la théophylline.
10. Décrire les effets indésirables de la théophylline en fonction de sa concentration plasmatique.
11. Citer les précautions d'emploi de la théophylline.
12. Définir les objectifs du traitement de l'asthme
13. Énumérer les médicaments utilisés pour le traitement de fond de la maladie asthmatique 14. Préciser les voies d'administration des médicaments utilisés pour la crise d'asthme.
15. Citez les principes d'éducation pour une bonne observance thérapeutique de l'asthmatique
16. Adapter le traitement de fond de la maladie asthmatique en fonction de sa sévérité et de son contrôle
17. Associer au traitement médicamenteux de l'asthme les mesures préventives vis-à-vis des facteurs déclenchants et/ou aggravants.
18. Citer les médicaments utilisés pour la crise d'asthme
19. Préciser les voies d'administration des médicaments utilisés pour le traitement de fond de la maladie asthmatique
20. Planifier le traitement de la crise d'asthme en fonction de sa gravité

Connaissances préalables requises

- Cours asthme bronchique : mécanismes physiopathologiques de l'asthme, classification de la maladie asthmatique et le contrôle de l'asthme.
- Sémiologie respiratoire (cours PCEM2)

INTRODUCTION

L'asthme est une maladie chronique fréquente. Non ou mal traité, l'asthme continuera à évoluer rendant son contrôle plus difficile, mettant en jeu le pronostic fonctionnel (asthme sévère à dyspnée continue) et vital du malade (AAG) et suscitera des soins de plus en plus coûteux.

Les connaissances physiopathologiques ont permis la mise au point de nombreuses drogues utiles dans le contrôle de la maladie asthmatique. Le nombre de consultations et d'hospitalisations sera ainsi réduit et le malade peut mener une vie quasi normale.

Une bonne prise en charge de l'asthme dépend d'une thérapeutique appropriée adaptée, d'une part pour le traitement de fond en fonction du niveau de contrôle de la maladie, et d'autre part pour le traitement des crises en fonction de leur degré de sévérité, conformément à des directives consensuelles.

I. INTRODUCTION

L'asthme est une affection pulmonaire chronique fréquente qui peut se présenter à n'importe quel âge. Dans tous les pays industrialisés du monde, on observe une tendance générale à l'augmentation du nombre des décès et des hospitalisations dus à l'asthme, ce qui peut être prévenu par le contrôle de la maladie asthmatique. Ce dernier repose sur le contrôle de l'environnement, l'administration d'un traitement adéquat aux malades, la prise en charge multidisciplinaire impliquant activement les individus dans leur traitement (éducation).

II. LES OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- 1- Obtenir et maintenir le contrôle de l'asthme
 - Absence de symptômes
 - Activité normale
 - Fonction respiratoire normale
- 2- Éviter les effets secondaires des médicaments
- 3- Traiter la crise et éviter les complications
- 4- Prévenir le risque de décès par asthme

III. PRISE EN CHARGE

La prise en charge de l'asthmatique implique 3 volets : l'éducation, le contrôle de l'environnement et le traitement pharmacologique.

A- L'ÉDUCATION

L'asthme est une maladie chronique, variable dans son expression (types de symptômes, fréquence des crises et exacerbations) et réversible grâce au traitement.

L'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge du patient asthmatique. Pour cela le patient doit :

- 1) connaître la nature de sa maladie et savoir identifier les facteurs déclenchants
- 2) connaître les propriétés des médicaments, leurs effets secondaires et l'importance de l'observance thérapeutique
- 3) connaître les techniques d'inhalation adéquates
- 4) connaître les objectifs du traitement
- 5) Reconnaître les signes annonciateurs de la survenue d'une crise d'asthme une perte de contrôle de son asthme
- 6) connaître son plan d'action : c'est-à-dire les différentes attitudes à entreprendre en cas de crise y compris les doses de médicaments à s'autoadministrer

B- LE CONTRÔLE ENVIRONNEMENTAL

L'éviction des facteurs déclenchants améliore le contrôle de l'asthme.

Les mesures d'éviction doivent être adaptées individuellement en fonction des allergènes en cause (acariens, phanères d'animaux, pollens...).

Ainsi le patient doit :

- prendre des mesures contre les acariens : aération des chambres, lavage de la literie...
- Se séparer d'un animal de compagnie s'il y est allergique (chien, chat...)
- Éviter l'exposition à la fumée du tabac (tabagisme actif ou passif). Également le tabac inactive les corticoïdes inhalés et rend plus difficile le contrôle de la maladie.
- Éviter l'exposition à des polluants et des irritants : peinture, insecticides, polluants chimiques.
- Agir sur la présence de facteurs asthmogènes dans son environnement professionnel.

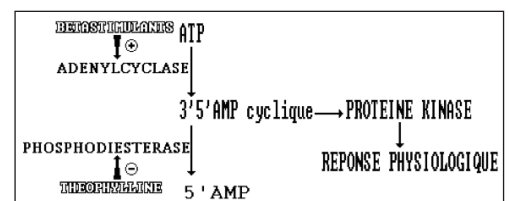
C. LE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

1. BASES DU TRAITEMENT

Les approches thérapeutiques dans le traitement de l'asthme vont soit empêcher la libération de ces médiateurs soit réduire leurs effets. On cherchera donc :

- la levée du bronchospasme (stimulation bêta-adrénergique, inhibition du parasympathique, relaxation musculaire directe) ;
- l'inhibition de la composante inflammatoire (en utilisant des anti-inflammatoires majeurs : glucocorticoïdes) ;
- l'inhibition de la dégranulation des mastocytes (pour prévenir l'apparition des crises).

Le mécanisme de la bronchodilatation est lié à l'AMPc dont la théophylline diminue la dégradation et les bêta-stimulants augmentent la synthèse.



2. MOYENS THÉRAPEUTIQUES

2.1. Les médicaments inhalés :

L'emploi d'aérosols permet l'administration locale pulmonaire des médicaments de l'asthme au niveau de l'arbre respiratoire. Cela permet un effet remarquable sans nécessité d'un passage systémique. Il a été démontré, en pratique clinique, que plus de 90 % des asthmatiques capables de manipuler **correctement** des inhalateurs peuvent être traités par aérosols seuls.

Ainsi, pour que ce mode d'administration soit efficace, il est recommandé d'apprendre au patient le bon usage de ces formes : il faut vider les poumons, puis effectuer une inspiration **lente et profonde**, inspiration qui doit être bloquée (en apnée) pendant 5 à 10 secondes.

Malgré ces précautions, la quantité de médicaments qui se dépose dans les bronches est au mieux de 10 %. Près de 80 % passent dans le tractus oropharyngé avec une possibilité de passage systémique : il s'agit essentiellement de grosses particules de taille supérieure à 10 μm . L'utilisation d'une chambre d'inhalation permet de doubler le dépôt bronchique et de limiter le dépôt oropharyngé.

a. Les dispositifs d'inhalation :

Trois types de matériel sont utilisés :

les aérosols-doseurs (sprays)

les inhalateurs de poudre sèche : Diskus[®], turbohaler[®], Aërolizer[®].....

les nébuliseurs avec masque.

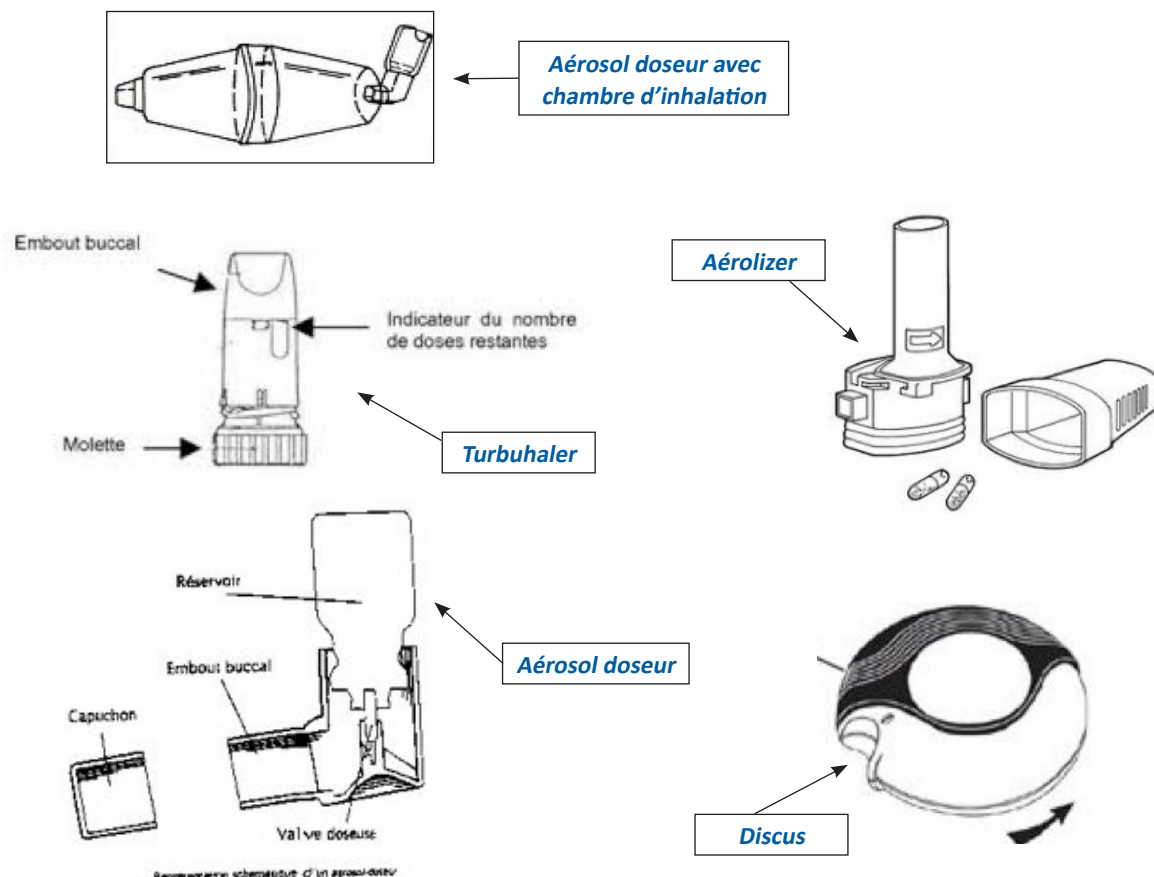
b. Les moyens d'inhalation :

En dehors des nébuliseurs ou des inhalateurs de poudre sèche qui ne nécessitent pas de coordination entre déclenchement de la dose et l'inhalation, les aérosols-doseurs nécessitent en cas de mauvaise coordination main-poumon (notamment chez les enfants de moins de 8 ans et chez certaines personnes [âgées, myopathes...]) le recours à une chambre d'inhalation pour leur administration (Babyhaler, Airbox...).

L'utilisation d'une chambre avec masque est obligatoire avant l'âge de 3 ans.

L'inspiration du médicament à travers une chambre d'inhalation permet :

- de réduire les pertes,
- d'éviter le passage systémique du médicament en fixant les grosses particules aux parois de la chambre,
- arrivé du médicament au niveau des bronches.



2.2. MÉDICAMENTS

2.2.1. LES BRONCHODILATEURS

a. LES BÊTA STIMULANTS :

a.1. PHARMACODYNAMIE :

Au niveau des muscles lisses bronchiques, il existe une prédominance des récepteurs bêta et notamment Bêta2 (cf. cours concernant la pharmacologie du système nerveux autonome dans le module de cardiologie).

Les Bêta2 stimulants entraînent une bronchodilatation en stimulant les récepteurs Bêta2 qui sont prédominants au niveau du muscle bronchique (70 %). Cette relaxation porte jusqu'aux voies aériennes distales. Accessoirement, ils améliorent l'activité mucociliaire : modification de la viscosité du mucus et accroissement du battement ciliaire.

Sur le plan cardiaque : risque de tachycardie si les doses sont élevées. Elle correspond à un passage systémique non négligeable.

Action tocolytique sur l'utérus gravide (intérêt pour les menaces d'accouchement prématuré).

Tremblements des extrémités à cause des récepteurs bêta2 musculaires. Cela traduit un passage systémique.

Effets métaboliques : hypokaliémie, hyperglycémie.

a.2. PHARMACOCINÉTIQUE :

En aérosol, la résorption par l'arbre trachéobronchique correspond à environ 10 % de la dose administrée.

Ainsi pour l'Aerol[®], les concentrations plasmatiques (Cp) par cette voie sont 10 à 15 fois inférieures à celles observées per os ou par voie parentérale.

La partie déglutée est résorbée de façon incomplète au niveau intestinal.

Per os, leur biodisponibilité est variable à cause d'un **effet de premier passage hépatique**.

Leur métabolisme est hépatique, il s'agit essentiellement d'une sulfoconjugaison.

L'élimination est essentiellement rénale (forme active et métabolites inactifs) : 60 à 80 %.

Ils diffusent à travers le placenta.

Leur demi-vie est variable selon la forme médicamenteuse et la voie d'administration, entre 6 et 8 heures.

Les agonistes Bêta2 à courte durée d'action (4 à 6 h) :

| | | |
|--------------------------------------|---|------------------------------|
| salbutamol (forme orale ou inhalée) | = | Aerol [®] |
| terbutaline (forme orale ou inhalée) | = | Bricanyl [®] |
| fénotérol (forme inhalée) | = | Bérotec [®] |
| pirbutérol (forme inhalée) | = | Maxairautohaler [®] |

Les agonistes Bêta2 à longue durée d'action (12 h et plus) :

- médicaments actifs par voie inhalée qui agissent en se liant de façon prolongée sur les récepteurs β_2 bronchiques
 - formotérol (inhalée) = Foradil[®] ; Atimos[®], Reforex[®]
 - salmétérol (inhalée) = Sérévent[®]
- médicament actif par voie orale :
 - sous forme à libération prolongée (LP) : **terbutaline LP** (orale) = Bricanyl LP[®]
 - sous forme d'un précurseur inactif (prodrogue) administré par voie orale et métabolisé par les cholinestérases plasmatiques en terbutaline : **bambutérol** = Oxéol[®].

a.3. EFFETS INDÉSIRABLES :

Palpitation, tachycardie sinusale, tremblements des extrémités qui par voie d'aérosol, ne sont en général pas observées aux doses thérapeutiques.

Ils sont à éviter ou à contre-indiquer (surtout pour les formes orales ou parentérales) en cas d'insuffisance coronaire, d'infarctus du myocarde, de cardiomyopathie obstructive, de troubles du rythme, d'hypertension artérielle, de thyrotoxicose, de diabète sucré.

b. LES PARASYMPATHOLYTIQUES :

La stimulation par l'acétylcholine, médiateur du système parasympathique, des récepteurs muscariniques bronchiques, entraîne une bronchoconstriction. L'utilisation de substances atropiniques entraîne une bronchodilatation en empêchant la stimulation par l'acétylcholine.

Cependant les atropiniques comportant de nombreux effets indésirables (cf. les médicaments du système nerveux autonome), ils ne sont utilisés dans l'asthme que par voie d'inhalation. C'est le cas de l'**ipratropium bromure** (Atrovent®) et de l'**oxitropium** (Tersigat®).

Après inhalation, la quantité de médicaments résorbée par voie bronchique ou digestive reste relativement faible (15 à 30 %).

Toutefois il faut rester attentif pour détecter les effets indésirables de type atropinique, car la répétition abusive des inhalations peut favoriser leur apparition.

L'ipratropium bromure est également associé à un bêta₂ stimulant :

- le **fénotérol**, dans le Bronchodual® ;
- le **salbutamol** dans le Combivent®.

En cas d'abus de ces médicaments, on peut observer aussi bien des effets indésirables de type atropinique que de type bêta-adrénergique.

c. LA THÉOPHYLLINE :

La théophylline est une base xanthique proche chimiquement de la caféine (café) et de la théobromine (thé) et qui a des propriétés stimulantes.

c.1. PHARMACODYNAMIE :

Appareil respiratoire :

La théophylline est un médicament de l'asthme par son effet relaxant sur les fibres musculaires lisses des bronches.

En améliorant la transmission neuromusculaire, au niveau du muscle strié diaphragmatique et en rendant celui-ci moins sensible à la fatigue, elle en améliore la performance.

Elle stimule par ailleurs les centres respiratoires bulbaires, augmentant le rythme et l'amplitude de la respiration. Ceci surtout à fortes doses.

Elle améliore la vitesse de déplacement du mucus dans les bronches.

On a montré in vitro qu'elle inhibe la dégranulation des mastocytes.

Appareil cardiovasculaire :

Elle est inotrope et chronotrope positive. Cela se traduit par une augmentation du débit cardiaque.

Système nerveux central :

Elle tend à inhiber le sommeil aux doses **suprathérapeutiques** et peut à fortes doses entraîner des convulsions surtout chez l'enfant.

Action spasmolytique : sur les fibres lisses, biliaires et urétérales.

Action diurétique.

c.2. PHARMACOCINÉTIQUE :

Bien résorbée par voie orale, la théophylline est résorbée de façon variable par voie rectale. Les gélules ne doivent jamais être ouvertes, sinon on modifie la cinétique de la résorption digestive de la théophylline.

Son injection intraveineuse doit être lente (au moins cinq minutes).

La liaison aux protéines est de l'ordre de 60 %.

Elle est métabolisée au niveau du foie. Chez le prématuré et le nouveau-né, une proportion importante est transformée en caféine.

Le catabolisme hépatique de la théophylline est accentué par les inducteurs enzymatiques médicamenteux (phénobarbital, rifampicine...) ou les hydrocarbures de la fumée de cigarette. Le catabolisme est ralenti par les inhibiteurs enzymatiques (macrolides, cimétidine...). L'élimination des métabolites est urinaire.

Par voie orale, la CMax de la théophylline est obtenue en 1 à 2 h. La demi-vie est de 6 à 8 h. Chez l'enfant, elle est en moyenne de 4 heures (chez le nouveau-né elle est de 25 à 30 h).

Il existe des théophyllines à libération prolongée telles que l'Euphylline LA®, Bronchofylline LP®, le Tédralan®, le Dilatrane LP®. Leur pic plasmatique est obtenu par voie orale en 4 à 6 h. La libération progressive permet de maintenir des taux sériques efficaces pendant 12 heures.

Cependant, il existe des variations individuelles importantes amenant à recourir au dosage plasmatique pour établir une posologie correcte chez les asthmatiques difficiles à équilibrer. Les **taux plasmatiques efficaces** sont compris entre **8 et 20 mg/l**.

c.3. EFFETS INDÉSIRABLES :

Les effets indésirables sont en rapport avec les concentrations plasmatiques.

Les manifestations digestives (anorexie, nausées, vomissements, ballonnements abdominaux) et neuropsychiques (céphalées, nervosité, tremblements, anxiété, insomnie) se voient dès 15 mg/l.

Les manifestations cardiaques (tachycardie, troubles du rythme) se voient habituellement entre 20 et 40 mg/l.

Quant aux crises convulsives, elles surviennent à partir de 40 mg/l.

Ainsi faut-il penser au surdosage dès l'apparition des manifestations comme des troubles digestifs, des tremblements, une insomnie ou des palpitations.

c.4. PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :

La surveillance concernera l'efficacité thérapeutique et l'apparition des effets indésirables. Cela peut conduire à la nécessité de fixer la posologie optimum grâce au dosage plasmatique.

Dans tous les cas, il faut éviter les associations avec les inhibiteurs enzymatiques tels que les macrolides (érythromycine, rovamycine... cf. le cours des antibiotiques) et la cimétidine (Tagamet®) qui ralentissent le métabolisme de la théophylline.

Les facteurs de risque sont :

- L'insuffisance hépatique (réduction du métabolisme),
- L'insuffisance cardiaque congestive (réduction de la perfusion hépatique),
- L'épilepsie (risque de convulsion).

Actuellement les progrès réalisés avec les bêta-stimulants, font que la théophylline passe au second plan dans les stratégies thérapeutiques de l'asthme, d'autant plus que cette molécule présente une variabilité individuelle et un coefficient chimiothérapeutique bas. En cas de crise d'asthme, il est d'usage de ne pas utiliser la théophylline avant un dosage de théophyllinémie sanguine, en cas d'indisponibilité du dosage il faut un délai de 8 h afin d'éviter les surdosages (demi-vie est de 6 à 8 h).

2.2.2. LES ANTI-INFLAMMATOIRES

a. LES GLUCOCORTICOÏDES :

Les corticostéroïdes sont utilisés pour leur action anti-inflammatoire et anti-œdémateuse soit par voie inhalée ou systémique.

Les corticostéroïdes inhalés (CSI) représentent le traitement de référence dans l'asthme persistant.

Les produits sont disponibles sous forme d'aérosols doseurs, de poudre sèche ou de préparation pour aérosols :

- Béclo-métasone = Bécotide®, Béclojet®, Beclor-Asma®, Clénil®, Miflasone®, Cortis®
- Budésonide = Miflonide®, Pulmicort®
- Fluticasone = Flixotide®

Des présentations en association sont disponibles :

- formotérol-budésonide : Symbicort®,
- salmétérol-fluticasone : Sérétide®, Cyvax®
- dipropionate de béclo-métasone - formotérol : Foster®

Les corticostéroïdes systémiques (CS) sont prescrits en cure courte au cours des exacerbations ou en traitement de fond dans les asthmes sévères non contrôlés par des CSI à forte dose.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Les corticostéroïdes inhalés permettent du fait de leur faible passage systémique de réduire les effets indésirables, notamment le retard de croissance chez les enfants.

Néanmoins, la survenue d'effets indésirables augmente avec la dose du corticoïde inhalée.

On peut observer des candidoses oropharyngées et, plus fréquemment, une dysphonie. L'incidence des candidoses peut être diminuée par le rinçage à l'eau de la bouche et de la gorge après chaque inhalation.

Une diminution de la densité osseuse modeste, mais statistiquement significative, apparaît chez les femmes asthmatiques. Devant cet effet indésirable préoccupant, il y a eu le développement de médicaments de très basse biodisponibilité systémique et de grande efficacité sur le poumon : le fluticasone.

b. LES ANTI-LEUCOTRIENES:

Les leucotriènes jouent un rôle dans de nombreuses pathologies inflammatoires et dans l'anaphylaxie.

Des études ont établi que la stimulation antigénique du tissu pulmonaire humain sensibilisé entraîne la synthèse de leucotriènes.

D'autres études sur l'Homme ont montré que l'inhalation de leucotriènes entraîne non seulement une bronchoconstriction, mais aussi une majoration de la réactivité bronchique à l'histamine, qui persiste pendant plusieurs jours.

Pour réduire la bronchoconstriction due aux leucotriènes, deux mécanismes ont été utilisés :

- L'inhibition de la 5 -lipooxygénase donc la prévention de la synthèse de leucotriènes.
- L'inhibition de la liaison du leucotriène à son récepteur sur les tissus cibles, donc la prévention de son action.

Un médicament antagoniste des récepteurs aux leucotriènes, **Singulair®** (montélukast), est commercialisé en Tunisie. Il permet d'épargner les corticoïdes inhalés notamment chez les enfants où le risque d'effets systémique est plus important.

c. LECROMOGLYCATE DE SODIUM ET LENEDOCROMIL DE SODIUM

Ils diffèrent de la plupart des médicaments anti-inflammatoires dans la mesure où ils n'ont d'intérêt que s'ils sont pris de manière préventive.

Quand ils sont utilisés en aérosol, ils inhibent de manière effective à la fois l'asthme induit par un antigène et l'asthme induit par l'exercice, et une utilisation chronique peut diminuer le niveau global de la sensibilité bronchique.

Cependant, ils n'ont pas d'effet sur le tonus du muscle lisse des voies respiratoires et sont inefficaces pour lever un bronchospasme.

Ces médicaments ne sont actuellement plus utilisés dans l'asthme.

2.1.3. AUTRES MÉDICAMENTS :

a. Les anti-histaminiques :

Sont efficaces sur les symptômes de rhinite allergique. Ils n'ont pas de place dans le traitement de l'asthme. Plusieurs drogues existent (Cétirizine : Zyrtec®, Desloratadine : Alerius®, Fexofénadine : Telfast®, ...).

b. Les anti-IgE

Inhibent la liaison des IgE à leur récepteur (Omalizumab : Xolair®). Les anti-IgE sont préconisées dans les asthmes allergiques très sévères, le traitement se fait par des injections sous-cutanées toutes les 3 à 4 semaines le dosage est calculé en fonction du taux d'IgE totales.

IV. LES INDICATIONS DU TRAITEMENT

Il faut distinguer dans la prise en charge de l'asthme, le traitement de fond et le traitement de la crise.

A- LE TRAITEMENT DE FOND

Le traitement est actuellement bien codifié grâce à un consensus international (GINA).

Dans les recommandations 2004, le traitement de fond se faisait en fonction du stade (intermittent, léger persistant, modéré persistant et sévère persistant). À présent (GINA 2014), la prise en charge se base sur le niveau de contrôle de l'asthme : en fonction d'un certain nombre de paramètres (symptômes diurnes et nocturnes, limitation des activités journalières, fonction pulmonaire et utilisation de bronchodilatateurs), l'état du patient est classé comme : contrôlé, partiellement contrôlé ou non contrôlé (voir cours asthme).

Pour un nouveau patient, le traitement est initié à l'étape 2 ou 3 si le patient est peu ou très symptomatique.

Les objectifs à long terme de la prise en charge de l'asthme sont :

Contrôle des symptômes : pour obtenir un bon contrôle des symptômes et de maintenir des niveaux normaux d'activité

La réduction des risques : pour minimiser le risque d'exacerbations, fixité de la limitation du débit aérien, et effets secondaires des médicaments

- Gérer l'asthme se gère dans un cycle continu :

Évaluer

Ajuster le traitement (pharmacologique et non pharmacologique)

Évaluer la réponse

Les étapes du traitement (tableau 1) :

- En fonction du niveau de contrôle de l'asthme, une étape de traitement est déterminée pour chaque patient. En cas de changement dans le niveau de contrôle de l'asthme, le traitement est majoré ou diminué par étapes : lorsque l'asthme n'est pas suffisamment contrôlé, il convient de passer à l'étape suivante ; lorsque l'asthme est bien contrôlé, on peut essayer de diminuer le traitement et de rechercher la plus faible dose du médicament qui soit efficace. Ajustement tous les 3-6 mois.

Tableau 1 : Les différentes étapes du traitement de l'asthme

| Réduction ← | | → Augmentation | | |
|---|--------------------------|---|------------------------------------|---|
| Éducation de l'asthmatique et contrôle de l'environnement | | | | |
| β2 d'action rapide à la demande | | β2 d'action rapide à la demande | | |
| Étape 1 | Étape 2 | Étape 3 | Étape 4 | Étape 5 |
| | Une des options | Une des options | Ajouter un traitement ou plus | Ajouter un traitement ou les 2 (aux médicaments de l'étape 4) |
| | CI faible dose <500 µg/j | CI faible dose+β2LA | CI dose moyenne ou forte+β2LA | CS oral (dose minimale) |
| | Anti-leucotriène | CI dose moyenne ou forte : 500-1000 µg/j | anti-leucotriène (ou théophylline) | Anti-IgE |
| | théophylline | CI faible dose + anti-leucotriène (ou théophylline) | | |

B. LE TRAITEMENT DE LA CRISE :

Le traitement de la crise est également bien codifié et est fonction de la sévérité de la crise (tableau 3) :

Tableau 3 : critères de sévérité d'une crise d'asthme

| Paramètres | Légère | Modérée | Sévère | Arrêt respiratoire imminent |
|---------------------------------|----------------------|-----------------|------------------|------------------------------|
| Dyspnée | À la marche | À la parole | Au repos | |
| Paroles | Continues | Par phrases | Par mots | |
| Conscience | Peut être agité | Peut être agité | agité | Confus ou somnolent |
| Fréquence respiratoire | augmentée | augmentée | > 30/min | bradypnée |
| Muscles accessoires | non | oui | Oui | Balancement thoracoabdominal |
| Sibilants | Modérés expiratoires | bruyants | bruyants | silence |
| Fréquence cardiaque | < 100/min | 100-120/min | >120/min | Bradycardie |
| hypotension | | | | |
| DEP (% prédit) | >80% | 50-80 % | <50 % (150l/min) | |
| PaO ₂ en air ambiant | Normale | ≥60 mmHg | <60 mmHg | |
| PaCO ₂ | <45 mmHg | <45 mmHg | ≥45 mmHg | |
| SaO ₂ | >95% | 91-95 % | <90 % | |
| Pouls paradoxal | Non | 10-20mmHg | >20mmHg | |

Selon la sévérité on aura recours aux bronchodilatateurs de courte durée d'action inhalés associés ou non à des CS par voie générale.

1/Crise légère

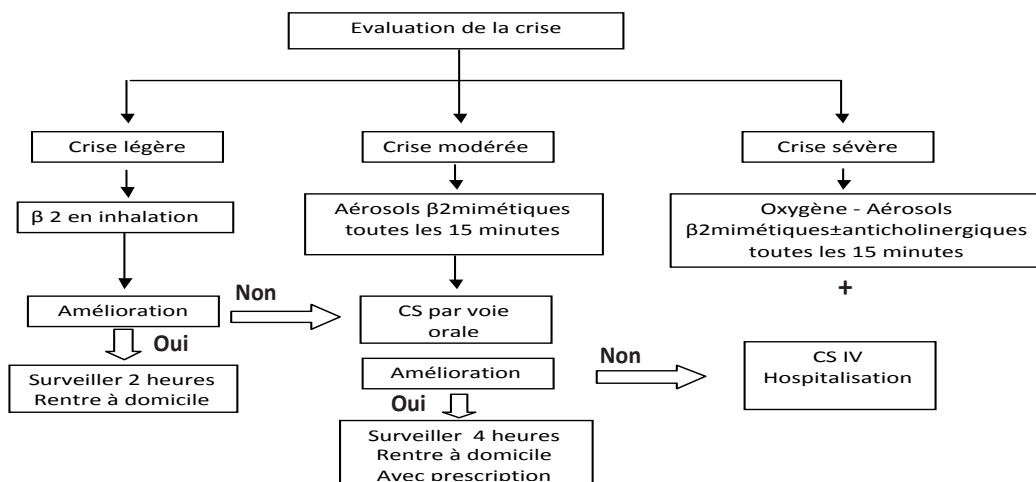
Les β₂mimétiques à action rapide : représentent le traitement de 1^{ère} intention de toute crise d'asthme : 1 aérosol ou 2 à 4 bouffées du spray avec chambre d'inhalation tous les 20mn avec réévaluation après 2 heures.

2/Crise modérée

Les aérosols de β₂ mimétiques doivent être répétés toutes les 15 minutes (trois fois) en association aux corticoïdes par voie orale à la dose de 0,5 à 1mg/kg avec une réévaluation après 2 heures, la surveillance du patient doit être d'au moins 4 heures (durée d'action des β₂ mimétiques) ; une récurrence dans ce délai est considérée comme un facteur de gravité. En cas d'amélioration, le patient rentre à domicile avec une prescription de CS à la dose de 0,5 mg/kg/j pendant 7 jours et des β₂ de courte durée d'action : 2 bouffées x 4/j pendant 3 à 5 jours.

3/Crise sévère

- Hospitalisation
- Oxygénothérapie pour obtenir une SaO₂ > 90 %
- Aérosols de β₂ mimétiques répétés toutes les 15 minutes (trois fois), si nécessaire en association aux aérosols d'anticholinergiques (bromure d'ipratropium 0,5 mg) et aux corticoïdes par voie intraveineuse (méthylprednisolone 0,5 à 1mg/kg ou hémisuccinate d'hydrocortisone 10mg/kg/j en 4 fois par jour).
-
- les β₂ adrénergiques sont administrés en nébulisation : salbutamol solution (5 mg), terbutaline (5 mg ou 2 ml) nébulisés avec un débit de 6 à 8 l/mn d'oxygène pendant 15 minutes



V. CAS PARTICULIERS

1 ° Asthme aigu grave

Impose l'hospitalisation en réanimation

- Oxygène à fort débit
- β_2 mimétiques en aérosol en continu
- Corticothérapie par voie intraveineuse
- β_2 mimétiques par voie intraveineuse à la seringue électrique (malade en réanimation)
- Si absence d'amélioration ou aggravation : ventilation non invasive voire ventilation assistée.

2 ° Asthme allergique

Les mesures d'éviction sont essentielles pour permettre un contrôle optimal de la maladie asthmatique et le traitement antihistaminique doit être prescrit pour contrôler les symptômes ORL. Certains patients peuvent bénéficier d'une désensibilisation. Utilisée principalement par injections répétées et à dose progressive de l'allergène en cause. On peut également utiliser la voie sublinguale. Mais il s'agit d'un traitement coûteux et de longue durée.

3 ° Asthme et reflux gastro-œsophagien (RGO)

Le RGO est plus fréquent chez les asthmatiques. Son traitement repose sur les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et des mesures hygiéno-diététiques avec éviction de la théophylline.

4 ° Asthme et syndrome de Widal

Une éviction complète de l'aspirine et de tout anti-inflammatoire non stéroïdien est nécessaire. Les anti-leucotriènes trouvent une bonne indication dans ce type d'asthme. La polypectomie n'améliore pas nécessairement les symptômes.

5 ° Asthme d'effort ou asthme induit par l'exercice

Peut être prévenu par la prise de β_2 mimétiques courte durée d'action 15 mn avant l'exercice ou d'un comprimé d'anti-leucotriènes le matin. Faire un échauffement suffisant avant l'exercice et se couvrir la bouche et le nez si l'exercice a lieu en air froid, permettent de prévenir les symptômes.

6 ° Asthme de l'enfant :

Avant l'âge de 8 ans, l'utilisation d'une chambre d'inhalation est le plus souvent nécessaire avec les sprays doseurs. Les inhalateurs de poudre sèche sont contre-indiqués avant l'âge de 4 ans. Les corticoïdes inhalés représentent le traitement de première intention. Bien qu'aucune répercussion à long terme sur la croissance n'ait été démontrée chez l'enfant, la règle est de rechercher la dose minimale efficace ($\leq 500 \mu\text{g}$ béclométhasone).

7 ° Asthme chez la femme enceinte :

Le traitement de fond doit être maintenu au cours de la grossesse. Un contrôle optimal de l'asthme permet de réduire le risque de mortalité périnatale, de prématurité ou d'hypotrophie.

8 ° Asthme et vascularites :

Il s'agit souvent d'asthmes sévères (angéite de Churg et Strauss) qui s'accompagnent d'une élévation importante des IgE et d'une hyper éosinophilie. Le traitement repose sur une corticothérapie systémique prolongée avec une dégression très progressive guidée par l'amélioration des signes cliniques, radiologiques et biologiques (éosinophilie et IgE).

9 ° Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)

Il s'agit souvent d'asthmes sévères corticodépendants s'accompagnant d'une élévation des IgE et d'une hyper éosinophilie. Le traitement est basé sur une corticothérapie par voie générale, en cas d'échec un traitement antifongique (Itraconazole, voriconazole) peut être associé.

VIII- CONCLUSION

Avec les thérapeutiques actuelles, il est possible d'obtenir, dans la majorité des cas, un contrôle de la maladie asthmatique permettant au patient de mener une vie normale. Cette prescription médicamenteuse doit s'inscrire dans une prise en charge globale ayant pour but d'améliorer l'adhésion au traitement, comportant une éducation du patient à la connaissance de sa maladie, des facteurs pouvant l'aggraver et des principaux médicaments utilisés. Chaque patient doit avoir un plan d'action personnalisé lui permettant de gérer sa maladie.

RÉFÉRENCES

- GINA 2012. www.ginasthma.org/
- Pneumologie - Flammarion - M. Aubier, M.Fournier.

TEST D'AUTO-EVALUATION

Question 1 : Citer deux médicaments indiqués dans le traitement de fond de l'asthme et deux médicaments indiqués dans le traitement des crises.

Question 2 : Citer les critères d'évaluation permettant d'apprécier le degré de contrôle de la maladie asthmatique.

Question 3 : Citer 3 conseils que vous allez donner à un patient souffrant d'un asthme allergique aux acariens pour éviter les crises sévères.

Question 4 : quelle est l'attitude thérapeutique urgente à prendre chez un malade qui consulte pour une crise d'asthme avec un DEP à 45 % de sa valeur optimale ?

Cas clinique

Mme X consulte les urgences pour une crise d'asthme. Elle parle difficilement, sa fréquence respiratoire est à 25 cycles par minute, son pouls est à 122 par minute, sa saturation en air ambiant est à 89 % et son débit expiratoire de pointe est à 45 % de la valeur théorique.

1/Quel est le degré de sévérité de cette crise d'asthme ? Justifier votre réponse.

2/Quelle conduite à tenir allez-vous entreprendre chez cette patiente ?

3/Quelle étape thérapeutique allez-vous utiliser pour initier le traitement de fond chez cette patiente ?

Les connaissances physiopathologiques ont permis la mise au point de nombreuses drogues utiles dans le contrôle de la maladie asthmatique. Le nombre de consultations et d'hospitalisations sera ainsi réduit et le malade peut mener une vie quasi-normale. Une bonne prise en charge de l'asthme dépend d'une thérapie adaptée, d'une prise en charge de l'asthme dépend d'une évolution de la maladie avec une adaptation selon le contrôle de la maladie, et d'autre part au degré de sévérité des crises, conformément à des directives consensuelles.

Question n° 1 : par inhibition de la dégradation de l'AMPC.
Question n° 2 : insomnie, tachycardie...
Question n° 3 : tremblements des extrémités, tachycardie...
Question n° 4 : mycoses buccales, dysphonie
Cas clinique : L'asthme est une maladie chronique de plus en plus fréquente. Non ou mal traitée, elle continuera à évoluer pendant son contrôle plus difficile, mettant en jeu le pronostic fonctionnel (asthme sévère à dyspnée continue) et vital du malade (AAG) et suscitera des soins de plus en plus coûteux.

RÉPONSE

LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC ET D'EXPLORATION EN ALLERGIE RESPIRATOIRE

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1) Précisez les caractéristiques immunologiques décrites au cours d'une réaction d'hypersensibilité.
- 2) Reconnaître les signes cliniques évocateurs d'une allergie respiratoire.
- 3) Identifier les principaux pneumallergènes.
- 4) Préciser les critères de positivité des Pricks tests.
- 5) Précisez les avantages et les limites des tests biologiques et immunologiques dans l'exploration de l'allergie respiratoire.
- 6) Citez les indications des tests de provocation en allergologie.

Connaissances préalables requises

- Les bases immunologiques des réactions d'hypersensibilités
- La sémiologie respiratoire
- Les explorations en pneumologie

Activités d'apprentissage

- Pratique des tests cutanés : Pricks tests
- Lecture et interprétation des tests cutanés
- Précautions lors de la réalisation des tests de provocation

INTRODUCTION

Les maladies allergiques sont en augmentation constante dans les pays industrialisés atteignant 25 % de la population. Les deux manifestations cliniques de l'allergie respiratoire sont la rhinite et l'asthme. Au sein de la population souffrant de ces pathologies, 15 % à 20 % sont atteints de rhinite allergique (RA) sévère. La prévalence de l'asthme varie entre 10 et 15 % chez l'enfant et l'adolescent, et entre 5 et 7 % chez l'adulte. Elles constituent un réel problème de santé publique (altération de la qualité de vie, mise en jeu du pronostic vital et coût élevé).

Plusieurs techniques d'exploration de l'allergie ont été développés dans le but de détecter l'agent responsable de l'allergie (allergène) et de rattacher sa responsabilité dans la genèse des symptômes. Tout médecin prescripteur de ces techniques doit connaître leurs avantages et leurs limites afin de permettre un diagnostic précis en tenant compte du facteur économique.

1- RAPPEL IMMUNOLOGIQUE

Les réponses immunitaires à l'origine d'une allergie sont variables et complexes. Gell et Coombs proposent une classification simple.

1.1- RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ TYPE I :

Cette réaction est la plus fréquente et la plus importante sur le plan clinique. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité immédiate (HSI) avec anticorps (Ac) circulants qui sont des immunoglobulines de type Ig E capables de se fixer sur les mastocytes tissulaires et sur les basophiles du sang circulant.

Le mécanisme de la réaction allergique médiée par les IgE se déroule en 2 étapes :

- **La phase de sensibilisation** : le système immunitaire de l'organisme va produire des IgE spécifiques lors du 1^{er} contact avec l'allergène sans manifestations cliniques.
- **La réaction allergique proprement dite** : lors d'un 2^{ème} contact avec l'allergène, le système immunitaire va reconnaître l'allergène et réagir contre lui avec activation des mastocytes et basophiles et libération de médiateurs chimiques, notamment l'histamine, et des cytokines pro-inflammatoires (interleukines, leucotriènes...) à l'origine d'une réaction inflammatoire survenant près de 20 mn après le contact.

Les manifestations cliniques regroupent les rhinites, les conjonctivites, les rhinoconjonctivites et l'asthme allergique, ainsi que l'œdème de Quinck et le choc anaphylactique qui sont des manifestations plus graves.

1.2- RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ TYPE II :

Cette réaction est dite cytotoxique ou cytolytique. Dans ces réactions immunes, les anticorps (type IgE ou IgM) sont libres dans le sérum alors que l'antigène (Ag est fixé à la surface de certaines cellules ou est un composant de la membrane cellulaire elle-même. Au cours de cette réaction, le complexe Ag-Ac nécessite l'activation du complément, le tout aboutissant à une cytotoxicité. C'est le cas des anémies hémolytiques, agranulocytoses, thrombopénies médicamenteuses.

1.3- RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ TYPE III :

Cette réaction est due à des anticorps circulants (précipitines appartenant à la classe des Ig G). Le système du complément est activé quand ces anticorps réagissent avec des antigènes pour produire un complexe antigène-anticorps. Cette activation du complément entraîne une accumulation de polynucléaires et une libération d'histamine, et aboutit à des lésions tissulaires analogues à celles du phénomène d'Arthus.

Exemple : les pneumopathies d'hypersensibilité

1.4- RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ TYPE IV :

Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée, due à une réponse à médiation cellulaire impliquant les lymphocytes T. Le délai entre l'apparition des manifestations après la réintroduction de l'antigène est de 24 à 72 heures. C'est le cas des eczémas.

2- ALLERGÈNES :

Un allergène est une substance capable de provoquer une réaction allergique chez un sujet préalablement sensibilisé. Les allergènes sont très nombreux et variés.

Les allergènes respiratoires (allergènes inhalés) sont appelés pneumallergènes.

Les plus fréquents sont :

2.1- ACARIENS :

Ce sont des arachnides de petite taille (300µ) qui se développent en milieu chaud et humide (lainage, literie). Ils se nourrissent de squames humaines. Les genres *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT), *farinae* (DF), et *blomia tropicali* (BT) et sont les plus répandus dans l'environnement domestique. Les allergies aux acariens se manifestent tout au long de l'année (allergie perannuelle).

2.2- POLLEN :

On distingue :

- les Pollens d'arbres : les bétulacées (**bouleau**), les fagacées (chêne, platane), les oléacées (frêne, olivier) et **les** cupressacées (**cyprés**, genévrier, thuyas, cèdre), la période de pollinisation s'étend de mars à septembre avec une variabilité extrême selon les espèces.
- les Pollens de graminées (dactyle, phléole, ivraie pâturin, blé, avoine, roseaux, maïs, mauvaises herbes, pelouse, gazon...), la période de pollinisation s'étend de mars à septembre avec des pics en mai, juin et juillet.
- les herbacées (ambrosie, armoise, plantain, pariétaire...), la saison pollinique s'étend de mars à septembre, avec un pic entre juillet et septembre.

Ils sont responsables de manifestations allergiques saisonnières.

2.3-ANIMAUX :

Salive, urine, squames et sécrétions des glandes sébacées des animaux peuvent être allergisants : chat, chien, rongeurs (hamster, cobaye.), chevaux (allergène puissant), bovidés, blattes...

2.4- MOISSURES :

Les plus fréquents sont *Aspergillus* (sol, poussières, céréales), *Cladosporium* (air, sol, plantes, céréales, produits alimentaires), *Alternaria* (plantes, légumes, sol, produits alimentaires), *Penicillium* (sol, fruits avariés). Ils peuvent être à l'origine de manifestations allergiques sévères.

2.5-: ALIMENTS

dénommés trophallergènes (lait, œuf, fruits à coque, pomme, fruits exotiques, fruits secs, sésames....)

3- DIAGNOSTIC DE L'ALLERGIE RESPIRATOIRE

3.1- INTERROGATOIRE :

Un interrogatoire minutieux et policier doit préciser :

- Les antécédents personnels et familiaux d'allergie ou d'atopie (aptitude génétiquement programmée d'un individu à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes de son environnement) : asthme, rhinite, conjonctivite, eczéma, dermatite atopique...
- Les signes fonctionnels de :
 - Rhinite : prurit nasal, écoulement nasal, obstruction nasale, éternuement en salve et parfois anosmie.
 - Conjonctivite : rougeur conjonctivale, prurit et larmoiement
 - Asthme : crises de dyspnée, paroxystiques sifflantes, toux sèche, asthme induit par l'exercice
 - Autres manifestations allergiques : dermatite atopique, eczéma, anaphylaxie induite par l'exercice (rare)...

Pour tous ces signes cliniques, il faut préciser le début, la rythmicité (dans la journée, dans la semaine, l'année), la reproductibilité lors d'une même action, d'un même lieu : **unité lieu, temps et action.**

- Les facteurs déclenchants : exposition massive à l'allergène, tabac, infection ORL, stress, effort physique...
- Étude de l'environnement :
 - Conditions géographiques (zone rurale ou urbaine, près de la mer, altitude, degré d'humidité)
 - Conditions d'habitat (humidité, type de chauffage, existence de tapisserie, moquette, animaux, type de literie, environnement pollué, existence de verger...)
 - Environnement professionnel (poste de travail, produits manipulés, nombres d'heures de travail, moyens de protections.)
 - Environnement scolaire ou en crèche
 - Profil psychologique du patient

3.2- EXAMEN PHYSIQUE :

Il peut être normal en dehors des périodes d'exacerbation.

Il doit être complet :

Conjonctival (signes de conjonctivite), ORL (signes de rhinosinusite), pulmonaire (râles sibilants), cutané...

3.3- TESTS CUTANÉS :

- Les tests cutanés (TC) regroupent les pricks tests, les intradermo-réactions (médicaments) et les patchs tests (médicaments, allergènes professionnels, aliments).
- Les pricks test sont indiqués pour l'exploration des réactions d'hypersensibilité type I. C'est le test de première intention dans le bilan allergologique.

Ils sont pratiqués avec des extraits purifiés d'allergènes (acariens, chat, différents pollens, blattes, moisissures, latex...). Le test consiste à piquer dans l'**épiderme** à travers une goutte d'allergène préalablement déposée sur la peau, puis à observer la réponse d'**hypersensibilité** immédiate. Celle-ci se manifeste par un **prurit**, un **érythème**, une **papule**. La lecture est réalisée au bout de 20 minutes et une lecture retardée (72heures) est possible dans certains cas (*aspergillus*, allergie médicamenteuse).

Les TC peuvent être effectués sur l'avant-bras (la plus utilisée), le bras ou le dos (nourrissons et petits enfants), avec une distance minimale de 2-3 centimètres entre deux tests. Ils sont non douloureux.

- Ils permettent d'explorer plusieurs allergènes à la fois : acariens, chat, chien, pollens (graminées, herbacées et arbres), blattes, moisissure... des extraits natifs (aliments, médicaments...) peuvent être aussi utilisés.
- Il n'y a pas d'âge minimum pour réaliser les tests cutanés. Il est possible de pratiquer les tests cutanés chez le nourrisson et sont très utiles pour l'exploration des allergies alimentaires à début précoce (allergie aux protéines de lait de vache ++). Ces tests doivent être réalisés :
 - à distance d'une poussée évolutive (crise d'asthme, poussée d'eczéma...)
 - sur une peau saine
 - après interruption médicamenteuse (antihistaminiques et corticoïdes locaux ou à fortes doses, car risque de faux négatifs)
 - avec des extraits allergéniques de qualité.
- Les faux positifs sont possibles chez les personnes présentant un **dermographisme** (contre-indication au pricks test)
- Les faux négatifs sont fréquents chez les très jeunes enfants, nécessitent de refaire le test au bout de quelque temps, car la réactivité peut changer.

- Pour chaque test cutané, il est impératif de comparer la réaction cutanée vis-à-vis de l'allergène au témoin positif (histamine) et au témoin négatif.
Les critères de positivité des pricks tests sont un diamètre de la papule > 50 % du témoin positif et doit être > 3 mm par rapport au témoin négatif.
- Une réaction cutanée positive permet de conclure à une sensibilisation à cet allergène et permet de confirmer l'allergie si cette dernière s'associe à des manifestations cliniques compatibles.

3.4- LES TESTS BIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES :

a- Éosinophilie sanguine :

Éosinophilie sanguine : Nombre absolu d'éosinophiles > 500 éléments/mm³.

Sa Sensibilité pour le diagnostic de l'allergie respiratoire est faible (60 %) et sa spécificité est discutée, car elle peut être constatée au cours des parasitoses, de la maladie de Hodgkin et au cours des infections bactériennes.

- L'existence d'une éosinophilie importante doit faire rechercher d'autres pathologies (parasitoses, vascularite). L'absence de l'éosinophilie ne permet pas de rejeter le diagnostic.
Cette éosinophilie peut être recherchée dans les sécrétions nasales ou bronchiques (expectorations induites) et peut aussi être corrélée à la sévérité de l'asthme.
- Elle présente donc peu de place dans le diagnostic de l'allergie respiratoire.

b- Dosage des IgE totales :

- Même s'il est classique de trouver une élévation des IgE totales au cours de l'allergie, cette dernière peut se voir également au décours d'autres pathologies (parasitoses, virose, déficit immunitaire, sarcoïdose, Churg Strauss, syndrome d'hyper IgE...).
- Par ailleurs, certains sujets ayant une allergie peuvent avoir un taux d'Ig E normal, car les IgE dosées sont les IgE libres (1/2 vie = 3 j) et leur taux dépend de la stimulation allergénique et de la saturation des mastocytes et basophiles fixant les IgE. Ainsi, elles ont peu d'intérêt dans le diagnostic de l'allergie respiratoire.

c- Tests de dépistages multiallergéniques in vitro :

Le principe commun de ces tests qualitatifs est la multidétection simultanée d'IgE spécifiques en utilisant un panel d'allergènes sur un seul support et de rajouter le sérum du patient. La détection d'une réaction Ag-IgE permet de retenir l'allergie chez le patient sans pouvoir spécifier le type d'allergène en cause.

(Exemple : Cla aux pneumallergènes et trophallergènes, Screen test...)

d- Dosage des IgE spécifiques (RAST) :

- Permet dans ce cas la reconnaissance d'une sensibilisation à un antigène spécifique. À la différence des tests précédents, au cours de ce test les allergènes seront testés individuellement et une réaction positive sera spécifique. La sensibilité et spécificité sont > 80 %.
- Le coût est élevé.
- Il est indiqué en cas de discordance entre les signes cliniques fortement évocateurs d'allergie et les pricks tests négatifs ou en cas de contre-indications des pricks tests (dermographisme).

e- Tests de provocation allergéniques :

- Le test de provocation allergénique est une méthode diagnostique qui peut reproduire les symptômes de l'allergie. Il existe plusieurs types, selon la voie d'administration de l'allergène : test de provocation conjonctivale, nasale, bronchique ou systémique (oral, sous-cutané, intraveineux, intramusculaire).
- Il confirme la responsabilité de l'allergène.
- Ils ne sont pas dénués de risques et **doivent donc être réalisé en milieu hospitalier sous contrôle médical strict (trousse d'urgence, à proximité d'un service de réanimation), après consentement éclairé du patient, à distance d'une exacerbation aiguë et après arrêt des anti-histaminiques et des corticoïdes oraux.**
- Les principales indications sont l'allergie professionnelle, l'allergie alimentaire et médicamenteuse.
- On distingue les tests réalistes qui tentent à reproduire en laboratoire l'inhalation de l'allergène professionnel et les tests réalistes réalistes qui reproduisent les gestes professionnels en milieu du travail.
- L'évaluation de l'effet de l'allergène se fait par une évaluation des symptômes cliniques (rhinite, conjonctivite, dyspnée sifflante) et par la mesure de la résistance nasale qui augmente après contact avec l'allergène pour les rhinites allergiques, ou bien par la mesure du VEMS qui chute de plus de 20 % suite au contact avec l'allergène pour l'asthme.

f- Autres examens allergologiques :

Dosage de l'histamine, de la tryptase (utiles dans le diagnostic du choc anaphylactique). Les autres tests (test de dégranulation des basophiles, les tests d'histamino-libération, d'inhibition de la migration leucocytaire.) sont de pratique peu courante.

TEST D'AUTO-EVALUATION

QCM 1 :

Les Pricks tests :

- A- sont contre-indiqués chez le nourrisson
 - B- sont indiqués en 1ère intention en cas de suspicion d'asthme allergique
 - C- peuvent être réalisés sous antihistaminiques
 - D- sont indiqués en cas de suspicion d'une réaction d'hypersensibilité immédiate
 - E- sont réalisés à distance d'une crise d'asthme
-

QCM 2 :

Le dosage des IgE spécifiques :

- A- permet de confirmer avec certitude une allergie respiratoire
 - B- est indiqué en cas de dermatographisme
 - C- permet de dépister une allergie respiratoire
 - D- peut être élevé en cas de parasitose
 - E- Est peu coûteux
-

QCM 3 :

Le test de provocation allergénique :

- A- doit être réalisé en milieu hospitalier
 - B- Peut être réalisé par voie nasale
 - C- s'il est négatif, il permet d'éliminer une allergie respiratoire
 - D- indiqué en cas de suspicion d'allergie alimentaire
 - E- est contre-indiqué en cas de VEMS > 1 l
-

QCM n°1 : B- C- E
QCM n°2 : A- B- C- E
QCM n°3 : A- B- C- D

RÉPONSE

LA BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), la bronchite chronique et l'emphysème
2. Identifier les facteurs étiologiques
3. Décrire les mécanismes physiopathologiques de la BPCO
4. Reconnaître les signes cliniques et para cliniques de la maladie
5. Décrire les différents stades évolutifs de la bronchite chronique
6. Discuter les diagnostics différentiels de la bronchite chronique simple et de la bronchite chronique obstructive
7. Décrire les manifestations cliniques de l'emphysème panlobulaire et centrolobulaire
8. Énoncer les principes de la prise en charge thérapeutique de la BPCO

Connaissances préalables requises

- Sémiologie respiratoire
- Anatomie du poumon
- Explorations fonctionnelles respiratoires

1. DÉFINITION ET INTRODUCTION :

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une des causes majeures de morbidité et de mortalité dans le monde.

C'est une maladie fréquente qui peut être prévenue et traitée, caractérisée par une limitation persistante et progressive des débits aériens et associée à une réponse inflammatoire chronique des voies aériennes et du poumon à des particules toxiques ou des gaz inhalés.

Les exacerbations et les co morbidités contribuent à la sévérité de la maladie.

Son principal facteur étiologique est le tabac.

La bronchite chronique **obstructive** et l'emphysème.

Bien qu'elles répondent en partie à cette définition, les maladies suivantes ne font pas partie de la BPCO :

- L'asthme, dont les formes chroniques et anciennes peuvent comporter une diminution non complètement réversible des débits aériens.
- Les bronchectasies
- Les bronchiolites chroniques de l'adulte

Le diagnostic de BPCO doit être évoqué chez tout patient avec des symptômes de toux, d'expectoration ou de dyspnée et/ou une exposition à des facteurs de risques en particulier le tabagisme. La présence d'un rapport VEMS sur capacité vitale forcée (CVF) post bronchodilatation < 70 % confirme le diagnostic devant la présence d'une réduction persistante des débits expiratoires et donc de BPCO.

Le cours évolutif de la BPCO est émaillé d'exacerbations aiguës qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital lorsqu'elles sont graves. Elle peut évoluer vers l'insuffisance respiratoire chronique et être cause de handicap respiratoire posant ainsi un problème majeur de santé publique.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE :

La BPCO est une maladie fréquente, mais encore sous diagnostiquée surtout dans les pays en développement.

2.1. PRÉVALENCE

La BPCO est un problème de santé publique. Sa prévalence varie de 5 à 10 % dans la population générale adulte des pays industrialisés.

En Asie et en Amérique latine, ce taux peut atteindre 20 % dans certains pays.

En Tunisie, une enquête réalisée en 2012, situe la prévalence de la BPCO à 3,7 % avec une nette prédominance masculine (H=6,7 %; F=0,6 %).

2.2. MORBIDITÉ :

La BPCO s'observe généralement les personnes âgées de plus de 45 ans.

La morbidité augmente avec l'âge et est plus marquée chez l'homme que chez la femme.

Elle est source de dépenses importantes de santé de part essentiellement des exacerbations et du handicap respiratoire.

2.3. MORTALITÉ :

La BPCO est actuellement la 4^{ème} cause de mortalité dans le monde et se maintiendra à cette place jusqu'en 2030 en raison de la poursuite du tabagisme et du vieillissement de la population.

2.4. FACTEURS DE RISQUE :

Les facteurs de risque sont liés à l'hôte et à l'environnement. Leurs interactions sont responsables de l'expression de la maladie :

2.4. 1- Facteurs environnementaux :

- **Le tabac** : est de loin le principal facteur de risque. Son rôle est certain, quel que soit le mode d'utilisation. La fumée de tabac agit par les différents irritants bronchiques qu'elle contient tels que les phénols, acides, goudrons.
- **La pollution** :
 - Atmosphérique : sa nocivité est liée à la teneur en irritants bronchiques gazeux (SO₂, NO₂, CO...) et particulaires.
 - Professionnelle : empoussièrage professionnel (mines, industries textiles, bois, cimenterie, isocyanates...), irritants bronchiques (industrie chimique, plastique...) et souvent intriqués avec le tabac.
 - Domestique : représentée essentiellement par le tabagisme passif et la combustion de la biomasse.

2.4. 2- Les infections :

Les infections sévères de l'enfance seraient des facteurs de risque d'apparition de l'obstruction bronchique à l'âge adulte.

2.4. 3- Facteurs génétiques :

10 à 20 % des fumeurs développeraient une BPCO. Ceci suggère des facteurs liés à l'hôte.

Le déficit en $\alpha 1$ antitrypsine est responsable d'un emphysème pan lobulaire.

Le gène codant pour la métalloprotéinase 12 (MMP 12) est corrélé à un déclin très accéléré de la fonction respiratoire chez les fumeurs voire même les non-fumeurs.

2.4. 4- Autres facteurs :

l'hyperréactivité bronchique, le faible poids de naissance, les troubles de la croissance et les mauvaises conditions socio-économiques... sont aussi des facteurs incriminés dans la survenue de BPCO à l'âge adulte.

3. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

3.1. L'épithélium bronchique :

On observe une métaplasie des cellules ciliées, une hyperplasie des cellules mucipares, une hypertrophie des glandes à mucus (indice de Reid : rapport de l'épaisseur des glandes bronchiques/épaisseur de la paroi bronchique $\geq 0,45$)

3.2. Le chorion :

On observe des lésions inflammatoires de la paroi bronchique avec œdème et infiltration par des cellules inflammatoires.

3.3. L'acinus :

L'obstruction au niveau bronchiolaire entraîne à un stade évolué de la maladie une ballonnisation du centre de l'acinus avec dilatation et destruction des bronchioles respiratoires et formation de cavités aériques au centre du lobule sans atteinte des alvéoles et de leur réseau capillaire : c'est l'emphysème **centrolobulaire** qui siège préférentiellement aux lobes supérieurs, mais les sténoses bronchiolaires sont disséminées à l'ensemble des poumons. Le réseau capillaire n'est pas touché.

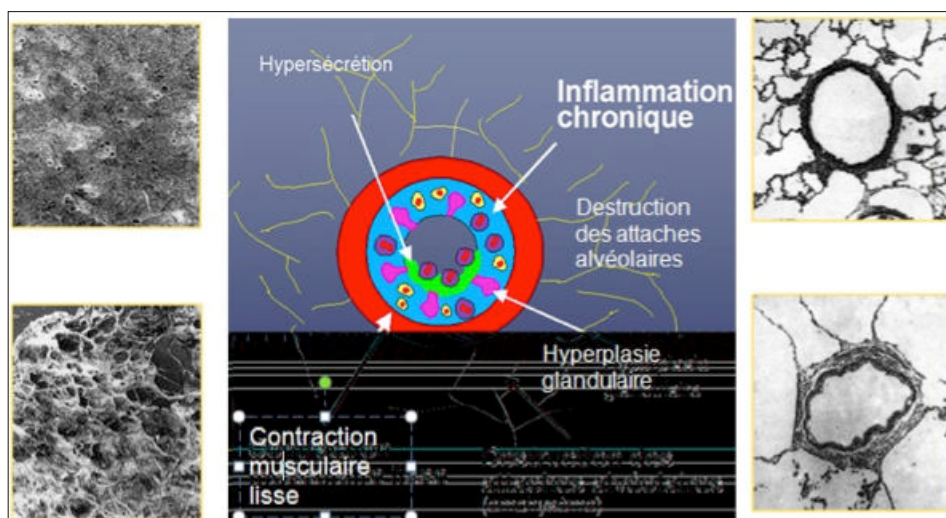
L'emphysème **panlobulaire** intéresse la zone d'échange dans sa totalité qui est entièrement détruite. Les cavités des espaces aériens distaux sont d'abord distendues puis les parois s'amincissent et disparaissent complètement. Fréquemment, les lésions se font par confluence de toutes ces cavités vers l'apparition d'importantes formations bulleuses. Il s'agit donc d'une distension et une destruction touchant simultanément les structures aériennes et les structures vasculaires. Cette destruction prédomine aux bases.

4- PHYSIOPATHOLOGIE :

4.1. CAUSES :

Différents facteurs de risque déjà décrits, des facteurs liés à l'hôte vont être responsables de la pathogénie de la maladie (Figure 1)

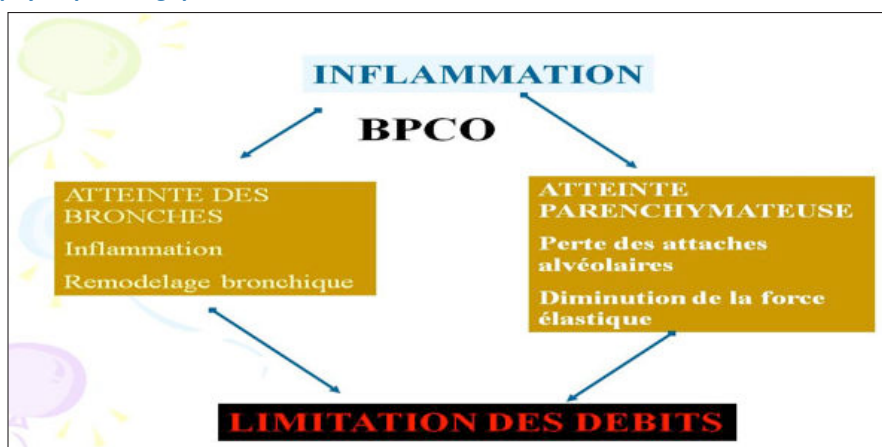
Figure 1 : Différentes atteintes bronchiques et parenchymateuses observées au cours de la BPCO



4.2. MÉCANISME :

L'atteinte bronchique de part l'inflammation, le remodelage et la bronchoconstriction associée à une atteinte parenchymateuse avec diminution des forces de rétraction élastique vont avoir comme résultat une limitation des débits aériens (Figure 2)

Figure 2 : Mécanisme physio pathologique dans la BPCO



4.3- CONSÉQUENCES

4.3. 1- Conséquences ventilatoires :

• L'obstruction bronchique :

À un stade de début, les lésions des petites voies aériennes (PVA) sont présentes, mais n'intéressent qu'un petit nombre. Le faible rôle des PVA dans la genèse des résistances bronchiques (20 % des résistances globales) explique la normalité des

tests spirométriques classiques à ce stade, mais d'autres tests permettent une meilleure approche (Débits à bas volumes pulmonaires, test d'inhomogénéité alvéolaire).

À un stade avancé, l'atteinte diffuse des PVA, l'atteinte des gros troncs, le collapsus expiratoire des bronches par perte des forces de rétraction élastiques du poumon, la contraction du muscle lisse bronchique explique l'augmentation des résistances bronchiques et la chute des débits expiratoires (VEMS...).

- **L'inhomogénéité alvéolaire :**

La ventilation alvéolaire peut être normale dans certaines zones et absent dans d'autres, totalement obstruées, donnant une hétérogénéité du rapport VA/Q ce qui explique l'existence aussi bien de zones d'espace mort que d'effets shunts.

- **L'augmentation du travail ventilatoire** va entraîner une fatigue des muscles respiratoires.

4.3. 2- Conséquences gazométriques

- **L'effet shunt :**

Le sang qui a perfusé le secteur mal ventilé reste veineux et contamine le sang artérialisé ; c'est **l'effet shunt**. Pendant longtemps il se traduit par un élargissement de différence alvéolo-capillaire. Ultérieurement, il aura une traduction gazométrique avec une hypoxémie au repos qui peut se corriger à l'effort (Figure 3).

- **L'hypoventilation alvéolaire**

Elle est responsable de l'hypoxémie avec l'hypercapnie. La surcharge en CO₂ donne une acidose qui est compensée par le rein avec élévation des HCO₃⁻ et le ph reste normal.

- **Baisse de la capacité de diffusion du CO (DLCO) :**

La réduction de surface de la membrane alvéolo-capillaire, du volume sanguin et du temps de contact entre les hématies et l'air alvéolaire entraînent une diminution de la DLCO.

4.3.3. Conséquences hémodynamiques

L'hypoxémie, l'hypercapnie, l'acidose et la baisse de la pression alvéolaire en oxygène (Pao₂) provoquent une vasoconstriction artérielle pulmonaire. À cela s'ajoutent les lésions anatomiques (vascularite, thrombose) pour donner une HTAP de type responsable d'une hypertrophie puis une insuffisance ventriculaire droite.

5- ÉTUDE CLINIQUE

5.1-LES SIGNES FONCTIONNELS

- La dyspnée est le symptôme majeur. Elle apparaît au début au cours des efforts importants souvent alors négligée, puis devient permanente survenant à des efforts moindres. La dyspnée sera évaluée selon les échelles fonctionnelles, la plus utilisée étant le m MRC (modified medical council research).

Classification de la dyspnée selon l'échelle m MRC :

- 0 : Dyspnée survenant uniquement lors d'efforts importants et soutenus
- 1 : Dyspnée lors de la montée d'un étage à allure normale, de la marche rapide à plat ou en légère montée.
- 2 : Dyspnée lors de la marche à plat à allure normale ou obligation de s'arrêter lors de la montée d'un étage
- 3 : Obligation de s'arrêter à son propre pas à plat après 100 m ou quelques minutes lors de la montée d'un étage
- 4 : Dyspnée survenant aux efforts de la vie quotidienne : habillage, rasage ou parole

Classification de la dyspnée selon l'échelle de SADOUL :

- 0 : Pas de dyspnée
- 1 : Dyspnée survenant uniquement à l'effort important au-delà du 2^{ème} étage monté à vive allure.
- 2 : Obligation de s'arrêter en raison de l'essoufflement lors de la montée d'un étage à allure normale, de la marche rapide à plat ou en très légère montée.
- 3 : Arrêt à la marche à plat à allure normale.
- 4 : Obligation de s'arrêter à allure lente à son propre pas à plat
- 5 : Dyspnée survenant au moindre effort : habillage, rasage ou parole.

- La toux est généralement le premier signe à apparaître. Elle survient habituellement le matin, parfois le soir. Elle est permanente avec des paroxysmes hivernaux.

- L'expectoration est généralement rare après plusieurs efforts de toux. Une expectoration abondante présente durant plus de 3 mois par an durant 2 années successives, définit la bronchite chronique, mais ce symptôme subjectif est souvent difficile à affirmer. L'expectoration est d'aspect variable ; muco-purulente, voire purulente.

5.2-LES SIGNES PHYSIQUES :

- Ils sont peu marqués dans les stades de début avec :
 - Un thorax distendu
 - Une ampliation thoracique limitée
 - Une diminution du murmure vésiculaire
 - Des râles ronflants diffus ou aux bases
 - Examen cardiovasculaire habituellement normal, parfois un éclat de B2 au foyer pulmonaire.
- Dans les stades avancés, on peut observer :
 - *Un syndrome respiratoire :*
 - Une cyanose des extrémités
 - Une polypnée avec allongement du temps expiratoire et pincement des lèvres, hypertrophie des sterno-cléido-mastoïdiens.
 - Une distension thoracique prédominant au niveau de la moitié supérieure du thorax avec dépression basi thoracique à l'inspiration profonde (Signe de Hoover), diminution du segment trachéal sus sternal (Signe de Campbell).
 - *Un syndrome cardiovasculaire :*
 - Une tachycardie souvent régulière
 - Un éclat de β_2 au foyer pulmonaire
 - Un signe de Harzer
 - Une hépatomégalie avec reflux hépatojugulaire
 - Œdème des membres inférieurs

5.3-LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

5.3. 1- La radiographie du thorax (face et profil)

Elle montre différentes anomalies, discrètes au début, se majorant au fur et à mesure que la maladie s'aggrave :

- **Syndrome de distension :** augmentation des diamètres antéro-postérieur et transversal du thorax, élargissement des espaces intercostaux, aplatissement des coupes diaphragmatiques, augmentation des espaces clairs rétro sternal et rétro cardiaque
- **Syndrome bronchique :** images aréolaires (en anneau) et/ou opacités linéaires (images en rail) au niveau des bases.
- **Signes d'emphysème :** hyperclarté diffuse et raréfaction vasculaire avec parfois des lésions bulleuses.
- **Syndrome cardiovasculaire :** augmentation du diamètre transilaire, cardiomégalie : hypertrophie ventriculaire droite (HVD) et hypertrophie auriculaire droite (HAD).

5.3. 2- L'exploration de la fonction ventilatoire :

- **La spirométrie :** C'est l'examen de base. Il permet de confirmer le diagnostic en objectivant un syndrome ventilatoire obstructif avec diminution du VEMS et du rapport VEMS/CV < 70 %. La CV est normale au début puis diminuée.
- **La courbe débit volume :** Peut montrer des anomalies plus précoces que celles de l'EFR.

Elle permet la détection d'une obstruction débutante des PVA qui se traduit par un DEM25-75 < 50 % des valeurs de référence. Puis, lorsque la maladie progresse, il y a une baisse à la fois des débits et des volumes expiratoires (Figure n° 3).

- **Tests de réversibilité :**

Test aux bronchodilatateurs : l'administration de bêta 2 d'action rapide permet de détecter la réversibilité du TVO quand le VEMS augmente de plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale et de plus de 12 % par rapport à la valeur initiale ($(VEMS_{post} - VEMS_{pré})/VEMS_{pré} > 0,12$). Dans la BPCO, ces critères ne sont pas atteints.

Test aux corticoïdes : consiste en une corticothérapie systémique à la dose de 0,5 à 1 mg/kg sur 10 à 15 jours. La réversibilité est définie par une augmentation d'au moins 100 ml ou 15 % du VEMS de la valeur avant traitement.

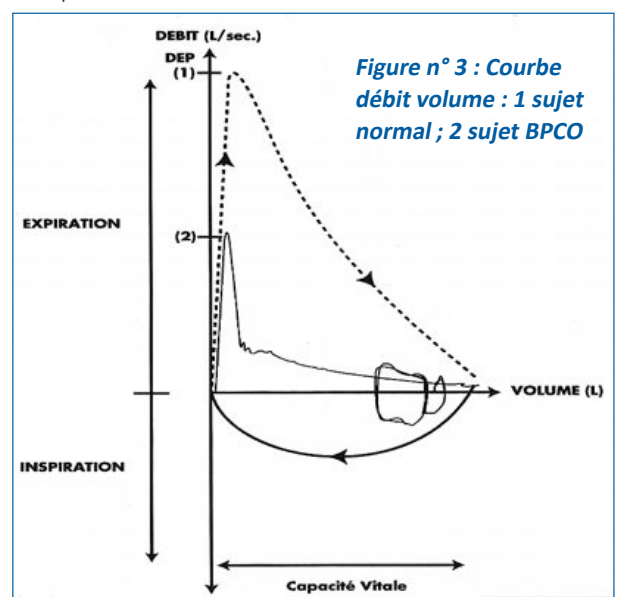
- **La pléthysmographie**

Elle permet d'objectiver un syndrome de distension avec augmentation de la capacité pulmonaire totale (CPT), de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et du volume résiduel (VR).

L'augmentation du VR et de la CRF peut être également mesurée par la méthode de dilution à l'hélium.

- **Les gaz du sang :**

Ils peuvent être normaux au repos, mais perturbés à l'effort avec une hypoxémie. À un stade plus avancé, ils montrent une hypoxémie avec ou sans hypercapnie avec une acidose respiratoire compensée ou pas.



5.3. 3- L'exploration cardiovasculaire :

L'ECG est souvent normal au début puis apparaissent des signes d'HAD et d'HAD.

L'échocardiographie si elle est réalisée, mettra en évidence, une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 30 mmHg à l'effort et à 20 mmHg au repos.

La pression capillaire pulmonaire moyenne et le débit cardiaque restent normaux.

Les cavités cardiaques droites sont hypertrophiées et/ou dilatées dans les stades avancés.

5.4-EVOLUTION

La BPCO peut rester stable pendant une période plus ou moins variable surtout en cas de mesures thérapeutiques appropriées, mais le plus souvent une aggravation progressive clinique et fonctionnelle est observée avec des stades de sévérité de plus en plus importants) pour aboutir à une insuffisance respiratoire chronique avec cœur pulmonaire chronique. Cette évolution est émaillée de complications (exacerbation aiguë et co morbidités.

5.4.1. Sévérité de la BPCO

La sévérité de la BPCO tient compte des symptômes, du degré de l'obstruction bronchique, du risque d'exacerbations aiguës et des co morbidités (cardiovasculaires, ostéoporose, dépression...).

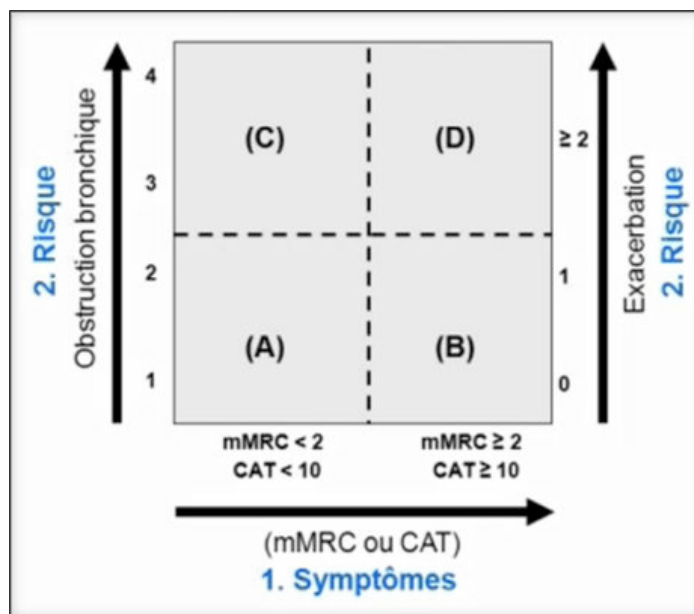
Une classification en 4 stades en fonction de la limitation des débits expiratoires permet une première approche (Tableau 1) :

Tableau 1 : Classification de la BPCO en stades de sévérité

| Stade 1 Légère | Stade 2 Modérée | Stade 3 Sévère | Stade 4 Très sévère |
|--|---|---|---|
| Symptômes VEMS/CV<70 % VEMS>80 % | Symptômes VEMS/CV<70 % 50<VEMS<80 % | Symptômes VEMS/CV<70 % 30<VEMS<50 % | Symptômes VEMS/CV<70 % VEMS<30 % et/ou HTAP CPC-IRC |

Étant donné l'absence de corrélation entre obstruction bronchique et symptômes d'une part et l'importance des exacerbations surtout sévères dans le cours évolutif de la maladie d'autre part, une classification combinée, plus globale permet une meilleure approche de la maladie. Elle est résumée dans le tableau n° 2 :

Tableau n° 2 : Évaluation combinée de la BPCO selon la sévérité, le score symptômes et les exacerbations



5.4.2. Exacerbations aiguës

Les exacerbations représentent la complication évolutive la plus fréquente de la BPCO.

Elles sont définies par une aggravation des symptômes de la maladie au-delà des variations journalières normales et nécessitant un changement de traitement.

L'origine infectieuse, virale ou bactérienne, en est la principale cause. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont l'hémophilus influenzae, streptococcus pneumoniae et branhamella catarrhalis. Les bacilles gram négatifs (BGN) dont le pseudomonas aëroginosa peuvent être observés dans les formes sévères de BPCO.

Une pollution environnementale, une prise des sédatifs ou d'antitussifs peuvent être incriminés mais parfois aucune cause n'est retrouvée.

La gravité est variable ; légère, modérée ou sévère. Dans ce dernier cas, elles peuvent être à l'origine d'une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) avec :

- Syndrome clinique respiratoire : dyspnée de repos, cyanose, mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, respiration abdominale paradoxale, tachypnée supérieure à 25c/mn
- Syndrome cardiovasculaire : tachycardie ≥ 100 c/mn, troubles du rythme, hypotension, marbrures, signes d'insuffisance ventriculaire droite
- Syndrome neurologique : tremblement des extrémités, désorientation temporo spatiale agitation, confusion, coma.

La gazométrie montre une $PaO_2 \leq 55$ mmHg, une hypercapnie ≥ 45 mmHg et une acidose respiratoire décompensée.

5.4.3-Co Morbidités :

Perte de poids, perte de la masse musculaire avec dysfonction musculaire squelettique, troubles nutritionnels, anémie, diabète, syndrome métabolique, fatigue, anxiété, dépression, atteintes cardiovasculaires... sont des co morbidités fréquentes dans la BPCO en rapport avec la libération de médiateurs circulants de l'inflammation qu'il importe de rechercher et de traiter.

D'autres comme le cancer bronchique peuvent constituer un tournant grave dans le cours de la maladie.

6- FORMES CLINIQUES :

6.1-BRONCHITE CHRONIQUE

6.1.1. Définition

La bronchite chronique se définit par une toux et une expectoration liées à une hypersécrétion bronchique survenant au moins 3 mois par an et durant 2 années successives en dehors d'autres affections broncho-pulmonaires.

À un stade évolué, les lésions anatomiques sont importantes avec distension et destruction des bronchioles respiratoires responsables d'un emphysème centro lobulaire.

Les sténoses bronchiolaires sont responsables d'un effet shunt très important.

6.1. 2 -L'examen clinique objective :

Ces patients sont souvent, obèses, peu actifs appelés « Blue bloaters » avec :

- **Un syndrome respiratoire :**
 - Une cyanose des extrémités (lèvres, ongles).
 - Une polypnée avec allongement du temps expiratoire et pincement des lèvres, hypertrophie des sterno-cléido-mastoïdiens.
 - Une distension thoracique prédominant au niveau de la moitié supérieure du thorax avec dépression basithoracique à l'inspiration profonde (Signe de Hoover), diminution du segment trachéal sus sternal (Signe de Campbell).
- **Un syndrome cardiovasculaire :**
 - Une tachycardie souvent régulière
 - Un éclat de β_2 au foyer pulmonaire
 - Un signe de Harzer
 - Une hépatomégalie avec reflux hépatojugulaire
 - Des œdèmes des membres inférieurs

6.1.3. Les examens complémentaires

- **La radiographie :** montre les différents syndromes déjà décrits avec majoration des signes de distension avec, de face, une pseudo incisure par distension des sommets associée à un évasement normal des bases. Des signes d'HTAP avec augmentation du volume des artères pulmonaires et des cavités droites peuvent être notés.
- **L'exploration fonctionnelle** retrouve les mêmes données précédemment décrites, la DLCO est pratiquement normale.

6.2-EMPHYSÈME PULMONAIRE

6.2.1. Définition :

L'emphysème pulmonaire est un état anatomique caractérisé par un élargissement anormal et permanent des espaces aériens situés au-delà des bronchioles terminales et accompagné d'une destruction des cloisons interalvéolaires sans remaniements fibrotiques majeurs.

Cette définition permet d'écarter 2 types d'entités :

- L'emphysème para cicatriciel, car il juxtapose des lésions fibrotiques.
- La distension alvéolaire sans rupture des parois.

On distingue :

- **L'emphysème centro lobulaire** : atteinte de la zone intermédiaire de l'acinus qui touche uniquement la circulation aérienne sans toucher le réseau capillaire. Il complique l'évolution d'une bronchite chronique obstructive.
- **L'emphysème paraseptal** : Il prédomine à la périphérie des lobules, le long des septa interlobulaires et des zones sous pleurales et épargne les zones fonctionnelles qui assurent les échanges gazeux. Il n'a pas de traduction clinique. Son diagnostic est fait par la TDM thoracique et s'associe aux autres types d'emphysèmes.
- **L'emphysème pan lobulaire** : Caractérisé par une distension et destruction de tout l'acinus, ainsi que sa vascularisation. Les lésions prédominent aux bases.
Emphysème centro lobulaire et pan lobulaire peuvent coexister.

6.2.2. Tableau clinique

• Signes fonctionnels :

L'emphysème pan lobulaire réalise le tableau de Pink Puffer ou « Rose essoufflé » :

La dyspnée d'effort est habituellement le premier signe et c'est seulement après un certain temps qu'apparaissent la toux et l'expectoration.

• Signes physiques :

- La distension thoracique est importante avec cyphose dorsale, élargissement du diamètre transversal et surtout sagittal réalisant un aspect en tonneau.
- Une diminution de l'ampliation thoracique.
- Un tympanisme
- Une diminution voire abolition du murmure vésiculaire.
- Les râles bronchiques sont discrets ou absents.

6.2.3. Examens complémentaires :

• La radiographie objective des signes de distension généralement plus marqués

De face :

- Élargissement de la cage thoracique.
- Abaissement et aplatissement des coupes diaphragmatiques qui sont festonnées du fait des lésions bulleuses à leur contact.
- Horizontalisation des côtes et élargissement des espaces intercostaux.

De profil :

- Déjettement du sternum en avant
- Coupes diaphragmatiques aplaties, parfois concaves vers le haut.
- Élargissement des espaces clairs rétrosternal et retrocardiaque.
- Destruction parenchymateuse est marquée par la réduction des opacités vasculaires spécialement dans les 1/3 externes des poumons qui paraissent quelquefois optiquement vides.

• La tomodensitométrie : Permet un diagnostic plus précoce et plus précis que la radiographie standard en montrant une destruction pan-acinaire du lobule.

• Explorations fonctionnelles respiratoires :

On retrouve à la spirométrie un syndrome obstructif avec distension, un volume résiduel très augmenté et une capacité pulmonaire totale (CPT) atteint 120 à 160 % la normale.

Les gaz du sang sont normaux ou subnormaux au repos avec une PaO₂ variant de 75 à 80 mmHg et une PaCO₂ de l'ordre de 35-45 mmHg. Ces valeurs peuvent devenir anormales à l'exercice. C'est seulement à un stade tardif, lorsque les destructions parenchymateuses dépassent 80 % des poumons, qu'apparaît l'hypoxie-hypercapnie secondaire à l'hypoventilation alvéolaire de repos. Le cathétérisme cardiaque droit s'il est fait, montre la normalité des constantes hémodynamiques jusqu'à un stade tardif où une HTAP de 20 à 25 mmHg peut s'observer.

6.3. FORME SPASTIQUE

Caractérisée par la survenue de paroxysmes dyspnéiques nocturnes et sibilances respiratoires. Cette entité pose un problème de diagnostic différentiel avec l'asthme tardif.

6.4. BPCO ET ASTHME

Dans certains cas, on retrouve un trouble obstructif chronique avec présence à la fois de signes anamnestiques et de caractères fonctionnels d'asthme et de BPCO concordant avec le diagnostic d'overlap syndrome asthme –BPCO.

6.5. BPCO ET SYNDROME D'APNÉES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAOS) : OVERLAP SYNDROME

Des signes évoquant un SAOS (ronflement, apnées...) peuvent se voir chez des malades BPCO surtout avec une obésité. La polygraphie ventilatoire ou la polysomnographie confirme le SAOS associé à la BPCO.

7- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

7.1. L'ASTHME

C'est le premier diagnostic différentiel. Le début est beaucoup plus précoce. Les symptômes sont variables d'un jour à l'autre, prédominant la nuit et au petit matin. Une atopie familiale et/ou personnelle est souvent présente de même qu'une rhinite ou un eczéma. L'obstruction bronchique est généralement réversible.

7.2. LES DILATATIONS DES BRONCHES

Elles sont caractérisées par une bronchorrhée chronique avec des expectorations purulentes abondantes, des infections bronchiques fréquentes, des ronchi et un hippocratisme digital dans les formes diffuses.

Le diagnostic est porté par la TDM thoracique qui montre les dilatations et l'épaississement des parois bronchiques.

7.3. BRONCHIOLITE OBLITÉRANTE

Début à un âge plus jeune, sans notion de tabagisme. On retrouve une histoire de polyarthrite rhumatoïde ou une exposition à des toxiques. Parfois, elle survient après une transplantation médullaire. La TDM thoracique met en évidence des images de perfusion en mosaïque en rapport avec un piégeage d'air à l'expiration.

7.4. PAN BRONCHIOLITE DIFFUSE

Elle survient en général chez des hommes non-fumeurs. Elle est plus fréquente chez les sujets de race asiatiques. Elle est souvent associée à une sinusite chronique. Le scanner permet d'orienter le diagnostic.

8. PRISE EN CHARGE DE LA BPCO

Elle est régie par des recommandations internationales dont l'objectif est d'améliorer cette prise en charge cependant la prévention en constitue un volet essentiel.

8.1. BUTS

- Améliorer les symptômes, la tolérance à l'effort et la qualité de vie.
- Prévenir les exacerbations aiguës
- Ralentir la détérioration de la fonction respiratoire.
- Réduire la mortalité

8.2. MOYENS

8.2.1. Traitement préventif :

- Éducation des patients +++
- Arrêt du tabac : mesure essentielle à tous les stades de la maladie. Une consultation spécialisée d'aide au sevrage tabagique peut être nécessaire.
- Prévention du risque d'exposition professionnelle.
- Prévention des infections respiratoires de l'enfance et leur traitement précoce.
- Vaccination antigrippale et vaccin anti pneumococcique dans certains cas.

8.2.2. Traitement médicamenteux :

- **Les bronchodilatateurs** : Principal traitement symptomatique de la BPCO.
Ils permettent de diminuer le bronchospasme et la distension thoracique et donc de diminuer la dyspnée.
3 types de bronchodilatateurs sont habituellement utilisés :
 - **Les $\beta 2$ mimétiques** : La voie inhalée est la voie d'administration privilégiée.
 - Les $\beta 2$ mimétiques de courte action : salbutamol (ventoline*) ou terbutaline (bricanyl*)
 - Les $\beta 2$ mimétiques longue action : formotérol (Foradil*) ou salmétérol (Serevent*) ou de très longue durée d'action tel l'indacatérol (Onbrez*).Le recours aux $\beta 2$ mimétiques longue action est recommandé chez les patients utilisant les $\beta 2$ mimétiques de courte action de façon pluriquotidienne.
 - **Les anticholinergiques** : longue durée d'action : bromure de tiotropium (Spiriva*)Les $\beta 2$ mimétiques et les anticholinergiques ont globalement une efficacité équivalente dans la BPCO.
- **La théophylline** : Augmente la mobilité du diaphragme, mais présente une marge thérapeutique étroite.

• La corticothérapie :

La corticothérapie inhalée ne réduit pas le déclin de la fonction respiratoire et il n’y a pas non plus de place pour la corticothérapie inhalée seule dans la BPCO.

En revanche, chez les malades atteints d’une BPCO sévère à très sévère (VEMS<50 % de la théorique), la corticothérapie inhalée associée aux bêta2 agonistes de longue durée d’action, sous forme d’associations fixes : salmétérol + fluticasone (Séretide®) ou budésonide +formotérol (Symbicort®) permet d’améliorer les symptômes et la qualité de vie.

La corticothérapie orale au long cours n’est jamais indiquée dans la BPCO en raison de son inefficacité et de ses effets indésirables.

- Les mucolytiques peuvent être prescrits ponctuellement.
- D’autres nouveaux traitements/inhibiteurs de phosphodiesterases (Roflumilast) peuvent être indiqués.

8.2.3. Traitements non médicamenteux :

- La réhabilitation respiratoire : programme complet qui permet d’améliorer la qualité de vie du patient et de le réinsérer dans la vie professionnelle et sociale. Elle est basée sur le ré entraînement à l’effort en plus de la kinésithérapie respiratoire et l’équilibration nutritionnelle après des mesures d’aide au sevrage.
- Oxygénothérapie au long cours : L’indication doit être portée à distance d’un épisode aigu, 2 mesures étant effectuées à 3 semaines d’intervalle avec une PaO₂ ≤55 mmHg ou une 56 ≤ PaO₂ ≤ 59 mmHg avec HTAP ≥20 mmHg ou CPC. Elle répond à des règles d’utilisation stricte : la durée d’utilisation doit être ≥ 15 h/jour à des débits adaptés selon le degré d’hypoxie. Elle améliore la survie et ralentit le retentissement cardiaque.
- Ventilation au long cours : La ventilation non invasive (VNI) peut être proposée en situation d’échec de l’OLD, lorsque le patient présente des signes d’hypoventilation alvéolaire avec une PaCO₂ dépassant 55 mmHg avec une fréquence élevée d’hospitalisations pour décompensations.

8.2.4. Traitement chirurgical :

Chirurgie de réduction de volume pulmonaire chez des patients bien sélectionnés ou résection de bulles d’emphysème volumineuses et compressives. La transplantation pulmonaire se limite aux malades jeunes (<65 ans) et présentant par la sévérité de leur atteinte des contre-indications absolues ou relatives à la réduction de volume pulmonaire.

a. Indications (tableau 2)

Si le traitement préventif et le traitement symptomatique par les bêta2 CA sont indiqués quel que soit le stade de la maladie, le traitement de fond et la réhabilitation doivent être proposés au-delà des stades légers 1 ou A de la classification de la maladie. D’autres comme l’OLD seront réservés au stade sévère de la maladie.

Le tableau suivant donne une orientation générale de l’approche thérapeutique guidée essentiellement par la sévérité de l’obstruction :

Tableau 3 : Principes généraux du traitement de la BPCO à l’état stable

| I : Léger | II : Modéré | III : sévère | IV : Très sévère |
|-----------|--|---|--|
| | Réduction des facteurs de risque, vaccination antigrippale Bronchodilatateurs de courte durée d’action à la demande | | |
| | Un ou plusieurs bronchodilatateurs de longue durée d’action Réhabilitation | | |
| | | Corticoïdes inhalés si exacerbations fréquentes | |
| | | | OLD si IRC Traitements chirurgicaux |

b. Traitement de fond de la maladie

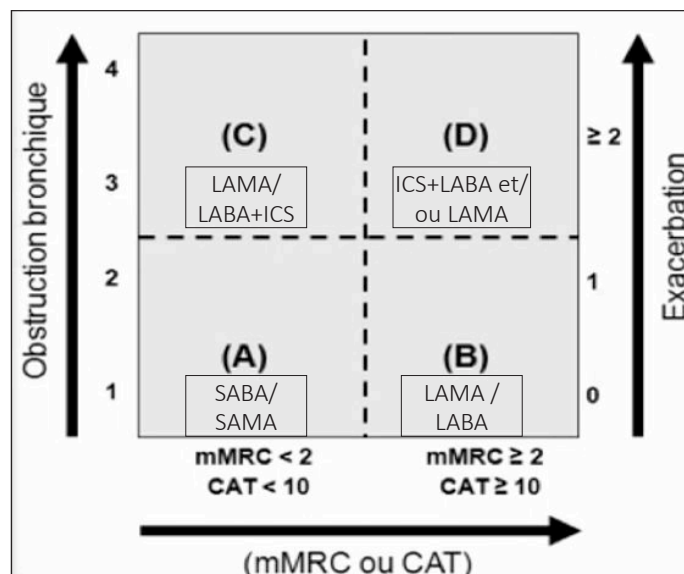
Un traitement de fond quotidien est modulé par la gravité de l’obstruction comme indiqué dans le tableau ci-dessus, mais aussi, par la sévérité des symptômes et le nombre d’exacerbations. Il est en général additionnel comme le montre le tableau suivant :

Tableau 4 : Traitement médicamenteux de fond de la BPCO à l'état stable

SABA : short acting beta2agonist - SAMA : short acting anti muscarinic - LABA : long acting beta2agonist

LAMA : long acting anti muscarinic - ICS : inhaled corticosteroids

Les autres médicaments inhalés ou par voie orale peuvent être prescrits en cas d'échec, d'efficacité insuffisante ou d'impossibilité de prescrire ces traitements en première intention.



9. TRAITEMENT DES EXACERBATIONS :

La grande majorité des exacerbations sont d'origine infectieuse (virale ou bactérienne) et peuvent être prises en charge à domicile en l'absence de signes de gravité moyennant une réévaluation précoce après 24 à 72 heures.

L'hospitalisation sera indiquée devant un terrain particulier (âge avancé, co morbidités, isolement...) ou de signes de gravité.

Le traitement se base sur :

- Les bronchodilatateurs de courte durée d'action : Les β_2 mimétiques associés ou non aux anticholinergiques, doivent être renforcés voire administrés par nébulisation jusqu'à l'amélioration des symptômes.
- L'oxygénothérapie pour avoir une SaO₂ entre 88 et 92 %.
- Les corticoïdes par voie générale (30 à 40 mg de prednisone/j) pendant 5-10 jours
- Les antibiotiques sont prescrits de manière probabiliste tenant compte de la flore bactérienne.
- La ventilation non invasive (VNI) est indiquée dans les formes graves avec hypercapnie importante.
- La ventilation mécanique avec intubation est parfois nécessaire en cas d'épuisement respiratoire.
- D'autres mesures thérapeutiques seront adoptées : ré équilibre hydro électrolytique et nutritionnelle, prévention de la maladie thrombo-embolique et kinésithérapie de drainage bronchique.

CONCLUSION :

La BPCO est un problème de santé publique à l'échelle mondiale et nationale puisque c'est la seule maladie mortelle dont la prévalence reste croissante.

C'est une affection fréquente qui touche l'homme de plus de 50 ans. Son principal facteur de risque est le tabac.

Souvent évoquée lors d'une complication en particulier une exacerbation ou d'une autre pathologie (cardiaque, cancer broncho-pulmonaire), la BPCO reste sous diagnostiquée malgré l'accessibilité de la spirométrie, d'où la nécessité d'une stratégie pour un diagnostic précoce voire même un dépistage.

Plusieurs modalités thérapeutiques pour la plupart inhalées visant à améliorer la qualité de vie et à diminuer les exacerbations chez ces malades sont disponibles.

La prise en charge de cette maladie est coûteuse sur le plan humain et des ressources de santé avec un pronostic sévère allant jusqu'au handicap.

Annexe 1 : COPD Assesment Test (CAT)

| (heureuse) | | POINTS | |
|--|-------------|---|--|
| Je ne tousse jamais | 0 1 2 3 4 5 | Je tousse tout le temps | |
| Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons | 0 1 2 3 4 5 | J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus) | |
| Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée | 0 1 2 3 4 5 | J'ai la poitrine très oppressée | |
| Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essouffé(e) | 0 1 2 3 4 5 | Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essouffé(e) | |
| Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi | 0 1 2 3 4 5 | Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi | |
| Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires | 0 1 2 3 4 5 | Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires | |
| Je dors bien | 0 1 2 3 4 5 | Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires | |
| Je suis plein(e) d'énergie | 0 1 2 3 4 5 | Je n'ai pas d'énergie du tout | |
| <p>COPD Assessment Test et le logo CAT est une marque commerciale du groupe de sociétés GlaxoSmithKline © 2009 groupe de sociétés GlaxoSmithKline. Tous droits réservés. Last Updated: February 24, 2012</p> | | <p>SCORE TOTAL</p> | |

SYNDROME D'APNÉES HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAHOS)

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir le SAHOS, l'apnée, l'hypopnée.
2. Énumérer les principaux facteurs favorisant la survenue d'un SAHOS
3. Préciser les mécanismes physiopathologiques des apnées obstructives et leurs conséquences.
4. Suspecter le diagnostic d'un SAHOS sur des éléments cliniques
5. Énumérer les principaux moyens de diagnostic positif du SAHOS.
6. Préciser les particularités du SAHOS associé à une BPCO, le SAHOS de l'enfant et le SAHOS du sujet âgé.
7. Citer les complications du SAHOS non traité.
8. Énumérer les différents moyens thérapeutiques et leurs indications

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil est une maladie chronique caractérisée par des occlusions itératives des voies aériennes supérieures (VAS) survenant durant le sommeil.

1-INTRODUCTION – DÉFINITIONS

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives (SAHOS) du sommeil (SAHOS) se caractérise par la survenue, pendant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées), ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées). Il est lié à un collapsus répété des voies aériennes supérieures au cours du sommeil. Les épisodes d'apnées et d'hypopnées entraînent une hypoxémie et des microéveils.

Le SAHOS est défini selon l'American Academy of Sleep Medicine (AASM), par la présence des critères cliniques A ou B, et du critère C :

| Critères A + C = SAHOS | Critères B + C = SAHOS |
|---|---|
| Critère A | Critère B |
| somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs | deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs : <ul style="list-style-type: none">- ronflement sévère et quotidien- sensation d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil- sommeil non réparateur- fatigue diurne- difficultés de concentration- nycturie (plus d'une miction par nuit) |
| | Critère C |
| | Critère polysomnographique ou polygraphique : index d'apnées hypopnées (IAH) \geq 5/heure de sommeil |

Définitions des événements respiratoires :

Apnée obstructive :

Chute du signal du flux aérien \geq 90 % par rapport à la ligne de base précédant l'événement pendant au moins 10 s avec persistance d'efforts ventilatoires pendant l'apnée.

Apnée centrale :

Chute du signal du flux aérien \geq 90 % par rapport à la ligne de base précédant l'événement pendant au moins 10 s avec absence d'efforts ventilatoires pendant l'apnée.

Apnée mixte

Chute du signal du flux aérien $\geq 90\%$ par rapport à la ligne de base précédant l'événement pendant au moins 10 s. L'apnée débute comme une apnée centrale, mais se termine avec des efforts ventilatoires.

Hypopnée

Un événement respiratoire ne peut être scoré en hypopnée si toutes les conditions suivantes sont remplies :

- Chute d'un signal de flux validé d'au moins 30 % par rapport au niveau de base.
- La durée de la chute est d'au moins 10 secondes.
- Une désaturation en oxygène d'au moins 3 % et/ou un microéveil.

Les micro éveils liés à des efforts respiratoires :

Ces événements peuvent être détectés par la présence d'un plateau sur le signal de pression nasale suivi d'un micro éveil à l'EEG.

2- ÉPIDÉMIOLOGIE

2-1 FRÉQUENCE

Le SAOS est une affection fréquente. Sa prévalence pouvant atteindre 5 % de la population générale.

2-2 ÂGE ET SEXE

La fréquence du SAOS augmente avec l'âge et devient maximale vers 60 ans. La prépondérance masculine est importante, de l'ordre de 80-90 %. La prévalence du SAS est de 4 à 5 % chez les hommes et de 2 % chez les femmes.

2-3 FACTEURS DE RISQUE

- Surcharge pondérale : facteur de risque essentiel, retrouvée dans 2/3 des cas.
- Déformation crâniofaciale (rétrognathie, macroglossie...)
- Tabagisme : il multiplie le risque par 3
- Sexe masculin
- Prédisposition génétique et familiale
- Maladies endocriniennes (hypothyroïdie, acromégalie, diabète...)
- Ethnie : Africain, race noire, asiatique (anomalies crâniofaciales).
- Rhinite allergique

2-4 FACTEURS AGGRAVANTS

- Alcoolisme
- Prise de médicaments

3-PHYSIOPATHOLOGIE

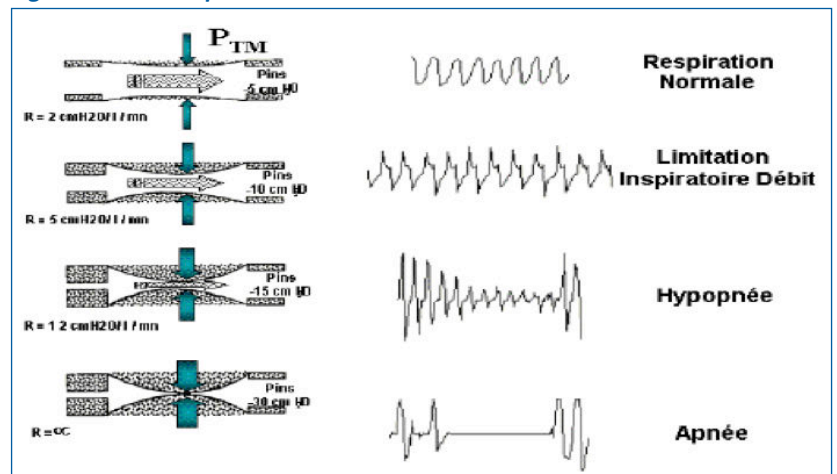
3-1 MÉCANISMES DES APNÉES OBSTRUCTIVES

Les apnées résultent d'un collapsus inspiratoire plus au moins complet et répété du pharynx au moment du sommeil. Le collapsus se produit le plus souvent au niveau de l'oropharynx. Dans le cas d'hypopnées le collapsus n'est que partiel (fig 1).

Les apnées et les hypopnées sont contemporaines du sommeil. La reprise ventilatoire s'accompagne souvent d'un éveil ou d'un microéveil.

À l'inspiration la contraction du diaphragme crée une pression négative intrathoracique qui tend à occlure les voies aériennes. S'y opposent la tonicité de la paroi de l'oropharynx

Fig 1 : Troubles respiratoires du sommeil



et les forces développées par la contraction des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures. Chez le sujet sain, ces forces contrebalancent efficacement la pression négative intrathoracique. Dans le cas des apnées obstructives, il existe une rupture de cet équilibre au cours du sommeil en faveur de la pression intrathoracique négative qui tend à occlure les voies aériennes. Ce déséquilibre est la conséquence de facteurs divers :

• **Facteurs anatomiques** : rétrécissement des voies aériennes supérieures (VAS) par : hypertrophie des amygdales, grosse base de la langue, rétrognathie, micrognathie...

• **Facteurs fonctionnels obstructifs** :

Hypotonie des muscles dilatateurs du pharynx.

Collapsibilité accrue des VAS

• **Facteurs fonctionnels centraux** : Instabilité du contrôle nerveux de la ventilation.

Le mécanisme de terminaison des apnées est l'éveil ou microéveil qui permet la reprise ventilatoire.

3-2 CONSÉQUENCES DES APNÉES

3-2-1 Sur le sommeil

La conséquence la plus importante des apnées obstructives est la **fragmentation du sommeil** en rapport avec la répétition des éveils et des micro-éveils. Le sommeil est presque exclusivement constitué de sommeil lent-léger (stades I et II) avec réduction du sommeil lent-profond (stades III-IV) et du sommeil paradoxal. La somnolence diurne est la conséquence directe de la très mauvaise qualité du sommeil nocturne.

3-2-2 Sur l'hématose :

Les apnées s'accompagnent d'une **hypoxémie nocturne** avec ou sans **hypercapnie**. L'importance de la chute de la SaO₂ est liée à la durée et à la répétition des apnées.

3-2-3 Sur le système cardiovasculaire

- Les apnées s'accompagnent d'une **bradycardie**, souvent attribuée à un réflexe vagal, suivie d'une tachycardie lors de la reprise ventilatoire.
- La pression artérielle systémique augmente progressivement au cours des apnées obstructives et atteint son niveau le plus élevé peu après la reprise ventilatoire.

3-2-4 Conséquences métaboliques et athérosclérose

- Diabète de type 2 : Le SAOS donne une insulino résistance indépendamment de l'âge et de l'IMC, chez les obèses comme chez les non-obèses.
- Réduction de la sécrétion de l'hormone de croissance
- Augmentation de la sécrétion du peptide natriurétique auriculaire (fréquence de la polyurie nocturne au cours du SAOS).

4- DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic est basé sur une suspicion clinique, un examen clinique et une polysomnographie.

4-1 ÉTUDE CLINIQUE :

4-1-1 Signes fonctionnels :

Le SAOS se traduit par des symptômes diurnes et des symptômes nocturnes (voir tableau1). La présence du conjoint est importante pour la recherche des symptômes, notamment nocturnes. Les symptômes diurnes sont dominés par **la somnolence diurne**. Celle-ci peut être négligée. On dispose actuellement de moyens subjectifs (questionnaires tel que score d'Epworth) et de moyens objectifs (test de maintien d'éveil, test d'Osler, test itératif de latence d'endormissement...) pour évaluer la somnolence.

Le ronflement est le plus caractéristique des symptômes nocturnes. Il est pratiquement constant dans le SAOS. Il est souvent ancien et peut remonter à plus de 20 ans lors de la consultation. Il constitue un bruit intense, entrecoupé de gargouillement pouvant augmenter progressivement d'intensité avec les cycles respiratoires, interrompu par les apnées et réapparaissant de façon explosive à la reprise ventilatoire.

Tableau 1 : Principaux symptômes diurnes et nocturnes rencontrés dans le SAOS

| Symptômes diurnes | Symptômes nocturnes |
|--|---|
| - Somnolence | - Ronflement |
| - Sommeil non réparateur | - Arrêts respiratoires remarquables par l'entourage |
| - Fatigabilité | - Sommeil agité |
| - Céphalées matinales | - Polyurie nocturne |
| - Troubles de la mémoire et de l'attention | - Sueurs nocturnes |
| - Baisse des performances intellectuelles | - Réveils en sursaut avec sensation d'étouffement |
| - Perte de la libido. Impuissance | - Somnambulisme |
| - Troubles de l'humeur | |
| - Troubles du comportement | |
| - Troubles de l'acuité auditive | |

4-1-2 Signes physiques :

- L'examen physique est généralement pauvre. Une obésité (index de masse corporelle > 30 kg/m²) est présente chez les 2/3 des malades. Une hypertension artérielle (HTA) est présente chez la moitié des malades. Parmi les marqueurs de l'obésité, le périmètre cervical apparaît comme un bon prédicteur de SAHOS.
- Un examen ORL est pratiqué systématiquement afin d'apprécier l'aspect du voile du palais et des amygdales et rechercher une diminution de calibre des voies aériennes supérieures. L'attention est attirée par l'aspect du massif maxillo-facial (micro ou rétrognathie, macroglossie).

4-2 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

4-2-1 La polysomnographie

La polysomnographie (PSG) est **l'examen de référence** pour le diagnostic de certitude du SAOS : elle permet de quantifier les apnées et de vérifier leur nature obstructive ; elle permet de documenter la désorganisation du sommeil qui est caractéristique du SAOS. L'objectif de la PSG est d'analyser de façon continue un certain nombre de variables cardio-respiratoires (débit aérien, SaO₂, ECG) au cours du sommeil. Elle permet l'étude du sommeil et de ses stades, la veille et les microéveils. L'étude du sommeil est possible par l'association de l'électroencéphalogramme (au minimum 3 voies EEG), de l'électro-oculogramme (2 voies EOG) et de l'électromyogramme des muscles du menton (EMG).

Pour mettre en évidence les apnées et les hypopnées, il faut mesurer le flux ventilatoire : différentes méthodes sont disponibles (pneumotacographe qui est la méthode de référence, mesure de la pression nasale par lunettes nasales.). Pour documenter la nature obstructive des apnées, il faut analyser les efforts respiratoires par enregistrement des mouvements thoracoabdominaux ou par d'autres méthodes (Pression œsophagienne, pléthysmographie d'inductance...).

La PSG étant un examen long, coûteux et contraignant, réalisable seulement dans des laboratoires de sommeil, des examens dits de dépistage sont parfois pratiqués, telle que **l'oxymétrie nocturne** et **la polygraphie ventilatoire**.

La polygraphie ventilatoire : permet de détecter des événements respiratoires sans enregistrement des stades de sommeil. Elle comporte au minimum 5 signaux enregistrés validés, dont le débit aérien naso-buccal, l'effort respiratoire, l'oxymétrie, la fréquence cardiaque ou l'ECG et la position corporelle.

Ces examens ont une valeur d'orientation, mais ne peuvent remplacer la polysomnographie qui est indispensable pour le diagnostic précis du SAOS.

4-2-2 Autres examens

Examen ORL spécialisé : nécessaire dans tous les cas, recherchera une obstruction des VAS.

Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) : doit être pratiquée dans tous les cas. Elle est souvent normale. Elle peut objectiver un trouble ventilatoire restrictif en cas d'obésité associée ou un trouble ventilatoire obstructif si le malade présente une bronchopathie chronique obstructive (BPCO) associée.

Gazométrie : l'hypoxémie est non rare. L'hypercapnie est souvent liée à l'existence d'une obésité ou d'une BPCO.

Bilan sanguin à la recherche d'un éventuel diabète, d'une dyslipidémie.

Bilan cardiovasculaire : Un enregistrement des 24 heures de la TA chez les SAHOS sévères est recommandé ainsi que la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) est recommandée chez tout patient présentant un SAHOS sévère.

5-ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ DU SAHOS

Le niveau de sévérité sera jugé sur la fréquence de survenue des événements respiratoires anormaux et sur l'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence.

| Niveau de sévérité | Composantes |
|--------------------|---|
| | Index apnées hypopnées du sommeil |
| Léger | entre 5 et 15 événements par heure |
| Modéré | entre 15 et 30 événements par heure |
| Sévère | 30 et plus événements par heure |
| | Somnolence diurne |
| Léger | somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant peu de répercussions sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture) |
| Modéré | somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion) |
| Sévère | somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire, prier). |

6- FORMES CLINIQUES

6-1 SAOS DE L'ENFANT

Le SAOS de l'enfant n'est pas rare. Il est défini par un index d'apnées ou index d'apnées- hypopnées supérieur à 5/heure de sommeil. Il prédomine entre 2 et 5 ans et reconnaît comme cause principale l'hypertrophie des amygdales et des végétations.

6-2 SAOS ASSOCIÉE À UNE BPCO « OVERLAP – SYNDROM »

Cette association n'est pas rare, mais elle est fortuite. Ainsi, la fréquence du SAOS n'est pas plus grande chez les BPCO.

6-3 SAOS DU SUJET ÂGÉ :

Plus fréquent que chez le sujet jeune, le SAOS du sujet âgé se présente comme une entité particulière. Il n'existe pas de corrélation entre la surcharge pondérale et l'IAH chez ces sujets. La somnolence diurne, les troubles cognitifs et la dépression sont fréquemment décrits.

7- DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

7-1 DEVANT LE RONFLEMENT : le ronflement simple ne s'accompagnant pas d'apnées.

7-2 DEVANT L'HYPERSOMNIE

- a- La narcolepsie : est une tendance irrésistible à la somnolence associée souvent à une cataplexie (brusque et bref relâchement du tonus musculaire sous l'influence d'une émotion et sans aucune atteinte de la conscience).
- b- La Dépression
- c- Les Mouvements périodiques des jambes
- d- Iatrogènes : sédatifs...
- e- Hypersomnie idiopathique
- f- Syndrome obésité-hypoventilation ou syndrome de Pick wick

7-3 DEVANT LES APNÉES

Syndrome d'apnées centrales : dont la variante la plus fréquente est associée à l'insuffisance cardiaque gauche et correspond à la classique respiration périodique de Cheyne-Stockes.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

8-PRONOSTIC. EVOLUTION.

8-1 PRONOSTIC :

Le SAOS non traité est un facteur de surmortalité, du fait notamment des complications cardiovasculaires. Le SAOS traité de façon efficace a une espérance de vie pratiquement similaire à celle de la population générale.

8-2 COMPLICATIONS :

8-2-1 Accidents de la circulation

Les accidents de la circulation sont environ cinq fois plus fréquents chez les sujets SAOS. Ils sont liés aux troubles de la vigilance (micro-endormissements).

8-2-2 Conséquences cardiovasculaires du SAOS

- a- Une HTA est présente chez la moitié environ des patients. En effet, le SAOS est un facteur indépendant de survenue d'une HTA.
- b- L'insuffisance coronaire est une des principales complications du SAOS. Ainsi, chez les malades SAOS le risque relatif d'infarctus du myocarde est plus élevé que dans la population en général.
- c- Le SAOS représente un facteur de risque important et indépendant vis-à-vis des *accidents vasculaires cérébraux*.
- d- Les troubles du rythme sont plus rares.

8-2-3 SAOS et insuffisance respiratoire chronique

Il n'existe habituellement pas de retentissement sur la fonction respiratoire. L'insuffisance respiratoire s'explique le plus souvent par l'association au SAOS, soit d'une obésité importante (syndrome obésité-hypoventilation), soit d'une BPCO laquelle était souvent méconnue avant la mise en évidence du SAOS. L'insuffisance respiratoire chronique conduit souvent à l'hypertension artérielle pulmonaire et, parfois, au cœur pulmonaire chronique.

9-TRAITEMENT

9-1 LE BUT DU TRAITEMENT EST DE :

- rétablir la perméabilité des VAS
- et de restaurer l'architecture d'un sommeil normal

9-2 MOYENS

Le traitement comporte plusieurs volets :
Il n'y a pas à l'heure actuelle de traitement médicamenteux du SAOS.

a-Mesures hygiéno-diététiques

- 2.1 La perte de poids doit être proposée dans tous les cas.
- 2.2 Respect d'une hygiène de sommeil
- 2.3 Éviction de l'alcool, du tabac et des médicaments sédatifs (hypnotiques).

b-La Pression positive continue (PPC)

Le but du traitement par PPC est la régression des troubles respiratoires nocturnes au cours du sommeil et les symptômes cliniques associés notamment la SDE et les troubles cognitifs. L'efficacité et d'autant plus importante que l'observance est élevée.

La ventilation nocturne par pression positive continue au moyen d'un masque nasal est le **traitement de référence** du SAOS. La PPC, pour un niveau de pression qui varie entre 5 et 15cmH₂O, permet de lutter contre le collapsus des parois pharyngées pour maintenir la béance de l'oropharynx. L'efficacité de la PPC sur les symptômes diurnes et nocturnes du SAOS est rapidement observée. La PPC a l'inconvénient d'être un traitement contraignant. L'acceptation du traitement est cependant bonne avec des taux d'environ 75 %.

c-Orthèses d'avancement mandibulaire

L'OAAM est un dispositif endobuccal moulé sur les arcades dentaires supérieures et inférieures agissant comme une attelle mécanique qui maintient la mâchoire inférieure en position avancée pendant le sommeil. Elle permet d'agrandir l'espace basi-rétrolingual et de mettre en tension les tissus mous s'opposant ainsi au collapsus inspiratoire du pharynx.

d-Traitements chirurgicaux

L'uvulopalatopharyngoplastie (UPP) consiste à réaliser une réduction volumétrique du voile du palais associée à une ablation des amygdales et une remise en tension des parois latérales du pharynx. Les résultats sur le ronflement sont bons, mais les résultats sur les apnées obstructives sont plus variables.

La chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire est une chirurgie lourde ne pouvant être proposée qu'à des patients très sélectionnés. Elle consiste à élargir le pharynx et à antérioriser la langue.

L'adénoamygdalectomie est indiquée chez l'enfant.

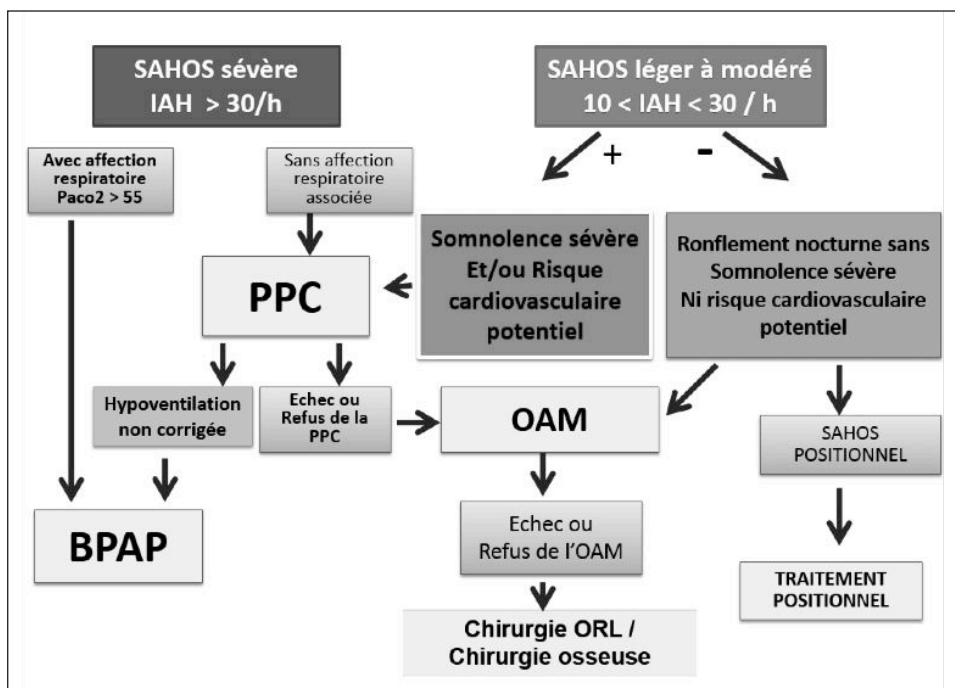
e -Traitement positionnel : Il consiste à éviter le décubitus dorsal pendant le sommeil. Il est recommandé chez les patients ayant un SAHOS léger à modéré positionnel confirmé par PSG ou PV et en l'absence d'obésité importante.

f-**L'oxygénothérapie au long cours** peut être indiquée en cas d'IRC.

9-3 INDICATIONS :

Les mesures hygiéno-diététiques sont d'indication systématique.

Le choix du mode de traitement dépend de plusieurs facteurs : de la sévérité du SAOS non seulement en termes d'index d'apnées/hypopnées, mais également en termes de retentissement clinique, de comorbidités et de la possibilité d'une alternative thérapeutique. Le bilan ORL, le poids, la profession, d'éventuelles contre-indications opératoires, les préférences du patient doivent être intégrés dans la décision.



BPAP : ventilation assistée pression positive à double niveau

10. CONCLUSION

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil constitue un problème majeur de santé publique de par sa fréquence et son retentissement socioprofessionnel, sa morbidité et mortalité importante. Il est caractérisé par des apnées et/ou des hypopnées pendant le sommeil dues à la fermeture des voies aériennes supérieures. Le ronflement et la somnolence diurne sont les signes cardinaux du SAOS. Le diagnostic positif repose sur des arguments d'interrogatoire et un contexte clinique évocateur. La confirmation passe par un examen complémentaire : polygraphie ventilatoire ou la polysomnographie en sachant que la polysomnographie reste l'examen de référence. Le pronostic est nettement amélioré depuis le développement de la ventilation nocturne au masque nasal.

Référence :

1. M. Billiard, Y. Dauvilliers. Les troubles du sommeil.
2. E. Weitzenblum, J-L. Racineux. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil.
3. Référentiel sur le diagnostic et le traitement du syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil 2014.

PATHOLOGIES LIÉES AU TABAC

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Définir le tabagisme
2. Décrire la situation épidémiologique du tabagisme à l'échelle mondiale et nationale
3. Citer les différents modes de tabagisme en Tunisie
4. Connaître les principaux composants présents dans la fumée du tabac
5. Expliquer la nocivité des principaux composants du tabac sur les différents organes
6. Décrire les 3 principaux mécanismes intervenant dans la cancérogenèse pulmonaire du tabac.
7. Connaître les principaux mécanismes de toxicité pulmonaire et extrapulmonaire de la fumée de tabac
8. Décrire les conséquences pathologiques du tabagisme passif
9. Connaître les traitements de la dépendance au tabac (pharmacologique et non pharmacologique)

1. INTRODUCTION :

Le tabagisme est actuellement défini par l'OMS comme étant « un comportement renforcé par une dépendance pharmacologique à la nicotine ». Il s'agit d'un véritable fléau mondial qui est en progression nette en particulier chez les jeunes, malgré la large connaissance de ses effets pathologiques. La toxicité du tabac que ce soit actif ou passif est indiscutable, tous les organes peuvent être touchés par les effets nocifs du tabac et le poumon constitue incontestablement l'organe cible numéro un.

2. RAPPEL HISTORIQUE :

2-1. La plante du tabac : du mot espagnol « TABACO », il s'agit d'une plante herbacée de durée de végétation courte : 60 à 150 jours, ce qui explique son existence toute l'année. Elle se cultive dans des pays chauds et à climat variable.

2-2. L'habitude de fumer remonte au XV^{ème} siècle avec la découverte du Nouveau Monde (Amérique Centrale). La consommation tabagique a connu une augmentation vertigineuse depuis la fin de la 2^{ème} guerre mondiale. Mais, dans les pays occidentaux, on a enregistré une stabilisation depuis le début des années 70.

3. ÉPIDÉMIOLOGIE :

3-1. PRÉVALENCE :

Tous les pays du monde sont concernés par le fléau du tabagisme, surtout les pays sous-développés où la fréquence du tabagisme est située entre 50 et 65 % chez les adultes de sexe masculin. Le tabagisme de la femme est en train de rejoindre celui des hommes, et le plus inquiétant reste le tabagisme des jeunes qui commencent souvent à fumer à un âge très précoce.

En Tunisie, où la production du tabac avoisine un million de paquets de cigarettes/jour, la fréquence du tabagisme reste élevée avec une prévalence globale de 30 % ; un homme sur deux fume et c'est à l'école que les jeunes commencent, souvent avant l'âge de 13 ans.

3-2. LES MODES DU TABAGISME EN TUNISIE :

- Le tabac à priser ou à chiquer (NEFFA) dont les adeptes sont en nette régression.
- Le tabac à fumer : cigarettes, cigares, pipes, le Narguilé (chicha) surtout chez les adultes jeunes (un jeune Tunisien sur 5 fume le Narguilé), les produits utilisés sont locaux : mélange de tabac et de fruits : Maassal, mais aussi importés "Jurak".

3-3. MORBIDITÉ ET MORTALITÉ :

Le tabac est la principale cause de mort évitable dans le monde selon l'OMS.

Le tabac est responsable d'environ 4 millions de décès/an dans le monde. Il constitue la cause du décès de 50 % des fumeurs.

De nombreuses études ont permis de mettre en évidence des relations de causalité entre l'incidence de certaines pathologies (au moins une vingtaine) et la consommation du tabac. La morbidité touche le fumeur et le non-fumeur, affectant en 1^{er} lieu l'appareil respiratoire.

3-4. LA COMPOSITION DE LA FUMÉE DU TABAC :

La cigarette est une véritable usine chimique où se forme la fumée.

Le tabac fumé produit 3 types de fumées :

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

La fumée est constituée de plus de 4000 constituants dont 1200 seulement sont identifiés et qui sont répartis en 2 phases.

Une phase vapeur ou gazeuse, faite de gaz permanents et de vapeur non condensée dont voici les concentrations relatives :

- Azote 60 %
- Oxygène 12-15 %
- Dioxyde de carbone 12-15 %
- Monoxyde de carbone 3 à 6 %
- Composants organiques volatiles (COVs) : Acide cyanhydrique, Cétone, Aldéhydes, ammoniac...

Une phase particulaire : formée d'un aérosol dense contenant des millions de micelles liquides par millilitre, on cite particulièrement :

- La Nicotine : 12 à 20 %
- Les hydrocarbures aromatiques : Benzopyrènes
- Irritants (acroléine...) Nitroamines

4. MÉCANISMES DE TOXICITÉ

Les constituants de la fumée du TABAC vont se retrouver impliqués directement dans l'essentiel de la pathogénie des affections broncho-pulmonaires liées au tabagisme. Ces composants sont regroupés comme suit :

4-1) La Nicotine : est le facteur principal créant l'accoutumance au TABAC, c'est la dépendance pharmacologique. Elle atteint le cerveau en sept secondes, un véritable « shoot ». Elle se fixe au niveau du système nerveux, sur les récepteurs à dopamine ce qui provoque une libération d'adrénaline. Comme toutes les substances psychotropes, la nicotine entraîne une addiction dès la première cigarette, que l'on peut mettre en évidence par l'apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation de tabac : irritabilité voire agressivité, maux de tête, anxiété.....

4-2) Le monoxyde de carbone se fixe sur l'hémoglobine (Hb) avec une liaison stable responsable de sa rétention et donc de l'**HYPOXÉMIE**. C'est un facteur majeur de la toxicité vasculaire et cardiaque.

4-3) Les irritants (HCN, acroléine, aldéhydes, protoxyde d'azote.) diminuent l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, et ont une action pathogène sur l'appareil respiratoire, vont être à l'origine d'une paralysie des cils tout en provoquant une hypersécrétion de mucus.

4-4) les goudrons (hydrocarbures polycycliques aromatiques, phénols...) contiennent un mélange de substances hautement toxiques, dont certaines sont cancérigènes. Ils perturbent également le transport de dioxygène par l'hémoglobine et sont toxiques pour les hématies.

La plupart des organes sont affectés par la fumée de tabac.

5-1 EFFETS SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE :

Tout l'appareil respiratoire de l'oropharynx jusqu'aux alvéoles, va recevoir la fumée du tabac. Il est donc compréhensible de voir la toxicité tabagique s'exprimer par de multiples manifestations pathologiques intéressant toutes les structures broncho-pulmonaires.

a/La Bronchite Chronique : La plus fréquente pathologie broncho-pulmonaire liée au tabac. La pathogénie implique une multiplication des cellules mucipares, une métaplasie malpighienne et une disparition des cellules ciliées, associées à un effet cilio-statique de la fumée de tabac où les cils deviennent non fonctionnels, avec en plus une hypertrophie des glandes séromuqueuses responsable d'une hypersécrétion du mucus. L'expression clinique comporte une toux négligée au début par le malade (dite toux du fumeur), c'est une toux productive survenant la plupart des jours durant plus de trois mois par an, soit pendant toute la période hivernale. L'évolution se fait par l'apparition d'une dyspnée d'effort qui devient de plus en plus invalidante conduisant à l'insuffisance respiratoire chronique.

b/L'Emphysème pulmonaire : Le tabac est à l'origine d'une augmentation importante du nombre de macrophages d'où une synthèse accrue d'ELASTASE. L'excès d'ELASTASE entraîne la rupture des septa alvéolaires à l'origine de l'emphysème pulmonaire en particulier du type centro-lobulaire ou centro-acinaire.

c/Le cancer broncho-pulmonaire : C'est la pathologie la plus redoutable. Trois mécanismes interviennent dans la cancérogenèse :

- Les mécanismes directs : ce sont les hydrocarbures polycycliques dont le chef de file est le BENZO-A-PYRENE qui constitue l'initiateur. Ils vont affecter l'appareil génétique de la cellule en la transformant en cellule tumorale quiescente. Les phénols vont stimuler par la suite la prolifération tumorale.
- Les mécanismes indirects : Le benzopyrène-hydroxydase à l'origine d'une altération des processus d'épuration qui augmentent le temps de contact des particules de la fumée avec l'appareil respiratoire.
- La CO-cancérogenèse : L'exposition à certains aérocontaminants tels que : le nickel, l'arsenic ou l'amiante associée au tabac augmente l'incidence du cancer broncho-pulmonaire.

D'autres facteurs prédisposant interviennent : génétique, ethnie ou origine géographique... etc.

d) Autres complications broncho-pulmonaires :

- **Action de la fumée sur la motricité bronchique.** Elle agit de façon immédiate et retardée sur la ventilation en augmentant les résistances des voies aériennes par broncho-constriction touchant l'ensemble de l'arbre trachéobronchique.
- **Action de la fumée sur la défense antimicrobienne** : le tabac augmente le nombre de macrophages, mais modifie leur comportement envers les micro-organismes. Ainsi, l'activité de synthèse enzymatique des macrophages est diminuée de même que leur pouvoir phagocytaire et bactéricide.
- **Les manifestations immunologiques** : le tabac est à l'origine de la formation d'anticorps par l'organisme du fumeur
 - **Ig E** : responsables des manifestations allergiques liées au tabac par réaction antigène/anticorps du type I.
 - **Ig G** spécifiques du tabac liés à la présence de certaines mycoses du tabac : anticorps anti-aspergellaires, anticorps anti-candida.

Ces anticorps spécifiques du tabac à type d'IgG pourraient intervenir dans la granulomatose pulmonaire des patients prisant de la feuille du tabac et des pneumopathies infiltratives diffuses

Enfin, il existe des phénomènes d'hypersensibilité à médiation cellulaire qui relèvent de la dépression des mécanismes de défense expliquant la fréquence des infections bronchiques.

5-2 EFFETS SUR LES AUTRES ORGANES

a/Effets cardiovasculaires :

Le tabagisme entraîne une accélération du rythme cardiaque, une instabilité de la pression artérielle et une insuffisance coronarienne. C'est la principale cause d'angine de poitrine et d'infarctus du myocarde. L'athérosclérose et la vasoconstriction artérielle due au tabac entraînent également une artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec des douleurs aux jambes, des difficultés à la marche et de la gangrène pouvant aboutir à l'amputation du membre.

b/Cancers :

Les cancers sont responsables de 40 % des décès liés au tabac. En plus du cancer du poumon, le tabagisme est responsable du cancer de la bouche, du pharynx, du larynx, de l'œsophage, du pancréas, de la vessie, du col de l'utérus, des seins et des reins.

c/Effets sur la grossesse :

Le tabagisme a un effet direct sur la croissance du fœtus. Plus la mère fume pendant sa grossesse, plus faible sera le poids du nouveau-né. Fumer accroît le risque, d'avortement spontané, d'hypotrophie fœtale et de mort subite du nourrisson. Le tabagisme diminue la quantité du lait maternel et en change la qualité.

Les femmes qui fument pendant la grossesse courent d'autres dangers concernant leur propre santé, en plus de celle du fœtus. Les anomalies du placenta et les métrorragies se produisent plus souvent chez les fumeuses.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

d/Effets digestifs :

Le tabac augmente le risque de pathologie œsophagienne (œsophagite, hoquet, reflux), gastrique, duodénale et pancréatique. Le risque élevé d'ulcère gastro-duodéal chez les fumeurs est dû à une altération de la circulation sanguine au niveau de la muqueuse gastro-duodénale et une altération du mucus protecteur sécrété à ce niveau. Le tabac retarde la guérison de l'ulcère, augmente le risque de rechute et aggrave les hépatites et la maladie de Crohn.

e/Effets stomatologiques

Le tabagisme est un facteur important affectant la santé buccale. L'état dentaire des fumeurs est souvent mauvais à cause de caries, plombages, pertes dentaires.

f/Autres effets

Le tabagisme diminue la densité des os de la colonne vertébrale et des hanches chez les jeunes aussi bien que les personnes plus âgées. Il prédispose de ce fait aux fractures. Le tabac altère la peau et accélère son vieillissement. Il augmente le risque de syndrome d'apnées du sommeil et altère le sommeil. Plusieurs pathologies sont aggravées par le tabac (kératites, acnés juvéniles, consolidations des os, anosmie, agueusie...)

6/PATHOLOGIES LIÉES AU TABAGISME PASSIF

Le tabagisme passif est néfaste pour la santé.

Il est responsable de :

- Augmentation de 25 % du risque de cancer bronchique.
- Augmentation de l'ordre de 25 % de maladies cardiovasculaires.
- Aggravation des asthmes et BPCO.
- Augmentation du risque d'infections respiratoires chez le nourrisson, hautes (rhinopharyngites, otites.) et basses (bronchites, bronchiolites, broncho-pneumopathies).
- Augmentation du risque de mort subite du nouveau-né.
- Le tabagisme pendant la grossesse multiplie le risque de mort subite du nourrisson par 2 à 3 avec une relation dose/effet
- augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin.

7/STRATÉGIE DE LUTTE CONTRE LE TABAGISME

7-1- À L'ÉCHELON INDIVIDUEL

- comportement et dépendance tabagiques : le tabagisme est un comportement complexe à l'origine duquel intervient des facteurs psychologiques, sociaux et pharmacologiques.
- Aide à l'arrêt du tabac : il est recommandé à tout praticien, quelle que soit sa spécialité, de poser la question du tabagisme lors de chaque consultation et de conseiller fermement aux sujets fumeurs l'arrêt du tabagisme. C'est le conseil minimal.

En consultation spécialisée il est important de prendre en compte l'importance de l'intoxication tabagique moyennant

- La quantification en paquet année
- Des marqueurs biologiques : CO expiré, Cotinine urinaire et plasmatique
- des questionnaires spécifiques : dont le questionnaire de dépendance de Fagerström (annexe 1)

7-2- LÉGISLATION DU TABAGISME

- interdiction de la publicité pour le tabac
- interdiction de fumer dans des lieux publics
- augmentation des prix

En Tunisie, la législation du tabagisme est sous la loi n° 17/98 du 23 février 1998.

8/CONCLUSION

Le TABAGISME constitue un fléau et un problème de santé publique partout dans le monde. En effet, ses effets néfastes sur le corps humain sont multiples, graves et coûteux avec une morbidité et une mortalité importante. En Tunisie, sa gravité réside dans la mesure où il est très répandu parmi les jeunes.

C'est dire l'importance d'une lutte anti tabac énergique avec une large sensibilisation des jeunes.

ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant doit être capable de :

1. Énumérer les 4 principales tumeurs malignes du poumon
2. Indiquer l'intérêt pratique et thérapeutique de la distinction des cancers broncho-pulmonaires en carcinomes à petites cellules et carcinomes non à petites cellules
3. Suspecter à partir de leurs localisations (proximales ou distales), la nature histologique des tumeurs
4. Décrire les aspects macroscopiques typiques de l'adénocarcinome, du carcinome épidermoïde, du carcinome neuroendocrine à petites cellules et les tumeurs carcinoïdes.
5. Dégager, à partir d'un compte rendu anatomopathologique, les critères diagnostiques de l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde et le carcinome neuroendocrine à petites cellules.
6. Décrire les aspects macroscopiques et microscopiques du carcinome neuroendocrine à petites cellules
7. Retenir le rôle diagnostique de l'immunohistochimie dans les tumeurs endocrines pulmonaires en focalisant sur les 3 anticorps couramment utilisés
8. Retenir que le spectre pronostique des tumeurs endocrines pulmonaires renferme les tumeurs carcinoïdes typiques pour le versant de bon pronostic, le carcinome neuroendocrine à petites cellules et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules pour le versant de mauvais pronostic et les tumeurs carcinoïdes atypiques pour le versant de pronostic intermédiaire
9. Retenir que la nécrose et l'index mitotique sont les critères distinctifs entre les tumeurs carcinoïdes typiques et atypiques

Connaissances préalables requises

Cours d'Anatomie pathologique générale (2^{ème} année, thème XVI)

1. INTRODUCTION :

Les tumeurs broncho-pulmonaires sont dominées par les tumeurs malignes essentiellement épithéliales qui sont de types histologiques extrêmement variés. En pratique quotidienne, 4 tumeurs prédominent et réalisent environ 90 % des tumeurs broncho-pulmonaires malignes : l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde, le carcinome à petites cellules et le carcinome à grandes cellules. Un typage histologique précis est nécessaire vu son impact pronostique et thérapeutique. Il est dominé par l'identification de ces 4 types et surtout par l'identification du carcinome à petites cellules dont la prise en charge thérapeutique (chimiothérapie +/- radiothérapie) est différente des autres (chirurgie). Le cancer broncho-pulmonaire représente la première cause de mortalité par cancer dans le monde et en Tunisie. Il présente une prédominance masculine. Cependant, on assiste à une augmentation de sa fréquence chez la femme. Le tabagisme constitue le facteur étiologique principal. L'association cancer du poumon-tabac est observée dans 98 % des carcinomes épidermoïdes, 99 % des carcinomes neuroendocrines à petites cellules, 93 % des carcinomes à grandes cellules et 81 % des adénocarcinomes.

1. L'ADÉNOCARCINOME

L'adénocarcinome est une tumeur maligne épithéliale différenciée dans le sens glandulaire. Il peut naître de l'épithélium bronchique, bronchiolaire, alvéolaire ou des glandes bronchiques.

1.1 MODE DE PRÉSENTATION

Plus fréquent chez la femme, l'adénocarcinome représente 25 à 40 % des cancers du poumon. Il peut être découvert fortuitement, devant des symptômes respiratoires (dyspnée, bronchorrhée) ou dans un tableau de dissémination métastatique ou pleurale. Classiquement, l'adénocarcinome réalise un nodule périphérique.

1.2 MACROSCOPIE

Les adénocarcinomes sont le plus souvent périphériques, entraînant parfois une rétraction de la plèvre. Ils réalisent une masse plus ou moins volumineuse, parfois lobulée, mal limitée, d'aspect blanchâtre et brillante à la coupe avec fréquemment une fibrose centrale. Parfois, ce sont des nodules multiples faisant alors envisager la possibilité de cancers synchrones, de métastases satellites ou de métastases pulmonaires d'un adénocarcinome d'une autre origine.

1.3 MICROSCOPIE

Trois critères diagnostiques permettent de retenir le diagnostic d'adénocarcinome :

- L'architecture glandulaire tumorale
- La muco-sécrétion mise en évidence par la coloration spéciale au PAS.
- L'expression des antigènes pneumocytaires en immunohistochimie (TTF1 et Napsine A).

L'adénocarcinome est caractérisé par une grande hétérogénéité architecturale. Les cellules tumorales sont de grande taille, cylindro-cubiques ou polygonales. Les noyaux sont volumineux, vésiculeux, souvent nucléolés et contiennent parfois une inclusion. La production de mucus varie d'un cas à l'autre, dans une même tumeur et d'un territoire à l'autre. Elle peut se présenter sous forme de vastes plages de mucus, de matériel muqueux dans les lumières glandulaires ou de vacuoles intra cytoplasmiques.

La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) actuellement en vigueur est celle de 2015. Elle a remplacé la classification de 2004 et s'en distingue par son aspect multidisciplinaire et par l'intégration de nouvelles données de pathologie moléculaire compatibles avec les avancées récentes dans le domaine de la thérapie ciblée et de la médecine personnalisée.

Cette nouvelle classification distingue :

- L'adénocarcinome in situ mucineux et/ou non mucineux : Il est défini comme une lésion de taille inférieure ou égale à 3 cm respectant les cloisons alvéolaires qui sont tapissées par des cellules néoplasiques. Cette lésion est caractérisée par l'absence d'infiltration stromale, vasculaire ou pleurale. La distinction de cette entité est justifiée par la survie à 5 ans de 100 % pour les patients porteurs ce type de lésions qui sont réséquées chirurgicalement.
- L'adénocarcinome avec invasion minimale : Il est défini par une lésion de taille inférieure ou égale à 3 cm avec une architecture essentiellement lésionnelle et une invasion inférieure ou égale à 5 mm dans sa plus grande dimension. Ce diagnostic est exclu en cas de présence d'une lymphangite carcinomateuse, d'embolies vasculaires, d'une invasion pleurale ou d'une nécrose tumorale. Les diagnostics d'adénocarcinome avec invasion minimale ou d'adénocarcinome in situ ne peuvent pas être retenus sur des prélèvements biopsiques, souvent exigus et non représentatifs de ces tumeurs caractérisées par leur hétérogénéité.
- L'adénocarcinome invasif : Il est défini par une lésion infiltrante avec une invasion supérieure à 5 mm. Il représente environ 70 à 90 % des cancers pulmonaires. Il est subdivisé en 4 sous types en fonction du type architectural prédominant avec un seuil fixé à 5 % :
 - L'adénocarcinome invasif de sous type lésionnelle défini par la présence d'un contingent prédominant respectant les cloisons alvéolaires.
 - L'adénocarcinome invasif de sous type acinaire défini par une architecture glandulaire.
 - L'adénocarcinome invasif de sous type papillaire défini par une architecture papillaire avec des cellules glandulaires tapissant la surface de structures digitiformes centrées par un axe conjonctivo-vasculaire.
 - L'adénocarcinome invasif de sous type micropapillaire caractérisé par des touffes papillaires sans véritable axe conjonctivo-vasculaire.
 - L'adénocarcinome invasif de sous type solide caractérisé par une architecture massive avec absence des types architecturaux précédemment décrits.

1.4 IMMUNOHISTOCHEMIE

La positivité des adénocarcinomes pulmonaires primitifs aux anticorps anti-TTF1 (Thyroid Transcription Factor-1) et anti-Napsine A permet de les distinguer des adénocarcinomes pulmonaires métastatiques, principal diagnostic différentiel.

2. LE CARCINOME ÉPIDERMOÏDE

Le carcinome épidermoïde est une tumeur maligne épithéliale montrant des signes histologiques de différenciation malpighienne : kératinisation et/ou ponts intercellulaires. Il représente 25 à 40 % des cancers du poumon. Cette tumeur naît à partir des foyers de métaplasie malpighienne qui sont fréquents chez les fumeurs. Elle est précédée par des lésions dysplasiques de sévérité croissante et de carcinome in situ.

2.1 MODE DE PRÉSENTATION

Le carcinome épidermoïde est souvent proximal, desquamant abondamment, ce qui favorise le diagnostic cytologique et est facilement accessible en endoscopie. Toutefois, un tiers des carcinomes épidermoïdes survient sur de petites bronches dans le poumon périphérique.

2.2 MACROSCOPIE

La présentation macroscopique varie, du petit bourgeon endobronchique obstructif jusqu'à la volumineuse masse excavée par d'importants remaniements nécrotico-hémorragiques et occupant la totalité d'un lobe. À la coupe, la tumeur est gris-blanchâtre, friable.

2.3 HISTOLOGIE

Les carcinomes épidermoïdes sont définis par 3 critères diagnostiques :

- La kératinisation qui peut être extracellulaire sous forme de globes cornés ou intracellulaire sous forme de cellules dyskératosiques.
- Les ponts d'union.
- L'expression d'antigènes spécifiques de la différenciation malpighienne : P40, P63, Cytokératine 5/6.

Ils sont généralement constitués de massifs ou lobules séparés par un stroma souvent inflammatoire d'abondance variable. La cohésion cellulaire est assurée par des ponts inter cellulaires plus ou moins nombreux selon la différenciation de la tumeur. Les cellules tumorales de grande taille ont un cytoplasme plus ou moins abondant, clair ou éosinophile et parfois dyskératosique et un gros noyau atypique.

2.4 VARIANTES HISTOLOGIQUES

La classification de l'OMS 2015 distingue les carcinomes épidermoïdes kératinisants, les carcinomes épidermoïdes non kératinisants et les carcinomes épidermoïdes basaloïdes qui présentent un plus mauvais pronostic.

3. CARCINOME A GRANDES CELLULES

Le carcinome à grandes cellules est une tumeur maligne épithéliale indifférenciée faite de cellules de grande taille munies de gros noyaux atypiques sans signes de différenciation épidermoïde ou glandulaire. Cette définition possède un caractère d'exclusion qui dépend de l'échantillonnage. Ce diagnostic ne peut être porté que sur des pièces opératoires.

3.1 MODE DE PRÉSENTATION

Ce carcinome représente 10 à 15 % des carcinomes pulmonaires. Les symptômes sont le plus souvent liés aux effets locaux de la tumeur, correspondant à un stade avancé.

3.2 MACROSCOPIE

Le carcinome à grandes cellules se présente sous forme d'une masse volumineuse, nécrotique, centrale ou périphérique, pouvant envahir la plèvre ou les structures adjacentes.

3.3 HISTOLOGIE

L'aspect histologique est varié, rappelant parfois des carcinomes épidermoïdes, glandulaires ou neuroendocrines, mais sans en posséder les critères morphologiques formels.

4. TUMEURS NEUROENDOCRINES PULMONAIRES

Les tumeurs neuroendocrines pulmonaires sont subdivisées en tumeurs de bas grade qui sont les tumeurs carcinoïdes typiques, les tumeurs de grade intermédiaire représentées par les tumeurs carcinoïdes atypiques et les tumeurs de haut grade représentées par les carcinomes neuroendocrines à petites cellules et les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules

4.1 CARCINOME NEUROENDOCRINE A PETITES CELLULES

Le carcinome neuroendocrine à petites cellules est une tumeur maligne épithéliale neuroendocrine de haut grade de malignité. Il représente 20 à 25 % de tous les cancers primitifs du poumon.

4.1.1 MODE DE PRÉSENTATION

Il se distingue des cancers « non à petites cellules » par sa présentation clinique, son agressivité (la moitié des patients présentant des métastases ganglionnaires ou extra thoraciques au moment du diagnostic initial) et sa sensibilité à la chimiothérapie.

4.1.2 MACROSCOPIE

Ce sont des tumeurs le plus souvent proximales se présentant comme une masse péri hilare liée à l'envahissement ganglionnaire avec extension ganglionnaire médiastinale précoce. La tumeur infiltre l'arbre bronchique, le plus souvent sans bourgeon endoluminal. Elle est molle, friable, souvent nécrosée. Ces caractères expliquent la difficulté de la prise biopsique et l'écrasement cellulaire fréquent. Exceptionnellement, il s'agit d'un nodule isolé périphérique diagnostiqué le plus souvent après exérèse chirurgicale.

4.1.3 HISTOLOGIE

Le carcinome à petites cellules est constitué par une prolifération souvent en nappes de cellules de petite taille (< 3 petits lymphocytes). Ces cellules présentent un cytoplasme très réduit et basophile et des noyaux intriqués très proches les uns des autres possédant une chromatine fine sans nucléole. L'index mitotique est élevé. La nécrose est souvent importante. Les artefacts d'écrasement sont fréquents, pouvant rendre le diagnostic difficile. Cette coloration est actuellement supplantée par l'immunohistochimie avec un marquage positif des cellules tumorales avec la chromogranine A, la synaptophysine et le CD 56 (NCAM).

4.1.4 VARIANTE HISTOLOGIQUE : CPC combiné

Cette forme combinée associée au carcinome neuroendocrine à petites cellules, une composante carcinomateuse non à petites cellules (carcinome épidermoïde, adénocarcinome, carcinome à grandes cellules neuroendocrines ou non) souvent inférieure à 5 %. Le comportement clinique et évolutif est identique à celui des formes pures. Il en est de même pour le traitement.

4.2 CARCINOME NEUROENDOCRINE A GRANDES CELLULES

Il s'agit d'un carcinome à grandes cellules qui expriment les antigènes neuroendocrines : chromogranine, synaptophysine et CD56 (NCAM).

4.3 TUMEURS CARCINOÏDES

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs neuroendocrines de bas grade ou de grade intermédiaire de malignité et représentent 1 à 2 % de toutes les tumeurs pulmonaires. Elles sont divisées en carcinoïdes typiques et atypiques.

4.3.1 MODE DE PRÉSENTATION

Les symptômes dépendent de la topographie de la tumeur : centrale, elle se révèle par une pneumonie obstructive, une atélectasie ou une hémoptysie ; périphérique, elle est souvent de découverte fortuite sur la radiographie chez un patient asymptomatique. Les carcinoïdes surviennent avec une égale fréquence dans les deux sexes à un âge moyen de 55 ans. Il existe peu ou pas d'association avec le tabac. Chez l'enfant et l'adolescent, ils représentent la tumeur pulmonaire la plus fréquente. Certains s'accompagnent d'un syndrome paranéoplasique (syndrome carcinoïde, syndrome de Cushing, acromégalie). Les carcinoïdes multiples s'intègrent souvent dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple.

4.3.2 MACROSCOPIE

La majorité des tumeurs carcinoïdes sont de localisation centrale possédant une importante composante endobronchique, sous forme d'une masse charnue, lisse, polypoïde, qui bourgeonne dans la lumière bronchique et une partie infiltrante pouvant s'étendre dans la paroi bronchique. 20 % d'entre elles sont périphériques situées dans le parenchyme sous-pleural sans rapport avec une voie aérienne. Elles sont bien limitées, mais non encapsulées, et leur taille est supérieure ou égale à 0,5 cm.

4.3.3 MICROSCOPIE

Carcinoïdes typiques et atypiques sont constitués par une prolifération plus ou moins monomorphe de cellules groupées en cordons, îlots, travées ou acini et séparés par un stroma richement vascularisé. Les cellules tumorales sont dans l'ensemble régulières.

Le carcinoïde atypique est une tumeur de malignité intermédiaire entre carcinoïde typique et carcinome à petites cellules. La distinction entre forme typique et atypique est extrêmement importante en termes de pronostic et se base sur :

- l'index mitotique : <2 mitoses pour le carcinoïde typique, 2 à 10 mitoses/ 10 champs au fort grossissement pour le carcinoïde atypique ;
- la nécrose focale absente dans les carcinoïdes typiques et présente dans les atypiques.

Comme toutes les tumeurs neuroendocrines, les carcinoïdes expriment les marqueurs neuroendocrines (chromogranine A, synaptophysine et CD56).

5. AUTRES TUMEURS PRIMITIVES

Les autres tumeurs primitives du poumon sont très rares : tumeurs de « type glande salivaire », lymphomes malins de type Malt, sarcomes, carcinosarcomes, blastome pulmonaire... La classification de l'OMS 2015 est représentée en annexe 1.

6. MÉTASTASES

Tous les organes peuvent donner des métastases au niveau du poumon notamment le tube digestif, le foie, l'appareil uro-génital, l'os, les tissus mous, etc.

ANNEXE 1

CLASSIFICATION OMS 2015

Adénocarcinome

- Lépidique
- Acinaire
- Papillaire
- Micropapillaire
- Solide
- Invasif mucineux
- Colloïde
- Fœtal
- Entérique
- Avec invasion minime
- Lésions préinvasives
 - Hyperplasie adénomateuse atypique*
 - Adénocarcinome in situ*

Carcinome épidermoïde

- Kératinisant
- Non kératinisant
- Basaloïde
- Lésions préinvasives
 - Carcinome in situ*

Tumeurs neuroendocrines

- Carcinome à petites cellules
- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
- Tumeur carcinoïde
- Hyperplasie diffuse idiopathique à cellules neuroendocrines

Carcinome à grandes cellules

Carcinome adénoquameux

Carcinome sarcomatoïde

Carcinome pléomorphe, à cellules fusiformes, à cellules géantes.

Carcinosarcome

Blastome pulmonaire

Carcinomes inclassables et autres

Carcinome lympho-epithelioma like

Carcinome NUT

Tumeurs type glandes salivaires

Carcinome mucoepidermoïde

Carcinome adénoïde kystique

Carcinome épithélial-myoépithélial

Adénome pléomorphe

Papillomes

Adénomes

Tumeurs mésenchymateuses

Tumeurs lymphohistiocytaires

Métastases

TEST D'AUTO-EVALUATION

Une biopsie bronchique réalisée chez un homme de 63 ans, tabagique montre une prolifération tumorale maligne bien différenciée d'architecture glandulaire. Les cellules tumorales sont de taille moyenne, au cytoplasme assez abondant. Elles sont munies de noyaux atypiques et nucléolés.

Quel est votre diagnostic ?

Quel est le critère diagnostique retenu ?

Quel est l'anticorps utilisé en immunohistochimie qui permet de retenir le caractère primitif pulmonaire de cette tumeur ?

Question n°1 : adénocarcinome
Question n°2 : glandes
Question n°3 : TTF1

RÉPONSE

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE PRIMITIF

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Décrire la situation épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire primitif dans le monde et en Tunisie
2. Identifier les facteurs étiologiques incriminés en précisant leur responsabilité respective
3. Citer les 4 principales formes histologiques du cancer broncho-pulmonaire primitif
4. Reconnaître les principales manifestations révélatrices du cancer broncho-pulmonaire primitif
5. Identifier les aspects radiologiques les plus caractéristiques
6. Citer les 3 principaux aspects endoscopiques évocateurs du cancer broncho-pulmonaire primitif.
7. Distinguer les différents stades de la classification TNM
8. Énumérer les examens complémentaires nécessaires au bilan préthérapeutique du cancer broncho-pulmonaire primitif
9. Expliquer au patient les moyens thérapeutiques utilisés dans le cancer broncho-pulmonaire primitif
10. Justifier les indications thérapeutiques dans le cancer broncho-pulmonaire primitif par les données histologiques, le bilan d'extension et le bilan du terrain du patient
11. Contribuer à la prise en charge symptomatique et au suivi du patient cancéreux
12. Identifier les complications post-thérapeutiques du cancer broncho-pulmonaire primitif

I - GÉNÉRALITÉS

Le cancer broncho-pulmonaire représente le premier cancer dans le monde et la première cause de mortalité par cancer chez l'homme. Sa fréquence est en augmentation partout dans le monde et surtout dans les pays en développement. Le facteur de risque majeur reste le tabac dont le rôle est indiscutable.

Malgré les avancées diagnostiques et thérapeutiques, son pronostic reste très sombre. La notion de précocité du diagnostic est extrêmement importante.

On distingue schématiquement 2 formes qui s'opposent quant au pronostic et au traitement : Le carcinome non à petites cellules qui est chirurgical et de meilleur pronostic notamment quand il est diagnostiqué à un stade précoce et le carcinome à petites cellules qui plus invasif et est sensible à la chimiothérapie.

II – ÉPIDÉMIOLOGIE

1. ANALYTIQUE

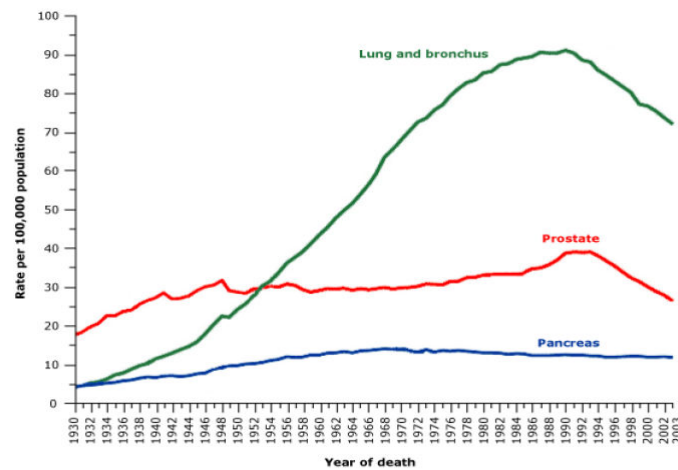
Augmentation de l'incidence, franche et continue dans les pays émergents alors qu'on assiste depuis quelques années à une tendance à la stabilisation voire à la baisse dans les pays développés qui ont mis en place une législation anti tabac rigoureuse depuis quelques décennies.

- Dans le monde, plus de 1 million 200.000 cas ont été diagnostiqués en 2002
- En Tunisie : premier cancer de l'homme ;

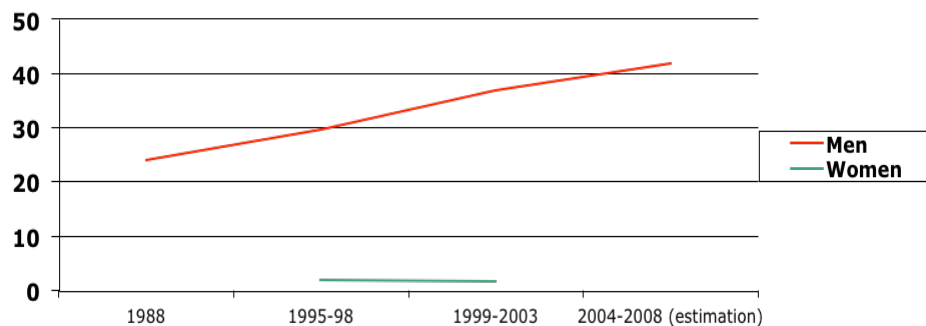
Incidence masculine : l'incidence standardisée est en augmentation constante de 21,4/100.000 en 1988, 29,1/1.000.000 en 1998 et 42/100.000 en 2008.

Mais on note une augmentation de l'incidence chez la femme aussi en raison d'un tabagisme croissant. Le pic d'âge se situe entre 50 et 70 ans.

Age-adjusted cancer death rates among US men for selected cancers



Évolution de l'incidence du cancer broncho-pulmonaire en Tunisie



2. DESCRIPTIVE

2.1. Le tabagisme+++

- 80 % des cancers broncho-pulmonaires sont liés directement au tabac.
- Le cancer est 10 fois plus fréquent chez les fumeurs que chez les non-fumeurs
- Le taux de mortalité par cancer est lié à la consommation tabagique
- Le risque dépend de la durée++, l'intensité, le degré d'inhalation et le type de cigarettes
- Le tabagisme passif augmente le risque (de 20 à 30 % chez le conjoint),
- Le tabac contient des substances cancérigènes certaines (Nitrosamine- hydrocarbures polycycliques - Benzopyrènes)

2.2. Pollution professionnelle

- L'amiante : reconnue comme maladie professionnelle
- Les poussières radioactives (uranium) - les poussières d'arsenic (produits insecticides)
- Le Nickel - le chrome - le fer...

2.3. Pollution atmosphérique :

Le cancer bronchique est plus fréquent dans les zones urbaines et surtout industrielles.

Rôle des radiations ionisantes externes.

Il s'agit d'une véritable addition de plusieurs facteurs voire une potentialisation surtout avec le tabagisme.

III - ANATOMOPATHOLOGIQUE (VOIR CHAPITRE ANATOMIE PATHOLOGIQUE)

IV – DIAGNOSTIC POSITIF

1 - CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC

La fréquence et le polymorphisme du cancer bronchique doivent faire évoquer son diagnostic devant toute symptomatologie ou anomalie radiologique chez un fumeur ; c'est ainsi que tout symptôme pleuropulmonaire ou médiastinal doit être suspect chez un fumeur.

Il peut être découvert à l'occasion d'une symptomatologie thoracique d'une symptomatologie extrathoracique plus rarement à l'occasion d'un examen systématique.

1. 1. Manifestations thoraciques

Il peut s'agir soit de symptôme(s) soit de syndrome(s)

1.1.1. Symptômes thoraciques

Tout symptôme fonctionnel respiratoire quelle que soit sa gravité et quelle que soit sa nature doit faire attirer l'attention surtout chez un fumeur à partir de la quarantaine.

- Toux souvent révélatrice : classiquement sèche quinteuse et rebelle, mais quelque soit son caractère elle doit toujours attirer l'attention chez un fumeur de la quarantaine et même moins. En fait assez souvent elle ne présente aucun caractère particulier et peut précéder de plusieurs mois toutes les autres manifestations.
- Hémoptysie : quelle que soit son importance (crachats striés ou hémoptysies abondantes), elle a toujours une valeur d'alarme ; elle inquiète et amène à consulter
- Douleur thoracique de siège et d'intensité variable, mais volontiers persistante rarement révélatrice ; dans certains cas peut être au premier plan à type de névralgie
- Dyspnée en général d'apparition tardive et d'évolution assez souvent rapide.
- Wheezing : sifflement expiratoire localisé en rapport avec l'obstruction incomplète d'une grosse bronche.

1.1.2. Syndromes thoraciques en rapport avec une extension locorégionale

1.1.2.1. Compression médiastinale

- Nerveuse :
 - Paralyse récurrentielle gauche : dysphonie avec voix bitonale
 - Syndrome de Claude-Bernard-Horner : myosis, ptosis et énoptalmie homolatéraux par compression du plexus sympathique cervical
 - Atteinte du nerf phrénique avec hoquet paralysie phrénique
- Veine cave supérieure
 - Céphalées, vertiges avec œdème et cyanose du visage, turgescence des veines jugulaires, œdème des creux sus-claviculaires en pèlerine et circulation veineuse collatérale thoracique supérieure (lacs superficiels)
- Œsophage : dysphagie

1.1.2.2. Atteinte pleurale

Épanchement pleural liquidien, rarement gazeux (pneumothorax).

1.1.3. Syndromes thoraciques en rapport avec une infection bronchique ou pulmonaire.

Un syndrome infectieux bronchique ou pulmonaire : pneumonie, un abcès du poumon ou toute autre suppuration

Deux caractères doivent donner l'alerte : l'évolution traînante des signes cliniques et radiologiques et/ou la récurrence des infections dans le même territoire.

Toute « infection pulmonaire » chez un fumeur de 40 ans doit faire pratiquer une fibroscopie bronchique.

1.2. Symptômes extra thoraciques

- Atteinte de l'état général rarement isolée en fait souvent associée à des signes respiratoires négligés.
- Une fièvre au long cours
- Des signes fonctionnels en rapport avec des métastases notamment cérébrales, osseuses ou ganglionnaires
- Des manifestations en rapport avec l'existence de syndromes paranéoplasiques articulaires (hippocratisme digital...), endocriniens, neurologiques, cutanés...

1.3. Découverte systématique

Souvent à l'imagerie : éventualité rare à l'occasion d'un bilan préopératoire, d'une embauche, d'une visite périodique dans le cadre de la médecine du travail...

2 - DIAGNOSTIC POSITIF

2.1. Examen clinique :

L'interrogatoire précisera : l'âge - le tabagisme - la profession - la symptomatologie...

L'examen physique être normal. Parfois il permet de retrouver un signe en rapport soit avec une extension (adénopathies, un syndrome d'épanchement pleural), une complication (condensation parenchymateuse) ou un syndrome paranéoplasique (hippocratisme digital), mais il n'y a rien qui soit spécifique.

2.2. Examens complémentaires

2.2.1. Examens radiologiques

2.2.1.1. Radiographie de thorax de face et de profil et de bonne qualité. Elle représente une grande valeur d'orientation en objectivant soit des signes directs de la tumeur elle-même soit des signes indirects.

- Image directe de la tumeur elle-même :
 - Opacité à projection hilare : dense homogène à limite interne se confondant souvent avec le médiastin et à limite externe parfois nette, mais plus souvent effilochée avec des prolongements dans le parenchyme en pinces de crabe.
 - Opacité périphérique : de siège de taille variable à limites souvent irrégulières, elle peut être homogène ou excavée avec une paroi épaisse et irrégulière très suspecte.
- Image indirecte :
 - Il s'agit d'un trouble de la ventilation représentée par les atélectasies segmentaires, lobaires ou de tout un poumon réalisant une opacité dense homogène systématisée rétractile.
 - L'association d'une opacité hilare et d'une atélectasie dans ce contexte particulier d'un sujet de la quarantaine ou plus, fumeur, est très suspecte de malignité
- Images moins évocatrices :

Plusieurs autres aspects peuvent se voir tels que : une opacité alvéolaire systématisée avec un bronchogramme, une opacité en rapport avec un épanchement pleural surtout liquidien, une image d'abcès du poumon, une ascension de l'hémicoupe diaphragmatique traduisant une atteinte phrénique, des opacités ganglionnaires hilaires et médiastinales, une lyse osseuse costale.....

Attention : une radiographie de thorax « normale » n'élimine pas le diagnostic et au moindre doute une exploration endoscopique sera pratiquée.

2.2.1.2. Scanner thoracique :

- Il permet de mieux visualiser l'anomalie et de préciser sa taille, sa densité et ses rapports avec les structures voisines+++
- Il recherche d'autres éventuelles localisations invisibles à la radiographie.
- Il permet surtout dans le cadre du bilan d'extension, de rechercher des adénopathies hilaires et/ou médiastinales, mais également une atteinte pariétale, pleurale
 - L'imagerie par résonance magnétique n'a pas d'intérêt à ce stade.

2.2.2. La fibroscopie bronchique

Examen capital, il permet l'exploration visuelle et la pratique des différents prélèvements+++ à visée de confirmation.

Cette exploration doit être attentive et doit intéresser tout l'arbre bronchique avec la mention du siège de la lésion par rapport à la carène. Elle permet de retrouver soit des :

- Aspects évocateurs :
 - Bourgeon endo bronchique irrégulier fragile saignant au contact du fibroscope obstruant plus ou moins complètement la lumière bronchique.
 - Infiltration entraînant une sténose circonferentielle irrégulière plus ou moins complète
- Aspects moins évocateurs :
 - Compression extrinsèque avec souvent respect de la muqueuse
 - Élargissement d'un éperon de division bronchique
 - Déformation d'un orifice bronchique
 - inflammation localisé de la muqueuse bronchique
 - Saignement
 - Sécrétions muqueuses ou purulentes

Parfois l'examen s'avère « normal » ce qui n'élimine pas le diagnostic.

Cette exploration endoscopique permet la réalisation de prélèvements : biopsie systématique à la pince, à la jonction de la zone pathologique et de la muqueuse apparemment saine, au niveau d'un éperon de division, et au niveau de la carène avec des fragments en nombre et de volume suffisant.

L'aspiration et le brossage bronchique au niveau de la zone suspecte doivent être faits pour une étude cytologique.

L'étude des expectorations dans les 3 jours qui suivent peut montrer des cellules tumorales.

Dans 20 à 30 % des cas, cette exploration endoscopique n'apporte pas la preuve histologique ; c'est alors qu'il faut recourir à d'autres prélèvements tels qu'une biopsie trans pariétale sous contrôle scannographique en cas de processus périphérique et accessible ou l'abord d'autres localisations par une biopsie pleurale en cas d'épanchement, une biopsie ganglionnaire périphérique ou par médiastinoscopie en cas d'adénopathies médiastinales.....

Parfois malgré toutes ces méthodes lorsque le diagnostic suspecté reste incertain il faudra alors recourir à la thoracotomie exploratrice.

2.2.3. Autres examens complémentaires

- Examens biologiques de routine : Ils ont peu d'intérêt : la NFS et l'ionogramme peuvent être normaux ; souvent il existe un syndrome inflammatoire.
- Examens bactériologiques : la recherche du bacille de Koch pour éliminer une tuberculose évolutive pouvant être associée
- Les marqueurs tumoraux ne sont pas formellement spécifiques, ils peuvent être évocateurs, mais leur intérêt réside surtout dans l'évolution après traitement :

Antigène carcino embryonnaire (ACE) en faveur d'un adénocarcinome-

Neurone spécifique enolase (NSE) en faveur d'un carcinome à petites cellules

V - BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

Il détermine l'attitude thérapeutique, notamment l'indication chirurgicale essentiellement pour les cancers non à petites cellules (CNPC)

Ce bilan oriente à la fois la prise en charge thérapeutique et permet d'établir un pronostic de la maladie. Il comprend plusieurs étapes évaluant d'une part l'extension de la tumeur et d'autre part le terrain.

1 - EXTENSION LOCORÉGIONALE

Elle vise à rechercher une éventuelle atteinte des différentes structures du médiastin et de la paroi thoracique. Elle repose sur l'examen clinique et les explorations para cliniques :

- le récurrent gauche : voix bitonale - examen ORL (paralysie de la corde vocale gauche)
- le nerf phrénique : paralysie diaphragmatique avec ascension d'une hémicoupe
- l'œsophage : dysphagie (fibroscopie oeso-gastrique)
- le péricarde avec ou sans épanchement (échographie)
- les gros vaisseaux : TDM avec injection de produit de contraste
- pleurale avec ou sans épanchement : échographie, TDM, biopsie à l'aveugle ou dirigée sous thoracoscopie afin de confirmer la nature tumorale ou non.
- Pariétale : forte suspicion en cas de douleur pariétale (gril costal et TDM voire IRM dans le cas d'atteinte vertébrale et la scintigraphie osseuse en cas d'atteinte à distance)
- Les adénopathies médiastinales doivent toujours être recherchées par TDM qu'elles soient homolatérales, centrales ou controlatérales. Leur taille doit être appréciée, car peut être prédictive de leur nature (< 1 cm elles sont a priori bénignes et > à 2 cm elles sont plus tumorales). la confirmation est parfois nécessaire réalisée par médiastinoscopie ou par ponction trans échographique œsophagienne ou plus souvent trachéale.

2 - EXTENSION À DISTANCE

Rechercher surtout une métastase

- Ganglionnaire : sus-claviculaires ou axillaires (ganglion de Troisier)
- Hépatique : échographie
- Surrénalienne : échographie et scanner
- Osseuse : radio standard centrée sur les lésions suspectes, Scintigraphie
- Cérébrales : TDM cérébrale en cas de signes d'appel ou systématique pour le CPC voire IRM dans certains cas..

La tomographie par émission de positons couplée au scanner, non encore disponible dans notre pays, est très utile dans la stadification médiastinale surtout ganglionnaire, la détection de métastases, la récurrence tumorale.

À l'issue de cette étude, la stadification de la tumeur devient possible elle sera classée selon le système TNM.

Classification TNM (2009)

T = tumeur primitive

To : pas de signe de tumeur primitive

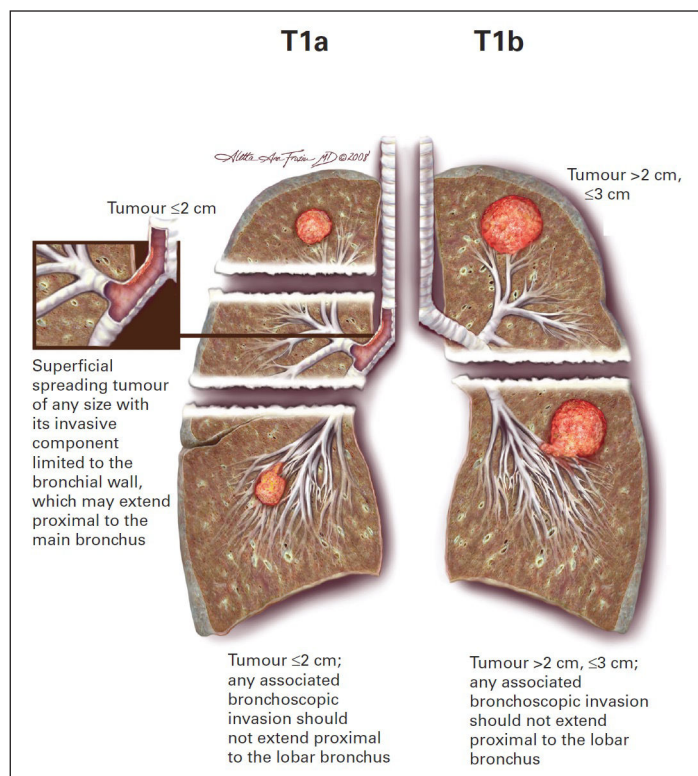
Tx : présence de cellules malignes dans les sécrétions br., mais tumeur non visualisable.

Tis : tumeur in situ (respecte la membrane basale).

T1 : diamètre < 3 cm

T1a : Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension

T1b : Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension



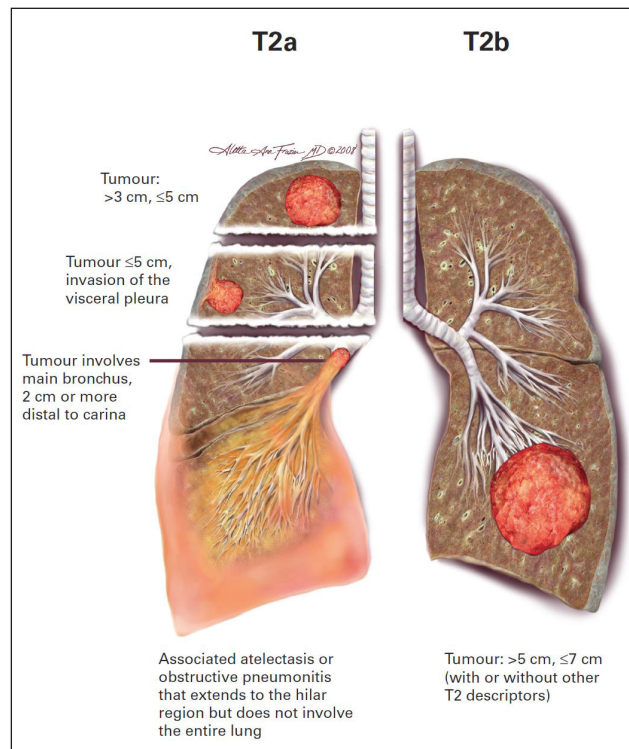
T2 : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes * :

- atteinte de la bronche de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène
- invasion de la plèvre viscérale
- présence d'une atelectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon.

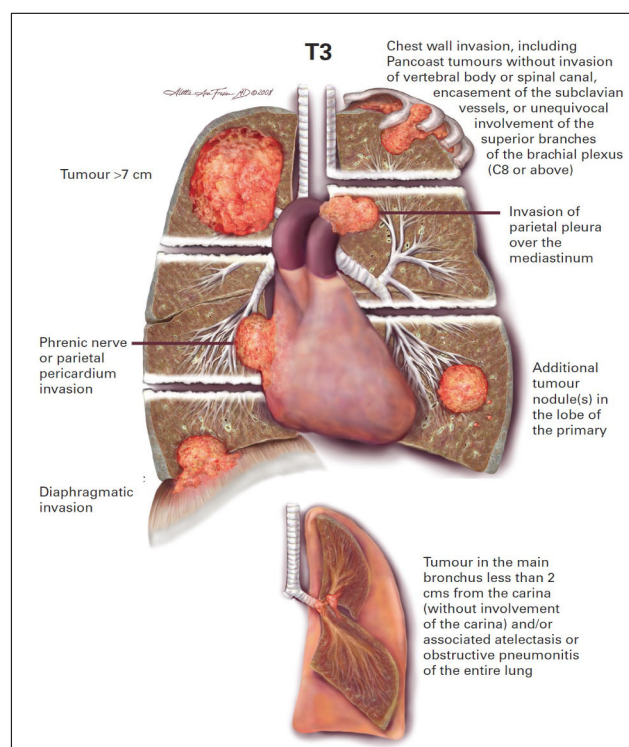
T2a : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension

T2b : Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension

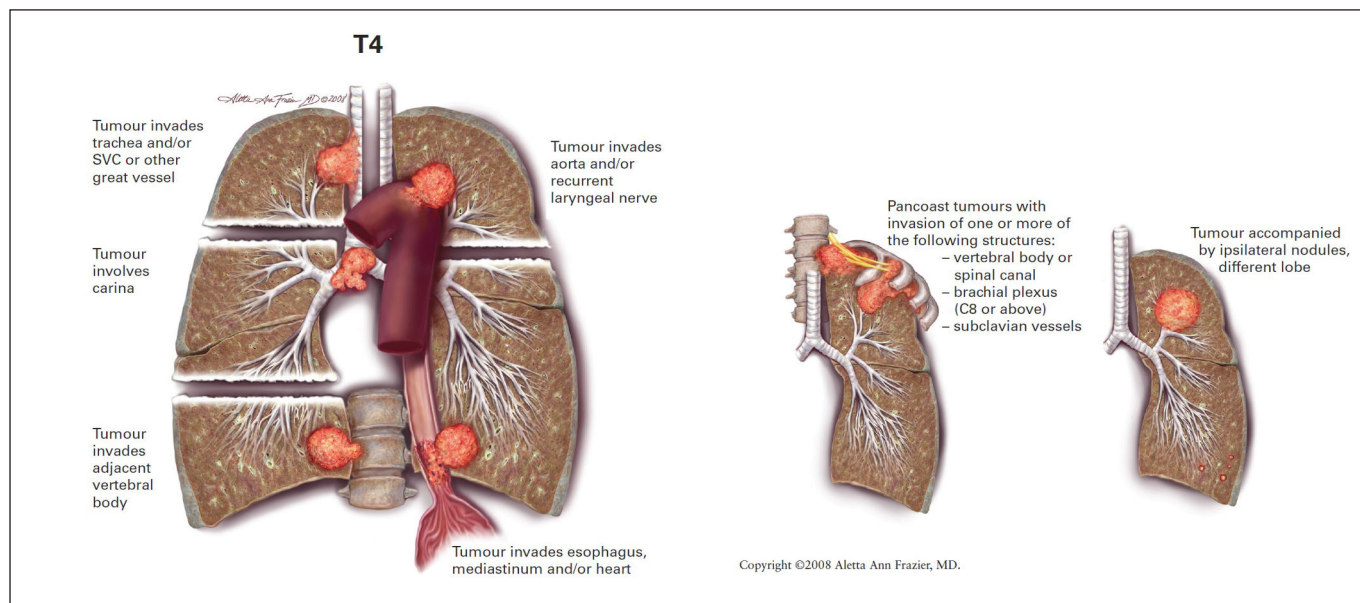
* les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins



T3 : Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, ou pariétale ou le péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atelectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe



T4 : Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, grands vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint



N : ganglions :

No : pas d'adénopathie envahie histologiquement

N1 : adénopathies péri bronchiques ou hilaires homolatérales envahies.

N2 : adénopathies médiastinales envahies, homolatérales et sous carénares.

N3 : adénopathies controlatérales, sus-claviculaires ou scaléniques envahies

M : métastases :

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastase à distance

M1a : Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin

M1b : métastase à distance

| | | |
|-----------------------|--------|--------|
| Cancer occulte | TX | N0 |
| Stade 0 | Tis | N0 |
| Stade IA | T1a, b | N0 |
| Stade IB | T2a | N0 |
| Stade IIA | T1a, b | N1 |
| | T2a | N1 |
| | T2b | N0 |
| Stade IIB | T2b | N1 |
| | T3 | N0 |
| Stade IIIA | T1, T2 | N2 |
| | T3 | N1, N2 |
| | T4 | N0, N1 |
| Stade IIIB | T4 | N2 |
| | Tout T | N3 |
| Stade IV | Tout T | Tout N |

Le regroupement en stade guide l'attitude thérapeutique et permet une évaluation du pronostic.

3 - BILAN PRÉ THÉRAPEUTIQUE

Ce bilan doit tenir compte essentiellement de l'extension locorégionale et à distance (cf. classification TNM) ainsi que de l'état cardio respiratoire et général.

Le bilan fonctionnel respiratoire qui doit comporter :

Une EFR : étude spirométrique avec évaluation du VEMS postopératoire prévisible qui doit être > à 30 % de la valeur théorique

Gaz du sang à la recherche d'une hypercapnie de mauvais pronostic ou une hypoxie et surtout une DLCO

- La scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion et/ou une épreuve d'effort peuvent être indiquée en cas de VEMS et/ou DLCO limites.

Le bilan cardiaque : recherche systématique d'antécédents et pratique d'ECG. Au besoin, une échocardiographie et/ou une épreuve d'effort sont demandées. En cas de cardiopathie ou chez les sujets âgés, une coronarographie voire un cathétérisme seront faits si nécessaire.

Le bilan du terrain : il importe de préciser

- l'âge physiologique surtout chez le sujet âgé
- l'état général et l'activité (indice de performance de l'OMS ou l'indice de Karnofsky)
- les tares associées : diabète - éthyliste - insuffisance rénale...

VI – ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic à long terme reste effroyable toutes histologies et toutes thérapeutiques confondues, la survie reste inférieure à 10 % à 5 ans.

Néanmoins, le pronostic doit être modulé en fonction du type histologique et de la classification TNM, du terrain et des moyens thérapeutiques entrepris :

- **Malade non opérable** : c'est le cas de 70 à 80 % des malades, essentiellement en raison de l'extension locorégionale et à distance (stade localement avancé ou métastatique) ou en raison de l'état cardio-respiratoire et général, il évolue vers la mort dans un délai qui varie de quelques mois à 1 à 3 années selon le génie évolutif de la tumeur. Néanmoins, les traitements palliatifs tels que la chimiothérapie associée ou non à la radiothérapie peuvent conduire à une rémission parfois conséquente et prolongée.

L'évolution est marquée par une double extension locale ou locorégionale (parenchyme, plèvre, médiastin, œsophage.) et métastatique à distance (osseuse, surrenalienne, cérébrale, hépatique, ganglionnaire..) Des complications surtout infectieuses émaillent souvent cette évolution. Parfois la mort survient à la suite d'une hémoptysie massive abrégant l'évolution vers la cachexie associée souvent à des douleurs.

- **Malade « opéré ».**

Dans l'immédiat la mortalité opératoire est faible (Embolie pulmonaire - pyothorax - hémoptysie). La survie à 5 ans peut atteindre les 70 % pour les formes strictement localisées (IA). Le plus souvent un traitement complémentaire par chimiothérapie est nécessaire.

Ultérieurement une surveillance étroite s'impose en raison du risque de récurrence ou de l'apparition de métastases.

Ce terrain, fragile expose le sujet à des complications surtout infectieuses et peut être à l'origine d'un handicap respiratoire.

VII - FORMES CLINIQUES

Le cancer bronchique primitif se caractérise par un très grand polymorphisme radio-clinique, mais il convient de distinguer surtout :

1. FORMES HISTOLOGIQUES

Il faut opposer les cancers non à petites cellules, qui ont un développement essentiellement local, relevant de la chirurgie et les cancers à petites cellules, qui ont une forte évolutivité, relevant de la chimiothérapie.

1.1. Les cancers non à petites cellules

1.1.1. Les adénocarcinomes :

Leur fréquence est en augmentation et atteint actuellement environ 30 %.

Ils dérivent des structures glandulaires bronchiques.

La distinction avec un adénocarcinome secondaire est facilitée par les immunomarqueurs.

La topographie est volontiers périphérique sous forme d'une opacité ronde.

- L'aspect endoscopique est typiquement celui d'un bourgeon plus ou moins nécrotique, saignant au contact.
- Il n'est pas sensible à la chimiothérapie (une stabilisation ou une discrète régression transitoire est parfois observée).
- Le développement est surtout local, les métastases sont tardives, c'est le cancer chirurgical type.

1.1.2. Les cancers épidermoïdes :

De moins en moins fréquents, ils représentent environ 20 % des cancers bronchiques primitifs. Il existe une relation directe avec le tabac.

Ils peuvent être plus ou moins différenciés en fonction du degré de kératinisation.

1.2. Les cancers à petites cellules :

Leur proportion est d'environ 15- 20 % des cancers bronchiques primitifs.

Leur évolutivité est importante : l'envahissement ganglionnaire et les métastases sont très précoces. La topographie est souvent proximale. Le scanner cérébral font partie systématique du bilan d'extension.

L'aspect endoscopique est volontiers celui d'une sténose par engainement péri bronchique ou compression extrinsèque ganglionnaire.

Il présente une grande sensibilité à la chimiothérapie, mais l'échappement secondaire reste la règle, responsable des rechutes dans les 18 mois qui suivent.

Il est important de signaler la fréquence des syndromes paranéoplasiques.

2. FORMES TOPOGRAPHIQUES

2.1. Cancers proximaux : plutôt à petites cellules et épidermoïde ; de diagnostic souvent facile

2.2. Syndrome de Pancoast-Tobias : Associant

- Un cancer de l'apex
- Un syndrome de Claude-Bernard-Horner homolatéral ;
- Une névralgie cervico-brachiale C8-D1, (douleur de la face interne du bras et avant bras, jusqu'au 5^{ème} doigt), une lyse de l'arc postérieur de la première et deuxième côte.

2.3. Cancer de la trachée et de la carène.

Une toux initiale est fréquente.

Il existe une dyspnée avec wheezing, et en cas de sténose trachéale une dyspnée laryngée avec bruit de cornage inspiratoire.

3. FORMES RÉVÉLÉES PAR UN SYNDROME PARANÉOPLASIQUE

Les syndromes paranéoplasiques peuvent constituer une circonstance de découverte :

- **Les manifestations articulaires** concernent surtout les cancers épidermoïdes : hippocratisme digital, ostéo arthropathie hypertrophiante pneumique avec aspect radiologique de périostose engainante, accompagnant un hippocratisme digital avec œdème des doigts et des mains.
- **Les manifestations endocriniennes** concernent surtout les cancers à petites cellules :
 - Syndrome de Schwartz-Bartter par sécrétion inappropriée d'une substance ADH-like, responsable d'une hyponatrémie de dilution avec natriurèse conservée. L'hyponatrémie peut être sévère, responsable de troubles de la conscience, nausées, vomissements, *Hypercalcémie par sécrétion d'une substance PTH-like, elle se voit en revanche dans les cancers épidermoïdes. Elle s'accompagne d'une hypophosphorémie et doit être distinguée de l'hypercalcémie par ostéolyse maligne, hypercorticisme, hyperthyroïdie et gynécomastie sont bien plus rares.
- **Les manifestations neurologiques** sont surtout associées aux cancers à petites cellules : syndrome pseudo-myasthénique de Lambert-Eaton (fatigabilité musculaire pouvant précéder le diagnostic de plusieurs mois), polynévrite sensitivo-motrice de Denny-Brown, syndrome cérébelleux.....
- **Les manifestations cutanées sont rares :** mélanodermie par sécrétion de substance ACTH-like ; acanthosis nigricans (coloration brune des aisselles et/ou du cou). Parfois, manifestations systémiques : dermatopolymyosite, sclérodermie
- **Syndromes hématologiques :** anémie par erythroblastopénie, hyperleucocytose pseudoleucosique, thrombopénie ou thrombocytose..
- **Autres manifestations :** thromboses veineuses à répétition, fièvre au long cours...

VIII - DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel peut se poser soit au moment de l'examen clinique soit devant une image radiologique.

1. AU PLAN CLINIQUE

Le contexte sera déterminant (âge - tabagisme - profession...)

- Devant une toux isolée : surtout ne pas oublier de penser au KBP
- Devant une toux + expectoration + Radiographie normale chez un fumeur...
- Devant une hémoptysie...
- Devant tout tableau infectieux broncho-pulmonaire....
- Devant une altération de l'état général - une fièvre au long cours...

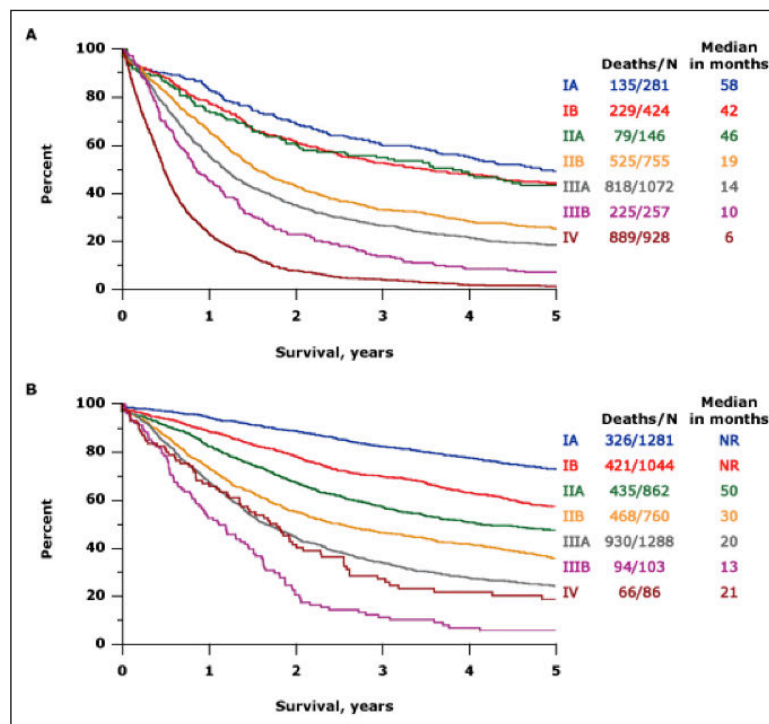
2. AU PLAN RADIOLOGIQUE

- Opacité hilare : essentiellement le diagnostic des adénopathies et des tumeurs d'autre nature
- Opacité périphérique : tuberculose, pneumopathie, kyste hydatique, tumeur bénigne...
- Opacité excavée : kyste hydatique, tuberculose, abcès.

Cependant, chez un sujet fumeur toute anomalie radiologique doit être suspecte de malignité jusqu'à preuve du contraire.

IX. PRONOSTIC :

Survie en fonction des stades du CNPC



Survie du CPC

Médiane de survie Survie à 5 ans

Forme localisée 15 à 20 mois 10 à 15 %
Forme diffuse 8 à 13 mois 1 à 2 %

X - CONCLUSION

Maladie très grave, le cancer broncho-pulmonaire nécessite d'en faire le diagnostic le plus rapidement possible et de mettre en œuvre la meilleure stratégie thérapeutique adaptée pour améliorer son pronostic. Mais, mieux encore, tous les efforts doivent se concentrer sur le traitement préventif beaucoup moins onéreux à savoir la lutte contre le tabagisme.

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Citer les moyens thérapeutiques des cancers broncho-pulmonaires
2. Énumérer les types d'interventions chirurgicales
3. Connaître les paramètres de la radiothérapie d'un cancer broncho-pulmonaire
4. Citer les drogues de chimiothérapies les plus utilisées dans le traitement des cancers broncho-pulmonaires
5. Préciser la conduite à tenir devant les urgences thérapeutiques qui peuvent survenir en cas de cancer broncho-pulmonaire (syndrome cave supérieure ; syndrome de Pancoast -Tobias ; compression médullaire)
6. Énumérer les indications thérapeutiques des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules
7. Préciser les indications thérapeutiques des cancers broncho-pulmonaires à petites cellules
8. Identifier les complications post-thérapeutiques
9. Préciser les éléments de surveillance des cancers broncho-pulmonaires traités
10. Préciser la prévention des cancers broncho-pulmonaires

Connaissances préalables requises

Cours Cancer broncho-pulmonaires : Anatomopathologie, Diagnostic et Bilan pré thérapeutique.

Activités d'apprentissage

Stage d'externat.

INTRODUCTION

Le cancer broncho-pulmonaire est d'abord une maladie locorégionale, mais toujours potentiellement générale. De ce fait le contrôle local de la tumeur est nécessaire, mais souvent un traitement de la maladie micro métastatique systémique est indispensable.

Pour le cancer broncho-pulmonaire, on oppose essentiellement :

- les cancers bronchiques non à petites cellules : CNPC (carcinome épidermoïde, adénocarcinome et carcinome à grandes cellules) : en règle chirurgicaux ; les autres thérapeutiques (radiothérapie, chimiothérapie.) n'étant généralement que des traitements adjuvants.
 - les cancers bronchiques à petites cellules (CPC) relevant de la chimiothérapie associée ou non à la radiothérapie
- La prise en charge thérapeutique doit être multidisciplinaire et suivre les recommandations de bonne pratique. C'est donc sur les données endoscopiques et histologiques du bilan d'extension et du bilan de l'état général et respiratoire que va reposer la décision thérapeutique, d'où l'importance d'un bilan soigneux.**

I. BUT DU TRAITEMENT

Le traitement du cancer broncho-pulmonaire est à visée :

- curative : permettant au moment du diagnostic l'obtention d'une rémission complète (disparition de tout signe détectable de la maladie) suffisamment prolongée.
- palliative : si l'objectif thérapeutique est surtout d'obtenir une survie prolongée et une meilleure qualité de vie.
- symptomatique : si l'avancement de la maladie et l'état général du patient font craindre la survenue rapide et inéluctable du décès. Dans ce cas le confort et la prise en charge psychologique du patient revêtent une importance capitale.

II. MOYENS THÉRAPEUTIQUES

1.1. CHIRURGIE

C'est le traitement de choix des carcinomes non à petites cellules

a. Types de résection

L'exérèse doit passer en tissu sain ; il est donc très important de vérifier en extemporané l'intégrité anatomopathologique de la recoupe bronchique.

- La lobectomie : réservée essentiellement aux formes périphériques et aux tumeurs restant à distance de l'éperon bronchique lobaire. Parfois, une bi lobectomie est réalisée.
- La lobectomie avec résection-anastomose : réservée aux lésions dépassant la limite de l'éperon lobaire chez des malades dont l'insuffisance respiratoire contre-indique formellement la pneumonectomie. Elle réalise une lobectomie avec un segment de bronche souche et une anastomose termino-terminale entre les 2 extrémités bronchiques restantes.
- La pneumonectomie : réservée aux tumeurs envahissant ou se développant dans la bronche souche, mais permettant une section bronchique en zone saine sur la carène ou à des tumeurs bi ou tri lobaires.
- L'élargissement du geste opératoire peut se faire vers la carène, la plèvre et la paroi, le péricarde, plus rarement vers les vertèbres, la veine cave supérieure ou la crosse de l'aorte.

Le curage ganglionnaire est systématique

b. Contre-indications à la chirurgie

Elles sont de 2 types :

- Soit d'ordre carcinologique : les tumeurs métastatiques (stade IV) et les tumeurs localement avancées (IIIB, et certains stades IIIA avec envahissement ganglionnaire N2 et/ou tumeurs proximales à moins de 2 cm de la carène,)
- Soit en rapport avec le terrain :
 - Altération profonde de l'état général
 - Insuffisance respiratoire quantifiée avec évaluation du VEMS postopératoire prévisible < à 30 % de la valeur théorique.
 - Insuffisance cardiaque sévère.
 - Autres tares mal équilibrées et/ou de mauvais pronostic

1.2. RADIOTHÉRAPIE

a -Buts

- Irradiation à visée curative :
 - Formes localisées opérables, mais non opérées en raison du terrain
 - Formes localement évoluées
- Irradiation palliative
 - Antalgique
 - Décompressive (syndrome cave supérieur, compression médullaire, métastases cérébrales)
- Irradiation complémentaire en post opératoire en cas d'envahissement ganglionnaire confirmé en post opératoire (à discuter avec l'autre alternative dans ce cas : la chimiothérapie)

b - Techniques

La radiothérapie (RT) externe transcutanée.

La curiethérapie endobronchique est plus rarement utilisée (curiethérapie)

La radiothérapie métabolique : en cas de lésions lytiques osseuses multiples.

c - Paramètres de la radiothérapie externe :

Volume cible

- Radiothérapie à visée curative le volume cible comprend : La tumeur et ses extensions en cas de radiothérapie exclusive, les ganglions hilaires homolatéraux, les ganglions médiastinaux
- En cas de CPC, une irradiation prophylactique cérébrale une rémission complète est obtenue après chimiothérapie et ce afin de réduire le risque de survenue de métastase cérébrale
- Irradiation à visée palliative de la tumeur ou des métastases : le volume cible peut être limité aux lésions macroscopiques.

Organes à risque

Le volume irradié englobe des organes critiques ou « organes à risque » dont l'irradiation à doses élevées peut entraîner des complications. Mais l'utilisation de la dosimétrie informatisée (connaissance précise de la distribution de la dose au niveau du volume irradié) et les techniques de radiothérapie conformationnelle et récemment la radiothérapie par modulation de l'intensité a nettement réduit ce risque.

- Le risque de fibrose pulmonaire débute à partir d'une dose de 20 Gy.
- Le risque de péricardite est réduit en prenant soin de protéger une partie du cœur quand celui-ci est inclus dans le volume cible.
- Pour la moelle épinière, la dose- seuil pour éviter la survenue de myélite est de 45 Gy.

En conséquence, la limite de la dose totale dans des volumes réduits est entre 60 et 65 Gy

Champ d'irradiation

Le 1er temps d'irradiation consiste à irradier l'ensemble du volume par 2 champs antérieur et postérieur (le malade étant couché sur le dos) jusqu'à la dose seuil de 45 Gy, puis par 2 champs latéraux ou le plus souvent obliques après cette dose.

Dose totale et fractionnement

La dose délivrée par RT est fonction du but de l'irradiation (curatif ou palliatif) et de la place de celle-ci dans la séquence thérapeutique.

- Une irradiation à but curatif délivre une dose totale de 65 Gy si la tumeur est en place et une dose de 55 Gy dans le lit tumoral postopératoire.

Le fractionnement classique est de 2 Gy par séance 5 séances par semaine.

- Les irradiations palliatives sont réalisées selon un mode contracté, avec de fractionnements variables par exemple 17 Gy en 2 séances de 8,5 Gy séparée de 48 heures (irradiation étalée sur 3 jours).

La radiothérapie stéréotaxique permet de délivrer des doses plus importantes.

1.3. CHIMIOTHÉRAPIE

a - But

- Traitement général : lutter contre les métastases (cliniques et infra cliniques)
- Potentialiser l'effet de la radiothérapie en cas de chimioradiothérapie concomitante
- En post opératoire : lutter contre les micrométastases systémiques

b - Médicaments : Il s'agit généralement d'une bithérapie associant un sel de platine et une molécule de 2^{ème} ou 3^{ème} génération.

- Pour les CNPC : En plus des sels de platine (cisplatine ou carbo platine), on associe une molécule de 3^{ème} génération. Les drogues considérées les plus actives sont : Navelbine, Gemcitabine, Docétaxel, Pemetrexed.
- Pour les CPC : En plus des sels de platine (cisplatine ou carbo platine), on associe une molécule de 2^{ème} génération : Etoposide (VP16).
 - Dans certains cas d'autres molécules sont utilisées : Cyclophosphamide (CPM), Doxorubicine, Vincristine (VCR), Vindésine (VDS), Teniposide (VM26)

c-Modalités

Généralement, on administre 4-6 cures de chimiothérapie puis on évalue la réponse par la clinique et l'imagerie. L'administration continue de la chimiothérapie ou maintenance est en cours d'évaluation pour les CBNPC.

Une première ligne de chimiothérapie est en général proposée. En cas de progression tumorale, une deuxième voire 3^{ème} ligne de chimiothérapie peut être discutée.

1.4. AUTRES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

a- Les thérapies ciblées :

Elles bloquent une cible moléculaire de la cellule tumorale (ex. : EGFR) ou des vaisseaux (ex:anti VEGF).

Elles sont proposées pour certaines formes histologiques notamment l'adénocarcinome pulmonaire en cas d'expression de la cible moléculaire.

b- Les traitements à visée symptomatique :

- Traitements endo bronchiques : Laser, cryothérapie, thermocoagulation, pose de prothèse endo bronchique
- Radio fréquence pulmonaire
- Traitements palliatifs :
 - Antalgiques (Paliers de l'OMS : paracétamol... morphinique);
 - AINS,...
 - Corticoïdes
 - Ré équilibration nutritionnelle
 - Oxygénothérapie
 - Talcage pleural
 - Soins de décubitus
 - Soutien psychologique
 - Antibiothérapie; anticoagulants...

III-INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

La chirurgie est le traitement de choix pour les CBNPC, mais seuls les malades ayant une maladie à un stade précoce (I-II) peuvent en bénéficier. Dans la majorité des cas, le recours à des traitements multimodaux est nécessaire. Pour le CPC, la chimiothérapie constitue le principal axe thérapeutique.

A- SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE :

2 -1 LES CARCINOMES NON A PETITES CELLULES

Le traitement dépend de l'état général et fonctionnel (respiratoire++), des tares et co morbidités, mais surtout du stade

a - Tumeurs stade I, II, certainsstades IIIA

La chirurgie seule (stade Ia) ou associée à un traitement adjuvant par chimiothérapie (Ib, Iia, IIb, IIIa) est proposée dans la majorité des cas.

La radiothérapie peut être administrée en postopératoire en cas d'exérèse insuffisante ou d'envahissement pariétal ou atteinte ganglionnaire médiastinale.

Les stade III A surtout N2 doivent être discutées en comité pluri disciplinaire pour choisir la meilleure option thérapeutique : chirurgie si possible d'emblée sinon précédée de chimiothérapie d'induction (pour diminuer la taille du processus tumoral) voire de plus en plus d'une chimio radiothérapie. Elle pourra être également suivie de chimiothérapie et/ou de radiothérapie adjuvante selon les résultats anatomopathologiques définitifs.

Pour ces mêmes tumeurs jugées inopérables pour des raisons générales ou fonctionnelles respiratoires, la radiothérapie (idéalement stéréotaxique) ou la radiofréquence peuvent être indiquées.

b - Tumeurs stade IIIA inopérables, IIIB

Elles représentent avec les formes métastatiques les $\frac{3}{4}$ des malades diagnostiqués.

Le traitement de ces tumeurs repose sur l'association chimiothérapie/radiothérapie si possible concomitante sinon séquentielle.

c - Tumeurs stade IV

Le traitement est palliatif visant essentiellement le confort du malade.

La chimiothérapie est indiquée à visée palliative chez les malades ayant un bon PD (0-2)

Le traitement symptomatique est d'intérêt capital+++.

2 - 2 LES CARCINOMES A PETITES CELLULES

Le CPC est une urgence thérapeutique. Ce sont des tumeurs à haut potentiel métastatique, mais radio et chimio sensibles. La chirurgie n'a pas de place dans ce traitement.

a- Les formes limitées

Le traitement repose sur la chimiothérapie (4-6 cycles). Une radiothérapie thoracique à la dose de 55 à 60 Gy en fractionnement classique est idéalement associée de façon concomitante. En cas d'impossibilité ou de contre indication à l'administration concomitante de ces 2 modalités thérapeutiques, une administration séquentielle est proposée.

Les malades en rémission après ce traitement reçoivent une irradiation prophylactique de l'encéphale dans le but de réduire le risque de métastases cérébrales.

b- Les formes disséminées

Elles sont de très mauvais pronostic. Leur traitement repose essentiellement sur **la chimiothérapie**.

En cas de réponse objective après 4-6 cycles de chimiothérapie, une irradiation prophylactique cérébrale peut être réalisée.

B- LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Il doit être pris en compte quel que soit le stade de la maladie et le type histologique.

- **Les douleurs** : sont inévitables dans l'évolution d'un cancer. Elle doit être traitée en urgence après évaluation du type (nociceptive, neuropathique ou mixte) et de l'intensité (échelle visuelle analogique par exemple) par un médicament d'action rapide, on commencera par les antalgiques de 1^{er} niveau : paracétamol 1 g/prise (en ne dépassant pas 6 g/24heures). En l'absence de réponse, on passera au niveau 2 voire au niveau 3 (sulfate de morphine : skénan, moscontin). Lorsqu'elles sont très localisées, on peut proposer un traitement local (infiltration, irradiation d'une métastase osseuse par exemple).
- **La dyspnée** : de mécanismes très divers.
Liée à une lymphangite carcinomateuse, la corticothérapie et/ou l'oxygénothérapie ne soulagent que très partiellement les patients.

Lorsqu'elle est en rapport avec une obstruction bronchique, la destruction d'un bourgeon proximal par laser, cryothérapie, curiethérapie suivie généralement par la mise en place d'une prothèse endobronchique devra être discutée au cas par cas.

- **Les hémoptysies** : sont traitées par des médicaments coagulants (acide tranexamique, acide aminocaproïque). Elles peuvent justifier parfois une embolisation.
- **Les pleurésies abondantes avec récurrence rapide** : évacuation et symphyse pleurale.
- Prise en charge **psychologique** du **patient** et de **sa famille++**

Dans tous les cas une **aide sociale et familiale est indispensable++**

C- TRAITEMENT DES URGENCES ONCOLOGIQUES++

- **la compression médullaire** : Le traitement repose sur la chirurgie décompressive. Mais plus fréquemment, une radiothérapie est indiquée seule.
- **le syndrome cave supérieur** :
 - corticoïdes à dose élevée et héparine de bas poids moléculaire
 - radiothérapie à visée décompressive
- **Le syndrome de Pancoast Tobias** :
 - Forme très douloureuse souvent inopérable
 - Le traitement de la douleur est essentiel dans sa prise en charge. Les anti-inflammatoires, les morphiniques et les antidépresseurs tricycliques sont souvent nécessaires.

IV. COMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

4.1. COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE

La mortalité postopératoire est de 7 à 9 %. Elle est plus importante pour les pneumonectomies que pour les lobectomies. Elle est de 4 % pour une thoracotomie exploratrice. Les douleurs et les séquelles postopératoires ainsi que les limitations fonctionnelles respiratoires sont également à considérer.

4.2. COMPLICATIONS DE LA RADIOTHÉRAPIE

Elles sont liées à l'irradiation des organes critiques. La radiodermite et la dysphagie, symptôme de la radiomucite, peuvent se voir les premières semaines et sont transitoires.

La fibrose pulmonaire est d'apparition plus tardive.

La myélite ne doit plus se voir avec l'apport de la dosimétrie informatisée (respect de la dose seuil de 45 Gy).

4.3. COMPLICATIONS DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

Il peut s'agir de :

- digestives : nausées, vomissement, diarrhées (cisplatine++)
- cutanéomuqueuse (cisplatine, adriamycine, cyclophosphamide, Méthotrexate, docetaxel)
- hématologiques (Anthracyclines...)
- cardiaques (Anthracyclines)
- pulmonaires (Bléomycine)
- rénales (cisplatine, cyclophosphamide)
- neurologiques (vincristine, cisplatine, taxanes)
- complications infectieuses (conséquence de la neutropénie)

V. SURVEILLANCE

La surveillance au cours du traitement est impérative pour s'assurer de son bon déroulement et vérifier sa tolérance par le malade puis, après la fin de celui-ci, pour détecter une éventuelle progression ou récurrence.

Les malades opérés doivent être également surveillés régulièrement en consultation tous les 3 mois.

Un examen clinique et une radiographie du thorax sont réalisés pour évaluer l'état général du malade et rechercher une récurrence ou une métastase.

Les autres examens seront demandés en fonction des signes d'appel.

VI. TRAITEMENT PRÉVENTIF

La lutte antitabac est indispensable et doit être intensifiée afin de réduire l'incidence de ce cancer grave et **directement lié au tabagisme**. Le succès à long terme du **sevrage tabagique** repose néanmoins sur **une prise en charge globale** au moment, mais aussi après le sevrage. (Aide médicamenteuse, techniques comportementales).

VII. CONCLUSION

Les cancers broncho-pulmonaires restent encore des cancers graves.

L'amélioration de leur pronostic nécessite un diagnostic précoce et la découverte d'un traitement local et général plus efficace (nouvelles drogues, progrès de la radiothérapie, meilleures associations thérapeutiques.).

En fait, le meilleur traitement reste d'ordre préventif en intensifiant **la lutte antitabac**.

LA DILATATION DES BRONCHES

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir la dilatation des bronches
2. Suspecter une dilatation des bronches devant une symptomatologie clinique évocatrice
3. Décrire les aspects radiologiques et tomodensitométriques de la dilatation des bronches
4. Énumérer les complications de la dilatation des bronches
5. Préciser les principales étiologies de la dilatation des bronches localisées
6. Préciser les principales étiologies de la dilatation des bronches diffuses
7. Préciser les moyens thérapeutiques et leurs principales indications

Connaissances préalables requises

Histologie bronchique

INTRODUCTION

La dilatation des bronches est une pathologie fréquente pouvant compliquer la majorité des pathologies broncho-pulmonaires notamment infectieuses.

I. DÉFINITION - GÉNÉRALITÉS

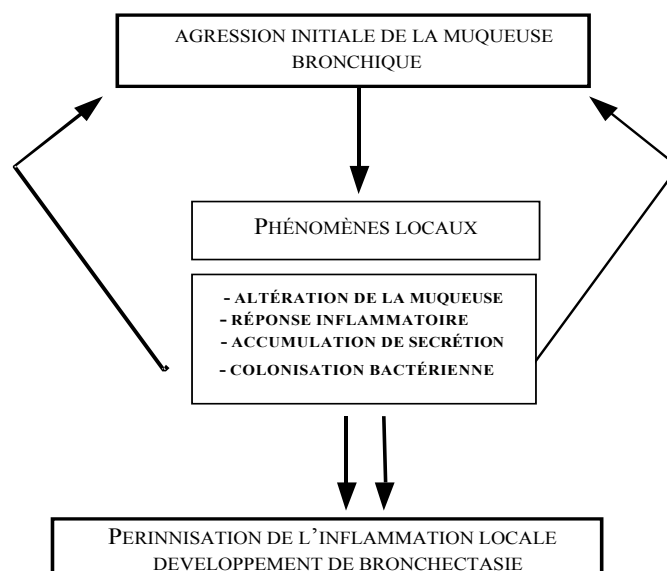
« La dilatation des bronches ou bronchiectasie est définie par une augmentation permanente et irréversible du calibre des bronches moyennes (4^{ème} au 8^{ème} ordre) »

C'est une maladie fréquente. La symptomatologie clinique est dominée par la bronchorrhée maître symptôme.

On oppose sur le plan étiologique, évolutif et thérapeutique :

- La dilatation des bronches diffuse en principe primitive, de pronostic grave pouvant aboutir à l'insuffisance respiratoire chronique.
- La dilatation des bronches localisée acquise, de meilleur pronostic, mais pouvant être grave par le retentissement des hémoptysies récidivantes.

II. ETIOPATHOGENIE :



III. ANATOMOPATHOLOGIE

1- LÉSIONS MACROSCOPIQUES

La dilatation des bronches touche les bronches de moyen calibre (4^{ème} à la 8^{ème} division), la dernière bronche touchée est le plus souvent borgne (rarement ouverte sur des bronches plus distales).

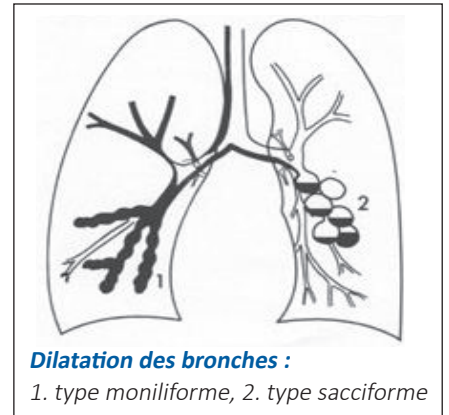
Les aspects morphologiques sont variés :

- cylindrique
- Sacculaire ou pseudokystique
- Moniliforme (variéux)

2- LÉSIONS MICROSCOPIQUES : (voir cours ana-path : pathologie pulmonaire inflammatoire)

Les lésions atteignent toutes les structures de la bronche :

- atteinte de la muqueuse
- atteinte de la sous-muqueuse
- atteinte cartilagineuse



IV. CONSÉQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES

L'hypersécrétion bronchique va avoir pour conséquences cliniques : la bronchorrhée et la toux. Cette hypersécrétion entrave la clearance muco-ciliaire ce qui favorise l'infection et l'inflammation.

Quand les lésions sont diffuses, l'obstruction et la destruction entraînent un déficit ventilatoire qui pourrait aboutir à une insuffisance respiratoire chronique.

Des phénomènes vasculaires avec développement considérable du réseau artériel bronchique expliquant l'hémoptysie fréquente au cours de la bronchectasie.

V. ÉTUDE CLINIQUE

Type de description : dilatation des bronches bronchorrhéique diffuse en apparence primitive de l'adulte jeune

A) DESCRIPTION CLINIQUE

1. Les circonstances de découverte

Bronchorrhée purulente accompagnée de toux.

Elle est remarquable par :

- *son horaire* : souvent matinale, favorisée par certaines positions.
- *son abondance* : souvent supérieure à 100 ml par jour (qu'il faut chiffrer et surveiller par une courbe de crachat).
- *son odeur* : de plâtre frais parfois fétide
- *sa couleur* : généralement jaune verdâtre
- *sa sédimentation* : classiquement en 4 couches.

La toux accompagne cette expectoration matinale ; elle est grasse, quinteuse, souvent efficace.

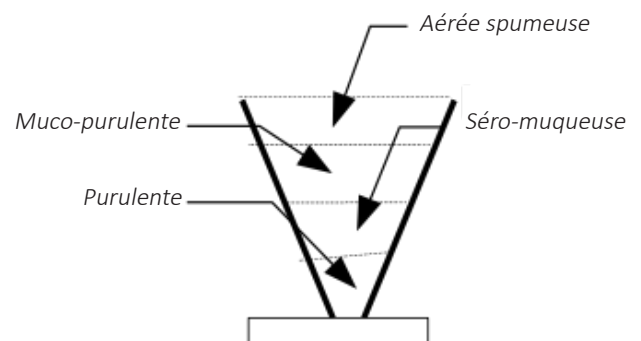
1.2. Hémoptysie

Relativement fréquente, souvent minime, mais pouvant être de moyenne abondance, parfois révélatrice de la maladie.

1.3. Dyspnée Rarement révélatrice, elle est modérée au début

1.4. Pneumopathie infectieuse aiguë volontiers récidivante (au même foyer).

1.5. Pleurésie à liquide clair ou purulente



B) DIAGNOSTIC POSITIF

1. Interrogatoire :

Il fera évoquer le diagnostic en précisant :

- les habitudes et les antécédents pleuropulmonaires et familiaux
- les maladies de l'enfance
- les tares ou une maladie associée
- la symptomatologie clinique souvent évocatrice

2- L'examen physique :

Il est peut être évocateur :

- les signes pulmonaires sont inconstants ; il existe parfois des râles ronflants, quelques râles crépitants, ou des râles sous-crépitanants (râles bulleux) évocateurs du fait de leur fixité au cours de l'évolution.
- un hippocratisme digital au stade d'insuffisance respiratoire chronique
- Il recherchera un foyer infectieux dentaire ou ORL (porte d'entrée de l'infection)

3. Les examens complémentaires vont affirmer le diagnostic :

3.1. Radiographie du thorax standard

- elle peut être normale
- elle peut être pathologique ; les anomalies sont de 2 types :

a) Lésion directe de dilatation des bronches :

- image claire finement cerclée en anneaux : image aréolaire
- opacités linéaires correspondant aux parois bronchiques qui ne convergent pas en périphérie pulmonaire, ainsi le calibre bronchique reste constant, voire même augmenté. Lorsque la bronche est remplie d'air, elle détermine l'aspect en rail. Lorsqu'elle est remplie de sécrétions, elle réalise l'aspect en doigt de gant.

b) Image indirecte, image associée

- atélectasie segmentaire ou lobaire
- hyperclarté des territoires adjoints par distension compensatrice

3.2. La tomодensitométrie

Réalisée en coupe fine, permet d'affirmer le diagnostic de DDB sur le signe de « la bague à chaton » : la bronche dilatée a un calibre supérieur à son artère homologue. Les bronches dilatées peuvent être kystiques ou cylindriques. Elle détermine par ailleurs l'étendue de la DDB

4. Bilan étiologique

4.1. Biologie

- les examens standard sont peu perturbés et non spécifiques
- le dosage des immunoglobulines recherchera un déficit immunitaire.
- le test à la sueur sera fait chez l'enfant à la recherche d'une mucoviscidose.

4.2. L'endoscopie bronchique

Elle permet de :

- objectiver la topographie des sécrétions purulentes
- montrer la bronche qui saigne en période hémoptoïque
- rechercher une cause locale (Corps étranger+++, tumeur)
- pratiquer les prélèvements bactériologiques ou anatomopathologiques (brossage des cils)
- assurer une toilette bronchique

5. Bilan infectieux

- Recherche d'un foyer ORL++ et stomatologique (examen ORL, examen stomatologique)
- ECBC++, aspiration bronchique++

6. Bilan de retentissement

6.1. L'exploration fonctionnelle respiratoire

Elle apprécie le retentissement des broncheectasies sur la fonction respiratoire.

- La spirométrie :
 - peut être normale dans les formes débutantes ou localisées.
 - peut montrer un déficit ventilatoire le plus souvent mixte
- Les gaz du sang peuvent être normaux au début. Dans les formes évoluées, une hypoxie apparaît avec ou sans hypercapnie
- Le test de marche de 6 minutes permet d'évaluer la capacité à l'effort.

6.2 L'exploration cardiaque par la réalisation d'un ECG et d'une échographie cardiaque à la recherche d'un retentissement cardiaque droit notamment au cours des formes étendues et évoluées

7. Évolution et complication

La dilatation des bronches évolue par poussée.

7.1. Formes bien tolérées

Les poussées sont espacées et bien contrôlées par le traitement médical, le retentissement fonctionnel est minime.

7.2. Les formes de moins bonne tolérance

On assiste à la multiplication des poussées qui peuvent aboutir à des complications :

- infectieuses locorégionales (surinfection bronchique, pneumopathie infectieuse, abcès, pleurésie à liquide clair ou purulente) ou très rarement générales.
- la colonisation bactérienne particulièrement par le *Pseudomonas aeruginosa* qui représente un tournant évolutif défavorable.
- l'hémoptysie (qui est un signe clinique, mais aussi une complication) : elle est grave par sa répétition ou son abondance.
- l'insuffisance respiratoire chronique : C'est la complication la plus redoutable des formes étendues. L'évolution se fait progressivement vers l'insuffisance respiratoire chronique avec cœur pulmonaire chronique. Cette insuffisance respiratoire chronique peut se compliquer d'insuffisance respiratoire aiguë avec insuffisance cardiaque droite lors des décompensations de la maladie.

VI. FORMES CLINIQUES

1. FORMES SYMPTOMATIQUES

1.1. Forme hémoptoïque sèche

La dilatation des bronches se traduit uniquement par des hémoptysies de faible ou moyenne abondances récidivantes pouvant aboutir à l'« l'hémoptysie maladie ».

1.2 Forme dyspnéïsante

Pseudo-asthmatique avec des paroxysmes respiratoires et sifflement thoracique.

2. FORME DE L'ENFANT

C'est la maladie bronchectasique de l'enfant. Tous les signes décrits chez l'adulte sont retrouvés avec en plus :

- une altération de l'état général
- des troubles de la croissance entraînant un retard staturo-pondéral
- échec scolaire.

C'est souvent une maladie évolutive invalidante pouvant aboutir à l'insuffisance respiratoire chronique

3. FORMES ÉTIOLOGIQUES

On oppose :

- La dilatation des bronches secondaire ou acquise, en règle localisée
- La dilatation des bronches en apparence primitive, souvent diffuse.

3.1. Les formes acquises sont les plus fréquentes

3.1.1. La tuberculose est la cause la plus fréquente en Tunisie

- au décours d'une tuberculose pulmonaire commune sous forme de séquelles +++
- au décours d'une primo-infection tuberculeuse du fait d'une complication ganglionnaire (compression, fistule).

3.1.2. La sténose bronchique non tuberculeuse

- corps étranger intrabronchique surtout chez l'enfant
- tumeur bronchique bénigne
- compression extrinsèque par adénopathie ou tumeur médiastinale

3.1.3 en fait la plupart des affections respiratoires peuvent se compliquer de dilatation des bronches (abcès, infection, pleurésie, asthme, kyste hydatique)

3.2. Les formes apparemment primitives

3.2.1. broncho-pneumopathies aiguës sévères de la 1^{ère} enfance peuvent se compliquer de bronchectasies (rougeole, coqueluche, viroses graves).

3.2.2. Le déficit immunitaire

- le déficit immunitaire humoral
 - déficit global ou agammaglobulinémie
 - déficit sélectif en IgA (sérique ou sécrétoire)
- le déficit immunitaire cellulaire

3.2.3. La maladie des cils immobiles

Entraînant une atteinte de l'épuration muco-ciliaire (DDB et stérilité masculine).

Cette anomalie peut s'observer dans le cadre du syndrome de Kartagener qui associe une dilatation des bronches, un situs inversus et une ethmoïdite.

3.2.4. La mucoviscidose est une affection congénitale héréditaire, rare dans notre pays. Elle est responsable d'un risque majeur de dilatation des bronches diffuses par anomalie de sécrétions du mucus anormalement épais et visqueux. Elle évolue vers l'insuffisance respiratoire chronique.

3.2-5. Dilatation des bronches au cours de certaines maladies générales

Lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren, vascularites

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

3.2-6. La maladie bronchectasique de Mounier-Kuhn

Ce sont des dilatations des bronches diffuses sans cause apparente

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il convient d'éliminer :

1. la tuberculose pulmonaire

La recherche de bacille de Koch est systématique, la tuberculose peut se compliquer de dilatation des bronches (séquelaires).

2. une suppuration pulmonaire (abcès)

Elle peut être la cause ou la conséquence des bronchectasies

3. Bronchopathies chroniques obstructives

- En particulier la bronchite chronique

4. L'asthme

5. Le cancer bronchio-alvéolaire

VIII. TRAITEMENT

Le traitement des dilatations des bronches comporte 2 volets :

- Traitement médical toujours nécessaire
- Traitement chirurgical : indiqué dans les formes localisées mal tolérées

1. TRAITEMENT MÉDICAL

a- Assécher les sécrétions

- La kinésithérapie de drainage quotidienne (drainage postural, clapping, éducation du patient, au cours et en dehors des poussées infectieuses)
- éviter les antitussifs
- ponctuellement utiliser des mucolytiques ou des mucorégulateurs

b- Traitement antibiotique :

Lors des poussées de surinfection bronchique ou de pneumopathie infectieuse, une antibiothérapie sera associée

c-Prévention des infections bronchiques

- vaccination antigrippale, antipneumococcique
- traitement des infections ORL et dentaires

d-Supprimer les agents irritants

- le tabagisme passif ou actif
- les irritants professionnels ou domestiques

e-Oxygénothérapie au long cours : indiquée dans les formes avec insuffisance respiratoire chronique

2. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il s'adresse aux formes localisées mal tolérées (infections récidivantes, hémoptysie menaçante). C'est une exérèse réglée selon la topographie des lésions.

3. TRAITEMENT PALLIATIF :

embolisation artérielle systémique des artères bronchiques, elle est indiquée en cas d'hémoptysie maladie menaçante chez des patients inopérables

- soit en raison de contre-indication générale
- soit en raison de dilatation des bronches diffuses
- le geste consiste à interrompre ou limiter le débit artériel systémique bronchique par une embolie de matériel à polymérisation rapide

4. TRANSPLANTATION PULMONAIRE BILATÉRALE

Elle est indiquée en cas de dilatation des bronches diffuses avec insuffisance respiratoire invalidante.

IX. CONCLUSION

La dilatation des bronches est une maladie fréquente, d'étiopathogénie encore obscure, elle se manifeste cliniquement par le maître symptôme qui est la bronchorrhée.

Le diagnostic de certitude repose sur la tomодensitométrie thoracique haute résolution. On oppose schématiquement les dilatations des bronches diffuses en règle primitives pouvant aboutir à l'insuffisance respiratoire chronique aux dilatations des bronches localisées secondaires le plus souvent à un obstacle local de meilleur pronostic, car peuvent être traitées radicalement.

LES PNEUMOPATHIES INFILTRANTES DIFFUSES (PID)

Les objectifs

1. Définir les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID)
2. Reconnaître le tableau clinique radiologique et fonctionnel commun aux différentes PID.
3. Citer les différents examens paracliniques nécessaires au diagnostic positif des PID.
4. Rechercher par l'interrogatoire et l'examen physique les différents éléments d'orientation étiologique des PID.
5. Citer les principales étiologies des PID.

1. DÉFINITION- GÉNÉRALITÉS

Les PID représentent un ensemble hétérogène d'affections caractérisées par l'infiltration diffuse de l'interstitium pulmonaire par des lésions inflammatoires et/ou fibreuses.

Les lésions dépassent souvent l'interstitium pour atteindre les alvéoles, les voies aériennes distales et les vaisseaux faisant préférer le terme de pneumopathies infiltrantes diffuses à celui de pneumopathies interstitielles diffuses.

Le diagnostic positif des PID est relativement facile, caractérisé sur le plan clinique par une dyspnée d'effort, une toux et des râles crépitants à l'auscultation pleuropulmonaire et sur le plan radiologique par un syndrome interstitiel.

La difficulté réside plus dans le diagnostic étiologique, qui nécessite un interrogatoire et un examen physique très minutieux. Les PID regroupent plus de 200 étiologies dominées par les PID d'origine médicamenteuse, la sarcoïdose et la fibrose pulmonaire idiopathique. L'évolution des PID est imprévisible dominée par la fibrose pulmonaire irréversible.

2. EUDES ANATOMOPATHOLOGIQUE

2.1 RAPPEL ANATOMIQUE :

L'interstitium pulmonaire comprend 3 structures dotées de fonctions très différentes :

- L'interstitium interalvéolaire : siège des échanges gazeux.
- L'interstitium péri-broncho-vasculaire : tissu de soutien des voies de conduction aériennes et sanguines.
- L'interstitium sous-pleural : tissu d'enveloppe du poumon.

Les alvéoles au nombre de 300×10^6 déterminent une surface de 150 m². La membrane alvéolo-capillaire est donc la principale interface entre le milieu intérieur et extérieur.

Dans la lumière alvéolaire existent des cellules dites résidentes : macrophages (80 à 85 %) et des lymphocytes (12 à 15 %).

Le mur interalvéolaire contient :

- Des cellules :
 - Les pneumocytes type I cellules étalées qui tapissent 95 % de la surface de la paroi alvéolaire.
 - Les pneumocytes type II de structure cubique qui jouent un rôle dans la production du surfactant.
 - Les cellules mésenchymateuses notamment des fibroblastes.
- Une **Matrice interstitielle** faite surtout de collagène de type I. Les éléments de cette matrice et leurs proportions relatives déterminent les propriétés mécaniques du poumon profond.
- le **Lit capillaire pulmonaire** contenant en moyenne 200 ml de sang. La membrane alvéolo-capillaire est bien adaptée aux échanges gazeux. En effet, son épaisseur ne dépasse guère les 2 µm.

2.2 MODIFICATIONS ANATOMIQUES AU COURS DES PID :

2.2.1 Modifications macroscopiques :

les poumons denses au début deviennent rigides et réduits de volume à un stade avancé.

2.2.2 Modifications microscopiques :

- Inflammation de la paroi alvéolaire et/ou de la matrice interstitielle : **alvéolite**.
- Altération des pneumocytes type I et prolifération des pneumocytes type II.
- Épaississement des murs interalvéolaires.

- Désorganisation architecturale du poumon profond dont l'importance dépend essentiellement de l'intensité de l'agression et des capacités de restauration du tissu pulmonaire. Elle est caractérisée par une diminution de la cellularité et des modifications importantes dans le réseau des fibres de collagènes : **fibrose**.
- Parfois des lésions sont associées notamment des granulomes.

En fonction de la prédominance de l'alvéolite ou de la fibrose, on distingue 3 formes évolutives des PID : aiguë, subaiguë et chronique.

3. PATHOGÉNIE

La pathogénie est univoque : à la suite d'une agression tissulaire endogène ou exogène, un afflux de cellules inflammatoires et immunes se produit libérant des médiateurs (cytokines, radicaux libres, enzymes protéolytiques). Cette agression a pour conséquence une alvéolite.

Cette phase d'agression est suivie par une phase de réparation qui, lorsqu'elle est exagérée, aboutit à une cicatrisation anormale : c'est la fibrose pulmonaire.

4. CONSÉQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES

4.1 CONSÉQUENCES SUR LES ÉCHANGES GAZEUX :

4.1.1 Diminution du transfert de l'O₂ en rapport avec :

- La destruction progressive des unités fonctionnelles (alvéoles).
- L'épaississement de la membrane alvéolo-capillaire. Cette anomalie intervient à l'effort par diminution du temps de contact air-sang.

4.1.2 Le transfert du CO₂ n'est pas altéré du fait des propriétés physiques de ce gaz.

4.1.3 L'augmentation de la ventilation globale, conséquence d'une stimulation des chémorécepteurs carotidiens par l'hypoxémie.

4.2 CONSÉQUENCES HÉMODYNAMIQUES :

Augmentation de la post-charge du ventricule droit qui est due à la perte de capillaires pulmonaires et à l'hypertension artérielle pulmonaire secondaire à l'hypoxémie chronique. Un cœur pulmonaire chronique et une insuffisance ventriculaire droite s'installent à un stade plus évolué.

4.3 CONSÉQUENCES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES :

Les anomalies histologiques observées vont avoir pour conséquence une perte de volume pulmonaire et une rigidité des poumons qui vont se traduire par une diminution harmonieuse de tous les volumes pulmonaires. Ceci définit le trouble ventilatoire restrictif et une diminution de la compliance pulmonaire.

5. ÉTUDE ANALYTIQUE

5.1 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

5.1.1 **Symptômes respiratoires** dominés par **la dyspnée d'effort**.

5.1.2 **Symptômes extraréspiratoires et des manifestations générales** qui ont une valeur d'orientation étiologique.

5.1.3 **Signes généraux** : fièvre, amaigrissement et altération de l'état général.

5.1.4 **Découverte fortuite** : à l'occasion d'un examen radiologique systématique.

5.1.5 **Complications** : infection pulmonaire, pneumothorax, insuffisance respiratoire aiguë.

5.2 DIAGNOSTIC POSITIF DES PID :

L'interrogatoire est une étape fondamentale du diagnostic.

5.2.1 Signes fonctionnels :

La dyspnée d'effort constitue le maître symptôme des PID. Il s'agit d'un signe précoce souvent révélateur. Une dyspnée de repos ne s'observe qu'à la phase terminale de la maladie.

Plus rarement, le sujet consulte pour des **douleurs thoraciques, une toux tenace** initialement sèche ou pour **une altération de l'état général**.

5.2.2 Examen physique :

L'examen physique est souvent pauvre. Il met en évidence des **râles crépitants** à l'auscultation pleuropulmonaire. Dans les stades avancés, une cyanose et des signes de cœur pulmonaire chronique sont observés.

La triade : dyspnée d'effort, râles crépitants, hippocratismes digitaux est très évocatrice d'une PID idiopathique au stade de fibrose.

Les signes physiques communs aux PID sont donc peu nombreux d'où l'importance d'un examen minutieux, car tout signe physique relevé revêt une grande importance dans l'orientation étiologique.

5.2.3 Examens radiologiques :

a- Radiographie thoracique :

On distingue :

- **Des lésions élémentaires diversement associées :**
 - Nodules : non spécifiques, de taille variable (micronodules ou parfois macronodules), de contours plus ou moins nets et qui sont l'expression radiologique des exsudats intra-alvéolaires (parfois confluent).
 - Aspect réticulo-micronodulaire est le plus habituel.
 - Aspect en verre dépoli.
 - Aspect en "rayons de miel" traduit une fibrose pulmonaire.
 - Exceptionnellement la radiographie du thorax est normale.
- **D'autres signes radiologiques peuvent être associés :** opacités pleurales, lésions osseuses, cardiomégalie.)

b- Tomodensitométrie thoracique :

- Confirme l'atteinte interstitielle et permet de porter le diagnostic positif de PID
- Objectivise la topographie des anomalies
- Recherche des anomalies thoraciques associées (adénopathies médiastinales, plaques pleurales...)
- Permet d'orienter le diagnostic étiologique.

5.2.4 Biologie :

- Recherche d'un syndrome inflammatoire, bilan phosphocalcique...
- L'étude immunologique permet parfois une orientation étiologique.
- L'IDR à la tuberculine est négative dans la sarcoïdose.
- L'immunoélectrophorèse des protéines, la recherche d'auto-anticorps (maladies de système), dosage des précipitines sériques (pneumopathies d'hypersensibilité)...

5.2.5 Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) :

a- Typiquement, on observe un **syndrome restrictif** avec diminution harmonieuse de tous les volumes pulmonaires. Le coefficient de Tiffeneau (VEMS/CV) est normal ou parfois augmenté. Mais, l'EFR peut être normale ou peut montrer un TVO ou mixte (pneumopathie d'hypersensibilité, forme évoluée de sarcoïdose)

b- L'étude de la **mobilité thoracique** révèle une baisse de la compliance statique et dynamique.

c- **La capacité de transfert du CO (DLCO)** est diminuée en raison de l'épaississement de la membrane alvéolo-capillaire et de la perte de volume alvéolaire (VA). La diminution du DLCO/VA permet de quantifier l'importance du facteur diffusion.

d- La gazométrie artérielle (GDS) peut être normale au début, mais elle peut montrer une hypoxémie et une désaturation notable à l'exercice, puis à un stade avancé (stade de fibrose) une hypoxémie au repos. La PaCO₂ est légèrement diminuée.

e- **Le Test de marche de 6 mn** : permet de rechercher une désaturation à l'effort et a une valeur pronostic

5.2.6 Fibroscopie bronchique et lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) :

a- Fibroscopie bronchique :

La fibroscopie bronchique est souvent normale, mais des **biopsies étagées et des éperons** peuvent être réalisés. Les **biopsies transbronchiques** permettent une étude histologique du parenchyme pulmonaire, mais les fragments sont le plus souvent trop petits pour poser le diagnostic étiologique. La fibroscopie permet aussi une aspiration à la recherche de bacilles de Koch ou de cellules néoplasiques.

b- LBA:

Le LBA consiste à injecter au cours d'une fibroscopie bronchique 200 cc de sérum physiologique tiède (réparti en 4 seringues) dans une bronche segmentaire suivi d'une aspiration douce. Le LBA avec étude de la cellularité permet de :

- Rechercher **une alvéolite** avec augmentation du nombre de cellules totales (Normal : 150.000 cellules/ml chez le non-fumeur).
- Préciser **le type d'alvéolite** déterminé sur les proportions des différentes cellules (macrophages, lymphocytes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles)

- Rechercher la présence de cellules particulières (Cellules de Langhans, cellules spumeuses, cellules néoplasiques) et en cas d'alvéolite lymphocytaire, détermination du rapport CD4/CD8.
- Une étude minéralogique dans les pneumoconioses
- Une étude biochimique : enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)
- Une étude bactériologique avec isolement de germes : bacille de Koch, pneumocystis Jiroveci.

SYNTHÈSE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic positif de PID peut être évoqué sur des signes cliniques dominés par la dyspnée d'effort, le syndrome interstitiel sur la radiographie du thorax et il est confirmé par la TDM-HR.

6. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

6.1 BILAN ÉTIOLOGIQUE :

Il repose sur :

- **L'interrogatoire** doit être policier. Il doit préciser les antécédents pathologiques, les antécédents professionnels (pneumoconiose++), les autres expositions environnementales (d'activités de loisirs, volailles...), les prises médicamenteuses, tabac et l'existence de symptômes extrarespiratoires.
- **L'examen clinique** à la recherche d'éléments extra-pulmonaires de grande valeur d'orientation (arthralgies, adénopathies périphériques, lésions cutanées...).
- **Les aspects radiologiques.** Les aspects tomodensitométriques sont souvent évocateurs : l'aspect en verre dépoli est fréquent dans les alvéolites allergiques, celui de miliaire dans la sarcoïdose et la prédominance de macronodules évoque une pneumoconiose. De même les lésions associées peuvent orienter vers certaines pathologies : une pleurésie évoque une connectivite, un pneumothorax ou des géodes osseuses une histiocytose X, des calcifications pleurales une abscessose, des adénopathies médiastinales une sarcoïdose.
- **Le LBA :** Une alvéolite fortement lymphocytaire observée dans une PID évoque chez le sujet non immunodéprimé une sarcoïdose ou une pneumopathie d'hypersensibilité.
- **L'EFR** en montrant un trouble ventilatoire obstructif (TVO) oriente vers certaines pathologies avec atteintes des voies aériennes.
- **L'étude histologique** précise le type de la réaction inflammatoire et révèle éventuellement la présence de granulomes +++, de fibres minérales, une inflammation des vaisseaux. Les prélèvements sont obtenus par des biopsies étagées, transbronchiques ou des organes extrapulmonaires (ganglions, glandes salivaires, synoviales, muscles, peau, rein). La biopsie pulmonaire chirurgicale est réalisée le plus souvent sous thoracoscopie vidéoassistée. Elle permet une meilleure étude histologique. Ce geste concerne les lésions peu fibrosantes.
- **D'autres examens** peuvent être demandés en fonction de l'orientation étiologique.

6.2 LES ÉTIOLOGIES DES PID :

6.2.1 Les PID de cause connue :

a. **Les PID** par inhalation de substances inorganiques, minérales ou métalliques sont **les pneumoconioses**. Elles se répartissent schématiquement en 3 groupes de fréquence et de gravité inégale :

- **les pneumoconioses sclérogènes ou fibrogènes** (la silicose par inhalation de poussière de silice, la béryllose due à l'inhalation de poussière de béryllium, l'asbestose due à l'inhalation d'amiante)
- **les pneumoconioses non sclérogènes dites « de surcharge »** (la sidérose par inhalation de poussière de fer, la barytose par inhalation de poussière de baryte..)
- **Les pneumoconioses par poussière mixte** qui associent des lésions sclérogènes et des lésions de surcharge avec une prédominance variable en fonction de l'importance des particules (anthracose ou anthraco-silicose observée dans les mines de charbon, sidéro-silicose pour les mineurs de fer.)

Le tableau clinique souvent d'installation tardive associe une toux, des expectorations et des douleurs thoraciques.

Le diagnostic est essentiellement radiologique. Dans un contexte professionnel d'exposition, la radiographie du thorax montre des images interstitielles nodulaires habituellement bilatérales, parahilaires, grossièrement symétriques et d'évolution progressive parfois associées à des adénopathies médiastinales calcifiées (aspect en coquille d'œuf).

L'évolution le plus souvent lente se fait vers une aggravation qui se poursuit après arrêt de l'exposition, voire l'insuffisance respiratoire chronique et le cœur pulmonaire chronique. Elle peut être émaillée de complications (tuberculose, greffe aspergillaire, pneumothorax, hémoptysie récidivante, cancer broncho-pulmonaire...).

b. **Les PID** par inhalation de poussières organiques sont **les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS)**. Le « Poumon de fermier » dû à l'inhalation répétée du foin moisi et la maladie des éleveurs d'oiseaux sont les plus fréquentes. Les PHS évoluent par poussées, dues à l'exposition à l'antigène. Elles associent une toux et une dyspnée d'installation brutale à un syndrome grippal. Le diagnostic repose sur :

- L'anamnèse
- Une recherche d'anticorps sériques précipitants (précipitines)
- Imagerie (nodules, aspect en verre dépoli)
- LBA : alvéolite lymphocytaire avec un taux élevé (60-80 %) à CD8.

L'évolution est habituellement favorable après éviction antigénique. La répétition de ces épisodes aboutit à une PID fibrosante.

c. Les pneumopathies médicamenteuses : Plusieurs médicaments ont été incriminés. Les plus fréquents sont :

- La chimiothérapie anticancéreuse : busulfan, bléomycine, cyclophosphamide, méthotrexate. La PID dans ce cadre se voit surtout si une radiothérapie thoracique est associée à la chimiothérapie.
- L'amiodarone (Cordarone),
- Les pneumopathies huileuses (huile de paraffine, gouttes nasales huileuses).

L'évolution est habituellement favorable après éviction.

d. Les inhalations de gaz et de vapeurs toxiques : chlore, SO₂, héroïne

e. Les fibroses post-radiques qui s'installent très progressivement et sont d'évolution irréversible.

f. L'œdème pulmonaire hémodynamique :

g. PID de causes infectieuses : miliaire tuberculeuse, pneumopathie infectieuse non tuberculeuse avec atteinte interstitielle le plus souvent dues à des virus ou à des micro-organismes apparentés (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*), certaines bactéries (*Staphylococcus Aureus*, *Brucelles*) ou parasites (*pneumocystiscarinii*).

h. La lymphangite carcinomateuse et les hémopathies (leucémies, lymphomes)

6.2.2 Les PID de cause inconnue :

a- Dans 75 % des cas, il s'agit d'une **Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)**. Elle correspond le plus souvent histologiquement à l'UIP (Usual Interstitial Pneumonia ou Pneumonie Interstitielle Commune). Elle touche les sujets des 2 sexes, habituellement des adultes d'âge moyen. Le LBA montre une alvéolite à prédominance macrophagique et à un moindre degré neutrophile. Elle se caractérise par une dyspnée d'installation progressive allant en s'aggravant, associée souvent à un hippocratisme digital et des râles crépitants en « velcro ». Il n'y a pas de traitement curatif. Le pronostic est souvent mauvais avec échec de la corticothérapie dans 70 % des cas.

D'autres types histologiques plus rares peuvent être observés :

La pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) serait de meilleur pronostic. La forme desquamative macrophagique est fréquente chez les fumeurs. La pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP) peut précéder l'installation d'un lymphome.

b. La sarcoïdose Il s'agit d'une lymphogranulomatose bénigne. Les lésions histologiques caractéristiques sont des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse. L'atteinte thoracique est prédominante. Quatre types radio-cliniques sont individualisés :

- Type I : adénopathies médiastinales
- Type II : syndrome interstitiel avec adénopathies médiastinales
- Type III : syndrome interstitiel isolé
- Type IV : fibrose pulmonaire évoluée.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments dont notamment l'aspect radiologique, l'anergie tuberculeuse, les données du LBA qui montrent une alvéolite lymphocytaire à CD4+ et l'histologie qui montre un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse.

Le pronostic est habituellement bon. La guérison spontanée est possible. En présence d'atteinte d'un organe noble (cœur, yeux, rein, cerveau), la corticothérapie s'impose.

c. Histiocytose X : évoquée chez l'homme tabagique. La TDM montre des images kystiques et des nodules. Un pneumothorax est souvent associé.

d. Connectivites : polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, poly/dermatomyosite, syndrome de Gougerot-Sjögren,

e. Vascularites (Syndrome de Churg-Strauss, maladie de Wegener)

f. Autres : Protéïnose alvéolaire, Phacomatose, hémosidérose pulmonaire, microlithiase.

7. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel est radiologique.

- Anomalies d'ordre technique : des rayons peu pénétrants peuvent donner un faux syndrome interstitiel
- Les images en nid d'abeille peuvent faire suspecter des dilatations de bronches.

8. PRONOSTIC

Le pronostic dépend :

- De l'étiologie, de la persistance de l'exposition et du pronostic de la maladie générale associée.
- Du stade évolutif jugé sur les données cliniques, radiologiques, fonctionnelles, et l'intensité de l'alvéolite.
- De la réponse au traitement.

9. TRAITEMENT

Même si les PID ont des étiologies diverses, certaines bases thérapeutiques sont identiques, Dans certains types de PID, le traitement n'est pas efficace, particulièrement dans les formes fibrosantes. Le but du traitement est de maintenir la fonction respiratoire la plus proche de la normale et d'éviter l'évolution vers la fibrose.

9.1 MOYENS :

- Éviction d'un agent causal et/ou favorisant
- Prescription d'anti-inflammatoires stéroïdiens : corticoïdes au long cours et d'immunosuppresseurs
- Traitements complémentaires : vaccination antigrippale, oxygénothérapie si $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg.
- La pirfénidone est un traitement antifibrotique récemment commercialisé en Europe utilisé dans la fibrose pulmonaire idiopathique.
- L'interféron, les anticorps anti-TGF font l'objet d'essais cliniques.
- Transplantation pulmonaire en cas d'insuffisance respiratoire terminale.

9.2 INDICATIONS :

Elles ne sont pas bien codifiées.

9.2.1 Traitement des PID de causes connues :

Le traitement est fonction de l'étiologie :

- infectieuse (antibiothérapie)
- cancéreuse (chimiothérapie)
- toxique (éviction)
- hémodynamique (diurétiques, tonocardiaques).

• Pneumoconioses :

La silicose est une maladie inscrite aux tableaux des maladies professionnelles c'est-à-dire : nécessitant une **indemnisation**. Le médecin expert établit un bilan de dommage qui doit comprendre les données anamnestiques, une radiographie du thorax, des bacilloscopies et une spirométrie.

- L'examen anatomopathologique peut, dans les cas douteux, confirmer le diagnostic.

La maladie est réparée par un taux d'incapacité partielle permanente (IPP) qui peut être révisé en fonction de l'évolution de la maladie.

9.2.2 Traitement des PID de causes inconnues :

a- La corticothérapie

La corticothérapie constitue le traitement de référence des PID : 1 à 2 mg/kg/j d'équivalent prednisone (dose d'attaque pendant 6 à 8 semaines) puis à doses dégressives pendant une période prolongée d'au moins un an. L'efficacité dépend des indications. Elle est indiscutable dans les formes évolutives de la sarcoïdose et dans les PHS. Parmi les PID idiopathiques, la PINS répond bien à la corticothérapie.

L'âge jeune, le tableau clinique récent, une alvéolite importante, une lymphocytose au LBA constituent des critères prédictifs d'une réponse aux corticoïdes.

b- Les immunosuppresseurs (Aziathoprine, Imurel)

Sont utilisés pour diminuer la dose des corticoïdes ou augmenter leur efficacité.

c- La Surveillance du traitement

Elle se base sur la clinique, l'imagerie et l'exploration fonctionnelle respiratoire. Si le bénéfice jugé sur une période de 3 mois est minime ou inexistant, le traitement est arrêté.

10. CONCLUSION :

Les PID constituent un groupe hétérogène d'affections qui ont en commun l'atteinte interstitielle. Elles représentent un problème fréquent et difficile dont rend compte la multiplicité des étiologies.

Une synthèse de données cliniques, radiologiques, fonctionnelles respiratoires et biologiques permet d'aboutir au diagnostic étiologique, de guider le traitement et de surveiller le malade.

LES INSUFFISANCES RESPIRATOIRES CHRONIQUES (IRC)

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir une insuffisance respiratoire chronique en différenciant les IRC obstructives des IRC restrictives
2. Décrire les mécanismes et les conséquences physiopathologiques des IRC
3. Reconnaître les signes cliniques des IRC obstructives.
4. Énumérer les examens complémentaires nécessaires au bilan des IRC
5. Citer les principales complications des IRC
6. Énumérer les principales étiologies des IRC
7. Citer les principales thérapeutiques des IRC

Connaissances préalables requises

Anatomie, histologie du tissu broncho-pulmonaire et de l'alvéole.
Physiologie respiratoire

INTÉRÊT

Les insuffisances respiratoires chroniques (IRC) sont à l'origine d'invalidité dont l'importance médico-sociale dans les pays industrialisés est bien connue. Notre pays n'échappe pas à cette tendance notamment avec le développement des nuisances aériennes et plus spécialement le tabac.

Sans un programme de lutte approprié, ce fléau constituera dans un avenir proche un vrai problème de santé publique.

I- GENERALITES/ DEFINITION

Le maintien de l'homéostasie respiratoire suppose l'intervention adéquate d'une série de processus de régulation centrale et implique l'intégrité des structures thoracopulmonaires qui participent de près ou de loin aux échanges gazeux. L'altération de ces structures associées ou non à la défaillance des mécanismes de régulation centrale peut entraîner l'apparition d'une insuffisance respiratoire.

L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) est un état observé à la phase terminale de maladies affectant l'arbre broncho-pulmonaire et/ou la cage thoracique et/ou la régulation centrale de la respiration. Elle apparaît lorsque le système respiratoire est altéré au point de compromettre les échanges gazeux. Ceci aboutit à l'hypoxémie, éventuellement également à l'hypercapnie.

Par convention on parle d'IRC quant à l'état stable c'est-à-dire à distance d'une exacerbation, la $PaO_2 < 70$ mm Hg (quelque soit le niveau de la capnie).

II- PHYSIOPATHOLOGIE :

A) ALTÉRATION DES ÉCHANGES GAZEUX :

pouvant être dus à :

1. Anomalies des rapports ventilation/perfusion (VA/Q)

Les inégalités des VA/Q sont la cause principale des hypoxémies. On distingue :

1.1- Effet shunt

Principal mécanisme en cause, notamment dans les **troubles ventilatoires obstructifs**.

Correspond à des zones mal ventilées, mais normalement perfusées d'où une diminution du rapport V/Q. L'hypoxémie résulte de la diminution de l'enrichissement du sang en oxygène.

- L'inhalation de O₂ pur corrige complètement l'effet shunt, car dans ces conditions l'alvéole même mal ventilée se remplit de O₂.

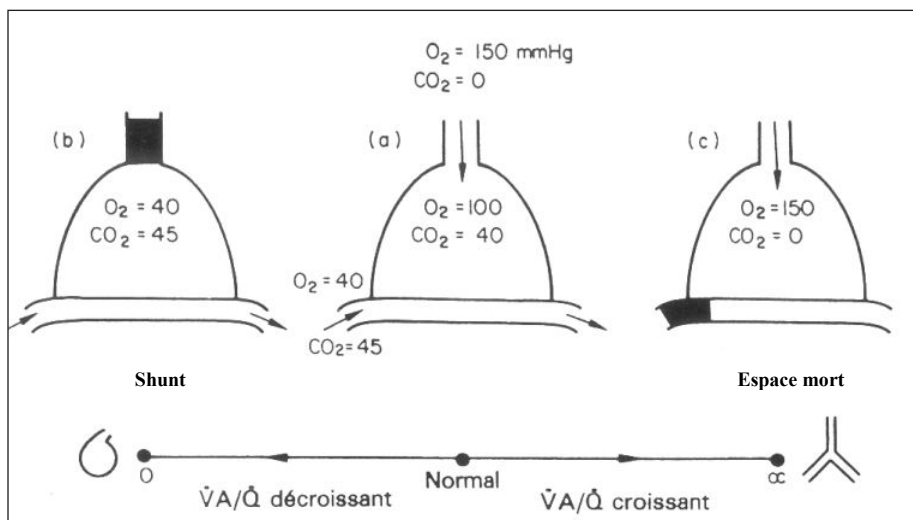
1.2-Shunt vrai est défini par un rapport V/Q nul.

L'hypoxémie résulte d'un sang qui a traversé des zones pulmonaires non ventilées.

- l'inhalation de O₂ pur ne corrige pas l'effet shunt, car dans ces conditions le O₂ n'atteint pas l'alvéole

1.3- Effet espace mort

Est défini par un rapport V/Q qui tend vers l'infini résultant d'une diminution de la perfusion alors que la ventilation est normale.



2. Trouble de la diffusion au niveau de la membrane alvéolo-capillaire :

Dans ce cas, 2 possibilités peuvent être rencontrées :

- La surface d'échanges entre les espaces alvéolaires est diminuée. Cette situation est rencontrée au cours de l'emphyse pulmonaire par exemple.
- Ou il existe une augmentation de l'épaisseur de la membrane alvéolo capillaire par une pneumopathie infiltrante diffuse par exemple.

B) L'HYPOVENTILATION ALVÉOLAIRE GLOBALE :

C'est la diminution du renouvellement d'air dans les alvéoles.

Elle est impliquée essentiellement dans l'IRC restrictive.

Il existe dans ce cas une **diminution de la PaO₂ avec une augmentation de la PaCO₂**.

Plusieurs mécanismes sont dans ce cas possibles :

1. Dépression de la commande nerveuse

pouvant être d'origine :

- Fonctionnelle : c'est le cas du syndrome d'obésité-hypoventilation par exemple.
- Organique : comme dans le cas de l'encéphalite
- Idiopathique : réalisant le syndrome de Malédiction d'ondine.

2. Atteinte de l'effecteur

C'est-à-dire :

- Les nerfs innervant les muscles respiratoires.
- Atteinte des muscles respiratoires.
- Ou atteinte de la cage thoracique.

3. Séquelles pleurales étendues

4. Augmentation des résistances des voies aériennes basses

5. Maladies restrictives du parenchyme pulmonaire

En fait la plupart du temps ces différents mécanismes sont intriqués

C) CONSÉQUENCES DE L'IRC SUR L'ORGANISME :

1-Conséquences liées à l'hypoxémie chronique

1.1-Hyperventilation

L'hypoxémie stimule les chémorécepteurs artériels et bulbaires entraînant une hyperventilation.

1.2-Conséquences sur la circulation pulmonaire et le cœur droit

L'hypoxémie chronique est à l'origine d'une vasoconstriction des artères pulmonaires résultant en une hypertension pulmonaire de type précapillaire. Cette hypertension pulmonaire oppose une résistance à l'éjection du ventricule droit. Au long cours, le ventricule droit s'hypertrophie et se dilate : c'est le cœur pulmonaire chronique.

1.3-Conséquences sur le myocarde

L'hypoxémie est à l'origine d'un métabolisme anaérobie entraînant une acidose lactique qui déprime la contractilité du myocarde. Il en résulte un trouble du rythme voire une insuffisance cardiaque globale.

1.4-Conséquences sur le rein

L'hypoxémie entraîne une hypersécrétion d'érythropoïétine par le rein d'où une augmentation du nombre de globules rouges avec une polyglobulie qui peut engendrer des troubles neuropsychiques. De plus, l'hypoxémie diminue le flux sanguin rénal ce qui entraîne une oligurie.

1.5- Sur le système nerveux

L'hypoxémie entraîne des troubles neuropsychiques qui sont aggravés par l'hyperviscosité sanguine liée à la polyglobulie.

2-Conséquences liées à l'hypercapnie

2.1.Sur l'équilibre acido-basique

L'hypercapnie chronique est à l'origine d'une acidose respiratoire. Celle-ci est compensée par une augmentation de la réabsorption rénale de bicarbonates.

2.2-Sur les centres nerveux respiratoires

Les centres nerveux respiratoires peuvent s'accoutumer à l'hypercapnie et perdre ainsi leur réactivité au CO₂ qui perd son rôle de stimulus d'une hyperventilation au besoin.

2.3-Perturbations neurologiques

par diminution du pH cérébro-spinal.

2.4- Augmentation de la sécrétion glandulaire de la sous-muqueuse bronchique

Celle – ci aboutit à un encombrement bronchique.

III- DIAGNOSTIC DE L'IRC.

On recherche une insuffisance respiratoire chronique chez tout patient présentant :

- une dyspnée d'effort et a fortiori de repos
- des signes d'HTAP
- ou un VEMS < 50 % de la valeur théorique
- ou lorsqu'il y a une discordance entre l'importance de la dyspnée et l'importance du trouble ventilatoire

A- L'EXAMEN CLINIQUE

Il est fondamental. Il va rechercher

a) Les signes fonctionnels qui sont dominés par :

• La dyspnée d'effort

- Toujours présente. C'est souvent le symptôme d'appel, mais qui n'est pas toujours corrélé à l'altération fonctionnelle avec une grande variabilité inter individuelle :
 - tendance marquée de la part du patient à minimiser leur dyspnée
 - installation très progressive
 - adaptation du mode de vie à la dyspnée.

- Elle sera quantifiée selon : les 5 stades de SADOUL
 - Grade 1 : dyspnée pour des efforts importants ou au-delà du 2^{ème} étage.
 - Grade 2 : dyspnée au premier étage, à la marche rapide ou en légère pente.
 - Grade 3 : dyspnée à la marche sur terrain plat à allure normale
 - Grade 4 : dyspnée à la marche lente
 - Grade 5 : dyspnée au moindre effort (parole, habillage, rasage...)

- *La dyspnée de repos*

- *La cyanose*

- la cyanose prend un aspect violacé. C'est un signe tardif qui apparaît lorsque le **taux d'Hb réduite (non oxygénée) dans le sang capillaire ≥ 5 g/dl** (pour un taux d'HB normal lorsque la SaO₂ ≤ 80 % soit une PaO₂ < 50 mmHg).
- Elle doit être recherchée au niveau des lobules des oreilles, du nez et des ongles.

b) Signes physiques

L'examen physique du thorax varie avec la cause de l'insuffisance respiratoire et le stade évolutif.

- *Signes en rapport avec l'Hypoxémie*

- cyanose
- signes cardiovasculaires : Tachycardie et irrégularité du rythme cardiaque
- signes neurologiques : céphalées, léthargie, somnolence ou convulsions

- *Signes en rapport avec l'Hypercapnie*

- signes neurologiques : Céphalées, désorientation temporo-spatiale, diminution de la vigilance (de la somnolence au coma), tremblement avec astérisis.
- hypersudation et hypersécrétion bronchique

- *Signes témoignant d'une augmentation du travail respiratoire*

- Mise en jeu des muscles respiratoires accessoires : Sterno-cleidiomastoidiens, intercostaux
- Asynchronisme thoracoabdominal (respiration paradoxale) : Fatigue diaphragmatique
- Tachypnée (rythme respiratoire > 30 /min).
- Distension abdominale

- *Tous les autres symptômes ou signes de l'IRC sont en rapport avec l'hypertension artérielle pulmonaire*

Ils réalisent le « cœur pulmonaire chronique ». Ils doivent être recherchés systématiquement. Au début ils apparaissent lors des poussées puis en l'absence de traitement correct ou d'une mauvaise prise en charge deviennent permanents. Ils témoignent d'une évolution grave de l'insuffisance respiratoire chronique.

- Galop droit, éclat de B2 au foyer pulmonaire.
- Reflux hépatojugulaire
- Oligurie, œdèmes des membres inférieurs (OMI)

B- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1-Gaz du sang artériel

- Permettent le diagnostic positif en révélant : à l'état stable c'est-à-dire en dehors de toute poussée aiguë, au repos et à l'air ambiant : une Pa O₂ < 70 mm Hg avec ou sans Pa CO₂ élevée.
- Ils permettent également d'apprécier la gravité de l'IRC qui est dite grave si la PaO₂ ≤ 55 mm Hg.
- Les gaz du sang permettent aussi de suivre l'évolution sous traitement.

2-Radiographie du thorax de face et de profil

- Peut être normale au début.
- Elle peut montrer des signes en rapport avec la pathologie causale ou son retentissement ou des signes en rapport avec des complications de l'IRC.

3-Électrocardiogramme

- Est normal au début
- À un stade avancé, il montre des signes de cœur pulmonaire chronique ou d'insuffisance cardiaque droite.

4- Biologie

- La numération formule sanguine aide au diagnostic positif en révélant une polyglobulie définie par un hématoците > 55 %.

Les principales étiologies des insuffisances respiratoires sont :

- **Maladies de l'échangeur broncho-pulmonaire** : le poumon est malade
- **Maladies de la pompe** : incapacité du soufflet thoracique à assurer une ventilation suffisante (hypoventilation alvéolaire) : le poumon est sain
- **Maladies de l'échangeur et de la pompe ventilatoire**

A. MALADIES L'ÉCHANGEUR BRONCHO-PULMONAIRE

1. Insuffisances respiratoires obstructives

Ce cadre comprend plusieurs affections qui sont toutes caractérisées par une réduction du flux expiratoire définie habituellement par la : **La réduction du rapport VEMS/CVF (<70 %)**. Cette obstruction des voies aériennes entraîne un retentissement fonctionnel dont la sévérité est étroitement liée au type et à l'étendue des lésions.

- **Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)**
 - Principale cause d'IRC. Il s'agit d'un ensemble d'affections caractérisées par un trouble ventilatoire obstructif non complètement réversible.
 - Elle comporte la bronchite chronique obstructive et l'emphysème pulmonaire autre que l'emphysème paracatriciel.
- **Asthme à dyspnée continue**
 - Cette forme d'asthme est de moins en moins rencontrée grâce à une meilleure prise en charge de la maladie.
- **Bronchiolites oblitérantes**
 - Sont évoqués devant les antécédents infectieux ou de greffe pulmonaire ou de connectivite.

2. Insuffisances respiratoires restrictives

Elles sont caractérisées par une amputation homogène de tous les volumes pulmonaires sans modification des résistances. (CPT, CV et VEMS diminués).

C'est-à-dire **que le rapport VEMS/CV est normal**. Pour que l'insuffisance respiratoire apparaisse, il faut une amputation importante de plus de 50 % du tissu pulmonaire.

- **Pneumopathies infiltrantes diffuses** :
 - De causes connues ou non tel que la fibrose pulmonaire idiopathique, la sarcoïdose, l'histiocytose langerhansienne, la fibrose toxique, ou post radique...
- **Pneumonectomie**
- **Atteinte musculaire ou nerveuse périphérique** :
 - tel qu'au cours de la sclérose latérale amyotrophique, la myasthénie...
- **Atteinte centrale** :
 - tel qu'au cours d'une encéphalite ou un accident vasculaire cérébral ou du syndrome obésité-hypoventilation...
 - Le syndrome obésité-hypoventilation est actuellement l'une des principales causes d'IRC. Le diagnostic est fait devant une IRC avec hypercapnie, somnolence diurne excessive et obésité morbide (index de masse corporelle ≥ 30 Kg/m²) et ce ci sans autre cause d'IRC.
- **Atteinte de la cage thoracique** :
 - Par une cyphoscoliose, une spondylarthrite ankylosante...
- **Séquelles pleurales étendues** :
 - Dues à une tuberculose ou une pleurésie purulente par exemple.

3. Insuffisances respiratoires mixtes :

- **Dilatations des bronches étendues** :
 - dont le diagnostic est confirmé par la tomodensitométrie thoracique de haute résolution.
- **Séquelles pleuroparenchymateuses** :
 - Dues essentiellement à la tuberculose, principale cause en Tunisie.
- **Pneumoconioses**
- **Sarcoïdose pulmonaire**

4-IRC par atteinte de la vascularisation pulmonaire :

Cœur pulmonaire chronique post embolique :

Résultat d'embolies pulmonaires à répétition passées parfois inaperçues.

Le diagnostic est confirmé par l'angioscanner thoracique multi-barettes et l'angiographie pulmonaire.

Hypertension artérielle pulmonaire idiopathique :

Il s'agit d'un diagnostic d'élimination par rapport aux autres causes d'hypertension pulmonaire.

Le diagnostic est posé par le cathétérisme cardiaque droit qui montre une pression artérielle pulmonaire moyenne > 25 mm Hg avec une pression capillaire normale après avoir éliminé toutes les autres causes d'hypertension pulmonaire.

V- ÉVOLUTION ET COMPLICATION

1) LE CŒUR PULMONAIRE CHRONIQUE

L'évolution de l'IRC se fait inéluctablement vers l'hypertension pulmonaire due à l'hypoxémie chronique. Cette hypertension pulmonaire va ensuite évoluer vers le cœur pulmonaire chronique et l'insuffisance ventriculaire droite. L'examen physique montre dans ce cas une hépatomégalie, un reflux hépatojugulaire, des œdèmes des membres inférieurs, un souffle d'insuffisance tricuspidiennne, un bruit de galop...
L'électrocardiogramme révèle des signes d'hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite et l'échographie cardiaque objective une hypertension pulmonaire.

2) L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGÛ

Complication fréquente de l'I.R.C sévère et incite à la recherche d'une étiologie à cette décompensation (cf. au cours I.R.Aigue).

VI- TRAITEMENT

1) TRAITEMENT DE L'ÉTIOLOGIE

- Sevrage tabagique. Il est toujours indiqué.
- Bronchodilatateurs : Bêta 2 mimétiques de longue durée d'action (ex. : formotérol) ou anticholinergiques de longue durée d'action (ex. : tiopropium). Ils sont indiqués en cas d'IRC obstructive.
- Corticoïdes inhalés si IRC obstructive ou systémiques pour certaines pneumopathies infiltrantes diffuses
- Anticoagulants en cas de thrombose vasculaire
- Vasodilatateurs : Inhibiteurs calciques et vasodilatateurs sélectifs.

2) ASSISTANCE RESPIRATOIRE AU LONG COURS A DOMICILE

• **Oxygénothérapie de longue durée à domicile (OLD)**

Diminue la mortalité et améliore la qualité de vie.

Permet de corriger l'hypoxémie chronique. L'oxygène est administré au moyen de lunettes nasales. Elle doit être administrée pendant **au moins 15 h/24 h** (au mieux 24 h/24 h)

Deux sources d'oxygène sont possibles :

- Le concentrateur d'oxygène : fonctionne avec l'énergie électrique du secteur, peu coûteux, mais légèrement encombrant et bruyant. Destiné aux patients à faible autonomie.
- Oxygène liquide : permettant au patient de déambuler. Le réservoir doit être régulièrement rechargé. Permet d'administrer des débits d'oxygène plus élevés.

Le débit d'oxygène doit être adapté de façon à ce que la **PaO₂>60 mm Hg et une SaO₂≥90 %**.

Les indications de l'oxygène de longue durée sont :

- **PaO₂≤55 mm Hg** ou
- **55 mm Hg ≤ PaO₂ ≤59 mm Hg** avec :
 - Hypertension pulmonaire
 - Polyglobulie
 - Désaturation nocturne non apnéique en oxygène
 - Cœur pulmonaire chronique

Les anomalies gazométriques doivent être observées sur 2 gaz du sang faits à l'air ambiant, chez un sujet à l'état stable, et à 3 semaines d'intervalle.

• **Ventilation à domicile :**

Elle a pour but d'améliorer la ventilation alvéolaire. Elle corrige la PaO₂ et la PaCO₂.

Elle est indiquée dans les IRC par défaillance de la pompe ventilatoire, le ventilateur se substituant à la pompe ventilatoire défaillante.

Elle est également indiquée en cas de défaillance de l'échangeur pulmonaire (BPCO essentiellement) soit en cas d'hypoventilation alvéolaire profonde ou en cas d'échec de sevrage de la ventilation mécanique.

Il existe 2 types de ventilation à domicile :

– **La ventilation non invasive (VNI) :**

Le patient est relié à la machine par un masque nasal ou naso-buccal.

Elle est assurée habituellement par un respirateur barométrique.

Ce type de traitement se développe actuellement de plus en plus, avec une grande possibilité de choix dans les machines et dans les interfaces (masque nasal, naso-buccal, pipettes nasales, embouts buccaux...).

Elle est parfois non réalisable à par manque de coopération du patient.

– **La ventilation invasive par trachéotomie** d'utilisation plus rare. Elle réduit l'espace mort anatomique et les résistances des voies aériennes supérieures, donc le travail ventilatoire. Elle dispense de toute coopération du patient et permet l'accès facile aux voies aériennes (aspiration). La tolérance psychologique est rarement bonne.

La ventilation mécanique est indiquée en cas d'hypercapnie.

3) RÉHABILITATION RESPIRATOIRE

Il s'agit d'un programme multidisciplinaire comprenant :

- **L'optimisation du traitement médicamenteux**
- **Aide au sevrage du tabac**
- **Réentraînement à l'exercice**
- **Kinésithérapie de drainage bronchique**
- **Prise en charge psychosociale**
- **Education**
- **Prise en charge nutritionnelle**

Elle est réalisée chez des patients en ambulatoire ou hospitalisés.

Elle est toujours indiquée.

3) Vaccination

Antigrippale tous les ans et antipneumococcique tous les 5 ans.

Elle est toujours indiquée.

4) Transplantation pulmonaire

Elle reste le dernier recours pour certaines étiologies d'IRC.

Comme l'IRC est un état irréversible, le meilleur traitement reste la prévention basée notamment sur la lutte contre le tabac, l'obésité, la tuberculose...

VII- CONCLUSION

L'IRC constitue un véritable fléau médico-social. Elle est surtout la conséquence du tabagisme, mais certaines étiologies comme le syndrome obésité-hypoventilation sont des causes de plus en plus fréquentes.

Le diagnostic positif est facile à poser par une gazométrie pratiquée en dehors de toute décompensation montrant une hypoxémie permanente.

Le grand problème de l'IRC est représenté par sa prise en charge thérapeutique et les conséquences économiques et sociales qui en découlent.

Le meilleur traitement reste préventif surtout par la lutte antitabac.

INSUFFISANCES RESPIRATOIRES AIGUËS

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir une insuffisance respiratoire aiguë (IRA)
2. Expliquer les mécanismes physiopathologiques de l'IRA et leurs conséquences
3. Réunir les arguments cliniques et gazométriques en faveur du diagnostic positif de l'IRA
4. Reconnaître les signes de gravité d'une IRA
5. Énumérer les principales étiologies de l'I.R.A
6. Citer les principes thérapeutiques des I.R.A

Connaissances préalables requises

- 1- Physiologie respiratoire, les échanges gazeux
- 2- La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

INTÉRÊT

L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) est une urgence médicale par excellence, imposant un traitement immédiat, sur place. Tout médecin doit être en mesure de porter le diagnostic et d'assurer les premiers soins en urgence en attendant l'arrivée des soins spécialisés.

1/ GENERALITES - DEFINITION

L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) est définie par l'incapacité brutale du poumon à assurer une oxygénation correcte du sang artériel aboutissant à une hypoxémie et/ou de prévenir une rétention de CO₂.

L'I.R.A. est définie biologiquement par une hypoxémie avec ou sans hypercapnie

- une PaO₂ < 60 mmHg chez des sujets à poumon sain
- une PaO₂ < 45 mmHg chez un sujet atteint d'une IRC.

L'IRA est une urgence respiratoire type. Elle présente l'un des motifs les plus fréquents de consultations aux services d'urgences et d'hospitalisations au service de réanimation. Elle impose donc une prise en charge immédiate dans un centre spécialisé.

Si le pronostic immédiat dépend essentiellement de la rapidité et de la qualité des soins, le pronostic final dépend largement de l'étiologie.

L'IRA peut survenir sur un poumon antérieurement sain ou sur un poumon pathologique. L'IRA sur poumon pathologique est dominée par l'IRA sur broncho-pneumopathie chronique obstructive (B.P.C.O)

2. PHYSIOPATHOLOGIE :

2.1. MÉCANISMES :

On distingue principalement 2 mécanismes : l'hypoventilation alvéolaire globale et les anomalies des échanges gazeux.

a. Hypoventilation alvéolaire globale :

Responsable d'une hypoxémie et hypercapnie et peut être secondaire à

- Une atteinte des centres respiratoire (organique ou fonctionnelle)
- Une atteinte de l'effecteur musculaire (myasthénie, polyradiculonévrite)
- Une atteinte des voies aériennes (obstacle mécanique ou inflammatoire)

b. Troubles des échanges gazeux :

Peuvent être en rapport avec

- Hypoventilation avec une perfusion normale : secondaire soit à un shunt vrai ou un effet shunt
- Hypoperfusion avec ventilation normale : en rapport avec un effet espace mort
- Troubles de la diffusion : secondaire à une atteinte de la membrane alvéolo-capillaire

Tous ces mécanismes peuvent être associés chez le même malade.

2.2. CONSÉQUENCES :

Ce sont celles de l'hypoxémie et l'hypercapnie

a. De l'hypoxémie :

- Perturbations du métabolisme cellulaire qui va suivre la voie anaérobie avec production d'acide lactique
- Perturbations hémodynamiques : sécrétion de catécholamines avec augmentation de la fréquence cardiaque, de la TA, vasoconstriction artérielle pulmonaire aboutissant à une HTAP.
- Souffrance de différents organes : anoxie cérébrale, insuffisance coronaire

b. De l'hypercapnie:

Il s'agit essentiellement de l'encéphalopathie hypercapnique.

3. DIAGNOSTIC POSITIF :

3.1. SIGNES CLINIQUES :

a. Signes respiratoires :

- Dyspnée : maître symptôme, caractérisée par une modification de l'amplitude et du rythme respiratoire (polypnée, tachypnée ou bradypnée). Elle peut être expiratoire (obstacle bas situé) ou inspiratoire (obstacle haut situé). Dans ce dernier cas, elle peut s'associer à un cornage ou un wheezing.
- Signes de lutte : traduisant la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires.
 - Tirage intercostal, sus sternal ou sus claviculaire.
 - Respiration abdominale paradoxale

b. Signes cutanés :

- Cyanose : Signe tardif, traduisant une hémoglobine réduite <5 g/dl. Se traduit par une coloration bleuâtre des extrémités.
- Érythrose des pommettes et sueurs profuses en rapport avec l'hypercapnie

c. Signes cardiovasculaires :

Liés au retentissement de l'IRA ou à la pathologie causale.

- Tachycardie : habituellement régulière et sinusale
- Pic hypertensif : inconstant, surtout en cas d'IRA sur IRC.
- Signes d'insuffisance ventriculaire droite : turgescence spontanée des jugulaires, reflux hépatojugulaire, souffle systolique d'insuffisance tricuspide, hépatomégalie douloureuse...
- Bradycardie voire des signes de collapsus

d. Signes neuropsychiques :

Témoignent de la sévérité des perturbations de l'hématose. Il s'agit d'un tableau d'encéphalopathie respiratoire avec :

- Troubles du comportement (agitation, irritabilité, délire)
- Mouvements anormaux (flapping trémor)
- Troubles de la vigilance allant de la somnolence jusqu'au coma.

3.2. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

a. Gazométrie artérielle :

Permet de **confirmer le diagnostic** et de suivre l'évolution. Au mieux à l'air ambiant, mais ne doit jamais retarder la mise en route d'une oxygénothérapie. Elle montre :

- Une PaO_2 < 60 mmHg ou <45 mmHg en cas d'IRC préalable.
- Une SaO_2 diminuée
- PaCO_2 normale, diminuée ou augmentée
- HCO_3^- : augmenté si IRC préalable
- pH variable en fonction en fonction de la capnie et du terrain sous-jacent.

b. Radiographie thoracique :

Faite le plus souvent au lit du malade. Son intérêt réside essentiellement à rechercher une étiologie à l'IRA nécessitant un geste thérapeutique urgent, tel qu'un pneumothorax.

4. DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ :

L'évaluation de la gravité d'une IRA repose sur des arguments cliniques et gazométriques

4.1. CLINIQUES :

a. Respiratoires : cyanose, bradypnée, respiration abdominale paradoxale et pauses respiratoires

b. Cardiovasculaires : bradycardie, hypotension, collapsus cardiovasculaires

c. Neurologiques : agitation, coma...

4.2. GAZOMÉTRIQUES :

- Hypoxémie < 45 mmHg en dehors d'une IRC

- pH < 7,35

5. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE (ANNEXE 1)

5.1. ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE :

Repose sur l'anamnèse, l'examen physique et les examens complémentaires. Certains de ces examens complémentaires sont de réalisation systématique (radiographie thoracique, ECG), d'autres sont demandés en fonction de l'orientation étiologique (angioscanner thoracique, échographie cardiaque, fibroscopie bronchique...)

5.2. ÉTIOLOGIES:

a. IRA sur BPCO

La B.P.C.O évolue plus ou moins lentement et détermine une invalidité respiratoire progressive. Cette évolution peut être émaillée par des poussées aiguës réalisant dans certains cas un tableau d'IRA, dont les étiologies sont diverses.

Sur le plan clinique, la **polypnée** qui est le signe majeur. Par ailleurs, on recherchera des signes de fatigue des muscles respiratoires (asynchronisme thoracoabdominal, hypertrophie et contraction synchrone à l'inspiration des muscles accessoires, en particulier sterno-cléido-mastoïdiens et scalènes entraînant un tirage) et une cyanose et des sueurs profuses. L'auscultation pulmonaire peut révéler des râles sibilants, ronflants ou crépitant.

Les signes cardiovasculaires sont à type de pic hypertensif, une tachycardie. Dans certains cas de BPCO au stade d'IRC des signes d'IVD sont présents : signe de Harzer, Reflux hépatojugulaire, OMI... C'est surtout leur aggravation qui est en faveur de l'IRA. L'auscultation cardiaque précisera l'importance de la tachycardie, recherchera un éclat de B2 au foyer pulmonaire, un, un souffle d'insuffisance tricuspide.

Les troubles psychiques et de la conscience sont fréquents, en rapport avec une hypercapnie. D'autres signes sont évocateurs tels que les céphalées, l'insomnie et le tremblement des extrémités : flapping Trémor décrit dans l'encéphalopathie. Les étiologies de l'IRA sur BPCO sont diverses :

a1. L'exacerbation aiguë (EA) de BPCO :

C'est la principale complication évolutive de la BPCO, elle peut être légère, modérée ou sévère, réalisant dans ce dernier cas un tableau d'IRA. Elle est souvent en rapport avec :

- Une surinfection des voies aériennes : La cause la plus fréquente. Elle se manifeste par une augmentation du volume des expectorations, une accentuation de leur purulence, parfois de la fièvre, une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles.

Cette poussée infectieuse peut ne pas s'accompagner de fièvre ni d'hyperleucocytose. Elle surinfection peut être d'origine virale ou bactérienne, se traduisant par une purulence franche des expectorations.

- L'EA de BPCO peut être secondaire à une exposition à des polluants atmosphériques.
- Dans près du 1/3 des cas aucun facteur déclenchant n'est pas retrouvé.

a2. L'embolie pulmonaire

Représente une cause fréquente d'IRA sur BPCO. Les manifestations cliniques sont rarement typiques :

- Douleur thoracique
- Crachats hémoptoïques

- Signes droits à l'E.C.G. dont la lecture doit être comparative avec les ECG antérieurs (tachycardie sinusale, bloc de branche droit, troubles de la repolarisation).
- GDS : hypoxémie associée ou non à une hypocapnie

Le plus souvent, les signes sont atypiques et insidieux :

- Aggravation de la dyspnée avec troubles de la conscience
- Lipothymie
- Impression de malaise...

a3. Les traumatismes thoraciques ou abdominaux

a4. Les erreurs thérapeutiques

- Prescription abusive des antitussifs
- Prescription intempestive de dépresseurs des centres respiratoires
- Oxygénation à fort débit
- Abus des diurétiques alcalinisants.

a5. La survenue d'un P.N.O. ou d'un épanchement pleural.

Peut déséquilibrer la fonction respiratoire déjà précaire et nécessiter une évacuation immédiate de ces épanchements. Le diagnostic est rapidement porté par la radiographie du thorax.

Dans Une IRA compliquant une IRC obstructive (BPCO), l'étude des GDS montre :

- Une $\text{PaO}_2 < 45$ mmHg. Elle entraîne une désaturation oxyhémoglobine qui lorsqu'elle est inférieure à 60 % est un signe d'extrême gravité et implique une thérapeutique d'urgence.
- Une PaCO_2 souvent augmenté, témoin d'une hypoventilation alvéolaire. S'il s'agit d'une hypercapnie chronique, on voit les chiffres s'élever franchement. Des taux de l'ordre de 80 et 100 mmHg sont possibles au cours de ces poussées.
- Un pH souvent acide. La capacité tampon des bicarbonates est dépassée au cours des poussées. L'alarme sera encore plus importante si celui-ci s'abaisse à des chiffres inférieurs à 7,35.
- Un taux des bicarbonates sanguins généralement très élevé chez l'insuffisant respiratoire chronique. Les chiffres sont alors de 40 mEq/l.

On ne négligera pas l'étude de l'hématocrite et de la polyglobulie. Leur élévation nécessite une saignée.

- À l'ionogramme sanguin, l'hypochlorémie est habituelle et en rapport avec l'élévation de la réserve alcaline. La natrémie généralement basse, témoigne simplement d'une hémodilution. Une hypokaliémie, au début masquée par l'acidose, est généralement franche et doit être corrigée.

b. IRA sur poumon sain

Dominée essentiellement par :

b1. Pneumopathies infectieuses étendues avec atteinte bilatérale (annexe 2)

b2. Œdème aigu du poumon (annexe 2)

- Soit les œdèmes lésionnels avec un syndrome de détresse respiratoire aiguë
- Soit les œdèmes cardiogéniques avec un contexte de cardiopathie gauche

b3. Embolie pulmonaire notamment massive étendue survenant dans un contexte de thrombose veineuse (annexe 3).

c. IRA de causes extra pulmonaires

c1. L'asthme aigu grave (annexe 3)

c2. Les obstructions laryngotrachéales aiguës notamment les corps étrangers

c3. Épanchements pleuraux abondants :

- Soit pneumothorax compressif (annexe 3)
- soit pleurésie abondante nécessitant une évacuation urgente

c4. Les maladies neuromusculaires

Poliomyélite, Guillain barré, Porphyrie

c5. Les comas toxiques et les états de choc

6. PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

L'IRA est une urgence thérapeutique. Son traitement doit être instauré rapidement parallèlement avec le diagnostic positif et la recherche d'une étiologie. Il repose sur deux volets essentiels : le traitement symptomatique et le traitement étiologique.

6.1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

a. Repos au lit

b. Voie d'abord veineux de gros calibre

c. Libération des voies aériennes

d. **Oxygénothérapie** : principal traitement symptomatique DE L'IRA et doit être précoce. Elle est administrée moyennant une sonde nasale, un masque facial simple ou à haute concentration. L'objectif est une SpO₂ de 90 % - 92 %/. Dans l'IRA sur BPCO, le débit est faible (2l/mn) afin de ne pas aggraver une éventuelle hypercapnie. Dans le cas d'une IRA sur poumon sain, L'oxygénothérapie peut être donnée à un débit d'oxygène plus élevé (4 à 5 l/mn voir plus) et ceci en fonction des données des GDS.

e. **Assistance ventilatoire** : dont le principe est d'apporter au patient un support ventilatoire (air + O₂) sous pression positive lors de l'inspiration à l'aide d'un ventilateur. L'interface entre la machine et le patient peut être un masque : ventilation non invasive (VNI) ou une sonde d'intubation trachéale : ventilation invasive (VI).

La **VNI** est réservée aux défaillances respiratoires isolées chez les patients coopérants, essentiellement le EA de BPCO en acidoose respiratoire (pH < 7,35), l'OAP cardiogénique.

La **VI** est indiquée d'emblée devant des troubles de conscience, un état de choc, ou en 2^{ème} intention en cas d'échec de la VNI.

6.2. TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE :

Dépend de l'étiologie de l'IRA (voir tableau1)

Tableau 1 : Traitement étiologique de l'IRA

| Étiologie de l'IRA | Traitement |
|--|--|
| EA de BPCO par surinfection bronchique | Antibiothérapie probabiliste Kinésithérapie de drainage bronchique Bronchodilatateurs de courte durée d'action en aérosols ± corticothérapie systémique |
| Pneumopathie infectieuse | Antibiothérapie probabiliste (à adapter secondairement aux données de l'antibiogramme) |
| Embolie pulmonaire | Anticoagulants |
| OAP hémodynamique | Traitement diurétique et vasodilatateur |
| Épanchements pleuraux | Évacuation urgente (drainage/ponction) |
| Corps étranger | Extraction |

6.3. TRAITEMENTS ASSOCIÉS :

- Apport hydroélectrolytique et nutritionnel
- Prévention des complications de décubitus (thromboses et escarres)
- Traitement des décompensations de tares

7. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

7.1. ÉLÉMENTS DE SURVEILLANCE

a. **Clinique** : FR, cyanose, spO₂, TA, pouls, diurèse, état neurologique

b. **Gazométrique**

7.2. ÉVOLUTION

Non traitée, l'évolution se fait vers l'arrêt respiratoire.

Traité, les possibilités thérapeutiques permettent actuellement de sauver un grand nombre de patients puisque la mortalité aujourd'hui dans un centre de réanimation respiratoire est inférieure à 20 % dans l'IRA compliquant une BPCO.

7.3. PRONOSTIC

Dépend de plusieurs facteurs :

a. L'état respiratoire sous-jacent : l'IRA sur IRC Obstructive (BPCO) est de meilleur pronostic

b. L'âge : un âge > 70 ans est lié à une mortalité plus élevée

c. Précocité et type du traitement : La mortalité est 2 fois plus élevée chez les malades ventilés que ceux traités médicalement.

RÉFÉRENCES

Traité de pneumologie, M. Aubier

Pneumologie fondée sur les preuves

EMC pneumologie

SYNDROME PARIÉTAL

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Définir le syndrome pariétal
2. Suspecter un syndrome pariétal sur une radiographie du thorax de face

Connaissances préalables requises

Anatomie de la paroi thoracique

INTRODUCTION

La lecture de la radiographie du thorax doit intégrer le contenu et le contenant. Ce n'est que par une lecture méthodique qu'une atteinte pariétale, parfois infra clinique, peut être diagnostiquée.

1. DÉFINITION

C'est l'ensemble des signes radiologiques traduisant l'existence d'une lésion développée au niveau de la paroi thoracique. Cette lésion peut siéger au niveau des tissus mous de la paroi thoracique ou au niveau du squelette ou au niveau des deux.

2. DIAGNOSTIC A L'IMAGERIE

2.1. LES LÉSIONS DES PARTIES MOLLES

a. Augmentation localisée d'épaisseur

Une masse peut se développer en dehors du thorax (sur la peau) ; son diagnostic est aisé puisqu'elle est accessible à l'examen clinique.

Une masse peut se développer vers l'intérieur du thorax refoulant la plèvre et le parenchyme pulmonaire.

Quel que soit le sens de développement de la masse, elle se traduit sur la radiographie du thorax par une opacité de densité hydrique habituellement homogène, et qui a des limites déterminées par l'incidence du rayonnement :

- Sur une incidence tangentielle : l'opacité périphérique a une limite interne nette et un raccordement à la paroi en pente douce.
- Sur une incidence de face : les limites de l'opacité sont floues.
- Sur une incidence oblique : l'opacité a une limite nette d'un côté et floue de l'autre.

La difficulté est alors de distinguer la localisation pariétale, d'une localisation pleurale focalisée. Il existe des signes qui permettent d'évoquer la topographie pariétale d'un processus pathologique.

- Sur une incidence tangentielle, le signe du **liseré pleural**, lorsqu'il est présent permet, d'affirmer l'origine pariétale de l'opacité : c'est la visualisation en regard de la convexité de l'opacité, d'une fine ligne opaque correspondant aux 2 feuillets pleuraux, silhouettée en dedans par l'air alvéolaire et en dehors par la bande grasseuse sous pleurale de 1 à 2 mm d'épaisseur.
- Quelle que soit l'incidence, la mise en évidence d'une lésion osseuse en regard de l'opacité permet d'affirmer l'origine pariétale de l'opacité.

b. Augmentation ou diminution étendue d'épaisseur

Les opacités diffuses sont beaucoup plus rares et sont dues à une augmentation étendue de l'épaisseur de la paroi (hypertrophie musculaire).

Les hyperclartés diffuses sont en rapport avec une diminution de l'épaisseur de la paroi (hypoplasie, atrophie musculaire, mastectomie).

Opacités et hyperclartés sont généralement unilatérales et aisément repérées par comparaison avec le côté opposé.

2. 2. LES LÉSIONS OSSEUSES

Une lésion osseuse, en regard d'une opacité, est à elle seule suffisante pour affirmer son origine pariétale. Ces lésions osseuses sont de deux types :

a. Des lésions osseuses lytiques telles qu'une déminéralisation localisée, une lacune bien limitée, une lyse diffuse ou encore une fracture avec déplacement.

Les principales étiologies des lésions lytiques osseuses thoraciques sont :

- Les tumeurs malignes primitives.
- Les tumeurs malignes secondaires
- Les lésions infectieuses spécifiques ou non spécifiques.
- L'hydatidose osseuse.
- Le myélome multiple.

b. Les lésions osseuses condensantes sont nettement plus rares que les lésions lytiques et se traduisent par une opacité en rapport avec :

- Des lésions traumatiques (cal exubérant).
- Des lésions tumorales à type d'exostose ou de chondrome.

RÉFÉRENCES

1. Abrégés de radiodiagnostic. J.P. MONNIER, J.M. TUBIANA
2. Poumon normal. A. COUSSEMENT
3. Poumon pathologique. J. REMY, R. CAPDEVILLE, A. COUSSEMENT

SYNDROME PLEURAL

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir le syndrome pleural radiologique
2. Décrire les signes radiologiques d'une pleurésie libre de la grande cavité pleurale
3. Reconnaître une pleurésie diaphragmatique
4. Rechercher les signes évocateurs d'une pleurésie sur une radiographie du thorax de face faite sur un sujet couché
5. Décrire sur la radiographie du thorax un épanchement pleural liquidien enkysté
6. Préciser les indications de l'examen échographique dans la pathologie pleurale
7. Décrire les signes radiographiques d'un pneumothorax
8. Expliquer l'intérêt de la radiographie du thorax en expiration dans la recherche d'un pneumothorax
9. Reconnaître les signes radiographiques d'un hydro-pneumothorax.

Connaissances préalables requises

- Les bases physiques des radiations ionisantes, des ultrasons et de la résonance magnétique
- Anatomie et physiopathologie du poumon.

INTRODUCTION

L'atteinte pleurale est une circonstance clinique fréquente justifiant par son expression, souvent douloureuse, une radiographie du thorax de première intention. L'échographie thoracique s'est imposée comme un complément à la radiographie standard pour le diagnostic positif et à un moindre degré étiologique.

1. DÉFINITION

Le syndrome pleural regroupe l'ensemble des signes radiologiques traduisant la présence de liquide, d'air ou de tissu anormal entre les feuillets de la plèvre.

2. DIAGNOSTIC DES ÉPANCHEMENTS LIQUIDIENS DE LA GRANDE CAVITÉ PLEURALE

2.1. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

En raison des phénomènes de gravité, le liquide pleural s'accumule dans la zone la plus déclive et se localise donc chez un sujet en position debout au niveau des bases.

En raison de ses propriétés élastiques, le poumon tend à préserver sa forme tout en étant décollé du diaphragme et de la paroi thoracique ; ce qui oblige le liquide pleural à remonter en périphérie du parenchyme pulmonaire pour former une ligne bordante axillaire, correspondant à l'examen clinique à la courbe de DAMOISEAU.

SIGNES SUR LA RADIOGRAPHIE DU THORAX DE FACE ET DE PROFIL

a. Cas typique : épanchement de moyenne abondance

Chez un patient debout l'épanchement se traduit par une opacité de densité hydrique, homogène, basale.

- De face : sa limite supérieure est courbe, à concavité supéro-interne remontant du médiastin vers la paroi latérale.
- De profil : sa limite supérieure est également courbe, à concavité supérieure allant de la région rétrosternale à la paroi postérieure.
- De face et de profil : la limite inférieure de l'épanchement se confond avec la coupole diaphragmatique dont elle efface la silhouette.

Quand l'épanchement pleural est très abondant, tout l'hémithorax est opaque refoulant le médiastin du côté opposé et peut entraîner une inversion de la coupole diaphragmatique.

Par contre, quand l'épanchement liquidien est peu abondant, l'opacité se limite à un simple comblement du cul-de-sac pleural latéro inférieur ; ce comblement est habituellement vu d'abord sur le cliché de profil puis sur le cliché de face, quand la quantité de liquide devient plus importante.

b. L'épanchement sous pulmonaire ou diaphragmatique

- La convexité de la coupole diaphragmatique paraît plus externe qu'habituellement.
- La petite scissure apparaît trop basse.
- On note de plus :
 - À gauche un éloignement inhabituel de la poche à air gastrique de la coupole diaphragmatique généralement supérieur à 1,5 cm.
 - À droite une augmentation apparente de l'ombre hépatique ainsi que la disparition des vaisseaux pulmonaires habituellement visibles au-dessous de la projection de la coupole.

c. L'épanchement scissural

Lorsque les feuillets viscéral et pariétal de la plèvre sont symphysés par endroit ou lorsque le poumon a perdu son élasticité, le liquide peut s'accumuler entre les 2 feuillets viscéraux d'une des scissures. L'aspect radiologique dépend de la forme et de l'orientation de la scissure, de la localisation du liquide dans la scissure et de la direction du rayonnement X.

L'aspect caractéristique est celui d'une opacité « en navette », effilée à ses 2 extrémités. Le cliché de profil est plus adapté que l'incidence de face pour localiser l'épanchement scissural.

Exemple : Les épanchements d'origine cardiaque.

d. L'épanchement en décubitus dorsal

Le cliché thoracique de face est réalisé sur un patient couché selon une incidence antéro-postérieure. L'épanchement pleural collecté en arrière (toujours déclive) se traduit, dans ces conditions, par une opacité mal limitée de l'hémithorax, n'effaçant pas les contours vasculaires. Il réalise une asymétrie de transparence pulmonaire.

Quand le liquide est plus abondant, il s'introduit entre la paroi en dehors et le poumon en dedans, produisant une interface air - liquide nette, parallèle à la paroi latérale du thorax.

3. DIAGNOSTIC DU SYNDROME DE MASSE PLEURALE

3.1. LE SYNDROME DE MASSE PLEURALE

Il traduit la formation d'une poche liquidienne enkystée entre les deux feuillets de la plèvre ou bien le développement d'un tissu anormal sur l'un ou l'autre des feuillets.

3.2. SIGNES SUR LA RADIOGRAPHIE DU THORAX DE FACE ET DE PROFIL

Le syndrome de masse pleurale se traduit par une opacité périphérique qui s'appuie sur la paroi thoracique en dehors, et refoule le parenchyme pulmonaire en dedans.

Vue de face, l'opacité a des limites floues ou peut avoir un de ses bords nets.

En vue tangentielle, l'opacité est de densité homogène, se raccordant en pente douce à la paroi et sa limite interne, au contact du poumon, est nette.

Elle est souvent associée à d'autres signes pleuraux notamment un comblement du cul-de-sac costo diaphragmatique.

4. DIAGNOSTIC A L'ÉCHOGRAPHIE

L'échographie a des indications en pathologie pleurale. Elle permet de faire la différence entre une pathologie pleurale solide (tumeur) ou liquide (épanchement). De plus, elle est plus sensible que la radiologie conventionnelle pour le dépistage de l'épanchement pleural. Elle permet également de le quantifier et de préciser son contenu exact (liquidien pur ou épais, libre ou cloisonné).

Les pleurésies liquidiennes pures collectées en plèvre libre se traduisent à l'échographie par une plage anéchogène, à limite externe pariétale et à limite viscérale nette soulignée par une ligne échogène régulière, continue constituant ainsi l'interface entre le liquide pleural et le poumon généralement condensé.

5. DIAGNOSTIC DES ÉPANCHEMENTS PLEURAUX GAZEUX

5.1. SIGNES SUR LA RADIOGRAPHIE DU THORAX DE FACE DEBOUT

L'épanchement pleural gazeux ou encore pneumothorax (PNO) détermine une clarté périphérique, homogène, ne contenant aucune vascularisation pulmonaire et limitée en dedans par une ligne opaque très fine correspondant à la plèvre viscérale qui sépare le poumon de l'épanchement gazeux.

Lorsqu'il est minime, il est d'abord visible au niveau des sommets. Un cliché en expiration permet de mieux visualiser l'air intrapleurale, en raison de la diminution du volume thoracique et par conséquent par la rétraction pulmonaire.

5.2. SIGNES SUR LA RADIOGRAPHIE DU THORAX DE FACE COUCHE

Le PNO est plus difficile à voir sur une radiographie du thorax réalisée en position couchée, comme cela peut être le cas des malades hospitalisés dans un service de réanimation. En effet dans cette position les régions antérieures et basales du thorax se trouvent être les plus hautes et l'air s'y accumule. Ainsi, superposé au parenchyme pulmonaire, l'air intrapleurale est difficile à visualiser.

Le PNO antérieur peut créer une clarté localisée.

Lorsqu'il peut être réalisé, le cliché en décubitus latéral (côté suspect de pneumothorax soulevé) permet d'en faire le diagnostic.

Le diagnostic échographique du PNO est plus difficile.

5.3. SIGNES DU PNEUMOTHORAX SOUS TENSION

C'est une forme grave qui impose un drainage immédiat lorsque l'on constate les 3 signes suivants :

- Une distension thoracique
- Un abaissement de la coupole diaphragmatique
- Un déplacement controlatéral du médiastin

Signes auxquels s'associe un collapsus pulmonaire total (si le poumon est sain)

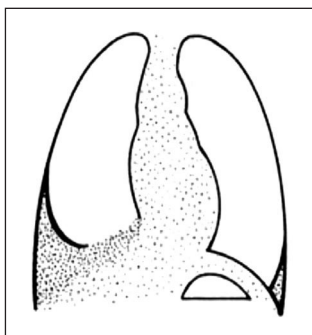
Lorsque le poumon a perdu de son élasticité, le collapsus pulmonaire est de faible amplitude et le déplacement médiastinal discret ou nul. Un aplatissement du diaphragme ou un aspect de « petit cœur » doit attirer l'attention.

5.4. SIGNES DE L'HYDROPNEUMOTHORAX

C'est l'association d'un épanchement liquidien et d'un épanchement gazeux dans la plèvre. Il va se traduire sur la radiographie thoracique de face, debout, par une opacité hydrique, à niveau horizontal surmontée d'une clarté aérienne.

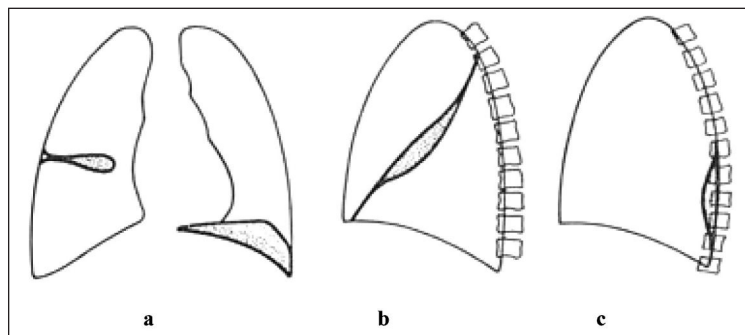
RÉFÉRENCES

1. Abrégés de radiodiagnostic. J.P. MONNIER, J.M. TUBIANA
2. Poumon normal. A. COUSSEMENT
3. Poumon pathologique. J. REMY, R. CAPDEVILLE, A. COUSSEMENT



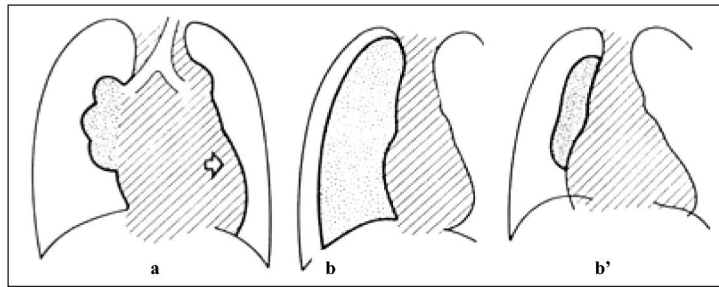
Épanchement libre de la grande cavité :

À droite, épanchement pleural de moyenne abondance, à gauche : de petite abondance : Comblement du cul-de-sac



Épanchement localisé

- a) à droite, épanchement collecté dans la petite scissure, à gauche : pleurésie diaphragmatique simulant une ascension de la coupole
b) Épanchement dans la grande scissure (profil)
c) Épanchement enkysté dans la gouttière costo-vertébrale (profil).



Pneumothorax

a) Pneumothorax important sous tension : moignon pulmonaire collabé, refoulement du médiastin (→).

b) Pneumothorax peu important, difficile à voir sur le cliché en inspiration.

b') En expiration : le poumon se rétracte, accentuant le contraste et le pneumothorax.

TEST D'AUTO-EVALUATION

Cas clinique 1 : Un homme de 25 ans est victime de violence par coup de couteau.

L'examen clinique trouve :

- Un patient conscient, eupnéique
- Ses constantes hémodynamiques sont stables
- Une plaie de 1 cm de long, basi-thoracique droite.

Le compte rendu de la radiographie du thorax de face conclu à un hydropneumothorax.

Q1 : Décrivez l'image radiologique en 2 propositions.

Q2 : Cet aspect serait-il visible sur la radiographie du thorax faite couché

Le drainage pleural ramène du sang.

Q3 : Le diagnostic radiologique est-il erroné ? Justifiez votre réponse.

Cas clinique 2 : Un homme de 45 ans tabagique, sans antécédent pathologique, présente une douleur aiguë thoracique droite avec dyspnée modérée.

L'examen physique est normal. La radiographie du thorax de face en inspiration est normale. Le cliché en expiration révèle une ligne opaque et fine parallèle à l'arc postérieur de la 3^{ème} côte droite.

Q1 : Quel est votre diagnostic ?

Q2 : À quoi correspond la structure linéaire opaque ?

Q3 : Quelle autre technique d'imagerie aurait permis le diagnostic ?

CROC :

Un homme de 45 ans tabagique, sans antécédent pathologique, présente une douleur aiguë thoracique droite avec dyspnée modérée.

L'examen physique note une diminution du murmure vésiculaire et des vibrations vocales.

Le compte rendu de la radiographie du thorax de face conclu à un pneumothorax partiel droit.

Décrivez les lésions

QCM 1 :

Sur une radiographie du thorax de face couché une pleurésie apparaît sous forme :

- A- D'une opacité homogène effaçant la coupole diaphragmatique
- B- D'une asymétrie de transparence pulmonaire
- C- D'un déplacement controlatéral du médiastin
- D- D'une opacité à limite supérieure convexe
- E- D'une opacité à limite supérieure concave

QCM 2 :

L'épanchement pleural enkysté dans une scissure

- A- est plus facilement reconnu sur la radiographie du thorax de profil
- B- réalise une opacité en « navette »
- C- se traduit par une asymétrie de transparence parenchymateuse
- D- est fréquent au cours des cardiopathies
- E- l'échographie thoracique est indispensable à son diagnostic

Cas clinique1
Q1 : Une opacité hydrique, à niveau horizontal surmontée d'une clarté aérique.
Q2 : Non, il n'y a pas de tangence entre le niveau hydro aérique et les rayons X
Q3 : Non le diagnostic n'est pas erroné. Le sang a une tonalité radiologique hydrique

Cas clinique2
Q1 : Pneumothorax droit
Q2 : La plèvre viscérale
Q3 : Echographie thoracique

QROC : Hyperclarté périphérique, homogène, ne contenant aucune vascularisation pulmonaire et limitée en dedans par une ligne opaque très fine correspondant à la plèvre viscérale

QCM 1 : B
QCM 2 : A, B, D

RÉPONSE

PLEURÉSIE A LIQUIDE CLAIR

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1- Définir une pleurésie à liquide clair (PLC)
- 2- Différencier en se basant sur la physiopathologie entre un exsudat et un transsudat.
- 3- Reconnaître les signes cliniques d'une PLC.
- 4- Décrire les aspects radiologiques d'une PLC.
- 5- Réunir les éléments paracliniques du diagnostic positif et étiologique d'une PLC
- 6- Réunir les arguments diagnostiques en faveur des principales étiologies d'une PLC (Tuberculose, cancer, cardiovasculaire).

Connaissances préalables requises

1. Anatomie de la plèvre
2. Sémiologie pleuropulmonaire
3. Physiologie des mouvements de liquides dans l'organisme

INTÉRÊT

Il s'agit d'une affection très fréquente en pathologie thoracique, elle pose surtout un problème de diagnostic étiologique. L'origine tuberculeuse, néoplasique et cardiaque représente plus de 90 % des étiologies.

1- DÉFINITION :

Les Pleurésies à liquide clair (PLC) sont définies par la présence dans l'espace pleural d'une quantité anormale de liquide d'origine inflammatoire ou mécanique. Cette définition exclut les pleurésies chyleuses, hémorragiques et purulentes.

2 - PHYSIOPATHOLOGIE

La plèvre normale est constituée par un feuillet viscéral accolé au poumon et d'un feuillet pariétal, ces 2 feuillets délimitent la cavité pleurale qui est virtuelle ne contenant que quelques millilitres de liquide.

À l'état physiologique, le liquide pleural (5-20 cc/j) permet le glissement des deux feuillets pleuraux l'un contre l'autre. Il est essentiellement produit par la plèvre pariétale (costale, diaphragmatique et médiastinale) et il est en permanence résorbé par les pores (« stomas ») lymphatiques situés entre les cellules mésothéliales de la plèvre pariétale. Le mouvement des liquides est régi par la loi de Starling. C'est le déséquilibre sécrétion/réabsorption du liquide qui donne naissance aux pleurésies.

Un épanchement liquidien de la plèvre est toujours pathologique, et les mécanismes peuvent être :

- Un déséquilibre sécrétion/réabsorption par anomalie mécanique (Transsudats) :
 - Une augmentation de la pression hydrostatique des capillaires pulmonaires
 - Une diminution de la pression oncotique
 - Une diminution de la pression pleurale
- Un déséquilibre sécrétion/réabsorption d'origine inflammatoire (exsudats)
- Un passage transdiaphragmatique du liquide d'ascite (exsudat ou transsudat).

On distingue alors :

- Les transsudats : épanchements de type mécanique, pauvre en protéides (<30 g/l).
- Les exsudats : épanchements de type inflammatoire riches en protéides (>30 g/l).

3- DIAGNOSTIC POSITIF

Il est évoqué devant des arguments cliniques, radiologiques et confirmé par la ponction pleurale ou l'échographie.

3-1 -CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Elles sont variables allant de la latence clinique à un tableau clinique complet.
Les signes cliniques peuvent être respiratoires, extraréspiratoires ou généraux.
Très rarement à la suite d'une radiographie de thorax systématique.

3-2 -EXAMEN CLINIQUE

a- Interrogatoire :

• *Signes fonctionnels évocateurs :*

- Douleur basithoracique unilatérale, quasi constante, d'intensité variable, à type de point de côte basal souvent augmentée par la toux, l'inspiration et les changements de position.
- Toux sèche quinteuse, superficielle, déclenchée par les changements de position et l'inspiration profonde
- Dyspnée d'effort voire de repos, son intensité dépend de l'abondance de l'épanchement et de l'état cardio-respiratoire et s'exagère lors du décubitus sur le côté sain, ce qui explique que les patients sont souvent en décubitus latéral sur le côté de l'épanchement

• *Signes généraux :*

Sueurs, fièvre, amaigrissement, asthénie

• *Signes extra thoraciques associés aux ours d'étiologies particulières :*

Douleurs abdominales, OMI, au cours du bilan d'une maladie systémique (Arthralgies, myalgies, lésions cutanées...)

b- Examen physique

L'examen doit être minutieux et comparatif et recherchera :

• *un syndrome d'épanchement liquidien de la plèvre fait de :*

- **Matité** hydrique franche à la percussion dont la limite supérieure, quand le patient est en position assise ou debout, suit une courbe concave en haut et en dedans appelée courbe de Damoiseau.
- **Abolition de la transmission des vibrations vocales**
- **Abolition du murmure vésiculaire**

Ces 3 signes sont majeurs et caractérisent le syndrome pleurétique.

Les autres signes sont plus rarement retrouvés :

- Souffle pleurétique à la limite supérieure de l'épanchement doux, expiratoire, voilé et lointain à l'auscultation. (signe inconstant)
- Rarement un frottement pleural perçu aux deux temps respiratoires dans les épanchements de faible abondance.
- Dans tous les cas, l'examen doit toujours rechercher des signes de mauvaise tolérance : une cyanose, une polypnée, une tachycardie, une hypotension voire un état de choc. La pointe du cœur peut être refoulée du côté opposé à l'épanchement en rapport avec l'abondance du liquide.

3-3 -LA RADIOGRAPHIE DU THORAX DE FACE :

Les signes radiologiques vont dépendre du siège et de l'abondance de l'épanchement.

• *En cas d'épanchement de moyenne abondance :*

Une opacité dense de tonalité hydrique et homogène de la base effaçant les contours du diaphragme et comblant le cul-de-sac costo-diaphragmatique, à limite supérieure concave en haut et en dedans et se poursuit vers l'apex par une ligne bordante qui entoure le poumon (équivalent de la ligne de Damoiseau).

• *En cas d'épanchement abondant :*

un hémithorax opaque avec déplacement controlatéral du médiastin.

Dans ce cas, les signes de mauvaise tolérance clinique doivent être recherchés et une ponction évacuatrice doit être réalisée en urgence.

• *En cas d'épanchement minime :*

un simple comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique.

• *L'épanchement peut être enkysté :*

Dans la grande cavité : opacité fusiforme à grand axe vertical souvent postéro-basale avec un angle de raccordement avec la paroi thoracique ouvert supérieur à 90°. Cette opacité est mieux visible sur le profil.

Pleurésie interlobaire, médiastinale, Pleurésie diaphragmatique ou sous-pulmonaire (voir cours radio syndrome pleural)

3-4-AUTRES TECHNIQUES D'IMAGERIE

- L'échographie thoracique est intéressante dans certaines situations, car elle permet :
 - D'affirmer l'existence d'un épanchement liquidien en cas de doute dans les épanchements enkystés (image anéchogène).
 - De faire le diagnostic des épanchements cloisonnés.
 - De faire le repérage précis de l'épanchement afin de guider la ponction, dans les épanchements de petite abondance ou enkystés.
- Le scanner thoracique n'est pas nécessaire au diagnostic positif des PLC.

3-5- LA PONCTION PLEURALE :

Elle affirme le diagnostic de pleurésie.

Il n'y a pas de contre-indication absolue à la ponction pleurale. En cas de troubles de l'hémostase, il faut surveiller le risque de saignement.

- Technique : Le malade préalablement rassuré est assis sur un tabouret, le dos courbé face à l'opérateur. On repère le siège de la ponction en pleine matité. On réalise une désinfection et on ponctionne à l'aide d'un trocart monté sur une seringue en rasant le bord supérieur de la cote inférieure afin d'éviter le paquet vasculo-nerveux.

La ponction pleurale ramène un liquide clair, jaune citrin et parfois sérohématique qui est réparti sur 3 tubes pour

- Étude biochimique : taux de protides et de glucides
- Étude cytologique : formule cellulaire (lymphocytes, polynucléaires, cellules néoplasiques)
- Étude bactériologique : bacilles alcool-acido résistants (BAAR) et autres germes
- Les complications : sont rares (douleur au point de ponction, pneumothorax, infection du liquide pleural, hémoptysie, choc vagal). Une radio thoracique doit être faite systématiquement après une ponction pleurale.

4 - DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il ne se pose qu'avant la ponction pleurale qui élimine

- Ce qui n'est pas une pleurésie :
 - les condensations pulmonaires : l'échographie permet de poser le diagnostic.
 - Les séquelles pleurales ou pachypleurites : le diagnostic est aidé par l'échographie thoracique.
- Les pleurésies non « à liquide clair » : pleurésie purulente, hémorragique ou chylothorax.

5 - DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

C'est la deuxième étape fondamentale du diagnostic qui oriente la conduite thérapeutique.

Il est impératif d'avoir une démarche diagnostique précise et rigoureuse orientée par les données de l'interrogatoire et de l'examen physique.

5-1- BILAN ÉTIOLOGIQUE

a- Interrogatoire

- Âge, sexe, origine, profession
- habitudes : tabac, neffa, chicha, alcool
- vaccination par le BCG
- contage tuberculeux
- antécédents personnels ou familiaux de tuberculose
- néoplasie sous jacente,
- cardiopathie, néphropathie ou hépatopathie chronique connue
- signes extrathoraciques associés (douleurs abdominales, ictère, œdèmes des membres inférieurs, arthralgies, lésions cutanées....).

b- examen physique

L'examen physique doit être complet et minutieux à la recherche de signes physiques d'orientation étiologique :

- Examen pleuropulmonaire : foyer de condensation, râles crépitants
- Examen cardiovasculaire : souffle cardiaque, tachycardie, arythmie, turgescence spontanée des jugulaires, reflux hépatojugulaire
- Hépatosplénomégalie
- Recherche d'adénopathies périphériques, d'œdèmes des membres inférieurs, ictère.

c- Examens complémentaires

- La radiographie du thorax

Après évacuation de l'épanchement, elle permet de révéler des lésions sous-jacentes pouvant orienter le diagnostic étiologique (infiltrat réticulonodulaire, des opacités excavées des sommets, un foyer de condensation alvéolaire, une atelectasie, des adénopathies médiastinales, une opacité pulmonaire suspecte, une cardiomégalie...).

- Les autres examens d'imagerie sont demandés selon le diagnostic suspecté.

- Le scanner thoracique, après évacuation du liquide pleural peut montrer :
 - Une masse parenchymateuse suspecte
 - Des adénopathies médiastinales
 - Des plaques pleurales calcifiées
- L'échographie et/ou le scanner abdomino-pelviens... seront réalisés en fonction des données de l'interrogatoire et de l'examen physique

- La ponction pleurale

Elle oriente le diagnostic étiologique :

- En faisant la différence entre exsudat et transsudat.
- En déterminant la formule cellulaire : lymphocytaire, à polynucléaires neutrophiles, éosinophiles.
- En montrant la présence de cellules néoplasiques.
- Par l'étude bactériologique
- En fonction du contexte clinique : Dosage enzymatique (Amylase, LDH, l'acide hyaluronique...), détermination de la glucopleurie, facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, complément

| | Transsudat | Exsudat |
|--|-----------------------|--------------------------------|
| Aspect | Très clair | Sérofibrineux ou sérohématique |
| Protides pleuraux | < 30 g/l | > 30 g/l |
| Protides pleuraux/sanguins | < 0,5 | > 0,5 |
| Fibrine | Absente | Présente |
| LDH | < 200UI/l | > 200UI/l |
| Cellules | < 500/mm ³ | > 1000/mm ³ |
| Test de Rivalta (évalue la quantité de protides) | (-) | (+) |

- Biopsie pleurale

- Geste plus invasif qui consiste en la réalisation de prélèvements multiples à partir de la plèvre pariétale sous anesthésie locale à l'aide de l'aiguille d'Abrams
- Les fragments pleuraux sont destinés pour l'étude anatomopathologique et l'étude bactériologique (mise en culture sur milieu de Lowenstein)
- systématique devant toute pleurésie à liquide clair exsudative
- Contre-indications : troubles de l'hémostase (TP < 50 %)
- Complications : pneumothorax, hémithorax, malaise vagal, pleurésie purulente.
- Sa rentabilité varie selon l'étiologie. Comme elle est réalisée à l'aveugle, la rentabilité est meilleure pour la pleurésie tuberculeuse qui atteint la plèvre de façon diffuse (70 %) que pour la pleurésie d'origine néoplasique (45 à 50 %) ou le mésothéliome (10 à 20 %), dont les lésions sont localisées.

- Thoracoscopie

- Examen invasif, réalisé sous anesthésie locale ou générale à l'aide d'instruments d'optique rigides, il permet des biopsies sous vision directe avec une rentabilité proche de 100 %.
- A aussi un intérêt thérapeutique par la réalisation de symphyse pleurale

- Fibroscopie bronchique

- D'un grand intérêt lorsqu'il existe des anomalies parenchymateuses.
- Permet l'exploration de l'arbre bronchique à la recherche d'anomalies endobronchiques et la réalisation de prélèvements.

- Autres examens complémentaires

- Biologie : numération formule sanguine, bilan hépatique et rénal, bilan phosphocalcique, bilan inflammatoire (VS, CRP)...
- Recherche de bacilles alcool-acido résistants (BAAR) dans les crachats.
- IDR à la tuberculine chez l'enfant.
- - ECG, échographie cardiaque

5-2- ÉTIOLOGIES

- Les causes sont nombreuses, diverses, mais de fréquence très inégale et regroupées en 2 grands groupes selon le type de l'épanchement : pleurésies à liquide clair exsudatives et pleurésies à liquide clair transsudatives.

- 4 grandes étiologies dominent par leur fréquence : la tuberculose, les pleurésies d'origine néoplasiques primitives ou métastatiques, les pleurésies infectieuses non tuberculeuses, surtout virales, et les pleurésies d'origine cardiaque.

a- Pleurésies à liquide clair exsudatives

- Pleurésie tuberculeuse

C'est le 1^{er} diagnostic à évoquer chez le sujet jeune

- Elle peut être isolée (la plus fréquente) ou associée à une tuberculose pulmonaire commune ou compliquant une primo-infection tuberculeuse
- Début souvent insidieux et progressif avec une fièvre discrète, il peut être aigu avec une fièvre élevée
 - L'IDR à la tuberculine n'a d'intérêt que chez l'enfant. Chez l'adulte jeune, elle est généralement positive (> 10 mm), mais n'élimine pas le diagnostic lorsqu'elle est négative.
 - Biologie : syndrome inflammatoire
 - Recherche de BAAR dans les crachats avec mise en culture sur milieu de Lowenstein et antibiogramme : systématique, les cultures sont positives dans 15-20 % des cas.
 - La ponction pleurale : liquide pleural jaune citrin, sérofibrineux, exsudatif, pauvre en glucose avec à la cytologie une lymphocytose prédominante (>80 %). La recherche de BAAR, est souvent négative à l'examen direct (positive dans 5 à 10 % des cas à l'examen direct et dans 20 % des cas à la culture).
 - La biopsie pleurale confirme par l'histologie le diagnostic de certitude dans 70-80 % des cas environ en montrant les granulomes tuberculoïdes avec ou sans nécrose caséuse. Une coloration de Ziehl peut démontrer la présence de BAAR dans les lésions. La culture des fragments biopsiques est fréquemment positive.
 - Le traitement repose sur :
 - Le traitement antituberculeux pendant 6 mois.
 - L'évacuation de l'épanchement pleural par des ponctions.
 - La kinésithérapie pleurale.
- L'évolution sous traitement bien conduit est généralement favorable, mais peut se compliquer d'enkystement et à long terme de pachypleurite.

- Pleurésies infectieuses non tuberculeuses

- Pleurésie parapneumonique : réaction au voisinage d'un foyer de pneumopathie ou de suppuration pulmonaire, le liquide de ponction pleural est clair parfois trouble, stérile, riche en polynucléaires neutrophiles non altérés et la glucopleurie est normale.

Le traitement repose sur l'évacuation de l'épanchement, la kinésithérapie pleurale et une antibiothérapie. L'évolution est souvent favorable sous traitement antibiotique, mais peut se compliquer d'une pleurésie purulente.

- Pleurésie virale : fréquente, rarement isolée s'associe toujours à une pneumopathie, l'épanchement pleural est de faible abondance, unilatéral et la formule cellulaire est à prédominance lymphocytaire ou panachée, l'évolution est spontanément résolutive sans séquelles.
- Les pleurésies parasitaires (amibiase, kyste hydatique rompu dans la plèvre) et mycosiques sont très rares, souvent à éosinophiles.

- Pleurésies malignes

Il s'agit soit d'une pleurésie néoplasique d'origine métastatique soit d'un mésothéliome pleural malin.

Pleurésies néoplasiques d'origine métastatiques

- Les plus fréquentes (90 % des cas), elles surviennent chez un patient dont le diagnostic est connu ou révèlent la maladie. Dans ce cas, 4 cancers sont à rechercher systématiquement : cancer broncho-pulmonaire, cancer du sein, cancer de l'ovaire et les hémopathies.

Le liquide pleural est souvent sérohématique. Le diagnostic de certitude est anatomopathologique. La cytologie du liquide pleural a une meilleure rentabilité (60 %) que la biopsie pleurale à l'aveugle (45 %). La thoracoscopie a une rentabilité proche de 100 %.

Les pleurésies métastatiques sont généralement récidivantes et constituent dans tous les cas un marqueur de mauvais pronostic.

Le traitement est celui de la tumeur primitive. Le drainage avec symphyse pleurale est un traitement palliatif pour éviter les récurrences de l'épanchement.

Le mésothéliome pleural malin

- C'est le cancer primitif de la plèvre, rare (2 à 5 %). Il est lié à l'exposition à l'amiante, directement (exposition professionnelle) ou indirectement (épouse d'un sujet exposé, par inhalation des fibres en nettoyant les vêtements).
- Le diagnostic est évoqué devant : la notion d'exposition à l'amiante souvent ancienne, les douleurs thoraciques insomniantes, aspect mamelonné de la plèvre à la radiographie du thorax, le liquide pleural hémorragique, visqueux, riche en acide hyaluronique et volontiers récidivant.
- Le diagnostic de certitude repose sur la thoracoscopie (98 % des cas) qui montre une plèvre mamelonnée en grappes de raisin ou un épaississement diffus. La confirmation est obtenue grâce aux biopsies des lésions. La thoracoscopie permet une évaluation précise de l'extension des lésions.
- Le pronostic est péjoratif (médiane de survie : 9 à 12 mois), malgré le traitement.

Autres étiologies

- *L'embolie pulmonaire* : évoquée devant la présence de facteurs de risque thrombo-emboliques, de signes cliniques évocateurs, l'ECG, les gaz du sang. L'épanchement est généralement de faible abondance, sérohématique et de formule panachée. L'angioscanner thoracique confirme le diagnostic.
- *Les causes sous-diaphragmatiques* : abcès sous phrénique, une pancréatite aiguë ou chronique (douleurs épigastriques à irradiation postérieure, épanchement pleural de faible abondance siégeant à gauche, amylopleurie élevée, évolution parallèle à la pancréatite).
- *Les maladies systémiques* : la polyarthrite rhumatoïde (glycopleurie basse, facteur rhumatoïde positif dans le liquide pleural) et le lupus érythémateux systémique (signes extrathoraciques, épanchement pleural sérofibrineux contenant les cellules LE, Rivalta négatif et à prédominance lymphocytaire, taux élevé d'anticorps antinucléaires dans le sang et dans le liquide pleural).
- syndrome de Dressler (post infarctus du myocarde ou péricardotomie) : pleuropéricardite inflammatoire avec un épanchement souvent unilatéral gauche,
- pleurésie post radique, pleurésie d'origine médicamenteuse,

Dans 4 à 5 % des cas, le bilan étiologique est négatif. Elle nécessite une surveillance +++

b- Pleurésies à liquide clair transsudatives

Les étiologies sont dominées par : les causes cardiaques, rénales et hépatiques

- Insuffisance cardiaque gauche

- C'est l'étiologie la plus fréquente
- Due à une défaillance du cœur gauche et à une augmentation des pressions capillaires pulmonaires (PCP)
- Diagnostic évoqué devant des antécédents de cardiopathie gauche, des signes d'insuffisance cardiaque (orthopnée, râles crépitants à l'auscultation, opacités alvéolaires bilatérales et cardiomégalie)
- l'épanchement pleural est souvent bilatéral, de faible abondance ou interlobaire.

- Insuffisance hépatocellulaire

- L'épanchement pleural siège souvent à droite, parfois sérohépatique du fait des troubles de la coagulation, il est dû à la baisse des la protidémie.

- Syndrome néphrotique

- due à une diminution de la pression oncotique par hypoprotidémie
- Épanchement pleural souvent bilatéral

- Autres causes

- L'embolie pulmonaire
- Atélectasie étendue
- Syndrome de Demons Meigs : il associe tumeur de l'ovaire, ascite, pleurésie. Il est possible après stimulation ovarienne (avant une fécondation in vitro par exemple).

6 – TRAITEMENT

6-1- BUT

- Évacuation de l'épanchement pleural
- Éviter les récives
- Traiter l'étiologie

6-2- MOYENS THÉRAPEUTIQUES DES PLEURÉSIES EXSUDATIVES :

Il associe traitement étiologique, évacuation et kinésithérapie.

a- Évacuation de l'épanchement pleural :

- 1^{ère} étape de la prise en charge des pleurésies à liquide clair
- Doit être faite le plus précocement possible pour éviter les séquelles

Le contrôle radiologique après chaque ponction est impératif, car risque de pneumothorax

b- Kinésithérapie respiratoire et pleurale :

- Doit être précoce, pluriquotidienne
- Permet d'éviter l'évolution vers le cloisonnement et l'épaississement pleural

c- Traitement de l'affection causale

- Traitement antibiotique en cas de pleurésie infectieuse bactérienne
- Chimio et/ou radiothérapie en cas de cancer
- Corticothérapie en cas de maladies de système
- Traitement anticoagulant en cas d'embolie pulmonaire
- Traitement anti-inflammatoire du syndrome de Dressler

d- La symphyse pleurale

- accolement des 2 feuillets pleuraux suite à une agression inflammatoire à l'aide d'agents symphysants à travers un drain thoracique ou sous thoracoscopie (Talc, Bétadine, tétracycline, bléomycine....)
La symphyse peut être mécanique par avivement pleural (frottement de la plèvre) lors d'une thoracoscopie.
- Indiquée dans les pleurésies malignes récidivantes et mal tolérées

e- La décortication

Traitement chirurgical des séquelles pleurales (de pleurésies tuberculeuses ou parapneumoniques), c'est un geste lourd, rarement nécessaire quand le traitement médical est correct

6-3- PRISE EN CHARGE DES TRANSSUDATS :

Pour les transsudats, le traitement est celui de l'étiologie. L'évacuation du liquide n'est pas utile, la récurrence étant la règle.

7- CONCLUSION

- Les pleurésies à liquide clair sont fréquentes
- Le diagnostic positif est facile grâce à la ponction pleurale, mais le diagnostic étiologique est délicat et nécessite une démarche diagnostique rigoureuse (voir algorithme)
- Les étiologies sont dominées par la tuberculose, le cancer et l'insuffisance cardiaque.
- La prise en charge doit être précoce et adéquate afin d'éviter les séquelles.

Annexe1 : Physiopathologie des épanchements pleuraux

Fig A physiopathologie des transsudats

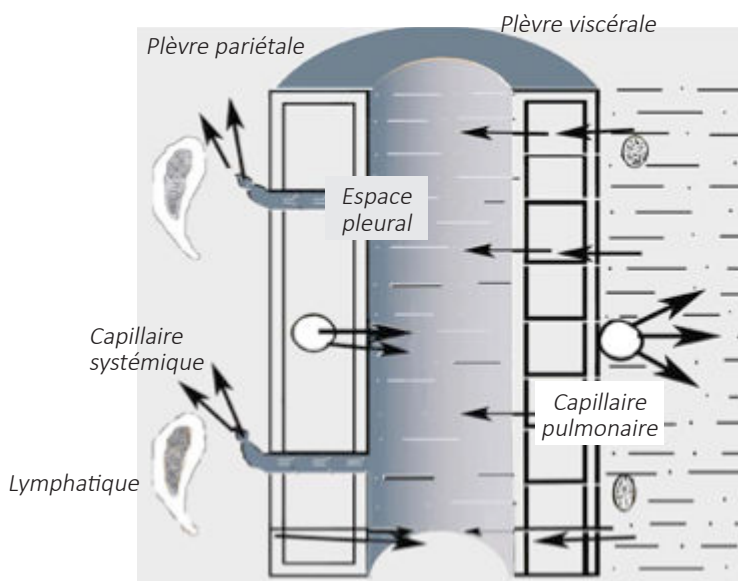


Fig B Physiopathologie des exsudats

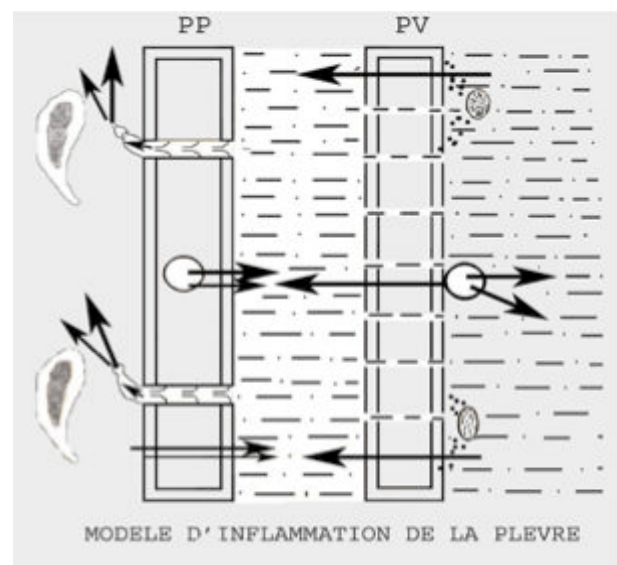
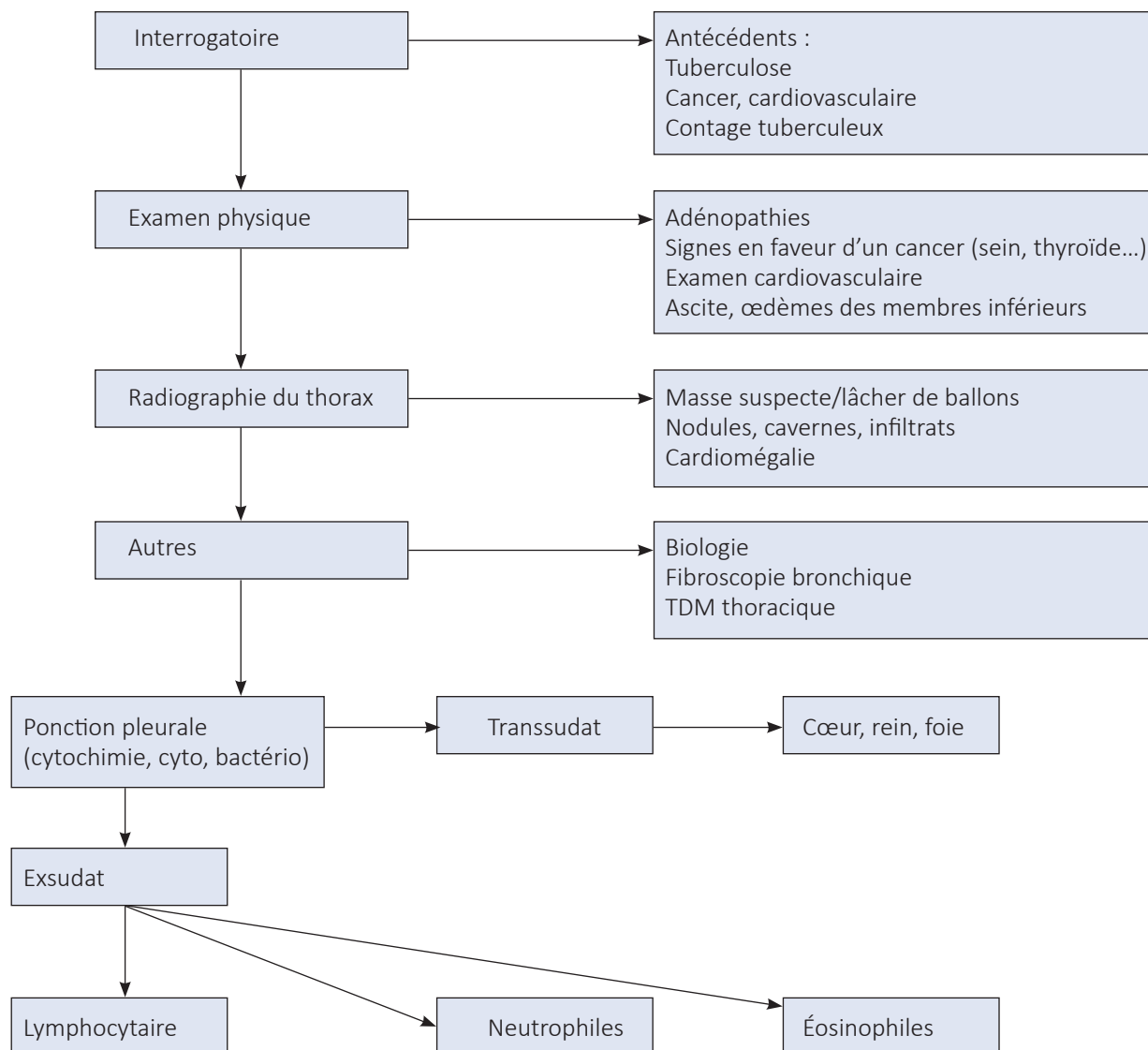


Fig A : l'augmentation de la pression hydrostatique ou la baisse de la pression oncotique vasculaire entraîne une fuite de liquide dans l'interstitium et dans l'espace pleural qui dépasse le drainage lymphatique de la plèvre pariétale.

Fig B : l'inflammation de la plèvre va entraîner une fuite de protéines et de liquide dans l'espace pleural.

Démarche diagnostique Pleurésie à liquide clair



PLEURÉSIE PURULENTE

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Citer les principales causes de l'infection de l'espace pleural.
2. Décrire les différents stades pathogéniques des pleurésies purulentes.
3. Reconnaître les signes cliniques évocateurs d'une pleurésie purulente.
4. Préciser la démarche du diagnostic étiologique d'une pleurésie purulente.
5. Citer les complications locales de la pleurésie purulente.
6. Décrire les principes thérapeutiques de la pleurésie purulente.

Connaissances préalables requises

1. Anatomie de la plèvre
2. Principes de l'antibiothérapie

INTÉRÊT

Les pleurésies purulentes, bien que devenues rares depuis l'avènement des antibiotiques, représentent une des pathologies pulmonaires infectieuses les plus graves et les plus préoccupantes.

Sa gravité résulte de :

- La sévérité de l'infection locorégionale.
- L'effondrement de l'état général sur un terrain le plus souvent débilité
- La difficulté d'un traitement antibiotique prolongé associé à une rééquilibration hydro électrolytique et nutritive et surtout à un traitement local dont la célérité et l'énergie conditionnent l'étendue des séquelles

1- DÉFINITION :

Les pleurésies purulentes (PP) ou empyèmes sont caractérisées par la présence entre les deux feuillets de la plèvre d'un épanchement épais et crémeux ou simplement louche voire clair, mais renfermant une majorité de polynucléaires neutrophiles altérés caractéristiques du pus, avec de nombreux germes à l'examen direct sur lame.

2- FRÉQUENCE - ÉPIDÉMIOLOGIE

2-1- FRÉQUENCE :

La diminution de la fréquence des PP est contemporaine de l'avènement des antibiotiques. Depuis une trentaine d'années, la fréquence est stable : 0,5/1000 hospitalisations.

2-2- SEXE ET ÂGE :

- Les PP surviennent à tout âge avec 2 pics de fréquence : entre 0 et 9 ans et entre 40 et 60 ans
- Elles touchent plus souvent l'homme que la femme

2-3- TERRAIN :

- Les PP touchent avec prédilection les terrains débilités, les tabagiques et éthyliques, l'association avec les BPCO est notée dans 20 % des cas.

2-4- MORTALITÉ :

- La mortalité reste élevée de 10 % à 15 % dans les études les plus récentes

3- ETIOPATHOGENIE

Les mécanismes d'infection de l'espace pleural sont multiples :

3-1- ENSEMENCEMENT DIRECT

Dans la majorité des cas l'empyème est dû à :

a- Cause pulmonaire sous-jacente

- Inoculation pleurale à partir d'un foyer septique pulmonaire, le plus souvent latent (40 à 45 %).
- Autres pathologies pulmonaires : cancer bronchique, abcès du poumon, dystrophies bronchiques, corps étranger, kyste hydatique compliqué, infarctus pulmonaire

b- Empyèmes postopératoires

- Inoculations septiques, qui s'observent au décours des thoracotomies surtout à visées pulmonaires ou œsophagiennes

c- Empyèmes par inoculation directe non opératoire :

- Inoculation de la plèvre à la faveur d'un traumatisme pariétal
- Inoculation iatrogène lors d'une ponction d'une pleurésie à liquide clair (PLC), ou d'un pneumothorax.

3-2- INOCULATION INDIRECTE OU PAR CONTIGUÏTÉ :

Propagation à la plèvre d'une infection de voisinage : abcès sous-diaphragmatique, abcès sous phrénique, kyste hydatique du foie compliqué, péritonite, suppuration médiastinale, suppuration pariétale (ostéite bactérienne, adénite abcédée)

3-3- VOIE LYMPHATIQUE OU SANGUINE (SEPTICÉMIE)

Rare

4- EUDES ANATOMOPATHOLOGIQUE

Quel que soit le mécanisme d'infection de la plèvre, la pleurésie purulente évolue schématiquement en 3 stades.

4-1- STADE DE DIFFUSION : (RÉVERSIBILITÉ DES LÉSIONS)

- L'épanchement est fluide et diffus
- La plèvre est encore souple, les feuillets pleuraux sont minces, très congestifs, de couleur rougeâtre
- Histologie : inflammation aiguë exsudative banale
- La guérison peut être obtenue sans séquelles par le seul traitement médical.

4-2- STADE DE COLLECTION : (PURULENCE DE L'ÉPANCHEMENT)

- L'épanchement est franchement purulent et plus au moins épais
- Présence d'adhérences entre poumon et plèvre pariétale avec symphyse progressive qui limite l'extension de la poche suppurée
- En l'absence de traitement et parfois même traité, il évolue vers l'enkystement

4-3- STADE D'ENKYSTEMENT : (GRAVITÉ DES SÉQUELLES)

- Il complique les pleurésies purulentes non traitées ou mal traitées.
- La plèvre s'épaissit, des cloisonnements apparaissent. L'enkystement se produit le plus souvent en arrière dans la gouttière costo-vertébrale. La sclérose infiltre les scissures et va enserrer dans un étau les lobes sous-jacents développant ainsi un déficit ventilatoire plus ou moins important.

5- ÉTUDE CLINIQUE

Type de description : la pleurésie purulente aiguë en apparence primitive.

5-1- MODE DU DÉBUT

- Typiquement brutal
- Parfois subaigu ou chronique sur quelques semaines voir des mois dans les formes décapitées par un traitement antibiotique, le diagnostic dans ce cas est difficile.

5-2- SIGNES FONCTIONNELS

- Un syndrome infectieux : fièvre (39 °-40 °) et frissons ou un simple décalage thermique
- Fléchissement de l'état général
- Douleur thoracique : signe majeur, à type de point de côté
- Dyspnée d'effort modérée, toux sèche

5-3- EXAMEN PHYSIQUE

- Facies pâle et infecté
- Un syndrome d'épanchement pleural liquidien (matité franche, diminution des vibrations vocales et du murmure vésiculaire).

5-4- IMAGERIE MÉDICALE :

a- Radiographie du thorax de face et de profil

Le cliché de profil est déterminant dans le diagnostic des pleurésies purulentes

- Au stade de diffusion : Le diagnostic est difficile, l'opacité pleurale est souvent mal limitée, floue avec un aspect en « verre dépoli » au niveau de la base l'hémithorax, le sinus costo-diaphragmatique pouvant rester libre.
- Au stade de collection : l'opacité pleurale a des limites supérieures convexes, elle est mieux visible sur le profil. L'opacité est fusiforme à grand axe vertical avec un angle de raccordement à la paroi obtus > 90 ° l.
- Au stade d'enkystement : l'opacité pleurale est généralement postérieure donc mieux visible sur le cliché de profil. L'opacité est fusiforme convexe à grand axe vertical. On peut noter au sein de l'opacité pleurale un niveau hydro-aérique évoquant des germes anaérobies ou une fistule broncho pleurale. La constitution de poches pleurales multiples est possible.

b- Échographie thoracique

- Elle peut avoir un intérêt dans le diagnostic positif et topographique des pleurésies purulentes enkystées et peut guider la ponction pleurale.

5-5- PONCTION PLEURALE

Elle doit être effectuée avant toute antibiothérapie. Elle confirme l'existence d'un épanchement pleural purulent.

Analyse du liquide pleural

- Aspect macroscopique : liquide franchement purulent épais, crémeux verdâtre ou brunâtre parfois malodorant (faisant suspecter les germes anaérobies) ou simplement louche ou même sérohématique
- Biochimie :
 - liquide exsudatif riche en protéines. La concentration de protides est supérieure à 30 g/l.
 - PH inférieur à 7,20, argument surtout utile en cas de doute sur le caractère purulent ou non. Un pH inférieur à 7,20 est associé à une mauvaise évolution et doit inciter à mettre en place rapidement un dispositif de drainage pleural.
 - La concentration de lactate déshydrogénase (LDH) dans la plèvre doit être supérieure à 200 UI/l.
 - Une concentration de glucose inférieure à 0,6 g/l dans le liquide pleural est associée à une évolution péjorative et constitue une indication au drainage pleural.
- Cytologie du liquide pleurale : elle permet le diagnostic positif dans plus de 50 % des cas en montrant un liquide riche en polynucléaires neutrophiles altérés.
- Étude bactériologique : La recherche du germe en cause à l'examen direct sur lame et à la culture est fondamentale. L'infection peut être polybactérienne (craindre une fistule broncho-pleurale). Les germes les plus fréquemment rencontrés sont encore dans notre pays : Pneumocoque, staphylocoque, bacilles de Koch, bacilles Gram négatif.

5-6- AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

a- Biologie

- Numération formule sanguine : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
- Syndrome inflammatoire : VS accélérée, CRP élevée
- Rechercher des troubles hydroélectrolytiques, une insuffisance rénale, une cytolyse, une insuffisance hépatocellulaire ou une cholestase (signes de gravité)

b- Hémocultures

- Systématiques et répétées pour augmenter leur rentabilité

6- BILAN ÉTIOLOGIQUE

La recherche d'une étiologie constitue un temps essentiel dans la prise en charge des pleurésies purulentes

a- Interrogatoire

- Doit être minutieux et préciser :
- L'âge, le sexe, le terrain (dénutrition, séjour en prison, troubles psychiques...), une tare associée (diabète, affections cardiaques, hépatopathies chroniques, BPCO, DDB...), une immunodépression (Infection VIH, Sida, cancer, chimiothérapie ou radiothérapie)

b- Examen physique

- Doit être complet à la recherche d'une porte d'entrée ou d'une localisation septique secondaire (dentaire, ORL, pulmonaire, cutanée, cardiaque.)
- Rechercher des signes physiques en rapport avec une tare associée ou un facteur favorisant
- Rechercher des signes physiques en rapport avec une complication (expectorations purulentes évocatrices de fistule broncho-pleurale)

c- Examens complémentaires

- **Radiographie du thorax** : permet de rechercher des anomalies parenchymateuses ou pleurales associées à l'épanchement (condensation alvéolaire, masse tissulaire suspecte, DDB, Kyste hydatique, tumeur médiastinale...).
- **Endoscopie bronchique** : systématique à la recherche d'une cause endobronchique en particulier un cancer bronchique. Elle permet la réalisation des prélèvements à visée bactériologique, la recherche de cellules néoplasiques dans le liquide bronchique et la pratique de biopsies bronchiques.
- **Échographie abdominale** : permet la recherche d'une cause sous-diaphragmatique ou d'une localisation septique secondaire
- **Tomodensitométrie thoracique** : permet une meilleure analyse du parenchyme pulmonaire, de la plèvre et surtout du médiastin.
- **Autres examens** : seront demandés en fonction des données cliniques :
 - Examen ORL avec radiographie des sinus ou scanner du massif facial
 - Examen stomatologique
 - Recherche du Bacille de Koch à l'examen direct et à la culture
 - IDR à la tuberculine

7- ÉVOLUTION -COMPLICATIONS

Contrairement à certaines pleurésies à liquide clair, les pleurésies purulentes n'ont pas de tendance spontanée à la résorption et à la guérison. Leur pronostic a été transformé par les antibiotiques.

7-1- SURVEILLANCE

- Rigoureuse, journalière
- Clinique : interrogatoire et examen physique à la recherche de signes en faveur d'une amélioration, d'une aggravation ou d'une complication
- Radiologique : étendue de la pleurésie et complications, état du poumon sous-jacent homo et controlatéral
- Biologique : syndrome inflammatoire, effets secondaires du traitement, déséquilibre d'une tare sous jacente.

7-2- ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

a-Évolution

- Les PP, traitées précocement et correctement (traitement médical général et local), évoluent vers la guérison (totale ou persistance parfois de séquelles radiologiques minimales). Les rechutes et les récurrences sont rares.
- Si le traitement est tardif ou insuffisant, l'évolution peut être défavorable avec apparition de complications.

b- Pronostic :

Le pronostic est lié surtout :

- Au terrain, en général fragilisé : sujet âgé, éthylogisme, diabète, bronchopathie chronique, immunodépression, voire néoplasie sous-jacente
- Mais aussi à certains germes très pathogènes et résistants à la plupart des Antibiotiques.
- Et à la précocité et la qualité du traitement qui sont des éléments majeurs conditionnant également le pronostic.

7-3- COMPLICATIONS

a- Complications précoces

- Tableau de septicémie (fièvre et frisson prolongés, localisations septiques à distance.) puis de choc septique (grave avec mauvais pronostic, mortalité élevée)
- Insuffisance respiratoire aiguë : en rapport avec l'étendue de l'épanchement et surtout s'il s'agit d'une pleurésie purulente sur poumon pathologique, de la virulence du germe et de la qualité de la prise en charge
- Décompensation d'une tare sous-jacente : acidocétose diabétique, décompensation de BPCO, cirrhose, insuffisance rénale chronique
- Enkystement : soit dans la grande cavité, soit dans certains sièges particuliers (médiastinal, interlobaire...). Il est dû à un traitement insuffisant, les signes cliniques sont peu spécifiques. L'enkystement est suspecté sur la radiographie du thorax. En cas d'évolution prolongée, on peut assister à l'extériorisation du pus vers la paroi (empyème de nécessité).
- Fistule broncho-pleurale : suspectée devant l'existence d'une vomique broncho-pleurale d'importance variable avec parfois un pyopneumothorax. Le diagnostic peut être confirmé par l'endoscopie (épreuve au bleu de méthylène).

b- Complications à long terme

- Passage à la chronicité : dû à un retard de diagnostic et une mauvaise prise en charge
- Pachypleurite d'étendue variable circonscrivant souvent une poche résiduelle irréductible source de suppuration avec rétraction des espaces intercostaux
- Dilatations des bronches (DDB)
- Insuffisance respiratoire chronique restrictive en rapport avec des séquelles pleurales et parenchymateuses étendues

8- FORMES CLINIQUES

8-1- FORMES BACTÉRIOLOGIQUES

8-1-1 Pleurésies purulentes non tuberculeuses.

Tous les germes peuvent contaminer la plèvre. L'infection peut être mono ou poly- microbienne. Il faut insister sur le fait qu'actuellement on voit de plus en plus de formes bactériologiquement « négatives » du fait du traitement antibiotique préalable.

a- Pleurésies à staphylocoque (20 %)

- Il s'agit essentiellement de staphylococcus doré.
- Elles sont fréquentes chez l'enfant jeune et le nourrisson et presque toujours consécutives à un abcès pulmonaire cortical ou à une pneumopathie nécrosante (dissémination hémotogène).
- Il faut toujours rechercher un facteur favorisant (immunodépression, corticothérapie, chimiothérapie, toxicomanie, chirurgie thoracique, corps étranger).
- Le pus est en règle épais, bien lié, crémeux, jaune verdâtre.

b- Pleurésies à streptocoque

- Il s'agit de streptocoque alpha ou bêta hémolytique du groupe A rarement streptocoque du groupe D.
- Elles compliquent volontiers une pneumopathie sous-jacente ou plus rarement une affection septique du médiastin.
- Le pus est assez fluide, grumeleux, de couleur jaunâtre.

c- Pleurésies à pneumocoque (10 à 20 %)

Elles succèdent souvent à une affection pneumococcique locale ou plus rarement à distance acquise en extrahospitalier. L'épanchement pleural est franchement purulent épais, bien lié, verdâtre, très riche en fibrine ce qui explique la classique tendance de ces pleurésies au cloisonnement et à l'enkystement.

d- Pleurésies à Bacilles Gram Négatifs

Elles compliquent volontiers une pneumopathie chronique sévère ou une intervention de chirurgie thoracique. Elles se rencontrent particulièrement chez les sujets débilisés. Les germes les plus rencontrés sont : *Klebsiella Pneumoniae*, le colibacille, le protéus et le pyocyanique.

- Le diagnostic est évoqué devant l'odeur fétide de l'épanchement pleural et à la radiographie du thorax des lésions parenchymateuses nécrosantes et la présence d'un niveau hydroaérique.

e- Pleurésies à germes anaérobies

- Sévères, elles sont d'étiologies variées (fréquence des infections dentaires et des tares générales).
- Les germes en cause sont : les bactéroïdes, les streptocoques anaérobies, très rarement le *perfringens*. Le pus est d'aspect variable, il est typiquement fétide ou simplement mal odorant.

8-1-2- Pleurésies purulentes tuberculeuses

Localisations toujours redoutables au cours de la maladie tuberculeuse.

Il faut distinguer :

- L'abcès froid pleural ou P.P. tuberculeuse dite primitive

En réalité toujours associé à un foyer parenchymateux. Ces pleurésies purulentes sont remarquables par leur installation insidieuse. Le pus est en général abondant, verdâtre, plus ou moins riche en BAAR.

- Les pleurésies purulentes tuberculeuses secondaires

Accident dramatique de type pyopneumothorax infectant touchant principalement les sujets tarés avec une tuberculose grave en pleine évolution par rupture d'une caverne corticale en plèvre en général cloisonnée.

8-1-3 Pleurésies purulentes abactériennes

a- Les pleurésies purulentes hydatiques

- Secondaire à la rupture dans la cavité pleurale d'un kyste hydatique pleural ou de voisinage (du parenchyme pulmonaire ou hépatique).
- C'est en général un tableau brutal avec souvent un pyopneumothorax.
- L'évacuation partielle du pus permet la visualisation radiologique de la membrane hydatique. Le drainage thoracique est insuffisant et la décortication chirurgicale est nécessaire

b- Les pleurésies purulentes amibiennes :

- Siègent le plus souvent à droite et sont secondaires à l'ouverture directe dans la plèvre d'un abcès amibien du foie ou du poumon. Le pus est amicrobien, il ne contient jamais d'amibes.

c- Les pleurésies purulentes aspergillaires :

- Très rares correspondant à la surinfection de pyopneumothorax déjà constitués à la faveur de fistules broncho-pleurales.

8-2- LES FORMES TOPOGRAPHIQUES

8-2-1- Pleurésies purulentes de la grande cavité

- c'est le stade de début puis évolue vers l'enkystement

8-2-2- Pleurésies purulentes localisées

Il s'agit d'épanchements localisés. Dans les épanchements enkystés, le pus ne se répand pas dans une cavité pleurale libre, mais dans une région localisée de l'espace séreux.

• Pleurésies purulentes enkystées

- L'enkystement est dû à une évolution naturelle d'une pleurésie purulente non correctement traitée.
- **D'emblée enkystées**, développées dans une cavité pleurale déjà partiellement symphysées par une inflammation séreuse ancienne.

Enkystement secondaire d'une pleurésie de la grande cavité, initialement diffuse, à la suite très souvent d'un traitement incomplet.

Les localisations de ces emphysemes de la cavité pleurale sont diverses.

- Pleurésie enkystée postéro-inférieure
- Pleurésie axillaire, pleurésie interlobaire
- Pleurésie diaphragmatique
- Pleurésie médiastinale

9- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La ponction pleurale éliminera tout ce qui n'est pas pleurésie purulente cependant, certaines localisations et formes sont d'interprétation radiologique et d'atteinte difficile par la ponction (pleurésie interlobaires, pleurésies localisées), ces formes peuvent évoquer des tumeurs bronchiques ou des kystes hydatiques. La tomodynamométrie et/ou l'échographie thoracique permettent une analyse plus fine, et surtout permettent un repérage pour une ponction guidée.

10- TRAITEMENT

Le traitement des pleurésies purulentes dépend d'un grand nombre de facteurs :

- la nature du germe (sa sensibilité aux antibiotiques)
- le stade et l'ancienneté de l'affection
- l'importance de l'épaississement et des cloisonnements de la plèvre
- l'existence ou non d'une fistule ouverte en permanence
- l'état anatomique du poumon sous-jacent
- l'âge du sujet, l'existence d'une comorbidité.

Traiter une pleurésie purulente c'est assurer simultanément la désinfection de la poche pleurale suppurée et l'évacuation du pus avec réexpansion du poumon à la paroi

10-1 LE TRAITEMENT MÉDICAL

Il associe :

10-1-1- Traitement antibiotique

- Il vise non seulement l'infection pleurale, mais aussi le foyer initial : pulmonaire, thoracique ou extrathoracique.
- Il repose sur une antibiothérapie précoce, massive et à large spectre par voie intraveineuse selon la nature du germe présumé en cause puis guidée par l'antibiogramme. Ce traitement sera prolongé 4 à 6 semaines.

10-1-2- Traitement local

- Il est **fondamental**. Il est fonction du stade.

Il doit être précoce et vise l'évacuation du pus, la désinfection de la plèvre.

Stade de diffusion :

Ponctions pleurales évacuatrices associées à des lavages quotidiens au sérum physiologie, avec parfois injection locale de fibrinolytiques (Streptokinases, Urokinases...) pour liquéfier le liquide pleural épais qui sera facilement évacué.

Stade de collection :

Drainage thoracique d'emblée à l'aide d'un drain de gros calibre +++

En cas de pleurésie purulente enkystée, l'évacuation du liquide pleural est guidée par l'échographie ou par le scanner thoracique.

10-1-3 kinésithérapie respiratoire

Son rôle est **essentiel**. Son but est l'assouplissement de la plèvre et la réexpansion pulmonaire. Elle doit être précoce, prolongée, pluriquotidiennes.

10-1-4 Traitement adjuvant général

- Lutte contre la dégradation de l'état général
- Rééquilibration hydro-électrolytique, régime hypercalorique, traitement des tares associées et de la porte d'entrée.
- Traitement de l'étiologie

10-2 LE TRAITEMENT CHIRURGICAL.

10-2-1 Thoracoscopie vidéoassistée (VATS)

L'évacuation pleurale par thoracoscopie chirurgicale vidéo assistée sous anesthésie générale permet, sous contrôle de la vue, le débridement, le nettoyage et le lavage de la cavité pleurale. Elle est souvent proposée en deuxième intention, en situation d'échec du drainage thoracique.

10-2-2 Décortication chirurgicale pleurale

- Indiquée dans les pleurésies chroniques avec des séquelles pleurales importantes.

Elle doit se faire à froid.

Le but : suppression de foyer de suppuration et réexpansion du poumon sous-jacent

XI- CONCLUSION

La pleurésie purulente représentant une des pathologies infectieuses les plus graves est devenue de plus en plus rare. Leur pronostic dépend en grande partie de la précocité et de la qualité du traitement initial qui associe une antibiothérapie bien adaptée et suffisamment prolongée, un traitement local énergique associant ponctions lavages quotidiens ou drainage thoracique avec une kinésithérapie précoce et soutenue associée à une réalimentation et une réhydratation correcte. L'évolution est souvent favorable en 3 à 4 semaines au prix de séquelles pleurales minimales.

LE PNEUMOTHORAX SPONTANÉ

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1- Rappeler l'étiopathogénie des pneumothorax.
- 2- Rappeler la physiopathologie des pneumothorax.
- 3- Reconnaître les signes cliniques des pneumothorax.
- 4- Décrire les aspects radiologiques des pneumothorax.
- 5- Reconnaître les formes graves de pneumothorax.
- 6- Citer les principales étiologies des pneumothorax.
- 7- Décrire les moyens et les indications du traitement des pneumothorax.

Connaissances préalables requises

1. Anatomie de la plèvre.
2. Physiologie respiratoire.

I- DÉFINITION- GÉNÉRALITÉS :

Le pneumothorax (PNO) correspond à la survenue d'un épanchement aérien dans la cavité pleurale. Il s'associe à un collapsus partiel ou complet du poumon. Il résulte de l'apparition d'une solution de continuité entre le compartiment gazeux broncho-pulmonaire et l'espace pleural normalement virtuel. Le PNO est dit spontané en l'absence de facteur traumatique ou iatrogène. Il peut être :

- Primaire : survenant chez le sujet indemne de toute pathologie respiratoire évidente sous jacente.
- Secondaire : survient sur un poumon pathologique. Il s'agit d'une urgence médicale et chirurgicale. Le PNO pose surtout un problème évolutif, car les récurrences sont fréquentes.

II- ÉPIDÉMIOLOGIE :

a- Incidence :

PNO spontané primaire:

Chez l'homme : 18 à 28/100.000 habitants.

Chez la femme : 1,2 à 6 femmes/100.000 habitants.

PNO spontané secondaire:

– Chez l'homme : 16,3/100.000 habitants.

– Chez la femme : 2/100.000 habitants.

b- Âge :

Affection plus fréquente chez le sujet jeune (20 à 30 ans), mais peut survenir à tout âge.

c- Sexe :

Plus fréquent chez l'homme avec un sexe-ratio de 6/1.

d- Mortalité :

La mortalité est faible estimée à moins de 0,5 décès/million/an pour les sujets de moins de 35 ans.

III- ETIOPATHOGÉNIE:

A- PNEUMOTHORAX SPONTANÉ PRIMAIRE :

1- Facteurs anatomiques :

- Les blebs :

Ce sont de petites vésicules à la limite de la visibilité, superficielles, uniques ou multiples souvent diffuses rassemblées en grappes. Histologiquement : elles siègent entre les deux limitantes élastiques de la plèvre et ne sont séparées de la cavité pleurale que par le feuillet mésothélial d'où leur fragilité.

- La morphométrie :

Le PNO spontané survient de préférence chez l'homme de grande taille à profil longiligne. La grande taille est associée à un gradient de pression majoré aux apex pouvant favoriser les brèches et donc la survenue de PNO.

2- Rôle de la pression atmosphérique :

Augmentation de l'incidence des PNO les jours où il y avait des variations des pressions atmosphériques inhabituelles.

3- Facteurs environnementaux :

- Tabac :

Sa durée d'exposition et la consommation quotidienne sont corrélées à la survenue de PNO (risque relatif 20) ainsi qu'au risque de récurrence. L'hypothèse étant que la bronchiolite induite par la consommation tabagique favoriserait la formation de bulles et la survenue de PNO.

- Cannabis

4- Facteurs génétiques :

Les formes familiales de PNO spontané primaire sont décrites avec un mode de transmission varié. Les principaux gènes retrouvés sont : le gène de l'alpha 1 antitrypsine, le gène FLCN, le gène de la fibrilline.

B- PNEUMOTHORAX SPONTANÉ SECONDAIRE :

Liste des causes de PNO spontané secondaire est rapportée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Facteurs étiologiques de pneumothorax spontanés secondaires

| |
|--|
| Maladies kystiques |
| Granulomatose à cellules de Langerhans |
| Pneumopathie interstitielle lymphocytaire/Gougerot-Sjögren |
| Maladies obstructives |
| BPCO |
| Asthme |
| Mucoviscidose |
| Infections |
| Tuberculose |
| Pneumocystose |
| Pneumonie nécrosante |
| Cancer |
| Métastase de sarcome |
| Cancer du poumon |
| Mésothéliome |
| Maladies fibrosantes |
| Sarcoïdose |
| Fibrose pulmonaire idiopathique |
| Pneumopathie d'hypersensibilité |
| Connectivites |
| Polyarthrite rhumatoïde |
| Spondylarthrite ankylosante |
| Polymyosite |
| Sclérodermie |
| Maladie du collagène |
| Syndrome de Marfan |
| Syndrome d'Ehler-Danlos |
| Cutis Laxa |
| Cataménial |
| Endométriose |

IV- CONSÉQUENCES PHYSIOLOGIQUES :

À l'état normal la pression intrapleurale est négative par rapport à la pression atmosphérique (-8 à -12 cm H₂O) ce qui maintient le poumon à la paroi. L'ouverture d'une brèche pleurale va entraîner plusieurs conséquences :

• Conséquences anatomiques :

Le poumon se libère et se rétracte → collapsus total ou partiel selon l'abondance de l'épanchement aérien et l'existence d'une bride ou d'une symphyse pleurale et la cage thoracique se distend.

• Conséquences manométriques :

3 éventualités quant à la pression intra pleurale :

- Si la **brèche se referme** : Après passage de l'air dans la cavité pleurale, la brèche se ferme. Le gaz va se résorber progressivement. L'épanchement n'arrive pas à modifier la pression pleurale de façon notable.
- Si la **brèche reste ouverte** : Passage permanent de gaz dans les 2 sens (poumon vers cavité pleurale et vice versa) à chaque mouvement respiratoire. Il y aura un équilibre entre la pression alvéolaire et pleurale.
- S'il s'agit d'une **brèche à soupape** : Passage de l'air dans un sens unidirectionnel (de l'alvéole vers la cavité pleurale sans en sortir) avec piégeage, la pression pleurale devient positive.

• Conséquences ventilatoires :

Le poumon collabé est perfusé, mais non ventilé ce qui entraîne un **effet shunt** à l'origine d'une hypoxémie.

Ces différentes conséquences, le plus souvent bien tolérées lorsque le poumon sous-jacent est sain, peuvent devenir très graves en cas de poumon pathologique avec une fonction cardio-respiratoire altérée.

• Conséquences circulatoires :

La compression d'air si elle est importante peut provoquer un déplacement du médiastin (cœur et gros vaisseaux), ce qui va gêner le fonctionnement du ventricule gauche surtout le remplissage et être à l'origine de collapsus.

V- ÉTUDE CLINIQUE

Type de description : Le PNO spontané primaire du sujet jeune (forme la plus fréquente)

A- INTERROGATOIRE :

- Confirme l'absence de pathologie respiratoire connue.
- Recherche un facteur déclenchant (effort à glotte fermée.)
- Tabagisme : fréquemment retrouvé
- Début souvent brutal
- Signes fonctionnels :
 - **Douleur thoracique** : Maître symptôme, d'apparition brutale et d'intensité variable, à type de coup de poignard parfois limitée à un point de côté, de siège variable le plus souvent homolatérale (parfois sous mammelonnaire, axillaire, scapulaire). Cette douleur est exacerbée par la toux et l'effort.
 - **Dyspnée** : D'installation brutale, à type de polypnée superficielle, d'intensité variable en fonction de l'importance de l'épanchement.
 - **Toux** : Inconstante, sèche, quinteuse, rebelle, pénible et sans horaire particulier. Elle est déclenchée par les changements de position. Elle aggrave la douleur et la dyspnée.
 - Parfois, palpitations, pâleur, cyanose, tachycardie et sueurs.

Ces signes ne sont pas toujours présents ensemble et ils peuvent être modérés.

B- SIGNES PHYSIQUES :

L'examen physique comparatif est d'une grande valeur diagnostique.

- Ampliation thoracique diminuée du côté atteint avec un héli thorax plus au moins distendu à l'inspection
- **Triade de Gaillard** :
 - Palpation : abolition ou parfois seulement simple diminution de la transmission des vibrations vocales.
 - Percussion : tympanisme (signe majeur), hypersonorité du côté douloureux (attention le côté sain peut paraître mat par comparaison alors qu'il est normal)
 - Auscultation : abolition du murmure vésiculaire, ou simple diminution, rarement un souffle amphorique

Tous ces signes peuvent manquer en cas d'épanchement gazeux de faible abondance.

L'examen clinique doit rechercher systématiquement les signes éventuels de mauvaise tolérance :

• Signe de gravité :

- Signes de détresse respiratoire : Sueurs, polypnée importante, Cyanose
- Le degré de déplacement des organes du médiastin essentiellement le cœur et les gros vaisseaux : Chute tensionnelle, tachycardie, déviation du choc de pointe à la palpation, déviation des bruits de cœur à l'auscultation cardiaque.
- Signe neurologique : agitation ou trouble de conscience

VI- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

1- RADIOGRAPHIE DU THORAX :

De face effectuée en urgence met en évidence :

- En cas de pneumothorax total et complet : Une hyperclarté complète d'un hémithorax avec absence totale à son niveau de toute trame vasculaire et élargissement des espaces intercostaux. Le poumon est rétracté sous forme d'une opacité dense au niveau du hile et dont le pourtour est très net. Le médiastin est en place.
- En cas de pneumothorax total et incomplet : une hyperclarté périphérique, homogène, ne contenant aucune vascularisation pulmonaire et limitée en dedans par une ligne opaque très fine correspondant à la plèvre viscérale qui sépare le poumon de l'épanchement gazeux.
- En cas de pneumothorax minime : Une hyperclarté apicale parfois difficile à voir. D'où l'intérêt d'un cliché en expiration qui permet de mieux visualiser l'air intrapleurale.

Il faut rechercher systématiquement les signes de gravité radiologique :

- Signe de compression : déviation du médiastin du côté controlatéral
- PNO bilatéral
- Présence de bride : sous forme d'une opacité linéaire reliant le poumon à la paroi.
- Présence d'un niveau hydro-aérique
- Anomalie du poumon sous-jacent

La radiographie réalisée en expiration profonde est intéressante uniquement dans les PNO suspectés, mais non diagnostiqués sur le cliché de face. Il ne faut pas y avoir recours de façon systématique.

2- GAZ DU SANG :

Peut montrer selon le degré du collapsus soit

- Des chiffres normaux
- Une hypoxémie avec normocapnie
- Une hypoxémie avec hypocapnie
- Une hypoxémie avec hypercapnie

3- TDM THORACIQUE:

Cet examen n'est pas indispensable au diagnostic. Il permet cependant :

- De détecter de minimes épanchements gazeux non visibles en radiographie standard
- Le diagnostic différentiel avec une bulle d'emphysème (angle de raccordement ++)
- De rechercher une maladie pulmonaire sous-jacente.

4- AUTRES EXAMENS :

Les examens biologiques et bactériologiques, l'ECG... n'ont aucun apport pour le diagnostic positif.

VII- FORMES CLINIQUES :

A- FORMES SYMPTOMATIQUES :

1- Pneumothorax latent :

La découverte fortuite est une éventualité très rare. Il s'agit souvent d'un pneumothorax localisé et le tableau clinique sera limité à une simple gêne respiratoire, une toux ou une douleur minime.

2- Pneumothorax compressif ou sous-tension :

Celui-ci survient lors d'un mouvement unidirectionnel de l'air. L'augmentation de la pression intrapleurale qui en résulte entraîne un refoulement du médiastin et une compression progressive du poumon controlatéral. Cliniquement, il existe une tachypnée avec cyanose, une tachycardie souvent accompagnée d'une hypotension. Le cliché thoracique illustre le caractère compressif du PNO par la déviation des structures médiastinales, refoulant le parenchyme controlatéral. La gazométrie artérielle confirme la sévérité de l'hypoxémie. Ce PNO nécessite un traitement en extrême urgence et la réanimation du malade.

B- FORMES TOPOGRAPHIQUES :

1- Pneumothorax localisé

- Pneumothorax localisé au sommet -Pneumothorax dans la région axillaire
- Exceptionnellement pneumothorax médiastinal. (pneumomédiastin)

2- Pneumothorax bilatéral :

Sa fréquence est faible probablement inférieur à 1 % des PNO spontanés. La survenue d'un PNO bilatéral a été rapportée chez les toxicomanes ou les sidéens (lors de la prophylaxie secondaire des pneumocystoses par aérosols de pentamidine).

C- FORMES ASSOCIÉES À UN ÉPANCHEMENT PLEURAL LIQUIDIEN :

La survenue d'une petite réaction pleurale est relativement fréquente, celle-ci va permettre la création d'une symphyse pleurale empêchant de ce fait la récurrence ; mais ailleurs il pourra s'agir d'un :

1- Hémopneumothorax:

Il associe un épanchement pleural aérien et sanguin. Sa fréquence est faible, de l'ordre de 2 %. Il est dû à la rupture d'une artère systémique irriguant une bride ou d'une bulle emphysemateuse vascularisée. En plus du tableau de pneumothorax. Il existe un tableau d'hémorragie interne avec parfois un véritable collapsus.

- L'examen retrouve une matité surmontée d'une sonorité
- La radiographie du thorax montre un niveau hydro-aérien en plus de décollement pleural
- La ponction pleurale ramène du sang,
- Le traitement nécessite un drainage voire une chirurgie d'hémostase s'impose.

2- Pyopneumothorax :

Épanchement avec niveau hydro-aérien et syndrome infectieux. Deux étiologies sont systématiquement évoquées devant l'ouverture de lésions nécrotiques et ensemencement direct de la plèvre :

- La tuberculose - La staphylococcie pleuropulmonaire

Nécessité dans ces cas d'un traitement rapide et adapté, car ce sont des formes graves en raison du pronostic immédiat et du pronostic fonctionnel ultérieur ++

D- FORMES ÉTIOLOGIQUES :

1- Pneumothorax infectieux :

a- Tuberculose pulmonaire :

- Évolutive :
Le PNO est soit révélateur soit survient chez un tuberculeux connu. Il est secondaire à l'ouverture d'une caverne dans la cavité pleurale. Il se transforme volontiers en hydro ou pyopneumothorax.

- Guérie :
Il s'agit alors de la rupture d'une bulle cicatricielle.

b- Staphylococcie pulmonaire :

Rupture d'un abcès bulleux donnant un pyopneumothorax.

c- Autres :

- Pneumocystose : se complique de PNO dans 5 % à 10 % des cas par nécrose parenchymateuse, présence de kystes et fibrose.
- Pneumopathies bactériennes (Klebsiella, anaérobies), virales.

2- Maladies des voies aériennes :

a- Broncho-pneumopathie chronique obstructive :

Les PNO spontanés peuvent émailler l'évolution des BPCO, principalement en cas de lésions emphysemateuses (emphyseme bulleux). L'âge de survenue est habituellement supérieur à 50 ans. Le diagnostic peut être parfois difficile sur la radiographie de thorax, en raison de l'emphyseme sous-jacent d'où la place de la TDM thoracique. Le PNO compliquant une BPCO constitue un accident évolutif grave avec un taux de mortalité non négligeable et des difficultés thérapeutiques fréquentes.

b- Asthme :

Peut être responsable de PNO en cas de crise sévère.

c- Mucoviscidose :

Les PNO sont fréquents et posent un problème thérapeutique.

3- Cancers :

Un PNO spontané fait découvrir un cancer bronchique dans 1 % des cas. Les mécanismes à l'origine du PNO sont la nécrose tumorale avec rupture dans la plèvre, ou la croissance du nodule provoquant un effet clapet d'où une distension des al-

véoles et éventuellement une rupture de bulles. Le mésothéliome peut aussi se compliquer de pneumothorax, de même que les métastases pulmonaires kystiques.

4- Pneumopathie infiltrante diffuse :

Le PNO est secondaire à l'existence de cavités kystiques en « rayon de miel » qui s'ouvrent dans la cavité pleurale. Les causes sont multiples : Histiocytose Langhériensienne, lymphangioléiomyomatose, sarcoïdose, fibrose idiopathique...

5- Pneumothorax cataménial :

Le PNO survient entre 24 h avant et 72 h après le début des règles. Il est en général unilatéral et prédomine à droite. Il peut être ou non associé à une endométriose thoracique.

6- Autres causes :

D'autres affections sont exceptionnellement à l'origine de PNO : infarctus pulmonaire excavé, poumon kystique congénital, maladie de Marfan, d'Ehlers-Danlos.

VIII- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

En fait le diagnostic différentiel se pose rarement après un examen clinique soigneux et une radiographie du thorax de bonne qualité ; néanmoins il faudra évoquer :

A- SUR LE PLAN CLINIQUE :

- Embolie pulmonaire
- Infarctus de myocarde
- Œdème aigu du poumon (OAP)
- Pleurésie le contexte clinique, l'examen physique, l'ECG et la radiographie du thorax redressent le diagnostic

B- SUR LE PLAN RADIOLOGIQUE :

En cas de PNO localisé, on peut discuter une bulle d'emphysème (angle de raccordement avec la paroi et au besoin TDM thoracique).

IX- TRAITEMENT :

A- BUT :

- Ramener le poumon à la paroi
- Traiter l'étiologie sous jacente quand elle existe
- Prévenir les récurrences

B- MOYENS :

1- Surveillance :

Cette méthode est réservée au PNO de petite taille bien tolérée. La résorption de l'air contenu dans la cavité pleurale est de 1,25 % du volume par 24 heures. L'oxygénothérapie à haut débit multiplie par 4 cette résorption.

2- Exsufflation :

Le but de l'exsufflation est l'évacuation de l'air. Elle peut se faire de manière manuelle à la seringue ou par aspiration murale, avec ponction le plus souvent par voie antérieure (2^{ème} espace intercostal), mais possible par voie axillaire (5^{ème} espace intercostal). IL existe différents matériels utilisables pour l'exsufflation : aiguille/cathlon de perfusion, cathéters de voies veineuses centrales, pleurocathéters, petits drains en queue-de-cochon, ou matériel dédié (set de thoracocentèse). Les avantages potentiels de l'exsufflation sont sa simplicité de mise en place, la facilité et rapidité d'apprentissage du geste, ainsi que sa reproductibilité. De plus, l'exsufflation permet en cas de succès de proposer une prise en charge ambulatoire. Elle est bien tolérée et permet une réduction du nombre de jours d'hospitalisation.

3- Drainage thoracique :

Sous anesthésie locale au niveau du 2^{ème} espace intercostal sur la ligne médioclaviculaire (ou éventuellement au 4^{ème} espace intercostal chez la femme à cause du sein), mise en place d'un drain de Monod. Une fois le drain en place, après contrôle

radiologique il est mis en aspiration douce (-50 cm H₂O) en continu (il ne faut jamais clamber un drain après sa pose). La durée moyenne du drainage aspiratif est de 3 à 5 jours. Une fois le poumon est à la paroi on maintient le drain en siphonnage pendant 24 heures pour s'assurer du maintien du poumon à la paroi puis ablation du drain (voir cours drainage thoracique).

4- Symphyse chimique :

La symphyse pleurale est de créer des adhérences durables entre les surfaces pleurales viscérales et pariétales afin de prévenir l'accumulation d'air dans l'espace pleural. Elle peut être réalisée par le drain ou lors d'une thoracoscopie médicale. Deux produits ont couramment été utilisés dans cette indication : les tétracyclines et le talc. Cette technique est plutôt utilisée lorsque la chirurgie n'est pas praticable (patients refusant ou présentant une contre-indication à la chirurgie).

5- Vidéothoroscopie :

La vidéothoroscopie (VATS) est indiquée en cas :

- Deuxième récurrence de pneumothorax homolatéral
- PNO controlatéral
- PNO bilatéral
- Professions à risque (pilotes de ligne, plongeurs professionnels et militaires)
- Non-réexpansion ou persistance d'une fuite après 5-7 jours d'aspiration.

La VATS semble avoir un meilleur rapport coût/efficacité que les thorotomies avec une incidence de complications similaires. Le taux de récurrence se situe en moyenne entre 2 et 5 %.

6- Thoracotomie ou minithoracotomie trans-axillaire :

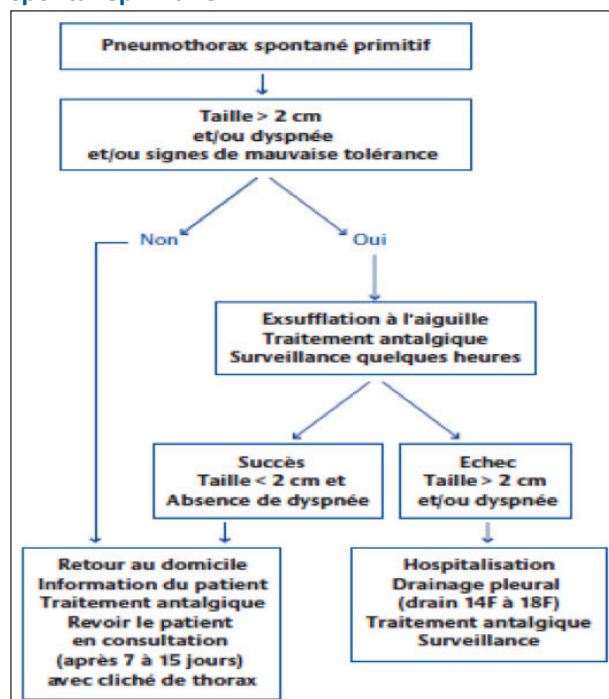
Ces techniques offrent le taux de récurrence le plus faible (inférieur à 1 %) et permettent d'effectuer des résections de bulle, abrasion voire pleurectomie.

C- INDICATIONS :

1- Pneumothorax spontané primaire :

- Premier épisode de PNO de faible abondance (<2 cm sur la ligne hilare) peu symptomatique :
 - L'hospitalisation n'est pas nécessaire.
 - Repos au lit à domicile
 - Traitement antalgique
 - Arrêt du tabac
 - Résorption spontanée de l'épanchement en 8 à 12 jours : dans 80 %.
- Si premier épisode de pneumothorax sous tension ou avec signes cliniques d'intolérance ou bien toléré, mais important (> 2 cm sur la ligne hilare) (Algorithme 1) :
 - Exsufflation à l'aiguille
 - Traitement antalgique
 - Surveillance quelques heures
- Si Succès (disparition de la dyspnée et la taille < 2 cm) :
 - Retour à domicile avec traitement antalgique
 - Le malade sera revu à la consultation (après 7 à 15 jours) avec cliché de thorax.
- Si échec (persistance de la dyspnée ou taille > 2 cm)
 - Hospitalisation
 - Drainage thoracique
 - Traitement antalgique
 - Surveillance

Algorithme 1 : Prise en charge du pneumothorax spontané primaire



2- Pneumothorax secondaire :

L'évacuation de l'air fait appel d'emblée à la mise en place d'un drain thoracique. En effet à l'inverse du PNO spontané primaire, un PNO spontané secondaire de petite taille peut décompenser une pathologie pulmonaire sous jacente (BPCO). Une exsufflation à l'aiguille peut être transitoirement envisagée devant une détresse respiratoire en attendant la mise en place du drain pleural.

3- Hémopneumothorax :

C'est une urgence thérapeutique imposant l'hospitalisation en réanimation.

- Mise en place de 2 drains thoraciques : l'un déclive pour drainer la collection liquidienne et l'autre supérieur pour évacuer l'épanchement gazeux.

- Transfusion de culots globulaires permet de compenser les pertes hémorragiques.
- Si hémorragie persistante : thoracotomie d'hémostase.

4- Pyopneumothorax :

La pose d'un drain est nécessaire avec lavages locaux ainsi qu'une antibiothérapie par voie générale adaptée. L'évolution est souvent longue en raison de la difficulté d'obtenir le retour du poumon à la paroi. Le bullage persistant est souvent responsable d'un drainage d'une longue durée et du recours à la chirurgie.

5- Pneumothorax bilatéral synchrone :

Le drainage pleural bilatéral doit être effectué sans délai. Une symphyse pleurale chirurgicale permettra dans un second temps d'éviter les récurrences.

6- Pneumothorax récidivant :

- **Récidive homolatérale** : Au-delà de la première récurrence homolatérale, le risque de récurrence ultérieure est élevé justifiant la symphyse pleurale. La chirurgie vidéoassistée par thoracoscopie permet de réséquer les formations bulleuses sous pleurales et de réaliser une abrasion pleurale et une pleurectomie partielle.
- **La première récurrence controlatérale** impose la réalisation d'une symphyse pleurale chirurgicale d'emblée.

D- CONSEILS APRÈS UN PNEUMOTHORAX :

- Arrêt de toute intoxication tabagique.
- La plongée sous-marine avec détendeur doit être contre indiquée.
- Un délai de 4 à 6 semaines entre la survenue du PNO et un voyage aérien est recommandée.
- En cas de PNO lié à un accident du travail (par exemple, au décours du port d'une charge lourde), un arrêt de travail d'un mois est habituel, associé à des conseils pour rechercher un éventuel reclassement professionnel.

X- ÉVOLUTION ET COMPLICATIONS :

1- ÉLÉMENTS DE SURVEILLANCE :

a- Cliniques :

- Température, douleur thoracique
- Fréquence respiratoire (FR), état hémodynamique (FC, TA, diurèse)
- État local
- Bullage du bocal

b- Radiologiques : radiographie quotidienne.

L'évolution est en général favorable dans la plupart des cas :

- Le bullage se tarit rapidement après retour du poumon à la paroi.
- Le drain est enlevé après avoir vérifié que le poumon est à la paroi après une épreuve de siphonnage de 24 heures.
- Le patient sort en général avant le 8^{ème} jour.

Cependant certaines complications peuvent survenir

2- COMPLICATIONS :

- Décompensation de tare, éthylisme (delirium tremens.).
- OAP à vacuo : il est à prévenir par une évacuation lente, avec mise au bocal simple, sans aspiration dans un premier temps.
- Fistule broncho-pleurale intarissable, imposant la chirurgie.
- Atélectasie pouvant imposer une fibroaspiration.
- Infection (locale, pneumopathie, pleurésie purulente avec risque de pyopneumothorax).
- Emphysème sous-cutané.

3 - RÉCIDIVES :

- Le taux de récurrences globales après un premier PNO spontané est en moyenne 20 à 35 %.
- La récurrence homolatérale après un 2^{ème} PNO est de 40 % et elle est de 80 % après un 3^{ème} PNO.
- Le taux de survenue d'un PNO controlatéral à un premier PNO est de 20 %.
- Facteurs de récurrences :
 - Maladies pulmonaires préexistantes
 - poursuite du tabagisme et son intensité

XI- CONCLUSION :

Le PNO est une affection fréquente de reconnaissance souvent facile. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique avec une :

- Grande fréquence des formes primaires.
- Fréquence de plus en plus grande du PNO chez le BPCO
- Grande fréquence des récidives.

RÉFÉRENCES :

- 1- A.Rabbat, E.Lemarié, A.Fraticelle, M.Alifano. Pneumothorax spontané primitif. Pneumologie fondée sur des preuves, 147-168.
- 2- Marc Noppen. Pneumothoaxspontané. EMC 6 -045-A-10.
- 3- A.Gibelin. Facteurs étiologiques du pneumothorax. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5,195-199.
- 4- F.Lellouche, B.Maitre. Prise en charge de pneumothorax spontané idiopathique aux urgences. Réanimation 12 (2003); 495-501.
- 5- A.Gibelin. Pneumothorax spontané idiopathique : exsufflation ou drainage ? Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5,195-199.
- 6- A.Gibelin. Prise en charge du pneumothorax en ambulatoire. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5,195-199.
- 7- A.Scherpeel. Symphyse pleurale : quelle technique pour quelle indication ?. Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 89-92.

LE DRAINAGE THORACIQUE

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Préciser le principe et l'utilité du drainage thoracique.
2. Reconnaître les circonstances qui nécessitent la mise en place d'un drainage thoracique.
3. Préciser les modalités de mise en place d'un drainage thoracique.
4. Citer les conditions du montage d'un drainage thoracique.
5. Préciser les critères de surveillance d'un bon fonctionnement d'un drainage thoracique.
6. Préciser les règles à appliquer lors de l'ablation d'un drainage thoracique.

DEFINITION

Le drainage thoracique consiste à placer dans la cavité pleurale un tube (drain) pourvu d'orifices qui traverse la paroi thoracique et sera raccordé à un bocal qui est le plus souvent relié à une source d'aspiration.

1. POURQUOI DRAINER LA PLÈVRE ?

Le bon fonctionnement de l'appareil respiratoire nécessite des poumons en expansion et bien accolés au diaphragme et à la paroi thoracique.

Ceci est permis par la présence au sein de la cavité pleurale d'une pression négative qui permet d'accoler les 2 feuillets pariétal et viscéral de la plèvre l'un sur l'autre.

- Le drainage aspiratif permet de rétablir cette pression négative, d'assurer la vacuité de la cavité pleurale et entraîne la réexpansion du poumon et son accolement à la paroi : il rétablit donc ainsi une mécanique ventilatoire correcte.
- Il permet également de surveiller l'importance et l'évolution des pertes liquidiennes et sanguines au niveau de la plèvre.

2. QUAND DRAINER LA PLÈVRE ?

2.1- CAUSES CHIRURGICALES.

2.1. 1- Thoracotomie.

- Intervention pulmonaire : exérèses pulmonaires, gestes limités (KHP...).
- Intervention sur la plèvre.
- Intervention sur le cœur ou le médiastin.

2.1. 2- Les traumatismes thoraciques.

- Épanchements sanguins : hémithorax.
- Épanchements gazeux : pneumothorax.

2.2- CAUSES MÉDICALES.

2.2. 1- Les pleurésies purulentes.

Où il est primordial d'évacuer le pus pour juguler l'infection.

2.2. 2- Le pneumothorax spontané.

Qui peut être compressif et menacer la vie du malade

2.2. 3- Les épanchements récidivants.

Qui peuvent devenir difficiles à évacuer par les ponctions répétées, en plus le drainage permet d'éviter ces ponctions répétées.

3- COMMENT DRAINER LA PLÈVRE ?

3.1- LES DRAINS.

Pour être efficaces, ils doivent répondre à certaines règles :

- **Calibre** : leur calibre doit être suffisant pour pouvoir évacuer l'épanchement sans se boucher rapidement
- **Rigidité** : ils ne doivent pas être trop souples pour ne pas se couder au passage de l'espace intercostal ou se collaber sous l'effet de l'aspiration.
- **Bien supportés** : ils ne doivent pas entraîner de réaction inflammatoire trop importante à leur contact. On utilise des drains en plastique recouvert de silicone (les premiers drains étaient en caoutchouc).
- **Forme** : ces drains peuvent être droits ou coudés.

3.2- MISE EN PLACE DES DRAINS.

Ils peuvent être placés en peropératoire (à thorax ouvert) ou à thorax fermé.

3.2.1-En peropératoire.

On place généralement deux drains pleuraux, l'un antérieur et l'autre postérieur.

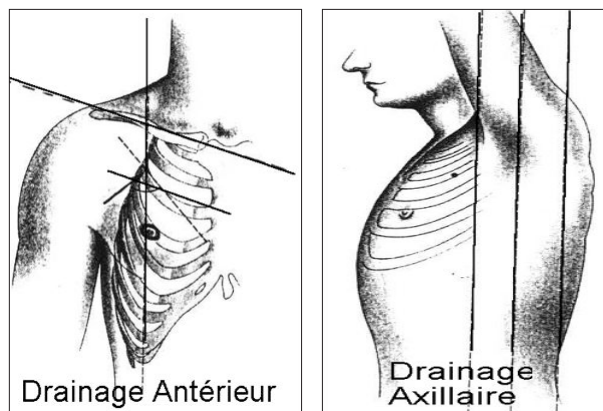
Ces drains sont introduits un ou deux espaces au-dessous de la thoracotomie au niveau des lignes axillaires antérieure et moyenne.

3.2. 2- A thorax fermé.

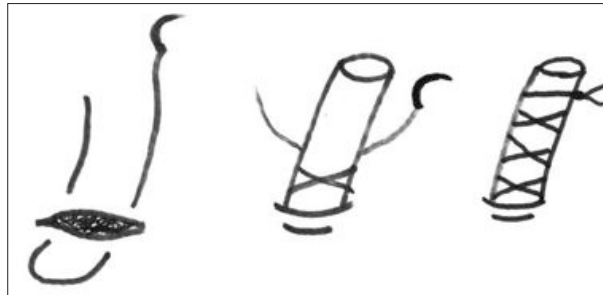
Le drain est introduit à travers une petite incision cutanée en respectant les règles d'asepsie chirurgicale.

- Le drainage se fait soit au 2^{ème} espace intercostal sur la ligne médio-claviculaire, soit au niveau du 3^{ème} ou 4^{ème} espace intercostal sur la ligne axillaire antérieure (rétropectorale) ou moyenne chez la femme ou la jeune fille de manière à épargner le sein. Par ailleurs, il faut dans la mesure du possible éviter de mettre les drains dans les espaces de la thoracotomie c'est-à-dire les 5^{ème} et 6^{ème} espaces intercostaux.
- Le drainage à thorax fermé peut être proposé pour drainer
 - un épanchement aérien (pneumothorax)
 - ou un épanchement liquidien (hémothorax, pyothorax...)
- Un point en « U » à l'aide d'un fil solide est placé autour de l'orifice de drainage, il sert à fixer le drain à la peau (laçage croisé) et à fermer l'orifice à l'ablation du drain.

Les différents repères thoraciques pour drainage.



Technique de fixation du drain à l'aide d'un point unique en « U ».

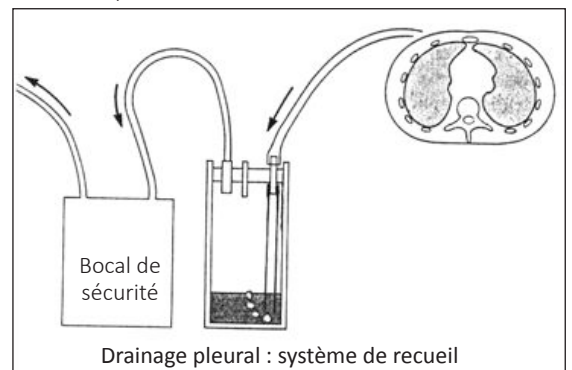


3.3- MONTAGE DU DRAINAGE.

Le drainage doit être **étanche** et **irréversible** pour éviter toute aspiration d'air (ou de liquide) vers la cavité pleurale.

- Le drain est relié à un bocal qui contient 500 cc de sérum stérile (ou eau ± solution de Dakin), le tube relié au drain (patient) plonge dans l'eau afin de constituer un **système de soupape antiretour**, empêchant le reflux vers le thorax.
- Les raccords et les tubulures doivent être étanches.
- Le bocal doit toujours être placé au sol pour éviter le siphonnage inversé du liquide vers le thorax.
- Le bouchon du bocal comprend un deuxième raccord qui permet de raccorder le bocal à une source d'aspiration. Un bocal intermédiaire peut être interposé entre le premier bocal et la source d'aspiration pour éviter la remontée du liquide vers la source d'aspiration.
- Le branchement à la source d'aspiration peut se faire directement sur un manomètre de vide ou en interposant une soupape à colonne liquide telle que la soupape de Jeanneret, la hauteur de la colonne liquide détermine l'intensité de l'aspiration.

N.B. : Cas particulier de la pneumonectomie (exérèse de tout un poumon) un drain unique est généralement laissé en place dans la cavité pleurale.



En cas de pneumonectomie le drainage ne doit **jamais être mis en aspiration**. En effet, la bascule brutale du médiastin vers le côté aspiré peut être à l'origine de perturbations hémodynamiques et respiratoires graves pouvant entraîner la mort immédiate.

Ce drain doit être gardé en siphonnage ou clampé. Il permet de régler l'abondance de l'épanchement postopératoire pour éviter qu'il ne devienne compressif. Ce drain permet également de rééquilibrer le médiastin. Il est enlevé le deuxième jour postopératoire.

4- SURVEILLANCE DU DRAINAGE.

Le drainage doit faire l'objet d'une surveillance attentive.

- Pendant les premières heures, il faut « traire » les drains de façon régulière afin d'éviter l'accumulation de caillots constitués. pouvant exclure précocement les drains.
- Il faut vérifier régulièrement l'étanchéité du circuit et le bon fonctionnement de l'aspiration qui est maintenue entre 20 et 50 cm d'eau ($\approx 40 - 100$ mbar), au-delà l'aspiration devient douloureuse).
- Il faut vérifier que le drainage est fonctionnel. Le drain étant en siphonnage, le liquide bouge de façon synchrone avec la respiration quand le drain est perméable et en bonne place.
- Les pertes liquidiennes sont notées toutes les heures et éventuellement compensées, surtout s'il s'agit de pertes sanguines chez un opéré récent.
- En cas de fuites gazeuses, il faut vérifier l'étanchéité du montage et mettre un bocal intermédiaire pour éviter l'inondation de l'aspiration par la mousse due au bullage du 1^{er} bocal.
- Une radiographie du thorax de face au lit est réalisée après la mise en place du drain (ou en sortie de la salle d'opération). Un contrôle radiologique quotidien est nécessaire jusqu'à ablation des drains.
- Une kinésithérapie respiratoire est toujours nécessaire. La toux et l'expectoration doivent être dirigées chez ces patients qui ont tendance à s'encombrer.

5- ABLATION DU DRAINAGE.

- Le drain doit être enlevé dès qu'il n'est plus perméable :
 - il n'est plus fonctionnel quand on le met en siphonnage.
 - il ne ramène plus rien.
- L'ablation doit être faite après un contrôle radiologique qui vérifie :
 - que le poumon est à la paroi
 - qu'il n'y a pas d'épanchement résiduel.

Au besoin on peut pratiquer une épreuve de clampage pendant 24 h suivi d'un contrôle radiologique qui vérifie l'absence de décollement secondaire.

- L'ablation du drain se fait :
 - sous aspiration.
 - après désinfection soigneuse de l'orifice du drain.
 - le fil qui est passé autour du drain au moment de sa mise en place est délacé, le drain est mobilisé par des mouvements de rotation et de traction sur 2-3 cm.
 - le malade inspire profondément et bloque son thorax en inspiration.
 - le drain est retiré d'un geste vif par un aide pendant qu'on serre le fil pour fermer l'orifice.

Il faut éviter l'entrée d'air dans la plèvre.

- Un contrôle radiologique vérifie l'absence de pneumothorax.

CONCLUSION :

- Le drainage pleural est indispensable après toute intervention thoracique ou dans certains épanchements de la plèvre.
- Il permet l'évacuation des épanchements aériens ou liquidiens pleuraux obtenant ainsi la réexpansion du poumon.
- Il doit en règle être étanche et irréversible, il est généralement mis sous aspiration sauf en cas de pneumonectomie.

HÉMOPTYSIE

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Définir une hémoptysie.
2. Décrire les principaux mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue d'une hémoptysie.
3. Éliminer par la clinique les diagnostics différentiels de l'hémoptysie.
4. Évaluer par la clinique et les examens complémentaires la gravité d'une hémoptysie.
5. Prescrire les examens complémentaires à pratiquer en urgence devant toute hémoptysie.
6. Planifier les examens complémentaires nécessaires au diagnostic étiologique des hémoptysies.
7. Reconnaître les principales étiologies des hémoptysies.
8. Connaître les modalités de prise en charge d'une hémoptysie et leur hiérarchisation en fonction de sa gravité.

Connaissances préalables requises

Anatomie : circulation bronchique systémique et circulation fonctionnelle pulmonaire.

INTRODUCTION

L'hémoptysie représente un motif fréquent de consultation en pneumologie. C'est une urgence médicale qui mérite toujours une attention particulière, car une hémoptysie minime peut toujours récidiver sous une forme massive mettant en jeu le pronostic vital. De ce fait et quelque soit l'abondance, toute hémoptysie doit indiquer une hospitalisation suivie d'une démarche diagnostique active et systématique afin d'en déterminer la cause.

1. DEFINITION :

L'hémoptysie est définie par le rejet par la bouche de sang en provenance des voies aériennes sous-glottiques. Il s'agit le plus souvent d'un sang rouge vif, aéré, éliminé à l'occasion d'un effort de toux.

L'hémoptysie peut être un symptôme ou une maladie. C'est un symptôme quand, sans menacer le pronostic vital, elle constitue un signe d'une pathologie pulmonaire sous-jacente. Elle pose, ainsi, un problème de diagnostic étiologique et elle justifie une enquête diagnostique étiologique rapide. Sa prise en charge thérapeutique repose avant tout sur celle de sa cause.

Elle représente une maladie à part entière quand elle menace le pronostic vital du fait de l'abondance et la répétition du saignement. Dans ce cadre, elle pose un problème thérapeutique, car l'étiologie de l'hémoptysie est souvent connue.

La démarche diagnostique doit être hiérarchisée, reposant sur l'évaluation rigoureuse de la gravité initiale de l'hémoptysie, afin de proposer une stratégie thérapeutique adaptée à la situation clinique.

2. PHYSIOPATHOLOGIE :

2.1. CAUSES – MÉCANISMES :

a. Origine vasculaire systémique :

La cause de l'hémorragie bronchique est l'existence d'une hypervascularisation artérielle systémique pulmonaire anormale. Cette hypervascularisation est secondaire au développement dans les zones de destruction parenchymateuse d'un tissu cicatriciel à vascularisation pseudo-angiomateuse voir pseudo-anévrysmale. La rupture de vaisseaux systémiques hyperdéveloppés de la circulation bronchique entraîne cette hémoptysie faite généralement d'un sang rouge.

Ce mécanisme de saignement est fréquent au cours des dilatations des bronches, des séquelles de tuberculose et du cancer bronchique.

b. Origine vasculaire pulmonaire :

Plus rarement, l'origine est vasculaire pulmonaire par érosion ou rupture d'un gros vaisseau (cancer bronchique, pathologie pulmonaire nécrosante, traumatisme thoracique ou iatrogène) ou rupture d'un anévrisme artérioveineux. Dans ce cas, l'hémoptysie peut parfois être cataclysmique, voire même mortelle.

c. Origine alvéolaire :

Quelques fois l'hémoptysie est d'origine alvéolaire par élévation de la pression veineuse pulmonaire du fait d'une pathologie veineuse congénitale ou acquise (rétrécissement mitral, fibrose médiastinale) ou d'une lésion de la barrière alvéolo-capillaire (vascularite des petits vaisseaux, œdème lésionnel). L'hémoptysie s'intègre alors dans le cadre plus général des hémorragies intra-alvéolaires. Dans ce cas, il s'agit plus souvent de crachats hémoptoïques que d'hémoptysie consécutive : les crachats sont noirs ou rouges et aérés.

2.2. CONSÉQUENCES :

Une hémoptysie abondante peut avoir plusieurs conséquences en raison de :

- L'hypovolémie par déperdition de la masse sanguine
- L'hémorragie avec déperdition de masse globulaire
- L'encombrement trachéobronchique.

Ces différents mécanismes favorisent l'installation d'une hypoxie cellulaire.

Dans tous les cas, devant toute hémoptysie même minime, il convient de suivre une démarche diagnostique avec 4 étapes : diagnostic positif, diagnostic différentiel, diagnostic de gravité et diagnostic étiologique.

3. DIAGNOSTIC POSITIF :

Reconnaître une hémoptysie est facile quand on assiste à l'accident : il s'agit d'un rejet par la bouche, lors d'un effort de toux, de sang rouge vif, aéré et spumeux.

Le diagnostic est parfois plus difficile :

- Si on n'assiste pas à l'hémoptysie.
- Si le sang est dégluti et/ou non extériorisé. Il est parfois émis plusieurs jours après le saignement, sous forme de crachats noirâtres, on parle de « queue d'hémoptysie ».

L'interrogatoire devra préciser les caractéristiques du saignement, rechercher les prodromes tels qu'une sensation de plénitude thoracique, d'une chaleur rétrosternale, d'un chatouillement laryngé, d'un goût métallique dans la bouche, d'angoisse, voire de lipothymie.

4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

4.1. HÉMATÉMÈSE :

La précession de signes digestifs est en faveur de ce diagnostic, avec notion de rejet de sang au cours d'efforts de vomissements. Il s'agit de sang noir non aéré, mêlé à des débris alimentaires. Parfois, on note présence de méléna au toucher rectal.

Cependant, l'hémoptysie peut être déglutie et rejetée par les vomissements. Au moindre doute une fibroscopie digestive s'impose.

4.2. EPISTAXIS POSTÉRIEURE :

Une épistaxis postérieure abondante peut être inhalée et extériorisée ultérieurement par la bouche faisant ainsi évoquer une hémoptysie. Dans ce cas, la notion d'une épistaxis antérieure et l'examen de la sphère ORL peuvent orienter le diagnostic.

4.3. GINGIVORRAGIES :

Le plus souvent, il s'agit de crachats minimes sans effort de toux. Un examen stomatologique pourra trouver la plaie gingivale.

5. DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ :

La gravité et la cause d'une hémoptysie conditionnent sa prise en charge. Cependant, le degré d'urgence avec lequel seront menées les investigations paracliniques et le type d'investigation sont surtout conditionnés par la gravité de l'hémoptysie et non pas par sa cause. Ainsi, toute hémoptysie doit bénéficier d'une appréciation immédiate de sa gravité.

Trois facteurs conditionnent la gravité d'une hémoptysie :

5.1. L'ABONDANCE DU SAIGNEMENT :

a. Quantification du saignement :

L'évaluation du volume de sang émis est souvent arbitraire et subjective. Ce volume est difficile à évaluer, souvent majoré par le patient et son entourage. Le caractère récidivant ou non de l'hémoptysie sera précisé.

L'hémoptysie sera classée de :

- Faible abondance : réduite à des crachats striés de sang ou moins de 50 ml
- Moyenne abondance : entre 50 et 200 ml/24 h
- Grande abondance : plus de 200 ml en une seule fois ou plus de 500 ml/24 h.

b. Retentissement de l'hémoptysie :

L'examen clinique recherchera des signes de retentissement témoignant de la gravité de l'hémoptysie qui peuvent être :

- Respiratoires : des signes d'encombrement bronchique, des signes de détresse respiratoire témoignant d'une inondation broncho-alvéolaire tels que : la cyanose, la polypnée, les signes de lutte respiratoire.
- Hémodynamiques : des signes d'état de choc hypovolémique tels que : la tachycardie, l'hypotension et l'oligoanurie.
- Biologiques : signes d'anémie aiguë avec une baisse du taux d'hémoglobine et d'hématocrite à la NFS.

En cas d'hémoptysie massive, c'est l'asphyxie qui est la cause de la mort et non le choc hémorragique. En pratique, toute quantité de sang qui serait capable d'obstruer l'espace mort anatomique (150 cc) menace le pronostic vital chez le patient sans antécédents respiratoires.

5.2. LE TERRAIN :

Les antécédents pathologiques du patient seront précisés (anémie, insuffisance rénale, cardiopathie...). Chez l'insuffisant respiratoire chronique, un volume de saignement modéré peut entraîner une détresse respiratoire.

5.3. LA RÉPONSE AU TRAITEMENT :

Un saignement qui n'a pas tendance à se tarir sous un traitement vasoconstricteur représente aussi un signe de gravité.

6. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE :

Toute hémoptysie doit faire rechercher une étiologie. Toutes les pathologies pulmonaires aiguës ou chroniques peuvent s'accompagner d'hémoptysie franche ou de crachats hémoptoïques.

Une hémoptysie même de faible abondance sans preuve étiologique formelle justifie une surveillance dans les mois qui suivent. Il n'est pas rare qu'après un épisode minime, l'hémoptysie récidive sous une forme beaucoup plus sévère.

La stratégie du diagnostic étiologique repose sur :

6.1. L'INTERROGATOIRE :

- Qui précisera l'âge, le tabagisme, l'exposition professionnelle
- L'analyse des ATCD pulmonaires (bronchectasies, primo-infection tuberculeuse, cancer broncho-pulmonaire, kyste hydatique), cardiaques (RM, IVG)
- Conditions de survenue, aspect du sang : foncé ou rouge vif
- Les signes fonctionnels ou généraux (perte de poids, toux récente ou chronique, dyspnée, orthopnée), les signes extra-thoraciques associés.

6.2. L'EXAMEN CLINIQUE COMPLET :

En insistant sur l'examen des appareils respiratoire et cardiaque, la recherche en particulier d'un hippocratisme digital, de signes de phlébite, d'un syndrome cave, d'un souffle mitral et des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire.

6.3. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Certains examens sont utiles aussi bien pour le diagnostic positif que pour le diagnostic étiologique.

a. La radiographie du thorax :

C'est le premier examen à faire, indispensable pour aborder la prise en charge. Réalisée de face et de profil, elle oriente quelques fois d'emblée le diagnostic en montrant différents aspects, tels qu'une caverne tuberculeuse ou une opacité spiculée évoquant un cancer bronchique.

Elle aide à la localisation du saignement en montrant des signes directs tels qu'un infiltrat ou un granité ou indirects tel qu'un trouble de ventilation.

Le « granité post hémoptoïque » est un aspect de miliaire localisée qui traduit la présence d'une hémorragie alvéolaire.

La radiographie du thorax peut être normale.

b. La tomодensitométrie thoracique :

Examen clé qui a un triple intérêt :

- Confirme les données de la radiographie sur la localisation du saignement (infiltrats, granité localisé).
- Beaucoup plus sensible que la radiographie pour orienter sur la nature de la lésion qui saigne (notamment les bronchectasies).
- Etablit une cartographie vasculaire très précise :
 - L'avènement de la tomодensitométrie multibarrettes permet des reconstructions détaillant de façon précise la vascularisation artérielle pulmonaire et bronchique.
 - Repère les artères bronchiques si une embolisation des artères bronchiques est envisagée.
 - Permet la détection des anomalies portant sur la circulation pulmonaire (anévrismes, faux anévrismes, malformations artérioveineuses, maladies thrombo-emboliques).

c. La fibroscopie bronchique :

La fibroscopie bronchique a un quadruple intérêt :

- Confirmer le diagnostic de l'hémoptysie et permettre d'éliminer une éventuelle origine pharyngée ou laryngée.
- Localiser la topographie du saignement
- Identifier la cause du saignement et permettre de faire des prélèvements cytologiques, histologiques et bactériologiques.
- Participer à la prise en charge thérapeutique, car elle aide au tarissement du saignement en utilisant des moyens endoscopiques.

d. L'artériographie bronchique :

Cet examen invasif ne se conçoit qu'à titre thérapeutique et non diagnostique du fait de ses risques potentiels. Le but de cet examen est de réaliser une embolisation des artères bronchiques qui saignent.

L'embolisation artérielle bronchique consiste à :

- Repérer la ou les artères bronchiques se dirigeant vers la zone de saignement.
- À identifier leur caractère anormal éventuel (ectopie, élargissement, trajet sinueux, hypervascularisation avec réseaux angiomateux, fuite du produit de contraste témoignant d'un saignement actif)
- À injecter des billes calibrées non résorbables pour occlure les vaisseaux qui saignent.
- Cet examen n'est pas disponible partout et requiert une expertise en radiologie vasculaire. Il doit idéalement être réalisé à distance de l'injection de vasoconstricteurs qui gênent l'identification des vaisseaux responsables de saignement.

e. Les autres examens complémentaires :

Recherches de BK dans les expectorations et éventuellement dans le liquide bronchique :

Chaque fois que le diagnostic de tuberculose peut être évoqué et même si les expectorations sont sanglantes.

La recherche d'aspergillus et la sérologie aspergillaire : Si un aspergillome est suspecté

Bilan biologique :

Il rapporte rarement des éléments diagnostiques déterminants.

- Bilan de coagulation : à la recherche d'un trouble de la coagulation (surdosage en AVK)
- Groupe sanguin : au cas où la transfusion serait nécessaire.
- Gaz du sang : élément de sévérité (hypoxémie, hypercapnie) en cas d'hémoptysie massive et élément de diagnostic étiologique en cas de suspicion d'embolie pulmonaire.
- Dosage des D-dimères en cas de suspicion d'embolie pulmonaire
- Bilan rénal et anticorps anti-membrane basale en cas de suspicion d'un syndrome de Good-Pasture.

ECG : Il constitue un élément du diagnostic en cas de suspicion d'embolie pulmonaire ou d'OAP.

Angiographie pulmonaire : Est indiquée en cas de suspicion d'anévrisme artérioveineux pulmonaire (maladie de Rendu-Osler), pour connaître sa topographie précise et s'assurer qu'il est unique.

6.4. LES PRINCIPALES ÉTIOLOGIES :

a. Étiologies broncho-pulmonaires :

Pathologie tumorale :

L'hémoptysie est un des signes révélateurs du cancer broncho-pulmonaire primitif dans environ un tiers des cas. Le diagnostic doit être systématiquement évoqué chez un tabagique dont la radiographie thoracique met en évidence une opacité suspecte. L'hémoptysie peut se rencontrer aux divers stades de la maladie et au cours de l'évolution du cancer. Le diagnostic pourra, dans la plupart des cas, être établi au cours de la fibroscopie ou lors des biopsies sous scanner. Certaines tumeurs sont particulièrement hémorragiques telles que les tumeurs carcinoïdes.

Tuberculose :

Elle peut se voir à tous les stades de la tuberculose, la primo-infection, la tuberculose maladie, la récurrence d'une tuberculose ou en présence de séquelles de tuberculose.

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire peut être évoqué devant des signes d'imprégnation tuberculeuse classique. La radiographie thoracique pourra montrer des opacités évocatrices. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de BK dans les expectorations.

Plus rarement, les hémoptysies peuvent accompagner une primo-infection tuberculeuse et il faut alors craindre l'existence d'une fistulisation ganglio-bronchique.

L'hémoptysie peut survenir chez un ancien tuberculeux. Ce symptôme doit faire craindre un certain nombre de pathologies au premier rang desquels il faut évoquer :

- Une récurrence de tuberculose
- Des séquelles de tuberculose telles que les bronchectasies péricatricielles dans des territoires remaniés ou une cicatrice fibreuse hypervascularisée.
- Des complications de la tuberculose :
 - Un aspergillome : une greffe aspergillaire dans une cavité détergée résiduelle.
 - Un cancer bronchique sur séquelles tuberculeuses.

Dilatations des bronches :

L'hémoptysie peut concerner les dilatations de bronches diffuses ou localisées. Le diagnostic est évoqué devant la notion de bronchorrhée. Toutefois, certaines bronchectasies dites sèches se manifestent par une hémoptysie isolée sans bronchorrhée.

Cette hémoptysie est volontier récidivante et parfois potentiellement grave. C'est surtout dans cette étiologie que l'artériographie bronchique avec embolisation peut être proposée. Dans les formes localisées avec hémoptysies récidivantes, un traitement chirurgical peut aussi être discuté.

Causes infectieuses non tuberculeuses :

- Pneumopathies bactériennes : toutes les pneumopathies bactériennes peuvent se compliquer de crachats hémoptoïques en particulier les pneumopathies à germes nécrosants (staphylocoque ou klebsielle).
- Broncho-pneumopathies aiguës virales.
- Bronchites aiguës d'origine infectieuse.
- Infections à mycobactéries atypiques.
- Infections mycosiques telles que l'aspergillose invasive chez l'immunodéprimé et l'aspergillome dans une cavité détergée d'origine tuberculeuse ou autre.
- Infections parasitaires : comme le kyste hydatique du poumon compliqué.
- Abscès du poumon : l'hémoptysie précède toujours la vomique.

b. Étiologies cardiovasculaires :

L'insuffisance ventriculaire gauche (IVG) et le rétrécissement mitral (RM) :

Ce sont les causes les plus classiques d'œdèmes pulmonaires et d'hémoptysie de faible abondance sous forme d'expectoration saumonée.

L'embolie pulmonaire :

L'embolie pulmonaire donne volontier des crachats hémoptoïques surtout au stade d'infarctus pulmonaire. L'hémoptysie est le plus souvent de faible abondance, faite de sang noir (alvéolite hémorragique).

Les malformations cardiovasculaires :

- Les anévrysmes artérioveineux pulmonaires isolés ou dans le cadre d'une maladie de Rendu Osler, peuvent être responsables d'hémoptysie abondante.
- Les agénésies pulmonaires
- Les cardiopathies cyanogènes comportant une sténose ou une atrésie pulmonaire peuvent se compliquer d'hémoptysie.
- Les séquestrations pulmonaires.

L'hypertension artérielle pulmonaire : L'HTAP primitive ou secondaire peut se compliquer d'hémoptysie.

La rupture d'anévrysme :

Elle est très rare. Il peut s'agir soit d'une rupture de l'aorte thoracique avec décès rapide ou de l'artère bronchique d'origine congénitale, infectieuse ou d'une maladie de système telle que la maladie de Behçet.

c. Les maladies de système :

L'hémoptysie est due à une hémorragie intra alvéolaire massive. La plupart des maladies de système, particulièrement les vascularites peuvent entraîner une hémoptysie telles que : le syndrome de Goodpasture, l'angéite de Wegener, le syndrome de Churg-Strauss, la périartérite noueuse, le purpura rhumatoïde, la maladie de Behçet, l'hémosidérose pulmonaire idiopathique et le lupus érythémateux disséminé.

d. Les causes traumatiques :

- Plusieurs causes traumatiques peuvent se compliquer d'une hémoptysie, telles qu'une plaie pénétrante pulmonaire, un embrochage pulmonaire par fracture costale, une contusion pulmonaire avec ou sans hématome, une rupture bronchique ou une rupture vasculaire. Toute hémoptysie au décours d'un traumatisme thoracique doit faire pratiquer une endoscopie bronchique, voire une tomодensitométrie thoracique.
- On en rapproche l'inhalation de certains corps étrangers et les causes iatrogènes telles que les ponctions et les drainages pleuraux, les biopsies transbronchiques ou transpariétales sous scanner.

e. Hémoptysie avec troubles de l'hémostase :

Les troubles de l'hémostase héréditaires ou acquis, les traitements anticoagulants ou thrombolytiques, les antiagrégants plaquettaires sont susceptibles d'entraîner des hémoptysies, mais il faut toujours rechercher une cause organique sous-jacente ayant favorisé le saignement.

f. Hémoptysie cryptogénique ou « idiopathique » :

Fréquente, variable selon les séries, peut atteindre 25 % des cas.

7. TRAITEMENT :

7.1. MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

1.1. Moyens médicaux :

- **Repos** : le repos en position demi-assise ou en décubitus latéral sur le côté présumé responsable peut éviter l'inondation bronchique controlatérale.
- **Mise en place d'un abord veineux** : Il permet des prélèvements pour la réalisation d'un groupe sanguin, d'une numération formule sanguine et d'un bilan d'hémostase.
- **Arrêt de l'Aspirine et de tout traitement anticoagulant** : si antérieurement prescrit
- **Oxygénothérapie** : en cas d'insuffisance respiratoire, une oxygénothérapie sera délivrée par sonde nasale ou par masque facial de manière à obtenir une saturation en oxygène satisfaisante ($SaO_2 > 90\%$).
- **Moyens médicamenteux** :
 - L'utilisation des antitussifs est controversée.
 - Le recours aux substances à action vasculaire comme l'étamsylate (Dicynone*) est discutable et ne s'applique qu'au saignement de faible abondance.
 - Traitement vasoconstricteur : la post-hypophyse et dérivés synthétiques (Syntocynon*) sont de plus en plus abandonnés et remplacés par la Terlipressine (Glypressine*) (non disponible en Tunisie).
- **Traitements à visée étiologique** :

Les traitements à visée étiologique, indispensables lorsqu'ils sont possibles, peuvent parfois suffire tels que la correction d'un trouble de la crase sanguine, le traitement anti-infectieux adapté à l'agent causal et le traitement à visée cardiaque.

1.1.1. Moyens endobronchiques

- **Endoscopie** : La bronchoscopie souple ou rigide permet d'aspirer le sang, effectuer des irrigations de la bronche concernée par du sérum physiologique à 4 °C ou du sérum adrénaliné et l'occlusion par ballonnet de la bronche souche du côté de l'hémorragie
- **Intubation** : L'intubation est parfois indispensable en cas d'insuffisance respiratoire aiguë. Elle permet une aspiration efficace et la mise en route d'une ventilation assistée. Une intubation sélective du côté controlatéral au saignement permet d'exclure le poumon d'où provient l'hémoptysie.

1.1.2. Moyens radiologiques

- **Artériographie bronchique** : avec embolisation de l'artère qui saigne.

1.1.3. Moyens chirurgicaux

- **Chirurgie d'exérèse** : C'est le traitement de choix de toute pathologie localisée pour laquelle un traitement médical ou radiologique ne peut empêcher ultérieurement une récurrence de l'hémoptysie, tels que : les DDB localisées, les tumeurs opérables et les aspergillomes.
- **Chirurgie des gros vaisseaux** : Elle trouve sa place surtout en cas de traumatisme des gros vaisseaux.

1.2. Indications

Toute hémoptysie impose l'hospitalisation vu le risque de récurrence du saignement. La conduite thérapeutique initiale dépend de la gravité de l'hémoptysie par son abondance et son retentissement hémodynamique et respiratoire.

1.2.1. Hémoptysie symptôme :

Il s'agit le plus souvent d'une hémoptysie de faible abondance. La prise en charge repose sur des moyens médicaux simples (repos, abord veineux) avec une surveillance clinique. Le traitement dépend surtout de la cause de l'hémoptysie.

1.2.2. Hémoptysie maladie :

- **Hémoptysie de moyenne abondance :**

La prise en charge repose sur les mêmes moyens appliqués pour l'hémoptysie de faible abondance, auxquelles on peut associer : oxygénothérapie, arrêt des traitements anticoagulants et antiagrégants, Dicynone*.

- **Hémoptysie de grande abondance :**

La prise en charge doit être rapide et repose sur :

- Prise de deux voies d'abord de bon calibre.
- Repos
- Oxygénothérapie voir intubation et ventilation artificielle si nécessaire.
- Remplissage par macromolécules si état de choc
- Arrêt de l'Aspirine et de tout traitement anticoagulant.
- Compensation de la perte sanguine qui doit se faire par du sang isogroupe isorhésus.
- Traitement vasoconstricteur
- Traitement endobronchique
- La surveillance est clinique (expectoration, pouls, TA, diurèse, FR), gazométrique, et ECG si le patient est coronarien.

En cas d'échec du traitement médical :

- Embolisation de l'artère bronchique responsable
- Exceptionnellement indication d'une thoracotomie d'hémostase.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE D'UNE OPACITÉ RONDE PULMONAIRE

Les objectifs éducationnels spécifiques

- 1- Reconnaître un nodule pulmonaire sur la radiographie du thorax de face.
- 2- Réunir les arguments radiologiques permettant d'évoquer la bénignité d'un nodule pulmonaire sur la radiographie du thorax.
- 3- Réunir les arguments radiologiques permettant d'évoquer la malignité d'un nodule pulmonaire sur la radiographie du thorax.
- 4- Indiquer une échographie thoracique devant l'aspect et le siège d'une masse parenchymateuse.
- 5- Expliquer l'apport de la tomodensitométrie dans la caractérisation des nodules et masses pulmonaires.
- 6- Suspecter sur les données cliniques et les données de l'imagerie l'étiologie d'une opacité ronde
- 7- Planifier la démarche diagnostique pour déterminer l'étiologie d'une opacité ronde

Prérequis

- 8- Principes des différentes techniques d'imagerie.
- 9- Anatomie radiologique du thorax.
- 10- Sémiologie des différents syndromes radiologiques.

DEFINITION - INTRODUCTION

Les nodules et masses pulmonaires se définissent comme des opacités arrondies intraparenchymateuses. **Les nodules ont une taille allant de 3 mm à 3 cm. Au-delà de 3 cm, on parle de masse.** La découverte d'un nodule ou d'une masse sur la radiographie thoracique pose le problème de sa nature et impose une enquête étiologique minutieuse basée sur la clinique, la biologie et l'imagerie. Malgré l'apport des nouvelles techniques d'imagerie thoracique, cette enquête débouche souvent sur une **thoracotomie** à visée diagnostique ou thérapeutique devant la hantise du **cancer broncho-pulmonaire**.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'un nodule ou d'une masse pulmonaire est purement radiologique.

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

1.1. DÉCOUVERTE FORTUITE : le nodule pulmonaire est le plus souvent asymptomatique. Il est alors découvert lors d'une radiographie thoracique de dépistage (médecine du travail, dépistage de tuberculose, bilan pré-nuptial.), ou dans le cadre du bilan systématique d'une pathologie connue (cancer à distance, hydatidose, maladies systémiques.).

1.2. DÉCOUVERTE SYMPTOMATIQUE : Le nodule ou la masse sont plus rarement découverts à la suite d'une symptomatologie fonctionnelle attirant l'attention vers le poumon (douleurs thoraciques, toux, hémoptysie...)

2. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :

2.1 RADIOGRAPHIE DU THORAX

Un nodule ou une masse se traduisent sur la radiographie du thorax par une opacité de tonalité hydrique, de plage homogène ou hétérogène, à limites nettes, visibles sur l'incidence de face et de profil, entourées de toutes parts par du parenchyme pulmonaire. Lorsque cette opacité est de siège périphérique, ses angles de raccordement avec la plèvre costale ou médiastinale sont aigus.

2.2 TOMODENSITOMÉTRIE

Un nodule peut être diagnostiqué sur l'examen TDM, son pouvoir de résolution étant nettement supérieur à celui de la radiographie standard. Elle permet par ailleurs de déterminer le caractère unique ou multiple de ce nodule et de mieux le caractériser.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1. Devant la découverte d'une opacité nodulaire thoracique sur la radiographie du thorax Il faut s'assurer qu'il s'agit bien d'une opacité parenchymateuse. Il faut donc éliminer une opacité médiastinale, pleurale (pleurésie enkystée, tumeur pleurale), ou pariétale par l'étude des contours et des angles de raccordement. Au besoin un cliché de profil sera réalisé.
2. De plus il existe de nombreuses images pièges qu'il faut reconnaître sur la radiographie du thorax avant de pousser les explorations et dont voici quelques exemples :
 - a) l'ombre projetée du mamelon
 - b) le caractère exubérant de la 1^{ère} articulation chondrosternale
 - c) une ostéophytose vertébrale
 - d) un cal de fracture d'une côte...

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Il s'agit d'une étape importante de la démarche diagnostique devant tout nodule ou masse pulmonaire. Le bilan étiologique repose sur une :

1. ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

1.1. BILAN CLINIQUE :

1.1.1 L'anamnèse :

Elle doit avant tout rechercher une maladie connue.

Le plus souvent, il n'existe pas d'antécédents particuliers, l'interrogatoire recherchera alors :

- Les habitudes tabagiques et l'exposition à des substances cancérigènes notamment en milieu professionnel, qui renforceraient la suspicion de cancer
- Le mode de vie rural ou l'existence de chiens et de moutons dans l'entourage, compatibles avec une hydatidose
- La notion de contagio tuberculeux, de même que l'absence de vaccination par le BCG, qui doivent faire évoquer une pathologie tuberculeuse.
- La présence de signes cliniques fonctionnels généraux (fièvre, altération de l'état général), ou extra-respiratoires.

1.1.2. L'examen physique :

Il doit rechercher minutieusement des signes périphériques, comme une hépatomégalie, des anomalies digestives, urogénitales, neurologiques ou cutanées.

1.2. L'IMAGERIE :

L'étude des caractéristiques radiologiques du nodule ou de la masse permet d'approcher sa nature bénigne ou maligne et de mieux planifier les explorations ultérieures. Cette étude est réalisée d'abord sur la radiographie thoracique, complétée au besoin par la tomodensitométrie, l'échographie thoracique ou même le Pet Scan.

1.2.1. Radiographie du thorax :

a. La taille

Une masse de plus de 3 cm de diamètre correspond souvent à une lésion maligne primitive ou secondaire. Cependant, les lésions bénignes peuvent dépasser ce diamètre, l'exemple type est le kyste hydatique.

b. Le nombre

La multiplicité des nodules est un argument en faveur de l'origine métastatique. Cependant des nodules multiples peuvent être bénins comme c'est le cas du kyste hydatique.

c. Les contours

Ils peuvent être nets et réguliers, irréguliers, spiculés ou lobulés. Les contours spiculés ou lobulés sont plus fréquents dans les lésions malignes alors que les contours nets réguliers sont plus fréquents dans les lésions bénignes. Mais des exceptions existent dans les deux cas ; l'exemple type est les métastases qui présentent le plus souvent des contours nets et réguliers.

d. Le contenu

Il faut chercher des calcifications et étudier leur distribution au sein de l'opacité. Ces calcifications peuvent être intenses

et diffuses donnant un nodule complètement calcifié. Elles peuvent être périphériques arciformes, en coquille d'œuf. Ces deux types de calcifications sont évocatrices de lésions granulomateuses notamment tuberculeuses. Elles peuvent être excentriques ou dispersées suggestives alors d'un cancer broncho-pulmonaire.

Les calcifications en « pop corn » évoquent un hamartochondrome

e. L'évolution

Un nodule dont la taille est stable au bout de deux ans d'évolution est bénin. Il existe cependant quelques exceptions, certaines tumeurs malignes peuvent présenter une évolution très lente comme par exemple le lymphome pulmonaire primitif.

1.2.2. Tomodensitométrie (TDM) :

La tomodensitométrie est souvent indispensable dans l'étude des nodules pulmonaires. Elle a pour buts de :

- confirmer la nature parenchymateuse de l'opacité
- vérifier le caractère unique ou multiple des nodules
- préciser le siège
- mieux étudier les contours
- étudier la densité spontanée du nodule : liquidienne, tissulaire ou graisseuse.

La présence de graisse est pathognomonique de bénignité et évoque le diagnostic d'hamartochondrome.

- préciser la répartition d'éventuelles calcifications.
- étudier la densité avant et après injection de produit de contraste : l'étude de rehaussement permet d'approcher la nature de la lésion.

En effet un nodule qui se rehausse après injection intraveineuse de produit de contraste iodé est suspect de malignité.

Si un nodule n'est pas franchement malin, sa surveillance est assurée par la TDM qui permet de mesurer avec précision sa taille et même d'estimer son volume. **Un nodule qui augmente de volume de plus de 25 % au bout de 3 mois est très suspect de malignité.**

La TDM par ailleurs permet de guider une biopsie transpariétale pour les nodules périphériques quand la preuve histologique ne peut être apportée par la fibroscopie bronchique.

1.2.3. Pet Scan :

Il s'agit d'une technique moderne d'imagerie basée sur la cartographie de fixation du FDG. Il présente une VPN élevée permettant d'éliminer de façon quasi certaine la malignité notamment devant des nodules de taille >1 cm.

1.2.4. Échographie thoracique :

L'échographie thoracique est utile pour les lésions périphériques quand elles ont un contact pariétal offrant ainsi une fenêtre acoustique suffisante.

- Elle permet de préciser le caractère solide ou liquide d'une lésion et de faire parfois le diagnostic de kyste hydatique sur la présence d'une image de membrane.
- Elle permet de guider une biopsie transpariétale d'une masse suspecte.

2. LES AUTRES EXAMENS :

2.1. EXAMENS BIOLOGIQUES :

Ils seront orientés selon le contexte

- bilan de tuberculose, par la pratique d'une série de bacilloscopies
- sérologie hydatique, sérologie aspergillaire

2.2. FIBROSCOPIE BRONCHIQUE :

Elle recherche une lésion endobronchique associée qui sera systématiquement biopsiée. Mais elle permet le plus souvent de réaliser des prélèvements à type de brosse distal, d'aspiration bronchique pour étude bactériologique et cytologique, de lavage bronchiolo-alvéolaire, ou de biopsies transbronchiques.

2.3. PONCTION-BIOPSIE TRANSPARIETALE SOUS TDM :

Elle est réalisée lorsque la preuve histologique n'est pas apportée par la biopsie endobronchique.

Les contre-indications de la ponction transpariétale sont : la suspicion de kyste hydatique ou de malformation vasculaire, l'emphysème, l'insuffisance respiratoire et les troubles de la coagulation.

2.4. BIOPSIE CHIRURGICALE PAR THORACOTOMIE :

Elle est en réalité souvent proposée, car le diagnostic le plus fréquemment évoqué est celui d'une tumeur maligne, principalement chez l'homme fumeur de plus de 40 ans. Elle a alors un double intérêt diagnostique et thérapeutique. Un examen histologique en extemporané conditionnera l'attitude chirurgicale. D'autres techniques sont en cours d'évaluation, comme la vidéo-thoracoscopie pour les lésions sous-pleurales.

ÉTIOLOGIES DES NODULES ET MASSES PULMONAIRES :

1- LÉSIONS MALIGNES :

1.1. CANCER PRIMITIF DU POUMON :

Il représente environ 40 % de l'ensemble des étiologies des opacités rondes en milieu chirurgical. Les cancers distaux correspondent le plus souvent à des adénocarcinomes. Les autres types histologiques sont plus rares.

1.2. CANCER SECONDAIRE DU POUMON :

métastase unique d'un cancer : ORL, digestif (colon), rein, sein, testicule. Des examens complémentaires orientés permettront de mettre en évidence le cancer primitif.

Le diagnostic repose dans tous les cas sur la preuve histologique. Toute image ronde pulmonaire survenant chez un fumeur de plus de 40 ans est un cancer jusqu'à preuve du contraire.

2- LÉSIONS BÉNIGNES :

2.1 CAUSES INFECTIEUSES :

- Foyers de pneumopathies infectieuses, caractérisés par la présence de fièvre, et de bronchogramme aérique à l'imagerie thoracique
- Foyers tuberculeux : à type de tuberculome. Le siège apical et la présence d'un infiltrat micronodulaire autour de l'opacité sont des arguments évocateurs.
- Kyste hydatique du poumon : Le diagnostic sera évoqué, dans un contexte d'endémie hydatique, devant une opacité ronde très homogène, aux contours « tracés au compas », et de contenu liquidien à l'échographie et à la tomодensitométrie thoracique. En cas de fissuration du kyste, l'opacité sera surmontée d'un croissant clair caractéristique. La rupture du kyste s'accompagnera d'une image hydro-aérique avec un niveau ondulé correspondant à la membrane du kyste rompu. La sérologie hydatique contribue au diagnostic quand elle est positive.

2.2 TUMEURS BÉNIGNES DU POUMON :

- hamartochondrome (tumeur ronde avec calcifications en « pop corn »)
- adénomes pulmonaires, hématomes...
- Autres lésions plus rares : nodules rhumatoïdes, maladie de Wegener, fistule artérioveineuse, kyste bronchogénique, séquestration pulmonaire, atélectasie ronde.

V. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE :

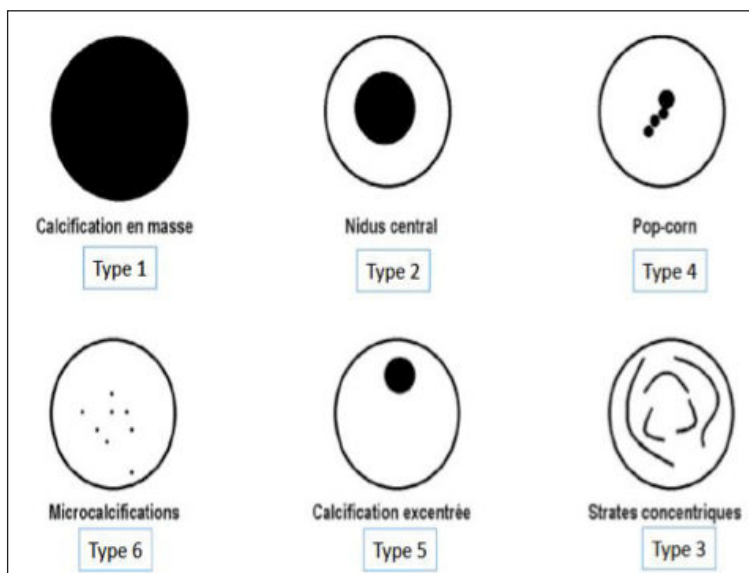
Le traitement sera celui de la maladie causale. Rarement un diagnostic préopératoire permet d'entreprendre un traitement avec succès (traitement antituberculeux pour un tuberculome). Dans la majorité des cas, en absence de diagnostic évident clinique, **une thoracotomie à visée diagnostique (biopsie de la lésion) et éventuellement thérapeutique (exérèse totale de la lésion si elle est localisée) est proposée.**

Selon le diagnostic, un traitement complémentaire peut être nécessaire qu'il s'agisse d'un cancer, d'une tuberculose, ou d'autres diagnostics.

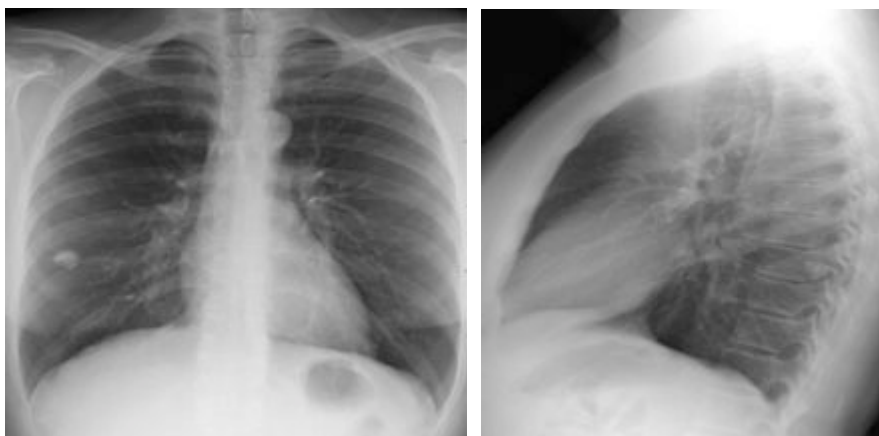
RÉFÉRENCES :

- Opacité ronde solitaire intrapulmonaire. Jeannin L. *Rev Prat*; 1993, 43, 8
- Conduite à tenir devant une opacité ronde intraparenchymateuse. Dautz enberg B. « *Décision en Pneumologie* ». Vigot, 1992 : 86 – 92
- Nodule pulmonaire solitaire. Ruffié P. « *Le livre de l'interne. Pneumologie* ». Flammarion, 1997 : 474 – 477
- Syndrome nodulaire. Grenier Ph. « *Imagerie thoracique de l'adulte* ». Flammarion, 1988 : Kligerman S, Gerald A. *A Radiologic Review of the New TNM Classification for Lung Cancer AJR:194, March 2010*
- J Thorac Imaging 2012; 27:51-7

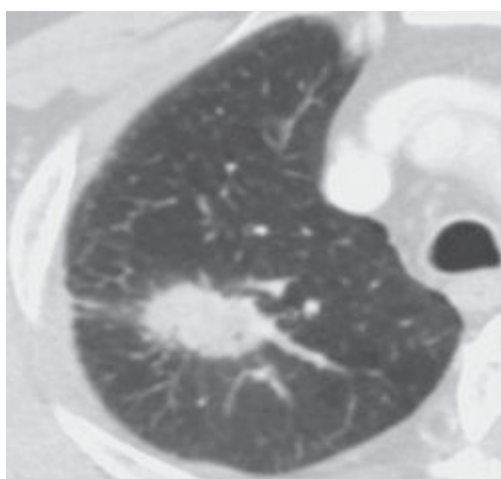
Différents types de calcifications : type 5,6 en faveur de malignité



Rx thorax de face et de profil : opacité pulmonaire ronde lobaire inférieure droite



TDM thoracique en coupe axiale en fenêtre parenchymateuse : masse du lobe supérieur droit, de contours spiculés. Il s'agit d'un KBP.



APPORT DE LA CYTOLOGIE EN PATHOLOGIE PULMONAIRE

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage, l'étudiant doit être capable de :

- 1) Énumérer les 3 méthodes de prélèvement en cytologie bronchique : l'aspiration bronchique, le brossage et les expectorations
- 2) Connaître les effets cytopathogènes induits par l'herpès virus, le cytomégalovirus et le virus respiratoire syncytial
- 3) Dégager, à partir d'un compte rendu de cytologie bronchique, les critères diagnostiques des filaments candidosiques, aspergillaires et de mycormycose.
- 4) Dégager à partir d'un compte rendu de cytologie bronchique, les aspects diagnostiques d'un adénocarcinome, d'un carcinome épidermoïde et d'un carcinome neuroendocrine à petites cellules
- 5) Connaître la cellularité et la formule normale d'un LBA.
- 6) Dégager à partir d'un compte rendu de LBA les critères orientant vers les diagnostics de sarcoïdose, de pneumopathie d'hypersensibilité et d'histiocytose x

Connaissances préalables requises

Cours d'Anatomie pathologique générale (2^{ème} année, thème XVI)

INTRODUCTION

L'intérêt de la cytologie bronchique n'a cessé de croître ces dernières années du fait de l'augmentation constante du cancer du poumon et plus récemment vu l'apparition des infections à germes opportunistes. Tout d'abord représentée par les expectorations, elle a connu un regain d'intérêt avec le développement des fibroscopes souples qui permettent l'exploration visuelle des territoires pulmonaires allant jusqu'aux bronches sous segmentaires. À l'inverse des biopsies qui peuvent parfois être la cause de complications (hémorragie, pneumothorax), la cytologie n'entraîne qu'exceptionnellement des complications hémorragiques.

1. MÉTHODES DE PRÉLÈVEMENTS

1.1 Brossage

Le brossage consiste à introduire dans le canal du fibroscope une brosse de nylon de petite taille et à abraser la muqueuse bronchique pour recueillir les cellules superficielles (incorporées dans les poils de la brosse). L'abrasion de la muqueuse est réalisée par des mouvements de va-et-vient et de rotation de la brosse au contact de la lésion. Une fois la brosse retirée (en même temps que le fibroscope), le préleveur doit étaler les sécrétions recueillies par la brosse sur 3 ou 4 lames.

1.2 Aspiration bronchique

Elle est réalisée par le fibroscopiste lui-même grâce à un système d'aspiration sur lequel est monté un flacon piège. Le matériel d'aspiration est envoyé immédiatement au laboratoire.

1.3 Expectorations

Ce mode de recueil est très peu performant et il n'est actuellement appliqué que dans certaines conditions particulières : expectoration très abondante (cancer bronchiolo-alvéolaire), impossibilité matérielle ou clinique d'effectuer une fibroscopie.

2. MODALITÉS D'ACHEMINEMENT AU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Pour les échantillons non fixés, l'acheminement ne doit pas dépasser 30 mn et doit donc être organisé à l'avance. Au-delà de 30 mn, il vaut mieux préférer les techniques permettant au fibroscopiste d'assurer lui-même la fixation.

3. CYTOLOGIE RÉACTIONNELLE ET INFLAMMATOIRE

Le revêtement bronchique peut être agressé et est capable de régénération. Nous verrons donc en cytologie les éventuels agents agresseurs, les cellules bronchiques agressées, un granulome inflammatoire et des éléments régénératifs.

3.1 AGENTS AGRESSEURS

3.1.1 Bacilles et cocci : Ils sont particulièrement fréquents et assez facilement identifiables.

3.1.2 Virus à tropisme respiratoire : On peut reconnaître leurs effets cytopathogènes.

- Virus de l'herpès : les cellules infectées sont munies de noyaux multiples, emboîtés et vitreux,
- Virus respiratoire syncytial : les cellules infectées deviennent géantes et multinucléées.
- Cytomégalovirus : les cellules infectées présentent une inclusion nucléaire unique à halo clair (aspect en œil de pigeon).

3.1.3 Mycoses : certaines mycoses sont facilement reconnaissables :

- *Candida albicans* : filaments segmentés et ramifiés et spores de petite taille
- *Aspergillus* : filaments plus épais, septés et branchés à 45 °.
- *Mucormyose* : filaments plus épais, septés et branchés à 90 °

3.1.4 Pneumocytis carinii : Il est parfois observé en cytologie et il est bien visualisé par la coloration de Grocott. Il s'agit de kystes cernés de noir avec des amas de parasites sous forme d'un point noir central.

3.2. CELLULES AGRESSÉES :

Elles sont qualifiées de cellules irritées et présentent une augmentation de la taille du cytoplasme, mais avec un rapport nucléo-cytoplasmique conservé.

3.3. GRANULOME INFLAMMATOIRE DE DÉTERSION

Comme après chaque agression et lyse cellulaire, apparaît un granulome de déterSION chargé d'éliminer les débris cellulaires. Il peut être non spécifique, constitué de polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, de lymphocytes et d'histiocytes. Il peut également être spécifique en cas de tuberculose ou de sarcoïdose avec des cellules épithélioïdes et des cellules géantes.

3.4. ASPECTS CYTOLOGIQUES DE LA RÉGÉNÉRATION ÉPITHÉLIALE

La régénération de l'épithélium respiratoire se fait à partir des cellules de réserve qui sont capables de se multiplier réalisant un état transitoire appelé « hyperplasie des cellules de réserve ». Ces cellules sont ensuite capables de se différencier en cellules ciliées et cellules caliciformes et parfois en cellules malpighiennes métaplasiques.

4. CYTOLOGIE TUMORALE

Les types histologiques des cancers broncho-pulmonaires sont extrêmement variés. En pratique quotidienne, 4 tumeurs prédominent (90 % des tumeurs broncho-pulmonaires malignes) : l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde, le carcinome à petites cellules et le carcinome à grandes cellules. Le typage cytologique des tumeurs broncho-pulmonaires précis est indispensable vu la différence de leur prise en charge : la chimiothérapie est indiquée dans le carcinome à petites cellules et la résection chirurgicale est indiquée dans les carcinomes non à petites cellules localisées.

4.1. CYTOLOGIE DE L'ADÉNOCARCINOME

La desquamation des cellules de l'adénocarcinome réalise de gros amas, des papilles, des glandes, des amas tridimensionnels (ou morules). Les cellules tumorales sont de grande taille, polygonales ou cylindriques, et présentent un rapport nucléo-cytoplasmique très élevé et de gros noyaux souvent vésiculeux munis de volumineux nucléoles.

4.2. CYTOLOGIE DU CARCINOME ÉPIDERMOÏDE

Il desquame en placards et en cellules isolées. Les cellules tumorales sont de forme et de taille, variées (cellules fibre, cellules têtard...) et présentent un cytoplasme kératinisé ou non et un noyau atypique, hyperchromatique.

4.3. CYTOLOGIE DU CARCINOME NEUROENDOCRINE À PETITES CELLULES

Les cellules tumorales desquament en amas peu cohésifs de taille à peine supérieure à celle d'un lymphocyte et souvent superposés, moulés les uns contre les autres. Ce carcinome se caractérise par la petite taille et la très grande fragilité de ses cellules, avec un cytoplasme réduit et un noyau atypique muni de chromatine granulaire sans nucléoles.

4.4. CARCINOME INDIFFÉRENCIÉ À GRANDES CELLULES

Les cellules tumorales de grande taille et souvent de dimension très variée desquament en petits amas, sans superposition et sans formation de papilles ou d'amas tridimensionnels comme dans les adénocarcinomes. Par définition, on ne trouve ni kératinisation ni mucosecretion. Les noyaux sont très volumineux avec des nucléoles nettement visibles. Le rapport nucléo-cytoplasmique est augmenté et il existe parfois des cellules multinucléées, géantes.

5. LE LAVAGE BRONCHOALVEOLAIRE (LBA)

Le LBA est une méthode simple et sans danger d'exploration du poumon distal. Il permet le recueil des cellules libres adhérentes aux parois des espaces aériens périphériques, des agents infectieux et particules minérales présentes dans les lumières alvéolaires ainsi que les milieux biologiques qui tapissent le tractus respiratoire.

5.1. RÉALISATION PRATIQUE DU LBA

Le LBA réalisé au cours d'une endoscopie consiste à injecter dans un segment pulmonaire par fractions successives de 40 à 60 ml, 200 à 300 ml de sérum physiologique stérile puis à l'aspirer doucement au fur et à mesure, afin d'en récupérer 50 à 60 % soit un minimum de 100 ml. Le liquide ré aspiré après la première seringue (tube 1) qui ramène préférentiellement les cellules et les milieux biologiques provenant des bronches et des bronchioles périphériques est recueilli séparément afin d'en faire une analyse particulière. Les tubes suivants plus représentatifs de l'étage alvéolaire sont mélangés et correspondent au LBA proprement dit. Si le délai entre la réalisation du LBA et l'examen cytologique est supérieur à 1 heure, une conservation à 4 °C est nécessaire afin de ne pas modifier la morphologie des cellules.

5.2. TECHNIQUE AU LABORATOIRE

5.2.1 Aspect macroscopique du LBA

L'aspect macroscopique du LBA peut suggérer un diagnostic. Le LBA est clair chez les non-fumeurs, brunâtre chez les fumeurs et les sujets soumis à une exposition professionnelle de particules minérales, laiteux en cas de lipoprotéinose alvéolaire, hémorragique au cours des pneumopathies surtout bactériennes et des syndromes hémorragiques et jaunâtres chez les ictériques. On note également le volume du LBA (un volume < 50 ml est en pratique peu représentatif des territoires alvéolaires et le LBA doit être interprété avec prudence).

5.2.2 Richesse cellulaire et formule cellulaire

La richesse cellulaire globale est exprimée en nombre de cellules par ml (150 à 200.000 cellules/ml)
Le LBA est constitué essentiellement de macrophages alvéolaires et de quelques lymphocytes

5.2.3. Analyse micro biologique

La recherche de germes peut être réalisée sur le LBA. Les méthodes d'identification des micro organismes sont : pneumocystis carini (coloration de Grocott, immunohistochimie), virus (immunohistochimie, hybridation in situ), mycobactéries (Ziehl, Auramine-rhodamine, hybridation in situ, culture).

5.2.4. Analyse minéralogique

Compte tenu de sa lourdeur, l'analyse minéralogique complète réalisée dans un laboratoire spécialisé (laboratoire d'étude des particules inhalées), ne peut être systématique et ne sera réalisée que sur des arguments précis après détermination après un interrogatoire rigoureux du type de l'exposition potentielle. L'examen en microscopie optique du culot cellulaire inclus en paraffine reste la méthode utilisée en routine pour repérer les poussières minérales.

5.2.5. Étude biochimique

Le surnageant du liquide du LBA contient de nombreuses substances chimiques : protéines, enzymes, mucines, lipides, composants majeurs du surfactant alvéolaire, glycoprotéines. La quantification de ces substances est difficile du fait de l'absence d'éléments de référence.

5.3. RÉSULTATS CHEZ LES SUJETS NORMAUX

5.3.1 Composés cellulaires

Les composés cellulaires du LBA se répartissent comme suit

| | Formule cellulaire |
|------------------|--------------------|
| Macrophage (%) | 84 ± 7 |
| Lymphocytes (%) | 15 ± 3 |
| Neutrophiles (%) | <1 à 2 |

5.3.2 Caractéristiques phénotypiques des sous-populations lymphocytaires

Les lymphocytes du LBA sont essentiellement de phénotype T, de type CD4 prédominant avec un rapport CD4/CD8 équivalent à celui dans le sang circulant au moment du lavage (CD4/CD8 : 1,2).

Le taux des cellules de Langerhans CD1a (+) est de 0 à 3 %.

5.4. ANOMALIES CYTOLOGIQUES ET QUANTITATIVES DU LBA

5.4.1. Anomalies de volume

Le liquide recueilli est < aux normes au cours des dilatations des bronches et des bronchopathies chroniques

5.4.2. Anomalies de cellularité

Une hypercellularité du liquide existe chez les sujets empoussiérés, les fumeurs et au cours de toute inflammation pulmonaire. Les LBA des lipoprotéinoses sont pauvres en cellules.

5.4.3. Anomalies de la population macrophagique

Les macrophages sont le premier témoin d'une surcharge pulmonaire et stockent des pigments (tabagique, hémossidérique), du matériel protéique, des poussières inhalées (charbon, fibres, métaux)...

5.4.4. Anomalies de la population lymphocytaire

Une augmentation du nombre des lymphocytes se voit dans la plupart des pneumopathies interstitielles, la sarcoïdose et les pneumopathies d'hypersensibilité. Le phénotype des lymphocytes varie selon le type de lésion d'où l'intérêt du sous-typage de la population lymphocytaire (si lymphocytes > 20 %) en cellules de type CD4 et cellules de type CD8.

5.4.5. Anomalies des polynucléaires neutrophiles

On n'accorde de la valeur à la polynucléose qu'après avoir éliminé toute infection intercurrente. La polynucléose apparaît au cours des agressions aiguës alvéolaires, des pneumopathies d'hypersensibilité, des fibroses pulmonaires, des bronchiolites, des pneumonies organisées, des vascularites.

5.4.6. Anomalies des polynucléaires éosinophiles

La présence d'une éosinophilie notable (>5 %) se voit dans l'asthme, les pneumopathies à éosinophiles, les pneumopathies d'hypersensibilité, les pneumopathies médicamenteuses, l'histiocytose Langerhansienne.

5.4.7. Anomalies des mastocytes

Ils sont présents au cours des pneumopathies d'hypersensibilité

5.4.8. Cellules très rares, inhabituelles ou anormales

La rencontre de mégacaryocytes est exceptionnelle et sans signification particulière. Des cellules épithéliales pulmonaires ou bronchiolaires distales desquament lors de lésions importantes et aiguës. Le LBA peut être la circonstance de découverte d'une extension maligne pulmonaire et l'analyse cytologique à la recherche de cellules de morphologie tumorale est systématique.

5.5. LBA EN PATHOLOGIE

5.5.1 LBA chez les fumeurs

Il existe une nette élévation de la cellularité (x2, x3) liée surtout à l'afflux alvéolaire de macrophages qui contiennent une surcharge pigmentaire brune

5.5.2. Sarcoïdose

Dans la sarcoïdose, on observe une alvéolite lymphocytaire de phénotype CD4.

5.5.3. Pneumopathies d'hypersensibilité.

La cellularité est très élevée, à prédominance de lymphocytes de type CD8. Les mastocytes sont nombreux (1 à 3 %). La présence de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles est souvent corrélée aux poussées aiguës de la pneumopathie.

5.5.4. Fibrose pulmonaire diffuse

On observe une baisse du volume récupéré, une diminution des macrophages, associée à une polynucléose neutrophile ou éosinophile ainsi qu'à une lymphocytose discrète

5.5.5. Histiocytose x

La cellularité est très élevée avec de nombreuses cellules de Langerhans qui caractérisent la maladie. Ces cellules ne sont pas reconnaissables en cytologie simple et sont objectivées en immunocytochimie par un marquage positif avec l'anti-CD1a. Dans le LBA normal, le taux de cellules CD1 (+) est inférieur à 3 %. Des taux très élevés de 10 à 15 % ne sont pas décrits en dehors de l'histiocytose X.

5.5.6. Pneumoconioses et empoussiérement pulmonaire

L'empoussiérement induit une alvéolite macrophagique avec une hypercellularité nette et une stimulation lymphoïde discrète. Les macrophages sont chargés de poussières parfois visibles et réfringentes. Il existe constamment d'assez nombreux sidérophages.

Les corps ferrugineux sont aisément repérés sur les étalements, surtout après coloration de Perls qui met en évidence la gaine ferroprotéique autour de la fibre minérale.

5.5.7. LBA et pathologie infectieuse broncho-pulmonaire

Le LBA peut rendre un précieux service dans un contexte infectieux broncho-pulmonaire sévère (surtout dans les pneumopathies de l'immunodépression) par l'identification des agents opportunistes. Cette recherche est menée de pair avec les laboratoires de bactériologie, virologie et de mycoparasitologie.

5.5.8. LBA et pathologie tumorale

Dans de rares cas et à défaut d'autres preuves histologiques et cytologiques, le LBA peut être un moyen diagnostique permettant d'éviter les biopsies chirurgicales dans les formes diffuses d'adénocarcinome in situ (ex-carcinome bronchiolo-alvéolaire), les cancers secondaires et les lymphomes primitifs du poumon.

TEST D'AUTO-EVALUATION

Un lavage broncho-alvéolaire réalisé chez une femme de 44 ans présentant à la radio du thorax des adénopathies hilaires bilatérales et un syndrome interstitiel au niveau des 2 bases montre une alvéolite lymphocytaire à 40 % avec un rapport CD4/CD8 : 4.

Quel est le diagnostic le plus probable ?

sarcoïdose

RÉPONSE

SYNDROMES MÉDIASTINAUX

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Définir le syndrome médiastinal
2. Identifier sur une radiographie du thorax de face les éléments anatomiques qui constituent les bords droit et gauche du médiastin.
3. Reconnaître sur une radiographie du thorax de face les lignes médiastinales suivantes : paratrachéale droite, para aortique, para-azygo-œsophagienne, paravertebrales
4. Définir les limites des différents compartiments du médiastin
5. Reconnaître sur une radiographie du thorax de face une opacité médiastinale
6. Reconnaître en fonction de la classification de Felson, le siège d'une opacité médiastinale
7. Décrire les circonstances de découverte d'un syndrome médiastinal
8. Énumérer les diagnostics différentiels d'une opacité médiastinale.
9. Planifier les différentes étapes de l'enquête étiologique d'une opacité médiastinale
10. Évoquer les différentes étiologies des syndromes médiastinaux en fonction des signes cliniques et de la topographie de la lésion

Connaissances préalables requises

- Anatomie du médiastin, techniques des moyens d'imagerie.

INTRODUCTION

Le médiastin est un compartiment anatomique complexe où siègent plusieurs éléments nobles. Cette spécificité anatomique du médiastin implique que les pathologies médiastinales regroupent une grande variété de lésions qui peuvent être infectieuses, inflammatoires, tumorales acquises ou congénitales, et que les processus expansifs qui s'y développent sont souvent diagnostiqués tardivement, au stade de volumineuse lésion. La prise en charge d'une masse médiastinale se fait souvent dans un contexte d'urgence à la fois diagnostic et thérapeutique. Il faut donc, devant la découverte d'une masse médiastinale, adopter une véritable stratégie diagnostique et thérapeutique, en fonction du terrain sur lequel elles surviennent, de leur topographie au sein du médiastin, de leur caractère localement invasif, et de leur accessibilité à un geste chirurgical. Pour autant, dans la grande majorité des cas, le diagnostic de certitude des syndromes médiastinaux ne pourra être qu'anatomopathologique, fondé sur l'obtention de fragments tumoraux suffisants.

1. DEFINITION:

On désigne par syndromes médiastinaux l'ensemble des manifestations cliniques et radiologiques en rapport avec le développement d'une lésion pathologique au niveau du médiastin.

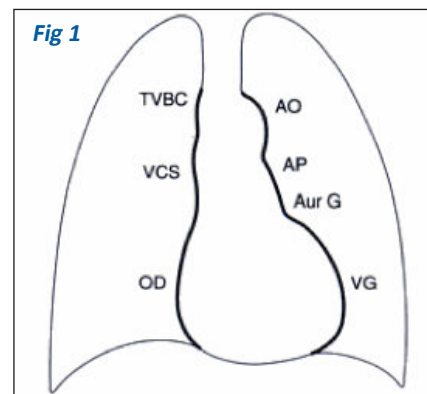
Le diagnostic positif a été grandement facilité par l'imagerie qui s'est enrichie de l'avènement de nouvelles techniques performantes dans l'exploration du médiastin. Ainsi, nous insistons sur l'importance des données radiologiques et topographiques dans cette démarche diagnostique et étiologique.

2. ANATOMIE RADIOLOGIQUE DU MÉDIASTIN :

2.1. LES CONTOURS EXTERNES DU MÉDIASTIN :

Le médiastin, sur une radiographie thoracique de face, présente 2 bords (Fig 1) :

- Le bord droit constitué de haut en bas par des éléments veineux
 - Tronc veineux brachio-céphalique
 - Veine cave supérieure
 - Oreillette droite
- Le bord gauche constitué d'éléments artériels :
 - Artère sous-clavière gauche
 - Bouton aortique
 - bord gauche du tronc de l'artère pulmonaire et auricule gauche (arc moyen)
 - bord externe du ventricule gauche.



Toute déformation de ces limites doit attirer l'attention sur la possible présence d'une masse médiastinale. Cependant, aucune déformation des contours du médiastin n'est observée si la tumeur est de petit volume et, surtout, de topographie antérieure et médiane.

2.2. LES LIGNES MÉDIASTINALES :

Les lignes médiastinales sont constituées par la réflexion de la plèvre médiastine sur les organes médiastinaux. Elles ne sont visibles que lorsqu'elles sont tangentes au rayonnement incident.

a. La ligne médiastinale postérieure (1) :

Elle est déterminée par la jonction des deux poumons en avant du rachis et en arrière de l'œsophage. Elle forme un « V » ouvert vers le haut, dont les branches remontent au-dessus du manubrium sternal.

b. La ligne médiastinale antérieure (2) :

Elle est déterminée par l'adossement des languettes antérieures des deux poumons immédiatement en arrière du sternum. Elle dessine une ligne qui se termine par un V ouvert vers le haut dont les branches arrivent au niveau du bord supérieur du sternum sans le dépasser.

c. La ligne para-aortique (3) :

Elle est le résultat de la tangence entre le parenchyme pulmonaire gauche et le bord gauche de l'aorte thoracique descendante. Elle est pratiquement constante, oblique en bas et en dedans et s'étend du bouton aortique qu'elle prolonge jusqu'à T11 - T12.

d. La ligne paratrachéale droite (6) :

Elle est silhouettée en dedans par l'air intratrachéal et en dehors par l'air alvéolaire du lobe supérieur. Elle a une épaisseur qui doit être inférieure ou égale à 4 mm chez le sujet normal. Elle peut être modifiée dans le cas d'une pathologie pariétale trachéale ou dans le cas d'une masse accolée à la paroi trachéale.

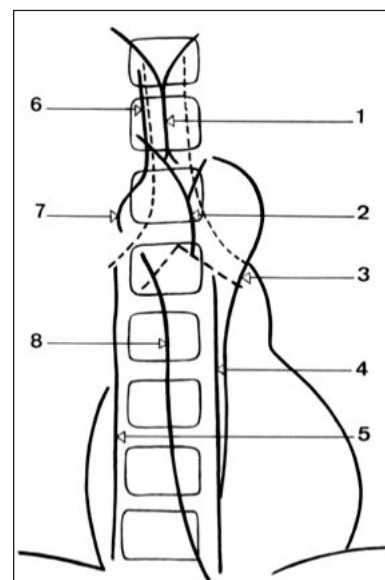
e. La ligne para-azygo-œsophagienne (7- 8) :

Elle correspond à la réflexion pleurale sur la crosse de l'azygos dans sa partie supérieure et sur le bord droit de l'œsophage dans sa partie inférieure. Cette ligne s'étend de la crosse azygos jusqu'au niveau du hiatus œsophagien. Elle a une direction oblique en bas et à gauche.

f. Les lignes paravertébrales droite et gauche (4 et 5) :

Ces lignes sont créées par la réflexion de la plèvre sur les tissus mous paravertébraux. Elles sont inconstantes, principalement du côté gauche, car dépendantes de la quantité de tissus présente autour des corps vertébraux. Leur déformation est le témoin d'une pathologie médiastinale postérieure.

Fig 2



2.3. DIVISION DU MÉDIASTIN :

a. Division du médiastin dans le plan sagittal

La classification de Felson divise le médiastin en 3 compartiments d'avant en arrière (Fig 3,4)

• Le médiastin antérieur :

Les limites sont représentées en avant par le sternum et en arrière par une ligne virtuelle passant par la face antérieure de la trachée et la face postérieure du cœur.

• Le médiastin moyen :

La limite antérieure correspond à la limite postérieure du médiastin antérieur et la limite postérieure à une ligne passant un centimètre en arrière du bord antérieur des corps vertébraux.

- **Le médiastin postérieur :**

C'est le compartiment situé en arrière de la limite postérieure du médiastin moyen et qui correspond essentiellement aux gouttières costo-vertébrales.

b. Division du médiastin dans le plan coronal :

Le médiastin est par ailleurs divisé en trois étages (Fig 4 et 5) :

- **Médiastin supérieur (1) :**

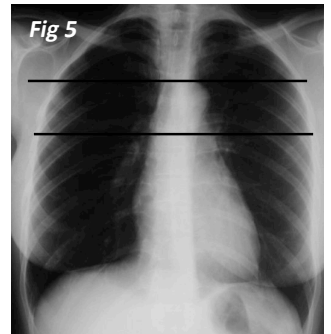
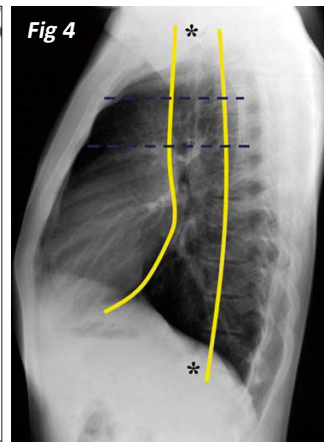
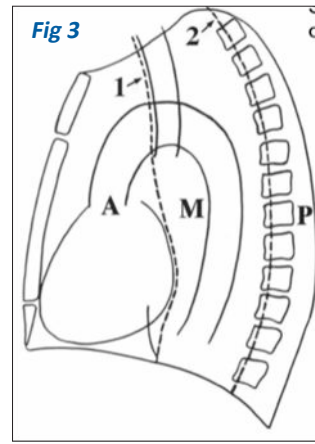
Ce compartiment s'étend du défilé cervico-thoracique jusqu'à un plan passant par le bord supérieur de la portion horizontale de l'aorte.

- **Médiastin moyen (2) :**

Ce compartiment s'étend de la limite inférieure du compartiment précédent jusqu'à un plan passant par la carène.

- **Médiastin inférieur (3) :**

Il représente le compartiment situé en dessous de la limite inférieure du compartiment moyen jusqu'à au diaphragme.



3. MOYENS D'EXPLORATION :

a. La radiographie du thorax :

Elle doit obéir aux critères de qualité afin de ne pas méconnaître une opacité de petite taille. Le cliché de face permet de poser le diagnostic positif. La radiographie de profil n'a d'intérêt que pour mieux explorer les zones d'ombres de la radiographie de face (régions rétrosternale et rétrocardiaque) et pour mieux localiser une opacité dans l'un des compartiments du médiastin.

b. La TDM thoracique :

C'est l'examen clé dans le diagnostic des masses médiastinales.

Il présente plusieurs intérêts :

- Poser le diagnostic positif de la masse notamment lorsqu'il a été difficile à la radiographie standard et en préciser les caractéristiques.
- Établir le diagnostic topographique précis.
- Étudier les rapports de la masse avec les structures adjacentes et son éventuelle extension.
- Réaliser une caractérisation de la masse par la mesure des densités et l'étude du comportement de la masse après injection intraveineuse de produit de contraste.
- La TDM peut être utilisée afin de guider une ponction-biopsie transpariétale.
- Enfin, c'est un bon examen pour la surveillance post-thérapeutique.

c. L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM présente des avantages :

- Elle permet la réalisation de coupes dans les 3 plans de l'espace.
- Elle offre une meilleure analyse des rapports d'une tumeur au diaphragme, à la paroi thoracique ainsi qu'avec le canal rachidien et son contenu.
- Elle est plus performante que le scanner pour l'évaluation de l'envahissement cardiovasculaire.

d. Autres :

- **L'échographie transpariétale :**

Elle est d'un intérêt limité et s'adresse essentiellement aux tumeurs médiastinales antérieures ou postérieures directement au contact de la paroi, permettant d'évoquer la nature kystique, tissulaire ou calcique de la masse.

- **L'échographie transœsophagienne :**

Son intérêt réside dans la pathologie œsophagienne en particulier tumorale et dans la pathologie aortique.

- **Le transit œsophagien :**

Son seul intérêt réside actuellement dans l'étude de la pathologie tumorale œsophagienne, associée à la fibroscopie.

- **La scintigraphie** (à l'iode marqué pour les goitres thyroïdiens ou utilisant d'autres marqueurs en fonction de la suspicion clinico-radiologique)

- **La Ponction-biopsie percutanée :** Écho ou scanoguidée, elle permet d'obtenir le diagnostic anatomopathologique ou bactériologique de la lésion.

4. DIAGNOSTIC POSITIF DES SYNDROMES MÉDIASTINAUX :

Le diagnostic positif d'un syndrome médiastinal repose essentiellement sur les données cliniques et de l'imagerie thoracique.

4.1 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

Le syndrome médiastinal peut être découvert dans trois circonstances différentes :

a. Découverte à l'occasion de manifestations cliniques :

Les tumeurs médiastinales se manifestent le plus souvent par une symptomatologie d'emprunt en rapport avec le retentissement (compression, infiltration, irritation) sur ses différentes structures anatomiques.

- Manifestations respiratoires :

- La **Dyspnée** est le plus souvent inspiratoire, s'accompagnant de tirage et de cornage en rapport avec la compression de la trachée ou de la carène.
- La **toux** est sèche, quinteuse, parfois aboyante.

- Manifestations vasculaires :

- Le **syndrome cave supérieur** : dû à la compression de la VCS. Il associe des céphalées, des bourdonnements d'oreilles, des vertiges, une cyanose, un comblement des creux sus-claviculaires, un œdème de la face de la région thoracique supérieure et des membres supérieurs réalisant le classique œdème en pèlerine, une turgescence des veines jugulaires et une circulation collatérale thoracique supérieure.
- Le **syndrome cave inférieur** avec une circulation collatérale thoracique et abdominale, une ascite et des œdèmes des membres inférieurs.
- Le **syndrome de Ménétrier** dû à la compression lymphatique du canal thoracique. Il associe de gros membres supérieurs, un épanchement pleural chyleux et une ascite.

- Manifestations neurologiques :

- **Douleur thoracique** à type de névralgie intercostale ou plus sourde, pseudo-angineuse.
- Syndrome récurrentiel avec **dysphonie**
- Paralyse phrénique avec **hoquet**
- **Syndrome de Claude Bernard Horner** (en rapport avec une paralysie du sympathique cervical) avec ptosis, myosis, énoptalmie.

- Manifestations digestives :

Elles sont rares. Il s'agit de la dysphagie par compression ou envahissement de l'œsophage.

b. Localisations médiastinales d'une affection générale :

Parfois, le syndrome médiastinal est découvert lors d'un examen radiologique motivé par une affection générale. C'est le cas des lymphomes malins, de la sarcoïdose...

c. Découverte fortuite :

Lors d'un examen radiologique systématique.

4.2 IMAGERIE :

Le diagnostic positif est basé essentiellement sur les données de la radiographie du thorax.

Une opacité médiastinale se traduit sur la radiographie du thorax de face par :

- une opacité de tonalité hydrique, le plus souvent homogène
- à limite externe nette et continue, convexe vers le poumon
- à limite interne invisible, car noyée dans le médiastin.
- se raccordant en pente douce avec le médiastin

Quand elle est de petite taille, une lésion médiastinale peut être repérée sur un déplacement ou une anomalie du contour externe du médiastin ou un déplacement d'une des lignes du médiastin.

Dans un contexte clinique évocateur et devant la négativité de la radiographie du thorax, le diagnostic positif sera établi par la tomodensitométrie.

5. DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE :

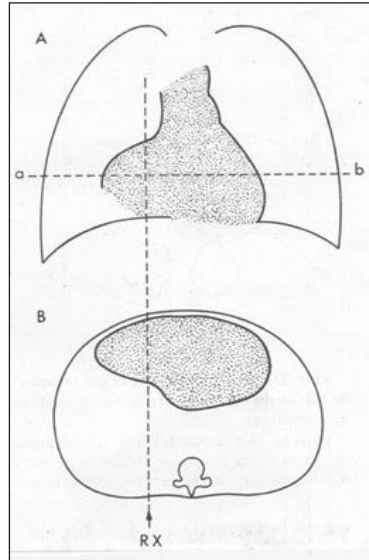
Le diagnostic d'opacité médiastinale posé, la localisation dans l'un des compartiments est assurée par un ensemble d'éléments sémiologiques visibles sur :

- la radiographie du thorax :
 - Analyse des bords du médiastin
 - Recherche d’une déformation, d’un déplacement ou d’un effacement d’une ligne médiastinale.
 - Recherche de signes de repérage topographique essentiels :

a. Signe de la silhouette : (Fig 6)

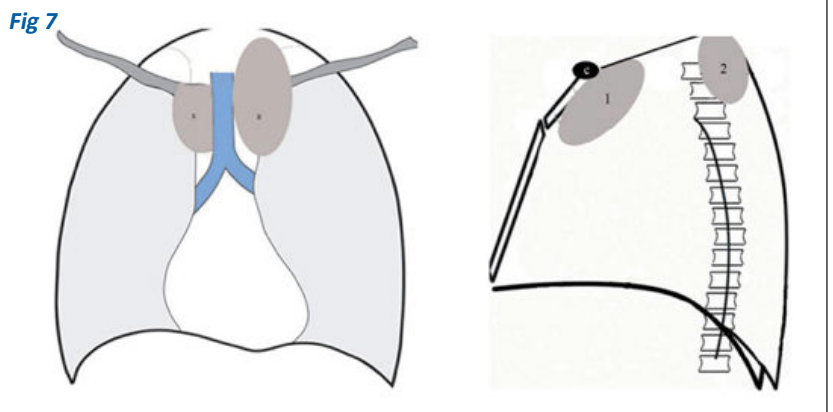
Lorsque deux opacités de tonalité hydrique sont en contact l’une de l’autre et que le rayon est tangent à leur interface, leurs limites respectives disparaissent au niveau de leur contact.

Fig 6 : Signe de la silhouette : une opacité du médiastin antérieur efface le bord du cœur.



b. Le signe cervico-thoracique : (Fig 7)

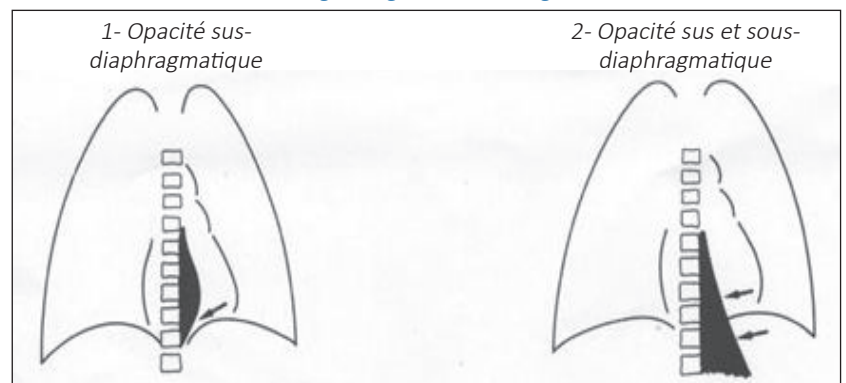
Il permet de localiser sur un cliché de face une opacité du défilé cervico-thoracique. Une masse médiastinale supérieure dont le contour externe disparaît au-dessus de la clavicule est de siège antérieur, sa partie supérieure en effet se noie dans les parties molles du cou. Inversement, une masse postérieure est silhouettée par le parenchyme aéré de l’apex, sa limite externe reste visible au-dessus de la clavicule.



c. Le signe de l’iceberg ou signe thoracoabdominal : (Fig 9)

Il définit une masse médiastinale inférieure dont le contour externe traverse le diaphragme en s’écartant du rachis. Quand ce signe est présent, le siège thoracoabdominal peut être affirmé. Inversement, une masse médiastinale inférieure dont le contour inféro-externe rejoint le rachis reste entièrement thoracique de siège sus-diaphragmatique.

Fig 9 : Signe de l’iceberg.



• La Tomodensitométrie (TDM) :

permet de pallier aux insuffisances de la radiographie du thorax en réalisant un diagnostic topographique précis.

6. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

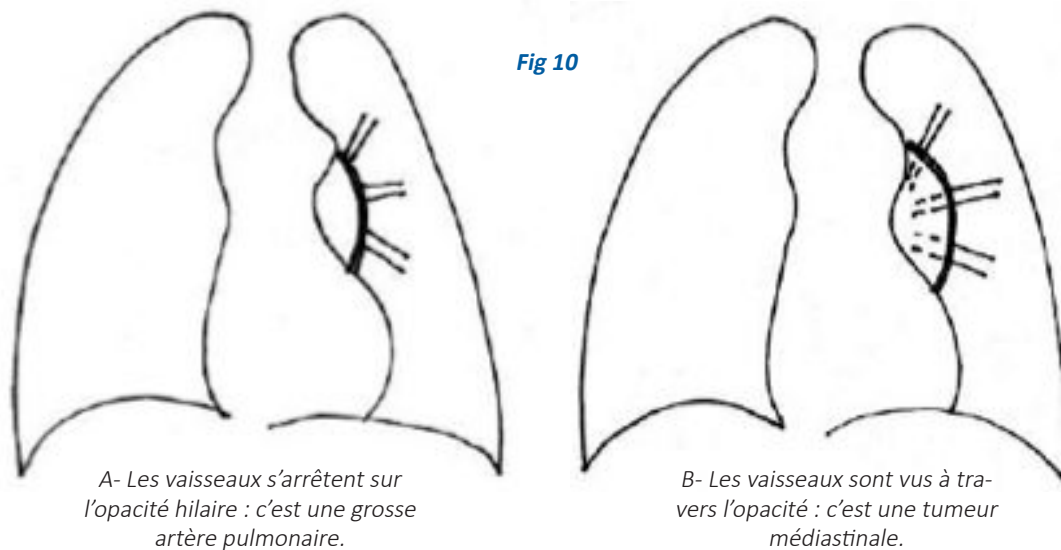
Le diagnostic différentiel d'une opacité médiastinale se fait sur la radiographie du thorax de face. Il faut éliminer :

6.1 UNE OPACITÉ NON MÉDIASTINALE qu'elle soit parenchymateuse juxta-médiastinale (par l'étude des angles de raccordement avec le médiastin), ou pleurale (épanchement enkysté dans la plèvre médiastinale). Le recours à la TDM est parfois nécessaire.

6.2 UNE GROSSE ARTÈRE PULMONAIRE :

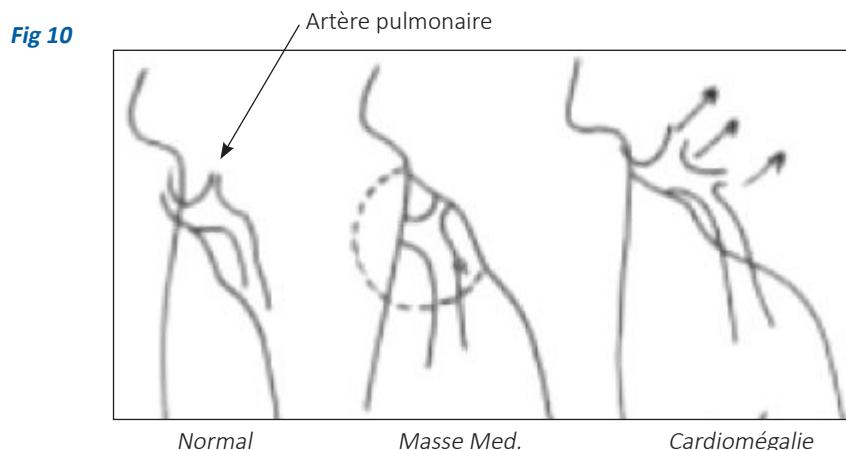
Devant une opacité à projection hilare, le signe de la convergence du hile permet de différencier une masse médiastinale d'une grosse artère pulmonaire.

Lorsque les vaisseaux pulmonaires restent visibles au travers de l'opacité, celle-ci est une masse médiastinale pathologique. Inversement, quand les vaisseaux pulmonaires convergent vers la masse et perdent leur silhouette sur le bord externe de l'opacité, celle-ci correspond à l'artère pulmonaire.



6.3 UNE CARDIOMÉGALIE OU UNE PÉRICARDITE

Devant une opacité siégeant dans le médiastin antérieur, le signe de recouvrement du hile permet de différencier une masse médiastinale, d'une cardiomégalie ou d'un épanchement péricardique. Normalement, le hile pulmonaire gauche se projette en dehors du bord médiastinal. Une masse médiastinale antérieure devient très probable si le hile est visible à plus de 1 cm en dedans du contour externe gauche du médiastin.



7. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE :

La stratégie du diagnostic étiologique repose sur les données de :

7.1. L'INTERROGATOIRE :

- L'âge, le tabagisme, l'exposition professionnelle
- L'analyse des ATCD pulmonaires (primo-infection tuberculeuse, cancer broncho-pulmonaire) et extrapulmonaires.
- Les signes généraux (perte de poids, anorexie, fièvre au long cours), les signes fonctionnels extrathoraciques associés.

7.2. L'EXAMEN PHYSIQUE :

Il doit être complet à la recherche de signes extrathoraciques orientant vers le diagnostic étiologique tel qu'une myasthénie, des adénopathies périphériques, etc..

7.3. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

a. L'imagerie thoracique :

La radiographie du thorax :

Elle peut orienter le diagnostic étiologique par la mise en évidence de certains signes radiologiques tels que :

- Un niveau hydro-aérique témoin de la nature liquidienne de la masse
- La présence de calcifications centrales et/ou périphériques orientant vers une tumeur embryonnaire, une tumeur neurogène ou encore un goitre endothoracique.

Les signes associés doivent être notés : épanchement pleural, lyse osseuse de voisinage, atteinte parenchymateuse pulmonaire.

La TDM thoracique :

- Elle permet d'approcher le diagnostic de nature de la masse médiastinale par l'étude des densités qui permet de reconnaître :
 - Les masses graisseuses qui ont une densité négative.
 - Les masses tissulaires qui ont une densité habituellement supérieure à 40 UH qui augmente après injection de produit de contraste.
 - Les masses kystiques qui ont une densité liquidienne autour de 0 UH non rehaussée par le produit de contraste.
- La TDM a une plus grande sensibilité dans la détection des calcifications.
- La TDM fournit des arguments en faveur de la malignité d'une tumeur sur la présence de signes d'agressivité tels que :
 - L'envahissement de la graisse médiastinale,
 - L'enserrement majeur des vaisseaux du médiastin ou de la carène,
 - L'épaississement péricardique localisé au contact de la tumeur,
 - La présence d'un bourgeon endoluminal ou la déformation nette de la paroi aortique ou cardiaque,
 - La lyse osseuse ou l'envahissement des parties molles contiguës à la masse.
 - La présence d'adénomégalies médiastinales.

b. La ponction-biopsie percutanée :

Les prélèvements par ponction percutanée sous contrôle scanographique restent une possibilité pour obtenir le diagnostic d'une masse médiastinale périphérique et accessible. L'indication principale concerne les tumeurs présentant un caractère invasif, dont l'exérèse chirurgicale est contre-indiquée ou qui ne constitue pas une indication première, et dont l'histologie est nécessaire à la décision thérapeutique.

c. Les examens endoscopiques :

- La fibroscopie bronchique :

Elle montre le siège de la compression ou l'envahissement tumoral trachéobronchique. Elle permet la pratique de certains prélèvements à visée étiologique.

- Médiastinoscopie :

Elle permet de réaliser une exploration endoscopique essentiellement du médiastin antérieur, et de faire des biopsies des adénopathies médiastinales.

- Thoracoscopie :

Elle permet une exploration endoscopique de la cavité pleurale et de réaliser des prélèvements pleuraux et des lésions pulmonaires périphériques sous pleurales.

d. Le bilan biologique :

Un bilan biologique spécifique sera demandé en fonction de la suspicion clinique. En cas de suspicion d'une tumeur germinale un dosage de l'hormone gonadotrophine chorionique (β -HCG) et de l'alpha-foetoprotéine (α -FP) sera demandé. Un dosage des catécholamines urinaires et de ses dérivés sera demandé en cas de suspicion d'un paragangliome chromaffine.

e. Le bilan de tuberculose :

IDR, bacilloscopies

f. La chirurgie :

Parfois le recours à la chirurgie par médiastinotomie ou thoracotomie est nécessaire.

8. LES ÉTIOLOGIES :

Le diagnostic étiologique d'une masse médiastinale est fortement orienté par son siège dans le médiastin et sa caractérisation tissulaire par les différents moyens d'imagerie confrontés aux données cliniques et biologiques.

8.1. LE MÉDIASTIN ANTÉRIEUR :

La moitié des tumeurs du médiastin concerne le compartiment antérieur.

- Étage supérieur et moyen :

a. Le goitre plongeant :

On parle de goitre plongeant lorsque l'augmentation de volume de la glande thyroïde cervicale dépasse les limites de la jonction cervico-thoracique ou si plus de 50 % de la masse tumorale dépasse vers le bas le manubrium sternal. Les goitres plongeants peuvent être divisés en deux groupes :

- Le goitre intrathoracique vrai, non connecté à la thyroïde cervicale et évoquant une origine congénitale (rare).
- Le goitre plongeant vrai acquis, ou secondaire, en continuité avec la thyroïde cervicale.

L'examen physique peut montrer un goitre cervical ou un goitre thoracique mobile à la déglutition. L'échographie cervicale permet d'évoquer le diagnostic en mettant en évidence la continuité de cette masse avec la glande thyroïdienne. Le scanner confirme le diagnostic en montrant une masse à contours réguliers de densité élevée avant et après injection de produit de contraste en continuité avec la thyroïde, et pouvant contenir des calcifications. Le traitement est habituellement chirurgical.

b. Les tumeurs thymiques :

- Les thymomes lymphoépithéliaux :

Ils représentent près de 20 % des tumeurs du médiastin et 50 % des tumeurs du médiastin antérieur chez l'adulte. Ces tumeurs surviennent chez l'adulte de plus de 40 ans. Elles constituent un spectre morphologique très variable et hétérogène. La majorité des thymomes sont bien limités par une capsule fibreuse. Ils peuvent être responsables d'une infiltration locorégionale voire même de métastases à distance en cas de thymome invasif. Des syndromes extrathoraciques peuvent se rencontrer, tels qu'une myasthénie, une hypogammaglobulinémie ou une aplasie érythrocytaire.

Le thymome encapsulé apparaît au scanner thoracique sous forme d'une masse tissulaire bien limitée à contours réguliers pouvant contenir des calcifications.

Le traitement du thymome est chirurgical. En fonction du grade, un complément thérapeutique par radiothérapie et chimiothérapie est indiqué.

- Carcinome thymique :

Ce sont des tumeurs purement épithéliales qui présentent une extension ganglionnaire locorégionale et métastatique à distance. Leur pronostic est péjoratif.

- Thymolipome:

Il s'agit d'une tumeur bénigne rare, de croissance lente et survenant chez des sujets jeunes.

- Autres tumeurs thymiques : carcinoïde thymique, kyste thymique.

c. Les tumeurs germinales extragonadiques :

Elles représentent 1 % à 5 % de l'ensemble des tumeurs germinales et 15 % des tumeurs du médiastin antérieur. Elles appartiennent à un groupe hétérogène de tumeurs bénignes ou malignes dérivées de cellules germinales primitives, probablement dues à une migration ectopique de celles-ci durant l'embryogenèse.

Ces tumeurs peuvent être regroupées en deux grands groupes :

• Les tumeurs germinales séminomateuses :

L'âge moyen de survenue des séminomes est de 30 ans avec un second pic à plus de 60 ans. Il s'agit de tumeurs invasives qui peuvent être responsables de localisations secondaires. Les séminomes peuvent s'accompagner sur le plan biologique d'une augmentation des β -HCG, mais sans élévation de l' α -FP. Ce sont des tumeurs radio et chimio sensibles.

• Les tumeurs germinales non séminomateuses :

- Tératome mature :

C'est la tumeur germinale du médiastin la plus fréquente, représentant 60 % à 75 % de ces tumeurs, le plus souvent chez le sujet jeune, sans prédominance de sexe.

Sur le plan anatomopathologique, le tératome mature est une tumeur bénigne qui est constituée d'éléments dérivés de l'ectoderme, du mésoderme et de l'endoderme. On retrouve en quantité variable du liquide, des structures cutanées, de

la graisse, des cheveux, des calcifications, des dents, un épithélium de type bronchique, éléments caractéristiques du tératome. Il est possible de retrouver également du cartilage, de l'os, de la muqueuse gastro-intestinale ou pancréatique, de l'urothélium, du tissu nerveux. Le risque de dégénérescence maligne est rare.

La reconnaissance au scanner thoracique des différents composants tissulaire, liquide, graisseux et calcique au sein de la masse, signe le diagnostic. Le traitement curatif du tératome mature est chirurgical.

- Tumeurs germinales malignes non séminomateuses :

Plusieurs entités sont regroupées sous ce terme : carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tumeur du sac vitellin. Ces tumeurs atteignent préférentiellement le sujet jeune, avec une nette prédominance masculine. Elles sont caractérisées par la présence de marqueurs tumoraux avec élévation de l' α -FP et de la β -HCG. Ces tumeurs peuvent être associées à une gynécomastie, une atrophie testiculaire, et une augmentation de la follicule-stimulating hormone (FSH).

Le scanner met en évidence une tumeur de grande taille et hétérogène comportant une zone centrale nécrotique et/ou hémorragique. La chimiothérapie est le traitement initial, complétée par une chirurgie et une radiothérapie.

d. Les lymphomes médiastinaux :

- La maladie de Hodgkin :

La maladie de Hodgkin représente 50 à 70 % des lymphomes. Elle suit une distribution bimodale avec un pic chez le jeune adulte et un pic aux alentours de 50 ans. La plupart des patients sont symptomatiques avec une altération marquée de l'état général. Les adénopathies médiastinales sont présentes dans plus de 60 % des cas et se localisent préférentiellement dans la région médiastinale antérieure et supérieure, latérotrochéale, et hilare, donnant le classique aspect de médiastin en cheminée. Elles sont parfois compressives et rarement isolées, le plus souvent associées à des adénopathies périphériques. Une atteinte parenchymateuse pulmonaire, voire même pleurale, peut être associée. La présence sur les biopsies de cellules de Reed Sternberg confirme le diagnostic.

- Les lymphomes non hodgkiniens :

Bien qu'il existe de nombreuses classes de lymphomes non hodgkiniens, le lymphome lymphoblastique et le lymphome B à grandes cellules sont les deux sous types les plus fréquents retrouvés dans le médiastin. Les adénopathies sont volontiers multiples, médiastinales antérieures, asymétriques, volumineuses et compressives. Les adénopathies médiastinales postérieures existent dans 10 % des cas.

e. Maladie de Castleman

La maladie de Castleman est un désordre lymphoprolifératif atypique de cause inconnue, et dont la localisation médiastinale représente 30 % des cas. Elle se présente sous forme d'une masse tumorale isolée associée à des adénopathies médiastinales. Certaines formes se présentent sous forme d'adénopathies multiples sans syndrome de masse.

f. Adénome parathyroïdien médiastinal ectopique :

La radiographie thoracique est non contributive du fait de la petite taille de ces adénomes. Le scanner montre généralement une formation nodulaire médiastinale antérieure de petite taille, de forme ronde et bien limitée.

g. Lymphangiome kystique :

Il correspond à une prolifération bénigne de vaisseaux et de sacs lymphatiques dont l'origine est controversée. Les patients sont généralement asymptomatiques. Radiologiquement, il s'agit d'une masse ronde, lobulée, multikystique, pouvant infiltrer les structures de voisinage.

h. Hémangiome :

Ce sont des tumeurs kystiques extrêmement vascularisées et souvent infiltrantes.

- L'étage inférieur :

a. Kystes et diverticules pleuropéricardiques :

Elles sont localisées au niveau des angles cardiophréniques antérieurs, à prédominance droite. Ils sont le plus souvent asymptomatiques. Le scanner montre une masse bien limitée de densité liquidienne. Ils sont à différencier des amas graisseux péricardiques de l'angle cardiophrénique.

b. Hernie par la fente de Larrey

8.2. LE MÉDIASTIN MOYEN :

a. Les adénopathies :

La TDM est aujourd'hui la technique d'imagerie la plus sensible, pour reconnaître les adénopathies médiastinales. Un ganglion est augmenté de taille si son plus petit diamètre est supérieur à 1cm.

Les adénopathies médiastinales relèvent d'étiologies multiples, schématiquement séparées en adénopathies bénignes et adénopathies malignes.

- Les adénopathies médiastinales bénignes :

Les adénopathies médiastinales bénignes d'origine infectieuse :

- **La tuberculose ganglionnaire :**

Elle est secondaire à la formation de granulome épithélioïde et gigantocellulaire au sein des ganglions médiastinaux. La TDM thoracique objective des adénomégalies avec un centre hypodense, correspondant à la nécrose caséuse avec un rehaussement périphérique après injection de produit de contraste. Ces adénopathies sont généralement bilatérales et asymétriques, parfois compressives. Sous traitement, les ganglions régressent et subissent une involution fibreuse. La durée du traitement antituberculeux est de 6 mois.

- **La tuberculose pulmonaire :**

- Lors de la primo-infection tuberculeuse, les adénopathies prédominent au niveau du hile et en région sous-carinaire. Elles sont situées du même côté que l'atteinte parenchymateuse et latéralisées le plus souvent à droite, formant ainsi le complexe primaire. Elles ont souvent un aspect nécrotique central et se calcifient en fin d'évolution.
- Les adénopathies peuvent se voir au cours de la tuberculose pulmonaire commune.

- **Les adénopathies infectieuses non tuberculeuses :**

- Bactériennes
- Virales : mononucléose infectieuse, lymphoréticulose bénigne d'inoculation, grippe, ornithose, psittacose, rickettsiose, adénovirose.
- Mycoses profondes : Pneumocystis carinii, Histoplasme...

- **Syndrome d'immunodéficience acquise (S.I.D.A) :**

La survenue d'adénopathies médiastinales au cours du SIDA peut être en rapport avec une inflammation due au virus lui-même ou une infection opportuniste (Pneumocystis carinii, CMV, tuberculose...).

Les adénopathies médiastinales bénignes d'origine non infectieuse :

- **La sarcoïdose**

Les adénopathies sont classiquement hilaires et paratrachéales droites. Elles sont bilatérales et symétriques (90 % des cas) et non compressives. La présence d'un PID associée est un argument en faveur de la sarcoïdose.

- **Les pneumoconioses :** Silicose et béryllose

- **Les adénopathies médiastinales malignes :**

- **Les lymphomes :** (voir chapitre d)

- **Métastases ganglionnaires médiastinales**

Les métastases aux ganglions du médiastin des cancers extrathoraciques sont rares. Les types de cancer en cause sont : le cancer du sein, de l'estomac, du côlon, du rectum, du pancréas, ORL et du rein. Les métastases ganglionnaires des cancers thoraciques sont plus fréquentes, il s'agit surtout du cancer du poumon, de la plèvre et de l'œsophage.

- **Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) :**

La survenue d'adénopathies médiastinales au cours du SIDA peut être en rapport avec un sarcome de Kaposi, un lymphome non Hodgkinien ou une métastase de tumeurs extrapulmonaires.

b. Les kystes bronchogéniques

Le kyste bronchogénique a pour origine un bourgeon aberrant naissant de la face ventrale de l'intestin primitif, d'où naît l'arbre trachéobronchique. Le kyste peut avoir une topographie médiastinale ou parenchymateuse pulmonaire. Les kystes du médiastin siègent le plus souvent à proximité de la trachée ou des premières divisions bronchiques. Au scanner, le kyste bronchogénique se caractérise par une masse unilobulée, à limites nettes, avec une paroi fine et régulière. Le traitement est chirurgical et nécessite une résection complète.

8.3. LE MÉDIASTIN POSTÉRIEUR

a. Tumeurs neurogènes

Les tumeurs neurogènes représentent 75 % à 95 % des étiologies des tumeurs du médiastin postérieur.

Elles peuvent être divisées en trois grands groupes, selon leur origine :

- Les tumeurs dérivées des nerfs périphériques avec le schwannome, le neurofibrome et les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques.
- Les tumeurs dérivées des ganglions sympathiques avec le ganglioneurome et le ganglioneuroblastome.
- Les tumeurs développées à partir des paraganglions avec les paragangliomes.

Sur le plan clinique, elles peuvent se manifester par un syndrome médiastinal, des douleurs osseuses, un syndrome de Claude Bernard Horner ou une compression médullaire.

À l'imagerie elles ont l'aspect d'une masse ronde ou ovale, à grand axe vertical, au contact du rachis, de densité tissulaire pouvant contenir des calcifications. Des lésions osseuses associées sont très évocatrices. L'IRM est indispensable permettant de mieux étudier les tumeurs nerveuses par la recherche d'éventuels déplacements ou compressions de la moelle.

Le traitement d'une tumeur nerveuse du médiastin est chirurgical. Les indications de la chirurgie sont extensives, à cause du risque de progression de la tumeur, d'évolution vers une symptomatologie compressive et de dégénérescence maligne. Les tumeurs nerveuses sont classées en 3 groupes selon leur origine :

b. Les tumeurs des nerfs périphériques

- **Les schwannomes = neurinomes :** 45 à 50 % des tumeurs nerveuses du médiastin.

Ils se développent à partir des cellules de la gaine de Schwann. Ce sont des Tumeurs bénignes, de croissance lente qui touchent l'adulte.

- **Les neurofibromes** : 3 % des tumeurs neurogènes. Il s'agit de tumeurs bien limitées, non encapsulées, constituées d'une prolifération anarchique de tous les éléments nerveux. Ils surviennent généralement dans le cadre d'une neurofibromatose de Von Recklinghausen. Le neurofibrome isolé est bénin. Les risques de dégénérescence maligne sont estimés de 10 à 13 % dans la neurofibromatose.

c. Les tumeurs des ganglions sympathiques

- **Le neuroblastome** :

Il s'agit d'une tumeur maligne, développée aux dépens des cellules ganglionnaires sympathiques. Elle s'observe chez l'enfant (< 8 ans).

- **Ganglioneurome**:

Il s'agit de tumeur bénigne, développée aux dépens des ganglions sympathiques, bien encapsulée.

d. Les tumeurs des chaînes sympathiques : paragangliome

On distingue deux types de paragangliomes :

- **Les paragangliomes achromaffines** : ou non sécrétant ou non fonctionnels, correspondant à l'ancienne appellation de chémodectomes. Leur localisation préférentielle est le médiastin moyen au niveau du glomus jugulaire.
- **Les paragangliomes chromaffines** : sécrétant ou fonctionnels, anciennement appelés phéochromocytomes extrasurréniens. Ils sécrètent l'adrénaline et la noradrénaline (VMA augmentés dans les urines). Elles sont le plus souvent bénignes. Leur localisation préférentielle est le médiastin postérieur dans près de 80 % des cas.

e. Autres masses du médiastin postérieur

- **La méningocèle** : Elle est caractérisée par une hernie des méninges remplie de liquide céphalo-rachidien à travers le foramen. Elle est le plus souvent asymptomatique et survient, dans près de 75 % des cas, dans le cadre d'une neurofibromatose.
- **La spondylodiscite infectieuse** : avec abcès paravertébral d'origine tuberculeuse ou à germe non spécifique.
- **Hématopoïèse extramédullaire** : Elle se traduit par une masse tissulaire paravertébrale uni ou bilatérale, bien limitée, associée ou non à des érosions osseuses

8.4. AUTRES ÉTIOLOGIES

a. Les tumeurs d'origine conjonctive

- **Les lipomes et lipomatose médiastinale** :
 - La localisation particulière des lipomes est au niveau de l'angle cardiophrénique antérieur. Le diagnostic différentiel reste le kyste pleuropéricardique ou la hernie diaphragmatique.
 - La lipomatose médiastinale correspond à un dépôt de graisse non encapsulée dans l'ensemble du médiastin et est rencontrée le plus souvent chez les patients obèses ou au cours d'une corticothérapie prolongée.
- **Ostéochondromes et chondrosarcomes** : Ces tumeurs se développent aux dépens des limites ostéocartilagineuses du médiastin. Au scanner, ces tumeurs contiennent des calcifications grossières et se rehaussent après injection de produit de contraste.
- **Autres tumeurs d'origine conjonctive** : synoviosarcome, léiomyosarcome, liposarcome, fibromes et fibrosarcomes.

b. Les tumeurs kystiques rares

- **Kyste du canal thoracique** : d'origine congénitale ou secondaire à une dégénérescence pariétale
- **Kyste hydatique** : Les localisations médiastinales sont rares : 1 % des localisations thoraciques et 0,1 % de l'ensemble des localisations.

c. Pathologies de l'axe aérodigestif

- **Tumeurs de la trachée** : Elles doivent être systématiquement recherchées devant toute anomalie de la clarté trachéale sur les incidences de face et de profil.
- **Le cancer broncho-pulmonaire primitif** : essentiellement dans la forme à petites cellules.
- **Les tumeurs de l'œsophage** : cancer de l'œsophage, léiomyome de l'œsophage
- **Le méga œsophage** : Il est responsable d'un élargissement du bord droit du médiastin sur toute sa hauteur, avec parfois visibilité d'un contenu hétérogène et d'un niveau hydro-aérique faisant évoquer le diagnostic.
- **Hernie hiatale**

d. Pathologie non tumorale du médiastin

- **La médiastinite aiguë** : Elle peut être secondaire à un traumatisme du thorax, une perforation de la trachée, ou une perforation de l'œsophage. La radiographie du thorax montre une opacité médiastinale mal limitée.
- **La médiastinite chronique fibrosante** : Elle correspond à une prolifération de collagène acellulaire et de tissu fibreux. Elle se présente sous deux formes, focale et diffuse. Elle s'étend le plus souvent au niveau des compartiments antérieur

et moyen avec infiltration des différentes structures médiastinales (veine cave supérieure et artères pulmonaires). Son origine est primitive ou secondaire, notamment d'origine fongique ou mycobactérienne.

e. Les affections vasculaires

Elles sont dominées par *l'anévrisme de l'aorte* : d'origine syphilitique ou athéromateuse, qui peut siéger dans tous les compartiments du médiastin. Le diagnostic est posé par l'angioscanner thoracique.

9. CONCLUSION

Poser le diagnostic de syndrome médiastinal est généralement facile. Tout le problème est de rapporter une étiologie exacte à une anomalie médiastinale. L'imagerie dominée par la tomodensitométrie permet, en confrontant le siège de la masse à sa caractérisation tissulaire, d'orienter le diagnostic étiologique. Le diagnostic définitif est anatomopathologique fourni par la biopsie trans périétale ou la chirurgie.

Tableau 1 : Principales causes des masses médiastinales selon leur topographie

| MASSES DU MÉDIASTIN ANTÉRIEUR | MASSES DU MÉDIASTIN MOYEN | MASSES DU MÉDIASTIN POSTÉRIEUR |
|--|---|---|
| Tumeurs thymiques (thymome malin ou bénin, lymphome, kyste, thymolipome) | Adénopathies | Tumeurs neurogènes |
| Goitre plongeant | Kyste bronchogénique | Atteinte vertébrale (tumeur, spondylodiscite) |
| Tumeurs germinales (kyste dermoïde, tératome, séminome, choriocarcinome) | Hernie hiatale Hernie diaphragmatique | Anévrisme de l'aorte descendante |
| Lymphome | Lésions œsophagiennes (tumeur, diverticule, varices, mégacœsophage) | |
| Kyste pleuropéricardique, diverticule du péricarde, tumeur du péricarde | Anévrisme de l'aorte ou des troncs supra-aortiques | |
| Anévrisme de l'aorte ascendante ou du sinus de valsalva | | |
| Hernie par la fente de Larrey | | |

LES ANTITUSSIFS ET LES MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS BRONCHIQUES

Les objectifs éducationnels spécifiques

1. Décrire les différents mécanismes permettant de réduire l'intensité et la fréquence de la toux.
2. Expliquer l'intérêt de l'utilisation des modificateurs des sécrétions bronchiques.
3. Expliquer les contre-indications et les précautions d'emploi des antitussifs par les effets indésirables de l'un ou de plusieurs des principes actifs qui entrent dans leur composition.

INTRODUCTION

La toux est un symptôme fréquent dans les pathologies broncho-pulmonaires. Son caractère gênant conduit souvent le médecin à prescrire un « médicament pour la toux » dans le but de soulager le patient de ce symptôme. Aussi est-il important de bien identifier l'intérêt des principes actifs inclus dans ce genre de médicaments afin d'en assurer les indications les plus adéquates. Une bonne information du patient sur leurs effets indésirables est nécessaire, car il arrive que le patient les utilise par automédication.

1. GÉNÉRALITÉS :

La toux est une réponse réflexe à une stimulation provenant des voies aériennes, qui peut être :

- soit une irritation,
- soit la présence d'une sécrétion bronchique anormale.

Ce réflexe est contrôlé par un centre bulbaire et véhiculé par le nerf vague (X^{ème} paire crânienne). La toux peut être irritante, fatigante par sa violence et sa fréquence. Elle est bénéfique quand elle est productive c'est-à-dire lorsqu'elle aide le patient à expectorer.

2. LES ANTITUSSIFS :

Les substances antitussives peuvent être distinguées en 2 classes.

2.1. LES ANTITUSSIFS PÉRIPHÉRIQUES :

a. Les principes actifs qui agissent sur les récepteurs de la toux :

- les anesthésiques locaux utilisés lors des endoscopies trachéobronchiques pour éviter l'apparition de toux par irritation laryngée,
- le bromoforme,
- la teinture d'Aconit.

b. Les bronchodilatateurs :

La levée de la bronchoconstriction facilite l'évacuation des excréments et réduit de la sorte la cause de la toux. Certaines substances bronchodilatatrices sont associées aux antitussifs vrais :

Éphédrine (Théralène Pectoral®, Polaramine Pectoral®). S'agissant d'un sympathomimétique, les médicaments qui en contiennent sont à contre-indiquer chez les hypertendus.

Les bêta₂ stimulants (cf. minimodule « les antiasthmatiques »). Plus spécifiques des récepteurs bêta bronchiques, ils sont efficaces dans les toux irritatives qui s'accompagnent souvent d'un bronchospasme important.

Atropine ou dérivés (Dénoral®, Sirop des Vosges®, Eucamphine®, Pholcotussyl®) qui ont une action contre le bronchospasme par leur action anticholinergique. Ils ont tendance à entraîner une diminution des sécrétions bronchiques, mais aussi digestives (sensation de sécheresse de la bouche). Leur action sur le péristaltisme intestinale peut entraîner une constipation.

2.2. LES ANTITUSSIFS D'ACTION CENTRALE :

Ces substances exercent une action inhibitrice sur le système nerveux central et dépriment le centre de la toux.

a. Les dérivés opiacés :

Codéine (Calmatux®, Pulmosérum®, Euphon®, Sirop Des Vosges®, Eucamphine®),

Codéthylène (Calmatux®, Théralene Pectoral®),

Pholcodine (Pholcotussyl®, Dénoral®).

Proches de la morphine, ces substances ont peu ou pas du tout de pouvoir analgésique.

Le risque toxicomanogène existe et a amené parfois à retirer certaines spécialités de la commercialisation. Il faut noter le risque de la dépression respiratoire.

Ils sont à contre-indiquer chez :

- l'insuffisant respiratoire,
- l'asthmatique,
- et les enfants de moins de 30 mois.

b. Les antihistaminiques :

Certains antihistaminiques sont utilisés pour leurs propriétés **sédatives** et faiblement **anticholinergiques** (conduisant aux mêmes précautions d'emploi qu'avec les atropiniques) :

Clocinazine (Dénoral®),

Alimémazine (Théralene Pectoral®),

Dexchlorphéniramine (Polaramine Pectoral®),

Oxoméazine (Toplexil®, Rectoplexil®).

Ces substances entraînent ou accentuent le risque de somnolence.

c. Autres :

Diphénihydramine (Benylin®), qui présente en outre un effet sédatif et un effet **atropinique**.

Clobutinol (Silomat®), il déprime le centre de la toux sans dépression respiratoire et est indiqué dans les toux rebelles.

3. LES MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS BRONCHIQUES :

Les sécrétions bronchiques comportent une phase aqueuse (phase sol) et une phase muqueuse (phase gel). Un équilibre entre ces deux phases permet une fluidification des sécrétions bronchiques et par conséquent leur évacuation.

3.1. LES FLUIDIFIANTS :

Ces substances agissent en augmentant la phase aqueuse des sécrétions.

- **Gaiacol**,
- **Guaïfénésine**,
- **Benzoate de Na**,
- **Eucalyptol**.

On les trouve diversement associés aux antitussifs.

3.2. LES MUCOLYTIQUES ET MUCOREGULATEURS:

Ils diminuent la viscosité des expectorations en modifiant la phase muqueuse.

- **Carbocistéine** (Bronchothiol®, Muciclar®, Rhinathiol®),
- **Acétylcystéine** (Mucomyst®),
- **Diacétylcystéine** (Mucothiol®),
- **Bromhexine** (Bisolvon®),
- **Alpha-amylase** (Maxilase® sirop).

4. UTILISATION PRATIQUE :

Dans la pathologie bronchique, la toux est un symptôme qu'on ne cherchera pas toujours à bloquer. Les antitussifs seront réservés aux toux non supportées par le patient.

L'utilisation de fluidifiants, souvent associés d'ailleurs aux antitussifs, et de mucolytiques ou de mucorégulateurs permet de faciliter l'expectoration des sécrétions bronchiques.

Les médicaments comportant un antitussif doivent être contre-indiqués chez l'insuffisant respiratoire.

Ceux contenant un antitussif opiacé doivent être contre-indiqués chez l'enfant de moins de 30 mois et le sujet asthmatique. Il faut être prudent pour l'utilisation des mucolytiques et mucorégulateurs chez les sujets ayant des antécédents digestifs. Le patient doit être informé des effets indésirables qui peuvent résulter des différents principes actifs présents dans les médicaments antitussifs :

- effet sédatif de certaines molécules pouvant entraîner une somnolence,
- effets atropiniques : sécheresse de la bouche, constipation, risque de glaucome chez les sujets prédisposés, troubles de la miction chez les sujets ayant un adénome de la prostate (cf. « Pharmacologie du système nerveux autonome)... etc.

ANNEXE

| SPÉCIALITÉS | Réc. de la toux | Ep. | Atrop. | Antitussifs d'Act. Centrale | | Fluid., Mucolyt. et Mucorégulateurs |
|--|-----------------|-----|-------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| | | | | Dérivés opiacés | Antihistamin. Autres | |
| Eucamphine | Procaïne | | Bromoforme | Codéine | | Sulfogaïacol, Eucalyptol, Camphre. |
| Euphon | Aconit, Erysium | | | Codéine | | |
| Pulmosérum | | | | Codéine | | Guaïfénésine |
| Calmatux | Erysium | | | Codéine, Codéthylène | | Sulfogaïcolate de K |
| Théralene pectoral | | + | | Codéthylène | Alimémazine | |
| Dénoral | | | Buzépide métioude | Pholcodine | Clocinazine | |
| Hexapneumine (adulte) | | | | Pholcodine | Chlorphénamine | |
| Sirop des Vosges (avec ou sans sucre) | | | + | Pholcodine | | Benzoate de Na. |
| Bénylin | | | | | Diphénihydramine | |
| Polaramine pectoral | | + | | | Dexchlorphéniramine (N-H) | Guaïfénésine, Benzoate de Na. |
| Silomat | | | | | Clobutinol (N-H) | |
| Toplexil | | | | | Oxoméazine | Guaïfénésine |
| Calmixène | | | | | Piméthixène | |
| Bisolvon, Bromhexine, Bromisol, Mucolyte | | | | | | Bromhexine |
| Muxol | | | | | | Ambroxol |
| Surbronc | | | | | | |
| Mucolator | | | | | | Acétylcystéine |
| Mucolyse | | | | | | |
| Mucothiol | | | | | | Diacétylcystéine |
| Mucolare | | | | | | |
| Bronchokod | | | | | | Carbocistéine |
| Rhinathiol | | | | | | |
| Maxilase sirop | | | | | | Alpha-amylase |

Quelques exemples d'antitussifs et modificateurs des sécrétions bronchiques : (il est important de bien connaître la composition des sirops à visée broncho-pulmonaire à cause des précautions d'emploi en fonction des principes actifs).

Réc. = Récepteurs. Ep. = Éphédrine. Atrop. = Atropiniques.

TEST D'AUTO-EVALUATION

Question n° 1 :

Par quel mécanisme les atropiniques participent-ils à lutter contre la toux ?

Question n° 2 :

Quel type d'antitussif doit être contre-indiqué chez l'asthmatique ?

Question n° 3 :

Chez qui faut-il contre-indiquer les antitussifs contenant de l'éphédrine et pourquoi ?

Question n° 1 : diminuent le bronchospasme par leur action anticholinergique.
Question n° 2 : les médicaments contenant un antitussif opiacé.
Question n° 3 : les patients hypertendus.

RÉPONSE

LES TRAUMATISMES FERMES DU THORAX

Les objectifs éducationnels spécifiques

Au terme de son apprentissage l'étudiant doit être capable de :

1. Décrire les mécanismes des lésions provoquées par un traumatisme fermé du thorax
2. Reconnaître les causes d'une détresse respiratoire
3. Citer les examens radiologiques nécessaires chez un traumatisé grave du thorax
4. Poser l'indication d'une intubation trachéale chez un traumatisé du thorax
5. Planifier la prise en charge d'un traumatisé fermé du thorax
6. Diagnostiquer et analyser les principales lésions rencontrées au cours d'un traumatisme fermé du thorax

Activités d'apprentissage

- 1/ Traumatismes pariétaux thoraciques et contusions pulmonaires. L.Beydon ; C. de Vaumas, 301-312. In Traumatismes graves (L.Beydon ; P.Carli ; B.Riou) Arnette 2000
- 2/ Traumatismes du médiastin. J-P.Goarin ; A.Pavie ; B.Riou. 325-340. In traumatismes graves (L.Beydon ; P.Carli ; B Riou) Arnette 2000

Activités complémentaires

Participer à la mise en place d'un drain thoracique.

Interpréter des radiographies du thorax réalisées chez un traumatisé du thorax.

INTÉRÊT DU SUJET

La traumatologie est responsable d'un coût socio-économique supérieur à celui des maladies cardiovasculaires ou du cancer, notamment en termes d'années de vie perdues. Dans ce cadre les traumatismes fermés du thorax forment un chapitre important en raison de leur fréquence et de leur gravité.

Les traumatismes fermés du thorax sont souvent graves, en particulier en cas d'association lésionnelle (crâne, abdomen). Ils peuvent conduire à une détresse respiratoire aiguë.

Ils sont aussi fréquents puisqu'ils représentent la deuxième cause des admissions en milieu traumatologique et représentent la principale cause de décès évitables dans le cadre du polytraumatisme (25 % des cas).

L'éventualité de lésions médiastinales (isthme de l'aorte) doit être systématiquement évoquée dans le bilan lésionnel initial lorsque le traumatisme a une cinétique élevée.

La prise en charge en urgence est orientée par le mécanisme du traumatisme, par un examen clinique minutieux et par l'analyse complète de la radiographie pulmonaire. L'imagerie médicale (en particulier tomographie et échocardiographie) doit être d'utilisation large chez le traumatisé grave pour ne pas méconnaître une lésion curable.

L'analgésie précoce est également essentielle. L'intubation trachéale et la ventilation assistée ont des indications précises.

1. LES MÉCANISMES LÉSIONNELS

3 mécanismes lésionnels sont en cause :

1.1. LÉSIONS TRAUMATIQUES PAR CHOC DIRECT OU COMPRESSION :

Les lésions s'observent en regard du point d'impact. La gravité du traumatisme dépend de l'énergie cinétique de l'agent vulnérant et du siège de son application. Principalement responsable de lésions pariétales, il génère aussi des atteintes des organes sous-jacents. L'absorption de l'énergie cinétique variable explique les lésions différentes selon l'âge : le volet thoracique est plus fréquent chez les sujets âgés au thorax rigide ; une contusion pulmonaire ou une rupture diaphragmatique s'observent plus volontiers chez les sujets jeunes au thorax souple.

La ceinture de sécurité ainsi que l'airbag sont surtout efficaces dans la prévention des lésions dues aux chocs frontaux. Ces systèmes sont beaucoup moins opérants dans les chocs latéraux expliquant en partie la gravité de ces derniers.

Fig. 1 : traumatisme par choc direct

1.2. L'ÉCRASEMENT

En général antéro-postérieur, l'écrasement du thorax est responsable directement de lésions médiastinales et à distance de fractures costales bilatérales. En plus en augmentant brutalement le diamètre transversal, l'écrasement est responsable de la rupture diaphragmatique.

Fig. 2 : traumatisme par écrasement antéro-postérieur

1.3. LÉSIONS TRAUMATIQUES PAR DÉCÉLÉRATION :

La plupart des traumatismes non pénétrants sont liés au choc entre deux mobiles en mouvement ou entre un mobile en mouvement et un obstacle fixe. La ceinture de sécurité et plus récemment l'airbag ; ont généré une pathologie très caractéristique. En effet, il existe dans le thorax des organes relativement mobiles tels que le cœur et sa crosse et des organes fixés à la paroi telle que l'aorte descendante.

Le corps en mouvement est arrêté brutalement par l'obstacle, qu'il s'agisse d'un mouvement de translation horizontale (accident de circulation) ou verticale (chute d'un lieu élevé). L'impact est alors responsable d'un mécanisme de compression directe et d'un phénomène de décélération où chaque organe poursuit son mouvement de translation à la vitesse initiale. Les zones à risque de lésion sont les jonctions zones mobiles/zones fixes (isthme de l'aorte).

Fig. 3 : Effet du traumatisme par décélération sur la crosse aortique

1.4. LÉSIONS THORACIQUES PAR BLAST :

Elles désignent des lésions liées à la transmission dans l'organisme des ondes de surpression créées par une explosion violente (contusion pulmonaire au niveau du thorax). Le blast est le résultat d'une explosion dont la source peut être mécanique, électrique ou chimique.

2. LA PRISE EN CHARGE INITIALE DU TRAUMATISME FERME DU THORAX

2.1. TRAITEMENT DES DÉTRESSES VITALES :

Il s'intègre dans la prise en charge globale du polytraumatisé et consiste à assurer le maintien des grandes fonctions vitales : respiratoire, circulatoire et neurologique. Ces données sont rappelées dans d'autres cours de traumatologie. Certains points concernant le traumatisme du thorax méritent cependant d'être précisés.

2.1.1. Indication de la ventilation mécanique :

Concernant le traumatisme fermé du thorax, la détresse respiratoire en elle-même n'est pas obligatoirement une indication d'intubation trachéale et de ventilation contrôlée. En revanche, l'association d'une détresse respiratoire et de troubles de la conscience constitue une indication de choix.

Lorsque le blessé est conscient, il faut d'abord éliminer un pneumothorax suffocant qui doit être ponctionné puis drainé. Si la détresse respiratoire est contemporaine de fractures costales multiples avec ou sans volet thoracique, la douleur est parfois le facteur déclenchant ; le blessé doit de prime abord être analgésié, puis intubé et ventilé en cas de persistance de l'insuffisance respiratoire.

Enfin, si le diagnostic suspecté est une contusion pulmonaire, la ventilation spontanée avec aide par une pression positive respiratoire (PEP) peut améliorer les signes cliniques et éviter l'intubation trachéale.

Ce poly a été téléchargé depuis med-tmss.blogspot.com/2016/08/cours.html | Page Fb : www.facebook.com/Faculte.de.Medecine.TMSS

2.1.2. Indication du drainage thoracique en extrême urgence :

Cette situation, c'est-à-dire sans confirmation radiologique de l'existence d'un épanchement pleural, doit être exceptionnelle. L'obtention rapide dès l'arrivée à l'hôpital d'une radiographie du thorax au lit du patient est le plus souvent possible. En effet, en dehors du risque de créer un pneumothorax chez un patient qui finalement n'en avait pas, la mise en place d'un drain en présence d'une rupture diaphragmatique méconnue peut aboutir à une hémorragie majeure par perforation hépatique ou splénique ou à une perforation d'organes creux intra-abdominaux.

Par contre, pour les patients chez qui l'on suspecte un pneumothorax compressif, responsable d'une détresse respiratoire, une ponction à l'aide d'un cathéter court de 14 G au niveau du 2^{ème} espace intercostal sur la ligne médio-claviculaire permet d'annuler la surpression intra thoracique et lever l'urgence. Ultérieurement et après réalisation d'une radiographie thoracique, un drainage classique pourra être placé dans de meilleures conditions.

2.1.3. Indication d'une thoracotomie d'hémostase :

En cas de traumatisme fermé du thorax, l'indication d'une thoracotomie d'hémostase ne se justifie que dans certaines situations. Après drainage thoracique, en cas d'obtention d'un volume initial de drainage de plus de 2 litres et surtout en cas de persistance d'un débit horaire de plus de 200 ml/h, la chirurgie est justifiée.

2.2. LE BILAN LÉSIONNEL :

2.2.1. L'examen clinique :

L'examen initial doit rechercher des signes de traumatisme direct (ecchymoses, plaies), des fractures de côtes, une fracture sternale ou claviculaire, un emphysème sous-cutané, une asymétrie auscultatoire, la disparition du murmure vésiculaire uni ou bilatéral, ou l'existence d'une matité ou d'un hypertympanisme. Cet examen doit être rapide et standardisé. Il peut orienter vers certaines lésions et doit être colligé de façon précise dans le dossier médical.

2.2.2. Bilan initial réalisé au lit du patient :

Il vise à déterminer si une intervention urgente (drainage, chirurgie) est nécessaire. Les principaux examens complémentaires nécessaires à l'admission d'un traumatisé du thorax sont :

1. Une radiographie du thorax
 2. Une échographie abdominale
 3. Un électrocardiogramme
 4. Un bilan biologique (GS + RAI, NFS, gaz du sang artériel, bilan d'hémostase)
- ± une échographie transœsophagienne.

De plus en plus, l'échographie cardiaque fait partie de ce bilan initial, en particulier pour les traumatismes graves du thorax. Elle permet de rechercher un épanchement péricardique et d'évaluer son retentissement hémodynamique (tamponnade), mais aussi d'évaluer sans délai la volémie du blessé, de rechercher une contusion myocardique et une éventuelle rupture de l'isthme de l'aorte.

2.2.3. Bilan secondaire réalisé au service de radiologie :

Il est important de rappeler que le patient doit être stable sur le plan respiratoire et hémodynamique avant son transfert au service de radiologie. Ce bilan comprend :

- une radiographie thoracique de face et de profil
- un gril costal + une radiographie du rachis
- une tomodensitométrie thoracique : elle doit être réalisée chez tout traumatisé grave du thorax. Elle permet de détecter précocement les contusions pulmonaires et de dépister les hémato et pneumothorax passés inaperçus sur les clichés standards.
- Des examens plus spécifiques (transit œsophagien, fibroscopie bronchique...) doivent être réalisés en seconde ligne, quand une orientation diagnostique a été mise en évidence par les examens habituels.

3. ANALYSE DES LÉSIONS THORACIQUES

3.1. LES LÉSIONS PARIÉTALES :

3.1.1. Les fractures costales :

Les fractures de côtes sont le plus souvent observées de la 3^{ème} à la 10^{ème} côte et peuvent être uni ou multifocales. Les fractures des 2 premières côtes, bien protégées anatomiquement, sont un signe de la violence du choc. Les fractures des dernières côtes doivent faire suspecter une lésion abdominale (rate, foie).

Le diagnostic est suspecté par la clinique et est confirmé par la radiologie (radiographie thoracique et gril costal).

3.1.2. Le volet thoracique :

Se définit comme une solution de continuité sur 2 fragments d'une même côte étendue sur au moins trois étages successifs et responsable d'une respiration paradoxale.

Le traitement des fractures de côtes et des volets thoraciques repose essentiellement sur une analgésie de bonne qualité, celle-ci améliore la mécanique ventilatoire et par conséquent limite l'hypoventilation alvéolaire, elle facilite également les manœuvres de kinésithérapie ce qui réduit l'encombrement bronchique et les atelectasies.

En présence d'un volet costal, la décompensation respiratoire semble plutôt secondaire à la limitation de l'amplification thoracique induite par la douleur et à l'augmentation du travail respiratoire plus qu'au classique phénomène pendulaire incriminé avant.

La classique stabilisation pneumatique interne des volets thoraciques mobiles (recours systématique à une ventilation mécanique) n'est plus indiquée actuellement sauf lorsque la ventilation mécanique est indiquée pour d'autres raisons.

Plusieurs techniques analgésiques sont disponibles (rachianalgésie à la morphine, analgésie péridurale, analgésie intra ou sous pleurale, analgésie par voie systémique).

Enfin, le traitement chirurgical de ces volets par ostéosynthèse doit certainement rester exceptionnel.

3.1.3. Fracture du sternum :

Le diagnostic est essentiellement clinique. La radio de face est peu contributive, la radio de profil a une meilleure valeur diagnostique. Les fractures du sternum ne posent pas en tant que telles, de réels problèmes ; ce n'est que l'existence d'une douleur qu'il convient de traiter. Elles constituent un indicateur sur la violence du traumatisme, imposant alors la recherche de lésions intrathoraciques sous-jacentes (contusion pulmonaire, contusion myocardique, lésion vasculaire).

3.1.4. Les ruptures diaphragmatiques traumatiques :

L'incidence de ces lésions est mal connue en raison probablement à la difficulté à en faire le diagnostic. Elle est de l'ordre de 3,7 % lors des traumatismes fermés du thorax. Ces lésions siègent principalement à gauche.

Les organes herniés sont essentiellement l'estomac, la rate et le colon à gauche et le foie à droite. Les éléments cliniques ayant une valeur d'orientation sont : la perception de bruits hydroaériques dans le thorax, le déplacement du cœur vers le côté sain et la dyspnée.

Les aspects radiologiques évocateurs sont :

- une hyperclarté ovalaire occupant une grande partie du champ pulmonaire.
- Refoulement du médiastin par les organes herniés.
- Parfois, les images radiologiques sont d'interprétation difficile, le risque est alors d'évoquer un épanchement liquidien ou gazeux conduisant à un drainage intempestif responsable de lésions iatrogènes.

Le scanner de haute résolution avec reconstruction des coupes frontales ou sagittales est performant pour poser le diagnostic, mais l'échographie peut aussi avoir une place en urgence.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est encore plus performante, mais pas de routine.

Ce diagnostic reste encore, actuellement, souvent posé au cours d'un geste chirurgical ou parfois tardivement devant l'apparition de complications (détresse respiratoire, occlusion intestinale).

Dans tous les cas, le diagnostic de rupture diaphragmatique impose une réparation chirurgicale.

3.2. LESIONS PLEURO-PULMONAIRES:

3.2.1. Pneumothorax :

Le mécanisme du pneumothorax est lié essentiellement à la perforation du parenchyme pulmonaire par des esquilles de côte. L'épanchement gazeux se répand dans la grande cavité, mais également à l'extérieur dans la paroi thoracique réalisant un emphysème sous-cutané. Sa gravité est liée au risque de surpression thoracique lorsqu'il devient important, ceci est particulièrement fréquent lorsque le traumatisé du thorax est ventilé artificiellement (ventilation à pression positive).

Le diagnostic est habituellement fait sur le cliché du thorax de face.

La tomodynamométrie est plus performante pour poser le diagnostic du pneumothorax antérieur. En effet, 20 à 30 % des pneumothorax post-traumatiques sont méconnus à la radiographie du thorax.

Le traitement repose sur la mise en place d'un ou de plusieurs drains thoraciques. Le siège du drainage peut se faire soit au niveau du 2^{ème} espace intercostal sur la ligne médio-claviculaire ou encore au niveau du 4^{ème} espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne ou enfin en regard de la poche de décollement pleural s'il existe des brides ou une symphyse pleurale partielle.

3.2.2. Hémothorax :

Les causes principales sont :

- les lésions pariétales (artères intercostales et thoraciques internes)
- la lacération pulmonaire avec rupture des vaisseaux pulmonaires

- les lésions médiastinales où domine la crainte de rupture de l'isthme aortique.
- les lésions abdominales associées à une rupture diaphragmatique.

Le diagnostic radiologique est parfois difficile s'il s'agit d'un épanchement de faible abondance, il est parfois soupçonné devant une asymétrie de transparence sur un cliché standard de face. L'hémithorax est bien mis en évidence par le scanner. L'existence d'un épanchement sanguin impose son drainage. En effet, c'est la seule manière d'évaluer la persistance ou non du saignement.

3.2.3. Contusion pulmonaire :

Il s'agit d'une lésion particulièrement fréquente dont le diagnostic peut être difficile. La contusion pulmonaire se caractérise par des ruptures alvéolo-capillaires, vasculaire et bronchique. Elle s'aggrave rapidement d'un œdème périlésionnel, celui-ci est responsable d'un effet shunt important causant une hypoxémie pouvant conduire à la détresse respiratoire. Les autres causes de la détresse respiratoire chez un traumatisé du thorax sont résumées dans le tableau I.

La contusion pulmonaire est particulièrement sensible à l'infection. La ventilation artificielle en est un facteur favorisant. Le diagnostic positif repose sur les données cliniques et radiologiques. L'association d'une opacité pulmonaire non systématisée, mal limitée, accompagnée d'une hypoxémie et d'une hémoptysie est fortement évocatrice. Les signes radiologiques visibles sur la radiographie du thorax sont tardifs. Avant 24 h, près de 50 % des contusions pulmonaires ne sont pas diagnostiquées par l'interprétation de la radio du thorax. Seule la tomodensitométrie permet une appréciation précoce et correcte des lésions.

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge est avant tout symptomatique et elle a pour but de combattre l'hypoxémie. La ventilation non invasive, type ventilation spontanée avec PEP, peut être tentée chez un patient conscient avant intubation et ventilation contrôlée.

Cette technique permet de diminuer l'effet shunt. La correction rapide d'un état de choc concomitant est aussi un élément important ; cependant, elle ne doit pas conduire à un excès d'apport hydrosodé.

3.3. LES LESIONS MEDIASTINALES:

3.3.1. Rupture de l'isthme de l'aorte :

La crainte principale devant un traumatisme du thorax avec choc violent et décélération importante est la rupture de l'aorte. Cette rupture siège le plus souvent au niveau de la zone isthmique, placée entre l'aorte thoracique descendante fixe et la crosse de l'aorte mobile et solidaire au cœur.

Les ruptures complètes entraînent le décès immédiat et sont au-dessus de toute ressource thérapeutique.

Dans le cas de ruptures sous adventitielles, le risque est la rupture secondaire qui peut survenir quelques jours ou quelques heures plus tard.

Les signes fonctionnels sont rarement très indicatifs, c'est le plus souvent la radiographie thoracique de face qui fait suspecter une rupture traumatique de l'aorte (voir tableau II).

Le diagnostic doit être fait rapidement et avec certitude. La tomodensitométrie spiralée avec injection de produit de contraste, l'échocardiographie transœsophagienne (ETO) et l'aortographie sont actuellement équivalentes en termes de sensibilité et de spécificité pour le diagnostic des ruptures traumatiques de l'aorte. Le choix est déterminé par la situation clinique. L'ETO est l'examen de choix pour un patient hémodynamiquement instable puisqu'elle permet à la fois d'effectuer une évaluation hémodynamique et un diagnostic de la lésion aortique.

Le scanner faisant partie intégrante du bilan exhaustif du polytraumatisé, elle est largement utilisée et souvent plus facilement accessible que l'ETO.

Enfin, l'aortographie a l'inconvénient de nécessiter le déplacement du patient vers la salle de radiologie vasculaire, elle n'est plus réalisée en première intention.

Parmi ces trois types d'exploration, seule l'ETO permet de diagnostiquer les lésions minimales de l'aorte. Le traitement des ruptures de l'isthme aortique est chirurgical. Le dogme de l'intervention systématique et précoce est de plus en plus délaissé au profit d'une intervention différée lorsque cela est possible (rupture incomplète) ou de la mise en place d'une prothèse endovasculaire.

3.3.2. Contusion myocardique :

Les lésions de contusion myocardique touchent surtout le ventricule droit et le septum.

Ce type de lésion peut induire des complications sévères, en particulier des troubles du rythme qui peuvent survenir même en cas de traumatisme cardiaque minime. Une contusion sévère peut être responsable d'altération de la fonction cardiaque, mais un choc cardiogénique franc est rare.

3 examens paracliniques sont utilisés pour l'évaluation des traumatismes cardiaques fermés : l'électrocardiogramme, le dosage des Troponines et l'échocardiographie.

3.3.3. Les lésions trachéobronchiques :

Elles sont rares, mais il est important de ne pas les méconnaître, car tout retard de diagnostic peut rapidement mettre en jeu le pronostic vital.

Le signe clinique majeur de la rupture de l'axe trachéobronchique est l'emphysème sous-cutané cervical. Il peut être accompagné d'une dyspnée, d'une hémoptysie ou d'une dysphonie.

La radio du thorax est un élément déterminant dans la démarche diagnostique. Elle montre un emphysème péritrachéal (pneumomédiastin) ou sous-cutané ou encore un pneumothorax uni ou bilatéral compressif et qui n'a aucune tendance à se tarir.

Ces anomalies cliniques et radiologiques évocatrices doivent faire pratiquer rapidement une endoscopie trachéobronchique au bloc opératoire (au fibroscope souple) qui est le meilleur examen pour faire le diagnostic positif et donner une description détaillée des lésions.

Le traitement nécessite une collaboration étroite entre les équipes d'anesthésie réanimation, de pneumologie et de chirurgie thoracique. Il repose sur une couverture antibiotique et la surveillance en milieu spécialisé. La chirurgie est indiquée principalement dans les ruptures complètes et celles qui intéressent la paroi cartilagineuse.

Fig 4 : Différentes lésions trachéobronchiques possibles.

3.3.4. Les lésions traumatiques de l'œsophage :

Elles sont extrêmement rares et sont difficiles à diagnostiquer.

Le patient ne présente qu'exceptionnellement des signes cliniques, tout au plus une fièvre. La douleur reste le symptôme principal. On peut observer une dysphagie et/ou un emphysème sous-cutané.

L'examen de référence quand la perforation est suspectée reste l'opacification œsophagienne réalisée chez un patient coopérant, pouvant déglutir le produit de contraste.

Chez le polytraumatisé grave intubé ventilé, la fibroscopie œsophagienne est l'examen de référence. Dans ce cas, l'examen doit être réalisé avec précautions en évitant tout traumatisme iatrogène par une augmentation inadéquate des pressions.

3.3.5. Rupture du canal thoracique :

Il s'agit aussi d'une lésion rare. L'aspect lactescent de l'épanchement pleural évoque le diagnostic. L'analyse chimique du liquide pleural trouve une concentration élevée de triglycérides et une teneur en protéines inférieure à la protidémie.

4. CONCLUSIONS :

Le traumatisme thoracique constitue une atteinte potentiellement grave. Son traitement repose sur une réanimation respiratoire rigoureuse et un suivi chirurgical rapproché. Les problèmes sont complexes et durables dans le temps, ce qui justifie la prise en charge de principe de ces patients en réanimation chirurgicale.

Il faut cependant garder à l'esprit que la principale cause de décès évitable d'origine thoracique est le pneumothorax non diagnostiqué et non traité, suivie de l'absence de diagnostic de lésions médiastinales graves.

ANNEXES

- hémithorax et/ou pneumothorax
- inhalation pulmonaire
- corps étranger dans les voies aériennes supérieures
- œdème laryngé
- traumatisme médullaire
- choc traumatique
- hémorragie des voies aériennes supérieures
- traumatisme du cou associé
- œdème pulmonaire
- traumatisme laryngé, trachéal ou bronchique
- décompensation d'une maladie pulmonaire préexistante
- volet costal

Tableau 1 : Principales causes de la détresse respiratoire chez un patient traumatisé du thorax

Cliniques :

- notion de traumatisme violent avec décélération
- douleur thoracique persistante inexplicée
- asymétrie de pouls et de pression entre les 2 membres supérieurs ou entre membres supérieurs et inférieurs

Radiologiques :

- élargissement du médiastin supérieur
- effacement du bouton aortique
- hématome extrapleurale au dôme
- hémithorax gauche
- déviation de la trachée vers la droite
- déviation de la sonde gastrique vers la droite
- abaissement de la bronche principale gauche

Tableau 2 : Signes évocateurs d'une rupture traumatique incomplète de l'aorte thoracique

TEST D'AUTO-EVALUATION

Homme de 40 ans admis en urgence dans les suites d'un accident de la voie publique (piéton heurté par une voiture). L'examen clinique trouve :

- un patient conscient
- dyspnéique avec une fréquence respiratoire de 30 cycles par minute
- L'auscultation pulmonaire trouve des râles ronflants diffus.
- FC = 120/mn
- PA = 110/60 mmHg
- Abdomen souple dépressible
- Déformation de la cuisse droite avec impotence fonctionnelle

Question n° 1 : Parmi les attitudes suivantes quelle(s) est (sont) celle(s) à adopter en première intention ?

- A. Intubation et ventilation artificielle
- B. Remplissage par des cristalloïdes
- C. Sondage vésical
- D. Deux voies veineuses de gros calibre
- E. Ponction lavage du péritoine

Question n° 2 : Classez par ordre de priorité les examens radiologiques à pratiquer.

- A. Échographie abdominale
- B. Radiographie du thorax
- C. Radiographie du bassin
- D. Radiographie du rachis
- E. Radiographie du fémur droit

Le bilan radiologique trouve :

- fractures bifocales de la 4^{ème} à la 9^{ème} côtes droites avec un décollement pleural droit et une opacité parenchymateuse non systématisée de la base droite ;
- fracture déplacée de la diaphyse fémorale

Question n° 3 : Parmi les attitudes suivantes quelle(s) est (sont) celle(s) à adopter en première intention ?

- A. Plâtre cruro-pédieux
- B. Drainage thoracique
- C. Antibiothérapie prophylactique
- D. Administration d'héparine de bas poids moléculaire
- E. Analgésie efficace par voie générale

Question n° 4 : Parmi les propositions suivantes, quel(s) monitoring(s) fait-il absolument instituer chez ce patient ?

- A. Électrocardioscope
- B. Pression artérielle non invasive
- C. Capnographie
- D. Saturation pulsée en oxygène
- E. Mesure de la PVC

Question n° 1 : B, D
Question n° 2 : B, C, E, A, D
Question n° 3 : B, E
Question n° 4 : A, B, D

RÉPONSE