



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



LE POUMON MIROIR DES MALADIES SYSTÉMIQUES

Complications pulmonaires des traitements des maladies systémiques

Pulmonary side effects of immunosuppressive drugs

Article rédigé par S. Clerc*,
d'après la communication de P. Camus¹

¹Service Pneumologie, CHU Dijon, 14, rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon, France

MOTS CLÉS

Toxicité
pulmonaire ;
Latrogénie ;
Maladies
inflammatoires
systémiques ;
Immunosuppresseurs

Résumé

Les maladies systémiques font appel à des traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs qui majorent le risque infectieux notamment respiratoire chez les patients et peuvent entraîner des atteintes respiratoires propres et imputables. Si la littérature sur les effets indésirables médicamenteux s'enrichit constamment, une évaluation du patient est nécessaire pour éviter de conclure à tort à une imputabilité médicamenteuse et risquer de priver le patient d'un médicament efficace. Le méthotrexate et le léflunomide utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde donnent des tableaux de pneumopathie interstitielle desquels il faut savoir distinguer la pneumocystose pulmonaire favorisée par ces traitements surtout lorsqu'ils sont, et c'est habituel, co-prescrits avec des corticoïdes. Les autres médicaments de ce contexte ont été cités à l'origine de tableaux respiratoires variés et parfois aussi d'atteintes systémiques mimant une maladie de système (DRESS, vascularites à ANCA. Voir www.pneumotox.com). Les biothérapies, notamment les anti-TNF, peuvent entraîner des réactions anaphylactiques précoces, des tableaux interstitiels avec toutefois de faibles preuves statistiques épidémiologiques et des infections opportunistes au premier rang desquelles la tuberculose. Par conséquent, devant tout nouveau symptôme ou tableau respiratoire chez un patient sous traitement immunosuppresseur il est indispensable de reprendre la chronologie des traitements et de les rapprocher un par un en fonction du tableau avec la base Pneumotox.

© 2015 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : seb.clerc23@gmail.com (S. Clerc).

KEYWORDS

Adverse effects;
Lung toxicity;
Systemic
inflammatory
diseases;
Immunosuppressive
drugs

Abstract

Systemic inflammatory diseases are often treated with immunosuppressive drugs. These drugs increase the risk of infection with bacterial, viral or fungal agents. They may also occasion lung disease in their own right. Methotrexate and leflunomide, used to treat rheumatoid arthritis, may cause several patterns of interstitial pneumonia. Pneumocystis pneumonia may also occur with these medications and it is crucially important to rule out this condition in such cases. Some patterns of drug-induced disease may mimic systemic conditions such as DRESS, or systemic vasculitis. Biological agents such as anti-TNF drugs may cause anaphylaxis and/or interstitial lung disease, though proof for causality is often lacking, and opportunistic infections, particularly tuberculosis. In consequence the onset of new respiratory symptoms dictates that the role of drugs in their pathogenesis should be evaluated using the online Pneumotox website.

© 2015 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les missions du pneumologue en matière de pathologie respiratoire médicamenteuse consistent à reconnaître avec suffisamment de fiabilité les tableaux cliniques et radiologiques pour faire suspendre ou au contraire autoriser la poursuite ou la reprise d'un traitement. Le nombre de publications sur les effets indésirables des médicaments est en croissance depuis les années 1970 pour atteindre plus de 22 000 actuellement. Elles n'ont pas toutes une qualité méthodologique rigoureuse qui permettrait pour chacune d'entre elles de retenir l'imputabilité du médicament en question (par Pneumotox) et doivent être lues de manière critique.

Devant un article relatant un effet indésirable d'un médicament avec atteinte pulmonaire, il est important de vérifier la qualité des critères diagnostiques (les diagnostics histologiques, les réintroductions positives et les études épidémiologiques sur de vastes populations offrant la meilleure analyse de causalité) et le fait qu'un médicament plutôt que d'autres soit imputable (le plus souvent plusieurs médicaments sont associés). Certains diagnostics sont basés seulement sur des présentations radiologiques avec une sémantique pas toujours identique d'une étude à l'autre (notamment dans les pays non anglophones). Il est ainsi possible de retrouver des incidences variant dans un rapport de 1 à 100 entre différents pays. Cette différence est notable entre les pays occidentaux et le Japon.

Les critères diagnostiques pour retenir l'imputabilité du médicament sont :

- Exposition démontrée au médicament dont le début précède l'installation des symptômes avec idéalement la notion d'un bilan pulmonaire normal avant le début du traitement (intérêt d'une imagerie pulmonaire et d'une EFR dans le bilan pré-thérapeutique des cancers, hémopathies et maladies de système, particulièrement la polyarthrite rhumatoïde) ;
- Présentation regroupant la clinique, les images radiologiques, les résultats cytologiques du lavage broncho-alvéolaire (LBA) et histologiques conformes à la littérature, formatée dans Pneumotox ;
- Exclusion des autres causes d'atteinte respiratoire ;

- Amélioration après éviction seule (si possible sans corticoïde), réactivation des symptômes lors de la réexposition (pas toujours aisée à mettre en œuvre, et parfois dangereuse) à discuter au cas par cas, et service rendu en ligne par Pneumotox ;
- Littérature concordante et confirmative.

Les médicaments anciens

Actuellement peu ou plus utilisés. La D-penicillamine a été jugée responsable de lésions de bronchiolite oblitérante et d'hémorragie alvéolaire diffuse avec auto-anticorps ANCA ou anti-MBG. Les sels d'or sont responsables d'une pneumopathie aiguë ou subaiguë avec lymphocytose au LBA, parfois aussi d'une bronchiolite oblitérante.

Le méthotrexate (MTX, connu toxique depuis 1969, 660 références sur Pneumotox)

L'incidence des atteintes pulmonaires au MTX a été revue à la baisse ces dernières années avec un taux autour de 0,3 % patients-année [1] et parfois non différente du bras contrôle. Elle reste rare. Il s'agit d'une pneumopathie subaiguë ou aiguë sans localisation prédominante en imagerie avec un risque accru sur les pathologies pulmonaires interstitielles rhumatoïdes préexistantes au traitement. Il est à noter que les atteintes pulmonaires du MTX surviennent dans le cadre d'une association aux anti-TNF et un distinguo peut donc être très difficile. Le LBA retrouve une lymphocytose souvent associée à d'autres types cellulaires (polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles). Il permet surtout d'écarter une pneumocystose qui est le principal diagnostic différentiel d'une pneumopathie interstitielle survenant sous MTX et sous la plupart des traitements immunosuppresseurs (corticoïdes compris). La surveillance de la fonction respiratoire par des EFR régulières n'est pas recommandée car elle ne permet pas de détecter la pneumopathie du MTX qui se développe rapidement.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4215519>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4215519>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)