

Numéro  
**04**  
Juillet 2024

LA  
REVUE DU **JEUNE**  
**PNEUMOLOGUE**



***Point sur les recommandations des pneumopathies***

***Top articles 2023-2024***

***Mycobactéries non tuberculeuses***

***Les CBNPC avec mutations EGFR***



# DITORIAL

“

Chèr(e)s lectrices et lecteurs,

C'est avec un grand plaisir que l'Association des Jeunes Pneumologues (AJPO2) vous présente le 4<sup>ème</sup> numéro de « la Revue du Jeune Pneumologue ». Tout d'abord, comme la pneumologie est une spécialité riche impliquant de multiples acteurs, nous commencerons ce numéro par une présentation des différentes instances françaises.

Sur le plan pédagogique, pas d'inquiétudes, il y en aura pour tous les goûts ! Tout d'abord, une retranscription du webinaire réalisé en collaboration avec l'association des jeunes internistes traitant des pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites, permettra, à ceux qui l'ont raté, d'avoir un résumé des principales notions à retenir.

Ensuite, comme dans chaque numéro, vous trouverez une présentation de quelques articles scientifiques phares, puis notre rubrique « revue des actualités » sera consacrée aux nouvelles recommandations de prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires et notamment des pneumopathies à *Mycoplasma pneumoniae*. Pour les amateurs d'oncologie, vous trouverez un point sur les mutations EGFR dans le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules et un cas clinique étonnant ! Vous découvrirez ensuite le métier essentiel de diététicien. Enfin, un point sera réalisé sur les mycobactéries non tuberculeuse et nous donnerons, en parallèle, la parole à Mme HAMAÏDE présidente de l'association « MNT Mon poumon, mon air ».

Vous trouverez, une fois de plus, une petite surprise en fin de revue !

Nous tenons à remercier l'ensemble des participants à la fois rédacteurs/rédactrices mais aussi relecteurs/relectrices. En effet, la création de cette revue n'aurait pas été possible sans l'aide des membres du bureau de l'AJPO2 et de ses adhérents.

Par ailleurs, si vous souhaitez participer aux prochains numéros, n'hésitez pas à nous contacter : [revuedujeunepneumologue@gmail.com](mailto:revuedujeunepneumologue@gmail.com)

En vous souhaitant une très bonne lecture,

”

**Marina GUEÇAMBURU**  
*Rédactrice en chef*



# SOMMAIRE

- 6** **RAPPORT D'ACTIVITÉ AJPO2 POUR L'ANNÉE 2024**  
*Marina GUEÇAMBURU*
- 8** **PRÉSENTATION DES INSTANCES DE LA PNEUMOLOGIE EN FRANCE**
- 11** **RÉSUMÉ WEBINAIRE AJPO2**  
**Pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites**  
*Adrien OTT et Claire LE DREAU*
- 17** **LE TOP DES ARTICLES 2023-2024**  
*Dr Thibaud SOUMAGNE, Léa RIEAU-ARTUR et Alice PIGNAL*
- 26** **LA REVUE DE PRESSE DES ACTUALITÉS**  
**Recommandations pneumopathies aiguës communautaires : antibiothérapie et place des corticoïdes**  
*Paul THING-LEOH et Pascal WANG*
- 30** **THÉMATIQUE AU CHOIX**  
**Nouveautés dans le cancer bronchique non à petites cellules de stade avancé, avec une mutation commune de L'EGFR**  
*Dr Angélique LECLERC*
- 34** **CAS CLINIQUE**  
**Une hypertension pulmonaire inattendue**  
*Adrien OTT et Claire LE DREAU*
- 37** **LE GUIDE DES VILLES**  
**Présentation de la pneumologie à Dijon**  
*Salim NABTI*
- 39** **PORTRAIT D'UN CORPS DE MÉTIER**  
**Le diététicien nutritionniste**  
*Pascale ROUX*
- 42** **TÉMOIGNAGE DE PATIENT**  
**L'association MNT, Mon Poumon, Mon Air**  
*Justine HAMAÏDE*
- 46** **POINT SUR...**  
**Les mycobactéries non tuberculeuses : que faut-il savoir en 2024 ?**  
*Valentin MANDIN*
- 51** **LE JEU DE LA FIN**
- 53** **LES ANNONCES DE RECRUTEMENT**



AJPO2 - Association des jeunes pneumologues de France  
<https://ajpo2.org/www/>

@AJPO2



**Rédactrice en chef :** Marina GUEÇAMBURU (Bordeaux)

**Comité de rédaction :** Angélique LECLERC (Nantes) - Claire LE DREAU (Tours) - Valentin MANDIN (Nantes) - Salim NABTI (Dijon) - Adrien OTT (Tours) - Alice PIGNAL (Paris) - Léa RIEAU-ARTUR (Paris) - Thibaud SOUMAGNE (Paris) - Paul THING-LEOH (Paris) - Pascal WANG (Paris)

**Régie publicitaire**

Réseau Pro Santé

M. TABTAB Kamel, Directeur - 14, Rue Communes - 75003 Paris

Tél. : 01 53 09 90 05 - Email : [contact@reseauprosante.fr](mailto:contact@reseauprosante.fr)

Web : [www.reseauprosante.fr](http://www.reseauprosante.fr)

**Maquette & Mise en page**

We Atipik - [www.weatipik.com](http://www.weatipik.com)



10-32-3010

**ISSN : En cours**

Fabrication et impression en UE.

Toute reproduction, même partielle, est soumise à l'autorisation de l'éditeur et de la régie publicitaire. Les annonceurs sont seuls responsables du contenu de leur annonce.

# APPORT D'ACTIVITÉ AJPO2 POUR L'ANNÉE 2024



**Marina GUEÇAMBURU**  
Présidente de l'AJPO2  
CHU de Bordeaux

## RENOUVELLEMENT DU BUREAU

Cette année 2024 marque de grands changements au sein du bureau de l'AJPO2 avec le départ de Dimitri LEITE FERREIRA (président), Pascal WANG (secrétaire général), Clémence ROUSSEL (trésorière), Farah MESLI (webinaire, CPLF), Marie MAYENGA (responsable interrégionale) et Kinan EL HUSSEINI (webmaster).

Le nouveau bureau est désormais composé de :

- Marina GUEÇAMBURU** (Bordeaux)  
Présidente et responsable revue du jeune pneumologue
- Léa RIEAU-ARTUR** (Paris)  
Secrétaire générale
- Tom BASTIN** (Caen)  
Responsable newsletter
- Coraline CHEUVART** (Clermont-Ferrand),  
Responsable réseaux sociaux et webinaire
- Inès DUPARC** (Rouen)  
Responsable événementiel et webinaire
- Lucien JURET** (Clermont-Ferrand)  
Trésorier
- Lucie SCATOLI** (Dijon)  
Responsable interrégionale



## CAMPAGNE D'ADHÉSION 2024

La campagne d'adhésion pour l'année 2024 s'est terminée en mars dernier : nous sommes ravis et fiers de vous annoncer que nous comptons 384 adhérents pour cette année avec environ 80 % d'internes et 20 % de jeunes pneumologues (assistants, jeunes pH ou libéraux).

## RETOUR CPLF 2024

Le 28<sup>e</sup> Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF) 2024 a été l'occasion pour nous de se retrouver à Lille du 26 au 28 janvier 2024. Il a été marqué par le grand retour du présentiel avec comme fil rouge : « Le poumon à travers les âges ». Selon les données de Pneumologie Développement, près de 320 internes étaient présents contre 301 l'an dernier.



## Session AJPO2

Nous remercions le Comité Scientifique du CPLF d'avoir donné à l'AJPO2 l'opportunité d'organiser une session commune avec le GT tabac et toxiques inhalés le vendredi 26 janvier après-midi, portant sur la thématique « Comprendre les nouveaux usages en tabacologie ». Nous sommes particulièrement honorés d'avoir pu compter Dr Pascal WANG (Paris, ancien secrétaire général de l'AJPO2) parmi les présidents de session auprès du Pr URBAN Thierry (Angers) dont l'expertise incontestable a permis de guider les discussions et les présentations. Les différentes présentations ont porté sur des sujets variés et passionnants : « Tout comprendre aux nouvelles substances : tabac chauffé, SNUFF, SNUS » par le Dr PEIFFER Gérard (Metz), « Tout savoir sur le cannabis et le CBD » par le Pr COURAUD Sébastien (Lyon) et enfin « La e-cigarette : où en est-t-on en 2024 ? » par le Dr ADLER Marion (Clamart).

Nous tenons à remercier l'ensemble des orateurs pour leur participation à cette session mais également pour la qualité de leurs présentations qui ont su captiver l'auditoire et faire de cette session une véritable réussite !

## Stand AJPO2

Les internes et jeunes pneumologues ont également pu se retrouver sur notre stand organisé par Léa RIEAU ARTUR et Pascal WANG. Le stand a été un lieu d'échange et de partage pour tous les pneumologues, qui ont eu l'occasion de se rencontrer dans une ambiance conviviale. Nous avons également distribué le numéro 3 de la Revue du Jeune Pneumologue.



## Soirée AJPO2

Nous tenons à saluer l'excellent travail de Farah MESLI, qui a organisé avec succès la soirée AJPO2. Cette soirée a été une véritable réussite cette année encore. Elle s'est déroulée au Noao Bar à Lille avec le précieux soutien financier de notre partenaire Oxyvie.

## Remboursement CPLF

Grace à l'aide précieuse de la SPLF et du CHPG, plus de 130 adhérents ont pu bénéficier d'une aide financière pour leur participation au CPLF.

## JOURNÉE « PNEUMOSOCLE »

Pour la première fois cette année, l'AJPO2 organisera une demi-journée d'accueil nationale des internes en phase socle le 22 novembre 2024 en hybride : à la maison de la pneumologie et en visio pour les internes des autres subdivisions.

L'objectif sera de présenter les différentes FST, master, interCHU mais également la formation du G-ECHO. Il s'agira d'un lieu d'échange permettant de faire connaissance et de favoriser les partages d'expérience.

## EXAMEN HERMES

Cet examen européen permet d'évaluer les connaissances théoriques de base de la pneumologie d'adulte : il se compose de 90 questions à choix multiples et se déroule généralement fin septembre. L'examen reprend les connaissances des données consensuelles en clinique respiratoire à partir des données publiées dans les « textbooks » et dans la revue *Breathe* et couvre tous les domaines de la pneumologie de façon équilibré. Il peut être préparé à partir des ressources françaises, des séminaires de DES, mais aussi des recommandations de l'ERS (ERS guidelines). Cette année pour la première fois, l'examen sera accessible en français et une prise en charge par le collège des enseignants de pneumologie est proposée (à condition d'être membre de l'ERS). À terme, cet examen sera fortement conseillé à l'ensemble des internes de pneumologie en fin de phase de consolidation, soit à la fin de l'année de docteur junior.

## MOT DE LA FIN

Rejoignez-nous ! Les réunions de bureau régulières sont de véritables lieux d'échange, chaque idée est la bienvenue et de nombreux projets sont en cours. Nous sommes disponibles et seront ravis d'échanger avec vous par mail ou sur les réseaux sociaux.



# RÉSENTATION DES INSTANCES DE LA PNEUMOLOGIE EN FRANCE

*Que les médecins pneumologues exercent en cabinet libéral, au sein d'un service hospitalo-universitaire ou d'un hôpital non universitaire, tous sont affiliés au conseil national professionnel de la pneumologie : la Fédération française de pneumologie (FFP).*

Les différentes instances de la pneumologie sont :

- L'Association de perfectionnement post-universitaire des pneumologues (APP) ;
- L'Association de réflexion sur le parcours de soins en milieu respiratoire (APSR) ;
- L'Association Collectif Droit à Respirer ;
- Le Comité national de lutte contre les maladies respiratoires (CNMR) ;
- Le Collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG) ;
- La Fédération française de pneumologie (FFP) ;
- La Fondation du souffle ;
- Le Syndicat de l'appareil respiratoire (SAR) ;
- La Société de pneumologie de langue française (SPLF).

L'APP, le CPHG et la SPLF organise chaque année le congrès de pneumologie de langue française (CPLF), 3<sup>ème</sup> congrès mondial de pneumologie.

## DÉTAILS DE L'ORGANISATION DE LA PNEUMOLOGIE EN FRANCE

**L'Association de perfectionnement post-universitaire des pneumologues (APP)** est la branche du syndicat de l'appareil respiratoire (SAR) qui concerne la formation médicale des pneumologues libéraux. Elle organise les ateliers du congrès de pneumologie de langue française (CPLF), afin de s'initier à de nouvelles techniques et assurer des mises au point, incluses dans le développement professionnel continu (DPC). Elle promeut toute action se rapportant aux conditions théoriques, pratiques, techniques de l'exercice de la pneumologie. En 2021, le Dr Hervé Pégliasco, pneumo-allergologue (Hôpital Européen de Marseille) occupe la fonction de président de l'APP. Les Drs Christophe Zanetti et Marc Sapène sont respectivement secrétaire et trésorier.





**L'Association de réflexion sur le parcours de soins en milieu respiratoire (APSR)**, présidée par le Dr Christophe ZANETTI, a pour vocation l'étude des parcours de soins respiratoires.

**Association Collectif Droit à Respirer** : Depuis février 2024, le collectif des États généraux de la Santé Respiratoire devient l'association « Collectif Droit à Respirer » ! Cette association essentielle dans le domaine respiratoire regroupe à ce jour 26 organisations qui, ensemble, représentent patients, professionnels de santé et usagers. Les membres du Collectif se sont donnés pour mission de rassembler les acteurs du domaine respiratoire pour contribuer à un véritable plan national de la santé respiratoire en lien avec l'environnement. Cette association s'appuie sur des actions et travaux initiés depuis près de 3 ans avec pour exemple un Observatoire de la Santé Respiratoire mis en place, et un résultat majeur obtenu sur un accord des autorités pour la réalisation du dépistage du souffle dans le cadre des consultations de prévention aux âges clés de la vie ! Cette action s'inscrit dans les travaux initiés par la Société Européenne de Pneumologie (European Respiratory Society) au sein de la Coalition Respiratoire Internationale (International Respiratory Coalition). Les co-présidents de l'association sont le Pr Chantal RAHERISON-SEMJEN et le Dr Pierre FOUCAUD.



## ASSOCIATION COLLECTIF DROIT À RESPIRER

**Le Comité National contre les Maladies respiratoires (CNMR)** est la plus ancienne structure pneumologique, fondée en 1916 pour lutter contre la tuberculose. Cette association, reconnue d'utilité publique, a été amenée à élargir son champ d'intervention à l'ensemble des maladies respiratoires. En 2012, le CNMR a créé la Fondation du Souffle en lui apportant tous ses actifs, ce afin de professionnaliser la collecte de fonds au profit de la recherche contre les maladies respiratoires. Le CNMR reste impliqué par la lutte contre la tuberculose, en lien avec les Centres de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT), et a conservé toutes ses missions de promotion de la santé respiratoire, de préservation du capital Souffle, de lutte contre le tabagisme, les addictions, les risques professionnels et domestiques, ses actions en santé publique et en prévention. Il agit avec le réseau des Comités Départementaux de lutte contre les maladies respiratoires (y compris celui de Paris), dont il contribue à financer annuellement les actions. Le CNMR insiste sur la nécessaire coordination régulière de toutes les structures de la pneumologie mentionnées ici, afin de définir ensemble les actions à mener et à les potentialiser. Le CNMR est présidé par le Pr Philippe CAMUS, Pneumologue au CHU de Dijon. Le logo du CNMR dit « Le Souffle c'est la Vie ».



**Le Collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG)** représente l'exercice de la pneumologie en centre hospitalier non universitaire (dont ESPIC et HIA). Il participe à la recherche, à la formation et à la prévention. Ces objectifs sont la promotion de l'exercice de la pneumologie en centre hospitalier (CH), l'évaluation des pratiques, la résolution de problèmes liés aux particularités de ce mode d'exercice. Le Collège contribue à la recherche clinique et épidémiologique ainsi qu'au développement intellectuel, technique et matériel des services de pneumologie des CH, propose des actions de dépistage et de prévention des maladies respiratoires. Il organise la Journée spécifique annuelle du CPHG. Actuellement, le Dr Hugues MOREL (Orléans) est le président du CPHG.



**La Fédération française de pneumologie (FFP)** est le conseil national professionnel de pneumologie (CNP). Sa gouvernance est constituée de manière paritaire entre praticiens libéraux et salariés. Elle s'occupe du volet de l'organisation des soins, du développement professionnel continu (DPC), de la certification périodique et des relations institutionnelles. La FFP fait partie de la Fédération des spécialités médicales (FSM), qui réunit l'ensemble des conseils nationaux professionnels de spécialité. Depuis 2021, le président de la FFP en exercice est le Pr Christophe LEROYER (CHU de Brest).



**La Fondation du Souffle** est une fondation reconnue d'utilité publique, fondée en 2011 par le Comité national de lutte contre les maladies respiratoires. En 2019, le Fonds de dotation « recherche en santé respiratoire » s'est fondu dans la Fondation du Souffle. La Fondation du Souffle a trois missions statutaires, favoriser la recherche sur les maladies respiratoires, éduquer et prévenir le public sur les maladies respiratoires, et venir en aide aux patients ou leurs familles en difficulté. La Fondation du Souffle est la seule fondation qui se consacre à toutes les maladies respiratoires. Le CNMR, la SPLF, la FFP, et la FFAAIR (Fédération française des associations et amicales des malades, insuffisants ou handicapés respiratoires) siègent à son conseil d'administration. Afin de soutenir ses actions, la Fondation fait appel à la générosité publique et collecte des fonds, auprès du public et de mécènes. La SPLF en est le principal donateur. La Fondation du souffle soutient financièrement la recherche en pneumologie par des appels d'offres annuels. Actuellement, le Pr Bruno CRESTANI (CHU Bichat, Paris) est le président de la Fondation du Souffle.





**Le Syndicat de l'appareil respiratoire (SAR)**, au rôle syndical, stratégique et politique, valorise la pneumologie libérale à travers les différentes instances médicales et administratives. Il agit pour améliorer les pratiques. Le SAR regroupe les pneumologues ayant une activité libérale, en partie ou en totalité. En 2021, le Dr Bruno STACH (pneumologue libéral, Valenciennes) occupe la fonction de président du SAR. Depuis 2024, les Drs Pierre

BOMBARON et Christophe ZANETTI sont respectivement secrétaire et trésorier. Le conseil d'administration du SAR est constitué de la plupart des pneumologues libéraux des associations régionales.



**La Société de pneumologie de langue française (SPLF)**, société savante de la spécialité, à la charge du volet scientifique. Bien qu'étant composée de représentants des trois modes d'exercice de la pneumologie, elle est statutairement présidée par un médecin pneumologue hospitalo-universitaire. Actuellement, le président est le Pr Jesus GONZALEZ (CHU Pitié-Salpêtrière). La SPLF soutient le développement de la recherche et l'étude scientifique des maladies respiratoires et de leurs complications. Elle favorise la diffusion des connaissances et définit les bonnes pratiques en pneumologie.



En 2021, l'ensemble de ces instances ont réorganisé leurs locaux.

Désormais, le siège de la SPLF, de l'Association nationale pour les traitements à domicile, les innovations et la recherche (Antadir), du CNMR, de l'APP, du CPHG, etc. se situe au sein de la **maison de la pneumologie** au 68, boulevard Saint Michel (75006, Paris).

Concernant le congrès de pneumologie de langue française (CPLF), il s'agit du 3<sup>ème</sup> congrès mondial de pneumologie en fréquentation. Il est organisé, chaque année en janvier, par une société commerciale - Pneumologie Développement - qui fournit également d'autres prestations, au-delà du CPLF, en particulier l'organisation de séminaires, des actions de formation, et d'autres opérations en rapport avec la pneumologie. Pneumologie Développement appartient à trois sociétés pneumologiques réunissant le secteur libéral avec l'Association de perfectionnement postuniversitaire des pneumologues (APP), le secteur hospitalier non universitaire avec le Collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG) et la Société de pneumologie de langue française (SPLF).

**29<sup>e</sup> CPLF**  
**CONGRÈS DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE**  
 PATHOLOGIES RESPIRATOIRES, ENVIRONNEMENT ET CHANGEMENT CLIMATIQUE  
 ven. 24 → dim. 26 janvier 2025  
 Marseille — Parc Chanot

Organisateur : Pneumologie Développement SARL, 88 boulevard Saint Michel 75006 Paris, Contact : pneumologie@congres-pneumologie.fr

Associés : APP : Association de perfectionnement post-universitaire des Pneumologues Privés, CPHG : Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux, SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française





# R

## ÉSUMÉ WEBINAIRE AJPO2

### PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES ASSOCIÉES AUX CONNECTIVITES



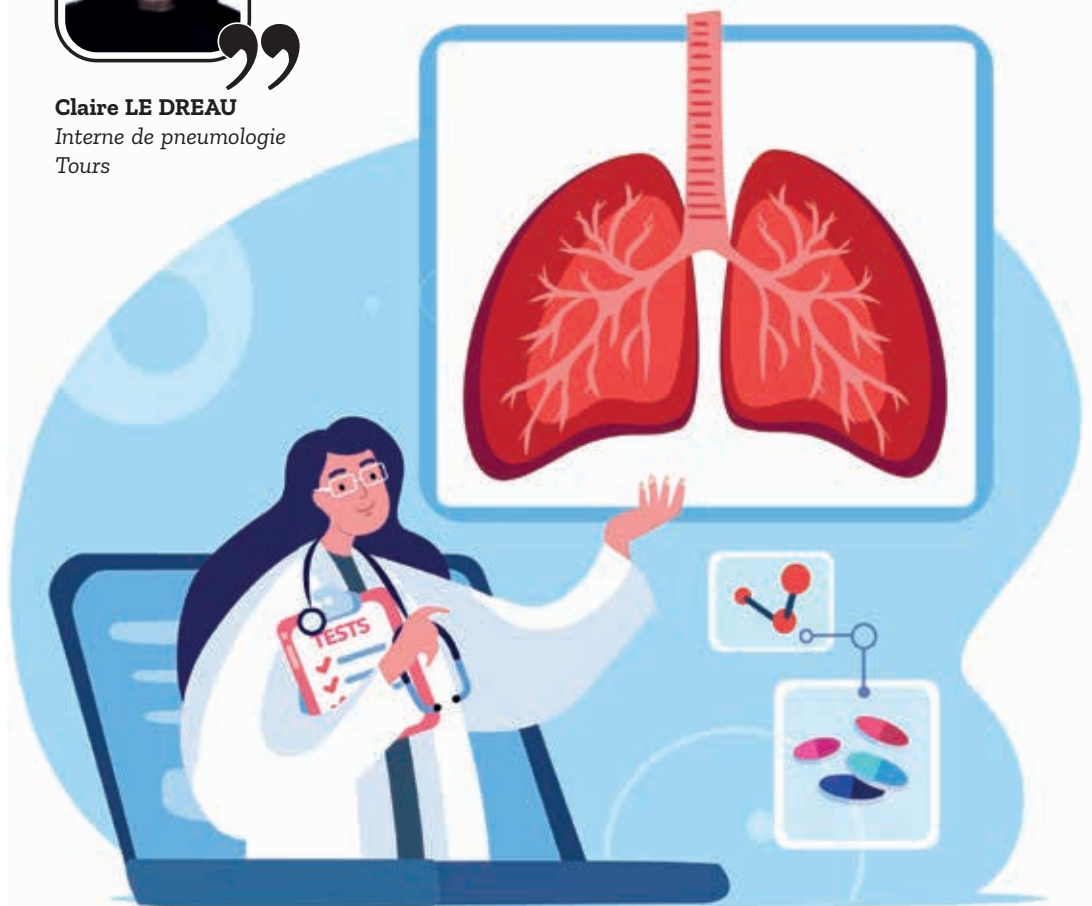
**Adrien OTT**  
Interne de pneumologie  
Tours



**Claire LE DREAU**  
Interne de pneumologie  
Tours

**Relecture**  
**Dr Marion FERREIRA**  
Tours







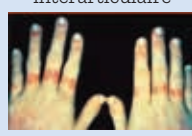




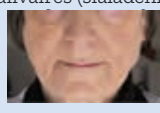
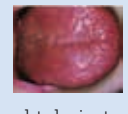
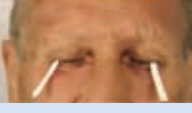
### Webinaire



*Le Webinaire « pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites » a été diffusé le 28 février 2024 en collaboration avec l'Association des Jeunes Internistes (AJI) que nous remercions vivement pour l'organisation. Il s'est déroulé en 3 parties : sémiologie clinique et aspects immunologiques (Pr PUGNET, médecine interne, CHU de Toulouse), sémiologie scanographique (Dr TRAN BA, radiologie, CHU Avicenne) et enfin, complications et exacerbations des PID (Dr TANDJAOUI-LAMBIOTTE, pneumologie, CH Saint-Denis). Le replay est désormais disponible sur le site web de l'AJPO2.*

## SÉMIOLOGIE CLINIQUE, ASPECTS IMMUNOLOGIQUES

Pr PUGNET (médecine interne, CHU de Toulouse)

	Sclérodémie systémique	Polyarthrite rhumatoïde (PR)	Lupus érythémateux disséminé	Dermatomyosite	Gougerot-Sjögren
Prévalence des atteintes pulmonaires	47 %	1 % 1 <sup>ère</sup> cause de PID associées aux connectivites du fait de sa prévalence	0.6 %	41 %	17 %
Atteintes pulmonaires	PID (PINS ++) HTP	PID (PIC ++) Bronchiolite Pleurésie Toutes les structures pulmonaires peuvent être atteintes dans la PR. Coexistence de plusieurs atteintes chez le même patient	Pleurésie Shrinking lung syndrome (atteinte restrictive post sérite)	PID	PID Bronchiolite
Phénotype	Femme de 50 ans atteinte cutanée, digestive, pulmonaire et phénomène de Raynaud	Femme ménopausée Polyarthrite périphérique symétrique et destructrice	Femme jeunes atteintes cutanées, Rhumatisme articulaires Atteintes rénales	Femme de 50 ans Syndrome myogène Atteinte cutanée et pulmonaire	Femme ménopausée Asthénie Syndrome sec
Clinique	Sclérose cutanée  Vasculopathie  Anomalie de la capillaroscopie 	Gonflement et destruction articulaire  Vascularite rhumatoïde  Nodules cutanés 	Erythème interarticulaire  Rash malaire 	Papules de Gottron  Erythème lilac des paupières  Périonyx : érythème douloureux du pourtour de l'ongle 	Fluxion des glandes salivaires (sialadénite)  Xérostomie : Flux salivaire altéré  Xérophtalmie: test de Schirmer altéré 
Autoanticorps	<b>Anticorps anti-nucléaires (ANN) de spécificité :</b> Anti centromère Anti Scl70 Anti RNA Pol III • Sclérodémie Cutané Diffuse : anti RNA pol 3 et Anti Scl70 (HTAP) • Sclérodémie cutané limitée : Anti centromère (PINS)	Facteur rhumatoïde Anti CCP	<b>AAN de spécificité :</b> • Anti Sm • Anti ADN double brin Consommation du complément	• DM : anti NXP2, MDA5 • Syndrome des antisynthétase : anti JO1+ • Polymyosite : pas d'autoanticorps • Connectivite mixte : Ac U1 RNP • Myosite nécrosante : anti HMGCoAréductase	<b>AAN de spécificité :</b> • anti SSA • anti SSB

La clinique a vraiment une place centrale pour orienter le bilan étiologique d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID), notamment dans un contexte de connectivite :

- PID + rhumatisme inflammatoire : polyarthrite rhumatoïde, sclérodémie, lupus, Gougerot-Sjögren, syndrome des anti-synthétases, sarcoïdose.
- PID + phénomène de Raynaud : sclérodémie, myosite (syndrome des anti-synthétases, polymyosite, myosite nécrosante), Gougerot-Sjögren, lupus.
- PID + syndrome sec : Gougerot-Sjögren, sclérodémie, polyarthrite (sans syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire). En présence d'un syndrome sec secondaire : sarcoïdose, lupus, dermatomyosite.
- PID + manifestations digestives : sclérodémie (rechercher une dilatation œsophagienne au scanner).


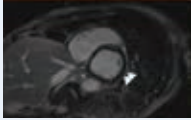



### Focus sur les atteintes respiratoires de polyarthrite rhumatoïde

- Parenchyme : PID, exacerbation aiguë, nodules pulmonaires.
- Voies aériennes : bronchiolite folliculaire ou constrictive, dilatation des bronches.
- Plèvre : pleurésie lymphocytaire, épanchement pleural chronique avec hypoglycopleurie, pachypleurite, fibrothorax.
- Circulation pulmonaire : vasculaire pulmonaire, hémorragie intra-alvéolaire diffuse.



### Focus sur les myosites inflammatoires idiopathiques

Le diagnostic repose sur la clinique, les autoanticorps, l'IRM musculaire et les biopsies musculaires.

	Dermatomyosites	Polymyosites	Myosite autoimmune nécrosantes	Syndrome des antisynthétases	Myosite de chevauchement
Prévalence	31 %	27 %	3 %	17 %	12 %
Phénotype	Femmes de 50 ans Syndrome myogène des ceintures proximal et symétrique Peau Poumon (40 % de PID)	Syndrome myogène pur des ceintures	Syndrome myogène des ceintures Atteinte myocardique Prise de statines ?	Sex ratio 2/1 Âge moyen : 50 ans Syndrome myogène des ceintures Peau Poumon (17 % de PID)	Syndrome myogène asymétrique proximal et distal
Atteintes associées	Erythème lilacé des paupières Erythème des mains : maculeux en bandes Papules de Gottron : pathognomoniques Signe de la manucure Rash héliotrope Ulcérations à l'emporte-pièce des mains 		Défaut de la clairance du gadolinium = myocardite associée 	Mains de mécaniciens Hyperkératose palmaire et bord latéral des doigts   	
Anticorps	Anti Mia2 Anti TIF1g Anti MDA5 AntiNXP2 calcinose		Anti HMGCO reductase (50 % lié à une prise de statines)	Anti JO1+ 72 % AntiPL7+ 11 % AntiPL12+ 10 % AntiEJ+ 7 % AntiOJ+ 2 %	AntiRNP pol 3

## SÉMIOLOGIE SCANOGRAPHIQUE

Dr TRAN BA (radiologie, CHU Avicenne)

### Généralités

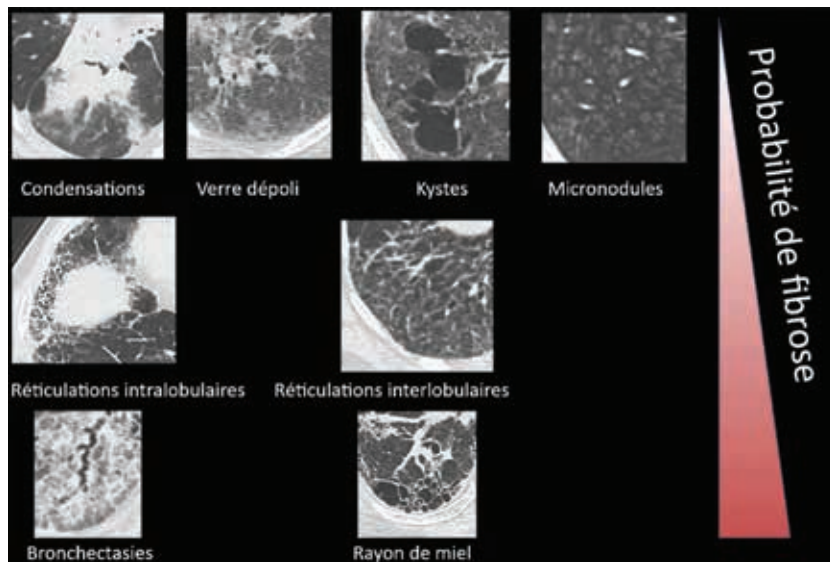
#### Point vocabulaire

Un « pattern » est un ensemble de lésions histologique ou radiologique formant une entité histologique/radiologique (par exemple les PINS (pneumopathies interstitielles non spécifiques), PIC (pneumopathies interstitielles communes), PO (pneumopathie organisées...)).

Il est important de distinguer le pattern de l'étiologie et de la maladie. Par exemple, un pattern peut être secondaire (amiante pour l'asbestose) ou idiopathique (PIC idiopathique = FPI, fibrose pulmonaire idiopathique).

Dans les PID liées aux connectivites, tous les compartiments intrathoraciques peuvent-être atteints : l'interstitium pulmonaire, les voies aériennes, la plèvre, les vaisseaux et le diaphragme. On rappelle que les PID ne représentent qu'une seule partie du spectre de l'atteinte thoracique des connectivites (cf. partie 1). Dans les PID liées des connectivites, la biopsie pulmonaire chirurgicale a une part moins importante dans le diagnostic car le pattern anatomopathologique est moins spécifique avec un impact thérapeutique plus restreint que dans les PID idiopathiques. Les patients atteints d'une PID liée à une connectivite ont une meilleure survie comparativement aux patients atteints de PID idiopathiques. Néanmoins, plus la PID est fibrosante, moins la survie est bonne (rayon de miel = mauvais pronostic) (1).

## Lésions élémentaires (2)



### Les pièges à éviter lors de l'interprétation du scanner

- Vérifier que le scanner est bien en inspiration car l'aspect de verre dépoli sur un scanner réalisé en expiration peut amener à surinterpréter des lésions.
- Faire un scanner en inspiration et en expiration dans le même temps afin de dépister un piégeage éventuel (pouvant orienter vers une PHS (pneumopathie d'hypersensibilité) ou une PID dans un contexte de syndrome de Gougerot-Sjögren).
- Faire un scanner thoracique en procubitus s'il existe doute sur des lésions présentes aux bases (troubles de ventilations des bases en décubitus).
- Renouveler l'exploration à distance d'un évènement aigu.

	PINS	PIC	PIL	PO	PINS-PO
Généralités	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ La plus fréquente dans les connectivites</li> <li>◦ Secondaire &gt; idiopathique</li> <li>◦ Par ordre de fréquence : Sclérodermie, SGS, myosite, PR, lupus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Moins fréquente</li> <li>◦ PID la plus fréquente dans la PR</li> <li>◦ Idiopathique &gt; secondaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Rare</li> <li>◦ Exceptionnellement idiopathique</li> <li>◦ Associée au SGS</li> <li>◦ Penser au lymphome</li> </ul>	Se retrouve dans toutes les connectivites	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Tableau aigu et bruyant</li> <li>◦ Évolution : Fibrose, disparition/migration des condensations</li> <li>◦ Association avec le syndrome des anti-synthétases</li> </ul>
Lésions élémentaires	Verre dépoli Réticulations Bronchectasies +/- Rayon de miel (peu étendu)	Réticulations Bronchectasies Rayon de miel Épanchement pleural (dans la PR, pas dans la FPI)	Verre dépoli (toujours présent) Kystes (présent dans 50% des cas) +/- nodules et condensations	Condensations migratrices (très évocateur) Images arciformes (signe du halo inversé / atoll = très évocateur) Bronchogramme aérique	Condensations (péri-bronchovasculaires, périphériques et lobulaires) Verre dépoli
Topographie des lésions	Basales et symétriques Péri-bronchovasculaires Épargne sous pleurale (très évocateur si présente)	Basales et symétriques Périphériques et sous-pleurales	Bilatérales et symétriques	Périphériques Péri-bronchovasculaires Péri-lobulaires	Postéro-basales
Images					

PINS = pneumonie interstitielle non spécifique, PIL = pneumopathie interstitielle lymphocytaire, PO = pneumopathie organisée, PINS-PO = pneumonie interstitielle non spécifique et pneumopathie organisée, PR = polyarthrite rhumatoïde, SGS = Syndrome de Gougerot-Sjögren

### Quand évoquer une connectivite devant une PID scanographique ?

- La présence d'une dilatation œsophagienne peut orienter vers une sclérodermie.
- La présence d'un épanchement pleural ou péricardique peut orienter vers un lupus ou une PR.
- Une pathologie diaphragmatique associée peut orienter vers un lupus ou une myosite.
- Une hypertension pulmonaire discordante avec des lésions minimales de PID doit faire évoquer une sclérodermie ou un lupus.
- La présence d'anomalies ostéo-articulaires peut orienter vers une PR.
- La présence de calcifications sous-cutanées peut faire évoquer une sclérodermie.
- Des kystes peuvent orienter vers un syndrome de Gougerot-Sjögren.
- Une bronchiolite obstructive peut orienter vers un syndrome de Gougerot-Sjögren ou une polyarthrite rhumatoïde.
- Enfin, une superposition de plusieurs patterns ou une topographie supérieure.

### PIC de connectivite ou FPI ?

Signes évocateurs de PIC liés aux connectivites :

- Rayon de miel exubérant (> 70 % de rayon de miel dans les zones de fibrose).
- Straight-edge sign = démarcation nette entre la fibrose et le poumon sain, pas d'extension latérale le long de plèvre.
- Signe du lobe antérieur-supérieur : atteinte antérieure des lobes supérieurs.
- Signes des 4 coins = épargne des bases.

À noter que la FPI a tendance à débiter aux bases puis à s'étendre vers les sommets.

### IPAF (Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features) :

- Critères définis en 2015 (3, 4).
- À évoquer devant une PID associée à des signes extra-pulmonaire, des auto-anticorps et un tableau radiologique/histologique évocateur.
- La présence d'une PIC ne fait pas partie des critères (n'élimine pas une IPAF mais n'augmente pas la probabilité de connectivite).

## COMPLICATIONS ET EXACERBATIONS DES PID

### Dr TANDJAOUI-LAMBIOTTE (pneumologie, CH Saint-Denis)

Les PID sont à l'origine d'une distorsion architecturale du parenchyme pulmonaire. Cette atteinte est caractérisée par une rétraction avec une perte du volume alvéolaire (syndrome restrictif), une perte d'élasticité et une perte de la fonctionnalité. De manière générale, les exacerbations de PID liés aux connectivites ont une bonne réponse aux corticoïdes.

### Quelles informations extraire des EFR dans un contexte de PID ?

Dans un premier temps, il est nécessaire de toujours s'assurer de la qualité de réalisation du patient afin d'avoir un résultat interprétable. Le diagnostic de restriction se fait sur la capacité pulmonaire totale (CPT) mais la gravité de la restriction sur la capacité vitale forcée (CVF) et la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO).

- Si la DLCO est abaissée de manière disproportionnée par rapport à la CVF, il faut évoquer une hypertension pulmonaire (HTP).
- Si la volume résiduel (VR) est inférieur à la CV, il faut évoquer une participation de l'obésité dans le syndrome restrictif.
- Si la CVF est inférieur à la CVL, il faut évoquer une atteinte musculaire, en particulier une atteinte diaphragmatique.
- Si la DLCO est supérieure à la CV, il faut évoquer une hémorragie intra-alvéolaire.

Le test de marche de 6 min est le test le plus sensible pour suivre l'évolution et le retentissement d'une PID.

### Complications des PID : HTP et connectivite

Il existe un lien fréquent entre HTP et connectivite. Le dépistage de l'HTP se fait par la réalisation d'une échographie cardiaque avec mesure de la Vmax IT (insuffisance tricuspide). Le diagnostic est confirmé par la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit. Si l'HTP est en rapport avec une PID liée à une connectivite, le traitement de l'HTP repose sur celui de la PID, c'est-à-dire dans la plupart des cas des immunosuppresseurs.

### Exacerbation de PID

Il faut toujours éliminer les causes aiguës de PID, facilement réversibles (y compris chez les patients avec une PID connue), comme une infection pulmonaire, une insuffisance cardiaque gauche, une embolie pulmonaire ou une pathologie pleurale comme un pneumothorax. Les exacerbations peuvent survenir suite à un facteur déclenchant ou être idiopathique (5, 6).

Lors d'une exacerbation, le pourcentage de parenchyme atteint augmente de façon exponentielle et très rapidement. Il faut donc toujours se questionner sur le potentiel de récupération quand un patient est hospitalisé pour une exacerbation de PID. Il existe une théorie du « blast inflammatoire » selon laquelle, au-delà d'un certain seuil inflammatoire, une réaction en chaîne se produit indépendamment du stimulus initial (apparition d'un dommage alvéolaire diffus). Parmi les facteurs déclenchants, on retrouve les contraintes biomécaniques (chirurgie, réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA), intubation...), la pollution atmosphérique, un reflux gastro-œsophagien (RGO), certains médicaments, des agents chimiques et les infections (7).

La réalisation d'un LBA est généralement impossible dans un contexte d'exacerbation de PID, d'autant plus que ces patients peuvent être limités pour la réanimation en cas de dégradation.

Lorsqu'il est réalisé, voici quelques clés d'interprétation du LBA :

- Une alvéolite neutrophilique peut évoquer une infection, un SDRA ou une exacerbation.
- Un LBA hémorragique peu évoquer une hémorragie intra-alvéolaire.
- Une alvéolite lymphocytaire peut évoquer une pneumocystose, une PHS ou une PIL.
- Une alvéolite panachée peut-être en lien avec une infection ou une PO.
- Une alvéolite éosinophilique peut évoquer une pneumopathie aiguë à éosinophiles.
- Un lavage de couleur marron peut évoquer une pneumopathie interstitielle desquamative.

Concernant les traitements, il est nécessaire de garder à l'esprit que les immunomodulateurs ont des délais d'actions variable. Les corticoïdes et les échanges plasmatiques agissent en quelques heures à quelques jours. Le cyclophosphamide, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil, le rituximab et les anti-calcineurines agissent en quelques semaines. Les immunoglobulines intraveineuses n'ont pas leur place en cas d'atteinte pulmonaire mais sont efficaces sur les atteintes ORL, ou cardiaques. Cependant, de nouvelles perspectives de traitement sont à venir avec l'arrivée des anti-JAK.

Enfin, les exacerbations de PID liées aux connectivités ont globalement un meilleur pronostic que les exacerbations de PID idiopathiques (8). En cas d'intubation et de complications, le sevrage de l'ECMO veino-veineuse est possible jusqu'à 40 % des cas (meilleur pronostic si lié aux connectivites). En cas d'échec de sevrage, la transplantation pulmonaire peut être discutée.

## RÉFÉRENCES

1. Joy GM, Arbiv OA, Wong CK, Lok SD, Adderley NA, Dobosz KM, et al. Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* [Internet]. 31 mars 2023 [cité 1 mai 2024];32(167). Disponible sur : <https://err.ersjournals.com/content/32/167/220210>
2. Walsh SLF, Kolb M. Radiological diagnosis of interstitial lung disease: is it all about pattern recognition? *Eur Respir J* [Internet]. 1 août 2018 [cité 1 mai 2024];52(2). Disponible sur : <https://erj.ersjournals.com/content/52/2/1801321>
3. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel J, Corte TJ, Bois RM du, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*. 1 oct 2015;46(4):976-87.
4. Mackintosh JA, Wells AU, Cottin V, Nicholson AG, Renzoni EA. Interstitial pneumonia with autoimmune features: challenges and controversies. *Eur Respir Rev* [Internet]. 31 déc 2021 [cité 1 mai 2024];30(162). Disponible sur : <https://err.ersjournals.com/content/30/162/210177>
5. Martins MR, Barros-Coelho D, Ribeirinho-Soares P, Terras-Alexandre A, Melo N, Caetano-Mota P, et al. Clinical outcomes of patients with acute exacerbations in interstitial lung diseases. *Eur Respir J* [Internet]. 4 sept 2022 [cité 1 mai 2024];60(suppl 66). Disponible sur : [https://erj.ersjournals.com/content/60/suppl\\_66/4266](https://erj.ersjournals.com/content/60/suppl_66/4266)
6. Faverio P, Cerri S, Pellegrino MR, Dei G, Clini E, Luppi F, et al. Differences of acute exacerbations in idiopathic pulmonary fibrosis compared to other fibrotic lung diseases. *Eur Respir J* [Internet]. 28 sept 2019 [cité 1 mai 2024];54(suppl 63). Disponible sur : [https://erj.ersjournals.com/content/54/suppl\\_63/PA1725](https://erj.ersjournals.com/content/54/suppl_63/PA1725)
7. Guerra SIS, Conceição M, Cunha Â, Correia J, Vale J, António C, et al. Acute exacerbation admissions of fibrosing interstitial lung diseases – 3 years study. *Eur Respir J* [Internet]. 28 sept 2019 [cité 1 mai 2024];54(suppl 63). Disponible sur : [https://erj.ersjournals.com/content/54/suppl\\_63/PA4739](https://erj.ersjournals.com/content/54/suppl_63/PA4739)
8. Krishnan A, Janz DR, Lammi MR. ICU Management of the Patient With Fibrotic Interstitial Lung Disease. *CHEST Crit Care* [Internet]. 1 déc 2023 [cité 1 mai 2024];1(3). Disponible sur : [https://www.chestcc.org/article/S2949-7884\(23\)00020-5/fulltext](https://www.chestcc.org/article/S2949-7884(23)00020-5/fulltext)



# TOP DES ARTICLES 2023-2024

## VERS LA FIN DES CORTICOSTÉROÏDES INHALÉS DANS L'ASTHME SÉVÈRE ?

**Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study**

David J Jackson, Liam G Heaney, Marc Humbert, Brian D Kent, Anat Shavit, Lina Hiljemark, Lynda Olinger, David Cohen, Andrew Menzies-Gow, Stephanie Korn, on behalf of the SHAMAL Investigators



**Dr Thibaud SOUMAGNE**  
Service de Pneumologie et  
Soins intensifs respiratoires,  
Hôpital Européen Georges-  
Pompidou  
Assistance Publique des  
hôpitaux de Paris  
Paris, France

Les corticostéroïdes inhalés (CSI) sont le traitement de référence de l'asthme [1]. En cas de non-contrôle de l'asthme, une augmentation progressive de la dose de CSI est recommandée. Néanmoins, à forte dose, les CSI peuvent être associés à un surrisque de morbidité notamment d'insuffisance surrénale, de cataracte, d'ostéoporose et de diabète [2]. Par ailleurs, en cas de non-contrôle de l'asthme malgré une dose forte de CSI et la prise en charge optimale des facteurs aggravants ou de pathologies associées (asthme sévère), l'ajout d'une biothérapie doit être envisagée [1].

Une fois l'asthme sévère contrôlé sous biothérapie, le GINA propose de diminuer les doses de CSI afin de réduire le risque d'effets indésirables liés au CSI [1]. Il n'existe cependant aucun protocole de réduction de dose et aucune donnée dans la littérature qui valide cette stratégie.

L'objectif de l'essai SHAMAL était d'évaluer la possibilité de réduire la dose de CSI-formotérol par rapport au maintien de la dose de CSI-formotérol à 32 semaines chez des patients présentant un asthme sévère traité et contrôlé par benralizumab et une association fixe CSI-formotérol [3].

### MÉTHODES

#### Population

SHAMAL est un essai de phase 4, multicentrique, randomisé (3 pour 1), en ouvert avec un bras intervention (réduction de dose de CSI) et un bras contrôle (maintien de dose de CSI). Les patients éligibles étaient des adultes (âgés de  $\geq 18$  ans) présentant un asthme sévère T2 contrôlé (Asthma Control Questionnaire [ACQ-5]  $< 1.5$ ) sous formotérol/CSI à forte dose et benralizumab ( $\geq 3$  doses consécutives). Les principaux critères d'ex-

clusion étaient une exacerbation sévère dans les 3 mois, la présence d'une autre pathologie pulmonaire cliniquement pertinente autre que l'asthme et un tabagisme actif.

#### Intervention

L'étude comprenait 2 phases. Tout d'abord, une phase de réduction de dose de 32 semaines où une diminution de la dose de CSI était effectuée toutes les 8 semaines dans le bras intervention selon un protocole pré-défini (figure 1) prenant en compte

les exacerbations, le score ACQ-5 et la consommation de CSI. La dose de CSI n'était pas modifiée dans le bras contrôle. L'étude était poursuivie par une phase de maintenance de dose de 16 semaines.

Le critère de jugement principal de l'étude était la proportion de patients ayant réduit leur dose de CSI-formotérol à la fin de la période de réduction (semaine 32) jusqu'à une dose moyenne, faible ou à la demande.

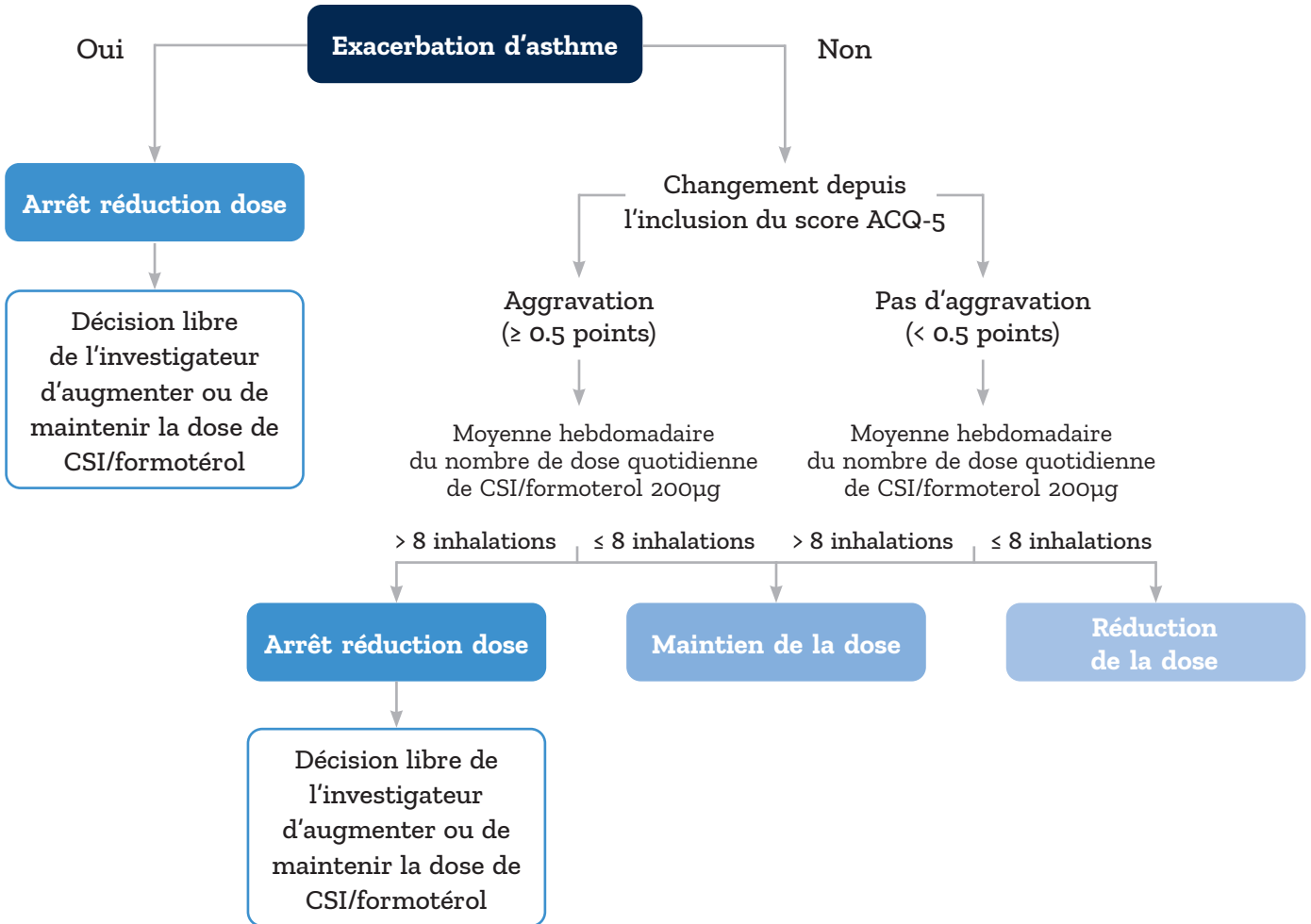


Figure 1 : Protocole de réduction de dose de CSI (d'après Jackson DJ et al.)

## RÉSULTATS

Cent soixante-huit adultes (âge moyen de 58 ans ; 53 % de femmes ; 75 % de caucasiens) ont été inclus dont 125 dans le bras intervention (réduction de dose de CSI) et 43 dans le bras contrôle (maintien de dose de CSI) (randomisation 3:1).

L'étude est positive sur le critère de jugement principal : 110 (92 %) sur 119 patients ont réduit leur dose CSI-formotérol à la fin de la période de réduction (figure 2) : 18 (15 %) à une dose moyenne, 20 (17 %) à une dose faible, et 72 (60 %) à une dose à la demande seulement. La dose moyenne de CSI quotidienne était significativement plus faible dans le groupe réduction que dans le bras contrôle (figure 3 et tableau 1).

Cette réduction de dose n'avait pas de conséquences sur les exacerbations et le contrôle de l'asthme : le

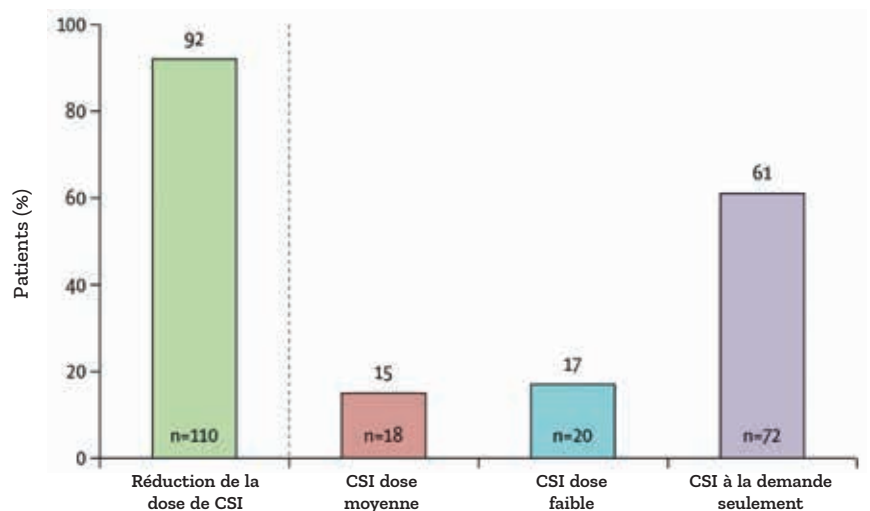


Figure 2 : Réduction de la dose de CSI (critère de jugement principal) (d'après Jackson DJ et al.)

taux d'exacerbation et le score ACQ-5 étaient similaires dans les 2 groupes (tableau 1).

Néanmoins, les patients ayant diminué leur traitement jusqu'à du formo-

térol/CSI à la demande avaient une moins bonne fonction respiratoire (VEMS) et une FeNO plus élevée que les patients qui gardaient une dose faible et moyenne de CSI (figure 4).



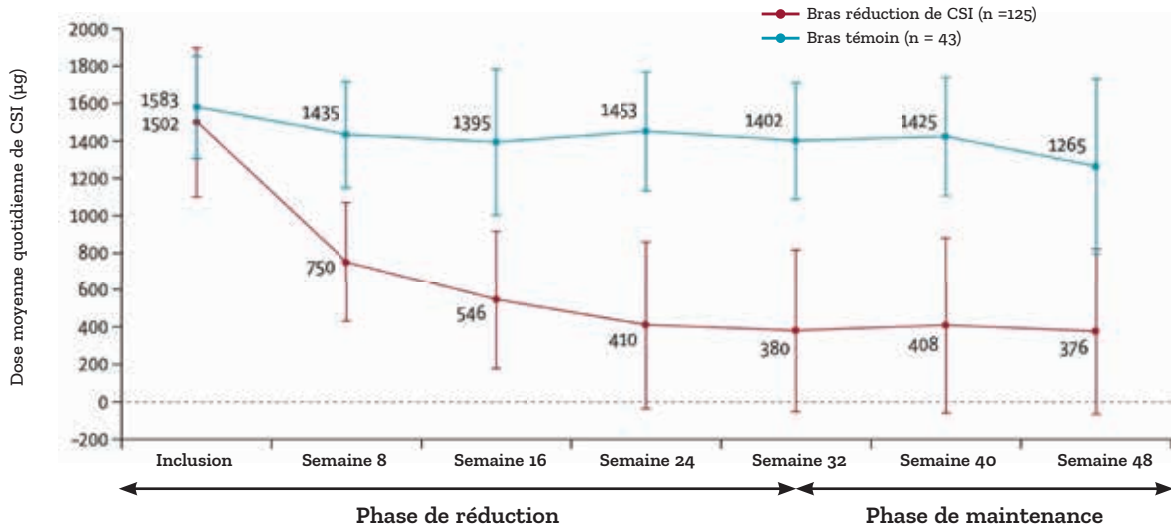


Figure 3 : Évolution de la dose moyenne de CSI entre l'inclusion et la semaine 48

	Réduction de dose	Maintien de dose	Différence entre les groupes	
Dose quotidienne de budésonide (semaine 48)	-1171 µg	-351 µg	Différence moyenne	- 820 µg (-993 à -647)
Exacerbation (semaine 48)	0.14	0.14	Risque relatif (IC 95%)	1,05 (0,41 à 2,68)
ACQ-5 (semaine 32)	0.16	0.06	Différence moyenne	0,106 (-0,049 à 0,261)

Tableau 1 : Critères de jugement secondaire

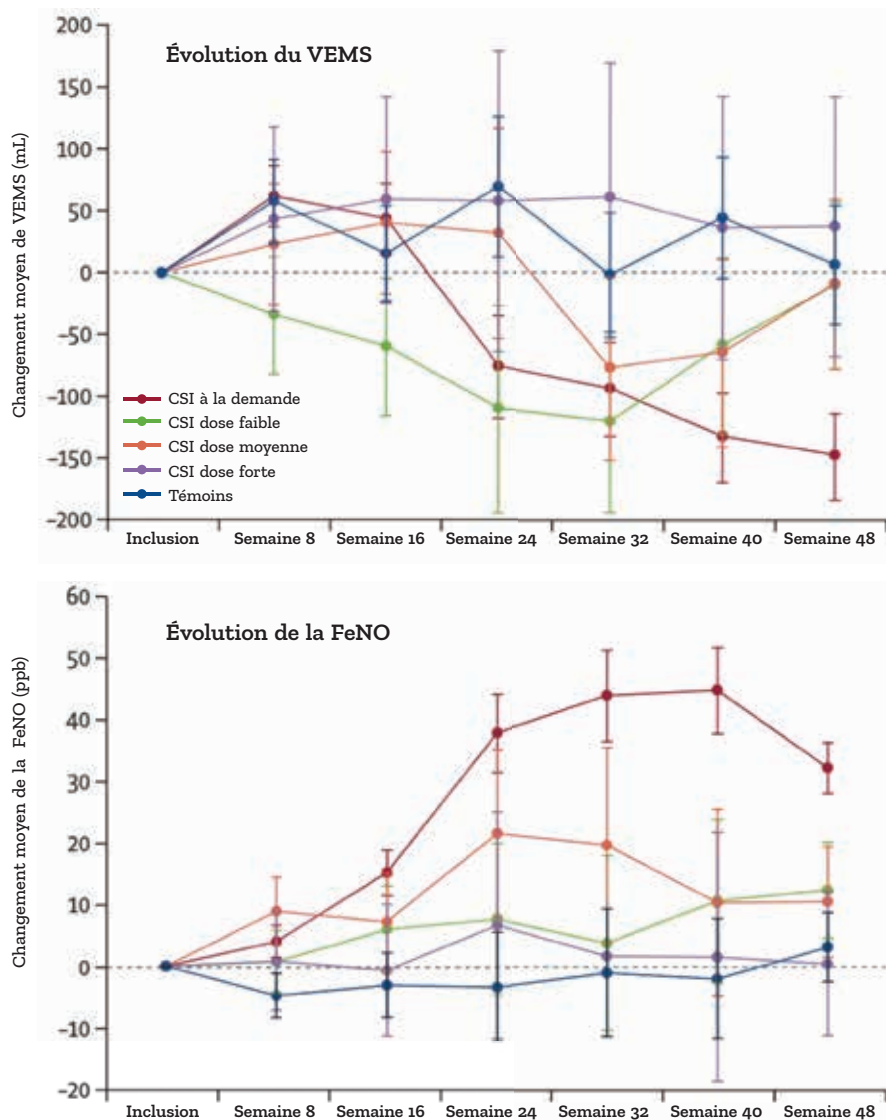


Figure 4 : Évolution du VEMS et du FeNO entre l'inclusion et la semaine 48 (d'après Jackson DJ et al.)

## COMMENTAIRE

Les biothérapies permettent une réduction des exacerbations et un sevrage des corticostéroïdes oraux à long terme chez les patients présentant un asthme sévère. L'essai SHAMAL démontre qu'il est également possible de réduire progressivement, voire pour une majorité de patients, d'interrompre les CSI tout en maintenant un bon contrôle de l'asthme.

En effet, le benralizumab a permis dans cette étude de réduire la dose de CSI sans augmenter les exacerbations et sans changements significatifs sur le contrôle de l'asthme ou la qualité de vie spécifique à l'asthme. Cependant, ces paramètres sont déclarés par le patient et sont donc sujets à un biais de réponse par rapport au placebo car l'essai n'a pas pu être réalisé en aveugle. En revanche, les mesures objectives de l'inflammation bronchique (FeNO) et de la fonction pulmonaire (VEMS) ont montré une détérioration cliniquement pertinente sous CSI à la demande seul contrairement au maintien d'une dose de fond de CSI même faible. Bien que les patients n'aient pas perçu ces modifications au cours de cette étude de 48 semaines, la persistance d'une inflammation bronchique soulève des interrogations quant aux consé-



quences à long terme, notamment sur le remodelage bronchique [4]. Ces données issues de critères de jugement secondaires montrent d'une part, que les CSI dans l'asthme ont un rôle à part entière et probablement complémentaire et distinct de la biothérapie possiblement via une action plus directe sur l'épithélium

bronchique. D'autre part, cette étude suggère qu'une réduction de dose de CSI est possible lorsqu'un asthme sévère est contrôlé sous biothérapie mais que le maintien d'une dose de fond quotidienne de CSI la plus faible possible semble être préférable à un traitement par CSI à la demande seul.

## CONCLUSION

Cet essai valide les propositions du GINA qui préconisent d'essayer de réduire la dose de CSI chez un patient présentant un asthme sévère contrôlé par une biothérapie. Le maintien d'une dose de fond quotidienne de CSI la plus faible possible semble cependant préférable à un traitement par CSI à la demande seul.

## BIBLIOGRAPHIE

1. 2023 GINA report for asthma. [cited; Available from: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23\\_07\\_06-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf)]
2. Beasley R, Harper J, Bird G, et al. Inhaled Corticosteroid Therapy in Adult Asthma. Time for a New Therapeutic Dose Terminology. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2019; 199: 1471-1477.
3. Jackson DJ, Heaney LG, Humbert M, et al. Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study. *The Lancet* 2024; 403: 271-281.
4. Nishimoto K, Karayama M, Inui N, et al. Relationship between fraction of exhaled nitric oxide and airway morphology assessed by three-dimensional CT analysis in asthma. *Scientific Reports* 2017; 7: 10187.

# ESSAI ADVENT-HF

## UN ESSAI CONTRÔLÉ MULTICENTRIQUE, MULTINATIONAL, EN GROUPES PARALLÈLES, DE PHASE 3, EN OUVERT

T Douglas Bradley, Alexander G Logan, Geraldo Lorenzi Filho, R John Kimoff, Joaquin Durán Cantolla, Michael Arzt, Stefania Redolfi, Gianfranco Parati, Takatoshi Kasai, Mark E Dunlap, Diego Delgado, Shoichiro Yatsu, Adriana Bertolami, Rodrigo Pedrosa, George Tomlinson, Jose M Marin Trigo, Claudio Tantucci, John S Floras, on behalf of the ADVENT-HF Investigators



**Léa RIEAU-ARTUR**  
Interne de pneumologie  
Paris

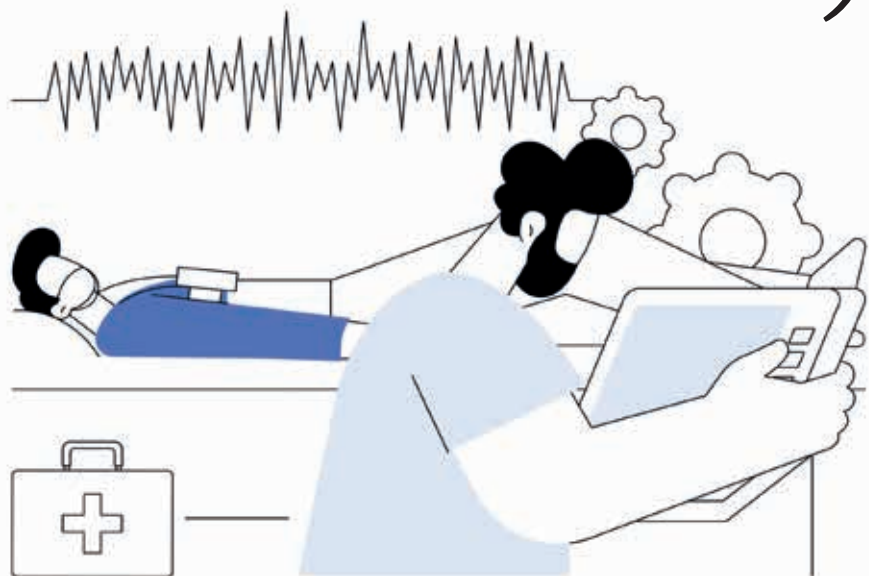
### Relecture

**Dr Carole PHILIPPE**  
Physiologiste dans le Service  
des pathologies du Sommeil  
de la Pitié Salpêtrière

Les patients inclus avaient 18 ans ou plus et avaient une insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) de 45 % ou moins depuis plus de 3 mois, stabilisés par un traitement médical optimal. Ils présentaient des troubles respiratoires du sommeil, définis par un index apnée-hypopnée (IAH) d'au moins 15 événements par heure de sommeil. Les participants ont été stratifiés comme suit : syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) prédominant si  $\geq 50\%$  des événements étaient obstructifs ou syndrome d'apnée du sommeil (SAS) central si  $> 50\%$  des événements étaient centraux. Ont été exclus les patients ayant un SAHOS avec une somnolence résiduelle sous PPC défini par un score d'Epworth  $> 10/24$ . Les patients étaient randomisés en 1:1, soit traitement optimal de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée sans ventilation auto-asservie, soit avec ventilation auto-asservie (ASV).

Ils étaient reçus en consultation de dépistage avec récupération des données démographiques, NYHA, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), somnolence avec le score ESS, une échocardiographie avec mesure de la fraction d'éjection ventriculaire et devaient avoir eu une polysomnographie dans les trois mois qui précédaient leur inclusion. Les patients assignés dans le groupe ASV étaient traités par ventilation auto-asservie réglée lors d'une deuxième polysomnographie (BiPAP autoSV Advanced ou BiPAP autoSV Advanced System One, Philips Respironics).

Une nouvelle polysomnographie avait lieu à un mois de l'assignation dans les deux groupes. En parallèle étaient recueillis à 1, 3 et 6 après la randomisation, puis tous les 6 mois jusqu'à maximum 5 ans, les évaluations cliniques MLHFQ, ESS et la classe NYHA.



Le critère de jugement principal était l'incidence cumulée de décès ou équivalent de décès (transplantation, assistance ventriculaire gauche) ; la première admission en hospitalisation pour une cause cardiaque ; flutter ou fibrillation atriale nécessitant une anticoagulation sans hospitalisation ou un choc approprié de défibrillateur.

Les critères de jugement secondaires étaient les modifications de l'IAH et de la structure du sommeil, le changement de la classe NYHA, changement de la qualité de vie évaluée par le MLHFQ et le changement du score ESS.

## RÉSULTATS

Parmi les 731 participants inclus dans l'analyse en intention de traiter, 533 (73 %) présentaient un SAHOS prédominant et 198 (27 %) présentaient un SAS central prédominant. Le délai moyen de suivi jusqu'au premier événement primaire ou jusqu'à la censure était de  $2.8 \pm 1.8$ , et la durée moyenne jusqu'à décès ou la fin du suivi était de  $3,6 \pm 1,6$  ans avec 346 événements primaires.

La ventilation auto-asservie n'avait pas d'effet significatif sur le critère

de jugement principal ( $p=0,67$ ) dans le sous-groupe SAHOS ( $p=0,82$ ) ou le sous-groupe SAS central ( $p=0,66$ ).

Concernant les critères de jugement secondaire, les changements sur la structure du sommeil se traduisaient par une diminution significative de l'IAH et de la désaturation en oxygène dans le groupe avec ASV ainsi qu'une amélioration de la qualité du sommeil (diminution significative des éveils totaux et des éveils liés à la respiration, moins de temps passé en

sommeil N1 et plus de temps passé en sommeil N3 et en sommeil paradoxal). Des améliorations significatives des scores moyens MLHFQ et ESS étaient observés pour l'ensemble de la cohorte. Aussi, il existait une amélioration de l'échelle NYHA dans le bras ASV pour l'ensemble de la cohorte à 1 et 2 ans (mais pas à 2 ans dans le sous-groupe SAHOS).

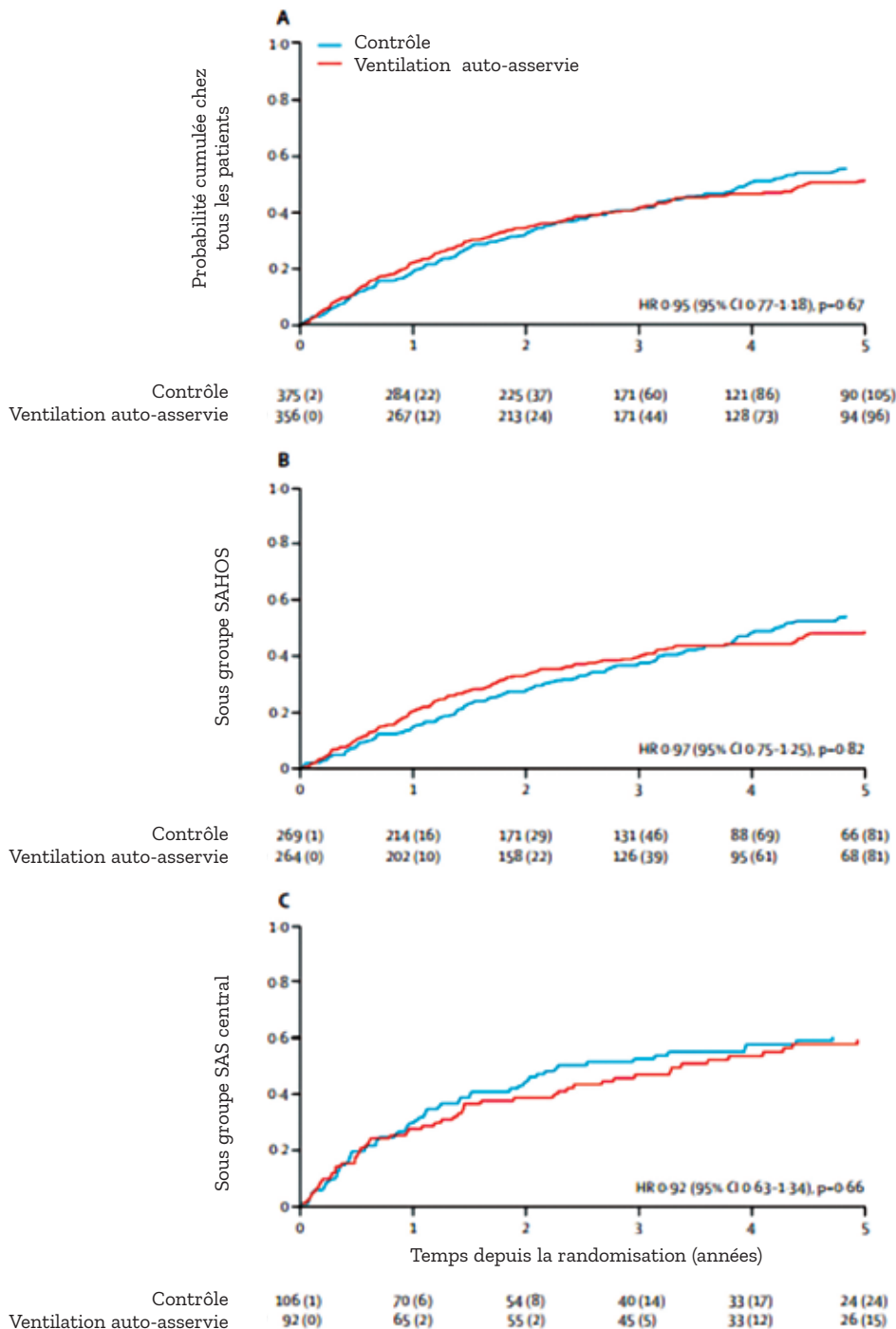


Figure 1 : Résultats du critère de jugement principal

## DISCUSSION/CONCLUSION

La ventilation auto-asservie a permis de corriger les événements respiratoires au cours du sommeil dans le sous-groupe SAHOS et SAS central mais n'a pas eu d'effet sur le critère de jugement principal.

Dans l'étude SERVE-HF (1), incluant des patients atteints de SAS central, on avait observé une augmentation significative de la mortalité, principalement par mort subite chez les patients traités par ventilation auto-asservie. Dans l'étude ADVENT-HF, il n'y pas de mise en évidence d'une majoration des décès chez les patients insuffisants cardiaques avec fraction d'éjection ventriculaire diminuée, et ce malgré un suivi des patients, plus long. Aussi, dans l'étude SERVE-HF (1), les patients qui décèdent plus sont ceux avec une FEVG < 30 %, il n'y a pas de différence de mortalité observée chez ces patients dans l'étude ADVENT-HF. À noter, les patients de SERVE-HF étaient plus sévères avec un NYHA à III ou IV (ou II avec une hospitalisation) contre II en majorité dans l'étude ADVENT-HF.

Ensuite, dans l'étude SERVE-HF (1), le mode de ventilation utilisé était une ventilation auto-asservie avec des pressions généralement plus élevées que dans l'étude ADVENT-HF car elles étaient spécifiquement ajustées pour traiter des apnées centrales du sommeil. Dans SERVE-HF (1), la machine utilisée était Resmed Aircurve 10 CS Pacewave et dans ADVENT-HF la Philips DreamStation BiPAP autoSV.

Nous pouvons relever deux biais dans l'étude ADVENT-HF. Premièrement, l'étude SERVE-HF n'avait inclus que des SAS centraux. Ensuite,



les cotations des événements respiratoires étaient différentes entre les deux études car les apnées mixtes étaient comptabilisées comme obstructives dans SERVE-HF (ce qui a contribué à ne sélectionner que les patients avec des SAS centraux plus sévères) et comme centrales dans l'étude ADVENT-HF.

Il est également important de souligner qu'il y avait plus de SAHOS que de SAS central dans l'étude présentée car l'inclusion des patients avec un SAS central a dû être arrêtée suite à la sortie d'un avis de sécurité concernant les résultats de l'essai SERVE-HF. Le comité exécutif a immédiatement arrêté les inclusions des patients insuffisants cardiaques

à fraction d'éjection abaissée avec un SAS central, dans l'attente d'un examen par le comité de surveillance des données et de la sécurité.

Ces nouveaux résultats indiquent qu'il pourrait y avoir un rôle à jouer dans l'application sélective de la stratégie de traitement par ventilation auto-asservie. Le manque de puissance de l'étude ADVENT-HF ne permet pas de prédire si la ventilation auto-asservie avec des programmes plus récents permettraient de réduire la mortalité et morbidité chez les patients avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 17 sept 2015;373(12):1095-105.

# SYNDROME D'APNÉE CENTRAL DU SOMMEIL (SACS)

## DÉFINITION ET DIAGNOSTIC

Le syndrome d'apnée-hypopnée central du sommeil (SAHCS) se définit par l'association des 3 critères suivants :

- Un index d'apnées-hypopnées IAH central  $\geq 5$ /heure de sommeil ou d'enregistrement.
- Un nombre total d'apnées et/ou hypopnées centrales représentant plus de 50 % du nombre total d'apnées et hypopnées.
- Une plainte clinique avec une symptomatologie nocturne ou diurne.

Les événements centraux sont en lien avec une diminution ou une abolition temporaire de la commande ventilatoire centrale. Ils témoignent d'une instabilité du contrôle de la ventilation par les centres respiratoires. Leur survenue durant le sommeil est favorisée par l'abolition du contrôle cortical de la ventilation. Ils prennent un caractère cyclique alternant hyperventilation et apnées/hypopnées, ce qui les différencie des phénomènes d'hypoxémie isolée et d'hypoventilation alvéolaire. En cas d'instabilité de la commande il s'agit d'un SAS central normo-hypocapnique. En cas de diminution de la commande, il s'agit d'un SAS central hypercapnique.

## DÉMARCHE ÉTIOLOGIQUE

Devant des apnées-hypopnées centrales du sommeil, il est recommandé de rechercher une pathologie cardiovasculaire, et en priorité une insuffisance cardiaque et/ou une fibrillation auriculaire. Il est recommandé de rechercher systématiquement une cause neurologique et demander un avis spécialisé au

Une apnée est caractérisée comme :

- Obstructive en cas de persistance d'efforts respiratoires pendant toute la durée de l'apnée.
- Centrale en cas d'absence d'efforts respiratoires pendant toute la durée de l'apnée.
- Mixte en cas d'absence d'efforts respiratoires dans la partie initiale de l'apnée.

Les seuils de sévérité sont les mêmes que pour le syndrome d'apnée obstructif du sommeil :

- SAHCS léger :  $5 \leq \text{IAH} < 15$  événements/heure.
- SAHCS modéré :  $15 \leq \text{IAH} < 30$  événements/heure.
- SAHCS sévère :  $\text{IAH} \geq 30$  événements/heure.

Il est recommandé de décrire les aspects crescendo-decrescendo de la respiration séparés par des apnées ou des hypopnées comme une « respiration périodique », indépendamment de son origine, et de ne retenir le terme de « Respiration de Cheyne-Stokes » que si l'IAH central est  $> 5/h$ , la durée du cycle est supérieure ou égale à 40 secondes et la durée de la respiration périodique est  $\geq 2$  heures.

moins doute. Des médicaments peuvent également être inducteurs tels que opiacés, agonistes du récepteur GABA (baclofène) ou ticagrelor. Chez un patient appareillé par PPC, on parle de SACS émergent lors de l'apparition ou la majoration d'un SAHCS (IAH central = 5/h) avec un nombre total d'apnées et/ou hypo-



**Alice PIGNAL**  
Docteur junior  
Paris

### Relecture

**Dr Carole PHILIPPE**  
Physiologiste dans le Service  
des pathologies du Sommeil  
de la Pitié Salpêtrière

Pour le diagnostic du SAHCS, une polygraphie montrant un aspect caractéristique des événements respiratoires anormaux est suffisante. Il est recommandé de réaliser une polysomnographie si l'aspect polygraphique n'est pas caractéristique, si la polygraphie comporte une proportion importante d'hypopnées, ou s'il existe un trouble du sommeil associé, un trouble de maintien du sommeil, ou un sommeil fragmenté.

pnées centrales  $> 50$  % du nombre total d'apnées et hypopnées sur une polygraphie ou polysomnographie sous PPC.

On retiendra le diagnostic de SACS idiopathique que si le bilan étiologique complet est négatif.

## TRAITEMENT DU SACS

- Réaliser une gazométrie artérielle afin de discuter la mise en place d'une ventilation non invasive (VNI) en SACS hypercapnique.
- Traitement par ventilation auto-asservie si FEVG  $> 45$  % en cas de SACS normo-hypocapnique si le traitement de la cause initiale n'a pas permis de résoudre les apnées.
- Pas de consensus de prise en charge si FEVG  $< 45$  %.

**Source :** Consensus français  
du SAS central 2024  
(Article in Press)

**PHILIPS**

# DreamWear, conçu pour oublier que l'on porte un masque

## Le choix du masque est déterminant dans l'adhésion du patient à son traitement par PPC ou VNI<sup>1,2</sup>

Le masque DreamWear existe en version naso-buccale, narinaire et nasale. Il est conçu pour être modulaire et passer facilement d'une version à l'autre en cas de congestion nasale par exemple.



Vous souhaitez avoir  
une présentation  
et un échantillon,  
**contactez-nous.**



1. Blanco M, Jaritos V, Ernst G, Salvado A, Nogueira F, Borsini E. Patients' preferences and the efficacy of a hybrid model of a minimal contact nasal mask in patients with sleep apnea treated with CPAP. *Sleep Sci.* 2018 Jul-Aug;11(4):254-259. doi: 10.5935/1984-0063.20180040. PMID: 30746043; PMCID: PMC6361308

2. Borel et al., Type of Mask May Impact on Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Apneic. *PLoS One.* 2013 May 15;8(5):e64382. DOI: 10.1371/journal.pone.0064382

Avertissement : des aimants d'une intensité de champ magnétique de 400 mT sont utilisés dans le masque DreamWear naso-buccal. À l'exception des dispositifs cités dans la contre-indication, assurez-vous que le masque est maintenu à au moins 15,24 cm environ de tout autre implant médical ou dispositif médical susceptible d'être affecté par les champs magnétiques afin d'éviter tout effet éventuel provenant des champs magnétiques localisés. Cela s'applique aux membres du foyer, aux soignants et aux conjoint(e)s qui peuvent se trouver à proximité des patients utilisant les masques. Ne pas utiliser ce dispositif dans un appareil d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou à proximité d'un tel équipement.

DreamWear est un dispositif médical de classe IIa fabriqué par Philips et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par TUV SUD (CE0123). DreamWear est une gamme de masques destinés à servir d'interface pour l'application d'un traitement par PPC ou à deux niveaux de pression au cours d'un traitement contre l'insuffisance respiratoire ou le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS). Ces dispositifs font l'objet d'un remboursement par les organismes d'assurance maladie dans certaines conditions : consulter la LPPR. Lire attentivement le manuel de l'utilisateur fourni avec le dispositif, pour une utilisation en toute sécurité. Juin 2024

©2024 Koninklijke Philips N.V. Tous droits réservés. Les spécifications sont sujettes à modifications sans préavis. Les marques de commerce sont la propriété de Koninklijke Philips N.V. (Royal Philips) ou de leurs fabricants respectifs.

## R

EVUE DE PRESSE  
DES ACTUALITÉSRECOMMANDATIONS PNEUMOPATHIES AIGUËS  
COMMUNAUTAIRES : ANTIBIOTHÉRAPIE ET  
PLACE DES CORTICOÏDES

**Paul THING-LEOH**  
Interne de Pneumologie



**Pascal WANG**  
Docteur junior  
Paris

## Relecture

**Dr Thomas MAITRE**  
Service de Pneumologie  
Tenon

## ÉPIDEMIOLOGIE

Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) demeurent aujourd'hui un enjeu de santé publique, puisqu'il s'agit de la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité infectieuse en France ainsi qu'une pathologie relativement fréquente, avec une incidence annuelle de 5,6 cas pour 1000 habitants. Cette incidence varie

en fonction de l'âge, plus importante avant 5 ans et après 65 ans.

Pour rappel, le caractère « communautaire » s'applique lorsque la pneumopathie survient chez un sujet immunocompétent et en dehors de toute exposition aux soins.

Les principaux facteurs de risque sont : l'âge, le tabagisme, l'existence d'une maladie respiratoire sous-jacente, la perte d'autonomie, une pathologie buccodentaire et un antécédent de pneumopathie.

## QU'APPORTENT LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS ? (1)

## IMAGERIE : PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE PLEUROPULMONAIRE

La radiographie thoracique garde une place importante dans la stratégie diagnostique d'une PAC (Figure 1). Elle peut retrouver un infiltrat alvéolaire ou alvéolo-interstitiel, systématisé ou non, associé ou non à une pleurésie. Il est désormais recommandé de la réaliser dans les 3 jours suivant le diagnostic. L'absence de foyer radiologique doit conduire à

réévaluer le diagnostic et à discuter l'arrêt de l'antibiothérapie. Il n'y a pas lieu de la reconstrôler à distance.

Le scanner thoracique, du fait de sa meilleure sensibilité, est préconisé en milieu hospitalier en cas de doute diagnostique après une évaluation initiale reposant sur la combinaison des signes cliniques et des résultats

de la radiographie du thorax ou de l'échographie pleuropulmonaire (**recommandations de grade B-1**). Son intérêt est plus limité en cas de PAC prise en charge en ambulatoire (**recommandations de grade C-1**). Il peut aussi être réalisé en cas de non-amélioration ou d'aggravation des signes respiratoires à 48-72h malgré un traitement de 1<sup>ère</sup> inten-



tion bien conduit (**avis d'expert**). Enfin, le scanner thoracique a un intérêt dans le cadre du dépistage du cancer broncho-pulmonaire, chez un patient âgé de plus de 50 ans, tabagique et après un délai d'au moins 2 mois après la PAC (**recommandation de grade C-2**).

L'échographie pleuropulmonaire obtient sa place en 1<sup>ère</sup> intention, en ambulatoire comme en hospitalier, sous réserve d'une formation pré-

alable du praticien. Elle permet, en cas de non-amélioration dans les 48-72h de rechercher, avec une meilleure sensibilité que la radiographie thoracique, les complications pleurales. Elle est particulièrement indiquée chez le patient en insuffisance respiratoire aiguë pour qui la radiographie sera réalisée dans de mauvaises conditions (**recommandations de grade B-2**).



**Figure 1 :** Pneumonie à *M. pneumoniae*. D'après le Collège des Enseignants en Pneumologie – Item 154

## BIOLOGIE : PAS DE CHANGEMENT

En cas de forte suspicion clinique ou de diagnostic confirmé de PAC, aucun dosage de biomarqueur sanguin n'est recommandé de façon systématique que ce soit en ville ou à l'hôpital. En particulier, le dosage de la CRP n'est ni recommandé au diagnostic ni au cours du suivi, en

l'absence de preuve de son bénéfice. En effet, la littérature n'offre pas de réponse claire quant à l'utilité de la CRP pour le diagnostic, le pronostic ou le suivi des PAC.

Concernant les recherches microbiologiques, elles n'ont pas de place pour PAC sans gravité prise en charge

en ambulatoire. En revanche, elles peuvent être utiles dans les cas de PAC sévères, en particulier les PCR virales prescrites en fonction du contexte épidémiologique saisonnier.

## ANTIBIOTHÉRAPIE : FAVORISER UN SPECTRE ÉTROIT

Une antibiothérapie probabiliste doit être débutée au plus tôt dès la suspicion clinique de PAC.

La lévofloxacine n'a donc plus sa place en 1<sup>ère</sup> intention sauf en cas d'allergie documentée aux bêta-lactamines.

Les bithérapies antibiotiques sont à réserver aux cas graves hospitalisés.

Pour les PAC non graves, en ambulatoire comme en hospitalisation il est recommandé en 1<sup>ère</sup> intention (Tableaux 1 et 2) :

→ L'amoxicilline.

→ L'association amoxicilline-acide clavulanique chez les sujets avec comorbidités ou les sujets âgés (> 65 ans) sans signes de gravité.

Un macrolide en cas de forte suspicion d'une PAC à bactérie intracellulaire.

La pristinamycine, largement utilisé en ville, peut être utilisée comme alternative à l'amoxicilline en cas de PAC non graves et chez le patient sans comorbidité.

PAC de l'adulte ambulatoire sans signe de gravité		
	Antibiotique	Alternative
Patient sans comorbidité	Amoxicilline	Pristinamycine
Patient avec comorbidité	Amoxicilline – Acide Clavulanique	C3G parentérale

**Tableau 1 :** Antibiothérapie empirique des PAC de l'adulte en ambulatoire (en dehors d'une suspicion de pneumopathie à bactérie intracellulaire)

PAC de l'adulte hospitalisé (hors soins intensifs)		
	Antibiotique	Alternative
Patient sans comorbidité	Amoxicilline	C3G parentérale
Patient avec comorbidité	Amoxicilline – Acide Clavulanique	C3G parentérale

**Tableau 2 :** Antibiothérapie empirique des PAC de l'adulte hospitalisé hors soins intensifs (en dehors d'une suspicion de pneumopathie à bactérie intracellulaire)

## ANTIBIOTHÉRAPIE : VERS UNE DURÉE PLUS COURTE ?

La tendance actuelle tend vers une réduction de la durée de l'antibiothérapie sur la base de nombreuses études qui montrent la non-infériorité d'un traitement plus court et la diminution du risque de survenue de résistance aux antibiotiques.

Une fois le traitement débuté, il est recommandé pour les patients immunocompétents :

→ Une réévaluation clinique à J3 qui justifie si l'ensemble des critères de stabilité clinique sont obtenus (température ≤ 37,8°C, pression artérielle systolique ≥ 90 mmHg, fréquence cardiaque ≤ 100/min, fréquence respiratoire ≤ 24/min, SpO2 ≥ 90%) un arrêt de l'antibiothérapie.

→ S'ils sont poursuivis au-delà de J3, une réévaluation à J5 permettant là encore un arrêt de l'antibiothérapie.

→ Au bout de 7 jours de traitement l'arrêt doit être systématique en dehors de complications telles que l'abcès ou la pleurésie.

## PLACE DE LA CORTICOTHÉRAPIE

Sur le plan physiopathologique, la réponse inflammatoire participe significativement aux dommages observés au cours des PAC. C'est pourquoi un essai multicentrique de phase III (2), a évalué la place de l'hydrocortisone

systémique administrée de façon précoce pour les PAC graves (hospitalisées en soins intensifs). L'essai est positif avec une réduction de la mortalité à J28 par rapport au placebo.

Cependant, en raison d'une balance bénéfices/risques défavorable son usage est actuellement limité aux PAC sévères avec défaillance hémodynamique.

## CAS PARTICULIER DES INFECTIONS À MYCOPLASMA PNEUMONIAE

### CONTEXTE

En 2023, une augmentation inhabituelle des infections respiratoires causées par *Mycoplasma pneumoniae* a été remarquée en France dès la fin de l'été, avec une intensification notable à partir du mois d'octobre.

Selon les données de Santé Publique France (3), cette augmentation pour-

rait résulter de la combinaison d'épidémies cycliques et de l'assouplissement des mesures de contrôle mises en place pendant la pandémie de COVID-19, un phénomène déjà observé pour d'autres microorganismes.

Cette résurgence épidémique a incité le ministère de la Santé et de

la Prévention à solliciter la Haute Autorité de Santé (HAS) pour proposer rapidement une réponse concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumonies à *M. pneumoniae* en ambulatoire, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (4).

### ÉPIDÉMIOLOGIE

Les *Mycoplasma pneumoniae* sont des bactéries intracellulaires facultatives, pathogène stricte de l'homme et dont la structure est dépourvue de paroi cellulaire ce qui explique d'une part qu'elles ne soient pas visibles en coloration de Gram et d'autre part leur résistance aux  $\beta$ -lactamines (Figure 2).

La transmission interhumaine de cette bactérie se fait par voie aérienne via des gouttelettes respiratoires. En adhérant aux cellules cibles, elle est responsable d'une gamme d'infections des voies respiratoires incluant rhino-pharyngite, trachéo-bronchite, bronchite aiguë et pneumopathie.

Après le pneumocoque, il s'agit de l'agent bactérien le plus fréquemment associé aux pneumopathies aiguës communautaires.

Bien que plus fréquentes chez les enfants et les jeunes adultes de moins de

40 ans, ces infections peuvent affecter tous les âges. La présence de cas groupés est évocatrice du diagnostic. L'incubation est en général de 1 à 4 semaines.

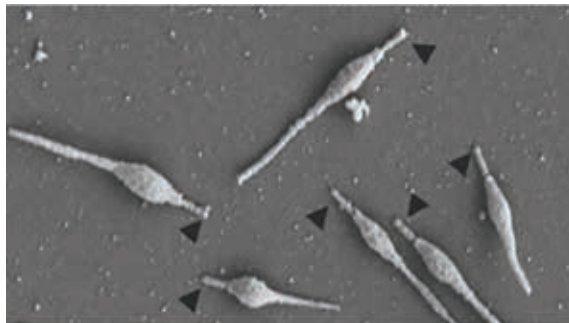


Figure 2 : *M. pneumoniae* observée en microscopie électronique. D'après Atkinson et al. FEMS Microbiology reviews, 2008, 32, 956-73.

## QUAND SUSPECTER UNE PNEUMOPATHIE À M. PNEUMONIAE ?

### Clinique

*M. pneumoniae* provoque des infections respiratoires aiguës. Dans la plupart des cas, ces infections se traduisent par de simples trachéobronchites avec toux trainante d'évolution favorable.

Dans sa forme la plus caractéristique, il résulte un tableau de pneumopathie d'installation souvent progressive avec un syndrome fébrile, des signes de la sphère ORL ainsi qu'une toux sèche. L'examen physique est plutôt pauvre.

La majorité des cas d'infections respiratoires à *M. pneumoniae* guérissent spontanément et ne justifient pas de prescription d'antibiotiques. En cas de pneumopathie, l'évolution est dans la majorité des cas favorable sous traitement. Des complications et des manifestations rares notamment cutanées ou neurologiques peuvent survenir et nécessiter une hospitalisation. On citera notamment :

- Des atteintes neurologiques : méningite aseptique, encéphalite et encéphalomyélite disséminée aiguë,



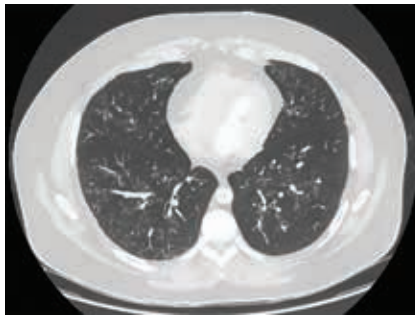
Figure 3 : Erythème polymorphe à *M. pneumoniae*

- ataxie cérébelleuse, myélite transverse et neuropathie périphérique...
- Des atteintes cardiovasculaires à type de myocardites, péricardites.
  - Des atteintes articulaires à type d'arthrites, en particulier chez les hôtes immunodéprimés.
  - Des atteintes dermatologiques à type d'érythème noueux, des éruptions cutanées mucocutanées polymorphes (par exemple, le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome d'éruption cutanée et de mucosité induit par *Mycoplasma*) (Figure 3).
  - Des atteintes hématologiques comme une anémie hémolytique, un purpura thrombopénique et des syndromes hémophagocytaires.

La pneumopathie à *M. pneumoniae* peut également se présenter sous la forme d'une pneumopathie avec échec d'antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> ligne par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique à 48-72h de traitement.

### Imagerie

La radiographie thoracique de face en inspiration a toute sa place dans la stratégie diagnostique (Figure 3). Elle permet de confirmer ou infirmer le diagnostic de PAC et de dépister une éventuelle complication (pleurésie, abcès). Il faut garder en tête que les premières images radiologiques peuvent ne survenir qu'après 72h du début des symptômes.



**Figure 4 :** Pneumopathie à *M. pneumoniae* d'un homme de 34 ans. Foyers de pneumopathie interstitielle des deux poumons (micronodulaire et en verre dépoli)

- Les signes radiologiques de pneumopathie à *M. pneumoniae* sont très peu spécifiques et peuvent associer :
- Le plus souvent des opacités infiltratives diffuses uni- ou bi-latérales mal systématisées (Figure 4).
  - Ou de façon moins habituelle une opacité systématisée bien limitée, segmentaire ou lobaire.
  - Parfois un épanchement pleural.

### Biologie

Le diagnostic biologique est essentiellement fait par PCR sur prélèvement respiratoire pharyngé ou nasopharyngé, souvent intégrée dans des kits de PCR multiplex. Sa réalisation n'est pas remboursée en ville.

Le diagnostic sérologique n'a pas sa place en ambulatoire du fait d'un intérêt uniquement rétrospectif, la sérologie est donc peu utile et peu utilisée en pratique.

### Traitement

Les macrolides sont le traitement de référence et sont indiqués en première intention.

En raison de l'augmentation possible de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme induit par les macrolides, ils doivent être utilisés avec un ECG pré-thérapeutique.

Chez l'adulte, on pourra notamment utiliser :

- Clarithromycine 500 mg 2 fois par jour pendant 5 jours.
- Azithromycine 500 mg par jour en une prise à J1 puis 250mg par jour de J2 à J5.

En cas de problème d'approvisionnement avec ces molécules, des schémas par spiramycine ou roxithromycine sont possibles :

- Spiramycine 3 MUI 3 fois par jour pendant 7 jours.
- Roxithromycine 150 mg matin et soir pendant 10 jours.

En cas d'allergie, on pourra opter pour de la pristinamycine ou de la doxycycline.

Enfin, en dernier recours, les fluoroquinolones peuvent être indiquées. L'antibiothérapie doit être efficace dans les 48-72h avec une réévaluation clinique dans le cas contraire.

## RÉFÉRENCES

1. Webmaster S. Société de Pneumologie de Langue Française. 2024 [cité 11 mai 2024]. Recommandations pneumopathies aiguës communautaires : antibiothérapie et place des corticoïdes. Disponible sur : <https://splf.fr/recommandations-pneumopathies-aigues-communautaires-antibiotherapie-et-place-des-corticoides/>
2. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 25 mai 2023;388(21):1931-41.
3. Infections à *Mycoplasma pneumoniae* en France : point de situation au 21 janvier 2024 [Internet]. [cité 11 mai 2024]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2024/infections-a-mycoplasma-pneumoniae-en-france-point-de-situation-au-21-janvier-2024>
4. Béchet S. Infovac France. 2023 [cité 11 mai 2024]. Bulletin Supplémentaire N°11 - Novembre 2023 - *Mycoplasma pneumoniae*. Disponible sur : <https://www.infovac.fr/actualites/bulletin-supplementaire-n-11-novembre-2023-mycoplasma-pneumoniae>



# HÉMATIQUE AU CHOIX

## NOUVEAUTÉS DANS LE CANCER BRONCHIQUE NON À PETITES CELLULES DE STADE AVANCÉ, AVEC UNE MUTATION COMMUNE DE L'EGFR



**Dr Angélique LECLERC**  
Docteur Junior, Pneumologie  
CH Saint Nazaire

### Relecture

**Dr Elvire PONS-TOSTIVINT**  
MCU PH, Oncologie médicale  
CHU Nantes

La mutation du gène EGFR est l'addiction oncogénique la plus fréquemment retrouvée chez les patients non-fumeurs atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC). Ces cancers représentent 10 à 15 % des CBNPC dans la population caucasienne et 30 à 40 % dans la population asiatique. La prévalence de la mutation EGFR atteint 50 % parmi les patients non-fumeurs atteints d'un CBNPC, contre moins de 10 % chez les patients fumeurs actif ou sevré (1). Les mutations retrouvées dans 85 à 90 % des cas sont la délétion dans l'exon 19 de l'EGFR (del19) ou la mutation L858R de l'exon 21 (L858R), dites mutations communes (2). Nous ne présenterons dans cet article que les études réalisées chez les patients porteurs de ces mutations communes, même s'il est important d'avoir notion que des mutations plus rares de l'EGFR existent (telles que les insertions de l'exon 20), ayant des profils de sensibilités variables aux traitements anti-EGFR

Dans les stades localement avancés et métastatiques, le traitement de première ligne quand une mutation de l'EGFR est mise en évidence repose sur l'osimertinib, inhibiteur de tyrosine kinase (TKI) de troisième génération. Cette pratique repose sur les résultats de l'étude FLAURA publiée en 2018 ayant évalué l'osimertinib versus le gefitinib ou l'erlotinib (TKI de 1<sup>er</sup> génération). L'osimertinib

améliorait la survie sans progression (18,9 mois vs 10,2 mois ; HR=0,46 [0,37-0,57] ; p< 0,001) et la survie globale (38,6 mois vs 31,8 mois ; HR=0,799 [0,64-0,96] ; p=0,0462) avec une meilleure efficacité sur les lésions cérébrales et un meilleur profil de tolérance (3).

Cependant, la majorité des patients présenteront une évolutivité tumo-

rale avec un pronostic alors sombre. La question de l'intensification thérapeutique en 1<sup>ère</sup> ligne demeure en enjeu thérapeutique majeur. L'année passée a été marquée par les résultats très attendus d'études de phase 3 évaluant des combinaisons thérapeutiques en 1<sup>ère</sup> ligne. De nouvelles stratégies thérapeutiques sont également en développement pour les lignes ultérieures.

### PREMIÈRE LIGNE THÉRAPEUTIQUE

Deux études de phase 3 ont été récemment conduites en 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique, avec une mutation commune de l'EGFR : FLAURA 2 et MARIPOSA.

## FLAURA 2 : ÉTUDE DE PHASE 3 RANDOMISANT OSIMERTINIB VERSUS OSIMERTINIB PLUS CHIMIOTHÉRAPIE (4)

L'étude FLAURA 2 est une étude contrôlée, randomisée, en ouvert, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité en 1<sup>ère</sup> ligne de l'association d'une chimiothérapie à l'osimertinib contre un traitement par osimertinib seul. Des métastases cérébrales pouvaient être présentes au diagnostic si celles-ci étaient neurologiquement stables (asymptomatiques ou stables à 2 semaines de l'arrêt de la corticothérapie). L'objectif principal était la survie sans progression (SSP) selon les investigateurs.

Les patients étaient randomisés entre de l'osimertinib 80mg en monothérapie, ou 4 cycles de chimiothérapie par platine-pémétréxed associée à l'osimertinib puis un entretien par pémétréxed et osimertinib.

De juin 2020 à décembre 2021, 550 patients ont été randomisés. Les groupes étaient comparables, avec 62 % de femmes, 37 % de patients avec un score OMS à 0, 64 % de patients d'origine asiatique, et 40 % de patients avec des métastases cérébrales au diagnostic.

Les données d'efficacité sur l'objectif principal ont été publiées dans le *New England Journal of Medicine*, après un suivi médian de 19,5 mois dans le bras osimertinib-chimiothérapie et 16,5 mois dans le bras osimertinib. La SSP était significativement plus longue dans le groupe osimertinib – chimiothérapie, évaluée à 25,5 mois versus 16,7 mois dans le groupe osimertinib seul (HR 0,62 [95% IC, 0,49-0,79] ;  $p < 0,001$ ).

Le sous-groupe de patients avec métastases cérébrales au diagnostic semblait tirer un bénéfice particuliè-

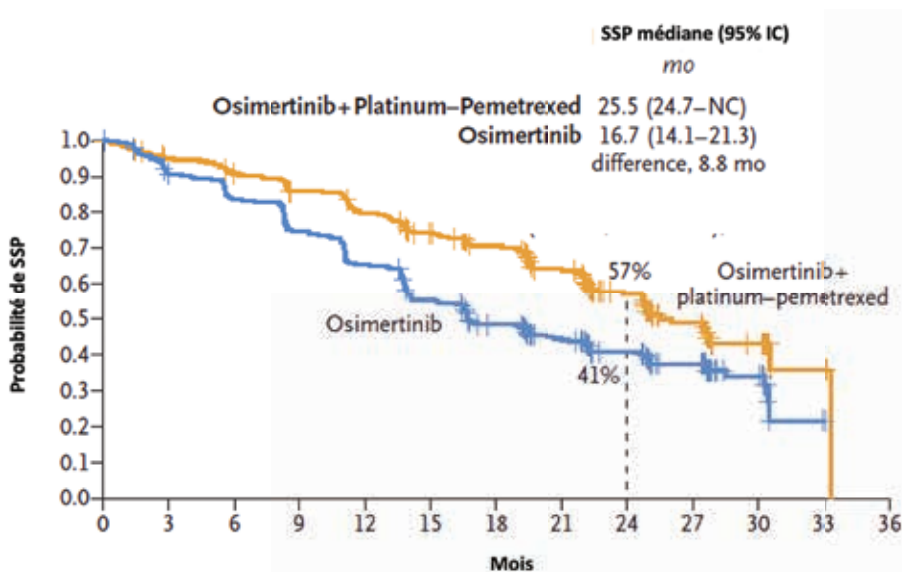


Figure 1 : Courbes de survie sans progression selon les investigateurs, adaptées de l'article de Planchard D. et al, *NEJM*, 2023

rement intéressant avec l'association osimertinib – chimiothérapie. La combinaison permettait d'augmenter la réponse intracérébrale et de retarder la rechute cérébrale.

Des données préliminaires de survie globale ont été rapportées, avec un taux de survie à 24 mois à 79 % dans le groupe osimertinib – chimiothérapie, versus 73 % dans le groupe osimertinib seul. Ces données sont encore trop immatures pour nous permettre de conclure.

Il était rapporté une majoration attendue des effets secondaires tous grades confondus et de grade supérieur à 3 en lien avec la combinaison de la chimiothérapie à l'osimertinib. Les principaux effets rapportés étaient hématologiques, cutanés, digestifs avec nausées et troubles

du transit. Cependant, ces toxicités n'aboutissaient pas à une diminution de l'exposition à l'osimertinib dans le temps.

Les patients les plus susceptibles de bénéficier de la combinaison osimertinib – chimiothérapie restent à ce jour inconnus. L'enjeu est d'intensifier le traitement chez les patients les plus à risque de progression rapide, tout en évitant une sur-toxicité pour tous. La recherche de biomarqueurs est en cours, et des données récemment présentées au congrès de l'*American Association for Cancer Research* montraient que la présence d'ADN tumoral circulant au diagnostic pouvait être un argument supplémentaire nous orientant vers l'intensification thérapeutique (5).

## MARIPOSA : ÉTUDE DE PHASE 3 ÉVALUANT L'AJOUT DE L'AMIVANTAMAB À UN TKI ANTI-EGFR (6)

L'étude MARIPOSA est une étude de phase 3 randomisée ayant évalué l'ajout de l'amivantamab, anticorps bispécifique anti-MET et anti-EGFR, à un autre TKI anti-EGFR de 3<sup>ème</sup> génération, le lazertinib. Ce traitement

était comparé au bras osimertinib. Un 3<sup>ème</sup> bras était présent dans l'étude évaluant le lazertinib seul. Avec l'amivantamab, on ajoute le ciblage du domaine extracellulaire de l'EGFR, ainsi que celui de la voie MET, voie

fréquemment décrite dans les mécanismes de résistance aux TKI.

Les patients éligibles étaient globalement les mêmes que dans l'étude FLAURA2. En revanche, les patients

présentant des métastases cérébrales au diagnostic devaient avoir des métastases stables et traitées, sans corticothérapie.

Cette étude ne fait pas encore l'objet d'une publication mais les premiers résultats ont été rapportés au congrès de l'ESMO 2023.

Un total de 1074 patients a été inclus : 429 dans le bras amivantamab-lazertinib, 429 dans le bras contrôle osimertinib, 216 dans le bras lazertinib. L'objectif principal de l'étude était la comparaison de la SSP évaluée par un comité de relecture indépendant

entre le bras amivantamab-lazertinib et osimertinib. Elle était de 23,7 mois dans le bras amivantamab – lazertinib versus 16,6 mois dans le bras osimertinib, avec un HR à 0,70 [95% IC, 0,58-0,85] ;  $p < 0,001$ .

Cependant, la survenue d'effets indésirables de grade  $\geq 3$  était de 75 % dans le bras amivantamab-lazertinib versus 43 % dans le bras osimertinib. Il est rapporté la survenue plus fréquente d'évènements thromboemboliques dans le bras amivantamab-lazertinib (37 % vs. 9 %), nécessitant le recours à une anticoagulation préventive durant les 4 premiers mois

de traitement. Les effets indésirables cutanéomuqueux étaient fréquents, parfois invalidants, avec 11-15 % des patients présentant des paronychies et/ou des rashes cutanés de grade 3. Des réactions à la perfusion, majoritairement grade 1-2, survenait dans 60 % des cas lors des premières injections. Les données préliminaires de survie globale, encore largement immatures, retrouvent un taux de survie à 24 mois à 74 % vs. 69 % dans le bras contrôle.

À ce jour, il n'y a pas d'accès en France à l'association amivantamab-lazertinib dans cette indication.

## QUELLES NOUVELLES STRATEGIES EN 2<sup>ÈME</sup> LIGNE ?

Lorsqu'un patient progresse en cours de traitement par osimertinib, une nouvelle biopsie doit toujours être réalisée quand cela est possible, pour rechercher le mécanisme de résistance. Si celle-ci est non réalisable, une biopsie liquide peut être réalisée. Il est important de rappeler qu'environ 15 % des patients présen-

teront une transformation histologique. Actuellement, la stratégie de 2<sup>e</sup> ligne repose sur l'administration d'une chimiothérapie à base de sels de platines, possiblement associée à un traitement par anti-VEGF (bévacizumab). L'immunothérapie n'a pas de place chez ces patients. L'inclusion dans un essai thérapeutique

doit toujours être envisagée, du fait de nombreuses thérapeutiques en développement.

L'amivantamab a également été évalué chez les patients en rechute après un traitement par osimertinib, il s'agit de l'étude MARIPOSA-2.

## MARIPOSA-2 : ÉTUDE DE PHASE 3 ÉVALUANT L'AJOUT DE L'AMIVANTAMAB ET D'UN TKI ANTI-EGFR À LA CHIMIOTHÉRAPIE (2)

L'étude de phase 3 MARIPOSA-2 a étudié l'ajout de l'amivantamab et du lazertinib à la chimiothérapie, après échec de l'osimertinib, chez les patients atteints d'un CBNPC avec mutation commune de l'EGFR. Un total de 657 patients a été randomisé dans 3 bras : doublet amivantamab-chimiothérapie (n=131), triplet amivantamab-lazertinib-chimiothérapie (n=263) et chimiothérapie seule (n=263). Devant des toxicités hématologiques limitantes, le protocole a été modifié dans le bras triplet afin que les patients ne reçoivent le lazertinib qu'une fois la chimiothérapie par carboplatine terminée. L'objectif principal était la SSP après relecture par un comité indépendant.

Les premiers résultats ont été publiés récemment. Les médianes de SSP étaient de 8,2 mois [95% IC, 6,8-10,9] dans le bras amivantamab-chimio-

thérapie, 8,3 mois [95% IC, 7,1-9,9] dans le bras amivantamab-lazertinib-chimiothérapie et 4,2 mois [95% IC, 4-4,5] dans le bras chimiothérapie. En comparaison au bras chimiothérapie seule, les combinaisons de

traitements permettent une amélioration significative de la SSP avec des HR à 0,41 [95% IC, 0,30-0,54] pour le bras doublet et 0,38 [95% IC, 0,30-0,48] pour le bras triplet.

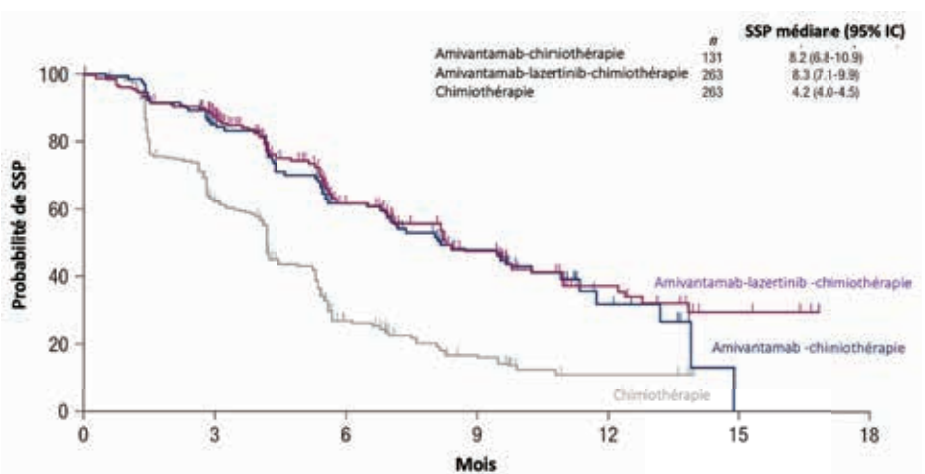


Figure 2 : Courbes de survie sans progression selon un comité indépendant, adaptées de l'article de Passaro A. et al, Ann Oncol, 2024

Concernant les critères de jugements secondaires, l'efficacité sur la SSP intracrânienne était également significative, à 12,8 mois dans le bras triplet, 12,5 mois dans le bras doublet versus 8,3 mois dans le bras chimiothérapie (HR à 0,58 et 0,55 respectivement). Le taux de réponse était également meilleur avec les combinaisons de traitements : 64 % avec le doublet, 63 % avec le triplet et 36 % avec la chimiothérapie.

Ces premiers résultats font entrevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques possibles, bien que ces combinaisons ne soient pas encore disponibles en France actuellement.

## CONCLUSION

Depuis la publication de l'étude FLAURA, tous les patients présentant un CBNPC localement avancé ou métastatique avec une mutation classique de l'EGFR recevaient de l'osimertinib en première ligne. L'ajout en 1<sup>ère</sup> ligne d'une chimiothérapie à base de sels de platine et de pémétréxed semble être une option prometteuse pour certains patients. En parallèle, l'arrivée d'un schéma sans chimiothérapie, associant l'amivantamab au lazertinib, se positionne comme une 3<sup>ème</sup> option. L'enjeu majeur réside dans la sélection des patients : chez qui intensifier cette 1<sup>ère</sup> ligne thérapeutique ? Quel schéma choisir, entre FLAURA-2 et MARIPOSA ? L'identification de biomarqueurs serait nécessaire. De plus, la gestion de la toxicité est en enjeu majeur pour le patient et sa qualité de vie, et va nécessiter un apprentissage des praticiens, notamment concernant l'amivantamab. L'actualisation des données sur la survie globale sera très attendue.

L'inclusion dans des essais thérapeutiques doit être privilégiée, en 1<sup>ère</sup> ligne et lors des lignes ultérieures. De nouvelles drogues sont en développement sur les lignes ultérieures, telles que les chimiothérapies couplées à un anticorps, ou les thérapies ciblées anti-MET.

Par ailleurs, les patients ayant des mutations rares de l'EGFR étaient exclus de ces essais. De nombreux essais sont en cours pour identifier de nouvelles molécules efficaces chez ces patients. À noter que suite à l'étude PAPIILLON, un accès précoce a été émis en avril 2024 pour l'utilisation de l'amivantamab en combinaison avec la chimiothérapie, en 1<sup>ère</sup> ligne, chez les patients atteints d'un CBNPC muté EGFR par insertion de l'exon 20, mutation rare non sensible à l'osimertinib (7).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF, Fu XH, Han XR, Threapleton D, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 12 oct 2016;7(48):78985-93.
2. Passaro A, Wang J, Wang Y, Lee SH, Melosky B, Shih JY, et al. Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: primary results from the phase III MARIPOSA-2 study. *Ann Oncol*. janv 2024;35(1):77-90.
3. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in Untreated EGFR -Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 11 janv 2018;378(2):113-25.
4. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, Yang JCH, Yanagitani N, Kim SW, et al. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR -Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med*. 23 nov 2023;389(21):1935-48.
5. Jänne P, Kobayashi K, Robichaux J, Lee C, Sugawara S, Yang TY, et al. Abstract CT017: FLAURA2: exploratory analysis of baseline (BL) and on-treatment plasma EGFRm dynamics in patients (pts) with EGFRm advanced NSCLC treated with first-line (1L) osimertinib (osi) ± platinum-pemetrexed. *Cancer Res*. 5 avr 2024;84:CT017-CT017.
6. Brazel D, Nagasaka M. MARIPOSA: Can Amivantamab and Lazertinib Replace Osimertinib in the Front-Line Setting? *Lung Cancer Targets Ther*. avr 2024;Volume 15:41-7.
7. Zhou Caicun, Tang Ke-Jing, Cho Byoung Chul, Liu Baogang, Paz-Ares Luis, Cheng Susanna, et al. Amivantamab plus Chemotherapy in NSCLC with EGFR Exon 20 Insertions. *N Engl J Med*. 29 nov 2023;389(22):2039-51.

# CAS CLINIQUE

## UNE HYPERTENSION PULMONAIRE INATTENDUE



**Adrien OTT**  
Interne de Pneumologie  
Tours



**Claire LE DREAU**  
Interne de Pneumologie  
Tours

**Relecture**  
**Dr Marion FERREIRA**  
Tours

*L'hypertension pulmonaire (HTP) est une maladie vasculaire pulmonaire rare et grave, d'étiologie diverse, caractérisée par l'augmentation des résistances artérielles pulmonaires, aboutissant à une insuffisance cardiaque droite. La littérature scientifique sur le sujet est très riche, la recherche clinique très active et les recommandations de prise en charge sont régulièrement actualisées (1). Néanmoins, la multiplicité des étiologiques possibles de l'HTP rend parfois son diagnostic délicat est sa prise en charge particulièrement complexe. Il existe 5 groupes distincts d'HTP, avec des mécanismes physiopathologies différents, impliquant des stratégies thérapeutiques elles aussi différentes (1).*

Parmi les causes très rares, la microangiopathie thrombotique tumorale pulmonaire (MTTP) se caractérise par l'embolisation de cellules tumorales dans la vascularisation pulmonaire. Ceci est à l'origine de l'activation de la cascade de coagulation avec formation de caillots de fibrine et apparition d'une prolifération de l'intima des parois des vaisseaux sanguins. Cette cascade provoque une augmentation des pressions artérielles pulmonaires avec un impact direct sur le cœur droit aboutissant à une insuffisance

cardiaque droite sévère. Les symptômes rapportés par les patients sont principalement une dyspnée d'évolution rapidement progressive associée à une oxygénoréquerance importante et des signes d'insuffisance cardiaque droite (orthopnée, œdèmes des membres inférieurs). Cette étiologie d'hypertension pulmonaire est classée dans le groupe 5 de l'OMS (2).

Dans la littérature (3,4), les néoplasies gastriques sont les causes les plus fréquentes et la pathologie

conduit au décès des patients dans les semaines suivant l'apparition des symptômes. Le plus souvent, le diagnostic de MTTP est posé en *post mortem*, après l'autopsie des patients. Cependant, de rares cas de diagnostic ante mortem ont pu être faits. Cette pathologie représente un enjeu diagnostic de par sa sévérité et sa rapidité d'évolution.

Nous rapportons ici le cas d'une patiente de 52 ans, présentant un tableau compatible avec une MTTP dans le cadre d'un cancer du col utérin.

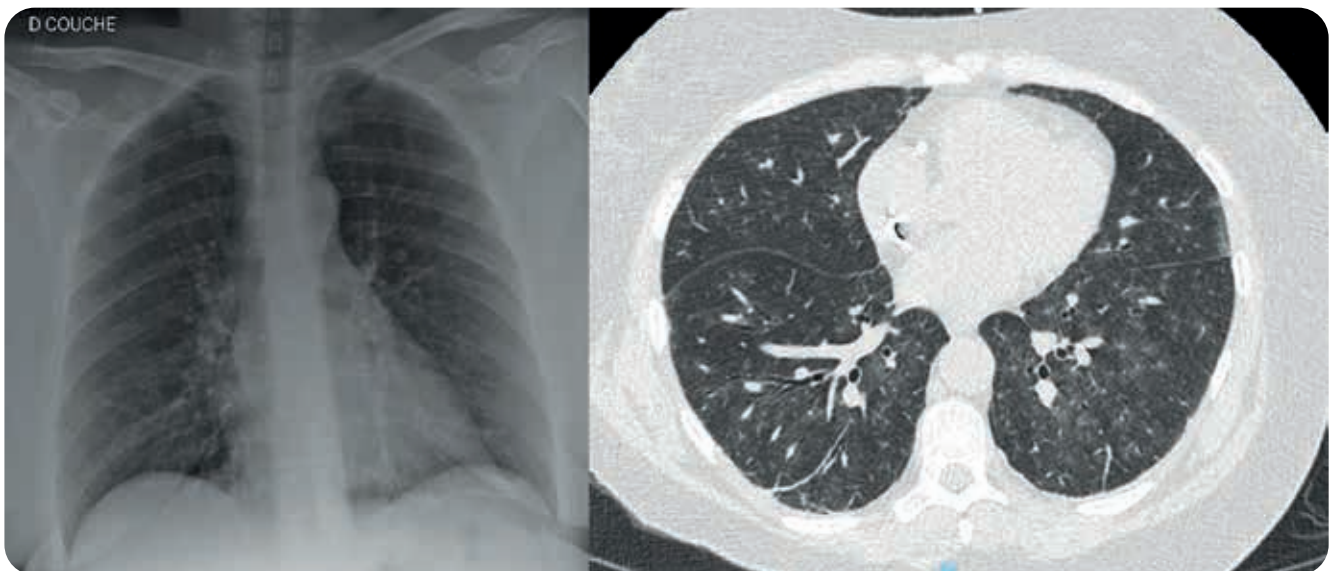


## DESCRIPTION DU CAS

Une patiente de 52 ans a été hospitalisée en réanimation puis en pneumologie pour un sepsis sévère avec oxygénorequérance sur une dermohypodermite du périnée non nécrosante d'évolution favorable après antibiothérapie. Elle présentait comme principaux antécédents un carcinome épidermoïde du col utérin localement avancé traité par une radiochimiothérapie en réponse complète depuis 2 ans mais avec une récurrence oligométastatique locorégionale authentifiée quelques semaines avant l'hospitalisation. Elle avait également une cardiopathie ischémique avec pose de stents 2 ans auparavant sans altération de la fonction ventriculaire gauche.

À l'interrogatoire, la patiente rapportait une dyspnée chronique ancienne de stade 1 mMRC, mais avec une aggravation rapide dans les 2 mois précédant l'hospitalisation. Malgré la bonne évolution clinique sur le plan du sepsis à point de départ cutané, la patiente gardait une oxygénorequérance à plus de 5 L/minute, sans véritable ressenti de la dyspnée. À cet instant, la radiographie pulmonaire ne montrait pas de foyers parenchymateux mais un syndrome interstitiel bilatéral (**Figure 1**), l'échographie cardiaque transthoracique retrouvait une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée sans argument pour une hypertension pulmonaire et l'absence de dilatation des cavi-

tés droite. La recherche d'un shunt intracardiaque par épreuve de bulles était négative, le bilan infectieux et le bilan auto-immun standard étaient également négatifs. L'angioscanner thoracique ne retrouvait pas d'embolie pulmonaire mais des plages de verre dépoli, majorées par rapport au TEP-scanner ayant objectivé la récurrence locorégionale du cancer du col, atteignant l'ensemble des lobes et prédominant dans les lobes inférieurs prenant un aspect nodulaire, à limites floues, d'aspect centro-lobulaire (**Figure 1**). Le lavage broncho-alvéolaire montrait une alvéolite macrophagique avec un score de Golde à 92 en défaveur d'une hémorragie intra-alvéolaire et l'absence d'identification microbiologique.



**Figure 1** : Radiographie pulmonaire et scanner pulmonaire en cours d'hospitalisation

La dégradation clinique de la patiente, avec majoration d'une oxygénorequérance à 7 L/min a amené à l'introduction d'une corticothérapie d'épreuve à 1 mg/kg, devant l'absence d'argument pour une cause infectieuse. Un nouveau scanner thoracique réalisé 3 semaines après le premier et 7 jours après l'introduction de la corticothérapie montrait la persistance des plages de verre dépoli diffuses bilatérales associées à des micronodules centro-lobulaires. La corticothérapie a été poursuivie pour 3 semaines au total, sans

efficacité sur l'oxygénorequérance puisque la patiente gardait une oxygénothérapie à 6L/min au repos, majorée jusqu'à 12L/min lors des mobilisations. Par ailleurs, un traitement d'épreuve par diurétiques en parallèle de la corticothérapie n'a pas permis d'amélioration de l'hématose. Un nouveau bilan étiologique exhaustif a été réactualisé : sérologies poumon de fermier et poumon éleveur d'oiseaux négatives, PCR virale multiplex négative, absence de granulomes à la biopsie des glandes salivaires accessoires,

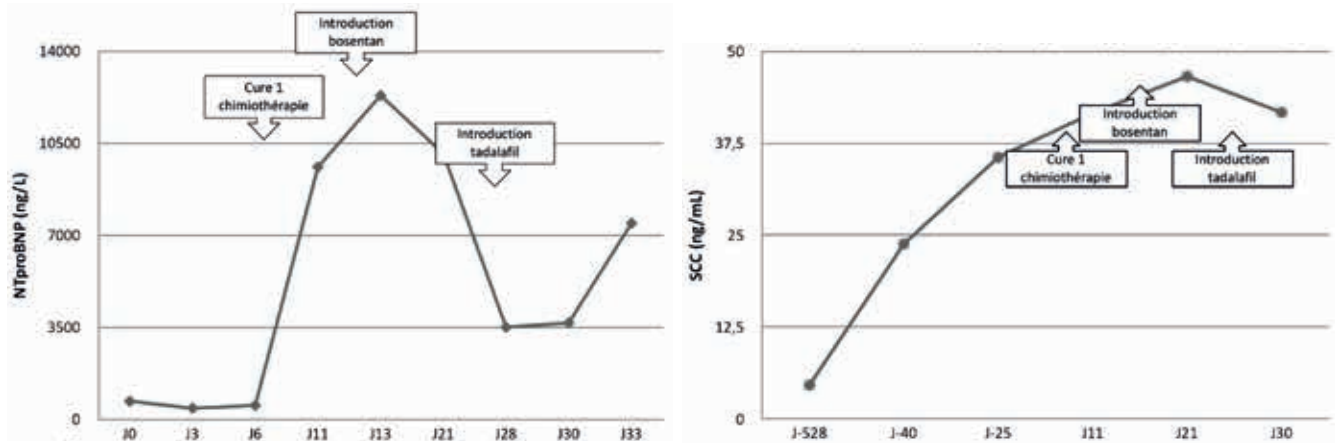
bilan immunologique négatif, sérologies VIH, VHB et VHC négatives, bilan d'hémolyse négatif.

La dégradation clinique s'est poursuivie avec nécessité de mise en place d'une oxygénothérapie haut débit. Finalement, une nouvelle échographie cardiaque réalisée 5 semaines après l'admission de la patiente a montré des signes d'hypertension pulmonaire sévère (vitesse de flux de régurgitation tricuspide 393cm/s et pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) à 65 mmHg) avec une

dilatation importante du ventricule droit et une dysfonction ventriculaire droite sévère. Un cathétérisme cardiaque droit a ensuite été réalisé et a confirmé le diagnostic d'hypertension pulmonaire pré-capillaire sévère (pression artérielle pulmonaire moyenne 44mmHg, résistances vasculaires pulmonaires 10 UW, pression artérielle pulmonaire

d'occlusion 3 mmHg). De manière concomitante, le taux de NT-proBNP sanguins avait augmenté de manière très importante (**Figure 2**). Un prélèvement distal a été effectué en per-procédure avec mise en évidence sur le frottis à l'état frais de cellules atypiques. L'analyse immunohisto-chimique était négative, par manque de matériel tumoral collecté, mais

avec une origine compatible avec le carcinome épidermoïde du col utérin sans pouvoir l'affirmer. En plus de la récurrence métabolique du cancer du col utérin, le marqueur SCC était en augmentation constante depuis l'aggravation de la dyspnée de la patiente (**Figure 2**).



**Figure 2 :** Évolution du NTproBNP et SCC en cours d'hospitalisation

Au total, le diagnostic d'une hypertension pulmonaire sévère en lien avec une MTTTP a été porté. Après discussion avec la patiente, la famille de la patiente, l'équipe de pneumologie et d'oncologie médicale, un traitement compassionnel par chimiothérapie (carboplatine en

monothérapie), associé à une bithérapie vasodilatatrice pulmonaire (bosentan et tadalafil), a été initié. Néanmoins, la mauvaise tolérance hématologique de la chimiothérapie et la mauvaise tolérance clinique avec hypotension persistante, ont amené à interrompre ces trai-

tements après quelques semaines. La patiente est rentrée au domicile sous oxygénothérapie à haut débit et est finalement décédée au domicile 1 mois après sa sortie, soit 103 jours après l'initiation de l'oxygénothérapie première.

## CONCLUSION

Le diagnostic d'hypertension pulmonaire d'origine thrombotique tumorale est difficile du fait d'une présentation non spécifique. L'originalité de cas clinique repose sur le diagnostic, quasi de certitude, en ante mortem avec la réalisation d'un prélèvement percathétérisme cardiaque droit retrouvant des cellules atypiques.

## RÉFÉRENCES

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J [Internet]. 1 janv 2022 [cité 1 mai 2024]; Disponible sur : <https://erj.ersjournals.com/content/early/2022/08/25/13993003.00879-2022>
- Kumar N, Price LC, Montero MA, Dimopoulos K, Wells AU, Wort SJ. Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy: unclassifiable pulmonary hypertension? Eur Respir J. 1 oct 2015;46(4):1214-7.
- Godbole RH, Sagar R, Kamangar N. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: a systematic review. Pulm Circ. 2019;9(2):2045894019851000.
- Patrignani A, Purcaro A, Calcagnoli F, Mandolesi A, Bearzi I, Ciampani N. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: the challenge of the antemortem diagnosis. J Cardiovasc Med Hagerstown Md. nov 2014;15(11):828-33.
- Cozzi D, Zantonelli G, Cavigli E, Pieralli F, Fattorini C, Miele V, et al. Vascular tree-in-bud sign in pulmonary tumour thrombotic microangiopathy (PTTM): CT findings for a difficult radiological early antemortem diagnosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2023;40(1):e2023006.
- Bak M, Kim M, Lee B, Kim EK, Park TK, Yang JH, et al. Clinical Course of Suspected Diagnosis of Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy: A 10-Year Experience of Rapid Progressive Right Ventricular Failure Syndrome in Advanced Cancer Patients. Korean Circ J. mars 2023;53(3):170-84.
- Toyonaga H, Tsuchiya M, Sakaguchi C, Ajimizu H, Nakanishi Y, Nishiyama S, et al. Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy Caused by a Parotid Tumor: Early Antemortem Diagnosis and Long-term Survival. Intern Med Tokyo Jpn. 2017;56(1):67-71.

# GUIDE DES VILLES

## PRÉSENTATION DE LA PNEUMOLOGIE À DIJON

**Salim NABTI**

Interne référent

**Relecture**

**Pr Philippe BONNIAUD**

Coordonnateur du DES

### La Pneumologie au CHU de Dijon et en Bourgogne

L'activité de pneumologie au CHU de Dijon c'est :

- Une unité de soins intensifs respiratoires comportant 12 lits.
- Une unité de pneumologie conventionnelle comportant 11 lits.
- Une unité de sevrage ventilatoire comportant 6 lits.
- Une unité d'appareillage respiratoire de domicile comportant 6 lits.
- Un service d'oncologie thoracique avec une hospitalisation complète (comportant 15 lits) et un hôpital de jour.
- Un hôpital de jour de maladies rares.

De plus, le CHU de Dijon dispose d'un plateau technique d'EFR et d'épreuves d'effort, une activité de bronchoscopie rigide et d'EBUS hebdomadaire (EBUS, désobstruction, prothèses, valves endobronchiques, cryobiopsie).

Enfin, le service se développe avec la création d'une nouvelle unité d'hospitalisation de jour d'allergologie et de ventilation qui devrait voir le jour courant 2025.

Ainsi, le service de pneumologie et d'oncologie thoracique du CHU de Dijon est un centre référence maladies pulmonaires rares de l'adulte, centre de référence des maladies neuromusculaires, centre Asthme sévère - réseau CRISALIS, centre de compétence HTAP, centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose.

### La Pneumologie en Bourgogne

Les services en périphérie de Dijon sont nombreux et travaillent en collaboration avec le CHU : le CH de Chalon-sur-Saône, le CH de Mâcon, le CH d'Auxerre, le CH de Paray-le-Monial, le CH de Nevers. Chaque année, la Journée Bourguignonne de la Pneumologie permet de regrouper l'ensemble des pneumologues de la région autour de formations et d'un buffet.



Photos des internes de pneumologie

## La formation des internes

Notre formation est encadrée par le Professeur Philippe Bonniaud et le Professeur Marjolaine Georges. Chaque semaine, nous bénéficions d'une séance de bibliographie permettant de discuter d'articles intéressants et innovants, des cours d'imagerie et de pneumologie. De plus, notre formation est complétée par les cours de DES interregionaux du Grand Est en commun avec Besançon, Nancy, Reims et Strasbourg.

## La Recherche

Le service de pneumologie du CHU de Dijon travaille en étroite collaboration avec le laboratoire INSERM (U1231) sur la recherche fondamentale sur la fibrose pulmonaire.

De plus, le service participe activement à plusieurs travaux de recherche multicentriques dans les domaines des maladies rares, de la ventilation, de l'asthme et de l'oncologie thoracique.

## Dijon

Comment parler de l'internat à Dijon sans parler de sa ville. Dijon, capitale de Bourgogne-Franche-Comté, 162 454 Dijonnais (dont 22 internes de pneumologie), est une merveilleuse ville où il fait bon vivre. À Dijon, on mange bien, très bien, de nombreux restaurants permettent d'explorer sa gastronomie de renommée mondiale. Son centre historique, d'architecture médiévale préservée associée à la modernité en font une ville où il fait bon sortir, manger et y vivre. Si vous passez à Dijon, n'hésitez pas à réaliser le parcours de la Chouette qui vous permettra de découvrir cette belle ville.



Photo de l'équipe médicale et paramédicale



Le jardin japonais également appelé parc du Suzon (Dijon)



Belle vue aérienne sur l'église Notre-Dame de Dijon



Rue avec maisons à colombages historiques à Dijon



Vue sur l'arche et la porte de la porte Guillaume à Dijon près de la place Darcy



# ORTRAIT D'UN CORPS DE MÉTIER

## LE DIÉTÉTICIEN NUTRITIONNISTE, UN ALLIÉ DE POIDS DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS EN PNEUMOLOGIE



**Pascale ROUX**  
Cadre diététique



*Le diététicien nutritionniste (DN) est un professionnel de santé expert dans le domaine de la nutrition et de l'alimentation ; le titre est réglementé et nécessite une formation spécifique pour pouvoir exercer. En 2023 la profession comprenait 16455 DN dont 31 % en milieu hospitalier et 45 % en exercice libéral.*

Son champ de compétence est vaste ; il peut agir :

- Dans le domaine de la prévention et de la santé publique au service des populations non malades par exemple autour des campagnes de prévention du cancer (Mars bleu, Octobre rose...) ou encore sur les campagnes nationales autour de la dénutrition (semaine de la dénutrition, prévention/prise en charge obésité).
- En thérapeutique auprès des personnes malades par exemple pour améliorer/corriger un état nutritionnel altéré, pour l'éducation

thérapeutique des patients présentant des maladies chroniques, ou encore pour le suivi des patients sous nutrition artificielle à domicile...

- En restauration collective comme garant de la qualité et de la législation alimentaire.
- Pour la formation des personnels soignants par exemple dans les écoles paramédicales.
- Mais aussi dans la recherche en soin, dans les laboratoires pharmaceutiques, dans les industries agroalimentaires...

Auprès des patients, le DN s'inscrit dans une démarche de soins visant à évaluer la situation nutritionnelle, à élaborer un diagnostic diététique et proposer une stratégie de prise en charge personnalisée intégrant toutes les modalités de la nutrition orale, entérale par sonde ou parentérale par voie veineuse.

Pour cela, il utilise des outils validés et se base sur les recommandations nationales et internationales en vigueur relayées par les sociétés savantes en lien avec les pathologies ou compétentes en nutrition telles que

la société francophone de nutrition clinique et métabolique (SFNCM), The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), et la Haute Autorité de Santé (HAS)

ainsi que l'association Française des Diététiciens Nutritionnistes (AFDN).

Il veillera également à la continuité du soin nutritionnel dans les établissements de soins aussi bien qu'à

domicile en agissant si besoin auprès des aidants, des infirmiers à domicile, des médecins traitants ou des structures de soins de suite...

## PLACE DE LA NUTRITION ET DE LA DIÉTÉTIQUE EN PNEUMOLOGIE

### CHAMP DE LA PRÉVENTION

Le tabagisme et la pollution restent les principaux facteurs de risque de maladies respiratoires, mais certaines études suggèrent aussi un lien avec les habitudes alimentaires. Ainsi un régime alimentaire riche en fruits et légumes, en acides gras polyinsaturés, en graines... serait associé à une moindre prévalence de la BPCO (1). L'étude Nutrinet santé évoque, comme pour d'autres pathologies chroniques, l'intérêt des fibres alimentaires dans le contrôle et la sévérité de l'asthme (2). Également, d'après les travaux du Centre International de Recherche sur le Cancer

(CIRC), une consommation inférieure à 300g fruits/jour est responsable de 10,1 % des cancers broncho-pulmonaires, soit 4093 nouveaux cas par an, dont 1114 chez les femmes et 2979 chez les hommes (3).

Autant de champ de prévention à étudier au travers de la recherche clinique ou à développer avec l'aide des diététiciens nutritionnistes.

Lorsque la pathologie est avérée, le statut nutritionnel est un des déterminants majeurs de santé, en particulier chez les patients atteints de cancer des voies respiratoires.



De nombreux travaux de recherche ont montré l'impact des facteurs nutritionnels pendant et après le cancer à la fois sur la mortalité, le risque de récurrence et de second cancer.

### DÉNUTRITION, SARCOPÉNIE, COMPOSITION CORPORELLE : DÉPISTAGE ET PRISE EN CHARGE

En cancérologie, les conséquences d'une dénutrition sur la survenue de complications, sur la qualité de vie et sur la survie sont bien documentées. La prévalence est fréquente chez les patients porteurs d'un cancer pulmonaire, de l'ordre de 40 % (4) ; cela s'explique par une majoration des dépenses énergétiques du fait de l'augmentation du travail respiratoire et des modifications métaboliques mais

aussi par une diminution des prises alimentaires liée à la baisse de l'appétit, la modification des perceptions sensorielles ou les troubles digestifs.

Le dépistage précoce et répété tout au long du parcours de soin de la dénutrition et de la sarcopénie est essentielle et doit être systématisée selon les recommandations de l'HAS 2021 (5). Ce dépistage doit reposer sur tous les professionnels

autour du patient en particulier les DN, les infirmiers de coordination en cancérologie, les aides-soignants et les médecins. Le Comité de Liaison Alimentation Nutrition (CLAN) dans les établissements de santé peut se charger d'organiser ce dépistage, mettre en place des arbres décisionnels de prise en charge et former les équipes.

### LE DN : UN ACTEUR CLÉ DE LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

Le dépistage doit bien entendu conduire à une prise en charge adaptée. En cancérologie, l'accès au soin nutritionnel fait d'ailleurs parti du socle des soins de support définis par l'INCA (6) dont les patients doivent pouvoir bénéficier tout au long de leur prise en charge que ce soit en hospitalisation ou à domicile.

cela il va se baser sur l'analyse du dossier médical et des symptômes du patient, sur l'évaluation de ses besoins nutritionnels au regard de ses prises alimentaires spontanées et sur l'analyse de toutes les possibilités d'amélioration de l'alimentation en associant les aidants et les ressources disponibles autour du patient.

soin nutritionnel à mettre en place incluant l'ensemble des moyens nutritionnels que ce soit sur le plan de l'alimentation orale, des compléments nutritionnels oraux ou de la nutrition artificielle.

Le DN va évaluer de façon globale la situation nutritionnelle afin d'élaborer un diagnostic diététique. Pour

Il va alors avoir un rôle de conseil auprès des médecins pour définir, de façon collégiale, la stratégie de

L'adaptation de l'alimentation orale est la première étape de la prise en charge nutritionnelle ; le DN joue un rôle clé dans l'éducation thérapeutique du patient, en lui dispensant des conseils pratiques pour gérer son

alimentation au quotidien et faire face aux difficultés rencontrées. Il l'accompagne dans la mise en place de stratégies d'adaptation, telles que le fractionnement des repas, l'augmentation de la densité énergétique et protéique des plats consommés ou encore la gestion des symptômes. Sur ce dernier point les traitements du cancer (chimiothérapie à base de platines, thérapies ciblées, immunothérapie...) peuvent entraîner des troubles sen-

soriels importants, des perturbations du transit ou encore des nausées et vomissements. Le DN dispose d'outils pour dispenser des conseils adaptés afin d'aider les patients à faire face à ces problématiques.

Le recours aux compléments nutritionnels oraux (CNO) est aussi fréquemment utilisé dans la stratégie nutritionnelle. Les études cliniques montrent qu'ils sont efficaces pour

améliorer l'état nutritionnel. Une méta-analyse de 2021 conclue sur leur effet bénéfique sur l'appétit, l'apport énergétique, le poids corporel et l'IMC (7). Cependant la compliance est souvent limitée dans le temps ; par sa connaissance approfondie des différents produits, formes et modalités de prises, le DN va pouvoir aider le patient à maintenir une prise régulière aussi longtemps que possible.

## LA NUTRITION ARTIFICIELLE

Quand l'adaptation de l'alimentation orale est insuffisante pour stabiliser la situation nutritionnelle, un support nutritionnel artificiel peut s'avérer indispensable.

Selon les recommandations des sociétés savantes en nutrition (SFNCM, ESPEN), il conviendra autant que possible de privilégier un abord par le tube digestif via une nutrition entérale qui présente moins de risque

de complications que la nutrition parentérale (voie veineuse). Le risque d'inhalation et de pneumopathie est souvent un frein à la mise en place de la nutrition entérale mais chez les patients à haut risque une nutrition entérale sur site jéjunale diminue fortement le risque (sonde naso-jéjunale, gastro-jéjunostomie). La nutrition parentérale par voie veineuse, selon les recommandations, doit être réservée aux contre-indications de

nutrition entérale (ex : occlusion) ou à l'échec de cette dernière.

Le DN peut alors aider l'équipe médicale dans le choix du support nutritionnel artificiel le plus adapté, définir les apports complémentaires à l'alimentation orale qui seront nécessaires et participer au suivi des patients en intra-hospitalier mais aussi à domicile via les prestataires de santé à domicile.

## CONCLUSION

Le diététicien nutritionniste joue un rôle clé dans la prise en charge des patients atteints de maladies respiratoires. En donnant des conseils adaptés et en veillant à suivre l'évolution au cours du parcours de soins, il contribue à lutter contre la dénutrition et à améliorer la prise en charge des patients. La collaboration entre les DN et les pneumologues est essentielle pour offrir aux patients tout au long de leur parcours de soins, une prise en charge globale et personnalisée, prenant en compte toutes les composantes de leur pathologie.

## LIENS UTILES



**SFNCM** <https://www.sfnm.org/>



**ESPEN** <https://www.espen.org/guidelines-home/espen-guidelines>



**AFDN** <https://www.afdn.org/>

## RÉFÉRENCES

1. Varraso R, Chiuve SE, Fung TT, Barr RG, Hu FB, Willett WC, et al. Alternate Healthy Eating Index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: prospective study. *BMJ*. 3 févr 2015;350:h286.
2. Andrianasolo RM, Herberg S, Kesse-Guyot E, Druesne-Pecollo N, Touvier M, Galan P, et al. Association between dietary fibre intake and asthma (symptoms and control): results from the French national e-cohort NutriNet-Santé. *Br J Nutr*. 14 nov 2019;122(9):1040-51.
3. Cancer du poumon et facteurs de risque • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur : <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-du-poumon/>
4. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. 16 mars 2010;102(6):966-71.
5. reco368\_fiche\_outil\_denuitration\_pa\_cd\_20211110\_v1.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368\\_fiche\\_outil\\_denuitration\\_pa\\_cd\\_20211110\\_v1.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368_fiche_outil_denuitration_pa_cd_20211110_v1.pdf)
6. Les soins de support tout au long du parcours de soins - Parcours de soins des patients [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Soins-de-support-dans-le-parcours-de-soins>
7. Li M, Zhao S, Wu S, Yang X, Feng H. Effectiveness of Oral Nutritional Supplements on Older People with Anorexia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 3 mars 2021;13(3):835.



# ÉMOIGNAGE DE PATIENT

## L'ASSOCIATION MNT, MON POUMON, MON AIR



Justine HAMAÏDE



**Je suis Justine Hamaïde et je suis atteinte de la maladie pulmonaire rare à MNT Mycobactéries Non Tuberculeuses.**

**J'ai créé l'association MNT Mon Poumon Mon Air en février 2023.**

### L'HISTOIRE DE L'ASSOCIATION ?

J'ai prononcé le mot « association » pour la 1<sup>ère</sup> fois, en juillet 2018, le jour où ma pneumologue m'a donné le diagnostic de ma maladie pulmonaire rare à MNT (Mycobactéries Non Tuberculeuses). La prévalence de cette maladie pulmonaire à MNT est de moins de 9 personnes pour 100 000.

Je lui ai demandé spontanément : « Est-ce qu'il y a une association pour cette maladie ? ». Elle m'a répondu que non et que je pouvais en créer une car cela aiderait les patients et les médecins.

J'avoue que ma réponse a été « Entre le diagnostic de ma maladie, le traitement lourd, les effets secondaires, les examens médicaux tout au long du traitement et la gestion de tout l'aspect psychologique de la situation, je n'en ai pas la force morale ni physique ».

Ce fut un grand moment de solitude au sortir de cette consultation : pas de groupe de patients à qui je pourrais m'adresser.

Le temps a passé avec une grosse période de turbulences en 2021 et 2022 – une période qui m'a fait prendre conscience que personne d'autre qu'un patient ne pouvait mieux parler de sa maladie.

**En 2021, une première formation sur le « Patient Ressource »** : j'ai découvert que le patient avait des droits : le droit à la parole et à l'information médicale. Une étape importante : je devais aller plus loin dans « le monde des patients et des professionnels de santé » car, en tant que patiente, j'y avais ma place : c'était écrit dans la loi Kouchner notamment !

**En 2022, j'ai suivi la formation « Démocratie en Santé – Patient Partenaire – Médicament »** : un an de DU pour devenir Patient Partenaire. Ce diplôme permet d'apprendre sur l'organisation du système de santé – l'organisation des soins et des différentes instances de décision, de gestion – et d'acquérir une posture en tant qu'interlocuteur avec les professionnels de santé.



<https://www.u-pec.fr/fr/formation/du-democratie-sanitaire-medicament-patient-partenaire>



**En 2023, j'étais prête pour créer une association** : au cours des quelques rencontres « respiratoires » auxquelles j'ai participé, j'entendais parler d'associations de patients, de la coopération entre les professionnels de santé. Je voulais également aider les patients MNT et leur faire profiter de mon expérience pas toujours facile mais qui me faisait avancer. L'envie d'essayer d'éviter aux patients MNT de se retrouver sans rien, sans « point de ralliement » : un espoir.

**QUE VOS CHOIX SOIENT LE REFLET DE VOS ESPOIRS ET NON DE VOS PEURS**

NELSON MANDELA



Comme il n'y avait pas d'association jusqu'en février 2023, la maladie est restée sous silence jusqu'à cette date. Il était absolument nécessaire de faire connaître cette maladie pulmonaire rare et d'avoir un groupe de référence pour les patients MNT.

Ainsi est née l'association de patients : MNT Mon Poumon Mon Air en février 2023.



<https://www.mntmonpoumonmonair.org/>



## QUELLES SONT LES MISSIONS DE VOTRE ASSOCIATION ?

Les missions sont :

- Vulgariser la maladie de Pneumopathie à Mycobactérie Non Tuberculeuse (MNT) (très souvent liée à une autre pathologie respiratoire principalement une dilatation des bronches) par tous les moyens de communication, médias, support auprès du public.
- Sensibiliser le public et de faire reconnaître la maladie de Pneumopathie à Mycobactérie Non Tuberculeuse (MNT).
- Apporter une aide technique et morale aux familles confrontées à la maladie de Pneumopathie à Mycobactérie Non Tuberculeuse (MNT).

- Contribuer à l'effort et à l'amélioration des pratiques de soins relatifs à la maladie de Pneumopathie à Mycobactérie Non Tuberculeuse (MNT).

Une fois qu'on a écrit ça, concrètement...

**La mission de l'association MNT Mon Poumon Mon Air est d'accueillir et de porter la parole des patients MNT (qui sont très souvent atteints d'une dilatation des bronches voire d'une autre pathologie respiratoire) ainsi que celle de leurs familles et de leurs aidants pour les aider dans la prise en charge de la maladie et pour contribuer à faire avancer la recherche.**

Pour commencer, la mission de l'association a été d'être référencée dans le monde de la Maladie Rare et de la Santé Respiratoire : faire partie de différents collectifs est important.

**L'association est ainsi référencée dans Orphanet** et est partenaire officielle de RespiFIL : un grand merci aux interlocuteurs qui ont tout de suite intégré l'association.

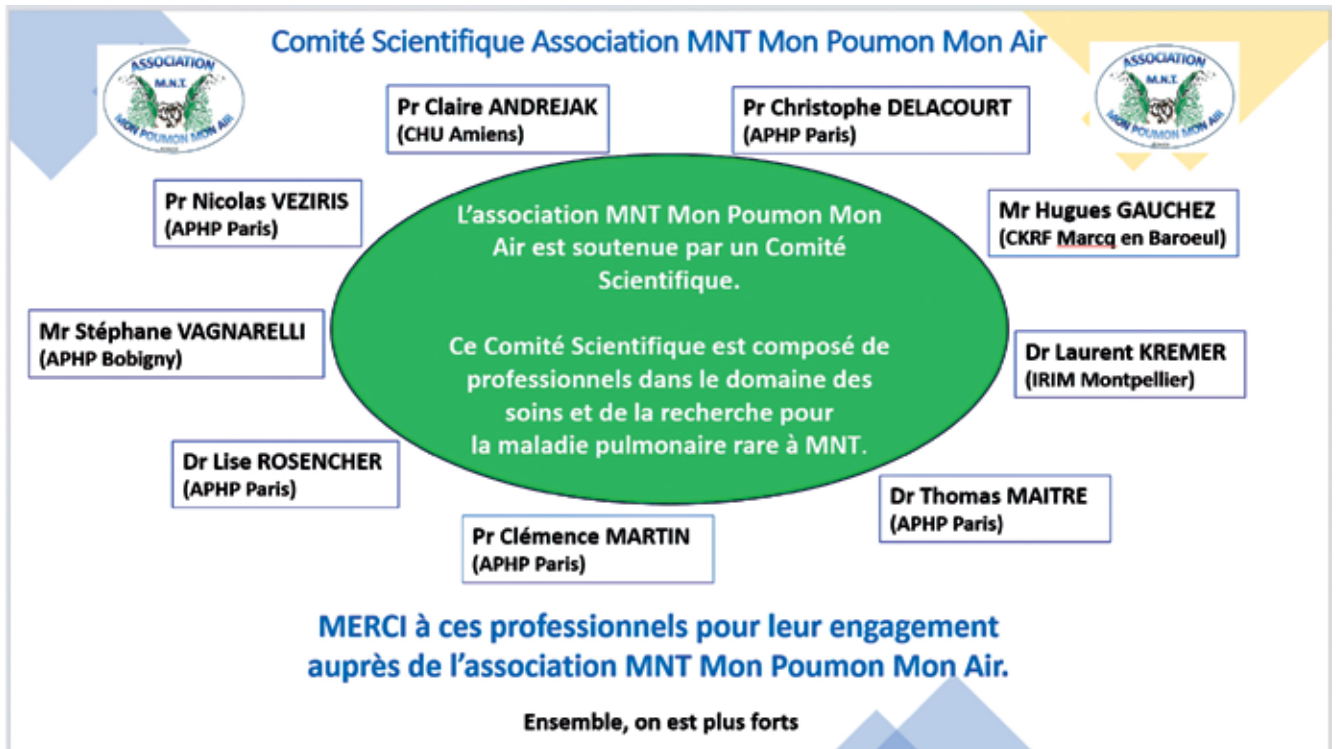
Puis Alliance Maladies Rares a admis l'association dans son Collectif et est également partenaire de Maladies Rares Info Services et de la Fondation Maladies Rares.

## Nos partenaires officiels. Ensemble, on est plus forts !



Ensuite, l'association s'est fait une place dans le monde de la santé respiratoire. Elle est partenaire de La Fondation du Souffle, de Santé Respiratoire France et fait partie des États Généraux de la Santé Respiratoire qui sont devenus le « Collectif Droit à Respirer », en février 2024.

**Afin de mener à bien ses missions pour une meilleure prise en charge de la maladie et pour faire avancer la recherche, l'association MNT Mon Poumon Mon Air est soutenue par un Comité Scientifique** composé de professionnels dans le domaine des soins et de la recherche. Ces professionnels se font le relai des besoins des patients pour les porter au niveau des bonnes instances.



L'association organise régulièrement des webinaires sur des sujets en lien avec la maladie.

À ces webinaires interviennent des professionnels de santé (des membres du Comité Scientifique mais pas que) pour traiter du sujet et pour répondre aux questions des participants qui peuvent être des patients mais également des professionnels de santé également

## QUELS SONT VOS PROJETS ET POINTS D'ATTENTION POUR LE FUTUR ?

Les projets de l'association sont de porter encore plus loin et plus fort la parole des patients atteints de la maladie pulmonaire à MNT ainsi que celle de leurs familles, de leurs proches et de leurs aidants.

Porter la parole de toutes ces personnes impactées par cette maladie pour **que la prise en charge soit améliorée : la nécessité d'un PNDS (Protocole National de Soins)**. Aujourd'hui c'est le patient qui doit faire son parcours de soins et c'est un parcours du combattant.

Que ce soit avec ou sans traitement antibiotique, il faut une prise en charge pluridisciplinaire : la kiné

respiratoire, le suivi nutritionnel, l'accompagnement psychologique, l'activité physique adaptée.

*Sans PNDS, rien n'est balisé pour le patient ni même pour le pneumologue.*

Sans PNDS, le médecin généraliste, premier interlocuteur n'a pas la partie synthétique de ce protocole qui lui permettrait de penser plus rapidement à cette maladie pulmonaire rare et d'orienter plus rapidement son patient vers un spécialiste : cela permettrait de réduire l'errance diagnostique (un des sujets du PNMR4 à venir).

**Le PNDS permettrait de donner à l'ensemble des patients les mêmes chances d'accès aux soins.** Cela aide-

rait notamment autant que possible pour **accorder plus systématiquement l'ALD** aux patients pour une prise en charge de leur parcours de soins long et pluridisciplinaire.

**Un autre projet est de construire / participer avec une équipe à la construction d'un programme ETP, Education Thérapeutique du Patient.** Un programme ETP ou des séquences ETP aideraient les patients à se sentir moins seuls et permettraient un lien plus fort avec les équipes soignantes. Cela contribuerait à renforcer le lien ville-hôpital qui est une grande demande des patients. Le lien ville-hôpital est un thème du PNMR4.

**Cette maladie pulmonaire rare est un handicap invisible...** eh oui, j'ai une CMI (Carte Mobilité Inclusion) du fait de cette pathologie.

**Il faut que le handicap respiratoire soit reconnu** et donc cela fait partie des projets pour que cette pathologie pulmonaire soit prise en compte dans toutes ses dimensions.

**Pour la recherche**, l'association est partenaire du projet Lung O2 du Professeur François-Xavier Blanc à Nantes. L'objectif est de **faire que le Patient Partenaire fasse vraiment**

partie des projets de recherche qui peuvent être menés.

<https://lungo2.fr/>



L'association MNT Mon Poumon Mon Air poursuit, une route qui s'avère longue et avec beaucoup de projets, de défis qui peuvent être dus à une définition.

**La maladie pulmonaire rare à MNT est une maladie infectieuse avant**

**tout et ne rentre pas dans le standard de la définition de la maladie rare : cela complexifie la prise en charge de cette maladie pulmonaire à MNT au sein du système de soins des maladies rares, les Centres de Références Maladies Rares...**

**En tant que Présidente de l'association MNT Mon Poumon Mon Air, je tiens à remercier chaleureusement le Comité Scientifique, les professionnels de santé, les différentes organisations partenaires qui sont aux côtés de l'association et qui font leur maximum pour aider les patients MNT.**

Association MNT Mon Poumon Mon Air - <https://www.mntmonpoumonmonair.org>

Contact de l'association : [justine.hamaide@orange.fr](mailto:justine.hamaide@orange.fr)

06 83 46 71 63

Retrouvez nous sur Facebook :



**Merci à l'Association des Jeunes Pneumologues de nous donner cette visibilité pour faire connaître la maladie pulmonaire à Mycobactéries Non Tuberculeuses et l'association MNT Mon Poumon Mon Air.**

**Ensemble on est plus forts.**

**« On ne lâche rien ! ».**





# POINT SUR LES MYCOBACTÉRIES NON TUBERCULEUSES :

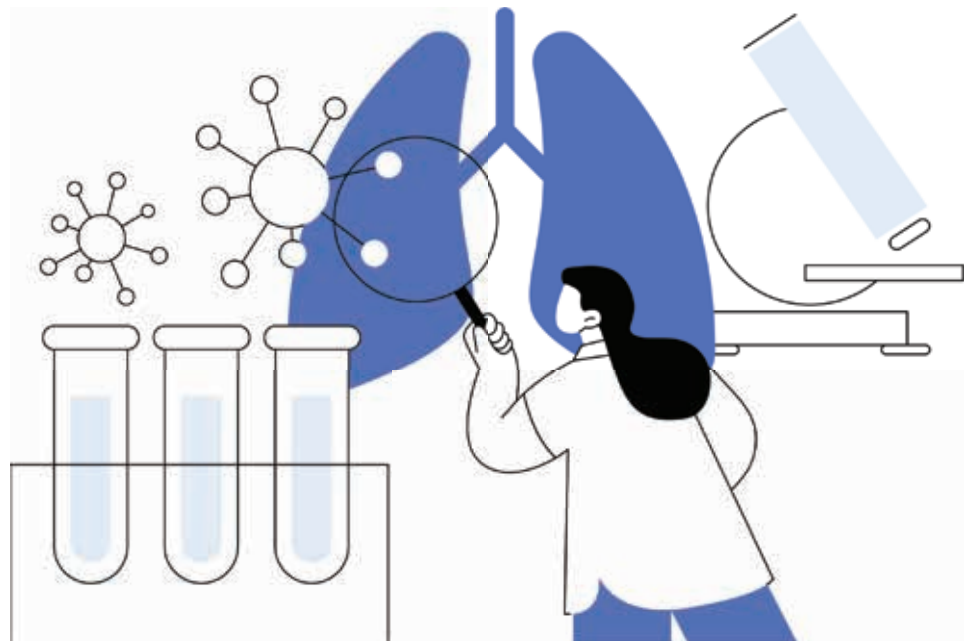
## QUE FAUT-IL SAVOIR EN 2024 ?



**Valentin MANDIN**  
Interne  
CHU Nantes

**Relecture**

**Pr François-Xavier BLANC**  
PU-PH  
CHU Nantes



“  
Les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) représentent près de 200 espèces répertoriées, dont la source est le plus souvent environnementale (eaux et sols), potentiellement responsables de pathologies chez l’Homme avec atteintes pulmonaires et/ou extra-pulmonaires, dans un contexte opportuniste ou non. La prise en charge des infections respiratoires à mycobactéries non tuberculeuses a fait l’objet, en 2020, d’une actualisation des recommandations de pratiques cliniques conjointes entre l’ATS, l’ERS, l’ESCMID et l’IDSA. **L’objectif de cette courte revue, traitant d’un sujet peu fréquent en pratique courante, est essentiellement de se familiariser avec l’épidémiologie de ces infections ainsi que les grands principes diagnostiques et thérapeutiques.**  
”

### ÉPIDÉMIOLOGIE

#### PRÉVALENCE, INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE

En Europe, la prévalence annuelle est estimée à 6,2/100 000 habitants avec néanmoins des disparités régionales plus prononcées en France et au Royaume-Uni [1]. En France, une étude rétrospective basée sur l’analyse des données extraites du Système National des Données de Santé (SNDS) entre 2010 et 2017 a permis d’estimer, en population générale, la prévalence à 5,92/100 000 habitants. Le taux d’incidence est resté stable dans le temps entre 1,025/100 000 en

2010 et 1,096/100 000 en 2017. Les patients atteints de mycobactérioses pulmonaires présentaient davantage de comorbidités que les témoins : corticoïdes (57,3 % vs. 33,8 %), maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (34,4 % vs. 2,7 %), autres pneumonies infectieuses

(24,4 % vs. 1,4 %), malnutrition (22,0 % vs. 2,0 %), antécédents de tuberculose (14,1 % vs. 2,0 %), infection par le VIH (8,7% vs. 0,2%), cancer du poumon et transplantation pulmonaire (5,7 % vs. 0,4 %), mucoviscidose (3,2 % vs. 0,0 %), reflux gastro-œsophagien (2,9% vs. 0,9 %) et allogreffe de

cellules souches hématopoïétiques (1,3 % vs. 0,0 %) [2]. Il convient de souligner, dans cette étude, que les frais d'hospitalisation représentaient plus de 50 % des dépenses totales attribuables aux mycobactérioses pulmonaires.

Les facteurs de risque fréquemment rencontrés [3] de mycobactérioses pulmonaires peuvent être regroupés dans le tableau suivant :

Immunodépression sous-jacente (médicamenteuse ou non)	Comorbidité respiratoire (hors transplantation d'organe solide)	Comorbidité extra-respiratoire (hors transplantation d'organe)
<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ VIH</li> <li>◦ Transplantation d'organe solide (cœur et poumon)</li> </ul> <p><b>Médicaments :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Corticothérapie systémique et/ou inhalée</li> <li>◦ Immunosuppresseurs (MMF, tacrolimus, etc)</li> <li>◦ Anti-TNF<math>\alpha</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Dilatations des bronches</li> <li>◦ Antécédent(s) de tuberculose pulmonaire</li> <li>◦ Pneumopathies interstitielles</li> <li>◦ BPCO</li> <li>◦ Asthme</li> <li>◦ Pneumonie associée</li> <li>◦ Déformation thoracique (cyphoscoliose)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Tumeurs solides</li> <li>◦ Maladies cardiovasculaires</li> <li>◦ Dénutrition</li> <li>◦ Reflux gastro-œsophagien</li> <li>◦ Polyarthrite rhumatoïde</li> </ul>

Les MNT sont ubiquitaires et trouvent leur origine dans le sol, d'où elles peuvent pénétrer dans les eaux de surface, qui sont utilisées comme source d'eau potable [4]. Une étude microbiologique et minéralogique réalisée à Hawaï a souligné une probabilité plus élevée d'identifier des MNT dans les sols expansifs (ceux qui gonflent avec l'eau) avec un bilan hydrique élevé (plus d'1 m de différence entre les précipitations et l'évapotranspiration), riches en fer et en hydroxydes. Un équilibre sol-eau élevé peut faciliter le mouvement souterrain de la MNT dans le système aquifère, potentiellement aggravé par des capacités expansives permettant la formation de fissures dans des conditions de sécheresse [5].

Il a été démontré que le **complexe Mycobacterium avium** (MAC : *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium chimaera* et *Mycobacterium intracellulare*) et le **complexe Mycobacterium abscessus** (MABC : *M. abscessus*, *M. bolletii*, et *M. massiliense*) ont la

capacité d'adhérer aux surfaces et de former un biofilm [6]. Cette caractéristique, ainsi que leur résistance aux désinfectants courants, permet à ces micro-organismes de persister pendant des périodes prolongées dans les systèmes de distribution d'eau tels que les canalisations, devenant ainsi un réservoir constant. Il est prouvé que la croissance et la survie de **M. abscessus** sont favorisées en présence de particules telles que le kaolin, l'halloysite, le dioxyde de silicium et la poussière domestique [7]. De plus, les MNT ont la capacité de survivre dans des conditions particulières et certaines sont douées de thermorésistance voire de thermotolérance : **M. avium**, **M. intracellulare**, **M. kansasii** et **M. xenopi** ont été isolés dans des systèmes d'eau chaude (>50°C) [8].

Par ailleurs, il convient de noter que les plantes peuvent constituer une source de MNT. **M. avium** a été détecté dans les tiges et les feuilles de différentes espèces végétales après avoir été internalisé dans les tissus

végétaux par des systèmes racinaires intacts ou endommagés, ce qui peut impliquer le rôle des plantes dans la propagation et la transmission des mycobactéries à d'autres organismes dans l'environnement [9]. En outre, plusieurs aliments d'origine végétale ont été étudiés et se sont révélés contaminés par des MNT, notamment ceux qui se trouvent à proximité ou sous la surface du sol : à titre d'exemple, une étude rapportait des génotypes de **M. avium** identiques chez des patients au stade SIDA présentant une infection disséminée et dans les aliments contaminés ingérés [10].

En résumé, les voies d'infection par les MNT comprennent l'exposition à l'eau contaminée, à la poussière, aux plantes et aux aérosols qui peuvent pénétrer dans le corps humain par inhalation ou ingestion. Un facteur de risque sous-jacent est quasiment obligatoire pour que se développe une mycobactériose pulmonaire.

## CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic d'une mycobactériose pulmonaire repose classiquement sur l'association de critères cliniques et radiologiques avec présence d'au moins un critère microbiologique, **à la condition sous-jacente d'avoir au préalable éliminé les diagnostics différentiels les plus probables dans le contexte**. L'ensemble est résumé dans le tableau suivant :

<b>Clinique</b>	Symptômes respiratoires ou systémiques
<b>Radiologique</b> (Figures 1 et 2)	Radiographique : opacité nodulaire ou cavité ou infiltrats <b>OU</b> Tomodensitométrie : bronchiectasies ou cavité ou nodule unique ou multiple ou micronodules disséminés
<b>Microbiologique</b>	1. Culture positive d'au moins deux expectorations distinctes espacées de 7 à 15 jours <b>OU</b> 2. Culture positive d'une aspiration trachéo-bronchique ou d'un LBA <b>OU</b> 3. Biopsies distales (transbronchiques) ou tout autre biopsie pulmonaire révélant des lésions évocatrices d'infection mycobactérienne (présence de BAAR ou granulome) ET : <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Culture de la pièce biopsiée positive à une MNT</li> <li>◦ Au moins une culture (expectoration ou aspiration trachéobronchique) positive à une MNT</li> </ul>



**Figure 1 :** TDM thoracique initiale chez une patiente de 38 ans présentant une toux chronique sans expectoration avec identification d'un *Mycobacterium chimaera* sur les cultures d'une aspiration trachéo-bronchique.



**Figure 2 :** Excavation lobaire supérieure droite avec identification sur les cultures du lavage broncho-alvéolaire d'un *Mycobacterium chimaera* chez une patiente de 54 ans, initialement admise en réanimation médicale pour arrêt cardio-respiratoire hypoxique sur bronchospasme sévère (contexte de syndrome de chevauchement asthme-BPCO).

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Dans la grande majorité des situations, une infection à MNT **ne** constitue **pas** une urgence thérapeutique et l'introduction d'un traitement doit, dans la mesure du possible, se faire sur les conseils de praticiens expérimentés dans ce domaine. Il s'agit avant tout d'une décision médicale partagée tenant compte à la fois des bénéfices escomptés et des effets indésirables potentiels associés à un traitement long et souvent mal toléré. **Les modalités de prise en charge thérapeutique sont élaborées de façon exhaustive dans les recommandations conjointes ATS/IDSA/ERS publiées en 2020 [11].**

## PRINCIPES GÉNÉRAUX POUR CHAQUE ESPÈCE

### *Mycobacterium avium complex* (MAC)

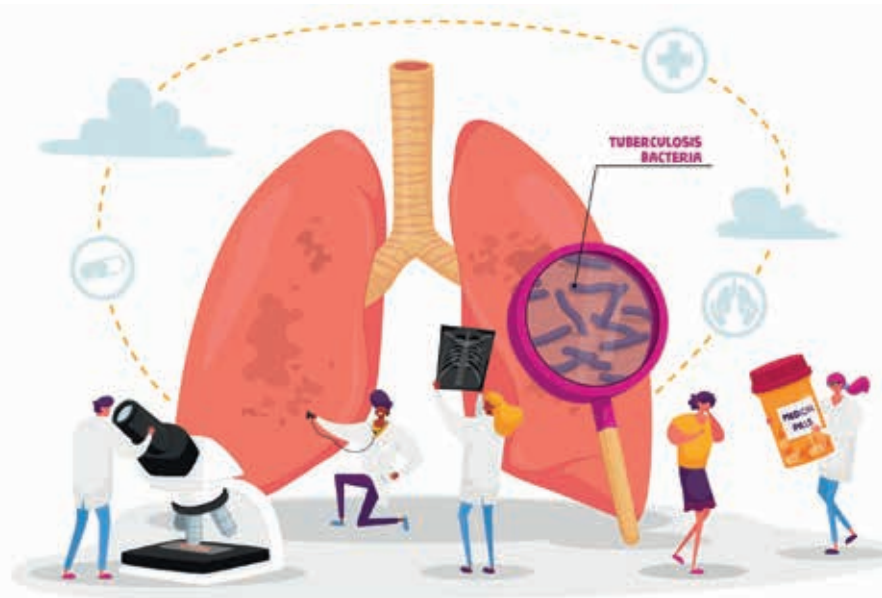
La molécule clé est l'**azithromycine** ou la **clarithromycine**. Il est recommandé d'initier un schéma thérapeutique à base de trois médicaments pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire à MAC sensible aux macrolides (macrolides + rifampicine + éthambutol). Pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire à MAC **cavitaire** ou **bronchiectasique avancée/sévère** ou **résistante aux macrolides**, il est suggéré d'ajouter à ces 3 molécules de l'amikacine par voie parentérale dans le traitement initial. L'agent parentéral est généralement administré pendant au moins 2 à 3 mois. En France, la prise quotidienne du traitement oral est recommandée pour tous les patients. Après négativation des cultures (aussi appelée "conversion des cultures"), le traitement doit être poursuivi pour une durée minimale de 12 mois.

### *Mycobacterium kansasii*

La molécule clé est la **rifampicine**. Chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire à *M. kansasii* sensible à la rifampicine, il est recommandé un traitement à base de rifampicine, d'éthambutol et d'isoniazide ou de macrolide. En cas de résistance de *M. kansasii* à la rifampicine ou d'intolérance à l'un des antibiotiques de première intention, l'utilisation d'une fluoroquinolone (par exemple, la moxifloxacine) peut être proposée.

### *Mycobacterium abscessus complex*

Les médicaments optimaux, les schémas thérapeutiques et la durée du traitement ne sont pas connus. Les



recommandations récentes segmentent le schéma thérapeutique en deux phases, la première dite "initiale" et la suivante "de continuation". Lors de la **phase initiale**, on distingue deux cas de figure selon l'éventuelle résistance de la souche en question vis-à-vis des macrolides.

- Les patients atteints d'une maladie pulmonaire à *M. abscessus* causée par des souches **sensibles aux macrolides sans résistance inductible** (typiquement, *M. massiliense*) ou **mutationnelle** doivent être traités avec un schéma thérapeutique à base de macrolides comprenant au moins trois médicaments actifs (en fonction de la sensibilité *in vitro*) pendant la phase initiale du traitement (au moins une molécule d'administration parentérale et au moins deux molécules d'administration orale ou inhalée).
- Chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire à *M. abscessus* causée par des souches pré-

sentant une **résistance inductible aux macrolides** (typiquement, *M. abscessus* ou *M. boletii*) ou **mutationnelle**, un schéma thérapeutique comprenant au moins quatre médicaments actifs est, dans la mesure du possible, préférable (au moins deux molécules d'administration parentérale et au moins deux molécules d'administration orale ou inhalée).

Pour la **phase de continuation** du traitement (après la composante parentérale), il convient d'administrer au moins 2 ou 3 médicaments actifs. En l'absence de données à l'appui d'un traitement plus court ou plus long pour la maladie pulmonaire à *M. abscessus*, bien que les patients aient été traités plus de 12 mois dans les études, il est recommandé de recourir à un avis d'experts avant l'initiation du traitement afin de contribuer à la conception du régime et de déterminer si un régime de traitement plus court ou plus long doit être utilisé.

## SUIVI THÉRAPEUTIQUE

Des données cliniques, radiographiques et microbiologiques doivent être recueillies afin d'évaluer la réponse au traitement.

L'imagerie est particulièrement utile dans ce cadre et la tomodensitométrie thoracique est préférable bien que l'interprétation des résultats

puisse être variable s'il existe une maladie pulmonaire sous-jacente. La durée du traitement étant basée pour la plupart des espèces sur la

conversion des cultures, il est nécessaire de recueillir des échantillons d'expectorations tous les 1 à 2 mois afin de déterminer la durée totale de traitement. La fibroscopie bronchique ne doit être envisagée que dans des circonstances exceptionnelles pour déterminer s'il y a eu négativation des cultures.

L'évaluation clinique s'attache à apprécier l'amélioration voire la dis-

parition de la symptomatologie respiratoire initiale mais également à rechercher l'apparition d'effets indésirables inhérents aux traitements reçus par le patient (risques multiples d'hépatotoxicité, ototoxicité, néphrotoxicité, etc.). À ce titre, la surveillance thérapeutique des médicaments peut s'avérer indispensable, notamment dans certaines situations telles qu'un retard de négativation des cultures

ou un échec thérapeutique non expliqué par une mauvaise observance ou une résistance au médicament, chez les patients recevant de l'amikacine et donc exposés à un risque d'oto-toxicité et de néphrotoxicité, et chez ceux présentant une insuffisance rénale chronique.

## CONCLUSION

Les infections pulmonaires à MNT, bien que peu fréquentes, constituent un véritable enjeu pour les pneumologues tant elles surviennent dans des contextes divers, avec ou sans immunosuppression : le diagnostic doit être établi de façon minutieuse en n'oubliant pas d'éliminer au préalable certains diagnostics différentiels plus fréquents survenant sur des terrains similaires (néoplasie pulmonaire, tuberculose, etc.). La prise en charge thérapeutique est conséquente avec un impact médico-socio-économique non négligeable, nécessitant une évaluation régulière de la balance bénéfice-risque tout en veillant à conserver une qualité de vie satisfaisante pour le patient. Un avis d'experts est souvent très utile avant de décider d'initier ou non un traitement ou de proposer l'inclusion dans un essai thérapeutique, seule façon concrète d'améliorer les connaissances vis-à-vis de cette pathologie encore trop souvent méconnue. En France, il existe au moins 2 RCP susceptibles d'aider les cliniciens dans ce genre de situation, ainsi que le Groupe de Recherche et d'Enseignement en Pneumo-Infectiologie (GREPI) de la SPLF toujours à la disposition des pneumologues intéressés par le sujet.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Schildkraut JA, Gallagher J, Morimoto K, Lange C, Haworth C, Floto RA, et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in Europe and Japan by Delphi estimation. *Respir Med.* 2020;173:106164.
2. Veziris N, Andréjak C, Bouée S, Emery C, Obradovic M, Chiron R. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases in France: an 8 years nationwide study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1165.
3. Loebinger MR, Quint JK, van der Laan R, Obradovic M, Chawla R, Kishore A, et al. Risk Factors for Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2023;164(5):1115–24.
4. Falkinham JO. Environmental Sources of Nontuberculous Mycobacteria. *Clinics in Chest Medicine.* 2015;36(1):35–41.
5. Parsons AW, Dawrs SN, Nelson ST, Norton GJ, Viridi R, Hasan NA, et al. Soil Properties and Moisture Synergistically Influence Nontuberculous Mycobacterial Prevalence in Natural Environments of Hawai'i. *Appl Environ Microbiol.* 2022;88(9):e0001822.
6. Mullis SN, Falkinham JO. Adherence and biofilm formation of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* and *Mycobacterium abscessus* to household plumbing materials. *J Appl Microbiol.* 2013;115(3):908–14.
7. Malcolm KC, Caceres SM, Honda JR, Davidson RM, Epperson LE, Strong M, et al. *Mycobacterium abscessus* Displays Fitness for Fomite Transmission. *Appl Environ Microbiol.* 2017;83(19):e00562-17.
8. Vaerewijck MJM, Huys G, Palomino JC, Swings J, Portaels F. Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health. *FEMS Microbiol Rev.* 2005;29(5):911–34.
9. Kaevska M, Lvoncik S, Slana I, Kulich P, Kralik P. Microscopy, culture, and quantitative real-time PCR examination confirm internalization of mycobacteria in plants. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80(13):3888–94.
10. Yoder S, Argueta C, Holtzman A, Aronson T, Berlin OG, Tomasek P, et al. PCR comparison of *Mycobacterium avium* isolates obtained from patients and foods. *Appl Environ Microbiol.* 1999;65(6):2650–3.
11. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin Infect Dis.* 2020;71(4):905–13.



# EU DE LA FIN

## Mots Cachés

Saurez-vous retrouver les 26 mots cachés ?

K	P	R	I	C	K	T	E	S	T	N	Ç	E	I	G	R	E	L	L	A
L	Q	O	I	K	T	B	I	O	T	H	E	R	A	P	I	E	B	Q	W
G	J	M	A	U	E	L	F	Q	O	A	D	R	E	N	A	L	I	N	E
P	D	Y	R	N	S	A	N	O	M	O	D	U	E	S	P	T	W	G	X
F	L	T	B	O	X	Y	G	E	N	E	B	U	O	F	Q	Y	B	F	W
Ç	E	F	Ç	J	B	G	R	A	N	U	L	O	M	A	T	O	S	E	A
T	A	B	A	C	E	A	D	U	Y	D	O	N	E	F	V	M	E	E	W
M	S	E	I	R	E	T	C	A	B	O	C	Y	M	E	L	N	S	Z	A
K	O	R	C	P	E	O	S	I	N	O	P	H	I	L	E	O	O	E	S
I	B	Q	P	V	K	N	E	S	O	T	S	E	B	S	A	I	I	S	U
B	R	O	N	C	H	O	S	P	A	S	M	E	S	X	H	T	L	O	L
D	N	I	X	P	A	E	I	X	A	L	Y	H	P	A	N	A	L	L	L
U	J	Q	D	E	I	H	T	A	P	O	M	U	E	N	P	L	Y	U	I
X	O	R	Ç	S	S	R	E	N	E	G	A	T	R	A	K	I	R	C	G
P	N	E	U	M	O	C	O	Q	U	E	E	H	C	A	R	T	E	R	R
A	G	R	I	P	P	E	Y	K	H	O	X	Ç	A	D	V	N	B	E	E
Y	Z	N	N	L	H	E	M	E	M	A	Ç	U	F	N	N	E	A	B	P
N	F	T	N	S	I	L	I	C	O	S	E	M	Ç	Ç	V	V	A	U	S
S	A	S	T	H	M	E	W	E	Y	B	U	K	O	Z	Ç	F	A	T	A
R	C	C	J	R	T	G	Y	S	I	E	M	S	A	L	P	O	C	Y	M



### RÉPONSE

*pneumopathie, pneumocoque, grippe, mycoplasme, tuberculose, silicose, beryllose, granulomateuse, mycobactérie, kartagener, ventilation, oxlygene, asbestose, tabac, pseudomonas, pricketst, allergie, unaphylaxie, adrenaïne, asthme, aspergillus, eosinophilie, biothérapie, feno, bronchospasme, trachée*



# ARTENAIRES



## NOS PARTENAIRES INSTITUTIONNELS



Collège des Enseignants de Pneumologie



Groupe Echographie Thoracique du Pneumologue



Société de Pneumologie de Langue Française



Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux

## NOS PARTENAIRES NON INSTITUTIONNELS



Groupe Pasteur Mutualité



Vitalaire



Oxyvie



L'association APPA



Medemprunt



Elsan



MACSF



Réseau Pro Santé



Asten Santé





SRETT



Elivie

# LES ANNONCES DE RECRUTEMENT

## RECRUTE UN PRATICIEN CONTRACTUEL MÉDECIN - SPÉCIALITÉ PNEUMOLOGIE

PÔLE MÉDECINE / SERVICE DE PNEUMOLOGIE

**PRÉSENTATION DU SERVICE**

**Composition de l'équipe :** Une équipe pluridisciplinaire, 2 ETP de Médecins pneumologues, 1 ETP de praticien associé, IDE, AS, Psychologue, Assistant de service social, Rééducateurs (kinésithérapeute ou ergothérapeute).

**L'équipe de l'unité sera composée de professionnels formés aux besoins spécifiques des patients :**

Porté par le pôle de médecine, le développement d'une offre de soins en pneumologie non cancérologique en partenariat avec l'hôpital Foch vient répondre à un besoin de la population desservie par l'hôpital compte-tenu des indicateurs épidémiologiques et d'autre part à une logique de parcours de soins.

Une unité d'hospitalisation de 18 lits.

**MISSION(S) GÉNÉRALE(S)**

**Modalités d'exercice :** travail en salle avec gestion d'un secteur de lits HC et en HDJ, missions cliniques (100%) et une mission d'encadrement des internes et des étudiants en Médecine, Participation aux staffs médicaux et paramédicaux. Activité organisée en étroite coordination avec l'ensemble des médecins du service.

**Le praticien travaillera en équipe et il s'occupera également des :**

- Endoscopies bronchiques et prises en charges des pathologies qui relèvent de la pneumologie.
- EFR.

**CARACTÉRISTIQUES PARTICULIÈRES DU POSTE**


**Organisation de la permanence des soins :** participation aux astreintes de week-end et jours fériés.

**COMPÉTENCES ATTENDUES OU SOUHAITÉES**


- DES requis ou équivalent pneumologie.
- Qualités professionnelles (gestion du stress et prévention et savoir collaborer avec des équipes pluridisciplinaires).

**ADRESSEZ VOS CANDIDATURES**

Dr Mohand GOUDJIL, Chef de pôle de Cœur-Poumons-Urgences ✉ [mohand.goudjil@ch-nanterre.fr](mailto:mohand.goudjil@ch-nanterre.fr)  
 Dr Daniel COBARZAN, Chef de service ✉ [daniel.cobarzan@ch-nanterre.fr](mailto:daniel.cobarzan@ch-nanterre.fr)  
 Direction des affaires médicales ✉ [direction.medicale@ch-nanterre.fr](mailto:direction.medicale@ch-nanterre.fr)



IÎE-DE-FRANCE



Soigner, rééduquer, réinsérer : la santé sans préjugés

## UN MÉDECIN SPÉCIALISTE EN PNEUMOLOGIE

*Vous souhaitez mettre vos compétences au service des autres et travailler dans un environnement où le patient est au centre de l'attention ? Rejoignez un acteur de santé reconnu !*

**Opérateur de santé de l'Assurance Maladie, l'UGECAM PACA et Corse déploie ses activités de soins, de rééducation et de réinsertion sur toute la région.**

**CONTACTS**

Adressez votre candidature à l'IUR VALMANTE SUD Service recrutement - 42 Boulevard de la Gaye - 13009 MARSEILLE  
 Email : [grp.recrutement.pacac@ugecam.assurance-maladie.fr](mailto:grp.recrutement.pacac@ugecam.assurance-maladie.fr)

En CDI. À temps plein ou à temps partiel, au sein du Centre Médical Rhône-Azur, situé à Briançon.




**QUELQUES CHIFFRES**

- 23 Structures sanitaires et médico-sociales.
- 1 621 lits et places.
- Près de 6 000 usagers accompagnés chaque année.

<https://www.groupe-ugecam.fr/cmra-briancon>

PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR



## Devenez Pneumologue à l'Hôpital d'Antibes Juan-les-Pins

Rejoignez l'équipe médicale de pneumologie composée de 6 praticiens au sein de laquelle vous pourrez mettre en valeur votre savoir-faire et votre esprit de collaboration, avec possibilité de participer et développer des sur-spécialités comme l'allergologie, l'onco-pneumologie ou le sommeil - **l'Hôpital d'Antibes est le 1<sup>er</sup> établissement public labélisé sur le sommeil par la SFRMS dans le département.**


Composé de 23 lits d'hospitalisation, de 3 lits de sommeil, de 4 places d'hôpital de jour et de 5 lits de soins continus, avec une équipe paramédicale et un cadre de santé dédiés, le service dirige une RCP d'oncologie thoracique avec la présence sur site d'un radiothérapeute, d'un chirurgien thoracique du CHU, d'un anapath et la RCP du centre pluridisciplinaire antitoxique de l'adulte avec l'ensemble des intervenants (ORL, Neurologues, Psychiatres, Pneumologues).

Plusieurs partenariats ont été tissés avec des structures du secteur de type Centre de Lutte Contre le Cancer Lacassagne, CHU de Nice et Marseille et l'Université permettant d'accueillir régulièrement des étudiants et internes de spécialité.

**Intégrez notre communauté médicale dynamique avec plateau technique complet :** réanimation adulte, service d'imagerie médicale (3 Scanner, 2 IRM, échographie, radiologie d'accès facile), service chirurgie ambulatoire, oncologie médicale, soins palliatifs, ...

Un accompagnement personnalisé vous sera proposé pour faciliter votre installation sur Antibes et tout au long de votre parcours au sein de l'établissement, avec des opportunités en termes de formation, de recherche clinique, de développement de projets...

À l'Hôpital d'Antibes, nous vous proposons une carrière dans un cadre exceptionnel, au soleil, entre mer et montagne dans un établissement à taille humaine et à 20 minutes de l'aéroport de Nice.



Pour obtenir des renseignements complémentaires et candidater, contactez le service des affaires médicales :  
 ✉ [affaires.medicales@ch-antibes.fr](mailto:affaires.medicales@ch-antibes.fr) ☎ 04 97 24 77 01

## Pour sa clinique de Pneumologie « Les Rieux », l'ORSAC Unité Territoriale du Nyonsais RECRUTE

### un pneumologue H/F

EN RAISON D'UN DÉPART À LA RETRAITE



Nyons, en Drôme Provençale à 1h30 de Marseille et 2h de la première station de ski.



Temps plein ou temps partiel.

Établissement ESPIC (convention 51) la clinique compte 82 lits se répartissant en :

- 16 lits de MCO pour l'accueil de la pneumologie aiguë et la filière de post-réanimation.
- 61 lits de SMR pneumologique.
- 5 lits de laboratoire de sommeil accrédité SFRMS et affilié au laboratoire du sommeil du CHUGA.

Auxquels s'ajoutent : Un centre de santé, une maison sport santé, un hôpital de jour de SMR (ouverture prochaine).

**PLATEAU TECHNIQUE COMPLET** : Endoscopie, EFR complètes, épreuve d'effort, salle de radio, 4 polysomnographes, vacations de cardiologie, échocardiographie et échographie pleurale, complexe de réadaptation avec balnéothérapie. Deux services scanner sont accessibles à 15 km.

**ATTRAIT DU POSTE À 100%** : En tant que praticien adjoint vos activités seront variées et équilibrées. Au-delà de la responsabilité d'une unité de soins (12 lits en SMR ou 8 lits en MCO) vous aurez une à deux demi-journées de consultations. En secteur SMR vous aurez selon vos compétences spécifiques et votre préférence la possibilité de vacations au laboratoire du sommeil, ou en salle d'épreuves d'effort. Vous pourrez aussi être délégué pour les avis pneumologiques dans les services d'urgence et de médecine de l'hôpital voisin.

5 jours d'astreinte opérationnelle par mois.

L'équipe médicale dynamique et conviviale constituée de 6 pneumologues, 2 somnologues, et un médecin généraliste formé à la réhabilitation a hâte de vous rencontrer et de vous faire visiter l'établissement.

**RÉSEAU DE TRAVAIL** : Avec le CHU Grenoble Alpes et les HCL pour des staff en visio sur les différentes thématiques : pathologies du sommeil, BPCO Difficile/sévère, PID, et asthme sévère.

**CONDITIONS ET PROFIL DU POSTE** : Aimer travailler en équipe et la recherche. Démarche d'Amélioration Continue de la Qualité.



**ORSAC**  
Unité Territoriale  
du Nyonsais

ENVOYEZ VOTRE CANDIDATURE À : [atrir@orsac-atrir.fr](mailto:atrir@orsac-atrir.fr)

LE CENTRE HOSPITALIER DE CAYENNE RECHERCHE

## UN PNEUMOLOGUE

pour un poste permanent, si coup de cœur.



### CONTACT

Directrice Territoriale : [caroline.belin@ch-cayenne.fr](mailto:caroline.belin@ch-cayenne.fr)  
Chef de service : [dominique.louvel@ch-cayenne.fr](mailto:dominique.louvel@ch-cayenne.fr)  
Email : [afm@ch-cayenne.fr](mailto:afm@ch-cayenne.fr)

La pneumologie fait partie du service de gastro-entérologie. Le service dispose de 28 lits d'hospitalisations conventionnelles (14 pour la gastroentérologie et 14 pour la pneumologie).

Il y a actuellement un pneumologue à temps plein et un pneumologue à temps partiel (0,4 ETP).



### LE PLATEAU TECHNIQUE DE PNEUMOLOGIE SE COMPOSE DE :

- 4 endoscopes souples Fujifilm.
- 1 cabine de pléthysmographie avec DLCO.
- Une IDE dédiée pour les explorations fonctionnelles, la tabacologie, l'allergologie.
- Une salle de bronchoscopie.
- Un secrétariat, avec 2 secrétaires de consultation, partagé avec la gastroentérologie.

### DE BELLES PERSPECTIVES DE DÉVELOPPEMENT POUR CE SERVICE

- Renforcer le plateau technique avec la mise en place de la pleuroscopie et de l'écho-endoscopie bronchique avec biopsie (EBUS).
- Mise en place d'une astreinte de Pneumologie pour la permanence des soins la nuit et les week-ends et jours fériés.
- Quand l'effectif du Service le permet, les médecins du service délocalisent leurs activités dans les autres hôpitaux de Guyane (Kourou et Saint-Laurent du Maroni).
- Développer l'éducation thérapeutique des patients.
- Développer la recherche clinique.
- Développer l'allergologie.



### LES POINTS FORTS DU POSTE

- **Un projet de vie avant tout** => La Guyane française, considérée comme une terre d'aventure, promet une expérience de vie hors du commun : faune incomparable, flore luxuriante, absence d'hiver, ensoleillement toute l'année, richesse culturelle...
- **Un intérêt professionnel certain** => La situation géographique spécifique permet l'observation et la découverte de nombreuses pathologies infectieuses « exotiques ».
- **Un cadre bienveillant pour s'épanouir** => L'équipe est jeune, dynamique et investie. Très bonne ambiance de travail permettant une intégration facile.
- **Des échanges réguliers** => Des réunions médicales hebdomadaires pour discuter des dossiers difficiles.
- **Travail collaboratif** => La disponibilité de l'ensemble des praticiens du service de médecine B.
- **Prise d'initiative encouragée** => La possibilité d'instaurer/développer des compétences techniques pour améliorer l'offre de soins.

## LIGUE LUXEMBOURGEOISE DE PRÉVENTION ET D'ACTION MÉDICO-SOCIALES

Établissement reconnu d'utilité publique depuis 1910.

recherche pour son SERVICE MÉDICO-SOCIAL

**UN MÉDECIN  
PNEUMOLOGUE (M/F)  
Plein temps**

Consultations pour maladies respiratoires, Lutte contre la tuberculose, École de l'Asthme, Consultations pour fumeurs.

**Conditions** : Diplôme de spécialité, Autorisation d'exercer au Luxembourg.

**Langue** : Française et anglaise.

L'allemand ou le luxembourgeois constitue un avantage.

L'objectif général de la Ligue depuis sa création en 1908 est de contribuer à la promotion de la médecine préventive et sociale et de l'action sociale sous toutes ses formes sur l'ensemble du pays.

ADRESSER CANDIDATURE ET JUSTIFICATIFS À :

✉ [ligue@ligue.lu](mailto:ligue@ligue.lu)

Ligue médico-sociale, 21-23, rue Henri VII, L-1725 Luxembourg

☎ 00352 22 00 99-22 🌐 [www.ligue.lu](http://www.ligue.lu)



**LIGUE MÉDICO-SOCIALE**  
MIR HËLLEFEN ZËNTER 1908



LE SERVICE DE PNEUMOLOGIE D'ÉPINAL VOUS PROPOSE UN POSTE DE

# Pneumologue

praticien hospitalier ou praticien contractuel (activité libérale possible)

**Établissement support du GHT des Vosges, le Centre Hospitalier Émile Durkheim**, est un établissement de référence départementale, situé au **cœur des Vosges**, dans la belle ville d'Épinal (agglomération de 114 000 habitants).

**À moins d'une heure des lacs et des pistes des Hautes Vosges** (La Bresse, Gérardmer, la Schlucht), Épinal permet à ses habitants de bénéficier de la richesse des Vosges et de son **cadre de vie exceptionnel** (festivals, concerts, visites, expositions, piscine, médiathèque, compétitions sportives, trails...) à un coût immobilier intéressant (1 557 € le m<sup>2</sup> en 2021 dans le centre-ville Spinalien).

**Accessible en TGV**, et situé à 40 min de Nancy, l'établissement NEUF dispose d'une réanimation polyvalente, d'un service de radiothérapie, d'un service d'imagerie performant (IRM 3T), d'une USIC, d'une équipe mobile de soins palliatifs, etc.

Le service se compose de 16 lits d'hospitalisation conventionnelle, de 12 places d'HDJ, d'un plateau technique complet et d'une activité sommeil.

En collaboration avec vos confrères (3 ETP de pneumologues + 0,75 ETP de Médecin généraliste), vous prendrez en charge les patients en hospitalisation (pathologies respiratoires aiguës, bilan de PID, suivi des insuffisances respiratoires chroniques VNI) ainsi qu'une grande partie de l'oncologie thoracique du bassin vosgien (chimiothérapies, bilans, suivis, soins palliatifs). À ce titre, vous travaillerez en lien étroit avec le CHU de Nancy (RCP bi-hebdomadaire).

Notre plateau technique complet (fibroscopie souple sous AL et sous AG, ponction pleurale, échographie pleurale, consultations, épreuve d'effort, EFR, métacholine, hyper-ventilation...) vous permet de travailler en toute sérénité.

Nous disposons également d'un laboratoire du sommeil avec des IDE dédiés et travaillons sur un projet de sommeil multidisciplinaire.

En HDJ vous prendrez en charge entre 10 et 12 patients par jour (chimiothérapie, immunothérapie et bilans respiratoires).

Vous serez épaulé par des internes de spécialité et d'une IPA. Un médecin est formé à l'hypnose.

Nous vous offrons l'opportunité de travailler **au sein d'un service dynamique, parfaitement équipé**, où communication (2 staffs/semaine) règne avec **professionnalisme** et bonne **ambiance**.

En fonction de votre statut, vous pourrez réaliser des astreintes à domicile.



## PERSONNE À CONTACTER

Monsieur Nicolas FEBVAY ☎ 03 29 68 39 03

✉ sec.affaires.medicales@ch-ed.fr