

**Anna Brzecka**

Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. R. Jankowska



## Czwarta Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologiczna Wrocław, 16–18 października 2009 roku

Fourth Polish-French Pulmonary Conference, Wrocław, October 16<sup>th</sup>–18<sup>th</sup> 2009

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2010; 78, 2: 159–175**

W dniach 16–18 października 2009 roku we Wrocławiu odbyła się Czwarta Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologiczna. Organizatorem Konferencji, ze strony francuskiej, było Towarzystwo Pneumonologiczne Języka Francuskiego (*Société de Pneumologie de Langue Française*), a ze strony polskiej — Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Konferencja odbywała się pod hasłem „Problemy interdyscyplinarne w pneumonologii” (*Les problèmes interdisciplinaires en pneumologie*).

Konferencję otworzyła dr hab. Anna Brzecka, witając gości i przypominając, że inicjatorami polsko-francuskich spotkań pneumonologicznych są od kilku lat prof. dr hab. Jan Zieliński, z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, oraz prof. François Bonnaud z *Centre Hospitalier Universitaire de Limoges* we Francji. Poprzednie konferencje odbywały się w Poznaniu [1], w Bydgoszczy [2] i w Warszawie [3].

Wykładowcami byli zaproszeni goście: z Francji (z ośrodków uniwersyteckich w Limoges, Nantes i Paryżu), z Białorusi (z Uniwersytetu w Grodnie) i z Polski (z Warszawy, Poznania, Bydgoszczy, Karpacza i Wrocławia). Byli to zarówno pneumonolodzy, jak i lekarze innych specjalności: alergolodzy, pediatrzy, nefrolodzy, okuliści, patomorfologodzy, genetycy, specjaliści medycyny rodzinnej i protetycy. W Konferencji uczestniczyło około 50 osób.

Przedstawione na Konferencji prace obejmowały 4 grupy tematyczne, które dotyczyły: obrazu klinicznego i leczenia chorób układu oddechowego, metod diagnostycznych, zagadnień epidemiologicznych oraz zagadnień filozoficznych i historycznych.

Wśród zagadnień dotyczących obrazu klinicznego chorób układu oddechowego znalazły się prace na tematy: limfangioleiomiomatozy, aspergillozy, chorób występujących w środowisku wiejskim, zespołu płucno-nerkowego, mukowiscydozy, paraneoplastycznych objawów raka płuca, gruźlicy, uczuleń na jad owadów i przewlekłej niewydolności oddechowej.

Wykład na temat limfangioleiomiomatozy (LAM) przedstawił prof. Jacques Lacronique (*Hôpital Cochin*, Paryż). Limfangioleiomiomatoza jest ogólnoustrojową chorobą, spowodowaną rozrostem nie zróżnicowanych komórek mięśni gładkich i prowadzącą do uszkodzenia mięszu płuca z formowaniem charakterystycznych torbielek. Postęp w badaniach nad patogenezą i możliwościami leczenia tej choroby nastąpił dzięki fundacjom LAM. Największe nadzieje leczenia budzi zastosowanie nowych leków z grupy blokerów kinazy mTOR, leków hamujących angiogenezę.

Doktor Patrick Germaud (*Centre Hospitalier Universitaire*, Nantes) zwrócił uwagę na zależność zmian płucnych w przebiegu aspergillozy od stanu wydolności układu odpornościowego i przed-

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Anna Brzecka, Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu, ul. Grabiszyńska 105, 53–439 Wrocław, e-mail: aniabrz@box43.pl

Copyright © 2010 Via Medica  
ISSN 0867–7077



stawił własną propozycję nowej klasyfikacji aspergillozy płucnej. W stanach znacznej immunosupresji rozwija się aspergilloza inwazyjna, która przebiega z naciekaniami naczyń i z postępującymi zmianami martwiczymi. W stanach umiarkowanej immunosupresji rozwija się aspergilloza przewlekła, jamista, o powoli postępującym przebiegu. W stanach zachowanej odporności dochodzi jedynie do kolonizacji istniejącej wcześniej jamy.

Profesor François Bonnaud (*Centre Hospitalier Universitaire*, Limoges) szczegółowo omówił 3 ważne patologie płucne, które występują w następstwie zawodowego narażenia rolników na wdychane substancje. Są to: astma rolnika (na którą szczególnie są narażeni pracownicy przemysłu zbożowego, pracownicy małych gospodarstw hodowlanych i hodowcy świń), płuco rolnika (i inne alergiczne zapalenia pęcherzyków płucnych) oraz — rzadziej występujący — obrzęk płuc u osób narażonych na stosowane w rolnictwie substancje chemiczne.

Profesor dr hab. Zbigniew Hruby (Oddział Nefrologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Wrocław) omówił zespół Goodpasture, który manifestuje się objawami jednocześnie z układu oddechowego (krwioplucie) i moczowego (szybko postępująca niewydolność nerek); zwracając uwagę na możliwość wystąpienia jednocześnie innych objawów narządowych, wyjaśnił mechanizmy patogenetyczne prowadzące do pojawienia się napadów drgawkowych oraz odwarstwienia siatkówki w przebiegu tego zespołu.

Profesor dr hab. Olga Haus (Katedra i Zakład Genetyki Klinicznej, *Collegium Medicum*, Bydgoszcz) przedstawiła zagadnienie mukowiscydozy z punktu widzenia genetyka. Mukowiscydoza — dawniej choroba wieku dziecięcego — obecnie jest uznawana za schorzenie dotyczące zarówno dzieci, jak i dorosłych. Nosicielami choroby są osoby heterozygotyczne, u których mutacja dotyczy tylko jednego z alleli. Ryzyko urodzenia chorego dziecka przez rodziców heterozygotycznych wynosi aż 25%. Ważną rolę w zapobieganiu rozszereżaniu się tej choroby odgrywa poradnictwo genetyczne.

Praca prof. dr hab. Marty Misiuk-Hojło i dr n. med. Marty Pieniążek (Katedra i Klinika Okulistyki, Akademia Medyczna, Wrocław) dotyczyła ocznych zespołów paranowotworowych, rzadko rozpoznawanych u chorych na raka płuca. Jednym z tych objawów jest retinopatia nowotworowa, nazywana w skrócie CAR (*cancer associated retinopathy*). W diagnostyce tego zespołu — poza dokładnym badaniem okulistycznym i neurofizjologicznym — ważne znacznie ma badanie przeciwciał przeciwiatakówkowych, zwłaszcza przeciw rekowerynie.

Studentka medycyny Lidia Pigalkova i dr Alekso (Grodzieński Uniwersytet Medyczny, Grodno) były autorkami pracy na temat charakterystyki chorych na gruźlicę. W 2007 roku na Białorusi na gruźlicę chorowali przede wszystkim mężczyźni (80%), w wieku 30–60 lat (70%), niepracujący (67%) i często nadużywający alkoholu

(29%). Autorki zwróciły uwagę, że oprócz leczenia przeciwpłatkowego, chorzy ci często wymagają wsparcia psychologicznego.

Praca dr. n. med. Grzegorza Gąszczyka i lek. Stanisława Sobińskiego (Centrum Pulmonologii i Alergologii, Karpacz) dotyczyła objawów i metod postępowania w wypadku wystąpienia uczulenia na jad owadów błonkoskrzydłych. Problem ten jest nierzadko spotykany w rejonie, skąd pochodzi praca, czyli w podgórskich okolicach Karkonoszy.

Na plakacie przedstawiono rozpowszechnienie stosowania inwazyjnej i nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej w Polsce (lek. J. Nasiłowski, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny, Warszawa).

Wśród prac z zakresu diagnostyki chorób układu oddechowego omawiano badania popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych, badania spirometryczne i pletyzmograficzne, badania radiologiczne, biopsję transtorakalną i transbronchialną oraz mikroskopowe badania materiału pobranego od chorych na raka płuca.

Profesor dr hab. Piotr Gutkowski, dr n. med. Małgorzata Kluczek i dr n. med. Hanna Dmeńska (Zakład Fizjologii Oddychania Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa) byli autorami wykładu na temat rozpoznawania nadwrażliwości oskrzeli. W wykładzie tym przedstawiono duże ryzyko uzyskania odmiennych wyników w badaniu prowokacyjnym, wykonanym metodą spirometryczną lub pletyzmograficzną.

Doktor hab. med. Joanna Domagała-Kulawik (Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny, Warszawa) zwróciła uwagę na konieczność współpracy między lekarzem klinicystą, radiologiem i patologiem w diagnostyce płucnych chorób śródmiąższowych. Mając do wyboru możliwość wykonania biopsji płuca lub płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL, *bronchoalveolar lavage*), należy pamiętać, że wprawdzie badanie wycinka płucnego pozostaje złotym środkiem w diagnostyce zmian śródmiąższowych, metoda ta nie zawsze jednak może być przeprowadzona. Ocena BAL często prowadzi do ustalenia rozpoznania i pozwala na ocenę aktywności choroby śródmiąższowej.

Doktor n. med. Iwona Patyk (Klinika Chorób Wewnętrznych, Oddział Pulmonologii, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny, Bydgoszcz) przedstawiła wykład na temat nowoczesnych metod stosowanych w diagnostyce guzka płuca i szczegółowo omówiła cechy radiologiczne (zwłaszcza w obrazie tomografii komputerowej klatki piersiowej), które mogą wskazywać na łagodny lub nowotwo-

rowy — złośliwy — charakter stwierdzonej zmiany, a także wskazała na celowość wykonywania PET (*positron emission tomography*). Wyniki przeprowadzonych badań ilustrowały przydatność wykonywania biopsji przez ścianę klatki piersiowej.

Doktor n. med. Zdzisław Woźniak (Katedra i Zakład Patomorfologii, Akademia Medyczna, Wrocław) omówił zagadnienie proliferacji komórkowej — procesu leżącego u podstawy rozwoju nowotworowego, w tym raka płuca. Jedną z metod badania proliferacji komórkowej w materiale histologicznym lub cytologicznym jest wykrywanie antygenów związanych z cyklem komórkowym. Najlepsze wyniki uzyskuje się w konfokalnym badaniu mikroskopowym w wymiarze 3D.

Doktor n. med. Tadeusz M. Zielonka (Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny, Warszawa) przedstawił trudności w ocenie stanu czynnościowego układu oddechowego za pomocą badań spirometrycznych u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP).

Na plakacie przedstawiono zagadnienie przydatności pomiaru tlenu węgla w wydychanym powietrzu u chorych przyjmowanych do szpitala (Artur Mąka, Alicja Moes i Krzysztof Woźniak — studenci Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego).

W trzeciej grupie tematycznej dr n. med. Szczepan Cofta (Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań) wyczerpująco przedstawił europejskie dane epidemiologiczne oraz informacje dotyczące stosowania przez chorych leczenia zaleconego w często występujących chorobach układu oddechowego, jak: astma, POChP, gruźlica, mukowiscydoza i zespół obturacyjnego bezdechu śródseńskiego.

Doktor n. med. Tadeusz M. Zielonka omówił zagadnienie szczepień przeciwko w grypie, przedstawiając porównanie częstości ich stosowania w Polsce i we Francji. Zwrócił uwagę na celowość przeprowadzania szczepień przeciwko grypie wśród personelu medycznego i studentów medycyny.

Wśród przedstawianych prac znalazły się także 2 szerokie opracowania zagadnień humanistycznych, pośrednio związanych z pneumonologią. Doktor Isabelle Marin (*Hôpital Delafontaine*, Paryż), z wykształcenia nie tylko lekarz pneumonolog, zajmujący się głównie chorymi na raka, ale także filozof, rozważała pojęcie daru w procesie leczniczym. Wyszła hipotezę, że w relacji lekarz-pacjent, zwłaszcza w terminalnym okresie choroby, leczenie, w tym także onkologiczne, można rozpatrywać jako dar, choć jest to dar paradoksalny.

Doktor n. med. Barbara Bruziewicz-Mikłaszewska (Zakład Protetyki Stomatologicznej, Akademia Medyczna, Wrocław), od wielu lat zajmująca się historią medycyny, opowiedziała o Marii Skłodowskiej-Curie — doktor *honoris causa* medycyny, która w latach I wojny światowej wykonywała także zawód lekarza radiologa, organizując dla armii francuskiej — pierwsze wówczas — ruchome stacje rentgenowskie.

Wszystkie wykłady i dyskusje, a także duża część rozmów kuluarowych, odbywały się w języku francuskim.

Na zakończenie obrad goście zostali zaproszeni do Opery Wrocławskiej, gdzie obejrzeli spektakl Georges'a Bizeta „Carmen”, wystawiany w języku francuskim.

Następna, piąta konferencja, odbędzie się w dniach 8–9 października w Krakowie, w gościnnych progach Szpitala im. Jana Pawła II. Serdecznie zapraszamy Koleżanki i Kolegów znających język francuski. Informacje i zapisy: Jan Zieliński (e-mail: j.zielinski@igichp.edu.pl).

### Piśmiennictwo

1. Zieliński J. Pierwsza Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologiczna, Poznań, 2 grudnia 2006 roku. First Polish-French Pneumonological Conference, Poznań, December 2<sup>nd</sup> 2006. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007; 75: 111.
2. Zieliński J. Druga Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologów, Bydgoszcz, 19–20 października 2007 roku. Second Polish-French Pneumonological Conference, Bydgoszcz 19–20 October 2007. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 205–206.
3. Domagała-Kulawik J., Zielonka T.M. Trzecia Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologów, Warszawa, 24–25 października 2008 roku. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 211.

## Streszczenia

### Atteintes respiratoires en milieu agricole

François Bonnaud, Prudence Wachinou, Rabezanahary Andriamihaja, Kami Adjoh, Alain Vergnenegre

Hôpital Universitaire Du Cluzeau, Limoges, France

Dans le cadre des désordres susceptibles d'inclure des troubles de santé, on note que les maladies agricoles et les accidents du travail en milieu agricole sont très largement représentés.

Les principaux domaines avec lesquels le poumon de l'agriculteur sera confronté sont: les poussières végétales, les micro-organismes, les protéines animales, les dérivés chimiques. On distingue un certain nombre de pathologies qui sont: rhinites, asthmes, bronchites chroniques.

Les conditions atmosphériques (humidité, température) ont aussi un rôle prépondérant dans les pathologies précitées.

Il est à noter que le tabagisme en milieu rural est moins important que dans le reste de la population standard.

### Panorama des principales maladies rencontrées en milieu agricole

#### I La maladie asthmatique

Elle peut être la conséquence d'une intervention des: acariens, animaux, moisissures, particules végétales, produits chimiques. Il faut donc noter une grande complexité du contexte allergique ou toxique.

#### I — 1 *Les acariens*

Ils sont en partie responsables de la maladie asthmatique de nature allergique. On distingue le rôle des acariens domestiques mais aussi celui des acariens de stockage. Ils ont une vraie spécificité allergénique.

#### I — 2 *Les animaux*

Les animaux domestiques ubiquitaires tels que le chien et le chat jouent aussi un rôle dans la maladie asthmatique en milieu rural. Mais une plus grande spécificité se retrouve chez les bovins (variabilité selon le type de ferme), les ovins, les caprins, les équidés, mais aussi chez les animaux d'environnement comme les rongeurs, les oiseaux et les insectes.

#### I — 3 *Les moisissures*

Dans un habitat rural traditionnel, volontiers humide, les différents types de moisissures sont largement responsables de la maladie asthmatique. Elles peuvent être d'origine: domestique, atmosphérique, attachées aux récoltes, telle que *cladosporium* (moisson), *aspergillus* (engrangement). Si

l'enfermement a eu lieu alors que la concentration en humidité était forte (35 à 50 %), au terme de la fermentation, qui s'effectue relativement rapidement, on assiste à un échauffement non négligeable du foin (50 à 65°C). Cette évolution de température favorise le développement de ces moisissures.

#### *I — 4 Les particules végétales et les produits chimiques*

##### *I — 4 — 1 Les pollens*

En matière de grains de pollens, qu'il s'agisse des céréales, du blé, du seigle, du maïs ou du riz, ils présentent une allergénicité qui est assez forte. Les pollens habituels de graminées et d'herbacées peuvent aussi être en cause.

##### *I — 4 — 2 Les endotoxines bactériennes*

Elles sont responsables de déclenchements de maladies asthmatiques mais aussi de bronchites chroniques.

A la suite des travaux de Rylander (Suède), nous savons maintenant que si un sujet sain est exposé à des endotoxines d'enterobacter agglomérans, on note que la mesure du VEMS, au cours de l'Exploration Fonctionnelle Respiratoire (EFR) quatre heures après l'exposition conduit cliniquement à l'apparition d'une fièvre, d'une toux, mais aussi d'un syndrome obstructif (chute du VEMS, augmentation de l'hyper réactivité bronchique) qui est la préfiguration d'une maladie asthmatique.

Dans ces travaux le sujet testé est sain. Cela laisse préfigurer de ce qui se passe pour un sujet présentant une sensibilité bronchique surajoutée (atopie, tabagisme).

## **II La bronchopathie chronique**

Le rapport de l'OMS de 1983 portant sur les niveaux d'exposition aux poussières végétales a clairement montré que l'incidence des BPCO chez les agriculteurs était directement reliée à l'ancienneté et à l'intensité du contact particulaire respiratoire. Carlson aux USA, à l'occasion d'une vaste enquête épidémiologique, avait déjà insisté sur ce risque spécifique et sur la haute fréquence des troubles. En France, une enquête réalisée dans le Doubs (Dalphin) fixait une fréquence des bronchopneumopathies chroniques deux fois plus élevée en population agricole qu'au sein d'une population témoin (12 % contre 6 %, 500 sujets étudiés).

Même en dehors de toute consommation tabagique, on retrouve une inflammation diffuse des voies aériennes, une hyperréactivité bronchique non spécifique, une hypersécrétion.

Ces troubles seraient la conséquence: d'un rôle irritatif physique, d'une activation de la voie alterne du complément-anaphylatoxines, d'une stimulation directe du macrophage par les poussières, d'une mise en jeu des récepteurs bronchiques d'irritation, d'une action locale des endotoxines bactériennes et/ou fongiques sur l'épithélium respiratoire avec chimiotactisme des polynucléaires, activation du système non adrénergique, non cholinergique et libération locale de neuropeptides.

Un sujet agriculteur de 30-35 ans d'activité professionnelle non fumeur peut ainsi développer une bronchite chronique de même sévérité qu'un sujet fumeur de 20-30 années-paquet et présenter un syndrome obstructif majeur.

Les désordres touchent la périphérie du poumon, les bronchioles terminales sont le siège de dystrophies majeures entraînant des invalidités respiratoires importantes.

Le tout conduisant à de petites voies aériennes atrophiques tortueuses, annelées, obstruées et à une inflammation, une fibrose murale (paroi de la bronche), une altération profonde du muscle lisse et enfin une perte de bronchioles.

## **III — L'alvéolite allergique**

L'alvéolite allergique est épidémiologiquement rare mais peut avoir une forte incidence dans certains secteurs comme dans l'élevage laitier (32/1000 sujets exposés dans le Wisconsin, source FINK) ou l'élevage d'oiseaux (30 à 150/1000). En pratique il faut considérer 0.4 à 5 % des sujets exposés.

La symptomatologie clinique est de type gripal survenant en contexte fébrile, brutal mais décalé de 8 heures après l'exposition. C'est la répétition de ces accès qui va conduire à une fibrose pulmonaire définitive aboutissant à une invalidité de haute gravité.

Il est à noter que des sujets peuvent avoir des anticorps (précipitines) et même présenter une lymphocytose alvéolaire sans pour autant avoir une alvéolite allergique. Ce n'est qu'en présentant la symptomatologie décrite plus haut que l'on peut affirmer la maladie.

Les allergènes sont le plus souvent des actinomycètes qui se développent sur le foin (*saccharopolyspora rectivirgula*) dans le cas du poumon de fermier mais ces allergènes sont en fait très variables selon le type d'activité rurale (poumon d'éleveurs d'oiseaux, alvéolite à *aspergillus*, maladie des grainetiers, maladie des champignonistes, maladie des ouvriers du liège, des écorceurs d'érable...).

#### IV Syndrome aigu fébrile

Bien que probablement rares car dépendant d'un environnement très hautement contaminé, ces syndromes doivent être séparés des processus alvéolotiques.

Le terme de mycotoxicose ou maladie des déchargeurs de silos est parfois utilisé.

Le mécanisme précis reste incertain, cependant il a été constaté sur toutes les substances végétales responsables, un important développement de bactéries Gram négatif (*Enterobacter cloacae*) ou de moisissures qui produisent des endotoxines.

En clinique, toux, fièvre, frissons, malaises, myalgies et céphalées sont associés et surviennent 4 à 8 heures après l'exposition comme au cours de l'alvéolite. Ces signes s'amendent en quelques jours, mais les anomalies respiratoires peuvent se prolonger quelques semaines.

L'auscultation reste libre, seuls quelques râles bronchiques sont à relever, mais il n'existe pas de manifestation crépitante. Le cliché de phase aiguë reste normal à l'inverse de la pneumopathie d'hypersensibilité. La rétrocession est le plus souvent spontanée. A l'étude du liquide de lavage alvéolaire, on constate une polynucléose neutrophile qui se développe au cours des 24 premières heures suivant l'exposition. Cette polynucléose n'est pas secondairement remplacée par une hyperlymphocytose. Enfin, ces patients ne présentent pas de précipitine sérique.

En thérapeutique, les corticoïdes sont de peu d'intérêt, l'oxygénothérapie n'a pas de justification physiologique puisqu'il n'est, en général, pas constaté d'hypoxie. Il n'a jamais été décrit d'évolution fibrogène. Enfin, les rechutes sont systématiques en cas de réexposition, et surtout, il n'existe pas de prédisposition personnelle; tous les sujets exposés dans les mêmes conditions développent l'affection.

#### V Œème pulmonaire

Bien que leur fréquence soit relativement faible, leur gravité justifie l'intérêt qu'on leur porte.

L'extraordinaire diversité de substances responsables et leurs perpétuelles modifications en font un second motif d'intérêt. Ces substances sont très souvent utilisées de façon imparfaite avec des précautions insuffisantes. Nombre de ces produits n'ont pas un effet univoque: rôle irritant, sensibilisation, asphyxiant par œdème lésionnel ou par atteinte centrale. L'exposition à ces substances peut avoir lieu non seulement au cours de l'activité agricole, mais aussi par le biais du stockage, du transport, de la transformation. L'utilisation annuelle de pesticides aux USA est de 1.3 billion de livres.

Cependant d'autres sources toxiques doivent être redoutées: le dégagement gazeux d'ammoniac, d'hydrogène, de gaz carbonique résulte de la fermentation du lisier, notamment au sein d'élevages industriels concernant les volailles et les porcs.

Les animaux et les éleveurs peuvent être aussi soumis à des risques graves en cas de panne d'un système de ventilation. Dans d'autres circonstances, le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) libéré lors du remplissage des silos peut aussi être la source d'accident pulmonaire oedémateux parfois mortel.

#### Conclusion

Ainsi, contrairement aux notions habituelles retenues, l'aérocontamination en milieu agricole est considérable et source de désordres respiratoires parfois graves. De réels progrès ont été accomplis dans la connaissance des mécanismes physiopathologiques d'un certain nombre de tableaux cliniques, mais il convient surtout de retenir l'importance et la gravité des bronchopneumopathies chroniques obstructives.

#### Références

1. Vergnenegre A., D'arco X., Melloni B., Antonini M.T., Courat C., Dupont-Cuisinier M., Bonnaud F. Work related distal airway obstruction in an agricultural population. *Occup. Environ. Med.* 1995; 52: 581–586.
2. Von Essen S., Fryzek J., Nowakowski B., Wampler M. Respiratory symptoms and farming practices in farmers associated with an acute febrile illness after organic dust exposure. *Chest* 1999; 116: 1452–1458.

e-mail: Francois.Bonnaud@chu-limoges.fr

### Lymphangiomyomatose (LAM): Aspects cliniques et considérations pathogéniques, nouvelles perspectives diagnostiques et thérapeutiques

Jacques Lacronique

Service de Pneumologie, Hôpital Cochin, Paris

La LAM est une maladie rare de la femme caractérisée par une prolifération de fibres musculaires lisses dans le système lymphatique touchant avec prédilection l'appareil respiratoire. L'âge au

diagnostic se situe généralement entre 30–40 ans mais 10% des cas surviennent après la ménopause et il existe une proportion similaire de patientes dont la maladie s'exprime avant 30 ans. On

CLINIQUE	Au début	Au moment du diagnostic	Lors de l'évolution
Dyspnée d'effort	49%	71%	89%
Pneumothorax (PNO)	46%	52%	68%
Chylothorax	7%	20%	29%
Hémoptysie		7%	10%
Ascite chyleuse	3%	9%	12%

constate une aggravation lors de la grossesse (14% des cas) et le rôle défavorable des oestrogènes et de la pilule est reconnu, en faisant une maladie hormono-dépendante.

Nous avons publié en 1999 avec le GERM"O" P une série de 69 cas de LAM (20–69 ans) et nous avons trouvé un taux minimal d'incidence de 0,4 cas par million et par an et un taux minimal de prévalence de 2,6 cas/million. Depuis, les autres séries de la littérature indiquent une prévalence assez semblable.

Les principales manifestations cliniques peuvent se schématiser comme suit:

Si la radiographie permet parfois fortement d'évoquer le diagnostic dans un contexte clinique évocateur (distension, image kystique, pneumothorax ou chylothorax), c'est le scanner qui facilite grandement le diagnostic avec ses formations kystiques à l'emporte pièce à paroi fine, arrondies, à distribution ubiquitaire bilatérale en nombre très variable selon la gravité de l'atteinte. Les conséquences de ses anomalies sont parfois visibles et le diagnostic est alors encore plus évocateur devant un pneumothorax ou un chylothorax. Souvent, à l'occasion d'un PNO on pratique une pleurodèse par thoracoscopie vidéo-assistée, qui permet dans le même temps de faire une biopsie parenchymateuse aboutissant au diagnostic formel mais un diagnostic histologique n'est pas toujours indispensable si les conditions des recommandations de l'ERS [1] sont réunies.

Les principaux diagnostics différentiels ont les suivants: histiocytose X ou Langerhansienne, amy-

loses et maladie des dépôts de chaînes légères, LIP, et autres diagnostics plus rares: Sjogren, pneumopathie d'hypersensibilité, maladie de Burd Hogg Dubbé. Des malformations et autres maladies lymphatiques rares sont évoquées devant les formes chyleuses. L'anatomopathologie permet les diagnostics formels devant: une prolifération de cellules musculaires lisses atypique bénignes («LAM cells» épithélioïdes), péri-bronchiolaires, péri-vasculaires et péri-lymphatiques entraînant des destruction parenchymateuse (kystes). Ces anomalies sont associées parfois à des plages d'hémorragies alvéolaires mais sans fibrose, ni inflammation.

Les lésions associées extra-thoraciques sont fréquentes. Les angiomyolipomes rénaux (AML) touchent 1% dans la population générale, 50–80% des cas de STB, 30–60% des cas de LAM. Il s'agit de tumeur bénignes, souvent multifocales, uni- ou bilatérales à double composante: vasculaire et graisseuse. Leur croissance ou des accidents évolutifs (douleur, hémorragies) peut nécessiter une embolisation ou une chirurgie d'exérèse. La présence de graisse sur le scanner permet d'affirmer le diagnostic d'AML. Des lymphangioliomyomes abdomino-pelviens et des fibromes utérins sont souvent trouvées lors du scanner systématique, mais ces anomalies peuvent aussi révéler la maladie par leur caractère symptomatique.

Lors du suivi évolutif, il convient de se focaliser essentiellement sur: — les symptômes (dyspnée, insuffisance respiratoire, fatigue), les accidents évolutifs (plèvre, rein, localisations abdomino-pelviennes), — les EFR: spirométrie, gazométrie, diffusion qui sont réalisées tous les 6 à 12 mois selon l'allure évolutive, — les scanners (TDM-T) qui ne sont répétés que tous les 2 à 3 ans en dehors de complications évolutives. On note une réelle hétérogénéité évolutive permettant de distinguer trois formes: — *frustes* (lentement ou non évolutives sur plusieurs années), — *classiques*: IRC progressive apparaissant en 10 à 15 ans, — *sévères* (rapidement évolutive en une à quelques années faisant alors discuter rapidement une transplantation, ultime recours thérapeutique). Il existe parfois des poussées évolutives favorisées par

	TSC typique	TSC avec LAM	LAM isolée
Transmission	Familiale (AD)	Familiale/sporadique	Sporadique
Sexe	H/F	F	F
Age moyen	16 ans	33 ans	35 ans
Angiomyolipome (AML)	40–80%	40–80%	30–60%
Atteinte pulmonaire	–	LAM	LAM
HMB 45+	AML	LAM/AML	LAM/AML
Lésions cutanées	Fréquentes	Fréquentes	non
Lésions cérébrales	Fréquentes	Fréquentes	non

certaines événements comme les grossesses ou la prise d'hormones œstrogéniques alors que le diagnostic est méconnu.

La prise en charge au quotidien se focalise sur les principaux points suivants: — annonce et informations sur la LAM, les associations des patientes (FLAM en France); — traitements symptomatiques (bronchodilatateurs, vaccinations antigrippales et anti-pneumococcique); — prise en charge des atteintes pleurales; — conseils au quotidien: hygiène respiratoire, hormonothérapies (progestatifs) désormais déconseillées car n'ayant jamais fait la preuve de leur efficacité, conduite à tenir par rapport au désir de grossesses, les voyages en avion; — si insuffisance respiratoire grave: oxygénothérapie, réhabilitation à l'effort, discussion d'inscription sur liste de transplantation.

Les parentés entre la LAM et la sclérose tubéreuse de Bourneville (TSC), «cousines germanes» sont résumées comme suit et ont grandement facilité les progrès importants acquis dans la connaissance de la LAM:

A noter que dans la LAM, on rencontre une fréquence légèrement augmentée des méningiomes par rapport à la population générale.

Une dysfonction des gènes TSC1 et TSC2 est à l'origine de la TSC et de la LAM. Le gène TSC1 (9q34.3) code pour une protéine nommée hamartine. Le gène TSC2 (16p13.3) code pour une autre protéine, la tubérine. Ces gènes sont des gènes supprimeurs de la prolifération et de la croissance cellulaire. Ils sont au centre d'une chaîne d'activation cellulaire (voie PI-Akt-S6K), réprimant le m-TOR et donc la croissance cellulaire. Des mutations de ces gènes conditionnent ces maladies avec des proliférations cellulaires qui ne sont plus réprimées, à l'origine des anomalies cliniques (AML, proliférations musculaire lisse). Dans la STB

il s'agit de mutations germinales (toutes des cellules de l'individu sont touchées). Dans la LAM il s'agit de mutations somatiques du gène TSC2 (seules les cellules malades portent le gène déficient).

Depuis ces découvertes, des perspectives thérapeutiques s'ouvrent. Les gènes TSC2 (tubérine) et TSC1 (hamartine) qui ne sont plus opérationnels et ne répriment donc plus le m-TOR, pourraient être remplacés par d'autres molécules (les m-TOR inhibiteurs: Sirolimus et Everolimus, grands espoirs thérapeutiques de la LAM). Il s'agit là d'une vision théorique mais qui est en partie vérifiée concernant la croissance des angiomyolipomes qui est freinée in vivo dans un essai thérapeutique avec le sirolimus. Concernant les lésions pulmonaires des essais thérapeutiques contrôlés sont en cours, difficiles à mener à bien du fait du caractère rare de la maladie.

Une nouvelle perspective diagnostique est en train de voir le jour: des marqueurs biologiques élaborés par les cellules participant au processus pathologique de la LAM sont retrouvés élevés dans le sérum des patientes LAM de façon quasi-spécifique en comparaison aux patientes présentant d'autres maladies pulmonaires chroniques ou des volontaires sains. C'est le cas du VEGF-D dont le dosage à l'aide d'un kit commercial est désormais possible. D'autres marqueurs sont en cours d'étude et le diagnostic de la maladie en sera sûrement prochainement facilité.

### Référence

1. Johnson S. R., Cordier J. F., Lazor R., Cottin V., Costabel U., Harari S., Reynaud-Gaubert M., Boehler A., Brauner M., Popper H., Bonetti F., Kingswood C., and the Review Panel of the ERS LAM Task Force. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. Eur. Respir. J. 2010; 35: 14–26.

e-mail: jacques.lacronique@cch.aphp.fr

## Aspergilloses pulmonaires, de la colonisation à l'infection. Une nouvelle classification?

Patrick Germaud

Service de Pneumologie, Institut du Thorax, CHRU Nantes

Les atteintes pulmonaires, de mécanisme non immuno-allergique, sont classiquement classées en 3 entités: aspergillose pulmonaire invasive (API), aspergillose pulmonaire chronique nécrosante (APCN), aspergillome.

Il existe probablement un continuum entre ces différentes entités avec des formes de passage de la colonisation à l'infection résultant de la

balance entre les défenses immunitaires systémiques, locales et *Aspergillus*. L'aspect anatomopathologique de ces entités est souvent imprécis: forme angio-invasive ou également de type pneumonie des API, envahissement progressif du parenchyme par des filaments avec nécrose, réaction inflammatoire, parfois granulomateuse, pouvant évoluer vers la fibrose des APCN. Devant



la difficulté des définitions anatomopathologiques, on pourrait proposer une classification tenant compte de leur pronostic et de l'efficacité du traitement antifongique [1].

**Le groupe 1** rassemblerait les aspergilloses pulmonaires invasives et semi-invasives comprenant les API et les APCN d'évolution subaiguë.

**Le diagnostic d'API** est porté, le plus souvent, sur des éléments de probabilité rassemblant des critères d'hôtes, des critères radio-cliniques et des critères mycologiques. Les facteurs d'hôtes sont une immunodépression profonde tels la neutropénie prolongée, l'allogreffe de moelle osseuse, la greffe d'organe, les immunosuppresseurs avec récemment le rôle de l'alemtuzumab et des anti-TNF alpha, les déficits immunitaires congénitaux, et chez le patient porteur d'une BPCO, le rôle de la corticothérapie systémique, de la dénutrition, du diabète, d'une infection virale.... Les critères radio-cliniques sont, sur le TDM du thorax, les opacités denses circonscrites, +/- le signe du halo, du croissant gazeux ou de l'excavation, la présence de localisations sinusiennes, trachéobronchiques, cérébrales évocatrices. Les critères mycologiques sont l'antigénémie (galactomannane ou  $\beta$ -(1-3) D glucane), l'isolement d'*Aspergillus* spp. dans un prélèvement réalisé par fibroscopie bronchique. Le traitement est le voriconazole avec, comme alternative, l'amphotéricine B, plus particulièrement l'AmB liposomale.

**Les infections subaiguës ou semi-invasives** correspondraient aux APCN évolutives en moins de 6 mois. On retrouve comme facteurs favorisant une immunodépression modérée associée à des facteurs locaux telles la BPCO, les séquelles de radiothérapie, de cancers... Le tableau clinique est celui d'une altération de l'état général avec hyperthermie, expectoration brunâtre, dyspnée, douleurs thoraciques. Sur le plan radiologique, on note des infiltrats souvent excavés le plus souvent au niveau des segments de Fowler et des lobes supérieurs.

Il existe un syndrome inflammatoire avec une élévation de la CRP. Le diagnostic de présomption sera réalisé sur l'isolement d'*Aspergillus* spp., la séroconversion. Le diagnostic de certitude peut reposer sur une biopsie pulmonaire voire une ponction transpariétale. Le traitement antifongique par voriconazole (3 à 6 mois) pourra entraîner une guérison avec ou sans séquelles.

**Le groupe 2: aspergilloses pulmonaires cavitaires chroniques** correspondrait aux APCN d'évolution lente et aux aspergillomes complexes. On retrouve comme facteur favorisant des cavités pré-existantes (séquelles de tuberculose ou de mycobactériose non tuberculeuse, de pleurectomie, emphysème...). Sur le plan clinique, l'évolution est lente, avec altération de l'état général, toux, dyspnée. Sur le plan radiologique, on note une atteinte préférentielle des lobes supérieurs avec des cavités à parois épaisses, lentement extensives (inflammation locorégionale due à l'infection intracavitaire par *Aspergillus*), associées à des infiltrations péri-cavitaires, une pachypleurite, +/- des images en grelot. *Aspergillus* spp. est isolé dans les sécrétions bronchiques et la sérologie aspergillaire est positive. L'évolution est chronique. Le traitement antifongique, par voie orale, entraîne de rares guérisons, plus souvent, une amélioration ou une stabilisation.

**Le 3<sup>ème</sup> groupe**, comprendrait les aspergillomes simples, sans extension péri-cavitaire, dont le traitement reposerait essentiellement sur la chirurgie et sur l'artériographie bronchique avec embolisation cas d'hémoptysie.

### Référence

1. Philippe B., Germaud P. Editorial. Aspergilloses chez l'immunocompétent: une nouvelle classification? Rev. Mal. Respir. 2005; 22: 711-722.
2. Germaud P., Boutoille D., Gay-Andrieu F. Mycoses bronchopulmonaires (aspects immunoallergiques exclus). EMC. Pneumologie, 6-003-j-10, 2010.

e-mail: patrick.germaud@chu-nantes.fr

## Spirométrie ou plethysmographie pour mesurer l'hyperréactivité bronchique?

**Piotr Gutkowski, Hanna Dmeńska, Małgorzata Kluczek**

Service de Physiologie Respiratoire de l'Institut — Monument Centre de la Santé de l'Enfant, Varsovie

La tendance du muscle lisse de l'arbre bronchique à se contracter en réponse à un stimulus donné (métacholine) plus intensément que chez les individus normaux est appelée hyperréactivité bronchique non-spécifique (HRB). La manifestation la plus importante de cette contraction musculaire est une diminution du calibre des voies

aériennes qui peut être aisément mesurée au laboratoire par le test de fonction pulmonaire. On peut utiliser les deux méthodes suivantes: spirométrie avec expiration profonde et forcée à partir du niveau CPT (mesure du VEMS) ou plethysmographie avec respiration normale (ni forcée ni profonde) en mesurant la résistance des voies aériennes (Raw)

et en calculant la résistance spécifique des voies aériennes (sRaw). Pour exprimer l'HRB selon les recommandations de la Société Respiratoire Européenne, on calcule soit la PC<sub>20</sub> (concentration [de méthacholine] provoquant une chute de 20% du VEMS, soit la PC<sub>100</sub> (concentration [de méthacholine] provoquant une augmentation de 100% du sRaw [1].

Le but de l'étude est la comparaison entre la PC<sub>20</sub> et la PC<sub>100</sub> dans un groupe de 61 personnes asthmatiques âgées de 8 à 56 ans soumises à l'épreuve de provocation bronchique à méthacholine selon la méthode de Hargreave [2].

Les résultats sont les suivants: 7 % des épreuves s'avèrent négatives avec les deux méthodes, et dans 16% des cas les résultats d'épreuve spirométrique concordent avec les résultats de la pléthysmographie, alors que, dans 23% des cas la PC<sub>20</sub> est inférieure à la PC<sub>100</sub>. Ce dernier résultat indiquerait

que la méthode spirométrique donne la réponse positive plus tôt que la pléthysmographie (en d'autres termes, la spirométrie semble plus sensible que la pléthysmographie). Cependant, dans 54% des cas, la PC<sub>20</sub> est supérieure à la PC<sub>100</sub>, ce qui indique qu'au contraire, dans la majorité des cas, la pléthysmographie est plus sensible que la spirométrie.

En conclusion, ces résultats quelques peu contradictoires nous amènent au constat que le degré de l'HRB dépend en grande partie de la méthode de mesure utilisée (PC<sub>20</sub> — VEMS ou PC<sub>100</sub> — sRaw).

### Références

1. Official Statement of ERS, Eur. Respir. J. 1993; 6: suppl. 6, 55–86.
2. Hargreave F.E., Ryan G., Thomson N.C. et al. Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma: measurement and clinical significance, J. Allergy Clin. Immunol. 1981, 68, 347–355.

e-mail: pg@trial.pl

## Syndrome pulmo-renal — vue du nephrologue

Zbigniew Hruby

Département de Néphrologie, Hôpital Spécialisé, Wrocław

Définition: La lésion simultanée des reins et des poumons. La manifestation clinique la plus fréquente est la cœxistence d'hémorragies pulmonaires en forme d'hémoptysie et d'insuffisance rénale rapidement progressive. La pathogenèse de ce syndrome est liée à une vascularite systémique, ou à une glomérulonéphrite associée avec anticorps anti-GBM. Le syndrome pneumo-rénal est trouvé au cours de l'oedème pulmonaire à cause de hypervolémie en insuffisance rénale, la pneumonie grave, l'intoxication au paraquat, l'embolie pulmonaire. Les causes de glomérulonéphrites rapidement progressives avec hémorragie alvéolaire: vascularite des petits vaisseaux avec anticorps ANCA: 70%, maladie Goodpasture avec anticorps anti-GBM: 25%, et rarement: lupus systémique, purpura de Henoch-Schönlein, cryoglobulinémie: 5%. La maladie Goodpasture: 1 cas/1 million population/an; l'hémorragie pulmonaire est plus fréquente parmi les jeunes hommes fumeurs, elle se développe dans 50% des cas, peut se présenter seulement comme hémoptysies et est rarement la cause d'insuffisance respiratoire chronique. L'antigène de la membrane basale alvéolaire est moins accessible aux anticorps que celui du glomérule. Il n'y a pas de corrélation directe

entre le titre d'anticorps pathogène et la sévérité de la lésion pulmonaire. L'immunofluorescence du tissu pulmonaire (biopsie transbronchique) peut identifier fixation linéaire des anticorps. Autres organes affectés par anticorps anti-GBM: oeil et cerveau. La pathogenèse: maladie auto-immune + prédisposition génétique + toxicité d'environnement (bactéries, fumée de tabac, hydrocarbures), favorisent le développement d'anticorps anti-GBM. L'épitope pathogénie est celui du collagène IV (domaine carboxyterminal NC1) appelé  $\alpha 3(\text{IV})\text{NC1}$ , le même dans toutes les membranes basales de l'organisme. Le mécanisme immunologique responsable du développement de la maladie anti-GBM avec l'hémorragie pulmonaire est liée à la ressemblance moléculaire d'antigènes modifiés par infection bactérienne). La majorité des anticorps anti-GBM pathogénies sont de classe IgG, mais quelquefois ils sont de type IgA, caractéristique pour la néphropathie à IgA. Le syndrome pneumo-rénal aigu peut se développer en conséquence de l'activité d'anticorps ANCA-MPO. RPGN avec l'hémorragie pulmonaire est déterminé par des antigènes MHC classe II en présence des autoanticorps anti-GBM.

e-mail: zbigniew.hruby@wp.pl

## Pneumopathies interstitielles diffuses — LBA ou la biopsie

**Joanna Domagala-Kulawik**

Service de Médecine Interne, Pneumologie et Allergologie, Université Médicale de Varsovie

L'approche diagnostique des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) doit être multidisciplinaire, intégrant les données cliniques, radiologiques et pathologiques. La biopsie chirurgicale, la biopsie transbronchique et le lavage bronchoalvéolaire (LBA) sont nécessaires pour obtenir un diagnostic. La biopsie pulmonaire constitue un examen invasif avec contre-indications. LBA peut remplacer la biopsie dans certains cas. Il s'agit d'une étude quantitative avec évaluation du nombre et de la morphologie des cellules. Le choix du site du LBA doit être guidé par l'aspect radiologique. Le résultat normal du LBA permet d'exclure un diagnostic de PID, tandis que l'augmentation de la cellularité en est très évocatrice. Dans le diagnostic différentiel la LBA apporte des éléments de diagnostic essentiels: présence d'infections opportunistes ou des cellules tumorales. L'interprétation des résultats du LBA n'a de valeur que corrélée aux données cliniques et radiologiques. La LBA peut rester la première étape diagnostique dans l'investigation d'une PID. Les résultats du LBA sont spécifiques et très utiles dans les exemples suivants:

- sarcoïdose (lymphocytose > 20%, CD4/CD8 > 3,5; présence de polynucléaires neutrophiles, témoin de gravité),
- pneumopathie d'hypersensibilité (cellularité très élevée, hyperlymphocytose, augmentation du pourcentage des neutrophiles, réduction du taux de CD4/CD8, les valeurs sont corrélés à la sévérité de l'affection,
- vascularites pulmonaires (présence d'hématies, l'éosinophilie élevée, sidérophages),
- l'asbestose et maladies de l'amiante (présence d'amiante),
- pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles (pourcentage des éosinophiles > 25%), protéinose alvéolaire (aspect blanc laiteux, contours des cellules effacés, fond sale, coloration PAS +),
- histiocytose langerhansienne (cellules CD1a+ > 4%),
- pneumopathie interstitielle desquamative avec ou sans bronchiolite respiratoire — liée au tabac (la cellularité et le nombre des macrophages est extrêmement élevée, (cellules pigmentées). Parfois on note une légère augmentation du pourcentage des polynucléaires neutrophiles ou des éosinophiles),
- pneumopathie organisée cryptogénétique (lymphocytes > 25%, neutrophiles > 5%, éosinophiles 2–25%, réduction du taux de CD4:CD8).

LBA n'est pas utile dans le diagnostic positif ni dans le diagnostic différentiel des pneumopathies interstitielles communes ou pneumopathie interstitielle non spécifique (P.I.N.S).

Conclusion: les résultats du LBA peuvent confirmer un grand nombre de PID et préciser le risque évolutif.

e-mail: domagalakulawik@gmail.com

## Nodule pulmonaire solitaire: une nouvelle approche diagnostique

**Iwona Patyk**

Département Pneumologique du 10<sup>me</sup> Militaire Hôpital Universitaire de Bydgoszcz

Le nodule pulmonaire solitaire (NPS) est défini comme une opacité intrapulmonaire focale, arrondie ou ovalaire, dont la taille est comprise entre 3 et 30 mm. Les progrès considérables de l'imagerie médicale, l'introduction du scanner multibarrettes en coupes fines, permettant de mettre en évidence des lésions de faible taille, cause une augmentation de la découverte de NPS dont la prévalence atteints 50% chez les patients de plus de 50 ans. L'incidence du cancer du poumon chez ces patients varie de 10 à 70% selon les séries. Il

faut donc identifier les nodules malins de façon rapide peu invasive et peu coûteuse.

Les lésions présentant des calcifications typiques, une densité grasseuse caractéristique ou stable en volume sur une période de plus de 2 ans sont considérées comme bénignes. Les nodules *a priori* malins sont ceux d'une taille supérieure à 20 mm, avec des contours spiculés ou en verre dépoli de plus d'un centimètre ou mixtes. Ce sont les nodules nécessitant une confirmation histologique chirurgicale avec exérèse, à condition que le

risque chirurgical soit acceptable, ou par d'autres moyens. 70% des nodules restent de nature indéterminée à l'issue de cette analyse et nécessitent le recours à l'investigation complémentaire dont le type dépend de la probabilité statistique de malignité basée sur informations cliniques: tabac, âge, antécédents cliniques, professionnel et radiologiques: taille du nodule, histoire du nodule (radios antérieures), caractéristiques morphologiques et l'estimation de la croissance d'un nodule. De nouvelles méthodes non invasives sont possibles comme l'évaluation de la vascularisation tumorale par angioscanographie ou la tomographie par émission de positons. C'est aussi l'indication de la biopsie soit transthoracique guidée par scanner soit la bronchoscopie ou thoracoscopie vidéo-assistée

éventuellement suivie d'une thoracotomie pour lobectomie qui ne sera décidée qu'après examen extemporané et confirmation de la nature néoplasique de la lésion. Lorsque la probabilité de malignité est faible, les lésions classées indéterminées de moins de 10 mm font l'objet d'une stratégie de surveillance scanographique de façon régulière. La fréquence de la surveillance dépend de la taille du nodule (contrôle tomodensitométrie à 3, 6, 12 et 24 mois pour les nodules de 5 mm à 10 mm de diamètre après l'examen initial). En cas d'augmentation du volume de 20% l'obtention d'une histologie est nécessaire. Le choix de la stratégie employée dépend des habitudes, équipements et compétences locales et de la préférence du patient.

e-mail: iwonapatyk@yahoo.fr

## Vaccination antigrippale du personnel médical des hôpitaux de Varsovie

Tadeusz M. Zielonka, Jan Lesiński, Rafał Machowicz

Service de la Médecine Familiale de l'Université Médicale à Varsovie

La grippe est une maladie banale qui a déjà causé la mort de beaucoup de millions de gens. L'OMS estime que chaque année 5–15% de la population est atteint de la grippe. Les décès sont estimés à environ 250 000. La vaccination antigrippale représente la modalité de prévention des pneumopathies virales la mieux validée dans la littérature. La vaccination des professionnels de santé et des autres personnes en contact proche avec des personnes à risque élevé est recommandée. Les étudiants de médecine faisant leur stage dans les hôpitaux devraient aussi se faire vacciner. Le but de l'étude était d'évaluer la fréquence de la vaccination régulière antigrippale des étudiants de médecine et du personnel médical des hôpitaux de Varsovie, ainsi que de définir la conscience de la nécessité de la prophylaxie antigrippale, de même que d'identifier les causes de la non-vaccination. 684 personnes ont été examinées (166 médecins, 104 infirmières, 254 étudiants de Varsovie, 160 étudiants de Strasbourg). Les enquêtes anonymes ont été menées parmi les médecins et les infirmières de deux hôpitaux universitaires de Varsovie ainsi que parmi les étudiants de médecine à Varsovie et à Strasbourg. Seulement 22% de médecins, 20% d'étudiants de Strasbourg, 13% d'étudiants de Varsovie et 11% d'infirmières étaient vaccinés contre la grippe. Néanmoins, un tiers

de médecins et d'étudiants ainsi qu'un quart d'infirmières déclarent les infections virales chaque année en saison de grippe. La majorité de médecins et d'étudiants mais seulement la moitié d'infirmières déclarent la conscience de la nécessité de la prophylaxie antigrippale. Tous les étudiants de Strasbourg et seulement 6% d'étudiants de Varsovie ont eu la proposition de se faire vacciner gratuitement. En Pologne 40% de médecins et d'infirmières avaient la possibilité de le faire à l'hôpital. Seulement 7% d'infirmières, 17% d'étudiants et 32% de médecins déclarent qu'ils sont prêts à se faire vacciner contre la grippe à leurs propres frais. Les médecins et les étudiants ne se font pas vacciner le plus souvent par négligence. Les infirmières polonaises ne se font pas vacciner par défaut d'information. Un pourcentage infime du personnel médical des hôpitaux de Varsovie se fait vacciner régulièrement contre la grippe. La conscience du personnel médical, en ce qui concerne la nécessité de la vaccination antigrippale ainsi que la disposition à le faire, sont insuffisantes. Il est nécessaire de renforcer l'action éducative dans ce domaine, en particulier dans le milieu infirmier. Il faut trouver des méthodes d'encouragement pour le personnel médical, la gratuité n'étant pas une garantie de réussite.

tmzielonka@wp.pl

## Mucoviscidose — les correlations entre génotype et phénotype

**Olga Haus**

Département de Génétique Clinique, Collegium Medicum, Université de Mikołaj Kopernik à Bydgoszcz  
Département d'Hématologie, Laboratoire de Génétique, Université Médicale à Wrocław

Traditionnellement la mucoviscidose est vue comme une maladie grave d'enfants. Dernièrement ce point de vue a changé; on voit mucoviscidose comme une maladie qui peut apparaître chez les enfants aussi bien que chez les adultes. En 2009 l'espérance de vie des malades avec la mucoviscidose a monté à 40 ans.

Ce sont des mutations du gène CFTR, qui causent la mucoviscidose. On a découvert déjà plus que 1600 mutations de ce gène. La plus souvante d'eux est F508, qui apparaît chez la moitié de malades en France et en Pologne. Parmi les mutations de CFTR on peut distinguer des mutations fortes et faibles. Ce ne sont que les fortes qui — apparaissant en forme homozygotique ou hétérozygotique composite — peuvent provoquer une maladie sévère, surtout du type pulmonaire. Elles peuvent causer une parmi les trois changes concernant la protéine CFTR: le manque de la protéine (par exemple la mutation R553X), sa mauvaise localisation (F508), le manque de son activité (G551D). Certaines mutations sont spécifiques pour de types particuliers de la maladie. Ces correlations n'existent pas pour la forme pulmonaire de la mucoviscidose, parce que ce sont de facteurs d'environnement et des infections de voies respiratoires qui jouent un rôle principale dans sa pathogénie.

Les symptômes principaux de la mucoviscidose sont les suivants: des infections graves broncho-pulmonaires, accompagnées souvent par rhinosinusites et polypes nasales, fibrose kystique du pancréas, causant son insuffisance, atrophie bilatérale de *vas deferens* causant l'azoospermie. Ce n'est que récemment qu'on a fait la connaissance de beaucoup de formes tardives atypiques de la mucoviscidose, qui peuvent être causées par des

mutations fortes autant que des faibles. Ce sont des troubles qui apparaissent comme les maladies isolées; les bronchites récidivantes, les rhinosinusites, les polypes nasales, les pancréatites chroniques, l'insuffisance hépatique, le choc thermique hydro-électrolytique, l'infertilité masculine causée par l'azoospermie, etc.

Les malades avec une forme sévère de la mucoviscidose et leur familles deviennent des patients de conseils génétiques, parce qu'ils ont besoin d'avoir un diagnostic moléculaire de la maladie et de la hétérozygotie éventuelle, suivi par un conseil concernant le risque génétique d'avoir des enfants avec mucoviscidose, des possibilités de diagnostic prénatal, etc. Souvent les patients du conseil génétique sont aussi des couples infertiles. 6–11% de cas d'infertilité masculine est causé par une des mutations de CFTR. Alors, dans chaque cas d'azoospermie ou oligozoospermie le diagnostic moléculaire des mutations de CFTR est indiqué. D'autres formes tardives de la mucoviscidose sont très rarement suspectes d'avoir une cause génétique constitutionnelle. Ça implique que les malades avec ces formes de mucoviscidose sont très rarement dirigés vers le conseil génétique, bien que l'établissement d'un diagnostic propre peut aider dans leur traitement tant que représenter une base pour le conseil génétique.

En considération de la fréquence importante de la mucoviscidose, la sévérité de la maladie chez les enfants et une diversité des symptômes chez les adultes, un screening européen des nouveaux-nés des mutations de CFTR typiques pour une population donnée est fortement indiqué.

e-mail: olha@ak.am.wroc.pl

## Rétinopathies paranéoplasiques chez les malades avec le carcinome du poumon

**Marta Misiuk-Hojło, Martyna Pieniążek**

Département d'Ophtalmologie, Université Médicale, Wrocław

Un syndrome paranéoplasique est l'ensemble des anomalies survenant lors de l'évolution d'un cancer, ne correspondant pas aux complications d'origine métastatique, iatrogène, infectieuse, métabolique ou carencielle. Ce syndrome disparaît en même temps que la néoplasie causale, et réapparaît en cas de récurrence.

Au cours du carcinome pulmonaire on distingue les syndromes paranéoplasiques suivants: endocriniens, neuro-musculaires, dermatologiques, osseux ou articulaires, vésiculaires, hématologiques. Les syndromes neurologiques paranéoplasiques peuvent toucher le système nerveux central et/

/ou périphérique. L'atteinte de la vision y compris la neurodégénérescence rétinienne, l'inflammation du nerf optique et la prolifération bilatérale mélanocytaire uvéale diffuse sont signalés.

Les cancers les plus souvent associés à la rétinopathie paranéoplasique sont les carcinomes pulmonaires à petites cellules (à cellules en grain d'avoine), les carcinomes pulmonaires non à petites cellules, les carcinomes de l'endomètre, de l'ovaire, du col de l'utérus, du sein, de la prostate et du côlon. Parmi les rétinopathies paranéoplasiques on distingue deux formes: la rétinopathie associée au cancer (Cancer Associated Retinopathy ou le CAR) et la rétinopathie associée au mélanome cutané (Melanoma Associated Retinopathy ou le MAR). Dans la pathologie du CAR s'engage une réactivation croisée entre des Ag tumoraux et des Ag rétiniens et une réaction Ag-Ac. La plus fréquente protéine antigénique est la recoverine (le CAR Ag).

Les symptômes cliniques comportent ceux associés à l'atteinte des cônes: une photosensibilité, une acuité visuelle et perception des couleurs diminuées et un scotome central aussi bien que ceux associés à l'atteinte des bâtonnets: une cécité nocturne, une amputation campimétrique péri-

phérique des scotomes arciformes (moyenne périphérie). Le fond d'oeil reste normal au départ, plus tard on trouve un amincissement des artérioles, une discrète atrophie diffuse et un remaniement de l'épithélium pigmentaire rétinien et finalement une pâleur de la papille. Dans le diagnostic on utilise une électrorétinographie, les potentiels évoqués visuels (PEV), une recherche d'anticorps anti-rétine (en particulier d'anticorps anti-recoverine par Western Blot, Elisa et immunohistochimie), périmétrie visuelle. La recherche d'un cancer systémique associé est complexe. Le diagnostic reste un diagnostic d'exclusion vs métastase cérébrale, toxicité médicamenteuse, maladie démyélinisante et rétinopathie auto-immune non-paranéoplasique.

Le traitement symptomatique est celui du cancer, en ajoutant les corticoïdes en parabolbaire, alemtuzumab et les calcium bloquants. Le pronostic ophtalmologique dépend de l'évolution clinique de la rétinopathie paranéoplasique, allant d'une baisse de l'acuité visuelle progressive jusqu'à la cécité. Le pronostic vital dépend du cancer sous-jacent.

e-mail: martyna.pieniazek@gmail.com

## Observation des prescriptions médicales dans les maladies pneumologiques chroniques

### Szczepan Cofta

Département de Pneumologie, Université Médicale de Poznań

Sans la présence constante du médicament au sein des organes atteints on ne peut pas compter sur l'efficacité de son action. Une grande observance dans les cliniques, à l'Hôpital et à domicile est essentielle. Si le traitement est prolongé (6 mois), moins que la moitié de malades viennent encore chercher des médicaments dans les pharmacies (Simpson, BMJ, 2006). Dans la prévention l'observance est de 28% (Reid, 2000).

L'observance c'est l'acceptation du malade envers les médicaments pris, le régime suivi et la modification du style de vie qui soit en accord avec les recommandations du médecin. Il y a différentes possibilités d'étude: en comptant les pilules restant dans les emballages de médicaments retournés par les malades, l'usage des inhalateurs avec un compteur de doses, l'usage et l'évaluation du taux du médicament dans les liquides biologiques.

L'observance est le plus important des déterminants de l'efficacité du traitement, elle assure

la sécurité du traitement et augmente la qualité de soins médicaux. Les facteurs qui influencent l'acceptation des prescriptions sont les suivants: sociaux et économiques, liés aux soins médicaux (y compris l'équipe soignante), liés au contexte de la maladie, liés aux possibilités thérapeutiques et liés directement au patient et à son comportement.

Dans l'asthme bronchique, le pourcentage de personnes qui ne suivent pas les prescriptions est de 30–7%; le traitement préventif anti-inflammatoire bronchique est de chez 28% dans les pays riches. Pour les patients l'acceptabilité repose sur: un faible recours aux inhalations, une petite dose de corticostéroïde inhalé, un contrôle facile.

L'éducation du patient et l'amélioration de la communication médecin — patient ont une place essentielle et méritent un vrai développement.

e-mail: s.cofta@gmail.com

## Allergie aux venins d'hyménoptères

**Grzegorz Gąszczyk, Stanisław Sobiński**

Centre d'Allergologie et Pneumologie à Karpacz

L'allergie aux hyménoptères (surtout au venin d'abeille et de guêpe, plus rarement au venin de bourdon ou de frelon) n'est pas un problème rare dans les régions rurales et touristiques de Pologne. L'appareil venimeux d'hyménoptères contient un mélange d'amines (histamine, sérotonine, acétylcholine), de peptides et d'enzymes (hyaluronidase, phospholipase). La forme mineure qui se développe après une ou plusieurs piqûres (symptômes cutanés: rougeur, urticaire) peut précéder des formes plus graves avec des symptômes respiratoires (dyspnée), cardiaques (hypotension) ou digestives (nausées, vomissements, diarrhée ou colique), et même le choc anaphylactique avec toutes les conséquences immédiates (risque d'arrêt cardiovasculaire) et tardives (insuffisance rénale et/ou cardiaque, séquelles neurologiques). Il y a aussi le risque d'œdème de Quincke ou de développement de symptômes atypiques, telles que des parésies des nerfs centraux (la cécité) ou périphériques. La probabilité du développement de la réaction ana-

phylactique est augmentée en cas de piqûre survenant moins de 2 mois après la piqûre précédente, surtout s'il y avait des signes locaux importants après le premier contact avec le venin. Pour éviter les conséquences de la piqûre d'hyménoptères il est conseillé de retirer le dard sans le pincer (avec une ongle, un couteau ou carte de crédit ou — si possible — avec une mini-pompe aspiratoire), traiter le lieu de la piqûre avec des glucocorticoïdes pour utilisation externe et prendre des antihistaminiques (*p.o.*). En cas de symptôme indiquant le développement du choc il est nécessaire d'utiliser l'adrénaline (*i.m.*) et glucocorticoïdes (*i.v.*). Après la réaction allergique importante il faut considérer la désensibilisation spécifique. La réaction allergique doit être documentée par les tests cutanés ou la détermination des anticorps spécifiques pour le venin. La désensibilisation est efficace surtout pour le venin de guêpe et un peu moins efficace pour l'abeille. La durée de la désensibilisation 5 ans.

e-mail: stanso@wp.pl

## Les limitations de la spirométrie dans le diagnostic du syndrome obstructif

**Tadeusz M. Zielonka**

Service de la Médecine Familiale Université Médicale à Varsovie

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et l'asthme représentent les plus importantes maladies contemporaines respiratoires. La BPCO est une maladie tabac-dépendante ainsi l'arrêt du tabac est utile à tous les âges et représente le traitement le plus efficace pour diminuer la décroissance du VEMS. La spirométrie joue un rôle principal dans le processus diagnostique de la BPCO. Néanmoins, pour obtenir les résultats fiables il faut suivre toutes les règles de l'ERS pendant l'exécution de l'épreuve ainsi que pendant l'interprétation des résultats reçus. On a présenté quelques cas qui posaient des problèmes pendant le diagnostic du syndrome obstructif. L'unique critère de l'obstruction est la décroissance de l'indice de Tiffeneau (même  $FEV_1 > 80\%$  et  $VC > 100\%$ ). Il faut toujours comparer les volumes inspiré et expiré ainsi que le résultat statique et dynamique. Dernièrement les critères d'obstruction ont été modifiés. La décroissance de l'indice Tiffeneau  $< 70\%$  n'est plus utilisée et elle est rem-

placée par la valeur  $FEV_1/VC < 5$  percentile ou valeur résiduelle  $< -1,64$ . On a démontré que pour les personnes âgées le facteur de l'indice Tiffeneau  $< 70\%$  est encore en norme et, par contre, pour les jeunes une valeur  $> 70\%$  peut quand même s'accompagner d'une obstruction. De temps en temps l'obstruction est démontrée seulement après l'épreuve avec bronchodilatateur. Dans certains cas avec le syndrome restrictif l'obstruction n'est pas visible dans la spirométrie. Dans ces cas la résistance bronchique très élevée ainsi que le volume résiduel mesurés grâce à la pléthysmographie corporelle totale indiquent le syndrome obstructif. On a présenté aussi le cas d'emphysème important lié à un déficit en  $\alpha_1$ -antitrypsine dans lequel la spirométrie a été normale et la pléthysmographie a été nécessaire pour le découvrir. Pour conclure, la spirométrie est un standard essentiel pour affirmer des troubles ventilatoires obstructifs. Il est cependant nécessaire d'avoir une bonne connaissance des règles

de réalisation et d'interprétation. L'augmentation du volume résiduel peut entraîner la non-détection des troubles ventilatoires obstructifs. Il est

nécessaire d'effectuer la pléthysmographie dans tous les cas douteux.

e-mail: tmzielonka@wp.pl

## Mèsure du monoxyde de carbone expiré — evaluation de l'utilité lors de l'admission à l'hôpital

Artur Mąka, Alicja Moes, Krzysztof Woźniak, Radosław Chądryński, Joanna Domagała-Kulawik

Groupe d'Intérêt de Pneumologie «Alveolus», Hôpital Universitaire de Varsovie

Malgré de nombreuses campagnes antitabac et la l'altération de considération sociale, le tabagisme reste toujours un problème important. En prévention, il est nécessaire de renseigner les fumeurs et non-fumeurs sur le niveau d'exposition à la fumée de tabac. Une des méthodes objectives d'évaluation de cette exposition est la mesure du monoxyde de carbone dans l'air expiré. Le but de notre travail était d'évaluer l'utilité de la mesure du CO expiré lors de l'admission à l'hôpital.

L'étude se base sur l'examen de 67 patients se présentant au service des admissions à l'Hôpital Universitaire à Varsovie. Le taux du CO était mesuré par l'analyseur Smokerlyzer chez 56 personnes. Tous les examinés ont répondu aussi aux questions concernant la raison de leur admission, l'existence de maladies concomitantes, la dépendance déclarée au tabac et les modes de sevrage entrepris auparavant si la personne avait déjà fumé. Les fumeurs actuels ont rempli les tests de Fagerström et de Schneider. Dans le groupe de 67 patients, 11 (7,4%) n'étaient pas capables d'effectuer le test de Smokerlyzer: 5 à cause de la dyspnée. Dans le groupe de 56 patients examinés: 20 (35,7%) n'avaient jamais fumé, 32 (57,1%) étaient ex-fumeurs et 4 (7,1%) étaient fumeurs actuels.

Trois fumeurs (75%) avaient essayé de cesser de fumer trois fois en moyenne. Le test de Fagerström a montré que leur niveau de dépendance au tabac était bas (résultat moyen 3,5 pt). De même, le test de Schneider a défini la bonne motivation de sevrage (moyennement 8 pt). Aucun fumeur n'avait de pharmacothérapie pendant le sevrage. Le taux du CO expiré des fumeurs était en moyenne de 8 ppm (1,87% Hb), et celui des non-fumeurs de 1,4 ppm (0,63% Hb). Dans le groupe de non-fumeurs exposés à la fumée de tabac de l'environnement, ce taux était aux alentours de 3 ppm (1,15% Hb), mais cette différence n'était pas significative ( $p > 0,05$ ).

**Conclusions:** Le taux élevé du CO dans l'air expiré est provoqué tant par le tabagisme actif que par l'exposition à la fumée de tabac de l'environnement. Tous les fumeurs examinés ont avoué leur dépendance. L'utilisation habituelle de l'appareil de Smokerlyzer au service des admissions est limitée, surtout à cause de la dyspnée. Malgré la facilité d'utilisation de mesure du taux du CO expiré le recueil des antécédents reste toujours le plus important. L'analyse du CO expiré est pratique pour la clinique du sevrage tabagique.

e-mail: arturmaka@wp.pl

## Le portrait social des malades de tuberculose pulmonaire dans des conditions actuelles

Lidya Pigalkova, Elena Alekso

Université d'Etat de Médecine de Grodno, République du Bélarus

Malgré l'amélioration de la situation épidémiologique, il subsiste un problème lié à la durée du traitement effectif des malades en Biélorussie. La tuberculose laisse une certaine empreinte sur le malade. En principe cette influence a un caractère négatif. L'objectif de notre travail est d'étudier les particularités de l'âge et du sexe et du status social des malades atteints de tuberculose pulmonaire récente. Les recherches ont été réalisées dans l'hôpital du cen-

tre clinique régional de Grodno «Phtisiologie». On a analysé 281 histoires de maladie de patients traités en 2007.

La majorité des malades: 226 personnes (80%) est constituée d'hommes. Presque la moitié des malades soit 139 personnes (49,4%) étaient âgés de 30 à 49 ans, 54 personnes (19,2%) — de 50 à 59 ans, 47 malades (16,8%) — plus de 60 ans et 35 personnes (12,5%) — de 20 à 29 ans. Seulement 6 patients (2,1%) avaient moins de 20 ans.



La tuberculose a été montrée pour la première fois chez 227 de 281 malades, l'aggravation chez 53 et une évolution chronique de processus chez un malade. La tuberculose infiltrative a été établie chez 73% des malades, focale — 12%, disséminée — 9% des patients. On a établi les diagnostics de tuberculome, de lésions cavitaires et de pneumonie caséuse chez 6%. Plus de 64% des malades dans l'anamnèse ont indiqué être fumeur. En règle leur ancienneté du tabagisme est importante (plus de 10 ans). Beaucoup de malades fument 10 à 20 cigarettes par jour. De 281 malades seulement 33,1% travaillaient, 46,6% ne travaillaient pas et 7,1% de patients étaient en invalidité. Les retraités ont constitué 13,2% du nombre total des malades. Des facteurs suivants confirment le haut degré de désadaptation sociale des patients tuber-

culeux. Ainsi, 36 personnes (13%) parmi les malades examinés ont été en prison. 29% des malades abusaient d'alcool. Des facteurs de risque médicaux sont notés: diabète (3%), maladies chroniques non spécifiques des poumons — chez 5% des patients, ulcère peptique — chez 6% des malades.

**Conclusion.** La tuberculose des organes respiratoires est une maladie affectant les jeunes et les personnes aptes au travail. La prédominance considérable des hommes est notée dans tous les groupes d'âge. On a remarqué une évidente des adaptations sociale et un bas niveau socio économique. La motivation de tels patients pour le traitement diminue. Donc, dans le traitement de tels patients doivent participer non seulement les pneumophisiologues, mais ainsi les psychologues.

e-mail: alex\_helen2001@mail.ru