

Le poumon en onco-hématologie

Prof. Anne Bergeron

L'idée de ce colloque est de sensibiliser aux potentielles complications pouvant survenir lors d'un cancer du poumon.

L'onco-hématologie est la cible de nouvelles thérapies, avec des patients dont la durée de survie s'allonge considérablement, ce qui les expose par conséquent à plus de complications. C'est un domaine de recherche intéressant et plein de richesses.

Le poumon de l'hématologie est un modèle particulier, qui correspond au poumon de l'immuno-déprimé, à risque de: infections, oedèmes, hémorragies intra-alvéolaires, toxicités médicamenteuses, troubles dysimmunitaires...

Toutes ces complications sont susceptibles d'être intriquées, de se développer en même temps et de façon co-dépendante.

Le scanner thoracique donne une clef de hiérarchisation des diagnostics pour guider la prise en charge et les examens à faire.

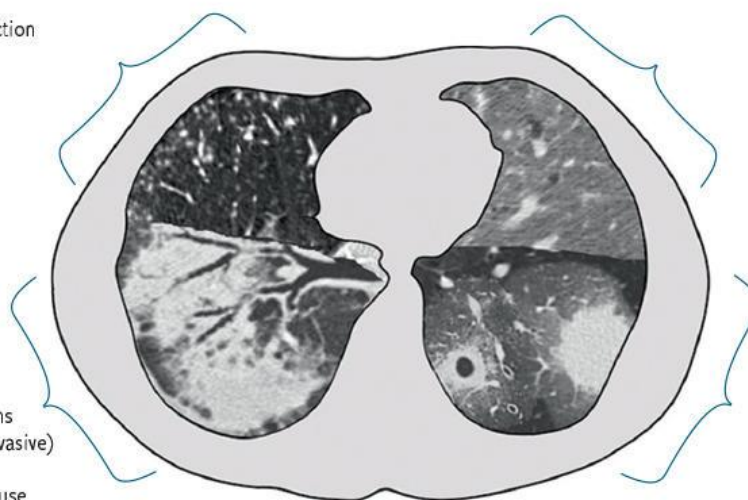
Le scanner est interprété avec une vision physiopathologique qui permet de poser des diagnostics différentiels: (source: [Messe et al, RMS, 2021](#))

Infiltrats micronodulaires centrolobulaires

- CP infectieuses
 - Virus, mycobactéries et champignons (infection broncho-invasive)

Condensations alvéolaires ± bronchogramme aérique

- CP infectieuses
 - Bactéries, champignons (infection fongique invasive)
- CP non infectieuses
 - Toxicité médicamenteuse
 - Pneumonie organisée
 - Hémopathie maligne (lymphome)



Verre dépoli

- CP infectieuses
 - PJP, virus
- CP non infectieuses
 - Toxicité médicamenteuse
 - OAP
 - Hémorragie intra-alvéolaire
 - Syndrome de pneumonie idiopathique^a
 - PERDS^a
 - Pneumonie organisée
 - Pneumonie éosinophilique
 - Protéïnose alvéolaire
 - Maladie veino-occlusive
 - Leucostase pulmonaire
 - ARDS
 - TRALI

Infiltrats nodulaires

- CP infectieuses
 - Bactéries, champignons, mycobactéries
- CP non infectieuses
 - Pneumonie organisée
 - Hémopathie maligne (lymphome, chlorome)
 - Cancer solide

Lésions cavitaires

- CP infectieuses
 - Bactéries (BGN), champignons (infection angio-invasive) et mycobactéries

Outils diagnostiques

Le lavage broncho-alvéolaire fait parler de lui, avec une performance diagnostique de 50-60%. Les causes trouvées sont principalement infectieuses. Dans un tiers des cas, le résultat modifie la prise en charge du patient.

La biopsie pulmonaire permet un diagnostic certain dans 50% des cas; la cause trouvée est généralement non-infectieuse. Les effets iatrogènes sont à garder en tête. L'impact sur la prise en charge est significatif une fois sur deux.

Immunothérapie anti-cancéreuse

Les premiers traitements apparaissent en 2010 contre le mélanome (ipilimumab), puis s'étendent à d'autres cancers, avec des associations de traitement.

Très rapidement, des complications inflammatoires du poumons sont notées, avec des présentations au scanner très variées (principalement des lésions en verre dépoli).

Les immunothérapies sont volontiers combinées, ce qui augmente le risque de complications pulmonaires. Celles-ci ont un taux de mortalité de 10%, au même titre que les hépatites ou les complications hématologiques survenant dans ce contexte...

Après le mélanome métastatique, c'est le cancer du poumon qui devient la cible de ces traitements. Les complications se déclarent dans la plupart des cas dans les six mois, mais quelquefois des années plus tard.

Difficile de déterminer les patients à risque, l'âge pourrait être un facteur. En cas de pneumopathie interstitielle pré-existante il faut s'attendre à des exacerbations.

Les granulomatoses peuvent également compliquer ces immunothérapies....

Elles doivent s'intégrer dans le concept du syndrome sarcoïdose et cancer, qui n'a rien à voir avec ces thérapies et peut avoir lieu dans tout cancer, bien que plus fréquemment rencontré dans les séminomes testiculaires.

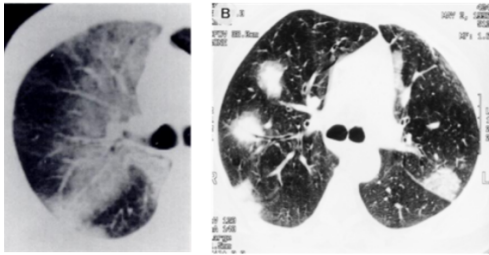
Le syndrome sarcoïdose et lymphome est également à prendre en compte.

Combiner les traitements efficaces semble être une bonne idée...la radio-chimio-thérapie pour un cancer du poumon localisé non opérable associé au durvalumab, est devenu le standard d'entretien pour ces patients.

Cette association montre 13 % de complications pulmonaires, comparé aux patients qui ne reçoivent que la radio-chimio-thérapie avec 8% de complications, ce qui reste élevé et est probablement dû à la radiothérapie qui fait mauvais ménage avec le poumon.

Pneumopathie
radique

Pneumonie organisée
(cancer du sein)



Ikezoe, AJR, 1988

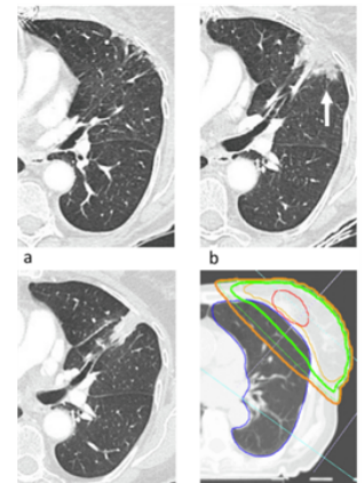
Crestani, AJRCCM, 1998

La pneumopathie radique est bien connue, contrairement à la pneumonie organisée que l'on rencontre exclusivement lors de traitements contre le cancer du sein. Celle-ci ne suit pas le champ d'irradiation à l'imagerie.

Dernièrement, c'est la pneumopathie "recall" qui fait du bruit, avec des lésions qui surviennent sur des champs d'irradiation très ancien à l'introduction de nouveaux traitements, en particulier les immunothérapies.

Recall

On voit ici les poumons d'une patiente irradiée 4 ans auparavant, avec, à l'introduction de l'immunothérapie, la formation d'une lésion au lieu d'irradiation. Celle-ci se résout spontanément en cicatrice fibreuse.



Cousin, Radiotherapy and Oncology, 2021

Le poumon infectieux

L'immunothérapie a plutôt comme principe de stimuler le système immunitaire, aussi, elle n'est pas à surrisque infectieux *sur le papier...*

Certaines inquiétudes s'annoncent néanmoins en 2010, avec l'utilisation de checkpoint inhibiteurs pour le traitement du mélanome, qui semblent favoriser les pneumonies...

Cependant, le traitement était associé à des corticoïdes et de l'infliximab, qui sont des immunosuppresseurs connus, souvent utilisés dans le traitement des complications immunes des checkpoint inhibiteurs.

Les checkpoint inhibiteurs pourraient provoquer une susceptibilité augmentée à la tuberculose, car PD-1 semble être essentiel dans le contrôle de la croissance mycobactérienne et des granulomes.

Aspergillose

Les maladies aspergillaires représentent un spectre et l'onco-hématologie se trouve sur le versant immunodéficient (vs versant avec immunité hyperréactive).

Les aspergilloses aiguës touchent surtout des patients neutropéniques, souvent en cas de leucémie. Les formes sont angio-invasives avec des lésions en verre dépoli. Elles peuvent également toucher des patients immunodéprimés sans neutropénie (corticoïdes...) avec des lésions centro-lobulaires.

Plus rares, les aspergilloses subaiguës se retrouvent plutôt chez des patients pris en charge pour tumeurs solides. Y penser chez un patient avec des condensations alvéolaires qui ne réagissent pas aux antibiotiques. (++) si excavé)

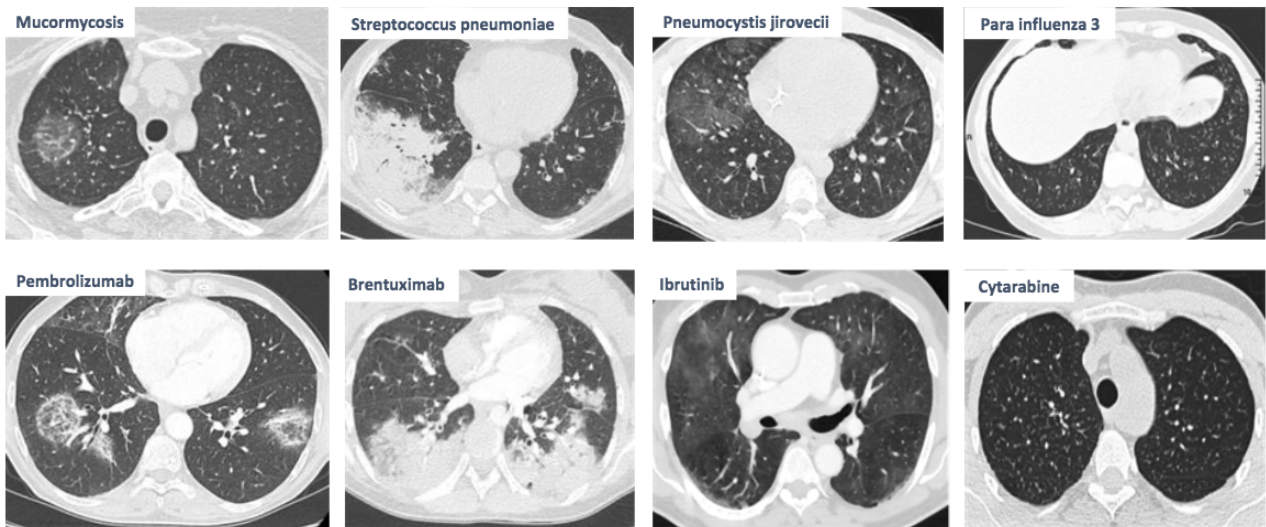
Virus respiratoires communautaires

Les infections aiguës sont plus fréquentes avec une résolution lente, qui peuvent provoquer des complications chez certains patients comme les allogreffés de cellules souches hématopoïétiques.

Il est important de connaître les voies de signalisation touchées par une innovation thérapeutique pour pouvoir déterminer le profil de risque infectieux de chaque patient.

Toxicité médicamenteuse

Les molécules peuvent provoquer des toxicités pulmonaires qui ressemblent comme deux gouttes d'eau à un cause infectieuse...



De gauche à droite: halo inversé, condensations alvéolaires, verre dépoli, micronodules centrolobulaires

Chaque nouveau traitement est susceptible de provoquer une toxicité pulmonaire...

Approche diagnostique

Complexe, celle-ci prend beaucoup de facteurs en considération...les traitements probabilistes (bactrim pris et absorbé pour sûr = pas de pneumocystose), le profil d'immunodépression, l'orientation des examens par le Ct-scan, la bronchoscopie.... il faut remettre en cause le diagnostic à chaque étape si l'évolution ne correspond pas à l'attente.

A retenir

- Atteintes pulmonaires très variées
- Intrication de complications respiratoires infectieuses et non-infectieuses
- Approche diagnostique rigoureuse basée sur des hypothèses diagnostiques
- Multidisciplinarité
- Balance bénéfices-risques à peser
- De la recherche clinique à la recherche translationnelle, ou faire le lien avec la recherche fondamentale...



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch