

Atteintes pulmonaires dans les hémopathies malignes

*11^{ème} RENCONTRE
SUR LES URGENCES
ET COMPLICATIONS SEVERES
CHEZ LE PATIENT CANCEREUX*

*N Meuleman
16/10/2010*

Atteintes pulmonaires et hémopathies malignes

1. Pathologie sous-jacente
1. Toxicité des traitements
1. Cas particulier de l'allogreffe

Atteintes pulmonaires et hémopathies malignes

- 15% de l'ensemble des patients
- 30 à 50 % des patients allogreffés
- Patient nécessitant une VM : mortalité 50-93%
- Intérêt de détecter et traiter le problème au plus tôt

Cas clinique

- Femme de 35 ans prise de sang pour pyrexie persistante sous antibiotique, dyspnée, céphalées
- Biologie:
 - GB: 112.000/mm³ (86% de blastes, 12% de lymphocytes, 2% de neutrophiles)
 - HB: 9.3 gr/dl, PLT: 34.000/mm³
 - CRP: 36 mg/dl
 - Fonction rénale et hépatique:nl

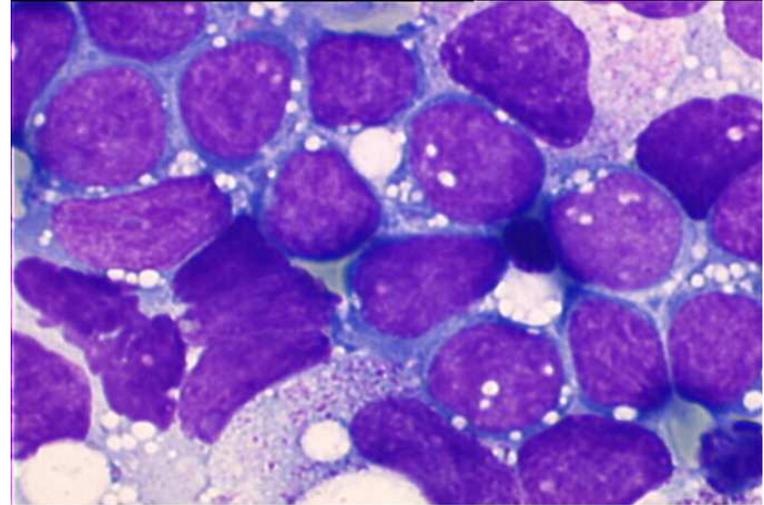
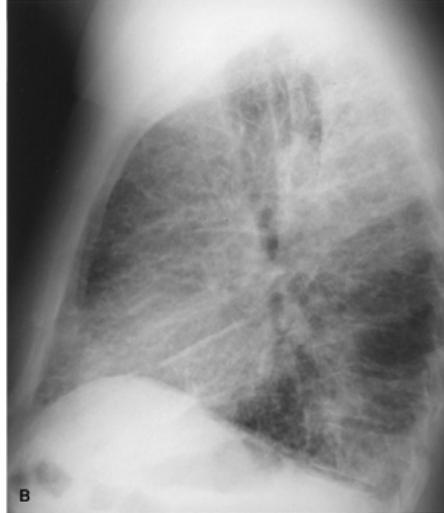
Cas clinique suite

- Patiente polypnéique, saturation à l'air ambiant 88%
- Pâle, tachycarde 108/min, TA 100/60, RR 22
- Pas de foyer pulmonaire
- Purpura membres inférieures
- Rx Thx: infiltrat bilatéral interstitiel

Parmi ces différents diagnostics, le quel peut-être d'emblée exclu ?

- Hémorragie alvéolaire
- Leucostase pulmonaire
- Pneumopathie infectieuse, la patiente n'est pas neutropénique
- Embolie pulmonaire, la patiente est thrombopénique
- Aucun de ces diagnostics ne peut-être exclu

Leucostase



- Agrégation des blastes dans la microcirculation, thrombus intravasculaire
- Hyperviscosité sanguine
- Insuffisance respiratoire peut être rapidement évolutive
- Pas de test diagnostic, présomption clinique

Leucostase quand y penser?

- **Hémopathies**

- Leucémie aigue
 - Myéloïde>Lymphoïde
 - LAM5 monoblastique>
- Maladie de Waldenström
- LMC, LMMC

- **Biologie:**

- > 100.000 GB
- IgM>50g/L (>30g/L)

- **Clinique**

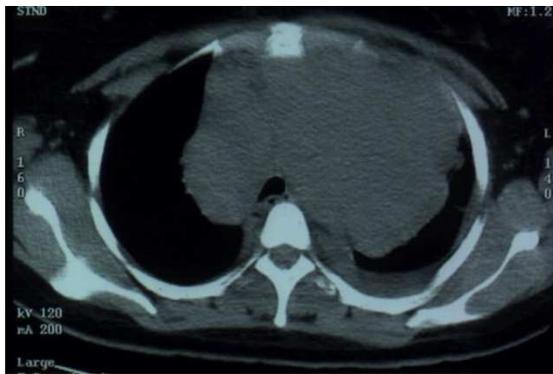
1. Symptômes pulmonaires
2. Symptômes neurologiques
 - Visuel, céphalées, confusion, vigilance
3. Autres organes
 - Cardiaque, extrémités...

- **Traitements**

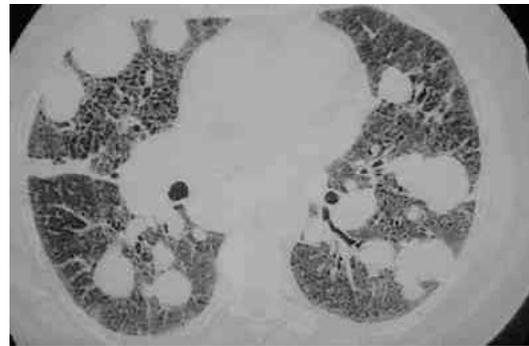
- Leucaphérèse
- Celui de la maladie
- ! Lyse tumorale

Infiltration pulmonaire au diagnostic dans les autres hémopathies

LAL-LH-LNH



Lymphomes



LA

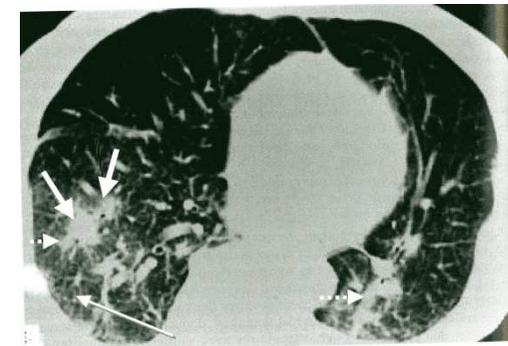


Fig. 4. Infiltration tumorale leucémique : opacités en verre dépoli (flèche ombrée), épaississement des paquets bronchovasculaires (flèches pointillées), prédominance des artères pulmonaires périphériques et multiples nodules (flèches pleines).

Plasmocytome-Myélome



Atteintes pulmonaires au diagnostic non liées à l'infiltration néoplasique

- **Infections :**
 - Immunodépression sévère liée à la maladie et à ses traitements
 - Tout infiltrat ou insuffisance respiratoire est suspecte et traitée comme infection jusqu'à preuve du contraire
- **Embolie pulmonaire:**
 - Facteurs de risques multiples: cancer, alitement, infections, hyperviscosité, compression par masses, CIVD...
 - EP possible quelque soit le taux de plaquettes!
- **OPH**
- **Hémorragies alvéolaires**

Hémorragie alvéolaire

- **Incidence:**
 - <5% hémopathies malignes
 - Autogreffe: 0.9-5%
 - Allogreffes 3-14%
- **Clinique:**
 - Début peut être insidieux → hémoptysie massive
 - Hémoptysie <15%
- **Mortalité:** 64-100%

Hémorragie alvéolaire

Symptômes non spécifiques: toux hypoxémie



RX non spécifique: infiltrat bilatéral interstitiel et alvéolaire
Prédominant aux bases et lobes moyens, voile.



PLT?
Coagulation?

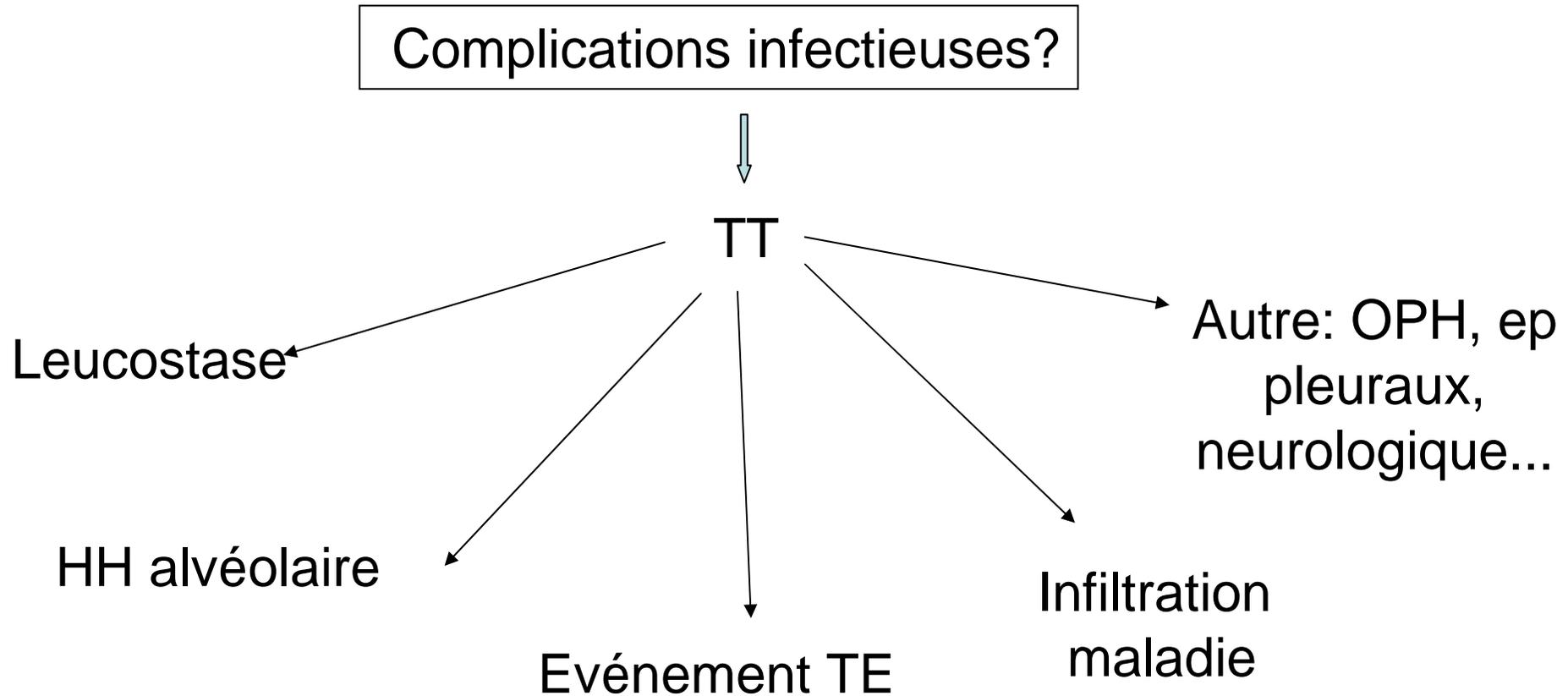
HA?

- **USI**
- **Transfusion**
- **Correction coag**
- **HtD corticoïdes?**

FR?: Greffe, TBI
Infection- Aspergillose,
Leucostase, récupération GB

LBA:
progressivement HH

IR dans les hémopathies malignes, au diagnostic



Complexe et peut-être multifactorielle → clinique, signes associés, atcds, imagerie, biologie, LBA, microbiologie

Cas clinique

- Patiente: LAM3
- IR résolue après leucaphérèse et début du traitement, At°, échange gazeux normaux
- Au jour 7 du traitement (Idarubicine-AraC et acide transrétinoïque):
 - dyspnée, prise de poids + 4kg/24h00, hypoxémie
 - pyrexie
- PS:
 - GB 12200 GB/mm³, Plt 37.000/mm³
 - coagulation Nl,
 - CRP 51
 - Créatinine 1.8 ↑
- RX:
 - infiltrats interstitiels

Quelle est votre attitude thérapeutique ?

1. Vous débutez une antibiothérapie à large spectre+ Ct scan, prélèvements et LBA
2. Vous débutez une antibiothérapie à large spectre et des diurétiques + Ct scan, prélèvements LBA et bilan cardiologique
3. Vous débutez une antibiothérapie à large spectre, des diurétiques, de la dexaméthasone + Ct scan, prélèvements LBA et bilan cardiologique

LAM3

- Leucémie aigue promyélocytaire:
 - t(15-17)
 - coagulopathie-CIVD
 - HH
- Traitement:
 - Chimiothérapie
 - dérivé de la vitamine A (all-trans retinoid acid ATRA)

ATRA syndrome

- Incidence:
 - 6-27% dans les 2-47(10) jours du début du TT
- FR:
 - Hyperleucocytose
- Symptômes:
 - T°, ↑poids, détresse respiratoire
 - infiltrat interstitiel, ép pleural et péricardique,
 - hypoTA
 - IR
- Traitement
 - DXM→ arrêt ATRA
- Mortalité:
 - 3-6% si tt instauré

Pneumopathie médicamenteuse lors des traitements par chimiothérapie classique

Tableau 1B.

Pneumopathie d'origine médicamenteuse observée en oncohématologie (d'après [78]).

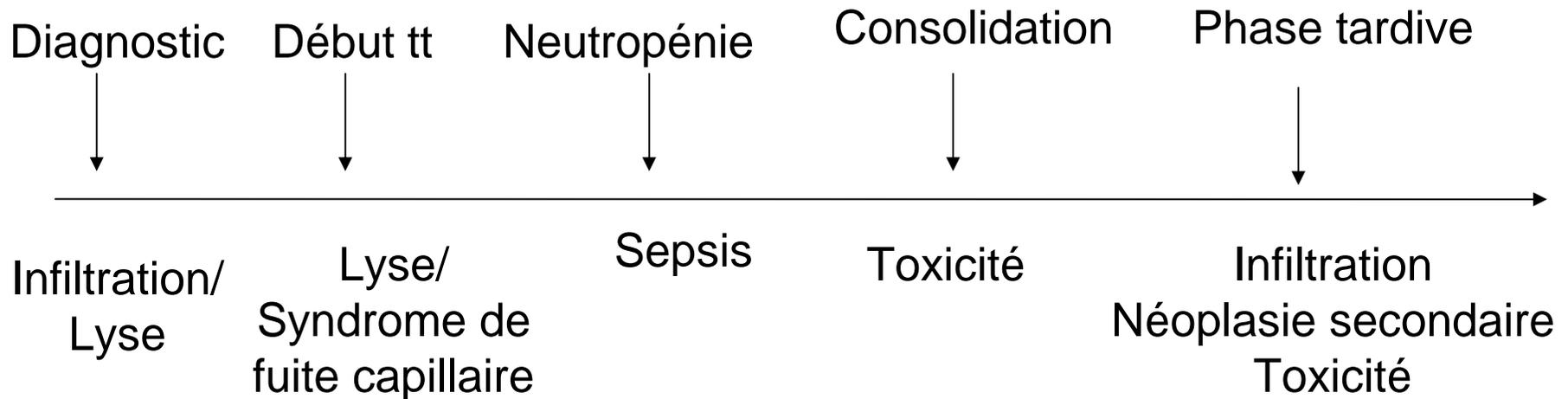
<i>Œdème pulmonaire ; hémorragie intra-alvéolaire (24–72 heures)</i>	<i>Pneumopathie interstitielle aiguë (1–10 j)</i>	<i>Pneumopathie interstitielle subaiguë (> 1 mois)</i>
Méthotrexate Melphalan Bléomycine Mitomycine C Gemcitabine rIL2 ± LAK Ac. rétinoïque* Cytosine-arabinoside*	Méthotrexate Melphalan Bléomycine Cyclophosphamide Carmustine Lomustine Gemcitabine Iressa	Nilutamide Chlorambucil Bléomycine Mitomycine C MOPP

* Contexte d'aplasie

Pneumopathie associée aux nouveaux agents anti-néoplasiques

Traitement	Indication	Complications pulmonaire
Anagrelide	TE	HTP, rare cas fibrose
Bortezomib	MM, LNH waldenström	Pneumopathie interstitielle
Imatinib, dasatinib	LMC	Epanchements, OPH pneumopathie chronique
Lenalidomide	MM, MDS	Pneumopathie d'hypersensibilité

Causes d'IRA selon le délai dans les hémopathies malignes



HA-Surcharge-Infections

Azoulay E, 2008, rev Mal respir

Cas fin...

- 1 an après l'arrêt des traitements patiente rechute
- Traitement deuxième ligne et consolidation par allogreffe familiale avec conditionnement par CPA-TBI
- + 4 mois GVHD chronique
- +7 mois de la greffe: dyspnée progressive, toux, sibilances, AT°

Complications pulmonaires non infectieuses post allogreffe

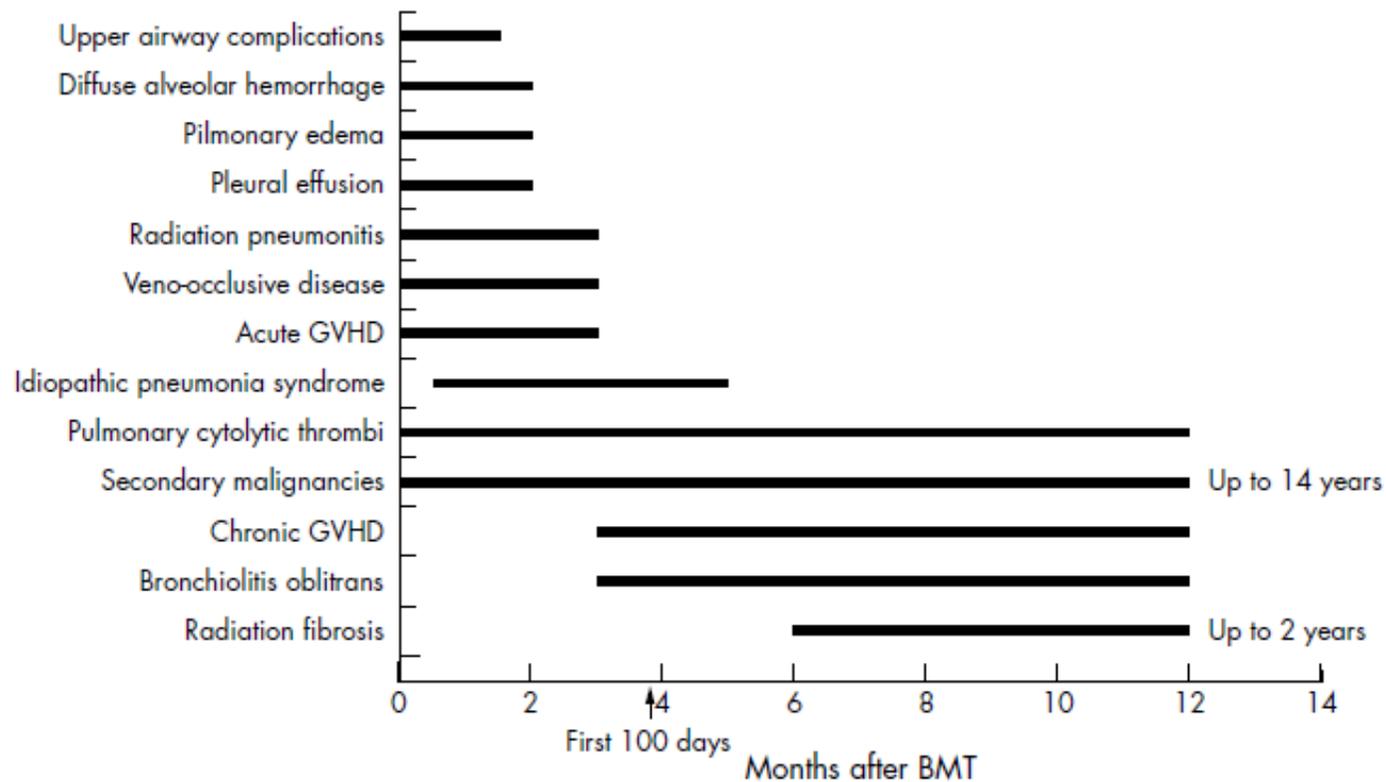
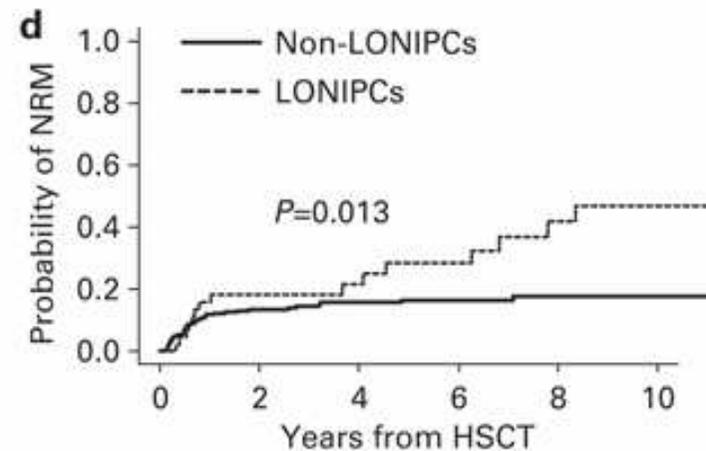
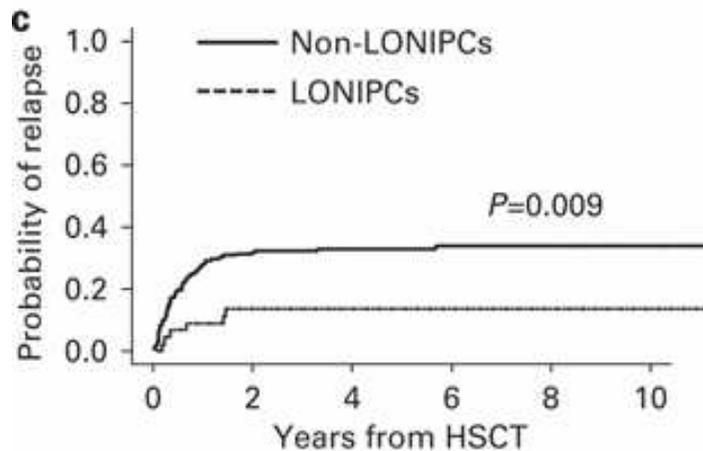
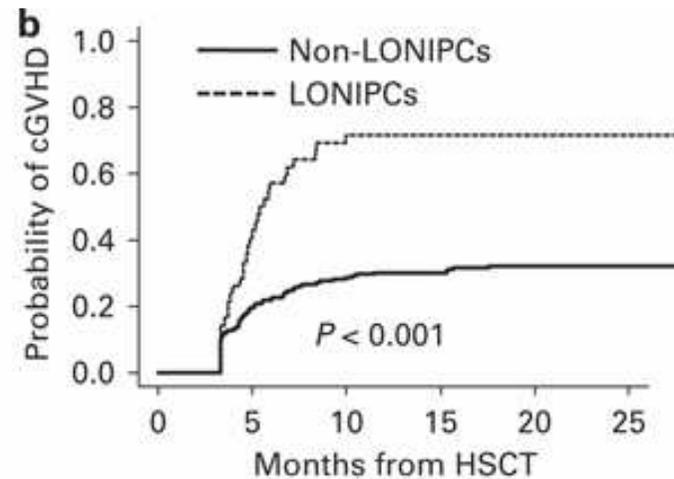
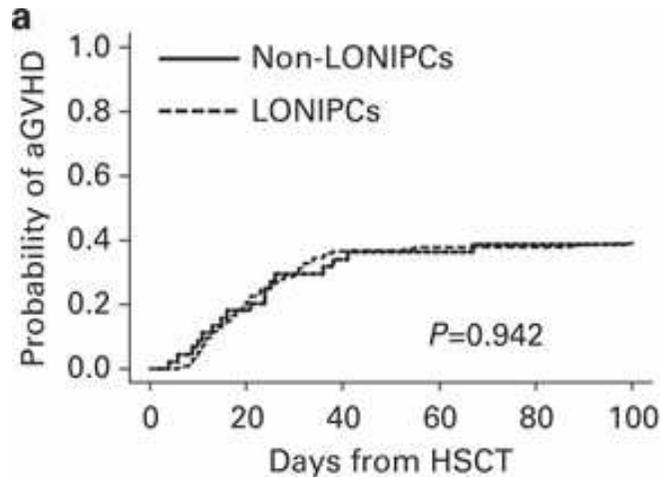


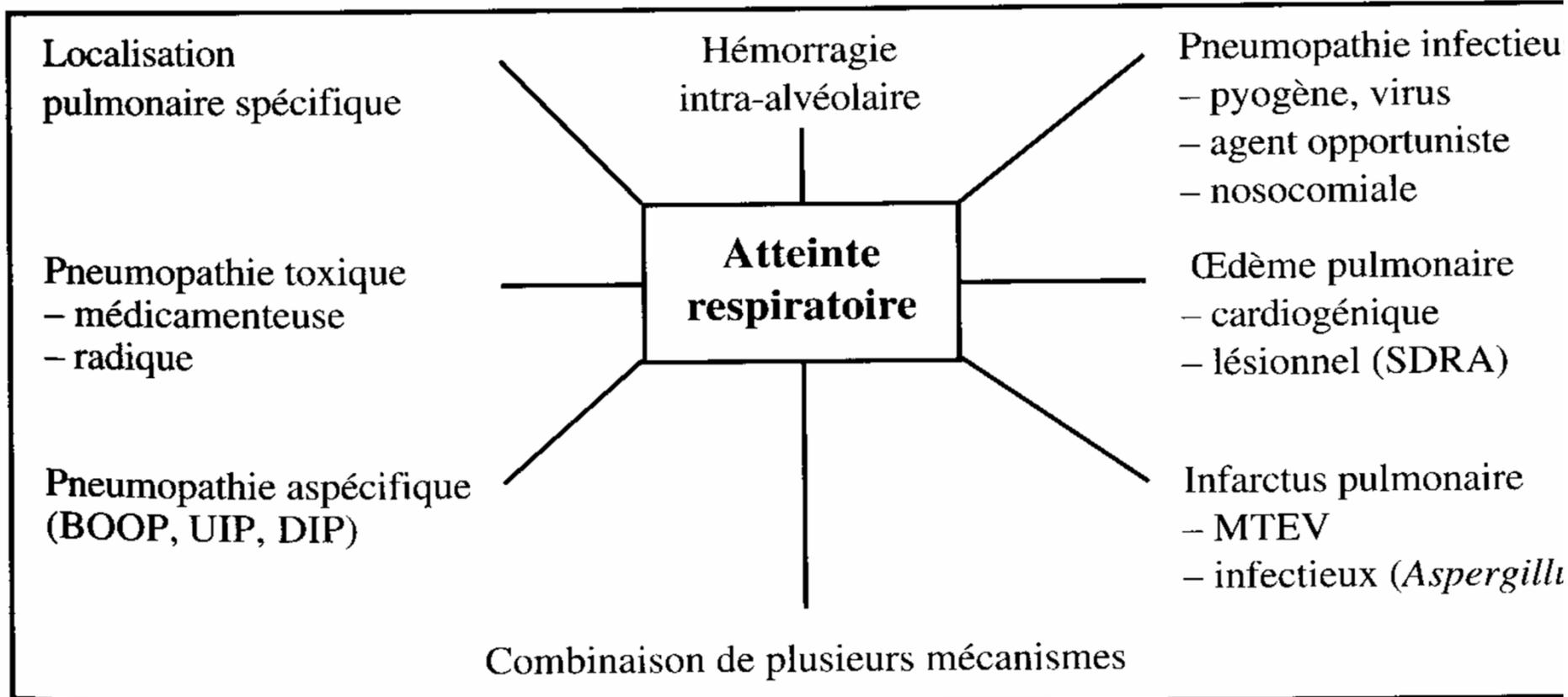
Figure 1 The chronology of non-infectious pulmonary complications after BMT.

Complications pulmonaires tardives non-infectieuses post allogreffe



Bone Marrow Transplantation , Ueda K, 2010

	BO	BOOP
Incidence	0-49%	2-10%
Début%greffe	Tardif (1an)	En général 100 premiers jours
Clinique	Insidieuse: dyspnée, toux, sibilances	Aigue: duspnée, toux fièvre
Radiologique	Nl-hyperinflation-bronchectasies	Opacités alvéolaires multiples et en verre dépoli, périphérique, BA
EFR	Obstructive, ↓VEMS, DLCO NI	Restrictif, ↓DLCO
LBA	Neutrophiles>	Lymphocytes>
Diagnostic	Clinique+ EFR	Biopsie Po
TT	Corticoïdes et IS	Corticoïdes
Pronostic	Mauvaise réponse au tt , mortalité élevée	Bonne réponse, potentiellement réversible



1. **Problème complexe,**
2. **Plusieurs causes**
3. **Diagnostic souvent de présomption**
4. **IRA, pronostic souvent réservé**
5. **Importance prise en charge (USI) et traitement précoce**