



HAL
open science

Complications pulmonaires chez les consommateurs de cocaïne

M. Underner, G. Peiffer, J. Perriot, N. Jaafari

► **To cite this version:**

M. Underner, G. Peiffer, J. Perriot, N. Jaafari. Complications pulmonaires chez les consommateurs de cocaïne. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2020, 37, pp.45 - 59. <10.1016/j.rmr.2019.11.641>. <hal-03489835>

HAL Id: hal-03489835

<https://hal.science/hal-03489835v1>

Submitted on 7 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

RMR190147

Fascicule rouge

Série "Poumon et substances addictives"

Coordonnée par M. Underner, G. Peiffer et T.H. Urban

Complications pulmonaires chez les consommateurs de cocaïne

Pulmonary complications in cocaine users

M. Underner (1), G. Peiffer (2), J. Perriot (3), N. Jaafari (1)

(1) Unité de Recherche Clinique, Centre Hospitalier Henri Laborit, Université de Poitiers, 86021 Poitiers

(2) Pneumologie, CHR Metz-Thionville, CHR Mercy 57085 Metz cedex 3.

(3) Dispensaire Emile Roux, Centre de Tabacologie, 63100 Clermont-Ferrand

Titre court :

Complications pulmonaires de la cocaïne

Auteur-correspondant :

• Michel UNDERNER

Unité de Recherche Clinique Pierre Deniker, Centre Hospitalier Laborit, 370 Av. Jacques Cœur, CS 10587 - 86021 Poitiers cedex

Tel : 05 49 44 57 57 - E-mail : mike.underner@orange.fr

Reçu le : 22.05.19

Accepté le : 03.07.19

Déclaration de liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec cet article.

Résumé

Complications pulmonaires chez les consommateurs de cocaïne

La cocaïne peut être responsable de nombreuses complications psychiques et/ou somatiques. L'objectif de cette revue systématique de la littérature est d'exposer les données concernant la relation entre la consommation de cocaïne et les complications pulmonaires. La cocaïne peut être responsable de symptômes respiratoires aigus (toux, expectoration noirâtre, hémoptysies, dyspnée, sifflements thoraciques, douleurs thoraciques) et de pathologies pulmonaires variées : barotraumatismes (pneumothorax, pneumomédiastin, pneumopéricarde), lésions des voies aériennes, asthme, bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée, œdème aigu du poumon, hémorragie intra-alvéolaire, pneumopathie alvéolaire liée à l'accumulation de matériel carboné, emphysème pulmonaire et lésions bulleuses, pneumonie aigue a éosinophiles, granulomatose au talc ou à la cellulose, pneumopathie interstitielle et fibrose pulmonaire, vascularites, hypertension artérielle pulmonaire, embolie pulmonaire et infarctus pulmonaire, anévrysmes mycotiques de l'artère pulmonaire, embolie pulmonaire septique, pneumopathie d'inhalation, pneumopathies communautaires, infections pulmonaires opportunistes liées à l'infection par le VIH, infection tuberculeuse latente et tuberculose pulmonaire, cancer bronchique et *crack lung*. Certaines complications sont graves et parfois fatales. Les explorations fonctionnelles respiratoires, la tomodensitométrie thoracique, la fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire et la scintigraphie pulmonaire peuvent être des aides au diagnostic de ces complications pulmonaires. Une consommation de cocaïne doit être recherchée devant des symptômes respiratoires survenant chez des sujets jeunes.

Mots-clés: Maladies pulmonaires ; Complications pulmonaires ; Cocaïne ; Crack.

Summary:**Pulmonary complications in cocaine users**

Complications pulmonaires chez les consommateurs de cocaïne

Cocaine can be responsible for many psychiatric and/or somatic disorders. The aim of this systematic literature review of data was to expose relations between cocaine use and pulmonary complications. Cocaine can be responsible for acute respiratory symptoms (cough, black sputum, hemoptysis, dyspnea, wheezing, chest pain) and for various pulmonary disorders including barotrauma (pneumothorax, pneumomediastinum, subcutaneous emphysema, pneumopericardium), airway damage, asthma, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, acute pulmonary edema, alveolar hemorrhage, alveolar pneumonia with carbonaceous material, bullous emphysema, acute eosinophilic pneumonia, pulmonary granulomatosis caused by talc or cellulose, interstitial pneumonitis and pulmonary fibrosis, vasculitis, pulmonary hypertension, pulmonary embolism and pulmonary infarction, mycotic pulmonary arterial aneurysms, septic emboli, aspiration pneumonia, community-acquired pneumonia, HIV-related opportunistic infections, latent tuberculosis infection, pulmonary tuberculosis, lung cancer and *crack lung*. Some of these complications are serious and may have a fatal outcome. Pulmonary function tests, thoracic tomodensitometry, bronchial fibroscopy with bronchoalveolar lavage and lung scintigraphy may be an aid to the diagnosis of these pulmonary complications. Cocaine use must be sought in case of respiratory symptoms in young persons.

Key-words : Lung diseases, Pulmonary complications, Cocaine, Crack.

I – INTRODUCTION

La cocaïne et l'héroïne sont les deux substances psychoactives (SPA) considérées comme les plus dangereuses pour la santé des usagers et pour la société, avec toutefois une surestimation de la perception des risques par la population générale, comparativement aux usagers de SPA et aux experts [1, 2]. La cocaïne est le produit illicite le plus consommé en France après le cannabis. En 2014, son expérimentation concernait 5,6% des sujets âgés de 18 à 64 ans et touchait surtout les jeunes adultes (10,2% des 26-34 ans, 7,1% des 18-25 ans et 4,2% des 45-54 ans) [3]. La cocaïne (chlorhydrate de cocaïne) est un alcaloïde naturel extrait de la feuille de coca (*Erythroxylon coca*), plante poussant en Amérique du Sud. [4]. La cocaïne base est connue sous les termes de « *freebase* » ou de « *crack* ». Le crack est obtenu en faisant chauffer un mélange de chlorhydrate de cocaïne avec une substance alcaline. Après refroidissement, apparaissent des cristaux (« cailloux » ou « *rocks* »), le terme « *crack* » est une onomatopée correspondant au bruit fait par la cocaïne lorsqu'elle est chauffée [5-7]. La cocaïne vendue sur le marché clandestin est le plus souvent « allongée » par divers produits de coupe pouvant augmenter sa toxicité. Elle est utilisée par voie intraveineuse (IV), par voie nasale (cocaïne prise ou sniffée) ou par voie inhalée (cocaïne fumée). Lors de la consommation par voie nasale, la poudre de cocaïne est répartie en lignes que le sujet aspire par le nez (sniffe). Après absorption par la muqueuse nasale, la cocaïne passe rapidement dans la circulation sanguine. L'effet recherché survient en 2 ou 3 minutes (ne procurant pas de « flash », mais plutôt une sensation de bien-être physique et intellectuel) et dure de 30 à 60 minutes. La cocaïne (*freebase* ou *crack*) est de plus en plus fréquemment fumée dans une pipe en verre, une pipe à eau (« bang »), parfois fabriquée de façon artisanale avec des canettes de bière, bouteilles en

plastique ou dans une pipe classique. Elle peut aussi être fumée sous la forme de cigarettes ou de joints, en mélangeant la cocaïne à du tabac et/ou du cannabis [8, 9]. La cocaïne fumée possède un potentiel addictif puissant, provoquant une augmentation très rapide (en quelques secondes) des concentrations sanguines (la « montée » ou « flash »). L'effet est obtenu aussi rapidement que par voie IV et évite les effets indésirables de l'injection IV (lésions et infections veineuses, réutilisation du matériel d'injection avec risque d'infection par le VIH et d'hépatites B ou C). En revanche, la durée des effets est brève (1 à 2 minutes) et la « descente » est ressentie comme désagréable. L'injection IV de chlorhydrate de cocaïne est surtout pratiquée actuellement par les polyconsommateurs de SPA, associant parfois cocaïne et héroïne (« *speed-ball* ») ; le pouvoir addictif est également puissant. Karila et al. [10] ont décrit les différentes complications somatiques en rapport avec l'usage de cocaïne. Le tableau I résume ces principales complications somatiques en dehors de complications pulmonaires. L'objectif de cette revue systématique de la littérature est d'exposer les données concernant la relation entre la consommation de cocaïne (injectée par voie IV, sniffée ou fumée) et les différentes complications pulmonaires ainsi que les mécanismes physiopathologiques.

-La cocaïne est le produit illicite le plus consommé en France après le cannabis.

-Elle est utilisée par diverses voies : intraveineuse, nasale (cocaïne prise ou sniffée) et par voie inhalée (cocaïne fumée).

II - METHODE

II - A. Stratégies de recherche

La base de données électroniques était Pubmed. Les mots-clés sélectionnés et l'équation de recherche étaient : « *respiratory* » ou « *pulmonary* » ou « *lung* » et

« *cocaine* » ou « *crack* », avec les limites « Title/Abstract » sur la période 1980 - 2019.

II - B. Critères de sélection

Les langues retenues étaient l'anglais et le français. Ont été inclus les études portant les aspects cliniques et/ou physiopathologiques des complications pulmonaires liées à l'usage de cocaïne. Ont été exclus, les articles traitant des effets somatiques non pulmonaires ou des effets pulmonaires concernant les SPA d'une manière générale.

III – RESULTATS

Parmi les 395 citations fournies par l'équation de recherche, 172 ont été sélectionnées après lecture des titres et résumés (après élimination des doublons). Finalement, 147 articles ont été retenus.

III – A. Symptômes respiratoires.

La prévalence des symptômes respiratoires aigus chez les fumeurs de cocaïne est variable selon les études : de 23% [11] à 61% [12] pour la toux, de 21% [13] à 61% [12] pour les expectorations, de 5,7% [14] à 26% [13] pour les hémoptysies, de 21% [13] à 58% [15] pour la dyspnée, de 29% [11] à 50% [12] pour les sifflements thoraciques et de 38,5% [14] à 79% [11] pour les douleurs thoraciques. Dans le travail de Tashkin et al. [14], portant sur 202 fumeurs de cocaïne, la prévalence des symptômes pulmonaires était de 44% pour la toux, de 38% pour les douleurs thoraciques et de 6% pour les hémoptysies. La toux peut être associée à des expectorations noirâtres expliquées par la présence de résidus carbonneux provenant du combustible utilisé pour brûler la cocaïne.

III – B. Barotraumatismes (épanchements gazeux intra-thoraciques)

III – B – 1. Pneumothorax :

Plusieurs cas de pneumothorax isolés ont été rapportés chez des consommateurs de cocaïne sniffée ou fumée [16-24]. Les sujets sont des adultes jeunes ; trois cas ont été rapportés chez des femmes enceintes dans deux publications [17, 18]. Le pneumothorax, le plus souvent unilatéral, peut être bilatéral [16, 20].

III – B – 2. Pneumomédiastin

Plusieurs cas de pneumomédiastins isolés ou associés à d'autres épanchements gazeux ont été rapportés chez des utilisateurs de cocaïne sniffée ou fumée. Dans une revue générale [25], le pneumomédiastin était isolé chez 73% des patients et associé à un ou plusieurs autres épanchements gazeux chez 27% d'entre eux. Dans ce cas, il existait le plus souvent deux épanchements gazeux associés : pneumomédiastin et pneumothorax [26-29], pneumomédiastin et pneumopéricarde [30, 32] ou pneumomédiastin et pneumorachie [33, 34]. Plus rarement, il était noté trois épanchements gazeux associés : pneumomédiastin, pneumothorax et pneumopéricarde [30, 35] ou pneumomédiastin, pneumothorax et pneumopéritoine [36]. Le symptôme le plus fréquent était la douleur thoracique (88%), de début brutal. Un emphysème sous-cutané localisé au niveau du cou, des creux sus-claviculaires et/ou de la partie supérieure du thorax était retrouvé chez 68% des patients. Le signe de Hamman [37] (bruit de crépitation sec à l'auscultation de l'aire précordiale, synchrone des battements cardiaques et prédominant pendant la systole) a été identifié chez 34% des sujets. L'évolution était toujours favorable sous traitement symptomatique (antalgiques, oxygénothérapie), avec des délais de guérison allant de 24 heures à 10 jours.

III – B – 3. Emphysème sous-cutané isolé

Deux cas d'emphysème sous-cutané cervical isolé, sans autre épanchement gazeux, ont été rapporté chez des fumeurs de cocaïne [38, 39]. L'évolution était favorable sous traitement symptomatique.

III – B – 4. Pneumopéricarde

Un cas de pneumopéricarde isolé d'évolution favorable a été décrit chez un patient qui avait été contraint, sous la menace, d'ingérer des cristaux de crack. Un microtraumatisme de la paroi œsophagienne provoqué par des impuretés et/ou les cristaux de cocaïne aurait permis le passage d'air vers le péricarde [40].

III – B – 5. Physiopathologie des épanchements gazeux

Les épanchements gazeux observés chez les consommateurs de cocaïne inhalée sont le plus souvent liés à des barotraumatismes mais la toxicité directe de la cocaïne ou des impuretés associées est également évoquée. Les barotraumatismes résultent d'une augmentation brutale de la pression intra-alvéolaire provoquant une rupture de la paroi alvéolaire et une diffusion de l'air à travers les espaces interstitiels, en progressant le long des axes broncho-vasculaires. Ce phénomène, appelé « effet Macklin » [41, 42], survient lors d'une inspiration profonde et forcée avec fermeture de la bouche et du nez (manœuvre de Müller) ou au cours d'une expiration forcée à glotte fermée avec apnée prolongée (manœuvre de Valsalva). D'autre part, l'inhalation répétée de cocaïne et/ou d'impuretés pourrait avoir une toxicité directe sur les tissus pulmonaires en induisant une réaction inflammatoire [43] et parfois des ruptures alvéolaires [44].

- Chez les fumeurs de cocaïne, on retrouve, lié à augmentation brutale de la pression intra-alvéolaire, de nombreux épanchements gazeux intra-thoraciques : pneumothorax, pneumomédiastin, emphysème sous-cutané isolé, pneumopéricarde.

III – C. Pathologies ORL et bronchiques

III – C – 1. Lésions des voies aériennes

Les sujets utilisant la cocaïne par voie nasale présentent souvent des lésions de la muqueuse nasale (orifices et parois nasales, cloison nasale, cornets), des sinus et du voile du palais avec destruction du cartilage en rapport avec une nécrose. Ces lésions nécrosantes provoquées par la cocaïne peuvent simuler celles observées au cours de la maladie de Wegener ischémique [45]. Les lésions thermiques observées chez les fumeurs de cocaïne sont habituellement supra-glottiques (localisées aux voies aériennes supérieures) [46, 47]. Des brûlures de la muqueuse de la paroi postérieure du pharynx, de l'épiglotte, des cartilages aryénoïdes et du larynx ont également été décrites [47] après inhalation de la grille métallique de la pipe utilisée pour fumer le crack. L'effet anesthésiant de la cocaïne augmente le risque de brûlures (altération des sensations ressenties au niveau ORL et bronchique). Taylor et Bernard [48] ont rapporté un cas de lésions thermiques de la trachée chez un fumeur de cocaïne. La tomodensitométrie (TDM) thoracique montrait une sténose trachéale importante (diamètre de lumière trachéale de 5 mm au niveau de la zone la plus sténosée). Les brûlures trachéales étaient dues à l'ignition de l'éther inhalée lorsque le patient fumait la cocaïne. D'une manière générale, ces lésions thermiques chez les fumeurs de cocaïne peuvent être provoquées par (a) l'inhalation de fumée très chaude, (b) l'inhalation de matériaux provenant de la pipe ou (c) la combustion intra-trachéale de solvants inflammables (comme l'éther) [8, 48].

III – C - 2. Asthme

En 1932, Waldbott [49] a rapporté le premier cas d'asthme induit par la cocaïne chez une jeune fille ayant reçue de la cocaïne par voie nasale pour une anesthésie locale.

Par la suite, plusieurs cas d'asthme provoqué par l'usage de cocaïne inhalée (sniffée et/ou fumée) ont été publiés [50-53]. La patiente de Averbach et al. [53] ainsi que trois des six patients de Rubin et Neugarten [51], présentaient un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) ayant nécessité intubation et ventilation assistée. L'évolution était lentement favorable. Rao et al. [52] ont décrit un cas d'asthme fatal chez un fumeur de crack âgé de 28 ans. L'autopsie conclut à une encéphalopathie anoxique due à un bronchospasme aigu irréversible. Osborn et al. [54] ont montré que l'usage de cocaïne augmentait significativement le risque d'exacerbation d'asthme. De même, les consommateurs de cocaïne sont plus souvent admis en service de soins intensifs, sont plus souvent intubés et nécessitent plus souvent une ventilation assistée que les non-consommateurs [55-57]. Enfin, l'observance du traitement de l'asthme est moins bonne chez les consommateurs de cocaïne que chez ceux n'en utilisant pas [57]. Chez 102 patients dont le décès était attribué à un asthme, l'analyse toxicologique sanguine était positive dans 14,1% des cas pour la cocaïne et/ou la benzoylecgonine [58]. Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été proposés pour expliquer les effets de la consommation de cocaïne sur la maladie asthmatique. L'irritation bronchique à l'origine de la bronchoconstriction pourrait provenir de la cocaïne elle-même, d'impuretés ou de produits provenant de la combustion (méthylecgonidine freebase, méthylethylecgonine). Dans une étude de Tashkin et al. [59], le *crack* fumé (cocaïne pure) provoquait une bronchoconstriction aiguë alors que la cocaïne par voie IV n'en provoquait pas. Bien que la cocaïne inhibe la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau pré-synaptique, provoquant un effet bronchodilatateur aigu lié à la stimulation des récepteurs alpha et bêta adrénergiques, son effet irritant sur la muqueuse bronchique serait plus important que le précédent, expliquant ainsi le

bronchospasme chez des fumeurs de crack, même chez des sujets non asthmatiques. Enfin, les défenses immunitaires locales sont diminuées lors de l'utilisation répétée de SPA par voie inhalée [60] ou par voie IV [61], favorisant les infections des voies respiratoires basses et les exacerbations de l'asthme [62].

-Par voie nasale, les consommateurs de cocaïne peuvent présenter des lésions de la muqueuse nasale, des sinus et du voile du palais avec parfois nécrose.

-Le risque de brûlures augmente du fait de l'effet anesthésiant de la cocaïne.

-Des cas d'asthme induits par la cocaïne inhalée (rechercher à l'interrogatoire), sont retrouvés et parfois mortels.

II – C – 3. Bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée

En 1987, Patel et al. [63] ont décrit un cas de bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée (BOOP) chez un fumeur de cocaïne. Il était noté une toux sèche, une dyspnée, une fièvre, des râles crépitants des deux bases et des opacités nodulaires bilatérales à la radiographie pulmonaire. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) était normal et les biopsies trans-bronchiques (BTB) montraient une fibrose interstitielle non spécifique. L'évolution était marquée par la survenue d'une IRA nécessitant intubation et ventilation mécanique. Une biopsie pulmonaire chirurgicale objectivait une BOOP. La corticothérapie et les bronchodilatateurs ont permis une guérison en 18 mois.

III – D. Pathologies alvéolaires

III – D – 1. Œdème aigu du poumon

Le premier cas d'œdème aigu du poumon (OAP) après usage de cocaïne par voie IV (OAP fatal) a été décrit en 1981 [64]. Par la suite, plusieurs cas d'OAP d'évolution favorable ont été rapportés chez des sujets jeunes et sans antécédents médicaux, consommateurs de cocaïne fumée [65-70]). La prévalence de l'œdème pulmonaire au cours des autopsies de sujets décédés d'une overdose de cocaïne était de 85% dans le travail de Murray et al. [71] et de 77% dans l'étude de Bailey et al. [72]. Les OAP peuvent être cardiogéniques ou non-cardiogéniques. La cocaïne peut provoquer de nombreuses complications cardiovasculaires (cardiopathies ischémiques, troubles du rythme, dysfonction ventriculaire gauche), pouvant être à l'origine d'OAP cardiogéniques [73]. Les OAP non cardiogéniques pourraient être expliqués par un effet toxique direct de la cocaïne ou des impuretés sur la microcirculation pulmonaire. Les lésions de la microcirculation pulmonaire augmentent la libération d'endothéline 1 (ET-1) et provoquent le passage de sang depuis les capillaires pulmonaires vers les alvéoles [74, 75]. La survenue d'un OAP chez un sujet jeune sans facteur de risque cardiovasculaire doit faire rechercher une consommation de cocaïne.

III – D – 2. Hémorragies intra-alvéolaires

L'usage de cocaïne peut être responsable d'hémorragies intra-alvéolaires (HIA). Le premier cas d'HIA en rapport avec la consommation de cocaïne fumée a été décrit en 1988 [76]. Par la suite, plusieurs cas d'HIA diffuses en rapport avec la consommation de cocaïne fumée ont été rapportés. Une revue générale [77] recense 11 études [76, 78-87]. Récemment, Jiménez-Zarazua et al. [88] ont rapporté un cas d'HIA fatal malgré la corticothérapie, les plasmaphèreses et les mesures de réanimation, chez un homme de 42 ans, sans antécédents médicaux, consommateur de cocaïne. Le diagnostic d'HIA est évoqué devant la triade classique comportant

hémoptysies, anémie et infiltrats pulmonaires radiologiques. La radiographie pulmonaire standard et l'examen TDM du thorax objectivent des opacités alvéolaires diffuses. Le diagnostic est le plus souvent apporté par le LBA retrouvant un liquide riche en sidérophages à la coloration de Perls. La BTB a une faible rentabilité diagnostique et peut se compliquer d'hémorragies [89]. Elle peut mettre en évidence des particules biréfringentes à l'examen microscopique en lumière polarisée témoignant de la présence d'impuretés dans la cocaïne consommée [76, 85]. La réalisation d'une biopsie pulmonaire est rarement nécessaire pour confirmer le diagnostic d'HIA. Elle ne retrouve le plus souvent qu'une alvéolite hémorragique et/ou sidérophagique [86, 90]. Un seul cas fatal d'HIA a été rapporté chez un consommateur régulier de tabac et de cocaïne fumée [84]. En revanche, les autopsies réalisées sur des sujets décédés d'une overdose de cocaïne, ont mis en évidence des signes d'HIA chez 35% d'entre eux [71]. Une autre étude [72], menée chez 52 sujets décédés d'overdoses et présentant des tests toxicologiques positifs pour la cocaïne, a retrouvé des signes d'HIA aiguë dans 58% des cas et d'HIA chronique dans 40% des cas. Ces données montrent que chez les consommateurs de cocaïne, les HIA occultes sont plus fréquentes que le tableau clinique ne le laisse supposer. La physiopathologie de l'HIA secondaire à la consommation de cocaïne implique vraisemblablement une vasoconstriction induite de la circulation pulmonaire et un effet toxique direct [8]. La cocaïne provoque une vasoconstriction sévère responsable des lésions anoxique des cellules épithéliales et/ou endothéliales pulmonaires à l'origine des HIA. [76, 82]. Une augmentation de la perméabilité de l'épithélium pulmonaire a été mise en évidence chez les fumeurs exclusifs de crack [91]. La membrane basale alvéolaire pourrait être directement lésée par la cocaïne

et/ou par les impuretés présentes dans le produit vendu. Des mécanismes immunologiques mal connus paraissent impliqués [83].

III – D – 3. Pneumopathie alvéolaire liée à l'accumulation de matériel carboné

En 1992, Klinger et al. [92] ont décrit le premier cas de pneumopathie alvéolaire liée à l'accumulation de matériel carboné dans les alvéoles et les macrophages alvéolaires chez une fumeuse de crack. Le LBA ramenait un liquide trouble contenant des particules noirâtres ressemblant à du charbon brûlé dont l'analyse montrait qu'il s'agissait de charbon inerte. Le liquide contenait une majorité de macrophages (98%) chargés de pigments noirâtres sans hémossidérine. Cette patiente chauffait la cocaïne dans de l'eau et du bicarbonate de soude jusqu'à obtention d'une pâte blanche placée ensuite dans un petit morceau de paille de fer qu'elle chauffait avec un briquet. La cocaïne était fumée jusqu'à ce qu'il ne reste qu'un résidu noir et goudronneux. Ce résidu était ensuite gratté, récupéré, chauffé et fumé intensément jusqu'à sa disparition complète. De nombreux fumeurs de cocaïne, notamment ceux utilisant une pipe, pensent que ce résidu noir restant dans le fourneau est riche en cocaïne et le fument à nouveau.

-Des pathologies alvéolaires (par œdème ou hémorragie intrapulmonaire ou accumulation de matériel carboné) sont décrites.

III – D – 4. Emphysème bulleux

L'emphysème bulleux, complication bien connue du tabagisme, a été aussi décrit avec l'usage de cannabis [93]. Goldstein et al. [94] ont estimé à 2% l'incidence de l'emphysème bulleux chez des consommateurs de SPA illicites injectées par voie IV. Pour les auteurs, la présence de volumineuses bulles d'emphysème, le plus souvent localisées dans les lobes supérieurs, chez un sujet jeune, sans déficit en alpha-1-antitrypsine doit faire rechercher une consommation des SPA par voie IV. Gurney et

Bates [95] ont constaté la présence de bulles d'emphysème sans déficit en alpha-1-antitrypsine, chez 10 sujets jeunes, fumeurs de tabac et consommateurs des SPA par voie IV. Weisbrod et al. [96] ont rapporté le cas de 4 patients qui s'injectaient par voie IV des comprimés broyés destinés à un usage oral et qui présentaient un emphysème pulmonaire de survenue précoce avec présence de bulles chez trois d'entre eux. Il existait également chez les 4 patients une granulomatose probablement provoquée par le talc présent dans les comprimés utilisés. Chez des consommateurs de comprimés de ritaline broyés et injectés par voie IV, l'autopsie, réalisée chez quatre des sept sujets décédés, montrait un emphysème panlobulaire sévère prédominant dans les lobes inférieurs, associé à une granulomatose au talc sans fibrose pulmonaire à l'examen microscopique des poumons. Le dosage de l'alpha-1-antitrypsine était normal [97]. Enfin, Van der Klooster et Grootendorst [98] ont rapporté un cas d'emphysème bulleux bilatéral d'évolution fatale chez un fumeur régulier de cocaïne. Le taux sérique d'alpha-1-antitrypsine était normal.

III – E. Pathologies interstitielles

III – E – 1. Pneumonie aiguë à éosinophiles

En 1987, Kissner et al. [99] ont décrit un cas de pneumonie aiguë à éosinophiles (PAE) chez une fumeuse de crack. Le tableau clinique comportait une dyspnée, une toux, des hémoptysies, une fièvre, un prurit et des râles sibilants diffus à l'auscultation pulmonaire. Il existait une hyperéosinophilie sanguine, une hypoxémie, une augmentation des IgE sériques, des opacités alvéolo-interstitielles bilatérales à la radiographie pulmonaire et de nombreux polynucléaires éosinophiles dans le liquide de LBA. L'évolution était favorable sous corticothérapie orale. Ensuite, d'autres cas ont été rapportés chez des fumeurs de crack [100-103]. Strong et al. [101] ont décrit le premier cas de pleurésie à éosinophile simulant une pleurésie purulente

associée à une PAE chez un fumeur de crack. Le liquide pleural, d'aspect purulent, comportait 80% de polynucléaires éosinophiles et la BTB montrait une infiltration inflammatoire aiguë riche en polynucléaires éosinophiles. L'évolution était rapidement favorable sous corticothérapie orale. McCormick et Nelson [102] ont, pour leur part, décrit un cas fatal de PAE. L'autopsie montra à l'examen des poumons une infiltration inflammatoire alvéolaire composée majoritairement de polynucléaires éosinophiles. Il n'y avait pas de membranes hyalines, caractéristiques du SDRA. Toutefois, dans la majorité des cas, l'évolution est rapidement favorable sous corticothérapie orale. La physiopathologie des PAE est mal connue. Les études concernent surtout la fumée de tabac. Celle-ci pourrait provoquer une réponse inflammatoire médiée par les cytokines qui stimulerait les macrophages alvéolaires à l'origine de la PAE [104]. Des concentrations élevées d'IL-1 et d'IL-5 ont été retrouvées dans le liquide de LBA de patients atteints de PAE [105]. L'IL-5 qui est présente à des taux élevés dans le sang et le liquide de LBA a des effets chimiotactiques puissants, attirant les polynucléaires éosinophiles et inhibant l'apoptose, favorisant ainsi leur survie [106]. Il est possible que la cocaïne fumée ait les mêmes effets que le tabac.

III – E – 2. Granulomatoses à corps étrangers

Les granulomatoses à corps étrangers ont été initialement décrites chez des utilisateurs de SPA s'injectant par voie IV des comprimés broyés destinés à l'utilisation par voie orale. Les granulomes sont le plus souvent provoqués par du talc [107, 108] ou de la cellulose [109] présents dans les comprimés. Par la suite, des cas de granulomatoses à corps étrangers ont été rapportés chez des utilisateurs de cocaïne sniffée ou fumée. En 1883, Cooper et al. [110] ont décrit un cas de granulomatose pulmonaire en rapport avec des particules de cellulose chez un sujet

sniffant de la cocaïne, sans notion d'injection de SPA par voie IV. Les BTB retrouvaient des granulomes à corps étrangers contenant des particules biréfringentes en forme d'aiguilles (de 120 µm de longueur). L'aspect évoquait la présence de talc mais l'étude en microscopie électronique montrait l'absence de particules minérales, de silice et de magnésium mais la présence de fibres inorganiques correspondant à de la cellulose. En 1990, Oubeid et al. [111] ont rapporté un cas de granulomatose pulmonaire due au talc chez un utilisateur de cocaïne sniffée, sans injection IV de SPA. Les BTB retrouvaient au niveau de l'interstitium pulmonaire et des parois bronchiques de nombreux granulomes non nécrotiques, constitués de cellules épithélioïdes et de cellules géantes contenant des cristaux biréfringents correspondant à du talc. Enfin, Jiménez-Gallo et al. [112] ont décrit un cas de granulomatose pulmonaire simulant une maladie de Wegener, associée à des lésions de *pyoderma gangrenosum* des deux jambes, d'évolution favorable avec l'arrêt de la cocaïne mais avec récurrence des deux pathologies lors de la reprise de sa consommation. Récemment, Khurana et al. [113] ont décrit un cas de granulomatose pulmonaire à corps étrangers diagnostiquée par BTB chez un homme de 33 ans, consommateur chronique de cocaïne sniffée. Le tableau clinique et la TDM thoracique évoquaient initialement une miliaire tuberculeuse.

III – E – 3. Pneumopathies interstitielles et fibroses pulmonaires

En 1991, O'Donnell et al. [114] ont décrit un cas fatal de pneumopathie interstitielle avec fibrose pulmonaire (sans granulomatose) chez une fumeuse de crack. Les biopsies pulmonaires retrouvaient une infiltration massive de l'interstitium pulmonaire par des histiocytes et de nombreux macrophages dans les espaces alvéolaires. Ces deux types de cellules contenaient des particules biréfringentes composées de 94% de silice libre et non de silicates comme dans les pneumoconioses professionnelles.

Chez cette patiente sans exposition professionnelle, la silice correspondait à des impuretés de la cocaïne fumée. Dicipinigaitis et al. [115] ont rapporté un cas simulant une sarcoïdose chez un fumeur de crack qui présentait un syndrome interstitiel bilatéral avec adénopathies hilaires bilatérales à la radiographie pulmonaire. La scintigraphie au gallium, l'élévation du taux sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine évoquait une sarcoïdose. La biopsie pulmonaire chirurgicale montrait une infiltration interstitielle et péri-vasculaire par des histiocytes contenant des particules biréfringentes correspondant probablement à des impuretés inhalées avec la cocaïne. En revanche, il n'y avait pas de granulomes pulmonaires caractéristiques de la sarcoïdose.

III – F. Pathologies vasculaires

III - F –1. Vascularites

Des cas de vascularites liées à l'usage de cocaïne ont d'abord été décrits au niveau des artères cérébrales [116, 117] et de l'aorte thoraco-abdominale avec formation d'anévrismes [118]. Deux cas mortels de vascularite pulmonaire en rapport avec l'usage de cocaïne coupée avec du lévamisole ont ensuite été rapportés [119]. L'autopsie du premier patient révélait un œdème pulmonaire sévère, une infiltration de la paroi des vaisseaux pulmonaires de petit calibre par des lymphocytes B et T ainsi qu'une fibrose péri-vasculaire avec présence de fibroblastes en voie de transformation en myofibroblastes. Il n'y avait ni hémorragie alvéolaire ni thrombose vasculaire. L'examen post-mortem des poumons du second patient montrait un œdème pulmonaire, un épaississement de l'intima de la paroi des artérioles pulmonaires avec infiltration lymphocytaire B et T de la paroi et de la zone péri-vasculaire. Dans les deux cas, l'analyse toxicologique du sang et des urines retrouvait la présence de cocaïne, de benzoylecgonine et de lévamisole. Dans les

deux cas rapportés, la présence d'une infiltration lymphocytaire B et T est en faveur d'un mécanisme immunologique dans la physiopathologie de la vascularite. Orriols et al. [120] ont rapporté le cas d'une fumeuse de *crack* présentant de la fièvre, un bronchospasme, des arthralgies, un amaigrissement, des infiltrats pulmonaires, une hématurie microscopique, des éruptions cutanées prurigineuses et une mononévrite multiplex. Le diagnostic de vascularite de Churg et Strauss était établi par les biopsies cutanées et musculaires. L'évolution était favorable sous corticothérapie orale et arrêt de l'usage de la cocaïne. Récemment, Restrepo-Escobar et al. [121] ont décrit un cas de syndrome pneumo-rénal secondaire à une vascularite provoquée par la consommation de cocaïne coupée avec du lévamisole.

III - F – 2. Hypertension artérielle pulmonaire

En 1995, les premiers cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ont été décrits chez 13 utilisateurs réguliers de cocaïne par voie IV [122]. Ultérieurement, d'autres cas d'HTAP ont été rapportés chez des utilisateurs réguliers de cocaïne par voie IV [123, 124]. Lie et al. [123] ont rapporté un cas fatal d'HTAP chez une consommatrice régulière de cocaïne par voie IV. L'autopsie retrouvait une hypertrophie ventriculaire droite, un épaississement de la paroi du tronc de l'artère pulmonaire et des lésions étendues d'artériopathie plexogénique, sans granulomes à corps étrangers ni vascularite nécrosante. Karch et al. [125] ont décrit le premier cas d'HTAP fatale chez une fumeuse de *crack* coupé avec du lévamisole. A l'autopsie, l'examen des poumons montrait une dysplasie fibro-musculaire des artères pulmonaires de petit calibre avec hyperplasie de l'intima et une oblitération de 50% de certaines artéioles pulmonaires liée à une prolifération des cellules endothéliales. La cocaïne vendue sur le marché est souvent coupée avec du lévamisole, molécule

métabolisée en aminorex. Ces deux substances inhibent la recapture de la sérotonine. L'aminorex, commercialisé initialement comme anorexigène, a été retiré du marché en raison de la survenue d'HTAP souvent fatales. Dans le travail de Murray et al. [71] mené chez des sujets décédés d'une overdose de cocaïne, il était noté à l'autopsie, une hypertrophie de la media des artères pulmonaires de moyen et petit calibre chez 20% des sujets. Les mécanismes physiopathologiques de l'HTAP provoquée par la cocaïne sont mal connus. La cocaïne provoque une activation sympathique avec vasoconstriction. Des lésions endothéliales peuvent également être en cause : dysrégulation de la croissance des cellules endothéliales et/ou augmentation de la production pulmonaire d'endothéline 1 (ET-1) entraînant une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires [123]. Dans le travail de Kleerup et al. [126] mené chez des fumeurs réguliers de crack, abstinents depuis 8 heures, l'injection IV de cocaïne n'entraînait pas de modifications significatives à court terme de la pression artérielle pulmonaire (PAP) ou des résistances vasculaires pulmonaires. Pour les auteurs, la consommation régulière de crack pourrait provoquer un phénomène de tolérance, expliquant l'absence d'effets de la cocaïne par voie IV dans cette étude.

III - F - 3. Embolie pulmonaire et infarctus pulmonaire

Nguyen et al. [127] ont décrit chez un fumeur de crack un cas d'embolie pulmonaire (EP) d'évolution favorable après mise en place d'un filtre cave. L'EP pourraient être expliquée par les effets prothrombotiques de la cocaïne. D'autre part, des tableaux cliniques simulant une EP ont été rapportés chez des consommateurs de crack. Chez le patient de Justiniani et al. [128], pour lequel le diagnostic d'EP était initialement évoqué, la normalité de la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion et de l'angiographie pulmonaire associée à l'augmentation des CPK et à la

présence de myoglobine dans les urines, permettait de poser le diagnostic de rhabdomyolyse. L'évolution était spontanément favorable avec arrêt de la consommation de cocaïne. D'autres cas de rhabdomyolyse liée à l'usage de cocaïne ont été rapportés [129-133]. Par la suite, d'autres cas simulant une EP mais sans rhabdomyolyse ont été décrits chez des fumeurs de crack [134, 135]. Les anomalies observées à la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion seraient expliquées par la vasoconstriction artérielle pulmonaire provoquée par la cocaïne. Un cas d'infarctus pulmonaire en rapport avec la consommation de crack a été décrit chez une patiente de 23 ans, sans antécédent particulier [136]. Les auteurs évoquent comme mécanisme physiopathologique un spasme artériel pulmonaire localisé avec thrombose *in situ* plutôt qu'une embolie pulmonaire.

III - F - 4. Autres pathologies vasculaires

Mootosamy et al. [137] ont décrit un cas d'anévrisme mycotique de l'artère pulmonaire chez une patiente de 20 ans consommatrice de cocaïne par voie IV et souffrant d'une endocardite infectieuse. McLean et al. [138] ont rapporté sept cas d'anévrismes mycotiques de l'artère pulmonaire chez des utilisateurs de SPA injectées par voie IV, dont deux consommateurs de cocaïne. L'évolution était fatale chez 4 des 7 patients. Meel et al. [139] ont montré chez des patients consommateurs de SPA par voie IV et ayant une endocardite infectieuse, qu'une embolie pulmonaire septique était retrouvée chez 61,8% d'entre eux. Il s'agissait le plus souvent d'une endocardite infectieuse tricuspide (60,1%). La plupart des patients étaient séropositifs pour le VIH (76,1%). Les hémocultures retrouvaient le plus souvent *Staphylococcus aureus* (61,2% des cas), mais aussi *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas aeruginosa*. Le taux de mortalité était de 14,7%. Miro et al. [140] ont souligné que l'endocardite infectieuse, le plus souvent tricuspide (60 à 70%), était

une complication sévère chez les utilisateurs de SPA par voie IV. Parmi les patients séropositifs pour le VIH, la mortalité était significativement plus élevée chez ceux ayant une immunodépression sévère, avec des taux de lymphocytes CD4+ inférieurs à 200/ μ L ou ayant les critères diagnostiques du SIDA.

III – G. Pneumopathies d'inhalation

Les consommateurs de cocaïne et/ou d'héroïne par voie IV, notamment en cas d'overdose, peuvent avoir des troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma, liés aux effets dépresseurs de ces SPA sur le système nerveux central, augmentant le risque de pneumopathie d'inhalation [141, 142]. D'autre part, Zaas et al. [143] ont rapporté le cas d'un homme de 35 ans, présentant une IRA et dont l'analyse toxicologique des urines était positive pour la cocaïne et les opiacés. La fibroscopie bronchique montrait une obstruction presque complète de la partie distale de la trachée par un corps étranger. Il s'agissait d'un sachet en matière plastique (non ouvert) contenant cinq cristaux de *crack* eux-mêmes enveloppés dans des sachets en plastique.

III – H. Pathologies infectieuses

III – H – 1. Infections non-tuberculeuses

Les embolies pulmonaires septiques et les pneumopathies aiguës communautaires sont des complications pulmonaires infectieuses fréquentes chez les consommateurs de SPA par voie IV (23,5% et 19,6% des cas, respectivement) [60]. D'autre part, les consommateurs de SPA par voie IV, actuels ou anciens (ayant opté ensuite pour la voie inhalée) sont à risque de développer des infections pulmonaires opportunistes liées à l'infection par le VIH et au SIDA [144]. Ainsi, un dépistage de l'infection par le VIH doit être proposée systématiquement aux consommateurs actuels ou anciens de cocaïne ou d'autres SPA (par voie IV ou inhalée) [145, 146].

III – H – 2. Infection tuberculeuse latente et tuberculose pulmonaire

Une enquête menée en Californie [147] a montré que la consommation de crack était un facteur de risque d'infection tuberculeuse latente (ITL) et de tuberculose maladie. Le cas-index, séropositif pour le VIH, présentait une tuberculose pulmonaire bacillifère avec une toux importante. Il se rendait fréquemment dans deux « *crack houses* », endroit où se réunissaient des fumeurs de crack. L'enquête autour de ce cas révéla que 32% des sujets contacts avaient une ITL et 15% une tuberculose maladie. De même, dans une étude réalisée à Porto Rico [148], la prévalence de l'ITL était plus importante chez les utilisateurs de SPA par voie IV et chez les fumeurs de crack. Enfin, une étude cas-témoins réalisée à Londres [149] concernait 970 sujets mis sous traitement antituberculeux. Les cas correspondaient aux sujets consommant des SPA, classés en 2 groupes : non-fumeurs de crack et fumeurs de crack. Les témoins ne consommaient aucune SPA. En analyse multivariée, comparativement aux sujets témoins, le risque d'avoir une tuberculose bacillifère était significativement plus important chez les sujets consommateurs de SPA non-fumeurs de crack (RR = 1,9 ; IC95% : 1,2-3,0 ; p = 0,007) et encore plus élevé chez ceux consommant des SPA incluant du crack (RR = 6,6 ; IC95% : 1,8-24,3 ; p = 0,005). Les consommateurs de cocaïne, notamment ceux fréquentant les « *crack houses* » situées dans des zones urbaines défavorisées, sont à risque de développer une tuberculose, notamment une forme multi-résistante, mais également une infection par le VIH et des maladies sexuellement transmissibles [150]. La cocaïne, notamment fumée, pourrait diminuer les défenses immunitaires soit en diminuant l'activité antimicrobienne des macrophages alvéolaires par diminution de l'activité de la NO synthase inductible soit par un effet toxique direct sur le poumon.

L'accumulation de fer dans les macrophages alvéolaires en cas d'HIA favorise également la diminution de leur activité antimicrobienne [151, 153].

III - I – Pathologies tumorales

Comme le tabac et le cannabis, la cocaïne fumée a des effets carcinogènes au niveau de la muqueuse bronchique. L'irritation et l'inflammation chronique de la muqueuse par les substances irritantes, les carcinogènes et les solvants présents dans la fumée représentent des facteurs favorisant la carcinogénèse. Les anomalies histopathologiques les plus fréquentes au niveau de l'épithélium bronchique comportent une hyperplasie des cellules basales, une métaplasie et une augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique [154, 155]. Des anomalies moléculaires (Ki-67, marqueur de la prolifération cellulaire ; EGFR (*epidermal growth factor receptor*) ; actine globulaire ; ADN-ploïdie) ont été notées au niveau de la muqueuse bronchique des sujets fumant des SPA illicites, suggérant qu'ils ont un risque augmenté de développer un cancer bronchique [154]. Toutefois, la consommation isolée de cocaïne fumée semble provoquer moins d'altérations de la muqueuse bronchique que le tabac ou le cannabis fumés seuls. En revanche, lorsque la cocaïne est fumée avec du tabac, elle majore les lésions bronchiques provoquées par la fumée de tabac [154]. Un cas de tumeur fibreuse solitaire de la cavité nasale a été décrit chez un consommateur de cocaïne par voie nasale. L'irritation et l'inflammation chronique de la muqueuse nasale par les irritants et les solvants ainsi que les perturbations vasculaires (alternance de périodes de vasoconstriction et de vasodilatation) pourrait contribuer au développement de cette tumeur [156].

III – J. « Crack lung »

Des auteurs [70, 157] ont utilisé le terme de « *crack lung* » pour désigner un syndrome pulmonaire aigu survenant dans les 48 h après avoir fumé de la cocaïne sous forme *freebase* ou de *crack* et comportant des symptômes divers dont fièvre, douleurs thoraciques, hémoptysies, détresse respiratoire d'intensité variable. Les symptômes régressent spontanément en 24 h ou 48 h à l'arrêt de la consommation de cocaïne [136]. L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante. Les anomalies radiologiques sont dominées par des infiltrats alvéolaires diffus, riches en éosinophiles [134] avec présence d'opacités en verre dépoli bilatérales [128, 135]. Un bronchospasme peut être présent dans certains cas de *crack lung* [99, 158]. Le tableau II résume les principales complications broncho-pulmonaires en rapport avec la consommation de cocaïne.

-La consommation de cocaïne est un facteur de risque de pathologies interstitielles, infectieuses (opportunistes liées à l'infection par le VIH ou tuberculeuses), vasculaires (dont des cas d'HTAP), et tumorales.

IV – DISCUSSION

IV – A. Limites de cette revue générale

La technique de recueil de la littérature a reposé sur le moteur de recherche le plus efficient (Medline) mais qui surreprésente les publications en langue anglaise. Il paraît légitime de penser que le biais de publication ainsi constitué est d'ampleur limitée, compte tenu du sujet traité.

IV –B. Lien entre pathologie pulmonaire et consommation de cocaïne

Devant une pathologie pulmonaire, la responsabilité de la consommation de cocaïne est évoquée si cet usage est connu. La relation de cause à effet paraît d'autant plus vraisemblable que le sujet est un adulte jeune. Si le patient n'évoque pas spontanément sa consommation, l'interrogatoire cherche à identifier une prise de

SPA. L'examen clinique recherche une complication ORL en lien avec un usage chronique de cocaïne par voie nasale (lésion de la cloison nasale, infection nasosinusienne) et des signes d'injections IV de SPA au niveau des membres et du cou ; l'usage associé de cocaïne et d'héroïne n'est pas rare, les effets sédatifs de l'héroïne permettant de limiter les effets psychostimulants de la cocaïne [10, 159]. Un médecin peut se retrouver face à un patient niant l'usage de cocaïne en raison de son caractère illicite. L'étude de McNagny et al. [160] concernant des hommes jeunes se présentant au service des urgences a montré l'importante sous-déclaration de la consommation des SPA. Parmi les patients ayant accepté d'avoir une analyse toxicologique des urines, 39% avait un résultat positif pour la benzoylecgonine et 72% des sujets ayant une analyse positive niaient l'usage de cocaïne au cours des 3 jours précédents. Dans cette situation, l'apparition d'un syndrome de sevrage à la cocaïne (tristesse de l'humeur, asthénie, anhédonie, baisse de la vigilance, anergie, ralentissement psychomoteur, hypersomnie, hyperphagie, bradycardie, pâleur, symptômes algiques, sueurs, tremblements et augmentation du *craving*) peuvent aider au diagnostic [161]. Les dosages urinaires de cocaïne ou de benzoylecgonine permettent d'identifier l'usage de cette substance [66].

IV – C. Apport des examens complémentaires

IV – C – 1. Explorations fonctionnelles respiratoires

Tashkin et al. [59] ont montré chez 14 sujets non asthmatiques, fumeurs actuels de crack, que la cocaïne fumée provoquait une diminution significative de la conductance spécifique des voies aériennes (SGaw) à la 5^{ème} minute, alors que la diminution de ce paramètre n'était pas significative avec le chlorhydrate de cocaïne injecté par voie IV et avec le placebo fumé. Les résultats des études portant sur l'hyperréactivité bronchique (HRB) chez les consommateurs de cocaïne sont

discordants. Une étude espagnole [162] notait une prévalence de l'HRB plus élevée chez les sujets inhalant un mélange d'héroïne et de cocaïne que chez les témoins (24,4 % vs. 15,6 % ; $p < 0,0001$). En revanche, Tashkin et al. [163] chez 542 sujets non asthmatiques n'ont pas constaté que la consommation de cocaïne fumée ou de marijuana avait un effet significatif sur l'HRB non spécifique à la métacholine, alors que la consommation de tabac provoque une HRB de façon dose dépendante. Les résultats des études portant sur la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) sont également discordants. Deux études de Weiss et al. [164, 165] réalisées chez des fumeurs de cocaïne, ont noté une diminution significative de la DLCO comparativement aux sujets ne fumant pas de SPA. De même, Itkonen et al. [15] ont constaté chez des fumeurs de cocaïne, une diminution de la DLCO chez 53% des sujets. En revanche, dans le travail de Kleerup et al. [166], les consommateurs de cocaïne sous forme de *crack* avec ou sans tabagisme associé n'avaient pas de modification significative de la DLCO, contrairement aux fumeurs exclusifs de tabac.

IV – C – 2. Tomodensitométrie thoracique

Plusieurs travaux [167-169] ont décrits les différents aspects tomodensitométriques (nombreux et non spécifiques) des complications pulmonaires liées à l'usage de cocaïne. Les plus fréquents étaient les opacités en verre dépoli, les opacités alvéolaires, le signe du halo, l'épaississement des septa, l'emphysème paraseptal, les nodules centro-lobulaires et les aspects d'arbre en bourgeon. Plus rarement, étaient notés des épanchements gazeux (pneumomédiastin, pneumothorax), des talcoses, de l'emphysème, une pneumonie organisée, des infarctus pulmonaire, des embolies septiques, des pneumonies à éosinophile et des OAP cardiogénique.

IV – C – 3. Fibroscopie bronchique et LBA

La fibroscopie bronchique est utile en cas de suspicion de lésions trachéales (brûlure avec ou sans sténose trachéale, recherche d'une fissure trachéale en cas de pneumomédiastin), de pneumopathie d'inhalation (aspiration bronchique, extraction de corps étranger), d'HIA (présence de sang dans les bronches), de lésion tumorale. Chez un consommateur de cocaïne admis pour une pathologie pulmonaire, le LBA représente une aide précieuse pour le diagnostic d'une pathologie infectieuse (pneumopathie communautaire, tuberculose, infections opportunistes en cas d'infection par le VIH) et pour le diagnostic des nombreuses complications pulmonaires pouvant survenir chez les consommateurs de cocaïne [8]. Le LBA est particulièrement utile pour le diagnostic d'une HIA (liquide riche en sidérophages), de pneumopathie à éosinophiles (liquide riche en polynucléaires éosinophiles, alors que l'hyperéosinophilie sanguine est inconstante), de pneumopathie alvéolaire liée à l'accumulation de matériel carboné (liquide riche en macrophages chargés de pigments noirâtres sans hémossidérine),

IV – C – 4. Scintigraphie pulmonaire

Susskind et al. [91] ont mis en évidence une augmentation de la perméabilité de l'épithélium pulmonaire en montrant que la demi-vie d'élimination d'un aérosol de DTPA marqué au technétium 99m ($^{99m}\text{TcDTPA}$) était plus courte chez les fumeurs exclusifs de crack que chez les témoins. La membrane basale alvéolaire pourrait être directement lésée par la cocaïne et/ou par les impuretés présentes dans le produit vendu. Toutefois, une étude de Tashkin et al. [170] ne retrouve ces anomalies. Pour les auteurs, la différence observée entre ces deux études serait expliquée par des différences de consommation de tabac et d'exposition à d'autres substances toxiques inhalées. Terra-Filho et al. [171] ont étudié la scintigraphie pulmonaire au Gallium 67 chez des fumeurs exclusifs de tabac et chez des consommateurs de

tabac et de SPA illicites (cocaïne seule ou associée au cannabis). Les 2 groupes de patients avaient des radiographies pulmonaires normales. ;Des anomalies à la scintigraphie pulmonaire au Gallium 67 étaient observées uniquement chez les consommateurs de tabac et de SPA illicites. Pour les auteurs, les signes d'inflammation pulmonaire détectés à la scintigraphie précéderaient les anomalies à la radiographie pulmonaire standard.

-Devant une atteinte pulmonaire de tout type, interroger sur une éventuelle consommation de cocaïne, pour évoquer sa responsabilité et discuter sa possible imputabilité.

VI – CONCLUSION

La consommation de cocaïne : injectée par voie IV, sniffée ou fumée (sous forme de *free-base* ou de crack) peut être responsable de nombreuses complications pulmonaires. Certaines d'entre elles sont graves, nécessitant une admission au service des urgences ou une hospitalisation en soins intensifs. Des formes d'évolution fatales ont été rapportées. Tout praticien doit donc rechercher une consommation de substances psychoactives et notamment de cocaïne en présence de symptômes pulmonaires chez un sujet jeune et sain. La cocaïne étant un produit illicite, le lien de causalité entre complications pulmonaires et consommation de cocaïne peut être difficile à établir si cette consommation n'est pas déclarée. L'analyse toxicologique des urines peut alors être une aide précieuse pour le diagnostic. L'arrêt de la consommation de cocaïne est primordial afin d'éviter les complications pulmonaires mais aussi les nombreuses autres complications psychiques et somatiques provoquées par cette substance. Tous les professionnels de santé doivent donc systématiquement proposer une aide à l'arrêt de la

consommation de cocaïne chez les consommateurs de cette substance psychoactive.

Points forts :

-La cocaïne peut être responsable de symptômes respiratoires aigus (toux, hémoptysies, sifflements thoraciques,...)

-Et de pathologies pulmonaires très variées, parfois graves : barotraumatismes divers, asthme, bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée, œdème aigu du poumon, hémorragie intra-alvéolaire, pneumopathie alvéolaire (accumulation de matériel carboné), emphysème pulmonaire et lésions bulleuses, pneumonie aigue à éosinophiles, granulomatoses (talc ou cellulose), pneumopathie interstitielle et fibrose pulmonaire

-Sont également décrites des atteintes vasculaires (vascularites, HTAP, embolie pulmonaire et infarctus pulmonaire), des pneumopathies (communautaires d'inhalation, opportunistes, ou infections tuberculeuses), et tumorales.

-Toujours interroger sur une éventuelle consommation de cocaïne ou autres substances psychoactives, en particulier chez le sujet jeune.

Références

1. Reynaud M, Luquiens A, Aubin HJ, Talon C, Bourgain C. Quantitative damage-benefit evaluation of drug effects: major discrepancies between the general population, users and experts. *J Psychopharmacol* 2013;27:590-9.
2. Bourgain C, Falissard B, Blecha L, Benyamina A, Karila L, Reynaud M. A damage/benefit evaluation of addictive product use. *Addiction* 2012;107:441-50.
3. Beck F, Richard J-B, Guignard R, Le Nézet O, Spilka S. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014, exploitation des données du Baromètre santé 2014. *Tendances*, n°99, 2015, 8 pages.
4. Terra-Filho M, Yen CC, Santos Ude P, Munoz DR. Pulmonary alterations in cocaine users. *Sao Paulo Med J* 2004;122:26-31.
5. Laposata EA, Mayo GL. A review of pulmonary pathology and mechanisms associated with inhalation of freebase cocaine ("crack"). *Am J Forensic Med Pathol* 1993;14:1-9.
6. Jentzen J. Medical complications of cocaine abuse. *Am J Clin Pathol* 1993;100:475-6.
7. Thadani PV. NIDA conference report on cardiopulmonary complications of "crack" cocaine use. Clinical manifestations and pathophysiology. *Chest* 1996;110:1072-6.
8. Haim DY, Lippmann ML, Goldberg SK, Walkenstein MD. The pulmonary complications of crack cocaine. A comprehensive review. *Chest* 1995;107:233-40.

9. Mégarbane B, Chevillard L. The large spectrum of pulmonary complications following illicit drug use: features and mechanisms. *Chem Biol Interact* 2013;206:444-51.
10. Karila L, Zarmdini R, Petit A, Lafaye G, Loweinstein W, Reynaud M. Addiction à la cocaïne : données actuelles pour le clinicien. *Presse Med* 2014;43:9-17.
11. Tashkin DP, Simmons MS, Coulson AH, Clark VA, Gong H Jr. Respiratory effects of cocaine "freebasing" among habitual users of marijuana with or without tobacco. *Chest* 1987;92:638-44.
12. Delbono EA, O'Brien K, Murphy RLH. Lung sound abnormalities in cocaine freebasers. *Substance Abuse* 1989; 10:201-08.
13. Suhl J, Gorelick DA. Pulmonary function in male freebase cocaine smokers. *Am Rev Resp Dis* 1988 ;137(suppl):488.
14. Tashkin DP, Khalsa ME, Gorelick D, Chang P, Simmons MS, Coulson AH, et al. Pulmonary status of habitual cocaine smokers. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:92-100.
15. Itkonen J, Schnoll S, Glassroth J. Pulmonary dysfunction in 'freebase' cocaine users. *Arch Intern Med* 1984;144:2195-7.
16. Lieberman ME, Shepard H, Reynolds F, Christopher T. Bilateral spontaneous pneumothorax after cocaine inhalation. *Am J Emerg Med* 1990;8:466-7.
17. Bernasko JW, Brown G, Mitchell JL, Matseoane SL. Spontaneous pneumothorax following cocaine use in pregnancy. *Am J Emerg Med* 1997;15:107.
18. Chan L, Pham H, Reece EA. Pneumothorax in pregnancy associated with cocaine use. *Am J Perinatol* 1997;14:385-8.

19. Torre M, Barberis M. Spontaneous pneumothorax in cocaine sniffers. *Am J Emerg Med* 1998;16:546-9.
20. Solaini L, Gourgiotis S, Salemis NS, Koukis I. Bilateral pneumothorax, lung cavitations, and pleural empyema in a cocaine addict. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56:610-2.
21. Mohammedi K, Yersin B, Staeger P, Gonzalez M, Carron PN. Pneumoyhorax sur prise de cocaïne. *Rev Med Suisse* 2010;6:1678-81
22. Fiorelli A, Accardo M, Rossi F, Santini M. Spontaneous pneumothorax associated with talc pulmonary granulomatosis after cocaine inhalation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:174-6.
23. Fiorelli A, Accardo M, Santini M. Spontaneous pneumothorax and cocaine use. *Arch Bronchoneumol* 2016;52 :55.
24. Ciriaco P, Rossetti F, Carretta A, Sant'Angelo M, Arrigoni G, Negri G. Spontaneous pneumothorax in cocaine users. *QJM* 2019 Mar 21. pii: hcz070. doi: 10.1093/qjmed/hcz070.
25. Underner M, Perriot J, Peiffer G. Pneumomédiastin et usage de cocaïne. *Presse Med* 2017;46:249-62.
26. Shesser R, Davis C, Edelstein S. Pneumomediastinum and pneumothorax after inhaling alkaloidal cocaine. *Ann Emerg Med* 1981;10:213-5.
27. Brody SL, Anderson GV Jr, Gutman JB. Pneumomediastinum as a complication of "crack" smoking. *Am J Emerg Med* 1988;6:241-3.
28. Luque MA 3rd, Cavallaro DL, Torres M, Emmanuel P, Hillman JV. Pneumomediastinum, pneumothorax, and subcutaneous emphysema after alternate cocaine inhalation and marijuana smoking. *Pediatr Emerg Care* 1987;3:107-9.

29. Maeder M, Ullmer E. Pneumomediastinum and bilateral pneumothorax as a complication of cocaine smoking. *Respiration* 2003;70:407.
30. Adrouny A, Magnusson P. Pneumopericardium from cocaine inhalation. *N Engl J Med* 1985;313:48-9.
31. Savader SJ, Omori M, Martinez CR. Pneumothorax, pneumomediastinum, and pneumopericardium: complications of cocaine smoking. *J Fla Med Assoc* 1988;75:151-2.
32. Leitman BS, Greengart A, Wasser HJ. Pneumomediastinum and pneumopericardium after cocaine abuse. *AJR Am J Roentgenol* 1988 151:614.
33. Challita S, Daher M, Roche N, Alifano M, Revel MP, Rabbat A. Pneumorrhachis after cocaine sniffing. *Respir Med Case Rep* 2014;12:10-2.
34. AtmacaTemrel T, Sener A, Icme F, PamukçuGünaydın G, GökhanS, Otal Y, et al. Subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, and pneumorrhachis after cocaine Inhalation. *Case Rep Emerg Med* 2015;2015:134816.
35. Schweitzer VG. Osteolytic sinusitis and pneumomediastinum: deceptive otolaryngologic complications of cocaine abuse. *Laryngoscope* 1986;96:206-10.
36. Uva JL. Spontaneous pneumothoraces, pneumomediastinum, and pneumoperitoneum: consequences of smoking crack cocaine. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:24-6.
37. Hamman L. Mediastinal emphysema. *JAMA* 1945;126 :1-6.
38. Khouzam N. Subcutaneous emphysema and cocaine: a rare case. *Arch Surg* 1987;122:619-20.
39. Riccio JC, Abbott J. A simple sore throat? Retropharyngeal emphysema secondary to free-basing cocaine. *J Emerg Med* 1990;8:709-12.

40. Albrecht CA, Jafri A, Linville L, Anderson HV. Cocaine-induced pneumopericardium. *Circulation* 2000;102:2792-4.
41. Macklin CC. Histological Indications of the Sites of Air Leakage from the Lung Alveoli into the Vascular Sheaths during Local Overinflation of the Living Cat's Lung. *Can Med Assoc J* 1938;38:401-2.
42. Macklin MT, Macklin CC. Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important occult complication in many respiratory diseases and other conditions: an interpretation of the clinical literature in the light of laboratory experiment. *Medicine* 1944;23:281-455
43. Eurman DW, Potash HI, Eyer WR, Paganussi PJ, Beute GH. Chest pain and dyspnea related to "crack" cocaine smoking: value of chest radiography. *Radiology* 1989;172:459-62.
44. Gotway MB, Marder SR, Hanks DK, Leung JW, Dawn SK, Gean AD, et al. Thoracic complications of illicit drug use: an organ system approach. *Radiographics* 2002 ;22 :S119-35.
45. Trimarchi M, Gregorini G, Facchetti F, et al. Cocaine- induced midline destructive lesions: clinical, radiographic, histopathologic, and serologic features and their differentiation from Wegener granulomatosis. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:391-404.
46. Bezmalinovic Z, Gonzalez M, Farr C. Oropharyngeal injury possibly due to free-base cocaine. *N Engl J Med* 1988;319:1420-1.
47. Ludwig WG, Hoffner RJ. Upper airway burn from crack cocaine pipe screen ingestion. *Am J Emerg Med* 1999;17:108-9.
48. Taylor RF, Bernard GR. Airway complications from free-basing cocaine. *Chest* 1989;95:476-7.

49. Waldbott GC. Asthma due to a local anesthetic. *JAMA* 1932; 99:1942.
50. Rebhun J. Association of asthma and freebase smoking. *Ann Allergy* 1988;60:339-42.
51. Rubin RB, Neugarten J. Cocaine-associated asthma. *Am J Med* 1990;88:438-9.
52. Rao AN, Polos PG, Walther FA. Crack abuse and asthma: a fatal combination. *N Y State J Med* 1990;90:511-2.
53. Averbach M, Casey KK, Frank E. Near-fatal status asthmaticus induced by nasal insufflation of cocaine. *South Med J* 1996;89:340-1.
54. Osborn HH, Tang M, Bradley K, Duncan BR. New-onset bronchospasm or recrudescence of asthma associated with cocaine abuse. *Acad Emerg Med* 1997;4:689-92.
55. Levine M, Iliescu ME, Margellos-Anast H, Estarzi M, Ansell DA. The effects of cocaine and heroin use on intubation rates and hospital utilization in patients with acute asthma exacerbations. *Chest* 2005;128:1951-7.
56. Doshi V, Shenoy S, Ganesh A, Lankala S, Henkle J. Near Fatal Asthma in an Inner City Population. *Am J Ther* 2016;23:e1375-e1380.
57. Doshi V, Shenoy S, Ganesh A, Rishi MA, Molnar J, Henkle J. Profile of Acute Asthma Exacerbation in Drug Users. *Am J Ther* 2017;24:e39-e43.
58. Levenson T, Greenberger PA, Donoghue ER, Lifschultz BD. Asthma deaths confounded by substance abuse. An assessment of fatal asthma. *Chest* 1996;110:604-10.
59. Tashkin DP, Kleerup EC, Koyal SN, Marques JA, Goldman MD. Acute effects of inhaled and i.v. cocaine on airway dynamics. *Chest* 1996;110:904-10.

60. Baldwin GC, Tashkin DP, Buckley DM, Park AN, Dubinett SM, Roth MD. Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1606-13.
61. Escamilla R. Désordres immunitaires et toxicomanies : facteurs étiologiques. *Rev Fr Allergol* 1986;26:179-84.
62. Mayaud C, Boussaud V, Saidi F, Parrot A. La pathologie bronchopulmonaire des toxicomanes. *Rev Pneumol Clin* 2001;57:259-69.
63. Patel RC, Dutta D, Schonfeld SA. Free-base cocaine use associated with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Ann Intern Med* 1987;107:186-7.
64. Allred RJ, Ewer S. Fatal pulmonary edema following intravenous "freebase" cocaine use. *Ann Emerg Med* 1981;10:441-2.
65. Cucco RA, Yoo OH, Cregler L, Chang JC. Nonfatal pulmonary edema after "freebase" cocaine smoking. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:179-81.
66. Hoffman CK, Goodman PC. Pulmonary edema in cocaine smokers. *Radiology* 1989;172:463-5.
67. Kline JN, Hirasuna JD. Pulmonary edema after freebase cocaine smoking--not due to an adulterant. *Chest* 1990;97:1009-10.
68. Rajmakers PG, Groeneveld AB, de Groot MC, Teule GJ, Thijs LG. Delayed resolution of pulmonary oedema after cocaine/heroin abuse. *Thorax* 1994;49:1038-40.
69. Kuczkowski KM. Crack cocaine as a cause of acute postoperative pulmonary edema in a pregnant drug addict. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:437-8.
70. Ksienski D, Malhotra S, Walker B, Levy RD. Chest pain and cough in a 33-year-old postpartum woman. *Chest* 2007;132:1389-92.

71. Murray RJ, Smialek JE, Golle M, Albin RJ. Pulmonary artery medial hypertrophy in cocaine users without foreign particle microembolization. *Chest* 1989;96:1050-3.
72. Bailey ME, Fraire AE, Greenberg SD, Barnard J, Cagle PT. Pulmonary histopathology in cocaine abusers. *Hum Pathol* 1994;25:203-7.
73. Guerot E, Sanchez O, Diehl JL, Fagon JY. Complications aiguës dans l'usage de cocaïne. *Ann Med Interne (Paris)* 2002;153(3 Suppl):1S27-31.
74. Baldwin GC, Choi R, Roth MD, Shay AH, Kleerup EC, Simmons MS, et al. Evidence of chronic damage to the pulmonary microcirculation in habitual users of alkaloidal ("crack") cocaine. *Chest* 2002;121:1231-8.
75. Tashkin DP. Airway effects of marijuana, cocaine, and other inhaled illicit agents. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:43-61.
76. Murray RJ, Albin RJ, Mergner W, Criner GJ. Diffuse alveolar hemorrhage temporally related to cocaine smoking. *Chest* 1988;93:427-9.
77. Underner M, Perriot J, Wallaert B, Peiffer G, Meurice JC, Jaafari N. Hémorragies intra-alvéolaires et consommation de cocaïne. *Rev Mal Respir* 2018;35:134-48.
78. Walek JW, Masson RG, Siddiqui M. Pulmonary hemorrhage in a cocaine abuser. *Chest* 1989;96:222.
79. Godwin JE, Harley RA, Miller KS, Heffner JE. Cocaine, pulmonary hemorrhage, and hemoptysis. *Ann Intern Med* 1989;110:843.
80. Forrester JM, Steele AW, Waldron JA, Parsons PE. Crack lung: an acute pulmonary syndrome with a spectrum of clinical and histopathologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:462-7.

81. Bouchi J, el Asmar B, Couetil JP, Gédéon E, Bouchi N. Hémorragie alvéolaire après inhalation de cocaïne. *Presse Med* 1992;21:1025-6.
82. Gallouj K, Brichet A, Lamblin C, Wallaert B. Syndrome hémorragique pulmonaire après inhalation de cocaïne. *Rev Mal Respir* 1999;16:560-2.
83. Abu-kishk I, Rosenfeld-Yehoshua N. Massive pulmonary hemorrhage in an adolescent. *Isr Med Assoc J* 2008;10:593-4.
84. Mahjoub MP, Khareshi I, Paydary K. Diffuse pulmonary hemorrhage after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction in a cocaine abuser patient. *Heart Views* 2014;15:83-5.
85. Sogomonian R, Alkhawam H, Gandhi V, Zaiem F, Moradoghli Haftevani EA, McGarry T. Refractile foreign material deposits and alveolar hemorrhage in crack cocaine smoker. *Respir Med Case Rep* 2015;16:48-50.
86. Vidyasankar G, Souza C, Lai C, Mulpuru S. A severe complication of crack cocaine use. *Can Respir J* 2015;22:77-9.
87. Dushay KM, Evans SK, Ghimire S, Liu J. Cocaine-induced diffuse alveolar hemorrhage: A case report and review of the literature. *R I Med J* (2013) 2016;99:34-6.
88. Jiménez-Zarazua O, Lopez-Garcia JA, Arce-Negrete LR, Vélez-Ramirez LN, Casimiro-Guzman L, Mondragón JD. Alveolar hemorrhage associated with cocaine consumption. *Heart Lung* 2018;47:525-530.
89. Travis WD, Colby TV, Lombard C, Carpenter HA. A clinicopathologic study of 34 cases of diffuse pulmonary hemorrhage with lung biopsy confirmation. *Am J Surg Pathol* 1990;14:1112-25.
90. Cottin V. Hémorragies alvéolaires. *Rev Mal Respir* 2006;23:5S31-5S38.

91. Susskind H, Weber DA, Volkow ND, Hitzemann R. Increased lung permeability following long-term use of free-base cocaine (crack). *Chest* 1991;100:903-9.
92. Klinger JR, Bensadoun E, Corrao WM. Pulmonary complications from alveolar accumulation of carbonaceous material in a cocaine smoker. *Chest* 1992;101:1171-3.
93. Johnson MK, Smith RP, Morrison D, Laszlo G, White RJ. Large lung bullae in marijuana smokers. *Thorax* 2000;55:340-2.
94. Goldstein DS, Karpel JP, Appel D, Williams MH Jr. Bullous pulmonary damage in users of intravenous drugs. *Chest* 1986;89:266-9.
95. Gurney JW, Bates FT. Pulmonary cystic disease: comparison of *Pneumocystis carinii* pneumatoceles and bullous emphysema due to intravenous drug abuse. *Radiology* 1989;173:27-31.
96. Weisbrod GL, Rahman M, Chamberlain D, Herman SJ. Precocious emphysema in intravenous drug abusers. *J Thorac Imaging* 1993;8:233-40.
97. Schmidt RA, Glenny RW, Godwin JD, Hampson NB, Cantino ME, Reichenbach DD. Panlobular emphysema in young intravenous Ritalin abusers. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:649-56.
98. van der Klooster JM, Grootendorst AF. Severe bullous emphysema associated with cocaine smoking. *Thorax* 2001;56:982-3.
99. Kissner DG, Lawrence WD, Selis JE, Flint A. Crack lung: pulmonary disease caused by cocaine abuse. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1250-2.
100. Oh PI, Balter MS. Cocaine induced eosinophilic lung disease. *Thorax* 1992;47:478-9.

101. Strong DH, Westcott JY, Biller JA, Morrison JL, Effros RM, Maloney JP. Eosinophilic "empyema" associated with crack cocaine use. *Thorax* 2003;58:823-4.
102. McCormick M, Nelson T. Cocaine-induced fatal acute eosinophilic pneumonia: a case report. *WMJ* 2007;106:92-5.
103. Reyes F, Vaitkus V, Al-Ajam M. A case of cocaine-induced eosinophilic pneumonia: Case report and review of the literature. *Respir Med Case Rep* 2018;23:98-102.
104. Tappia PS, Troughton KL, Langley-Evans SC, Grimble RF. Cigarette smoking influences cytokine production and antioxidant defences. *Clin Sci (Lond)* 1995;88:485-9.
105. Allen JN, Liao Z, Wewers MD, Altenberger EA, Moore SA, Allen ED. Detection of IL-5 and IL-1 receptor antagonist in bronchoalveolar lavage fluid in acute eosinophilic pneumonia. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1366-74.
106. Yamaguchi S, Okubo Y, Hossain M, Fujimoto K, Honda T, Kubo K, et al. IL-5 predominant in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood in a patient with acute eosinophilic pneumonia. *Intern Med* 1995;34:65-8.
107. Waller BF, Brownlee WJ, Roberts WC. Self-induced pulmonary granulomatosis. A consequence of intravenous injection of drugs intended for oral use. *Chest* 1980;78:90-4.
108. Siddiqui MF, Saleem S, Badireddi S. Pulmonary talcosis with intravenous drug abuse. *Respir Care* 2013;58:e126-8.
109. Tomashefski JF Jr, Hirsch CS, Jolly PN. Microcrystalline cellulose pulmonary embolism and granulomatosis. A complication of illicit intravenous injections of pentazocine tablets. *Arch Pathol Lab Med* 1981;105:89-93.

110. Cooper CB, Bai TR, Heyderman E, Corrin B. Cellulose granuloma in the lungs of a cocaine sniffer. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286:2021-2.
111. Oubeid M, Bickel JT, Ingram EA, Scott GC. Pulmonary talc granulomatosis in a cocaine sniffer. *Chest* 1990;98:237-9.
112. Jiménez-Gallo D, Albarran-Planelles C, Linares-Barrios M, Rodríguez-Hernández C, Martínez-Rodríguez A, García-Moreno E, et al. Pyoderma gangrenosum and Wegener granulomatosis-like syndrome induced by cocaine. *Clin Exp Dermatol* 2013;38:878-82.
113. Khurana S, Chhoda A, Sahay S, Pathania P. Pulmonary foreign body granulomatosis in a chronic user of powder cocaine. *J Bras Pneumol* 2017;43:320-321.
114. O'Donnell AE, Mappin FG, Sebo TJ, Tazelaar H. Interstitial pneumonitis associated with "crack" cocaine abuse. *Chest* 1991;100:1155-7.
115. Dicipinigaitis PV, Jones JG, Frymus MM, Folkert VW. "Crack" cocaine-induced syndrome mimicking sarcoidosis. *Am J Med Sci* 1999;317:416-8.
116. Kaye BR, Fainstat M. Cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *JAMA* 1987;258:2104-6.
117. Krendel DA, Ditter SM, Frankel MR, Ross WK. Biopsy-proven cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *Neurology*. 1990;40:1092-4.
118. Bacharach JM, Colville DS, Lie JT. Accelerated atherosclerosis, aneurysmal disease, and aortitis: possible pathogenetic association with cocaine abuse. *Int Angiol* 1992;11:83-6.
119. Karch SB, Busardo FP, Vaiano F, Portelli F, Zaami S, Bertol E. Levamisole adulterated cocaine and pulmonary vasculitis: Presentation of two lethal cases and brief literature review. *Forensic Sci Int* 2016;265:96-102.

120. Orriols R, Munoz X, Ferrer J, Huget P, Morell F. Cocaine-induced Churg-Strauss vasculitis. *Eur Respir J* 1996;9:175-7.
121. Restrepo-Escobar M, Sylva D, Gamboa JG, Echeverri A, Marquez J, Pinto LF. Pulmonary-renal syndrome secondary to cocaine-levamisole-induced vasculitis: A case report. *Reumatol Clin* 2018 May 18. pii: S1699-258X(18)30074-3.
122. Yakel DL Jr, Eisenberg MJ. Pulmonary artery hypertension in chronic intravenous cocaine users. *Am Heart J* 1995;130:398-9.
123. Lie JT, Price DD. Plexogenic pulmonary hypertension associated with intravenous cocaine abuse. *Cardiovasc Pathol* 1995;4:235-8.
124. Collazos J, Martinez E, Fernandez A, Mayo J. Acute, reversible pulmonary hypertension associated with cocaine use. *Respir Med* 1996;90:171-4.
125. Karch SB, Defraia B, Messerini L, Mari F, Vaiano F, Bertol E. Aminorex associated with possible idiopathic pulmonary hypertension in a cocaine user. *Forensic Sci Int* 2014;240:e7-10.
126. Kleerup EC, Wong M, Marques-Magallanes JA, Goldman MD, Tashkin DP. Acute effects of intravenous cocaine on pulmonary artery pressure and cardiac index in habitual crack smokers. *Chest* 1997;111:30-5.
127. Nguyen H, Le C, Nguyen H. A case of large pericardial and pleural effusions associated with pulmonary emboli in a user of crack cocaine. *Perm J* 2009;13:53-6.
128. Justiniani FR, Cabeza C, Miller BA. Cocaine-associated rhabdomyolysis and hemoptysis mimicking pulmonary embolism. *Am J Med* 1990;88:316-7.
129. Krohn KD, Slowman-Kovacs S, Leapman SB. Cocaine and rhabdomyolysis. *Ann Intern Med* 1988;108:639-40.

130. Herzlich BC, Arsura EL, Pagala M, Grob D. Rhabdomyolysis related to cocaine abuse. *Ann Intern Med* 1988;109:335-6.
131. Roth D, Alarcon FJ, Fernandez JA, Preston RA, Bourgoignie JJ. Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Engl J Med* 1988;319:673-7.
132. Rubin RB, Neugarten J. Cocaine-induced rhabdomyolysis masquerading as myocardial ischemia. *Am J Med* 1989;86:551-3.
133. Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med* 1986;315:1495-500.
134. Smith GT, McClaughry PL, Purkey J, Thompson W. Crack cocaine mimicking pulmonary embolism on pulmonary ventilation/perfusion lung scan. A case report. *Clin Nucl Med* 1995;20:65-8.
135. Ramachandaran S, Khan AU, Dadaparvar S, Sherman MS. Inhalation of crack cocaine can mimic pulmonary embolism. *Clin Nucl Med* 2004;29:756-7.
136. Delaney K, Hoffman RS. Pulmonary infarction associated with crack cocaine use in a previously healthy 23-year-old woman. *Am J Med* 1991;91:92-4.
137. Mootoosamy IM, Reznek RH, Dymond DS, Rees RS. CT appearance of mycotic aneurysms of the intrapulmonary arteries in the right lung. *Br J Radiol* 1985;58:85-6.
138. McLean L, Sharma S, Maycher B. Mycotic pulmonary arterial aneurysms in an intravenous drug user. *Can Respir J* 1998;5:307-11.
139. Meel R, Essop MR. Striking increase in the incidence of infective endocarditis associated with recreational drug abuse in urban South Africa. *S Afr Med J* 2018;108:585-89.

140. Miro JM, del Rio A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:273-95.
141. Cherubin CE, Sapira JD. The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later. *Ann Intern Med* 1993;119:1017-28.
142. Akwe JE. Pulmonary Effects of Cocaine Use. *J Lung Pulm Respir Res* 2017, 4: 00121.
143. Zaas D, Brock M, Yang S, Sylvester JT. An uncommon mimic of an acute asthma exacerbation. *Chest* 2002;121:1707-9.
144. Caiaffa WT, Vlahov D, Graham NM, Astemborski J, Solomon L, Nelson KE, et al. Drug smoking, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and immunosuppression increase risk of bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-seropositive injection drug users. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1493-8.
145. Weiss S. Links between cocaine and retroviral infection. *JAMA* 1989; 261:607-08.
146. Lerner W. Cocaine abuse and acquired immunodeficiency syndrome: a tale of two epidemics. *Am J Med* 1989; 87:661-63.
147. Leonhardt KK, Gentile F, Gilbert BP, Aiken M. A cluster of tuberculosis among crack house contacts in San Mateo County, California. *Am J Public Health* 1994;84:1834-6.
148. Reyes JC, Robles RR, Colon HM, Marrero CA, Castillo X, Meléndez M. Mycobacterium tuberculosis infection among crack and injection drug users in San Juan, Puerto Rico. *P R Health Sci J* 1996;15:233-6.
149. Story A, Bothamley G, Hayward A. Crack cocaine and infectious tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1466-9.

150. Goldsmith MF. Sex tied to drugs = STD spread. *JAMA* 1988; 260:2009.
151. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990;88:325-31.
152. Janjua TM, Bohan AE, Wesselius LJ. Increased lower respiratory tract iron concentrations in alkaloidal ("crack") cocaine users. *Chest* 2001;119: 422-7.
153. Roth MD, Whittaker K, Salehi K, Tashkin DP, Baldwin GC. Mechanisms for impaired effector function in alveolar macrophages from marijuana and cocaine smokers. *J Neuroimmunol* 2004;147:82-6.
154. Fligiel SE, Roth MD, Kleerup EC, Barsky SH, Simmons MS, Tashkin DP. Tracheobronchial histopathology in habitual smokers of cocaine, marijuana, and/or tobacco. *Chest* 1997;112: 319-26.
155. Barsky SH, Roth MD, Kleerup EC, Simmons M, Tashkin DP. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine, and/or tobacco. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1198-205.
156. Chauhan SS, Krishnan J, Heffner DK. Solitary fibrous tumor of nasal cavity in patient with longstanding history of cocaine inhalation. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:e1–e4.
157. Giacomi FD, Srivali N. Cocaine use and crack lung syndrome. *QJM* 2019;112:125-126.
158. Bulbena-Cabre A, Ramos Dunn N, Gorman Swift R. "Crack lung": a pulmonary complication of crack cocaine case. *J Addict Med* 2015;9:164-5.
159. Lacoste J, Delavenne-Garcia H, Charles-Nicolas A, Duarte Garcia F, Jehel L. Addiction à la cocaïne et aux psychostimulants. *Presse Med* 2012;41:1209-20.

160. McNagny SE, Parker RM. High prevalence of recent cocaine use and the unreliability of patient self-report in an inner-city walk-in clinic. *JAMA* 1992;267:1106-8.
161. Karila L, Couteron JP, Lowenstein W, Cottencin O. Addiction à la cocaïne : clinique et complications. In: Reynaud M, Karila L, Aubin H-J, Benyamina A. *Traité d'Addictologie (2^e édition)*. Paris: Lavoisier Médecine Sciences; 2016. p. 707-711.
162. Boto de los Bueis A, Pereira Vega A, Sanchez Ramos JL, Maldonado Pérez JA, Ayerbe Garcia R, Garcia Jiménez D, et al. Bronchial hyperreactivity in patients who inhale heroin mixed with cocaine vaporized on aluminum foil. *Chest* 2002;121:1223-30.
163. Tashkin DP, Simmons MS, Chang P, Liu H, Coulson AH. Effects of smoked substance abuse on nonspecific airway hyperresponsiveness. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:97-103.
164. Weiss RD, Goldenheim PD, Mirin SM, Hales CA, Mendelson JH. Pulmonary dysfunction in cocaine smokers. *Am J Psychiatry* 1981;138:1110-2.
165. Weiss RD, Tilles DS, Goldenheim PD, Mirin SM. Decreased single breath carbon monoxide diffusing capacity in cocaine freebase smokers. *Drug Alcohol Depend* 1987;19:271-6.
166. Kleerup EC, Koyal SN, Marques-Magallanes JA, Goldman MD, Tashkin DP. Chronic and acute effects of "crack" cocaine on diffusing capacity, membrane diffusion, and pulmonary capillary blood volume in the lung. *Chest* 2002;122:629-38.

167. Restrepo CS, Carrillo JA, Martínez S, Ojeda P, Rivera AL, Hatta A. Pulmonary complications from cocaine and cocaine-based substances: imaging manifestations. *Radiographics* 2007;27:941-56.
168. de Almeida RR, de Souza LS, Mançano AD, Souza AS Jr, Irion KL, Nobre LF, et al. High-resolution computed tomographic findings of cocaine-induced pulmonary disease: a state of the art review. *Lung* 2014;192:225-33.
169. Almeida RR, Zanetti G, Souza AS Jr, Souza LS, Silva JL, Escuissato DL, et al. Cocaine-induced pulmonary changes: HRCT findings. *J Bras Pneumol* 2015;41:323-30.
170. Tashkin DP, Kleerup EC, Hoh CK, Kim KJ, Webber MM, Gil E. Effects of "crack" cocaine on pulmonary alveolar permeability. *Chest* 1997;112:327-35.
171. Terra-Filho M, Yen CC, Leite MC, Andrade AG, Santos UP, Goldbaum TS, et al. Inflammatory disease assessed by Gallium-67 lung scan in illicit drugs (cocaine/marijuana) users (IDU) in Sao Paulo, Brazil. *Amer J Respir Crit Care Med* 1999;159:A621.

Tableau I. Complications somatiques de la consommation de cocaïne, à l'exclusion des complications pulmonaires (modifié d'après Karila L. et al. [10]).

Complications cardio-vasculaires	Syndrome coronarien aigu Troubles du rythme cardiaque Dissection aortique Thromboses artérielles et veineuses
Complications neurologiques	AVC ischémiques ou hémorragiques Abaissement du seuil épileptogène
Complications infectieuses en lien avec des comportements à risque	Virales (VIH, hépatites B et C) Bactériennes (abcès locaux, endocardites, pneumopathies, septicémies) Infections sexuellement transmissibles
Complications ORL (lors d'un usage chronique par voie nasale)	Lésions de la cloison nasale Infections naso-sinusiennes liées aux lésions de la cloison nasale
Complications dermatologiques	Lésions pieds / mains chez des consommateurs de crack
Complications gynécologiques et obstétricales	HTA Cardiopathies ischémiques Hémorragies Hématome rétro-placentaire Retard de croissance intra-utérin Prématurité Arythmie cardiaque chez le fœtus

Tableau II. Principales complications broncho-pulmonaires de la consommation de cocaïne.

Symptômes respiratoires	Toux, expectoration noirâtre, hémoptysies, dyspnée, sifflements thoraciques, douleurs thoraciques
Barotraumatismes / Epanchements gazeux intra-thoraciques	Pneumothorax Pneumomédiastin Emphysème sous-cutané Pneumopéricarde
Pathologies ORL et bronchiques	Lésions des voies aériennes : - Lésions nécrosantes muqueuse nasale (orifices et parois nasales, cloison nasale, cornets), des sinus et du voile du palais - Lésions thermiques : supra-glottiques (paroi postérieure du pharynx, épiglotte, cartilages aryénoïdes et larynx) ou trachéales (+/-sténose trachéale) Asthme : exacerbation d'asthme ou déclenchement de crises d'asthme Bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée
Pathologies alvéolaires	Œdème aigu du poumon (OAP) : cardiogénique ou non cardiogénique Hémorragies intra-alvéolaires (HIA) Pneumopathie alvéolaire liée à l'accumulation de matériel carboné (résidu goudronneux du fourneau des pipes qui est récupéré puis fumé)

	Emphysème bulleux
Pathologies interstitielles	Pneumonie aiguë à éosinophiles Granulomatoses à corps étrangers (talc, cellulose) Pneumopathies interstitielles et fibroses pulmonaires
Pathologies vasculaires	Vascularites (cocaïne coupée avec du lévamisole) Hypertension artérielle pulmonaire [HTAP] (cocaïne coupée avec du lévamisole, métabolisée en aminorex). Embolie pulmonaire et infarctus pulmonaire Autres pathologies vasculaires : anévrysmes mycotiques de l'artère pulmonaire, embolie pulmonaire septique (en rapport à une endocardite infectieuse tricuspide)
Pneumopathie d'inhalation	Troubles de la conscience (+/- coma) lors d'overdose (effets dépresseurs sur le système nerveux central) Corps étranger inhalé (risque d'obstruction trachéale).
Pathologies infectieuses	Infections non-tuberculeuses : pneumopathies aiguës communautaires, infections pulmonaires opportunistes liées à l'infection par le VIH et au SIDA Infection tuberculeuse latente et tuberculose pulmonaire
Pathologies tumorales	Cancer bronchique Tumeur fibreuse solitaire de la cavité nasale
<i>Crack lung</i>	Syndrome pulmonaire aigu avec symptômes respiratoires divers (fièvre, douleurs thoraciques, hémoptysies, détresse respiratoire d'intensité variable), hyperéosinophilie sanguine inconstante, infiltrats alvéolaires diffus, riches en éosinophiles avec présence

	d'opacités en verre dépoli bilatérales, bronchospasme possible.
--	---