



**HAL**  
open science

## **Pneumonies aiguës à éosinophiles et usage de substances psychoactives illicites**

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

### **► To cite this version:**

M. Underner, J. Perriot, G. Peiffer, T. Urban, N. Jaafari. Pneumonies aiguës à éosinophiles et usage de substances psychoactives illicites. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2020, 37, pp.34 - 44. <10.1016/j.rmr.2019.07.010>. <hal-03489839>

**HAL Id: hal-03489839**

**<https://hal.science/hal-03489839v1>**

Submitted on 21 Jul 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

**Rmr190102**

Fascicule rouge

Série poumon et substances addictives

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

**Pneumonies aiguës à éosinophiles et usage de substances psychoactives  
illicites**

**Acute eosinophilic pneumonia and illicit psychoactive substance use.**

M. Underner (1), J. Perriot (2), G. Peiffer (3), Th. Urban (4), N. Jaafari (1).

- (1) Unité de Recherche Clinique, Centre Hospitalier Henri Laborit, Université de Poitiers, 86021 Poitiers
- (2) Dispensaire Emile Roux, Centre de Tabacologie, 63100 Clermont-Ferrand
- (3) Service de Pneumologie, CHR Metz-Thionville, 57038 Metz
- (4) Service de pneumologie, CHU d'Angers, 4, rue Larrey 49933 Angers.

**Titre court :**

Pneumonies aiguës à éosinophiles et substances illicites

**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](mailto:mike.underner@orange.fr)

**Reçu le :** 25.04.19

**Accepté le :** 11.07.19

**Déclaration de liens d'intérêts :**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

**Résumé :**

Pneumonies aiguës à éosinophiles et usage de substances psychoactives illicites

Title : Acute eosinophilic pneumonia and illicit psychoactive substance use.

L'usage de substances psychoactives illicites (SPAI) peut être responsable de complications pulmonaires parmi lesquelles figurent les pneumonies aiguës à éosinophiles (PAE).

Revue systématique de la littérature sur les données concernant les PAE chez les consommateurs de SPAI (cannabis, cocaïne, héroïne et amphétamines).

Parmi les deux consommateurs de cannabis et de tabac ayant une PAE, un adolescent âgé de 15 ans présentait un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) nécessitant une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO). Cinq cas de PAE chez des fumeurs de cocaïne (*crack*) sont décrits. L'un d'eux était fatal. Le patient présentait un œdème aigu du poumon et un SDRA évoluant vers une fibrillation ventriculaire et une asystolie. Une femme de 24 ans présentait une PAE après inhalation répétée d'héroïne. Enfin, un cas de PAE avec SDRA chez un consommateur d'amphétamine inhalée est décrit. Le délai entre la première consommation de SPAI et l'admission variait de 7 jours à 4 ans alors que le délai entre le dernier usage de SPAI et l'admission était court (inférieur à 15 jours).

Une consommation de SPAI doit être recherchée devant une PAE, notamment chez les adultes jeunes et les praticiens doivent aider les usagers à arrêter leur consommation.

**Mots-clés:** Pneumonie aiguë à éosinophiles ; Cannabis ; Cocaïne ; Héroïne ; Amphétamine.

Summary :

## **Acute eosinophilic pneumonia and illicit psychoactive substance use.**

Pneumonies aiguës à éosinophiles et usage de substances psychoactives illicites

Illicit psychoactive substance (IPAS) use can lead to a number of respiratory complications, including acute eosinophilic pneumonia (AEP).

Systematic literature review of data on AEP in IPAS users (cannabis, cocaine, heroin and amphetamine). Of two cases of cannabis and tobacco users reported to have developed AEP, one, a teenage 15 year old boy presented with acute respiratory distress syndrome (ARDS) which necessitated extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Five cases of AEP in cocaine smokers (crack) are reported, one of which was fatal. The patient presented with acute pulmonary edema and ARDS which progressed to ventricular fibrillation and asystole. A 24-year-old woman presented with AEP after repeated inhalation of heroin. Finally, a case of an amphetamine abuser who developed AEP and ARDS after amphetamine inhalation is reported.

The time between the first IPAS use and admission in cases reported ranged from 7 days to 4 years, while time between the last IPAS use and admission was short (less than 15 days). IPAS use must be sought in case of AEP, especially in young adults, and practitioners must advise and help users to stop their consumption.

Key-words: Acute eosinophilic pneumonia, Cannabis, Cocaine, Heroin, Amphetamine.

## I – INTRODUCTION

La PAE est une affection rare (9,1 cas / 100 000 personnes-années) [1] qui touche préférentiellement les hommes jeunes (13-49 ans) [2]. Les signes d'une PAE liée à la consommation de SPA illicites (SPAI) sont ceux d'une PAE idiopathique (PAEI [3] (tableau I), notamment lorsque la consommation de SPAI n'est pas connue ou déclarée par le patient. L'hyperéosinophilie sanguine est souvent absente à l'admission du patient, contrastant avec une augmentation des polynucléaires éosinophiles dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) [3-5]. Le cannabis (*cannabis sativa*) contient plus de 60 substances cannabinoïdes dont deux d'entre elles, le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol ont des propriétés psychoactives. Il peut être fumé seul, sous forme de cigarettes (herbe, marijuana) ou de résine mélangée à du tabac (joints), de pipes, avec un narghilé (chicha) ou sous la forme de « bang » (pipe à eau artisanale souvent confectionnée dans une bouteille en plastique). Le mode de consommation le plus développé en France est le joint fumé, ce qui rend plus difficile l'évaluation de la toxicité du cannabis seul [6, 7]. Le *crack* est la forme de consommation de la cocaïne la plus utilisée actuellement. Il est obtenu en faisant chauffer un mélange de chlorhydrate de cocaïne avec une substance alcaline. Après refroidissement, apparaissent des cristaux irréguliers. Le terme « *crack* » est une onomatopée correspondant au bruit fait par la cocaïne lorsqu'elle est chauffée. Le crack est stable à la chaleur et peut donc être fumé. La cocaïne qui alimente le trafic est le plus souvent coupée afin d'en augmenter le volume. Les produits de coupe peuvent augmenter les dangers de la cocaïne vendue [8, 9]. L'héroïne, dérivé diacétylé de la morphine, se présente sous la forme d'une poudre brune ou blanche pouvant contenir des produits de coupe. Sous forme de base libre (*freebase*), elle peut être inhalée [fumée] (« chasser le dragon ») ou

consommée par voie nasale (sniffée) [8, 10, 11]. L'amphétamine est vendue sous la forme de gélules, comprimés ou de poudre pouvant être injectée, ingérée, sniffée ou fumée [12]. Les complications respiratoires de l'usage des SPA en général [13-15] et du cannabis [16-19], de cocaïne [20-25] et d'héroïne [26] en particulier sont nombreuses. Les PAE font partie des complications rares mais pouvant être graves, voire mortelles de l'usage de ces SPA illicites.

## **II – OBJECTIF**

L'objectif de cette revue systématique de la littérature est d'exposer les données concernant la relation entre la PAE et la consommation de SPA illicites (cannabis, cocaïne, héroïne, amphétamines).

## **III - METHODE**

Une recherche sur Medline a été réalisée sur la période 1980 - 2019 en utilisant les mots-clés suivants : « *acute eosinophilic pneumonia* » et « *cannabis* » (ou « *marijuana* ») ou « *cocaïne* » (ou « *crack* ») ou « *heroin* » ou « *amphetamine* », avec les limites « Title/Abstract ». Les langues retenues étaient l'anglais et le français. Parmi les 15 articles, 11 ont été sélectionnés pour relecture de leur résumé et 9 ont finalement été retenus. Les données ont été extraites des articles à l'aide d'une grille de recueil.

## **IV – RESULTATS**

Les 9 articles sélectionnés correspondent à des rapports de cas. Le tableau II résume les principales études concernant les PAE chez les consommateurs de SPAI.

### **IV – A. PAE et usage de cannabis**

En France, Sauvaget et al. [27] ont rapporté le premier cas de PAE chez un adolescent de 15 ans ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aigu

(SDRA) avec hypoxémie réfractaire nécessitant une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO : *extracorporeal membrane oxygenation*) quelques heures après avoir fumé du cannabis mélangé à du tabac. Ce jeune patient avait des antécédents d'asthme léger de l'enfance asymptomatique depuis l'âge de 7 ans, d'exposition au tabagisme passif au domicile et de tabagisme actif occasionnel récent (depuis quelques mois). Il avait fumé du cannabis pour la première fois trois mois auparavant. Vingt-quatre heures avant son admission il avait présenté une fièvre, une asthénie et une odynophagie. Quelques heures après avoir fumé du cannabis et du tabac (correspondant à sa seconde consommation), il présentait une dyspnée sévère d'aggravation rapide avec orthopnée, une oppression thoracique. Il était noté une hypoxie et des opacités alvéolo-interstitielles bilatérales à la radiographie pulmonaire, L'examen tomodensitométrique (TDM) du thorax objectivait de plus des opacités en verre dépoli et un épanchement pleural droit de faible abondance. Le liquide de LBA était riche en polynucléaires éosinophiles (38%). En raison de l'absence d'amélioration sous l'effet du traitement médical (oxygénothérapie et antibiothérapie), puis des mesures de réanimation (intubation et ventilation assistée), le patient bénéficiait d'une ECMO. L'évolution était rapidement favorable en 24 heures sous ECMO associé à une corticothérapie par voie intraveineuse (IV) [méthylprednisolone 4mg/kg/j], avec amélioration de hypoxémie, permettant l'arrêt de l'ECMO après 48h et l'extubation le 5<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation. Devant la normalisation clinique et radiographique pulmonaire, la sortie était possible le 15<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation avec une prescription d'une corticothérapie orale de 3 mois. En 2013, Natarajan et al. [28] ont décrit un autre cas de PAE chez un homme de 29 ans, sans antécédent d'asthme, ayant commencé à fumer récemment du tabac (6 à 7 cigarettes par jour depuis 2 semaines) puis du cannabis

(à deux reprises : la première 3 mois auparavant et la seconde la veille de son admission). Il présentait une toux sèche, une dyspnée brutale d'aggravation progressive, avec sifflements thoraciques. Il était apyrétique et l'auscultation pulmonaire ne retrouvait qu'une légère diminution du murmure vésiculaire au niveau des deux bases, sans râles sibilants ni crépitants. Il existait une hypoxie, une hyperéosinophilie sanguine (valeurs non mentionnées) et des opacités infiltratives du lobe supérieur droit. Le liquide de LBA ne contenait que 6% de polynucléaires éosinophiles. L'analyse toxicologique des urines était positive pour le cannabis (tétrahydrocannabinol : THC) mais également pour les opiacés (consommation non avouée par le patient). Devant l'aggravation de l'état clinique (tachypnée et majoration de l'hypoxémie) sous antibiotiques (lévofloxacine), le patient était transféré en réanimation. Une biopsie pulmonaire par thoracoscopie vidéo-assistée montrait une pneumonie avec infiltration de l'interstitium et des alvéoles pulmonaires par de nombreux polynucléaires éosinophiles. L'évolution était rapidement favorable sous corticothérapie IV (méthylprednisolone : 120mg/j) puis par voie orale. La radiographie pulmonaire réalisée 6 semaines après la sortie était normale.

#### **IV – B. PAE et usage de cocaïne.**

En 1987, Kissner et al. [29] ont décrit un cas de 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. Le patient de Oh et Balter [30] présentait une douleur thoracique

aigüe, une toux avec expectoration purulente, une dyspnée avec sifflements thoraciques, une fièvre et une hypoxémie sévère. Il était constaté des opacités interstitielles diffuses prédominant dans les régions péri-hilaires à la radiographie pulmonaire, une hyperéosinophilie (dans le sang et le liquide de LBA), une augmentation du taux des IgE sériques et, à la fibroscopie bronchique, des bouchons de mucus, riches en éosinophiles, obstruant les bronches de petit calibre. Les biopsies trans-bronchiques (BTB) montraient un infiltrat inflammatoire composé essentiellement de polynucléaires éosinophiles. L'évolution était rapidement favorable sous corticothérapie orale. Pour les auteurs, la cocaïne et/ou des impuretés présentes dans la cocaïne provoquerait une réaction d'hypersensibilité de type I, médiée par les IgE, avec recrutement et activation des polynucléaires éosinophiles, lors de la phase retardée de cette réaction. Strong et al. [31] 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 aigüe riche en polynucléaires éosinophiles. L'évolution était rapidement favorable sous corticothérapie orale. Le liquide pleural contenait un taux très élevé de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF : *vascular endothelial growth factor*) et une augmentation des interleukines IL-5, IL-6 et IL-8. Pour les auteurs, la pleurésie serait expliquée par le VEGF secrété par les polynucléaires éosinophiles. Cette cytokine augmente la perméabilité endothéliale et entraîne une fuite plasmatique vers les espaces extracellulaires et vers la cavité pleurale dans le cas de ce patient. McCormick et Nelson [32] ont, pour leur part, décrit un cas fatal de PAE avec insuffisance cardio- respiratoire d'apparition brutale. La radiographie pulmonaire montrait des opacités alvéolo-interstitielles bilatérales, évoquant

initialement un œdème aigu du poumon (OAP) puis un SDRA. Le patient décéda de fibrillation ventriculaire et d'asystolie une heure après son hospitalisation. L'autopsie montra une infiltration inflammatoire alvéolaire composée majoritairement de polynucléaires éosinophiles. Il n'y avait pas de membranes hyalines, caractéristiques du SDRA. Reyes et al. [33] ont rapporté un cas de PAE chez un homme de 59 ans, fumant quotidiennement de la cocaïne. Le tableau clinique associait des douleurs thoraciques, une pharyngite et une odynophagie. L'auscultation pulmonaire retrouvait des râles sibilants bilatéraux et des crépitants au niveau des deux bases. L'analyse toxicologique des urines était positive pour la cocaïne mais aussi pour le tétrahydrocannabinol (THC), métabolite du cannabis (consommation non avouée par le patient). Il existait une hyperéosinophilie sanguine et de nombreuses opacités nodulaires bilatérales diffuses, avec opacités en verre dépoli ainsi qu'une opacité alvéolaire du lobe supérieur gauche. Le liquide de lavage broncho-alvéolaire était riche en polynucléaires éosinophiles (35%). L'évolution était favorable sous corticothérapie par voie parentérale puis orale pendant 2 mois. Un examen TDM du thorax réalisé 2 mois après la sortie ne retrouvait que des discrètes opacités en verre dépoli qui ont ensuite disparues.

#### **IV – C. PAE et usage d'héroïne.**

Brander et al. [34] ont décrit un cas de de PAE chez une femme de 24 ans qui inhalait de l'héroïne (« chasser le dragon ») occasionnellement depuis 1,5 ans avec un usage quotidien récent (depuis 5 semaines). Elle présentait une toux sèche, une dyspnée sévère avec sifflements thoraciques. Il était noté des râles sibilants bilatéraux, une diminution de débit expiratoire de pointe, une hypoxémie et une hyperleucocytose (la formule sanguine n'avait pas été réalisée). La radiographie pulmonaire montrait des opacités infiltratives bilatérales. L'évolution était rapidement

favorable sous bronchodilatateurs inhalés, aminophylline IV, érythromycine IV et corticothérapie IV puis orale et budésonide inhalé. Les EFR retrouvaient une hyperréactivité bronchique à l'histamine. La fibroscopie bronchique réalisée le 3<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation notait une inflammation de la muqueuse bronchique et le liquide de LBA était riche en polynucléaires éosinophiles (29%).

#### **IV – D. PAE et usage d'amphétamines.**

Lin et al. [12] ont décrit cas de PAE survenue chez un homme de 31 ans, quelques heures après avoir fumé des cristaux d'amphétamine (crack). Le tableau clinique associait fièvre, toux productive et dyspnée d'aggravation progressive. La radiographie pulmonaire et l'examen TDM du thorax montraient des opacités alvéolaires bilatérales. Il existait une hypoxémie sans hyperéosinophilie sanguine. Un tableau de détresse respiratoire nécessitait intubation et ventilation assistée. L'analyse toxicologique des urines était positive pour les amphétamines. La biopsie pulmonaire confirmait le diagnostic de PAE, montrant des espaces alvéolaires comblés par des polynucléaires éosinophiles et des macrophages. L'évolution était progressivement favorable en 19 jours sous corticothérapie IV (méthylprednisolone : 120mg/j).

#### **IV – E. Délai entre le début de la consommation et de SPAI et le début des symptômes (tableau III).**

Chez les consommateurs de SPAI, le délai entre le début de la consommation et l'hospitalisation variait de 7 jours [29, 30]. Il était de 3 mois chez 3 patients, de plus d'un an chez 3 autres consommateurs.

### **V – DISCUSSION**

### **V – A. Synthèse des études de cette revue générale**

La PAE est une complication pulmonaire rare mais parfois grave de l'inhalation de SPAI. L'évolution est habituellement favorable; toutefois, des cas avec SDRA et un cas mortel de PAE ont été décrits. Parmi les deux consommateurs de cannabis et de tabac ayant une PAE, un adolescent présentait un SDRA nécessitant une oxygénation par membrane extracorporelle. Cinq cas de PAE chez des fumeurs de cocaïne (*crack*) ont été rapportés ; l'un d'eux était fatal. Une femme de 24 ans présentait une PAE après inhalation répétée d'héroïne. Enfin, un cas de PAE avec SDRA chez un consommateur d'amphétamine inhalée a été décrit. Le délai entre la première consommation de SPAI et l'admission variait de 7 jours à 4 ans alors que le délai entre le dernier usage de SPAI et l'admission était court (inférieur à 15 jours).

### **V – B. Comparaison avec le tabac.**

Plusieurs rapports de cas de PAE liées au tabagisme ont été rapportés au Japon, en Corée du Sud et aux USA [35-43] (tableau IV). Le diagnostic initial était dans la majorité des cas celui d'une pneumopathie infectieuse traitée par antibiothérapie. Devant l'absence d'amélioration ou l'aggravation des symptômes cliniques, le diagnostic de PAE était porté grâce au LBA montrant un liquide riche en polynucléaires éosinophiles ou à la biopsie pulmonaire retrouvant des infiltrats comportant de nombreux polynucléaires éosinophiles. Chez les patients de notre revue systématique, la présentation clinique était similaire chez les consommateurs de SPAI. Chez les fumeurs de tabac, l'évolution de la PAE était également favorable sous corticothérapie par voie IV puis orale. Toutefois, le tableau clinique était d'emblée sévère avec un SDRA nécessitant intubation et ventilation assistée chez deux patients [36, 41] ou s'aggravait secondairement, nécessitant une ventilation non invasive (VNI), comme chez la patiente de Youn et al. [40]. Chez la majorité des

patients consommateurs de SPAI inclus dans notre revue, les symptômes respiratoires de la PAE étaient peu sévères et s'amélioraient rapidement sans séquelles sous corticothérapie. Toutefois, chez trois patients, il existait un SDRA dont un d'évolution fatale. Ainsi, le jeune patient de Sauvaget et al. [27], consommateur de cannabis et de tabac, présentait un SDRA nécessitant intubation et ventilation assistée puis une ECMO. L'évolution était ensuite favorable. Il en était de même chez le patient de 31 ans de Lin et al. [12], fumant de l'amphétamine (crack), dont le SDRA avait nécessité intubation et ventilation assistée mais dont l'évolution était ensuite favorable. En revanche, le patient de 32 ans de McCormick et al. [32], consommateur de cocaïne (crack) qui présentait un OAP et un SDRA était décédé de fibrillation ventriculaire et d'asystolie une heure après son hospitalisation. La majorité des fumeurs de tabac ayant présenté une PAE étaient des hommes (78%). A l'exception du patient de Fayyaz et al. [43], âgé de 46 ans, il s'agissait d'adultes jeunes, âgés de 15 à 24 ans. Dans notre revue systématique, les consommateurs de SPAI ayant présenté une PAE (n=9) étaient également majoritairement des hommes (7/9) jeunes, âgés le plus souvent de 24 à 33 ans (n=7). Un patient était un adolescent de 15 ans [27] et deux autres des adultes de 47 et 59 ans [29, 33]. Chez les 8 fumeurs de tabac chez lesquels cette donnée était mentionnée, la majorité d'entre eux (7/8) n'en avaient aucun antécédent médical, notamment d'asthme. Un seul patient [38] avait eu un seul épisode d'asthme dans l'enfance, sans récurrence ultérieure. La majorité des patients consommateurs de SPAI de notre revue systématique n'avaient pas non plus d'antécédents médicaux. Seul l'adolescent de 15 ans avait des antécédents d'asthme léger de l'enfance, asymptomatique depuis l'âge de 7 ans [27]. Chez les fumeurs de tabac ayant eu une PAE, un élément important est le début récent du tabagisme chez la majorité des patients. Le délai

entre le début du tabagisme et l'hospitalisation était court, variant de 13 jours à 1 mois. Seul le patient de Fayyaz et al. [43] fumait depuis 4 mois. Chez l'ensemble des fumeurs, le délai entre la dernière cigarette fumée et le début des symptômes n'était pas mentionné. Il n'était donc pas observé, comme cela était le cas pour le tabac, un début récent de la consommation de SPAI. Le délai entre la consommation de SPAI et le début des symptômes était court, inférieur à 15 jours : inférieur à 25 heures (n=5), de 7 jours (n=3) et de 14 jours chez un patient [28]. Chez les fumeurs de tabac et lorsque les données étaient disponibles, la reprise du tabagisme après la sortie du patient était associée soit à une récurrence des symptômes cliniques (toux et dyspnée) au cours des 24 heures suivant la reprise du tabac, comme chez le premier cas décrit par Shiota et al. [35], soit de l'absence de récurrence de la PAE, évoquant un phénomène de tolérance [37, 38]. Après sa sortie, le patient de Shintani et al. [36] avait cessé de fumer pendant 1 mois, restant asymptomatique. La reprise du tabagisme (20 cigarettes par jour) s'accompagnait d'une récurrence des symptômes (douleur thoracique et épanchement pleural bilatéral, sans opacités infiltratives) qui ont ensuite disparus progressivement sans corticothérapie alors que le patient poursuivait la même consommation tabagique élevée. Ces éléments n'étaient pas mentionnés chez les consommateurs de SPA. En 2010, au Japon, Komiya et al. [44], ont décrit un cas de PAE chez un homme de 22 ans, n'ayant jamais fumé mais qui avait été exposé 2 jours plus tôt au tabagisme passif pendant 2 heures dans un local clos (soirée dans un restaurant). Il présentait un SDRA et les BTB avaient permis le diagnostic de PAE (infiltration des septa et des espaces alvéolaires par de nombreux polynucléaires éosinophiles). L'évolution était favorable en 4 jours sous corticothérapie. La cotinine urinaire (principal métabolite de la nicotine) était élevée, témoignant d'une exposition importante à la fumée de tabac. Kamada et al. [45],

toujours au Japon, ont rapporté un cas de PAE chez un homme de 20 ans jamais fumeur de cigarettes mais utilisant depuis 6 mois de tabac chauffé non brûlé (*Heat-Not-Burn Tobacco [HNBT]*), méthode récente de consommation de tabac, présentée par l'industrie cigarettière comme moins nocive que le tabac fumé. Il inhalait du HNBT 20 fois par jour et avait augmenté sa consommation à 40 fois par jour 2 semaines avant son hospitalisation pour dyspnée fébrile. Il existait une hypoxémie, des opacités infiltratives bilatérales avec épanchement pleural bilatéral et épaissement des septa interlobulaires à l'examen TDM du thorax ainsi qu'un taux élevé (60%) de polynucléaires éosinophiles dans le liquide de LBA. L'évolution clinique et radiologique était favorable sous oxygénothérapie et corticothérapie. Un cas de PAE a été rapporté en 2014 par Thota et al. [46] chez un homme de 20 ans, utilisateur de cigarette électronique (CE). Ce dispositif, bien que ne contenant pas de tabac et ne provoquant pas de combustion expose son utilisateur aux vapeurs du e-liquide, contenant de la nicotine, du propylène glycol, du glycérol et des arômes. Des études complémentaires sont nécessaires en raison de la popularité actuellement importante de ce dispositif.

#### **V – C. Lien entre pathologie pulmonaire et consommation de SPA**

Devant une symptomatologie pulmonaire, la responsabilité de la consommation de SPAI est plus facilement évoquée si cette consommation est connue dès l'hospitalisation du patient. Lors de la recherche de circonstances déclenchantes des symptômes pulmonaires, le sujet peut déclarer spontanément sa consommation de SPAI et la relation de cause à effet est d'autant plus facile à évoquer que le sujet est jeune (adolescent ou adulte jeune) et que le délai entre la prise de SPAI et le début des symptômes est court. Le sujet peut ne pas penser à signaler cette consommation si le délai entre la prise de SPAI et le début des symptômes est plus

long (plusieurs heures à plusieurs jours) et ne l'admettre qu'à la reprise de l'interrogatoire, après amélioration de son état clinique. Si le patient n'en parle pas spontanément, l'interrogatoire doit rechercher une prise de SPAI pouvant être responsable des symptômes pulmonaires constatés. Toutefois, le sujet peut être amené à ne pas déclarer spontanément cet usage illicite [47]. L'examen clinique recherche également des traces d'injection IV de SPAI (notamment cocaïne ou opiacés), au niveau des membres supérieurs mais aussi du cou. L'analyse toxicologique des urines mettant en évidence la présence SPA ou de ses métabolites est utile lorsque la consommation de SPA n'est pas reconnue par le sujet.

#### **IV – D. Polyconsommation de SPA.**

Lorsqu'il existe une polyconsommation de SPA (SPAI et tabac ou usage de plusieurs SPAI) chez un patient présentant une PAE, l'imputabilité d'une seule SPA est difficile. Lorsque cette donnée était disponible (n=7), un tabagisme actuel était associé à l'usage des SPAI chez 5 patients. Un seul patient était un ex-fumeur [30]. Les 2 consommateurs du cannabis fumaient également du tabac (joints). Toutefois, lorsque l'analyse toxicologique urinaire ou sanguine était réalisée, un patient consommateur de cannabis était également positif pour les opiacés (consommation non déclarée) [37] et un utilisateur de cocaïne avait une toxicologie urinaire positive pour le cannabis (présence de THC), également non déclarée [33]. Ainsi, devant une PAE semblant idiopathique, l'analyse toxicologique urinaire ou sanguine est utile pour imputer la PAE à l'usage non déclaré d'une SPA et/ou pour rechercher une polyconsommation de SPA.

#### **IV – E. Physiopathologie.**

La physiopathologie des PAE est mal connue. La fumée de tabac pourrait provoquer une réponse inflammatoire médiée par les cytokines qui stimulerait les macrophages alvéolaires à l'origine de la PAE [48]. Des concentrations élevées d'IL-1 et d'IL-5 ont été retrouvées dans le liquide de LBA de patients atteints de PAE [49]. 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 [50]. Dans 3 rapports de cas [36-38], la poursuite du tabagisme après guérison de la PAE ne provoquait pas de récurrence de PAE, élément en faveur d'un phénomène de tolérance. Chez 3 fumeurs de tabac, [36, 37, 39], un test de provocation au tabac était réalisé après guérison de la PAE. Chez le premier patient [36], le fait de fumer 10 cigarettes par jour provoquait dans un délai de 24 heures l'apparition de symptômes cliniques (douleur thoracique et fièvre), une hypoxémie et une diminution du VEMS. Le deuxième patient [39] devait fumer une cigarette puis 3 autres, 2 heures plus tard. Sept jours plus tard, il était constaté des symptômes cliniques (toux, expectoration et fièvre), une augmentation des polynucléaires éosinophiles dans l'expectoration et une diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et du transfert du monoxyde de carbone (TLCO). En revanche, chez le troisième patient [37] qui avait comme consigne de fumer 20 cigarettes par jour pendant 13 jours, restait cliniquement asymptomatique. Toutefois, il était noté une augmentation des polynucléaires éosinophiles (65%) dans le liquide de LBA ainsi qu'un aspect histologique de PAE sur les biopsies trans-bronchiques (BTB). Ainsi, le phénomène de tolérance pourrait être uniquement clinique, avec persistance de signes cytologiques et histologiques de pneumonie à éosinophiles, en faveur d'un arrêt complet et définitif du tabac chez les patients ayant eu une PAE. Les raisons de l'absence de symptômes cliniques malgré la persistance

de polynucléaires éosinophiles dans le liquide de LBA sont inconnues. Kitahura et al. [38] évoquent deux possibilités : (1) des facteurs non connus autres que les polynucléaires éosinophiles pourraient intervenir dans la physiopathologie des PAE induites par la tabac ; (2) une infiltration pulmonaire à éosinophilie survient chez les fumeurs mais les patients développeraient une tolérance clinique vis-à-vis du tabac. D'autre part, l'infiltration pulmonaire à éosinophilie pourrait s'atténuer progressivement malgré la poursuite de l'exposition au tabac [38].

## VI – CONCLUSION

La PAE liée à l'inhalation de SPAI est une pathologie pulmonaire rare et le plus souvent d'évolution favorable mais pouvant être grave, voire mortelle. En raison de leur caractère illicite, le lien de causalité entre PAE et consommation de SPAI 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. Tout praticien doit donc rechercher une consommation de SPAI en présence de symptômes pulmonaires chez un sujet jeune et sain. Les professionnels de santé doivent s'efforcer d'aider les consommateurs de SPAI à arrêter leur consommation afin d'éviter les complications pulmonaires mais aussi les nombreuses autres complications psychiques et somatiques provoquées par ces substances

### Points forts

- La pneumonie aiguë à éosinophile (PAE) est une complication pulmonaire rare chez les consommateurs de substances psychoactives illicites (SPAI).
- Les symptômes respiratoires les plus fréquents sont : dyspnée, toux (sèche ou productive) et douleurs thoraciques. Des sifflements thoraciques et des hémoptysies sont possibles.

- Une hypoxie et des opacités alvéolo-interstitielles bilatérales à l'imagerie thoracique sont fréquemment notées.
- L'hyperéosinophilie sanguine est souvent absente, contrastant avec une augmentation des polynucléaires éosinophiles dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.
- Si elles sont réalisées, les biopsies trans-bronchiques ou les biopsies pulmonaires par thoracoscopie vidéo-assistée retrouvent une infiltration de l'interstitium et des alvéoles pulmonaires par de nombreux polynucléaires éosinophiles.
- L'évolution est habituellement favorable sous oxygénothérapie et corticothérapie (par voie orale ou IV).
- Toutefois, des formes graves avec SDRA (nécessitant une ventilation assistée et parfois une oxygénation par membrane extracorporelle), voire mortelles ont été décrites.
- La relation de cause à effet entre PAE et consommation de SPAI est plus facile à évoquer chez un sujet jeune déclarant spontanément sa consommation de SPAI et si le délai entre la prise de SPAI et le début des symptômes pulmonaires est court.
- En raison du caractère illicite de ces SPA, le lien de causalité peut être difficile à établir si cette consommation n'est pas déclarée. L'examen clinique recherchera des traces d'injection IV de SPAI (membres supérieurs, cou).
- L'analyse toxicologique urinaire ou sanguine peut être une aide précieuse pour établir le diagnostic et/ou pour rechercher une polyconsommation de SPA.
- La physiopathologie des PAE liées à la consommation de SPAI est mal connue

## Références

1. Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB, Shanks GD, Ockenhouse CF, Smoak BL, Carr WW, Petruccelli BP. Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq. *JAMA* 2004;292:2997-3005.
2. Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, Guérin C, Robert D, Cordier JF. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1235-9.
3. Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy*2005;60: 841-57.
4. Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, et al. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 1989;321:569–574.
5. Cottin V. Eosinophilic Lung Diseases. *Clin Chest Med* 2016 ;37: 535-56.
6. Benyamina A. Tabac et cannabis, in « M. Reynaud, A. Benyamina. Addiction au cannabis. Paris : Flammarion, 2009 »
7. Dervaux A, Laqueille X. Cannabis : usage et dépendence. *Presse Med* 2012;41:1233-40.
8. Dervaux A, Laqueille X. Addictions à l'héroïne et à la cocaïne. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie, 37-396-A-10, 2009.
9. Karila L, Zarmadini R, Petit A, Lafaye G, Loweinstein W, Reynaud M. Addiction à la cocaïne : données actuelles pour le clinicien. *Presse Med* 2014;43:9-17.
10. Demaret I, Lemaître A, Ansseau M. L'héroïne. *Rev Med Liege* 2013;68:287-93.
11. Chèze M. Opiacés, opioïdes et produits de substitution : toxicologie. EMC – Biologie médicale 2016 ; 11 : 1-13 [Article 90-50-0125-A].
12. Lin SS, Chen YC, Chang YL, Yeh DY, Lin CC. Crystal amphetamine smoking-induced acute eosinophilic pneumonia and diffuse alveolar damage: a case report and literature review. *Chin J Physiol*2014;57:295-8.

13. Mayaud C, Boussaud V, Saidi F, Parrot A. La pathologie bronchopulmonaire des toxicomanes. *Rev Pneumol Clin* 2001;57:259-69.
14. Tomaszefski JF Jr, Felo JA. The pulmonary pathology of illicit drug and substance abuse. *Current Diagnostic Pathology* 2004;10:413-26.
15. Mégarbane B, Chevillard L. The large spectrum of pulmonary complications following illicit drug use: features and mechanisms. *Chem Biol Interact* 2013;206:444-51.
16. Urban T. Manifestations respiratoires liées à l'inhalation de fumée de cannabis *Rev Mal Respir* 2008; 25:1338-40.
17. Underner M, Urban T, Perriot J, Peiffer G, Meurice JC. Usage du cannabis et fonction respiratoire. *Rev Mal Respir* 2013;30:272-85.
18. Martinasek MP, McGrogan JB, Maysonet A. A Systematic Review of the Respiratory Effects of Inhalational Marijuana. *Respir Care* 2016;61:1543-51.
19. Urban T, Hureauux J. Cannabis et poumon. Ce que l'on sait et tout ce que l'on ne sait pas. *Rev Pneumol Clin* 2017;73:283-9.
20. 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.
21. Haim DY, Lippmann ML, Goldberg SK, Walkenstein MD. The pulmonary complications of crack cocaine. A comprehensive review. *Chest* 1995;107:233-40.
22. Thadani PV. NIDA conference report on cardiopulmonary complications of "crack" cocaine use. Clinical manifestations and pathophysiology. *Chest* 1996;110:1072-6.

23. Terra Filho M, Yen CC, Santos Ude P, Munoz DR. Pulmonary alterations in cocaine users. *Sao Paulo Med J* 2004;122:26-31.
24. 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.
25. Leece P, Rajaram N, Woolhouse S, Millson M. Acute and chronic respiratory symptoms among primary care patients who smoke crack cocaine. *J Urban Health* 2013;90:542-51.
26. Laqueille X, Dervaux A. Addiction aux opiacés : clinique et complications. In: Reynaud M, Karila L, Aubin H-J, Benyamina A. *Traité d'Addictologie* (2<sup>e</sup> édition). Paris: Lavoisier Médecine Sciences; 2016 : 707-11.
27. Sauvaget E, Dellamonica J, Arlaud K, Sanfiorenzo C, Bernardin G, Padovani B, Viard L, Dubus JC. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia requiring ECMO in a teenager smoking tobacco and cannabis. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1246-9.
28. Natarajan A, Shah P, Mirrakhimov AE, Hussain N. Eosinophilic pneumonia associated with concomitant cigarette and marijuana smoking. *BMJ Case Rep* 2013 May 2;2013. pii: bcr2013009001.
29. Kissner DG, Lawrence WD, Selis JE, Flint A. Crack lung: pulmonary disease caused by cocaine abuse. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1250-2.
30. Oh PI, Balter MS. Cocaine induced eosinophilic lung disease. *Thorax* 1992;47:478-9.
31. Strong DH, Westcott JY, Biller JA, Morrison JL, Effros RM, Maloney JP. Eosinophilic "empyema" associated with crack cocaine use. *Thorax* 2003;58:823-4.

32. McCormick M, Nelson T. Cocaine-induced fatal acute eosinophilic pneumonia: a case report. *WMJ* 2007;106:92-5.
33. 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.
34. Brander PE, Tukiainen P. Acute eosinophilic pneumonia in a heroin smoker. *Eur Respir J* 1993;6:750-2.
35. Shiota Y, Kawai T, Matsumoto H, Hiyama J, Tokuda Y, Marukawa M, Ono T, Mashiba H. Acute eosinophilic pneumonia following cigarette smoking. *Intern Med* 2000;39:830-3.
36. Shintani H, Fujimura M, Yasui M, Ueda K, Kameda S, Noto M, Matsuda T, Kobayashi M. Acute eosinophilic pneumonia caused by cigarette smoking. *Intern Med* 2000;39:66-8.
37. Watanabe K, Fujimura M, Kasahara K, Yasui M, Myou S, Kita T, Watanabe A, Nakao S. Acute eosinophilic pneumonia following cigarette smoking: a case report including cigarette-smoking challenge test. *Intern Med* 2002;41:1016-20.
38. Kitahara Y, Matsumoto K, Taooka Y, Moritani C, Nakamura K, Ohashi N, Daido K, Arita K. Cigarette smoking-induced acute eosinophilic pneumonia showing tolerance in broncho-alveolar lavage findings. *Intern Med* 2003;42:1016-21.
39. Bok GH, Kim YK, Lee YM, Kim KU, Uh ST, Hwang JH, Kim DW. Cigarette smoking-induced acute eosinophilic pneumonia: a case report including a provocation test. *J Korean Med Sci* 2008;23:134-7.

40. Youn JS, Kwon JW, Kim BJ, Hong SJ. Smoking-Induced Acute Eosinophilic Pneumonia in a 15-year-old Girl: A Case Report. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:144-8.
41. Thakur LK, Jha KK. Acute eosinophilic pneumonia following recent cigarette smoking. *Respir Med Case Rep* 2016;19:103-5.
42. Park SY, Kim JH, Chung MJ, Rhee CH, Park SJ. Acute Eosinophilic Pneumonia and Tracheitis Associated with Smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1671-2.
43. Fayyaz B. Acute eosinophilic pneumonia associated with smoking: a case report. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2018;8:119-22.
44. Komiya K, Teramoto S, Kawashima M, Kurosaki Y, Shoji S, Hebisawa A. A case of acute eosinophilic pneumonia following short-term passive smoking: an evidence of very high level of urinary cotinine. *Allergol Int* 2010;59:421-3.
45. Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Respirol Case Rep* 2016;4:e00190.
46. Thota D, Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med* 2014;47:15-7.
47. Murray RJ, Smialek JE, Golle M, Albin RJ. Pulmonary artery medial hypertrophy in cocaine users without foreign particle microembolization. *Chest* 1989;96:1050-3.
48. Tappia PS, Troughton KL, Langley-Evans SC, Grimble RF. Cigarette smoking influences cytokine production and antioxidant defences. *Clin Sci (Lond)* 1995;88:485-9.

49. 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.
50. Yamaguchi S, Okubo Y, Hossain M, Fujimoto K, Honda T, Kubo K, Sekiguchi M, Takatsu K. IL-5 predominant in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood in a patient with acute eosinophilic pneumonia. *Intern Med* 1995;34:65-8.

Tableau I. Critères diagnostiques de la PAE idiopathique (d'après Cottin et Cordier [3]).

1. Symptômes respiratoires fébriles de début brutal ( $\leq 1$  mois, et fréquemment ( $\leq 7$  jours avant l'examen du patient)
2. Infiltrats diffus bilatéraux sur la radiographie pulmonaire
3. PaO<sub>2</sub> en air ambiant ( $\leq 60$  mmHg (7,9 kPa), ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ( $\leq 300$  mmHg (40 kPa), ou SaO<sub>2</sub> en air ambiant  $< 90\%$
4. Eosinophilie pulmonaire, avec un taux d'éosinophiles  $> 25\%$  dans le liquide de LBA (ou aspect de pneumonie à éosinophiles sur les biopsies pulmonaires)
5. Absence de cause de PAE, notamment infectieuse ou médicamenteuse

Tableau II. Pneumopathies à éosinophiles liées à l'usage de SPAI inhalées.

Auteur Pays - Année	Sexe - Age (années) SPA associées	Signes cliniques	Imagerie thoracique	Biologie	Fibroscopie bronchique, LBA, biopsies pulmonaires	Traitement Evolution
<b>Cannabis et tabac</b>						
Sauvaget [27] France - 2010	H – 15 Tabagisme passif puis actif	Fièvre (38°4), odynophagie, SDRA	Opacités alvéolo- interstitielles bilatérales ; épanchement pleural D	Hypoxémie (SaO2 : 85% en AA)	LBA : nombreux PNe (38%).	Intubation + ventilation assistée puis ECMO. Evolution favorable sous corticothérapie
Natarajan [28] USA - 2013	H – 29 Tabac (6 à 7 c/j)	Toux sèche, dyspnée. Diminution du MV, sans râles sibilants ni crépitants.	Opacités infiltratives du LSD.	Hypoxémie (SaO2 : 85% en AA), Hyperéosinophilie (valeur : ND) Toxicologique urinaire positive pour le cannabis (THC) et les opiacés	Biopsie pulmonaire : infiltration alvéolo- interstitielles (nombreux PNe)	Antibiotiques, corticothérapie Evolution favorable
<b>Cocaïne (crack)</b>						
Kissner [29] USA - 1987	F - 47 Tabac (20 à 60 c/j)	Dyspnée, toux, hémoptysies, fièvre, râles sibilants diffus	Opacités alvéolo- interstitielles bilatérales	Hypoxémie (PaO2 en AA : 58 mm Hg) Hyperéosinophilie (2286 / mm3)	LBA : nombreux PNe et cristaux de Charcot- Leyden	Corticothérapie Evolution favorable
Oh [30] Canada - 1992	H – 27 Ex-fumeur (21 PA)	Douleur thoracique, toux, expectoration purulente,	Opacités interstitielles diffuses	Hypoxémie (PaO2 en AA : 60 mm Hg) Hyperéosinophilie (3200 / mm3)	Bouchons de mucus intra- bronchiques riches en PNe	Corticothérapie Evolution favorable

		dyspnée, sifflements thoraciques, fièvre			LBA : nombreux PNe BTB : infiltrat inflammatoire (nombreux PNe)	
Strong [31] USA - 2003	H- 33 Tabac : ND	Toux productive, fièvre, râles sibilants	Opacités des deux apex et épanchement pleural bilatéral	Hyperéosinophilie (8190 / mm <sup>3</sup> ) Liquide pleural purulent riche en PN éosinophiles : 142 000 / mm <sup>3</sup> . Toxicologique (sang) positive pour la cocaïne	BTB : infiltrat inflammatoire (nombreux PNe)	Corticothérapie Evolution favorable
McCormick [32] USA - 2007	H – 32 Tabac	OAP et SDRA	Opacités alvéolo- interstitielles bilatérales	Hypoxémie sévère (PaO <sub>2</sub> : 40 mm Hg sous 100% d'oxygène) Formule sanguine : ND Toxicologique urinaire positive pour la cocaïne	Autopsie : infiltration alvéolaire (nombreux PNe et MA)	Décès par fibrillation ventriculaire et asystolie
Reyes [33] USA - 2018	H – 59 Tabac (12 PA)	Douleur thoracique, odynophagie, râles sibilants et crépitants	Opacités nodulaires bilatérales, opacités en verre dépoli ; opacité alvéolaire du LSG	Hyperéosinophilie (14 400 / mm <sup>3</sup> ) Toxicologique urinaire : positive pour la cocaïne et le cannabis (THC)	LBA : nombreux PNe (35%)	Corticothérapie. Evolution favorable
<b>Héroïne</b>						
Brander [34]	F – 24	Toux sèche,	Opacités	Hypoxémie (valeur	Inflammation	Corticothérapie.

Finlande - 1993	Autres SPA : ND	dyspnée, râles sibilants bilatéraux	infiltratives bilatérales	ND) Hyperleucocytose (formule sanguine : ND)	de la muqueuse bronchique LBA : nombreux PNe (29%).	Evolution favorable
<b>Amphétamines</b>						
Lin [12] Taiwan - 2014	H – 31 Tabac : ND	Fièvre, toux productive, SDRA	Opacités alvéolaires bilatérales	Hypoxémie (PaO <sub>2</sub> : 49mmHg en AA) Toxicologique urinaire positive pour les amphétamines	Biopsie pulmonaire : alvéoles comblées par des PNe et des MA	Intubation + ventilation assistée Evolution progressivement favorable sous corticothérapie

Abréviations : SPA : substance psychoactive ; H : hommes ; F : femmes ; c/j : cigarettes par jour ; PA : paquets-années ; Atcd : antécédents ; MV : murmure vésiculaire, OAP : œdème aigu du poumon ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; D : droit ; LSG : lobe supérieur gauche ; PaO<sub>2</sub> : pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; AA : air ambiant ; IgE : immunoglobulines E ; THC : tétrahydrocannabinol ; LBA : lavage broncho-alvéolaire ; BTB : biopsie trans-bronchique ; PNe : polynucléaires éosinophile ; MA : macrophage alvéolaire ; IV : intraveineux ; ECMO : oxygénation par membrane extra-corporelle (*extracorporeal membrane oxygenation*) ; ND : non disponible.

Tableau III. Délai entre (1) le début de la consommation et (2) la dernière consommation de substances psychoactives illicites et le début des symptômes.

Auteur Pays - Année	Sexe - Age	Délai entre le début de la consommation de SPA illicite et le début des symptômes	Délai entre la dernière consommation de SPA illicite et le début des symptômes
<b>Cannabis</b>			
Sauvaget [27] France - 2010	H - 15	3 mois	Délai : < 24 h
Natarajan [28] USA - 2013	H - 29	3 mois	Délai : 14 jours
<b>Cocaïne (crack)</b>			
Kissner [29] USA - 1987	F - 47	7 jours	Délai : 7 jours
Oh [30] Canada - 1992	H - 27	4 ans	Délai : 7 jours
Strong [31] USA - 2003	H - 33	3 mois	Délai : 7 jours
McCormick [32] USA - 2007	H - 32	ND	Délai : < 24 h
Reyes [33] USA - 2018	H - 59	ND	Délai : < 24 h
<b>Héroïne</b>			
Brander [34] Finlande - 1993	F - 24	1,5 ans	Délai : < 24 h
<b>Amphétamines (crack)</b>			
Lin [12] Taïwan - 2014	H - 31	> 1 an	Délai : < 24 h

Abréviations : SPA : substance psychoactive ; H : hommes ; F : femmes.

Tableau IV. Tabagisme et pneumopathies à éosinophiles (PAE).

Auteur Pays - Année		Sexe, Age (années)	Consommation initiale de tabac	Intervalle entre le début du tabagisme et le début des symptômes	Evolution après la sortie	
					Consommation de tabac	Symptômes pulmonaires
Shiota [35] Japon - 2000	Cas 1	H - 24	10 c/j	18 jours	Reprise (1 journée)	24h après : toux, dyspnée => Arrêt du tabac
	Cas 2	H - 21	20 c/j	13 jours	Arrêt	Pas de récurrence de PAE
Shintani [36] Japon - 2000		H - 19	20 c/j	18 jours	Arrêt (1 mois)	Asymptomatique
					Reprise (20 c/j)	Douleur thoracique Épanchement pleural bilatéral sans opacités infiltratives
					Poursuite de tabagisme	Pas de récurrence de PAE
Watanabe [37] Japon - 2002		F - 21	20 c/j	13 jours	Poursuite de tabagisme (10 c/j)	Pas de récurrence de PAE
Kitahura [38] Japon - 2003		H - 19	5 à 6 c/j	21 jours	Reprise (20 c/j)	Pas de récurrence de PAE
Bok [39] Corée du Sud - 2008		H - 18	20 c/j	1 mois	ND	ND
Youn [40] Corée du Sud - 2010		F - 15	3 à 5 c/j	21 jours	ND	Pas de récurrence de PAE
Thakur [41]		F - 18	2 à 3 c/j	21 jours	Arrêt	

USA - 2016					
Park [42] Corée du Sud - 2017	H – 19	10 c/j	1 mois	ND	ND
Fayyaz [43] USA - 2018	H – 46	3 à 4 c/j	4 mois	Arrêt	Pas de récurrence de PAE

Abréviations : PAE : pneumonie aigue à éosinophiles ; H : hommes ; F : femmes ; c/j : cigarettes par jour ; ND : non disponible.