

Fibrose pulmonaire : dans quels cas et sur quels critères envisager une admission en réanimation ?

Pulmonary fibrosis: which patient should be admitted to the ICU and based on which criteria?

A. Mullier · V. Cottin · J.-C. Richard · C. Guérin

Reçu le 3 août 2012 ; accepté le 6 décembre 2012
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

Résumé La fibrose pulmonaire appartient au cadre des pneumopathies interstitielles diffuses (PID). Celles-ci comprennent des formes idiopathiques, dont la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), la plus fréquente et la plus grave. Cette revue rappelle la classification, le pronostic et le traitement des PID idiopathiques, ainsi que les indications et les possibilités thérapeutiques en cas de forme grave d'insuffisance respiratoire aiguë justifiant la réanimation, notamment devant une exacerbation aiguë de FPI idiopathique. L'admission en réanimation de ces patients, parfois refusée du fait du pronostic très défavorable de cette maladie en cas de ventilation mécanique, doit être discutée au cas par cas, notamment en fonction de l'enquête étiologique et de l'existence d'un projet de transplantation pulmonaire. Il paraît raisonnable d'admettre en réanimation un patient en exacerbation aiguë chez qui un projet de transplantation pulmonaire est actif ou chez qui une cause réversible d'aggravation a été identifiée, ou chez qui la recherche étiologique n'a pas été faite. À l'inverse, il est souvent déraisonnable de transférer en réanimation un patient refusé pour la transplantation pulmonaire et/ou sans cause d'exacerbation mise en évidence après un bilan complet.

Il paraît également raisonnable d'admettre en réanimation les patients en insuffisance respiratoire aiguë dans un contexte de PID secondaire, dont le pronostic semble moins sombre que dans les formes idiopathiques, ou lorsque l'aggravation est liée à une hypertension artérielle pulmonaire sévère. Une fois prise la décision de réanimation, la prise en charge théra-

peutique ne doit pas être limitée initialement, notamment pour le recours à l'intubation. Le niveau thérapeutique doit par la suite être régulièrement réévalué en lien étroit avec les équipes assurant le suivi du malade.

Mots clés Fibrose pulmonaire interstitielle · Pneumopathies interstitielles diffuses · Exacerbation · Insuffisance respiratoire aiguë · Hypertension artérielle pulmonaire · Ventilation mécanique

Abstract Pulmonary fibrosis is a severe and complex condition that belongs to the general spectrum of interstitial lung diseases. Exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis is a significant determinant of poor patient outcome. When exacerbation is severe enough to require intensive care unit (ICU) admission, concerns exist due to the lack of effective therapy. Admission to the ICU of a patient with a known diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis should be discussed depending on whether the patient is listed for lung transplantation as well as on the etiological investigations performed in the setting of acute deterioration. Patients with acute worsening due to severe pulmonary arterial hypertension may also be admitted to the ICU for specific management. Whether the patient is admitted to the ICU, the intensity of initial management should not be restricted. The level of care should be rapidly discussed with the pulmonologist and the family, taking into account the results of the etiological investigations.

Keywords Idiopathic pulmonary fibrosis · Acute exacerbation · Acute respiratory failure · Pulmonary hypertension · Mechanical ventilation

A. Mullier · J.-C. Richard · C. Guérin (✉)
Service de réanimation médicale, hôpital de la Croix-Rousse,
103 grande rue de la Croix-Rousse, F-69004 Lyon
e-mail : claude.guerin@chu-lyon.fr

V. Cottin
Hôpital Louis Pradel,
centre national de référence des maladies pulmonaires rares,
centre de compétences de l'hypertension pulmonaire,
service de pneumologie ; Université de Lyon,
Université Claude Bernard Lyon 1, INRA, UMR754,
IFR 128, Lyon, France

Introduction

La fibrose pulmonaire appartient au cadre vaste et complexe des pneumopathies interstitielles diffuses. En leur sein, la fibrose interstitielle pulmonaire idiopathique (FPI) occupe

une place à part en raison de sa complexité physiopathologique, sa gravité, l'absence de traitement efficace et des problèmes médicaux et éthiques posés en cas d'exacerbation aiguë suffisamment grave pour discuter d'une admission en réanimation. Deux grandes causes d'admission en réanimation seront discutées dans cette revue : l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) hypoxémiante et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

Classification actuelle des pneumopathies interstitielles diffuses

La classification internationale des pneumopathies interstitielles diffuses publiée en 2002 [1] sépare les pneumopathies interstitielles diffuses en quatre catégories (Tableau 1) : les formes secondaires à une cause connue (ou à une exposition à un facteur de risque identifié) ou à une maladie systémique, les formes idiopathiques, les formes granulomateuses et les autres pathologies bien individualisées. Les formes idiopathiques représentent un cadre complexe avec sept entités anatomocliniques (Tableau 2) identifiées d'après la conférence d'experts de 2002 [1]. La FPI est la plus fréquente et la plus grave d'entre elles. Elle a un substratum anatomique qualifié de pneumonie interstitielle commune (PIC, ou UIP

des auteurs anglosaxons, pour *usual interstitial pneumonia*). Cette classification [1] est en cours d'actualisation pour intégrer des entités anatomocliniques plus rares et/ou de description récente, des formes cliniques (e.g. syndrome emphysème-fibrose ou exacerbations aiguës de fibrose), et différentes modalités évolutives de la maladie [2].

Le diagnostic d'une pneumopathie interstitielle diffuse idiopathique repose sur la présence de quatre groupes de signes dont l'intensité est plus ou moins marquée selon le syndrome anatomoclinique :

- anomalies cliniques, dominées par la dyspnée. Les crépitations secs, fins, de type « velcro », prédominant dans les bases, sont caractéristiques de la FPI ;
- anomalies fonctionnelles respiratoires avec :
 - hypoxémie typiquement démasquée à l'effort ;
 - trouble ventilatoire restrictif ;
 - diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone ;
- anomalies radiologiques thoraciques fondées sur l'analyse de la tomodensitométrie (TDM) en haute résolution (Tableau 2) ;
- anomalies histologiques, lorsque la biopsie pulmonaire chirurgicale est réalisée (Tableau 2).

Les modalités diagnostiques de ces différentes entités ont été récemment précisées par un consensus international : lorsqu'il est suffisamment caractéristique, l'aspect de PIC au scanner thoracique permet d'affirmer le diagnostic de FPI dans un contexte idiopathique, la biopsie pulmonaire n'étant alors pas nécessaire [3].

L'analyse cytologique du liquide de lavage bronchoalvéolaire (LBA) peut être utile en complément de l'analyse des données TDM (Tableau 3) pour le diagnostic des pneumopathies interstitielles diffuses [4]. Au cours d'une suspicion de FPI, une augmentation du pourcentage de lymphocytes dans le LBA doit faire rechercher une pneumopathie d'hypersensibilité.

Pronostic et traitement des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques

La FPI est la forme la plus grave des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques, avec une survie à cinq ans de 20-30 % [5] et une médiane de survie de l'ordre de trois ans. Il n'y a pas de modèle établi pour l'évaluation pronostique, mais la capacité vitale forcée est un paramètre robuste, reproductible, et souvent utilisé pour l'évaluation individuelle [6].

Des phénotypes particuliers se dégagent : le syndrome associant un emphysème des sommets et une fibrose pulmonaire des bases (« syndrome emphysème-fibrose ») a un risque plus élevé d'HTAP, elle-même liée à une mortalité plus élevée. Inversement, la PID associée aux connectivités

Tableau 1 Classification des pneumopathies interstitielles (ou infiltrantes) diffuses (PID)

PID de causes connues (classification étiologique)

PID médicamenteuses
 PID des connectivites
 PID d'exposition
 Pneumonies d'hypersensibilité
 Pneumopathies chimiques
 Pneumoconioses
 Pneumopathies radiques

PID idiopathiques (classification histologique)

Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)
 Autres
 Pneumopathie interstitielle non spécifique
 Pneumopathie interstitielle aiguë
 Pneumopathie organisée cryptogénique (ex « BOOP »)
 Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle diffuse
 Pneumopathie interstitielle lymphoïde
 Pneumopathie interstitielle desquamative

PID granulomateuses (sarcoïdose)

Autres entités individualisées

Histiocytose langerhansienne
 Lymphangioliéiomyomatose
 Maladie multikystique pulmonaire

Tableau 2 Aspects tomodensitométriques thoraciques et diagnostic histologique des sept entités anatomocliniques de pneumopathie interstitielle diffuse idiopathique

Syndrome anatomoclinique	Aspects tomodensitométriques caractéristiques	Localisation des anomalies tomodensitométriques	Aspect histologique
Fibrose pulmonaire idiopathique	- Opacités réticulées - Perte de volume lobaire - Rayon de miel - Peu de verre dépoli - Bronchectasies de traction	Périphérique, sous-pleurale, basale	Pneumonie interstitielle commune (PIC ou UIP)
Pneumonie interstitielle non spécifique	- Opacités en verre dépoli et opacités réticulaires, souvent associées dans les mêmes territoires - Bronchectasies de traction - Rarement, aspect pseudokystique sous-pleural en rayons de miel	Périphérique, sous-pleurale, basale, symétrique	Pneumonie interstitielle non spécifique (PINS)
Pneumonie interstitielle aiguë (AIP)	- Verre dépoli et consolidation - Bronchectasie de traction plus tardive	Diffuse	Dommage alvéolaire diffus (DAD)
Pneumonie organisée cryptogénique	Condensations parenchymateuses uni- ou bilatérales, avec bronchogramme aérique, parfois migratrices	Sous-pleurale, péribronchique	Pneumonie organisée
Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle diffuse	Opacités en verre dépoli associées à un épaissement pariétal bronchique et de multiples micronodules centrolobulaires.	Diffuse	Bronchiolite respiratoire
Pneumonie lymphocytaire interstitielle	- Nodules centrolobulaires - Verre dépoli - Épaississements septaux et broncho-vasculaires - Aspect kystique à paroi fine	Diffuse	Pneumonie interstitielle lymphocytaire
Pneumonie interstitielle desquamative	Opacités en verre dépoli	Lobes inférieurs, périphérique	Pneumonie interstitielle desquamative

Tableau 3 Anomalies cytologiques du liquide de lavage broncho-alvéolaire au cours des pneumopathies interstitielles diffuses. D'après [2]

		Ly > 15%	PEo > 1%	PNN > 3%
PID de cause connue	Maladie systémique	+		+
	Médicaments		+	
PID granulomateuses	Sarcoïdose	++		
PID idiopathique	Fibrose interstitielle (PIC)		+	+
	Pneumonie interstitielle non spécifique	+		+
	Pneumonie interstitielle aiguë			++
	Pneumonie organisée cryptogénique	+		+
	Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle			
	Pneumonie lymphocytaire interstitielle	++		
	Pneumonie interstitielle desquamative			

PID = pneumopathie interstitielle diffuse ; Ly = lymphocytes ; PEo = polynucléaires éosinophiles ; PNN = polynucléaires neutrophiles

serait de meilleur pronostic que les formes idiopathiques [7]. L'aspect au scanner à haute résolution de patients suspects de PIC aboutit à déterminer trois niveaux de survie médiane : PIC certaine (35 mois), PIC compatible (43 mois), autre forme de pneumonie interstitielle diffuse (112 mois) [8].

De nombreuses interventions thérapeutiques pharmacologiques ont été testées au cours de la FPI et d'autres formes de pneumonies interstitielles diffuses.

La corticothérapie seule n'est pas efficace [3,9]. Deux essais cumulant 770 patients atteints de FIP sans HTAP ont comparé le bosentan au placebo, sans bénéfice montré [10,11]. L'essai INSPIRE comparant l'interféron-gamma au placebo a été arrêté prématurément pour futilité [12]. L'éta-nercept [13] et l'imatinib [14] ont également échoué à montrer un bénéfice. Deux essais ont montré une diminution moins rapide de la capacité vitale sous pirfédonone que sous placebo [15,16]. L'essai IFIGENIA a montré vs. placebo un bénéfice de la N-acétylcystéine sur l'évolution de la capacité vitale et du transfert du monoxyde de carbone [17]. Très récemment, un essai testant la combinaison azathioprine + corticoïdes + N-acétylcystéine par rapport au placebo a été interrompu prématurément pour surmortalité dans le groupe traité par trithérapie par rapport au placebo [18]. Il n'est donc plus recommandé d'utiliser cette association thérapeutique au cours de la FPI [19]. Un essai évaluant la warfarine a été arrêté pour surmortalité par accidents hémorragiques [20]. Le sildéfénil n'a pas montré de gain significatif au test de marche en six minutes par rapport au placebo [21].

Ainsi, la N-acétylcystéine en monothérapie, ou la pirfédonone lorsqu'elle est disponible, sont les principales options thérapeutiques de la FPI en phase chronique. Dans la fibrose associée à la sclérodémie, le cyclophosphamide semble améliorer le score de dyspnée à deux ans [22]. Le sirolimus améliore la capacité vitale [23,24] et le volume expiratoire maximum seconde (VEMS) [24] dans la fibrose de la lymphangioloïomyomatose.

Causes d'insuffisance respiratoire aiguë au cours des pneumonies interstitielles diffuses

L'IRA est un facteur pronostique majeur au cours des PID. C'est un tournant évolutif qui accélère le déclin de la fonction pulmonaire. La recherche active d'un facteur déclenchant (infection notamment pulmonaire, embolie pulmonaire, pneumothorax, dysfonction cardiaque gauche, syndrome coronarien aigu, trouble du rythme...) est fondamentale. Lorsqu'aucune cause déclenchante n'est identifiée, l'insuffisance respiratoire est due à la progression de la maladie, soit sous forme d'exacerbation aiguë, soit sous forme de poussée d'HTAP.

L'exacerbation aiguë est définie par un début aigu ou une aggravation de la dyspnée depuis moins d'un mois, l'apparition de nouvelles opacités à l'imagerie pulmonaire (en particulier opacités en verre dépoli surajoutées aux anomalies antérieures sur le scanner thoracique), une aggravation de l'hypoxémie sans argument pour une infection ou une insuffisance cardiaque gauche [4]. La biopsie pulmonaire chirurgicale n'est habituellement pas nécessaire mais montrerait un dommage alvéolaire diffus surajouté aux lésions sous-jacentes de PIC. La mortalité est de l'ordre de 60 à 70 % à trois ou six mois. Une atteinte diffuse sur la TDM réalisée à la phase initiale de l'exacerbation d'une FPI serait associée à une mortalité plus élevée qu'une atteinte multifocale ou périphérique [25].

Sur la base de données autopsiques provenant de 42 malades avec FPI, la cause de mort la plus fréquente est respiratoire [26]. Dans cette étude, l'exacerbation aiguë était la cause du décès dans 29 % des cas autopsiés. La cohorte de Song et al. [27] portait sur 461 patients avec FPI, dont 163 avaient présenté une détérioration rapide nécessitant l'hospitalisation, en réanimation pour une partie d'entre eux. L'exacerbation aiguë était la cause la plus fréquente de l'insuffisance respiratoire aiguë (55 %), suivie par l'infection. La mortalité hospitalière était de 50 %, et la survie à cinq ans après le diagnostic de FPI de 18 %.

Il n'y a pas de traitement connu efficace dans l'exacerbation de la FPI autre que symptomatique ; les consensus internationaux recommandent l'utilisation des corticoïdes par voie générale [3,9], avec un faible niveau de preuve. Toutefois, un travail rétrospectif récent suggère qu'un délai court entre l'admission et le début de la corticothérapie serait un facteur pronostique favorable lors des exacerbations [28].

L'HTAP pré-capillaire est un autre déterminant important de la gravité des FPI. Elle est définie par une pression artérielle pulmonaire (PAP) moyenne > 25 mmHg au repos ; elle est dite pré-capillaire si la PAP d'occlusion ne dépasse pas 15 mmHg. L'HTAP est particulièrement fréquente dans la PID associée à la sarcoïdose ou à la sclérodémie, ainsi que dans la FPI [29]. Sa détection repose sur l'échographie cardiaque transthoracique ; le dosage sanguin des peptides natriurétiques peut contribuer à son dépistage ; la confirmation de l'HTAP pré-capillaire est obtenue par le cathétérisme cardiaque droit. Le traitement est celui de la cause, associé aux diurétiques en cas de surcharge hydrosodée (œdèmes périphériques, élévation de la pression de l'oreillette droite), et à l'administration d'oxygène pour corriger l'hypoxémie. Chez les patients atteints de PID, on ne dispose pas de données quant à un effet bénéfique des traitements spécifiques de l'HTAP.

L'HTAP pré-capillaire est un autre déterminant important de la gravité des FPI. Elle est définie par une pression artérielle pulmonaire (PAP) moyenne > 25 mmHg au repos ; elle est dite pré-capillaire si la PAP d'occlusion ne dépasse pas 15 mmHg. L'HTAP est particulièrement fréquente dans la PID associée à la sarcoïdose ou à la sclérodémie, ainsi que dans la FPI [29]. Sa détection repose sur l'échographie cardiaque transthoracique ; le dosage sanguin des peptides natriurétiques peut contribuer à son dépistage ; la confirmation de l'HTAP pré-capillaire est obtenue par le cathétérisme cardiaque droit. Le traitement est celui de la cause, associé aux diurétiques en cas de surcharge hydrosodée (œdèmes périphériques, élévation de la pression de l'oreillette droite), et à l'administration d'oxygène pour corriger l'hypoxémie. Chez les patients atteints de PID, on ne dispose pas de données quant à un effet bénéfique des traitements spécifiques de l'HTAP.

Hospitalisation en réanimation des malades atteints de FPI

Nous n'aborderons pas les malades ayant une PID stable au plan respiratoire et proposés en réanimation pour une

affection intercurrente ou pour sécuriser la réalisation d'un LBA. Certains malades admis pour IRA voient leur PID découverte en réanimation, mais c'est essentiellement la problématique des patients proposés pour IRA dans un contexte de PID connue qui mérite d'être discutée. En raison des incertitudes sur l'efficacité des traitements proposés, des facteurs comme l'âge physiologique du patient, ses comorbidités, le stade évolutif de la FPI, un projet de transplantation, la réversibilité potentielle de l'épisode aigu, et l'opinion du patient et de ses proches sont importants à prendre en considération pour l'indication d'admission.

Hospitalisation en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë

Plusieurs équipes de réanimation ont rapporté leur expérience dans ce contexte [27,30-41] (Tableau 4). Nous y avons inclus notre expérience récemment rapportée [41]. La synthèse de ces données montre une mortalité en réanimation extrêmement élevée, malgré le recours large à la ventilation mécanique et aux médicaments immunosuppresseurs. L'expérience publiée reste faible et les prises en charge hétérogènes : il est ainsi très difficile de définir des facteurs de risque de mortalité en réanimation. L'exacerbation aiguë semble être le facteur majeur de la mortalité à moyen terme. Sur huit patients transplantés en réanimation, sept ont survécu.

À côté des comorbidités et du choix du patient, deux éléments doivent donc être systématiquement envisagés dans la discussion d'admission en réanimation (Fig. 1) : une cause potentiellement curable à l'IRA et l'existence d'un projet de transplantation pulmonaire. Il paraît raisonnable d'admettre en réanimation un patient chez qui le bilan étiologique de l'IRA actuelle a révélé une cause accessible à un traitement, ou n'est pas encore réalisé, ou dont les résultats sont en attente. Nous proposons dans la Figure 2, les investigations que nous réalisons dans notre centre. Elles comprennent toujours la réalisation d'un LBA, les résultats observés chez les patients d'oncologie [42] n'étant pas nécessairement transposables aux patients atteints de FID.

De même, l'admission nous semble raisonnable quand existe un projet de transplantation pulmonaire et notamment si le malade est déjà inscrit sur une liste d'attente. À l'inverse, il ne paraît pas raisonnable de transférer en réanimation un patient sans cause curable à l'IRA (à condition qu'elle ait été correctement cherchée) ou refusé pour une transplantation pulmonaire. Il paraît également raisonnable d'admettre en réanimation un patient en IRA dans un contexte de PID secondaire, notamment à une connectivite), dont le pronostic semble meilleur que dans la FPI [43].

L'admission en réanimation doit permettre (Figure 2), tout en traitant symptomatiquement l'insuffisance respiratoire aiguë (oxygénothérapie à haut débit, ventilation non invasive

ou sur intubation), de réaliser si nécessaire l'enquête étiologique dans des conditions de sécurité et bien sûr de traiter une cause identifiée. En cas d'exacerbation, l'intérêt d'utiliser de fortes doses de corticoïdes ou de recourir à d'autres agents immunosuppresseurs n'est pas formellement démontré et est, par contre, associé à un risque élevé d'effets secondaires potentiellement graves, notamment complications infectieuses, ou neuromyopathie acquise en réanimation. Ils sont cependant préconisés dans les recommandations internationales [3,9].

En l'absence d'amélioration malgré le traitement du facteur de décompensation, ou en cas d'exacerbation, il est possible de proposer le malade à la transplantation pulmonaire en super-urgence. Dans ce cas, les méthodes d'assistance respiratoire extracorporelle peuvent être utilisées : oxygénation extracorporelle sur membrane (ECMO) ou hémadsorption sur résine PMX [44,45]. L'ECMO a été récemment réalisée chez des patients conscients et non intubés comme pont à la transplantation pulmonaire [46]. Dans cette série, la survie à six mois après transplantation pulmonaire des 26 sujets du groupe ECMO (dont neuf atteints de FPI) était de 80 %, contre 50 % dans le groupe traité par intubation et ventilation mécanique conventionnelle.

Une réévaluation régulière du niveau thérapeutique est indispensable, en étroite collaboration avec l'équipe pneumologique référente et l'avis du patient et de la famille, prenant en compte la mise en évidence d'une cause, la réponse au traitement étiologique, le niveau d'hypertension pulmonaire et le retentissement cardiaque droit, et l'apparition d'autres défaillances d'organes.

Hospitalisation en réanimation pour décompensation d'HTAP

L'HTAP grave avec défaillance cardiaque droite et cœur pulmonaire aigu peut-être au premier plan lors de l'admission en réanimation des malades avec PID ou FPI. La défaillance ventriculaire droite est définie par un index cardiaque $< 2,5 \text{ L/min/m}^2$ et une pression dans l'oreillette droite $> 8 \text{ mmHg}$. C'est une cause de décès fréquente dans l'HTAP sévère. Comme en cas d'IRA, il importe ici aussi de chercher une cause à l'aggravation de l'HTAP : embolie pulmonaire, syndrome coronarien aigu, infection, arrêt du traitement diurétique ou du traitement spécifique de l'HTAP, arythmie cardiaque... L'ischémie digestive liée à la stase veineuse pourrait s'y compliquer de sepsis par translocation. Le traitement médical doit donc discuter une anticoagulation curative et une antibiothérapie.

La prise en charge hémodynamique d'un patient avec HTAP et défaillance ventriculaire droite est centrale et fait toute la spécificité du recours à la réanimation. Elle repose sur le monitoring hémodynamique et sur des objectifs thérapeutiques gradués. Le monitoring hémodynamique comporte

Tableau 4 Séries de patients avec pneumopathie interstitielle diffuse hospitalisés en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë, et publiées depuis 2001

Premier auteur (année)	Nombre des	Âge (ans)	FPI n	Exacerbation n	VM n	Biopsie chirurgicale en réanimation n (n PIC)	Traitement médical en réanimation (n)	Transplantation pulmonaire en réanimation	Survie hospitalière n	Survie n (à mois X)
Blivet (2001) [30]	15	64±10	15	ND	15 (3 VNI)	1 (1 PIC)	ND	0	2/15	1 (M6)
Stern (2001) [31]	23	53 £	23	ND	22	0	antibiotiques	1*	1/23	1 (ND)
Fumeaux (2001) [32]	14	73±8	11	ND	14	3 (3 PIC)	corticoïdes (9) IS (3)	1	0/14	0
Saydain (2002) [33]	38	68±13	38	15	19 (1 VNI)	9 (6 PIC)	ND	0	15/38	13 (M2)
Ambrosini (2003) [34]	5	70±6	5	5	2 (1 VNI)	4 (4 PIC)	corticoïdes (5) CPH (5)	0	2/5	1 (M18)
Al-Hameed (2004) [35]	25	69±11	25	0	25 (4 VNI)	8 (8 PIC)	corticoïdes (25) IS (8)	0	1/25	0 (M3)
Kim (2006) [36]	10	ND	10	10	9	ND	ND	ND	3/10	ND
Parambil (2007) [37]	7	69±6	7	7	7	7 (6 PIC)	corticoïdes (7) CPH (2)	0	1/7	1 (M30)
Fernandez (2008) [38]	94	70 £	30	ND	94	ND	corticoïdes (29)	ND	44/94	39 (M12)
Park (2007) [39]	10	59±9	0	10	6	2 (0 PIC)	corticoïdes (9)	0	4/10	4 (M24)
Rangappa (2009) [40]	24	66±16	24	8	19 (4 VNI)	0	corticoïdes (17)	0	2/24	2 (M12)
Song (2011) [27]	74	ND	ND	ND	65	ND	ND	ND	16/74	ND
Simon (2012) [28]	27	66 (H) £ 69 (F) £	27	27	4	0	corticoïdes (26) CPH (1)	2*	17/27	2 (ND)
Mullier (2012) [41]	39	69±9	12	23	37 (6 VNI)	4 (1 PIC)	corticoïdes (29) azathioprine (9)	4*	12/39**	11 (M36)

Âge en moyenne ± écart-type sauf £ : médiane ; * = survie des transplantés ; ** = survie à la sortie de réanimation ; FPI = fibrose pulmonaire idiopathique ; VM = ventilation mécanique ; VNI = ventilation non invasive ; PIC = pneumonie interstitielle commune ; H = homme, F = femme ; ND = non disponible ; CPH = cyclophosphamide ; IS = immunosuppresseurs (sans précision)

la mesure continue de la pression artérielle systémique, du débit cardiaque, de la pression dans l'oreillette droite et des signes indirects de bas débit cardiaque (saturation du sang veineux, mêlé ou cave supérieur, lactate artériel, marqueurs de la fonction rénale).

La priorité thérapeutique est de maintenir une volémie adaptée, soit par remplissage vasculaire, soit par diurétiques,

le passage de l'hypovolémie à la congestion étant parfois très rapide. La postcharge du ventricule droit peut être réduite par l'inhalation de monoxyde d'azote ou d'iloprost, les prostanoïdes intraveineux ou les inhibiteurs des phosphodiesterases-4, par voie intraveineuse ou orale. Si ces mesures sont inefficaces, le débit cardiaque peut être optimisé par la dobutamine ou le lévosimandan, avec pour objectifs un

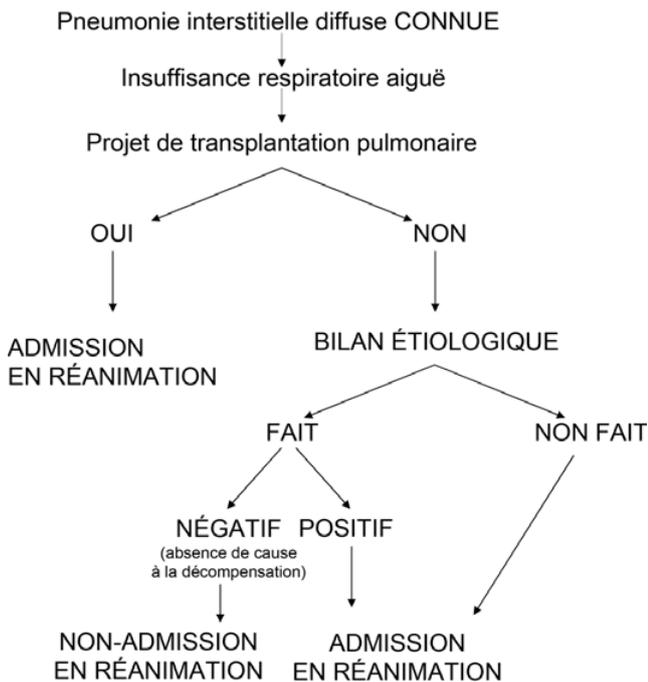


Fig. 1 Arbre décisionnel pour l'admission en réanimation d'un patient souffrant de pneumonie interstitielle diffuse et présentant une insuffisance respiratoire aiguë

index cardiaque $> 2,5 \text{ L/min/m}^2$ et une $\text{SvO}_2 > 65 \%$ ou une $\text{ScvO}_2 > 70 \%$. Le recours à la noradrénaline peut être nécessaire pour augmenter la pression de perfusion systémique. En cas d'échec, la transplantation pulmonaire peut se discuter si elle est possible, et un pont vers celle-ci peut être réalisé par l'assistance respiratoire extracorporelle, comme discuté plus haut. En dehors de l'ECMO, l'assistance circulatoire extracorporelle peut être réalisée par un système sans pompe, artérioveineux. Lorsque la ventilation mécanique en pression positive est nécessaire, on cherchera autant que possible à utiliser une pression expiratoire positive basse pour en minimiser l'impact sur la postcharge ventriculaire droite. L'hypercapnie ayant un effet vasoconstricteur pulmonaire, il est souhaitable de ramener la PaCO_2 dans les valeurs normales.

Conclusions

L'admission en réanimation d'un patient avec FPI se discute au cas par cas entre le pneumologue, le réanimateur, le patient et sa famille. L'admission en réanimation peut être raisonnable si le patient est dans un projet clair de transplantation pulmonaire, ou si le bilan étiologique n'a pas été réalisé ou est en attente de résultat. En l'absence de cause identifiée à la décompensation respiratoire aiguë ou de projet de

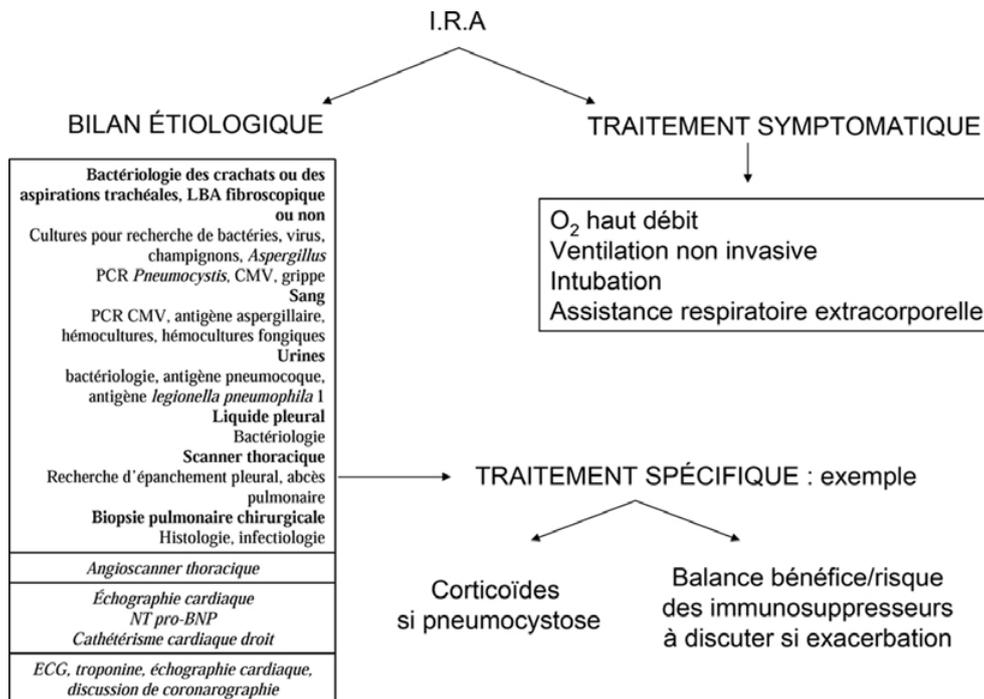


Fig. 2 Conduite diagnostique et thérapeutique en réanimation chez un patient souffrant de pneumonie interstitielle diffuse et admis pour insuffisance respiratoire aiguë. LBA, lavage broncho-alvéolaire; PCR, *Polymerase chaine reaction*; HSV, herpes simplex virus; CMV, cytomegalovirus; BNP, *brain natriuretic peptide*; NT pro-BNP, *N-terminal-pro- brain natriuretic peptide*; ECG, électrocardiogramme

transplantation pulmonaire, le bénéfice à attendre d'un séjour en réanimation est très limité et l'admission est souvent récusée. L'admission en réanimation peut également se justifier pour la prise en charge très particulière de l'HTAP grave avec dysfonction ventriculaire droite.

Conflit d'intérêt : Le Pr V. Cottin déclare avoir participé comme investigateur, membre du comité de direction ou d'adjudication à un essai thérapeutique, et avoir été rémunéré comme intervenant dans des actions de formation par les laboratoires InterMune et Boehringer Ingelheim

Références

1. ATS/ERS (2002) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 165:277–304
2. Margaritopoulos GA, Romagnoli M, Poletti V, et al (2012) Recent advances in the pathogenesis and clinical evaluation of pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 21:48–56
3. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al (2011) An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 183:788–824
4. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al (2012) An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 185:1004–14
5. Harari S, Caminati A (2010) Update on diffuse parenchymal lung disease. *Eur Resp Rev* 19:97–108
6. Ley B, Collard HR, King TE Jr (2011) Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 183:431–40
7. Cottin V (2010) Interstitial lung disease: new challenges and evolving phenotypes. *Eur Resp J* 116:91–3
8. Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV (2008) Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med* 177:433–9
9. Raghu G (2011) Idiopathic pulmonary fibrosis: guidelines for diagnosis and clinical management have advanced from consensus-based in 2000 to evidence-based in 2011. *Eur Respir J* 37:743–6
10. King TE, Behr J, Brown KK (2008) BUILD-1: a randomized placebo-controlled trial of bosentan in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 177:75–81
11. King TE Jr, Brown KK, Raghu G, et al (2012) BUILD-3: a randomized, controlled trial of bosentan in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 184: 92–99
12. King TE, Albera C, Bradford WZ (2009) Effect of interferon α -1b on survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (INSPIRE): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 374:222–8
13. Raghu G, Brown KK, Costabel U (2008) Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with etanercept: an exploratory, placebo controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 178:948–55
14. Daniels CE, Lasky JA, Limper AH (2010) Imatinib treatment for idiopathic pulmonary fibrosis. Randomized placebo-controlled trial results. *Am J Respir Crit Care Med* 181:604–10
15. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al (2011) Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 377:1760–9
16. Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y (2010) Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis a phase III clinical trial in Japan. *Eur Respir J* 35:821–9
17. Demedts M, Behr J, Buhl R, et al (2005) High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 353:2229–42
18. Raghu G, Anstrom KJ, King TE Jr, et al (2012) Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 366:1968–77
19. Wells AU, Behr J, Costabel U, et al (2012) Triple therapy in idiopathic pulmonary fibrosis: an alarming press release. *Eur Respir J* 39:805–6
20. Noth I, Anstrom KJ, Calvert SB, et al (2012) A Placebo-Controlled Randomized Trial of Warfarin in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 186:88–95
21. Zisman DA (2010) The STEP-IPF Trial: Sildenafil Trial Of Exercise Performance In Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 181:A3992
22. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ (2007) Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 176:1026–34
23. Bissler JJ, McCormack FX, Young LR (2008) Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioliomyomatosis. *N Engl J Med* 358:140–51
24. McCormack FX, Inoue Y, Moss J, et al (2011) Efficacy and safety of sirolimus in lymphangioliomyomatosis. *N Engl J Med* 364:1595–606
25. Akira M, Kozuka T, Yamamoto S (2008) Computed tomography findings in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 178:372–8
26. Daniels CE, Yi ES, Ryu JH (2008) Autopsy findings in 42 consecutive patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 32:170–4
27. Song JW, Hong SB, Lim CM, et al (2011) Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome. *Eur Respir J* 37:356–63
28. Simon-Blancal V, Freynet O, Nunes H, et al (2012) Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: outcome and prognostic factors. *Respiration* 83:28–35
29. Behr J, Ryu JH (2008) Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Eur Resp J* 31:1357–67
30. Blivet S, Philit F, Sab JM, et al (2001) Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the ICU for respiratory failure. *Chest* 120:209–12
31. Stern JB, Mal H, Groussard O, et al (2001) Prognosis of patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 120:213–9
32. Fumeaux T, Rothmeier C, Jolliet P (2001) Outcome of mechanical ventilation for acute respiratory failure in patients with pulmonary fibrosis. *Intensive Care Med* 27:1868–74
33. Saydain G, Islam A, Afessa B, et al (2002) Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 166:839–42
34. Ambrosini V, Cancellieri A, Chilosi M, et al (2003) Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: report of a series. *Eur Resp J* 22:821–6
35. Al-Hameed FM, Sharma S (2004) Outcome of patients admitted to the intensive care unit for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Can Respir J* 11:117–22
36. Kim DS, Park JH, Park BK, et al (2006) Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: frequency and clinical features. *Eur Resp J* 27:143–50

37. Parambil JG, Myers JL, Aubry MC, Ryu JH (2007) Causes and prognosis of diffuse alveolar damage diagnosed on surgical lung biopsy. *Chest* 132:50–7
38. Fernández-Pérez ER, Yılmaz M, Jenad H, et al (2008) Ventilator settings and outcome of respiratory failure in chronic interstitial lung disease. *Chest* 133:1113–19
39. Park IN, Kim DS, Shim TS, et al (2007) Acute exacerbations of interstitial pneumonia other than idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 132:214–20
40. Rangappa P, Moran JL (2009) Outcomes of patients admitted to the intensive care unit with idiopathic pulmonary fibrosis. *Crit Care Resusc* 11:102–9
41. Mullier A, Bayle F, Bourdin G, et al (2012) Pronostic des fibroses pulmonaires interstitielles idiopathiques admises en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë. *Réanimation* 21:S109
42. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, et al (2010) Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 182:1038–46
43. Tachikawa R, Tomii K, Ueda H, et al (2012). Clinical features and outcome of acute exacerbation of interstitial pneumonia: collagen vascular diseases-related versus idiopathic. *Respiration* 83:20–7
44. Tachikawa R, Tomii K, Murase K, et al (2011) Therapeutic effect of direct hemoperfusion with a polymyxin B-immobilized fiber column in the treatment of HIV-negative severe pneumocystis pneumonia. *Respiration* 81:318–24
45. Hara S, Ishimoto H, Sakamoto N, et al (2011) Direct hemoperfusion using immobilized polymyxin B in patients with rapidly progressive interstitial pneumonias: a retrospective study. *Respiration* 81:107–17
46. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al (2012) Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 185:763–8