

Dear author,

Please note that changes made in the online proofing system will be added to the article before publication but are not reflected in this PDF.

We also ask that this file not be used for submitting corrections.



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



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^{a,*}, J. Perriot^b, G. Peiffer^c, T. Urban^d,
N. Jaafari^a

^a Unité de recherche clinique, université de Poitiers, centre hospitalier Henri Laborit, 86021 Poitiers, France

^b Dispensaire Emile Roux, Centre de tabacologie, 63100 Clermont-Ferrand, France

^c Service de pneumologie, CHR Metz-Thionville, 57038 Metz, France

^d Service de pneumologie, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers, France

Reçu le 25 avril 2019 ; accepté le 11 juillet 2019

MOTS CLÉS

Pneumonie aiguë à éosinophiles ;
Cannabis ;
Cocaïne ;
Héroïne ;
Amphétamine

Résumé 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.

© 2019 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant. Unité de recherche clinique Pierre Deniker, centre hospitalier Laborit, 370, avenue Jacques Cœur, CS 10587, 86021 Poitiers cedex, France.

Adresse e-mail : mike.underner@orange.fr (M. Underner).

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.07.010>

0761-8425/© 2019 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Acute eosinophilic pneumonia;
Cannabis;
Cocaine;
Heroin;
Amphetamine

Summary 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.
© 2019 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

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 1), 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.

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).

Méthode

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.

Tableau 1 Critères diagnostiques de la PAE idiopathique (d’après Cottin et Cordier [3]).

- Symptômes respiratoires fébriles de début brutal (≤ 1 mois, et fréquemment (≤ 7 jours avant l’examen du patient)
- Infiltrats diffus bilatéraux sur la radiographie pulmonaire
- PaO2 en air ambiant (≤ 60 mmHg (7,9 kPa), ou PaO2/FiO2 (≤ 300 mmHg (40 kPa), ou SaO2 en air ambiant < 90 %
- Eosinophilie pulmonaire, avec un taux d’éosinophiles > 25 % dans le liquide de LBA (ou aspect de pneumonie à éosinophiles sur les biopsies pulmonaires)
- Absence de cause de PAE, notamment infectieuse ou médicamenteuse

Tableau 2 Pneumopathies à éosinophiles liées à l'usage de SPAI inhalées.

Auteur Pays - Année	Sexe - âge (années) SPA associées	Signes cliniques	Imagerie thoracique	Biologie	Fibroskopie bronchique, LBA, biopsies pulmonaires	Traitement Évolution
Cannabis et tabac 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. Évolution 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
Cocaïne (<i>crack</i>) 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/mm ³)	LBA : nombreux PNe et cristaux de Charcot-Leyden	Corticothérapie. Évolution favorable
Oh [30] Canada - 1992	H – 27 Ex-fumeur (21 PA)	Douleur thoracique, toux, expectoration purulente, dyspnée, sifflements thoraciques, fièvre	Opacités interstitielles diffuses	Hypoxémie (PaO ₂ en AA : 60 mm Hg) Hyperéosinophilie (3200/mm ³)	Bouchons de mucus intra-bronchiques riches en PNe LBA : nombreux PNe BTB : infiltrat inflammatoire (nombreux PNe)	Corticothérapie. Évolution favorable
Strong [31] USA - 2003	H – 33 Tabac : ND	Toux productive, fièvre, râles sibilants	Opacités des deux apex et épanchement pleural bilatéral	Hyperéosinophilie (8190/mm ³) Liquide pleural purulent riche en PN éosinophiles : 142 000/mm ³ . Toxicologique (sang) positive pour la cocaïne	BTB : infiltrat inflammatoire (nombreux PNe)	Corticothérapie. Évolution favorable
McCormick [32] USA - 2007	H – 32 Tabac	OAP et SDRA	Opacités alvéolo- interstitielles bilatérales	Hypoxémie sévère (PaO2 : 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

Tableau 2 (suite)

Auteur Pays - Année	Sexe - âge (années) SPA associées	Signes cliniques	Imagerie thoracique	Biologie	Fibroscopie bronchique, LBA, biopsies pulmonaires	Traitement Évolution
Reyes [33] USA - 2018	H – 59 Tabac (12 PA)	Douleur thoracique, odynophagie, râles sibilants et crépitanants	Opacités nodulaires bilatérales, opacités en verre dépoli ; opacité alvéolaire du LSG	Hyperéosinophilie (14 400/mm ³) Toxicologique urinaire : positive pour la cocaïne et le cannabis (THC)	LBA : nombreux PNe (35 %)	Corticothérapie Évolution favorable
Héroïne Brander [34] Finlande - 1993	F – 24 Autres SPA : ND	Toux sèche, dyspnée, râles sibilants bilatéraux	Opacités infiltratives bilatérales	Hypoxémie (valeur ND) Hyperleucocytose (formule sanguine : ND)	Inflammation de la muqueuse bronchique LBA : nombreux PNe (29 %)	Corticothérapie Évolution favorable
Amphétamines Lin [12] Taïwan - 2014	H – 31 Tabac : ND	Fièvre, toux productive, SDRA	Opacités alvéolaires bilatérales	Hypoxémie (PaO ₂ : 49 mmHg 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

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 ; PaO₂ : 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.

Résultats

Les 9 articles sélectionnés correspondent à des rapports de cas. Le [Tableau 2](#) résume les principales études concernant les PAE chez les consommateurs de SPAI.

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 tomодensitométrique (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 4 mg/kg/j], avec amélioration de hypoxémie, permettant l'arrêt de l'ECMO après 48 h et l'extubation le 5^{ème} jour d'hospitalisation. Devant la normalisation clinique et radiographique pulmonaire, la sortie était possible le 15^e 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 : 120 mg/j) puis par voie orale. La radiographie pulmonaire réalisée 6 semaines après la sortie était normale.

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 aiguë, 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 aiguë 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 sécrété 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 cardiorespiratoire 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]

221 ont rapporté un cas de PAE chez un homme de 59 ans,
222 fumant quotidiennement de la cocaïne. Le tableau clinique
223 associait des douleurs thoraciques, une pharyngite et une
224 odynophagie. L'auscultation pulmonaire retrouvait des râles
225 sibilants bilatéraux et des crépitants au niveau des deux
226 bases. L'analyse toxicologique des urines était positive pour
227 la cocaïne mais aussi pour le tétrahydrocannabinol (THC),
228 métabolite du cannabis (consommation non avouée par le
229 patient). Il existait une hyperéosinophilie sanguine et de
230 nombreuses opacités nodulaires bilatérales diffuses, avec
231 opacités en verre dépoli ainsi qu'une opacité alvéolaire
232 du lobe supérieur gauche. Le liquide de lavage broncho-
233 alvéolaire était riche en polynucléaires éosinophiles (35 %).
234 L'évolution était favorable sous corticothérapie par voie
235 parentérale puis orale pendant 2 mois. Un examen TDM
236 du thorax réalisé 2 mois après la sortie ne retrouvait que
237 des discrètes opacités en verre dépoli qui ont ensuite
238 disparues.

239 PAE et usage d'héroïne

240 Brander et al. [34] ont décrit un cas de PAE chez une femme
241 de 24 ans qui inhalait de l'héroïne (« chasser le dragon »)
242 occasionnellement depuis 1,5 ans avec un usage quoti-
243 dien récent (depuis 5 semaines). Elle présentait une toux
244 sèche, une dyspnée sévère avec sifflements thoraciques. Il
245 était noté des râles sibilants bilatéraux, une diminution de
246 débit expiratoire de pointe, une hypoxémie et une hyper-
247 leucocytose (la formule sanguine n'avait pas été réalisée).
248 La radiographie pulmonaire montrait des opacités infiltra-
249 tives bilatérales. L'évolution était rapidement favorable
250 sous bronchodilatateurs inhalés, aminophylline IV, érythro-
251 mycine IV et corticothérapie IV puis orale et budésonide
252 inhalé. Les EFR retrouvaient une hyperreactivité bronchique
253 à l'histamine. La fibroscopie bronchique réalisée le 3^e jour
254 d'hospitalisation notait une inflammation de la muqueuse
255 bronchique et le liquide de LBA était riche en polynucléaires
256 éosinophiles (29 %).

257 PAE et usage d'amphétamines

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

272 Délai entre le début de la consommation et de 273 SPAL et le début des symptômes

274 Chez les consommateurs de SPAL, le délai entre le début
275 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 (Tableau 3).

278 Discussion

279 Synthèse des études de cette revue générale

280 La PAE est une complication pulmonaire rare mais parfois
281 grave de l'inhalation de SPAL. L'évolution est habituelle-
282 ment favorable ; toutefois, des cas avec SDRA et un cas
283 mortel de PAE ont été décrits. Parmi les deux consomma-
284 teurs de cannabis et de tabac ayant une PAE, un adolescent
285 présentait un SDRA nécessitant une oxygénation par mem-
286 brane extracorporelle. Cinq cas de PAE chez des fumeurs de
287 cocaïne (*crack*) ont été rapportés ; l'un d'eux était fatal.
288 Une femme de 24 ans présentait une PAE après inhalation
289 répétée d'héroïne. Enfin, un cas de PAE avec SDRA chez
290 un consommateur d'amphétamine inhalée a été décrit. Le
291 délai entre la première consommation de SPAL et l'admission
292 variait de 7 jours à 4 ans alors que le délai entre le dernier
293 usage de SPAL et l'admission était court (inférieur à 15 jours).

294 Comparaison avec le tabac

295 Plusieurs rapports de cas de PAE liées au tabagisme ont
296 été rapportés au Japon, en Corée du Sud et aux USA
297 [35–43] (Tableau 4). Le diagnostic initial était dans la majori-
298 té des cas celui d'une pneumopathie infectieuse traitée
299 par antibiothérapie. Devant l'absence d'amélioration ou
300 l'aggravation des symptômes cliniques, le diagnostic de PAE
301 était porté grâce au LBA montrant un liquide riche en poly-
302 nucléaires éosinophiles ou à la biopsie pulmonaire retrou-
303 vant des infiltrats comportant de nombreux polynucléaires
304 éosinophiles. Chez les patients de notre revue systématique,
305 la présentation clinique était similaire chez les consomma-
306 teurs de SPAL. Chez les fumeurs de tabac, l'évolution de la
307 PAE était également favorable sous corticothérapie par voie
308 IV puis orale. Toutefois, le tableau clinique était d'emblée
309 sévère avec un SDRA nécessitant intubation et ventilation
310 assistée chez deux patients [36,41] ou s'aggravait secon-
311 dairement, nécessitant une ventilation non invasive (VNI),
312 comme chez la patiente de Youn et al. [40]. Chez la majori-
313 té des patients consommateurs de SPAL inclus dans notre
314 revue, les symptômes respiratoires de la PAE étaient peu
315 sévères et s'amélioraient rapidement sans séquelles sous
316 corticothérapie. Toutefois, chez trois patients, il existait
317 un SDRA dont un d'évolution fatale. Ainsi, le jeune patient
318 de Sauvaget et al. [27], consommateur de cannabis et de
319 tabac, présentait un SDRA nécessitant intubation et ven-
320 tilation assistée puis une ECMO. L'évolution était ensuite
321 favorable. Il en était de même chez le patient de 31 ans
322 de Lin et al. [12], fumant de l'amphétamine (*crack*), dont
323 le SDRA avait nécessité intubation et ventilation assistée
324 mais dont l'évolution était ensuite favorable. En revanche,
325 le patient de 32 ans de McCormick et al. [32], consomma-
326 teur de cocaïne (*crack*) qui présentait un OAP et un SDRA
327 était décédé de fibrillation ventriculaire et d'asystolie une
328 heure après son hospitalisation. La majorité des fumeurs de
329 tabac ayant présenté une PAE étaient des hommes (78 %). À
330 l'exception du patient de Fayyaz et al. [43], âgé de 46 ans, il
331 s'agissait d'adultes jeunes, âgés de 15 à 24 ans. Dans notre

Tableau 3 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 - âge	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
Cannabis			
Sauvaget [27] France - 2010	H – 15	3 mois	Délai : < 24 h
Natarajan [28] USA - 2013	H – 29	3 mois	Délai : 14 jours
Cocaïne (<i>crack</i>)			
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
Héroïne			
Brander [34] Finlande - 1993	F – 24	1,5 ans	Délai : < 24 h
Amphétamines (<i>crack</i>)			
Lin [12] Taïwan - 2014	H – 31	> 1 an	Délai : < 24 h

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

332 revue systématique, les consommateurs de SPAI ayant pré-
333 senté une PAE ($n = 9$) étaient également majoritairement des
334 hommes (7/9) jeunes, âgés le plus souvent de 24 à 33 ans
335 ($n = 7$). Un patient était un adolescent de 15 ans [27] et
336 deux autres des adultes de 47 et 59 ans [29,33]. Chez les
337 8 fumeurs de tabac chez lesquels cette donnée était men-
338 tionnée, la majorité d'entre eux (7/8) n'en avaient aucun
339 antécédent médical, notamment d'asthme. Un seul patient
340 [38] avait eu un seul épisode d'asthme dans l'enfance, sans
341 récurrence ultérieure. La majorité des patients consommateurs
342 de SPAI de notre revue systématique n'avaient pas non plus
343 d'antécédents médicaux. Seul l'adolescent de 15 ans avait
344 des antécédents d'asthme léger de l'enfance, asymptomati-
345 que depuis l'âge de 7 ans [27]. Chez les fumeurs de tabac
346 ayant eu une PAE, un élément important est le début récent
347 du tabagisme chez la majorité des patients. Le délai entre le
348 début du tabagisme et l'hospitalisation était court, variant
349 de 13 jours à 1 mois. Seul le patient de Fayyaz et al. [43]
350 fumait depuis 4 mois. Chez l'ensemble des fumeurs, le délai
351 entre la dernière cigarette fumée et le début des symptômes
352 n'était pas mentionné. Il n'était donc pas observé, comme
353 cela était le cas pour le tabac, un début récent de la consom-
354 mation de SPAI. Le délai entre la consommation de SPAI et le
355 début des symptômes était court, inférieur à 15 jours : infé-
356 rieur à 25 heures ($n = 5$), de 7 jours ($n = 3$) et de 14 jours chez
357 un patient [28]. Chez les fumeurs de tabac et lorsque les
358 données étaient disponibles, la reprise du tabagisme après la

359 sortie du patient était associée soit à une récurrence des symp-
360 tômes cliniques (toux et dyspnée) au cours des 24 heures
361 suivant la reprise du tabac, comme chez le premier cas
362 décrit par Shiota et al. [35], soit de l'absence de récurrence de
363 la PAE, évoquant un phénomène de tolérance [37,38]. Après
364 sa sortie, le patient de Shintani et al. [36] avait cessé de
365 fumer pendant 1 mois, restant asymptomatique. La reprise
366 du tabagisme (20 cigarettes par jour) s'accompagnait d'une
367 récurrence des symptômes (douleur thoracique et épanche-
368 ment pleural bilatéral, sans opacités infiltratives) qui ont
369 ensuite disparus progressivement sans corticothérapie alors
370 que le patient poursuivait la même consommation tabagique
371 élevée. Ces éléments n'étaient pas mentionnés chez les
372 consommateurs de SPA. En 2010, au Japon, Komiya et al.
373 [44], ont décrit un cas de PAE chez un homme de 22 ans,
374 n'ayant jamais fumé mais qui avait été exposé 2 jours plus
375 tôt au tabagisme passif pendant 2 heures dans un local clos
376 (soirée dans un restaurant). Il présentait un SDRA et les BTB
377 avaient permis le diagnostic de PAE (infiltration des septa
378 et des espaces alvéolaires par de nombreux polynucléaires
379 éosinophiles). L'évolution était favorable en 4 jours sous cor-
380 ticothérapie. La cotinine urinaire (principal métabolite de la
381 nicotine) était élevée, témoignant d'une exposition impor-
382 tante à la fumée de tabac. Kamada et al. [45], toujours
383 au Japon, ont rapporté un cas de PAE chez un homme de
384 20 ans jamais fumeur de cigarettes mais utilisant depuis
385 6 mois de tabac chauffé non brûlé (*Heat-Not-Burn Tobacco*)

Tableau 4 Tabagisme et pneumopathies à éosinophiles (PAE).

Auteur Pays - Année	Sexe, âge (années)	Consommation initiale de tabac	Intervalle entre le début du tabagisme et le début des symptômes	Évolution après la sortie	
				Consommation de tabac	Symptômes pulmonaires
Shiota [35] Japon - 2000					
Cas 1	H – 24	10 c/j	18 jours	Reprise (1 journée)	24 h 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) Reprise (20 c/j)	Asymptomatique Douleur thoracique Épanchement pleural bilatéral sans opacités infiltratives
Watanabe [37] Japon - 2002	F – 21	20 c/j	13 jours	Poursuite de tabagisme Poursuite de tabagisme (10 c/j) Reprise (20 c/j)	Pas de récurrence de PAE 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] USA - 2016	F – 18	2 à 3 c/j	21 jours	Arrêt	
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

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

[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 épaississement 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.

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.

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.

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 :

- des facteurs non connus autres que les polynucléaires éosinophiles pourraient intervenir dans la physiopathologie des PAE induites par la tabac ;
- 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].

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 essentiels

- 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

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

[1] Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB, et al. 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, et al. 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;321:569–74.

[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* 2009 [37-396-A-10].

[9] Karila L, Zarmidini R, Petit A, et al. Addiction à la cocaïne : données actuelles pour le clinicien. *Presse Med* 2014;43:9–17.

[10] Demaret I, Lemaître A, Anseau 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, et al. 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, Saïdi F, et al. La pathologie bronchopulmonaire des toxicomanes. *Rev Pneumol Clin* 2001;57:259–69.

[14] Tomashefski Jr JF, Felo JA. The pulmonary pathology of illicit drug and substance abuse. *Curr Diagn Pathol* 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, et al. 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, et al. 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, et al. Pulmonary alterations in cocaine users. *Sao Paulo Med J* 2004;122:26–31.

[24] Restrepo CS, Carrillo JA, Martinez S, et al. Pulmonary complications from cocaine and cocaine-based substances: imaging manifestations. *Radiographics* 2007;27:941–56.

[25] Leece P, Rajaram N, Woolhouse S, et al. 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, editors. *Traité d'Addictologie*. (2^e édition) Paris: Lavoisier Médecine Sciences; 2016. p. 707–11.

[27] Sauvaget E, Dellamonica J, Arlaud K, et al. 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, et al. Eosinophilic pneumonia associated with concomitant cigarette and marijuana smoking. *BMJ Case Rep* 2013;2013 [pii: bcr2013009001].

[29] Kissner DG, Lawrence WD, Selis JE, et al. 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, et al. 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, et al. Acute eosinophilic pneumonia following cigarette smoking. *Intern Med* 2000;39:830–3.

539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606

- 607 [36] Shintani H, Fujimura M, Yasui M, et al. Acute eosinophilic pneumo- 629
608 nia caused by cigarette smoking. *Intern Med* 2000;39:66–8. 630
- 609 [37] Watanabe K, Fujimura M, Kasahara K, et al. Acute eosi- 631
610 nophilic pneumonia following cigarette smoking: a case 632
611 report including cigarette-smoking challenge test. *Intern Med* 633
612 2002;41:1016–20. 634
- 613 [38] Kitahara Y, Matsumoto K, Taooka Y, et al. Cigarette smoking- 635
614 induced acute eosinophilic pneumonia showing tolerance in 636
615 broncho-alveolar lavage findings. *Intern Med* 2003;42:1016–21. 637
- 616 [39] Bok GH, Kim YK, Lee YM, et al. Cigarette smoking-induced 638
617 acute eosinophilic pneumonia: a case report including a pro- 639
618 vocation test. *J Korean Med Sci* 2008;23:134–7. 640
- 619 [40] Youn JS, Kwon JW, Kim BJ, et al. Smoking-induced acute eosi- 641
620 nophilic pneumonia in a 15-year-old girl: a case report. *Allergy* 642
621 *Asthma Immunol Res* 2010;2:144–8. 643
- 622 [41] Thakur LK, Jha KK. Acute eosinophilic pneumonia following 644
623 recent cigarette smoking. *Respir Med Case Rep* 2016;19:103–5. 645
- 624 [42] Park SY, Kim JH, Chung MJ, et al. Acute eosinophilic pneumonia 646
625 and tracheitis associated with smoking. *Am J Respir Crit Care* 647
626 *Med* 2017;195:1671–2. 648
- 627 [43] Fayyaz B. Acute eosinophilic pneumonia associated with smo- 649
628 king: a case report. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 650
2018;8:119–22. 651
- [44] Komiya K, Teramoto S, Kawashima M, et al. A case of acute 629
eosinophilic pneumonia following short-term passive smoking: 630
an evidence of very high level of urinary cotinine. *Allergol Int* 631
2010;59:421–3. 632
- [45] Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumo- 633
nia following heat-not-burn cigarette smoking. *Respirol Case* 634
Rep 2016;4:e00190. 635
- [46] Thota D, Latham E. Case report of electronic cigarettes possi- 636
bly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously 637
healthy active-duty sailor. *J Emerg Med* 2014;47:15–7. 638
- [47] Murray RJ, Smialek JE, Golle M, et al. Pulmonary artery medial 639
hypertrophy in cocaine users without foreign particle microem- 640
bolization. *Chest* 1989;96:1050–3. 641
- [48] Tappia PS, Troughton KL, Langley-Evans SC, et al. Ciga- 642
rette smoking influences cytokine production and antioxidant 643
defences. *Clin Sci (Lond)* 1995;88:485–9. 644
- [49] Allen JN, Liao Z, Wewers MD, et al. Detection of IL- 645
5 and IL-1 receptor antagonist in bronchoalveolar lavage 646
fluid in acute eosinophilic pneumonia. *J Allergy Clin Immunol* 647
1996;97:1366–74. 648
- [50] Yamaguchi S, Okubo Y, Hossain M, et al. IL-5 predominant in 649
bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood in a patient 650
with acute eosinophilic pneumonia. *Intern Med* 1995;34:65–8. 651