



UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-MÉDECINE

Année : 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Pratiques et performances diagnostiques du lavage broncho-
alvéolaire dans l'insuffisance respiratoire aiguë du patient d'onco-
hématologie au CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 2025 à 18 heures
au Pôle Recherche
par Paul LATOUR

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Alexandre GAUDET

Monsieur le Docteur Nicolas DOGNON

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Anne-Sophie MOREAU

AVERTISSEMENT

**L'université n'entend donner aucune
approbation aux opinions émises dans les
thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Sommaire

I. Introduction.....	18
A. Épidémiologie du patient d'onco-hématologie en réanimation.....	18
B. Immunodépression du patient d'onco-hématologie.....	19
C. Insuffisance respiratoire aiguë du patient d'onco-hématologie	20
1. Définition	20
2. Épidémiologie	20
3. Étiologies infectieuses	20
4. Autres étiologies	21
D. Lavage broncho-alvéolaire	22
1. Historique.....	22
2. Technique	23
3. Indications.....	23
4. Place dans la stratégie diagnostique	24
5. Complications	24
E. Justification de l'étude.....	25
F. Objectifs de l'étude.....	26
II. Patients et méthodes.....	27
A. Caractéristiques de l'étude.....	27
B. Population étudiée.....	27
1. Critères d'inclusion.....	27
2. Critères d'exclusion.....	28
C. Recueil de données.....	28
D. Variables étudiées.....	29

1.	Données descriptives de la population	29
2.	Données relatives à l'insuffisance respiratoire aiguë	30
3.	Données relatives aux défaillances d'organes associées.....	30
4.	Données concernant les examens paracliniques effectués	31
5.	Examen paraclinique permettant le diagnostic étiologique.....	31
6.	Étiologie de l'insuffisance respiratoire aiguë	32
7.	Données spécifiques du lavage broncho-alvéolaire	32
E.	Analyse statistique	33
F.	Considérations éthiques.....	34
III.	Résultats.....	35
A.	Statistiques descriptives	35
B.	Impact diagnostique du lavage broncho-alvéolaire	42
C.	Analyses en sous-groupes	43
D.	Réalisation, complication et implication thérapeutique.....	45
E.	Analyse de survie	46
IV.	Discussion.....	47
A.	Principaux résultats	47
1.	Réalisation du lavage broncho-alvéolaire au CHU de Lille.....	47
2.	Rendement diagnostique du lavage broncho-alvéolaire.....	48
3.	Contexte à risque et complications	49
4.	Implication thérapeutique	51
5.	Démarche diagnostique	52
B.	Forces et limites de l'étude.....	52
C.	Perspectives.....	55
V.	Conclusion	56

VI. Bibliographie.....	57
VII. Annexes.....	63

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population	36
Tableau 2. Examens paracliniques réalisés.....	39
Tableau 3. Réalisation du LBA selon l'hémopathie maligne.....	40
Tableau 4. Étiologies de l'insuffisance respiratoire aiguë	41
Tableau 5. Performance diagnostique du LBA chez les patients avec étiologie identifiée	42
Tableau 6. Proportion de diagnostics posés selon la réalisation ou non d'un LBA....	43
Tableau 7. Performance diagnostique du LBA selon l'étiologie infectieuse.....	44
Tableau 8. Répartition des hémopathies malignes dans les sous-groupes d'étiologie infectieuse	45
Tableau 9. Analyse des données du LBA	45
Tableau 10. Approximation de la FiO_2 sous oxygénothérapie conventionnelle.....	63
Tableau 11. Réalisation du LBA selon l'étiologie de l'IRA	63
Tableau 12. Performance diagnostique du LBA selon le groupe étiologique (chez les patients ayant bénéficié d'un LBA)	64

Liste des figures

Figure 1. Diagramme de flux	37
Figure 2. Répartition des hémopathies malignes	38
Figure 3. Distribution du rapport $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$	38
Figure 4. Taux de réalisation du LBA dans les sous-groupes d'hémopathie malignes	40
Figure 5. Statut diagnostique selon la réalisation du LBA	43
Figure 6. Diagnostic des infections fongiques par le LBA.....	44
Figure 7. Survie selon le statut diagnostique.....	46

Liste des abréviations

CAR-T Cells	Chimeric Antigen Receptor T Cells
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CRP	C-Reactive Protein
CSH	Cellule Souche Hématopoïétique
ECBC	Examen Cyto-Bactériologique des Crachats
ECBT	Examen Cyto-Bactériologique Trachéal
ECMO	Extra Corporeal Membrane Oxygenation
FiO₂	Fraction inspirée en Oxygène
GRRRO-H	Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie
IGS II	Index de Gravité Simplifié II
IRA	Insuffisance Respiratoire Aiguë
LAL	Leucémie Aiguë Lymphoïde
LAM	Leucémie Aiguë Myéloïde
LBA	Lavage Broncho-Alvéolaire
LLC	Leucémie Lymphoïde Chronique
NT-pro-BNP	N-Terminal pro B-type Natriuretic Peptide
OAP	Oedème Aigu Pulmonaire
ONHD	Oxygénothérapie Nasale à Haut Débit
PaO₂	Pression Artérielle en Oxygène
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCT	Procalcitonine

<i>p-valeur</i>	<i>p</i>
SARS-CoV 2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SMD	Syndrome Myélodysplasique
Troponines US	Troponines UltraSensibles
UADM	Unité d'Accueil de Déchoquage Médicale
VNI	Ventilation Non-Invasive

I. Introduction

A. Épidémiologie du patient d'onco-hématologie en réanimation

Les hémopathies malignes constituent un groupe de pathologies oncologiques fréquentes. Selon Santé Publique France, 45 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués pendant l'année 2018, représentant ainsi 12 % de l'ensemble des cancers¹. Leur incidence est en progression constante, avec une hausse annuelle d'environ 1 %². Toutefois, l'espérance de vie de ces patients s'améliore grâce aux avancées thérapeutiques réalisées au cours de ces dernières années³.

Les patients d'onco-hématologie présentent couramment des complications mettant en jeu leur pronostic vital avec un recours fréquent aux soins intensifs⁴.

Le nombre d'hospitalisation de ces patients dans les services de soins critiques est en constante augmentation depuis plusieurs années avec une hausse annuelle estimée à 6 % selon une étude de 2014 de Soubani et al.⁵

La mortalité en réanimation de cette population reste élevée, de 35 à 60 % selon les études^{6,7}. Cependant, elle présente une diminution récente grâce aux progrès de la prise en charge réanimatoire, à une sélection plus rigoureuse des patients et à la recommandation pour une admission plus précoce⁸.

B. Immunodépression du patient d'onco-hématologie

Le patient atteint d'une hémopathie maligne présente un état d'immunodépression induit par la maladie hématologique en elle-même, mais également aggravé par les thérapeutiques utilisées ; telles que la chimiothérapie, l'immunothérapie, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou les thérapies par *Chimeric Antigen Receptor-T Cells* (CAR-T Cells).

Selon le type d'hémopathie maligne, le profil d'immunodépression induit varie et conditionne le risque infectieux associé.

Les hémopathies myéloïdes, telles que les leucémies aiguës, et leurs traitements, sont typiquement responsables d'une neutropénie profonde et prolongée (définie par un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 0.5 G/L pendant plus de sept jours), favorisant ainsi les infections fongiques invasives^{9,10}.

À l'inverse, les hémopathies lymphoïdes, telles que les lymphomes ou les myélomes, et leurs thérapies, induisent une immunodépression humorale et une altération de l'immunité cellulaire, exposant préférentiellement aux infections virales ou à germes encapsulés¹¹.

Ces vulnérabilités spécifiques doivent être prises en compte dans la stratégie diagnostique et thérapeutique en soins critiques¹².

C. Insuffisance respiratoire aiguë du patient d'onco-hématologie

1. Définition

Dans la littérature, l'IRA est classiquement définie par :

- une pression artérielle en oxygène (PaO_2) inférieure à 60 mmHg
- ou une saturation pulsée en oxygène inférieure à 90 % en air ambiant
- ou une tachypnée supérieure à 30 cycles par minutes
- ou des signes cliniques de détresse respiratoire, dyspnée ou cyanose¹³.

2. Épidémiologie

L'insuffisance respiratoire aiguë constitue le premier motif d'admission en soins critiques dans la population générale, avec une proportion retrouvée de 32 %¹⁴.

Elle constitue également la cause de l'admission des patients d'onco-hématologie dans 60 à 80 % des cas⁴. Environ 50 % des patients atteints d'hémopathies malignes développeront une IRA au cours de l'évolution de leur pathologie¹⁵.

Cette complication est également associée à une mortalité marquée, atteignant 40 % selon les séries^{16,17} avec une augmentation jusque 60 % chez les patients nécessitant une ventilation mécanique¹⁸.

3. Étiologies infectieuses

L'infection respiratoire est la complication infectieuse la plus fréquente dans cette population avec une prévalence estimée à 35 % selon plusieurs publications^{19,20}.

Ces étiologies infectieuses peuvent être classées en 3 catégories :

- bactérienne ; retrouvée dans environ un tiers des cas^{13,21} avec une prévalence élevée d'infection à bacilles gram-négatif ou à bactéries multi-résistantes,
- virale ; avec des infections à cytomégalovirus ou *Epstein-Barr* virus²²,
- fongique ; notamment à *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus spp* ; responsables dans 10 à 15 % des cas^{13,21}.

4. Autres étiologies

L'IRA du patient d'onco-hématologie peut également relever d'une cause non-infectieuse, parmi celles-ci on retrouve :

- l'œdème aiguë pulmonaire (OAP) ; chez des patients ayant couramment des comorbidités cardio-vasculaires secondaires à l'utilisation de chimiothérapies cardiotoxiques , ou survenant dans un contexte post-transfusionnel, d'hyperhydratation ou d'insuffisance rénale²³,
- l'infiltration pulmonaire ou l'épanchement pleural causé par la maladie hématologique en elle-même^{24,25},
- la toxicité médicamenteuse ; en particulier liée aux agents de chimiothérapie ou d'immunothérapie^{24,25}.

Des étiologies moins spécifiques doivent également être considérées, comme le pneumothorax ou l'embolie pulmonaire.

D. Lavage broncho-alvéolaire

1. Historique

La technique du lavage broncho-alvéolaire (LBA) a été développée durant les années 1960²⁶. C'est à partir de 1980 qu'elle s'est imposée comme un outil diagnostique incontournable, en particulier chez les patients immunodéprimés²⁷.

Le LBA a ensuite été utilisé dans les services de réanimation dès le début des années 2000²⁸, notamment pour le diagnostic des pneumonies acquises sous ventilation mécanique²⁹.

Cette technique s'impose ensuite progressivement comme un « gold-standard » dans le diagnostic étiologique de l'insuffisance respiratoire aiguë du patient d'onco-hématologie.

Dernièrement, sa place a été largement remise en question par de nombreuses publications ; notamment les études BAL-OH et Minimax de Azoulay et al.^{30,31} qui ont cherché à mieux définir ses performances et sa place dans la stratégie diagnostique. Parallèlement, les progrès réalisés dans le développement des tests non-invasifs ; avec l'introduction de méthodes mini-invasives et l'intégration de *polymerase chain reaction* (PCR) multiplex dans l'analyse des prélèvements²⁵ ; ainsi que la définition plus rigoureuse de certains critères diagnostiques ; comme les critères EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) de l'aspergillose invasive³² ; contribuent également à reconsidérer le recours systématique au LBA dans cette situation.

2. Technique

Le LBA est une procédure diagnostique consistant à recueillir des éléments biochimiques, cellulaires et microbiologiques au niveau alvéolaire³³.

La réalisation de cet examen n'est possible que lors d'une fibroscopie bronchique explorant l'arbre respiratoire jusqu'aux bronches segmentaires ou sous-segmentaires. Il convient alors de réaliser une instillation guidée d'une solution de sérum salé isotonique, d'un volume compris entre 100 et 250 mL³⁴ suivie d'une aspiration modérée.

Les prélèvements peuvent alors être adressés aux laboratoires de cytologie, bactériologie, virologie ou myco-parasitologie.

Le LBA ne peut explorer qu'une partie de l'arbre respiratoire, il convient de ce fait de choisir au préalable une localisation précise en s'aidant de l'imagerie³⁵.

3. Indications

La littérature reconnaît quatre indications au LBA en réanimation³³ :

- la pneumopathie interstitielle aiguë³⁶ ;
- la pneumopathie infectieuse non résolutive³⁷ ;
- la pneumopathie acquise sous ventilation mécanique²⁹ ;
- l'insuffisance respiratoire aiguë du patient immunodéprimé³¹.

4. Place dans la stratégie diagnostique

Cet examen occupe une place particulièrement intéressante dans la prise en charge des patients immunodéprimés du fait de la complexité du diagnostic étiologique et des conséquences pronostiques défavorables liées à l'absence d'identification microbiologique^{13,38,39}.

En effet, malgré la disponibilité de nombreux outils diagnostiques, environ 13 % des cas restent sans étiologie identifiée. Cette absence de diagnostic est également associée à une surmortalité qui justifie les efforts employés pour affiner les stratégies diagnostiques^{13,16,25}.

5. Complications

Le LBA demeure une procédure invasive, associée à des complications spécifiques :

- hypoxémie ; pouvant conduire à la nécessité d'une intubation orotrachéale⁴⁰ ;
- hémoptysie ; peu fréquente (0.7 % des cas)⁴¹ ;
- bronchospasme ; moins de 1 % de survenue⁴¹ ;
- pneumothorax ; complication rare ^{42,43} ;
- hyperthermie ; environ 5 % des cas ⁴⁴.

Le taux global de complications est de 10 % dans la majorité des études^{41,44,45}.

Certaines de ces complications peuvent avoir un impact non négligeable sur le devenir des patients avec notamment un recours à l'intubation orotrachéale et à la ventilation mécanique, situation associée à une aggravation du pronostic⁴⁶.

E. Justification de l'étude

Chez les patients d'onco-hématologie, l'insuffisance respiratoire aiguë est donc une complication fréquente et associée à une mortalité élevée, surtout en l'absence de diagnostic étiologique¹⁶.

Malgré les outils disponibles, une proportion non négligeable de cas reste sans cause identifiée.

Le LBA constitue alors un examen clé dans cette démarche, mais son caractère invasif et les risques associés⁴⁶ soulèvent la question l'optimisation de son indication.

Une meilleure évaluation de ses performances diagnostiques et de son impact clinique est donc nécessaire.

Au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Lille, cette technique est fréquemment utilisée chez les patients d'onco-hématologie en insuffisance respiratoire aiguë, et le plus souvent de manière systématique.

Cette approche standardisée s'accompagne d'un panel d'examens microbiologiques identique pour la majorité des patients, quelle que soit la présentation clinique. Toutefois, cette pratique généralisée n'est pas sans impact, notamment sur le plan économique⁴⁷.

Ce constat a motivé la réalisation d'une analyse des pratiques locales.

F. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'étudier le taux de réalisation du LBA ainsi que sa rentabilité diagnostique dans l'insuffisance respiratoire aiguë du patient d'onco-hématologie au CHU de Lille.

Les objectifs secondaires sont de décrire les caractéristiques de cette population ainsi que d'analyser les modalités de réalisation et les complications du LBA dans le pôle de réanimation médicale.

II. Patients et méthodes

A. Caractéristiques de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et monocentrique, au sein du pôle de réanimation médicale du CHU de Lille.

B. Population étudiée

Cette étude a été réalisée chez des patients atteints de pathologies onco-hématologiques, admis pour insuffisance respiratoire aiguë à l'Unité d'Accueil de Déchoquage Médical (UADM) du CHU de Lille entre le 1er janvier 2023 et le 31 décembre 2024.

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Première admission en soins intensifs pour insuffisance respiratoire aiguë, définie selon le motif d'hospitalisation renseigné dans le dossier médical (*IRA ; détresse respiratoire ; syndrome de détresse respiratoire aiguë ; IRA sur poumon antérieurement sain ; défaillance respiratoire*)
- Immunodépression d'origine hématologique
- Âge supérieur ou égal à 18 ans

2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patient non immunodéprimé
- Immunodépression d'origine non hématologique
- Admission à l'UADM pour un autre motif que l'insuffisance respiratoire aiguë
- Insuffisance respiratoire aiguë n'étant pas le motif principal d'admission

C. Recueil de données

Les patients répondant aux critères d'inclusion ont été identifiés à partir du logiciel ICCA (*IntelliSpace Critical Care and Anesthesia, Philips Healthcare, Koninklijke Philips N.V., 2004 – 2025.*), qui renseigne le motif d'admission et le type d'immunodépression. De cette façon nous avons pu obtenir les données de tous les patients d'onco-hématologie admis à l'UADM pour défaillance respiratoire aiguë de janvier 2023 à décembre 2024.

La cause retenue de l'insuffisance respiratoire aiguë était recueillie grâce à la conclusion du courrier médical de sortie.

Les données ainsi recueillies ont été conciliées dans un tableur Excel (*Microsoft Excel, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA.*) avant analyse statistique.

D. Variables étudiées

Cette étude s'est intéressée aux pratiques et aux performances diagnostiques du LBA dans cette population de patient présentant une défaillance respiratoire.

Pour cela, nous avons recueilli plusieurs types de données.

1. Données descriptives de la population

Elles comprennent notamment :

- des données démographiques comme l'âge (en années), le sexe, la mortalité en réanimation, l'index de gravité simplifié II à l'admission (IGS II ; en points)^{48,49}
- des données concernant les pathologies onco-hématologiques présentes dans la population étudiée ; celles-ci ont été regroupées en 3 catégories correspondant à des types d'immunodépression similaires :
 - hémopathies myéloïdes : leucémie aiguë myéloïde (LAM), leucémie aiguë lymphoïde (LAL) , syndrome myélodysplasique (SMD), pancytopénie ;
 - hémopathies lymphoïdes : lymphome, leucémie lymphoïde chronique (LLC), myélome multiple et CAR-T Cells ;
 - allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ;
- des données concernant l'administration d'une chimiothérapie dans les 30 jours précédant l'admission, l'administration d'une immunothérapie comme traitement au long cours, la présence d'une neutropénie sur le bilan d'admission au déchoquage (définie par un seuil de polynucléaires neutrophiles inférieur à 0.5 G/L).

2. Données relatives à l'insuffisance respiratoire aiguë

Nous avons recueilli des données cliniques présentes lors de l'admission à l'UADM : comme la fréquence respiratoire (en cycles par minute) ; la pression partielle en oxygène sur le premier gaz du sang réalisé (en mmHg) ; la fraction inspirée en oxygène initiale (FiO_2 ; en pourcentage) ; le rapport PaO_2 / FiO_2 et sa sévérité (classée comme sévère si celui-ci était inférieur à 150) ; le mode d'assistance respiratoire le plus invasif instauré lors des 48 premières heures après admission au déchoquage (du moins invasif avec l'oxygénothérapie conventionnelle, l'oxygénothérapie nasale à haut débit, la ventilation non-invasive puis la ventilation mécanique classée comme le plus invasif) ; l'utilisation, lors de toute l'hospitalisation en réanimation, d'une thérapeutique de sauvetage de l'insuffisance respiratoire comme le décubitus ventral ou l'Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) veino-veineuse.

3. Données relatives aux défaillances d'organes associées

Nous avons recherché la présence d'une défaillance :

- neurologique (définie par un score de Glasgow⁵⁰ inférieur à 10 à l'admission à l'UADM) ;
- hémodynamique (définie par une posologie de noradrénaline supérieure à 2 mg/h à un moment donné sur les 48 premières heures après admission) ;
- rénale (définie par l'utilisation d'une épuration extra-rénale durant tout le séjour en réanimation) ;
- hépatique (définie par un taux de prothrombine < 50 % sur le bilan biologique d'admission à l'UADM).

4. Données concernant les examens paracliniques effectués

Nous avons recensé l'ensemble des examens paracliniques réalisés au cours des 48 premières heures suivant l'admission à l'UADM, avec les examens :

- d'imagerie : radiographie thoracique, scanner thoracique, échocardiographie transthoracique ;
- de biologie : dosage de troponines ultrasensibles (troponines US), des N-Terminal pro-B type Natriuretic Peptide (NT-pro-BNP), de la protéine C réactive (CRP), de la procalcitonine (PCT) ;
- de microbiologie : hémocultures bactérienne ou mycologique, antigénurie *Legionelle* ou *Pneumocoque*, examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) ou trachéal (ECBT), dosage des β -D-glucanes sur sang, des antigènes mannanes sur sang, des galactomannes sur sang, réalisation d'une PCR virale sanguine ou respiratoire, ou tout autre examen microbiologique ;
- la réalisation d'un LBA (à tout moment durant l'hospitalisation au déchoquage ou en réanimation) ;
- la réalisation précoce d'une ponction pleurale (au cours des 48 premières heures).

5. Examen paraclinique permettant le diagnostic étiologique

Nous avons recherché, pour chaque patient de l'étude, quel examen paraclinique apportait le diagnostic étiologique, puis nous l'avons classé en 2 catégories :

- lavage broncho-alvéolaire

- autre : comprenant les examens non-invasifs (radiographie thoracique, scanner thoracique, échocardiographie transthoracique, le dosage des marqueurs cardiaques, le dosage de la CRP, de la PCT, les hémocultures bactérienne ou fongique, les antigénuries *Legionelle* ou *Pneumocoque*, l'ECBC ou l'ECBT, le dosage des β -D-glucanes, des antigènes mannanes, des galactomannes, la PCR virale, ou tout autre examen microbiologique) et la ponction pleurale.

6. Étiologie de l'insuffisance respiratoire aiguë

L'étiologie de l'IRA était recueillie puis classée en 4 catégories :

- infectieuse : comprenant les causes bactériennes, virales (*influenzae*, *SARS-CoV2*) et fongiques (*aspergillose*, *pneumocystose*, *mucormycose*) ;
- autre : médicamenteuse, pneumothorax, infiltrative secondaire à la pathologie hématologique sous-jacente, œdème aigu pulmonaire ;
- diagnostic présomptif (diagnostic porté sans preuve microbiologique ou biologique franche mais dont un faisceau d'arguments ont fait porter ce diagnostic par l'équipe médicale) ;
- diagnostic indéterminé.

7. Données spécifiques du lavage broncho-alvéolaire

Nous avons recueilli le mode d'assistance respiratoire employé lors de la réalisation du LBA : oxygénothérapie conventionnelle, oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD), ventilation non-invasive (VNI) ou ventilation mécanique ; le délai entre

l'admission à l'UADM et sa réalisation ; la survenue de complications dans les 48 heures après sa réalisation comme une aggravation respiratoire (définie par une augmentation de la FiO_2 de 20 %), le recours à une intubation orotrachéale, la survenue d'une hémoptysie, d'un pneumothorax ; l'impact du LBA sur la prise en charge, définie par une modification thérapeutique après sa réalisation (comportant l'introduction, la modification ou l'arrêt de certains traitements).

E. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (*IBM SPSS Statistics for Windows, IBM Corp., version 22.0, Armonk, NY, USA*).

Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane avec intervalle interquartile.

Les variables qualitatives ont été présentées avec leurs effectifs et leurs pourcentages.

Pour étudier la comparaison de variables qualitatives entre deux groupes, nous avons utilisé le test du χ^2 .

L'étude de la survie globale a été réalisée à partir de la méthode de Kaplan-Meier et du test du Log-Rank.

Les valeurs de *p-valeurs* (*p*) inférieures à 0.05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Ces valeurs n'ont été reportées dans les tableaux de l'étude que lorsque le test était significatif.

Notre étude étant principalement descriptive, aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a donc été réalisé.

F. Considérations éthiques

Cette étude ainsi que son protocole ont été approuvés par la Direction Générale du Département des Ressources Numériques. Les données collectées ont été anonymisées et analysées selon les recommandations de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

III. Résultats

A. Statistiques descriptives

Le tableau 1 présente les caractéristiques générales de la population étudiée.

Au total, 86 patients ont été inclus dans l'étude.

Le score IGS II médian à l'admission était de 44 points. La mortalité toute cause en réanimation était de 31.4 %.

Une chimiothérapie a été réalisée dans les 30 jours avant l'admission à l'UADM dans 43 % des cas, et une immunothérapie été administrée comme traitement au long cours chez 26.7 % des patients.

L'insuffisance respiratoire aiguë était considérée comme sévère dans 29.1 % des cas avec un rapport $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ inférieur à 150.

Concernant l'assistance respiratoire, une oxygénothérapie nasale à haut débit a été instaurée chez 34.9 % des patients. Dans notre cohorte 30.2 % des patients étaient sous ventilation mécanique.

L'équipe médicale a eu recours au décubitus ventral dans le cadre du traitement d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère pour 12 patients (14 %) et une ECMO veino-veineuse a été implantée chez 3 d'entre eux (3.5 %).

Concernant les défaillances d'organes associées, les patients présentaient au moins une autre défaillance dans 25.6 % des cas avec plus fréquemment des défaillances neurologiques (14 %) ou hémodynamiques (10.5 %).

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population**Données démographiques**

Sexe féminin	34 (39.5 %)
masculin	52 (60.5 %)
Age	64 (54.7 – 71.2)

Données cliniques

IGS II à l'admission	44 (35 – 53.2)
Mortalité en réanimation	27 (31.4 %)
Délai hospitalisation - admission à l'UADM (jours)	6 (1 – 18)
Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)	5 (2 – 14)
Délai médian entre le diagnostic de la maladie onco-hématologique - admission à l'UADM (années)	2 (0 – 4)
PaO ₂ / FiO ₂ < 150	25 (29.1 %)
Neutropénie à l'admission	24 (27.9 %)

Pathologie onco-hématologique

Hémopathie myéloïde	18 (20.9 %)
Leucémie aiguë myéloïde	11 (12.8 %)
Leucémie aiguë lymphoïde	3 (3.5 %)
Syndrome myélodysplasique	3 (3.5 %)
Pancytopénie	1 (1.1 %)
Hémopathie lymphoïde	39 (45.4 %)
Lymphome	16 (18.6 %)
CAR-T Cells	12 (14 %)
Myélome	9 (10.5 %)
Leucémie lymphoïde chronique	2 (2.3 %)
Allogreffe de CSH	29 (33.7 %)

Traitement spécifique de l'hémopathie maligne

Chimiothérapie dans les 30 jours précédant l'admission	37 (43 %)
Immunothérapie	23 (26.7 %)

Type d'assistance respiratoire

Oxygénothérapie conventionnelle	18 (20.9 %)
ONHD	30 (34.9 %)
VNI	12 (14 %)
Ventilation mécanique	26 (30.2 %)

Thérapeutique de sauvetage de l'IRA

Décubitus ventral	12 (14 %)
ECMO veino-veineuse	3 (3.5 %)
Autre défaillance d'organe	22 (25.6 %)
Hémodynamique	9 (10.5 %)
Neurologique	12 (14 %)
Rénale	7 (8.1 %)
Hépatique	6 (7 %)

La figure 1 illustre le diagramme de flux de notre étude.

Sur les 97 patients évalués pour inclusion, 11 ont été exclus devant la présence de critères d'exclusion.

Sur les 86 patients inclus, un LBA a été réalisé chez 46 d'entre eux (53.5 %).

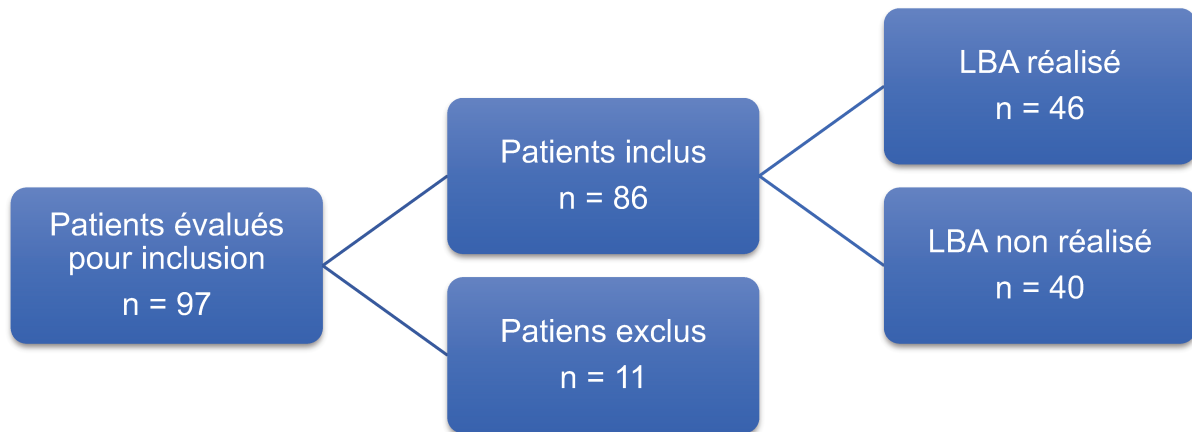


Figure 1. Diagramme de flux

La figure 2 représente la répartition des différentes hémopathies malignes au sein de la population étudiée.

Les patients allogreffés étaient les plus nombreux et représentaient 33.7 % de la population totale. Après regroupement en 3 catégories, ce sont les hémopathies lymphoïdes qui étaient les plus représentées avec un total de 45.4 % des patients.

On retrouvait également 12 patients (14 %) avec une immunodépression causée par un traitement par CAR-T Cells.

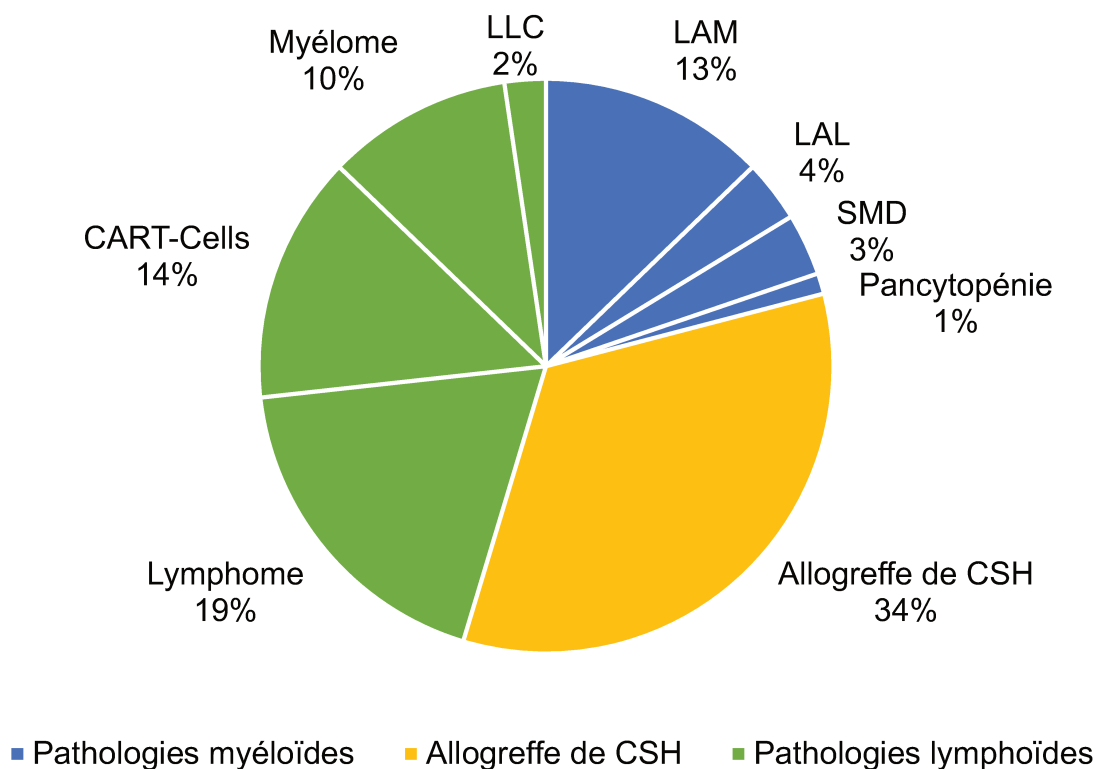


Figure 2. Répartition des hémopathies malignes

La figure 3 expose la répartition du rapport PaO_2 / FiO_2 sur la population étudiée.

Ce ratio était plus fréquemment compris entre 200 et 300.

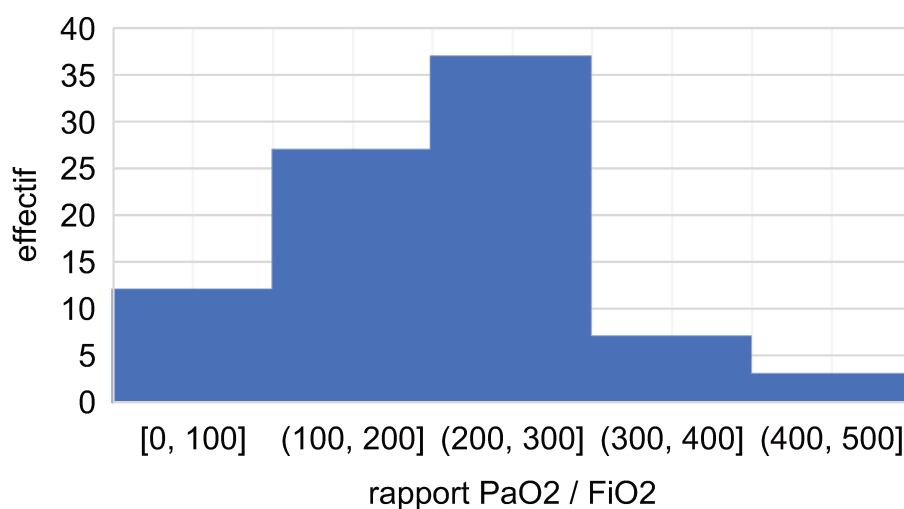


Figure 3. Distribution du rapport PaO_2 / FiO_2

Le tableau 2 représente les examens paracliniques réalisés sur notre population.

Tous les patients de l'étude ont bénéficié d'au moins un examen non-invasif pour explorer la cause de leur insuffisance respiratoire aiguë.

Le scanner thoracique était réalisé chez 65.1 % des patients.

Le dosage de la CRP était l'examen le plus souvent réalisé (98.8 % des cas).

Un total de 46 LBA a été effectué (53.5 %) et une ponction pleurale a été réalisée chez 9 patients (10.5 %).

Tableau 2. Examens paracliniques réalisés

Imagerie

Radiographie thoracique	84 (97.7 %)
Scanner thoracique	56 (65.1 %)
Échocardiographie transthoracique	64 (74.4 %)

Biologie

Marqueurs cardiaques (troponines US / NT-pro-BNP)	73 (84.9 %)
CRP	85 (98.8 %)
PCT	78 (90.7 %)

Microbiologie

Hémocultures	79 (91.9 %)
Antigénurie <i>Légionnelle</i> et <i>Pneumocoque</i>	43 (50 %)
ECBC / ECBT	31 (36 %)
β-D glucanes sur sang	68 (79.1 %)
Mannanes sur sang	51 (59.3 %)
Galactomannanes sur sang	66 (76.7 %)
PCR virale sanguine ou respiratoire	76 (88.4 %)
Autre examen microbiologique	65 (75.6 %)

Total

Non-invasif	86 (100 %)
LBA	46 (53.5 %)
Ponction pleurale	9 (10.5 %)

Le tableau 3 et la figure 4 illustrent la réalisation du LBA dans les sous-groupes de pathologies onco-hématologiques.

Il n'y avait pas de différence significative ($p = 0.45$) concernant le taux de réalisation du LBA dans ces 3 catégories.

Cependant, on note une tendance à une réalisation moindre de cet examen dans le groupe des pathologies lymphoïdes (46.2 %).

Tableau 3. Réalisation du LBA selon l'hémopathie maligne

	Hémopathie myéloïde	Hémopathie lymphoïde	Allogreffe de CSH	Total
LBA réalisé	11 (61 %)	18 (46.2 %)	17 (58.6 %)	46
Total	18	39	29	86

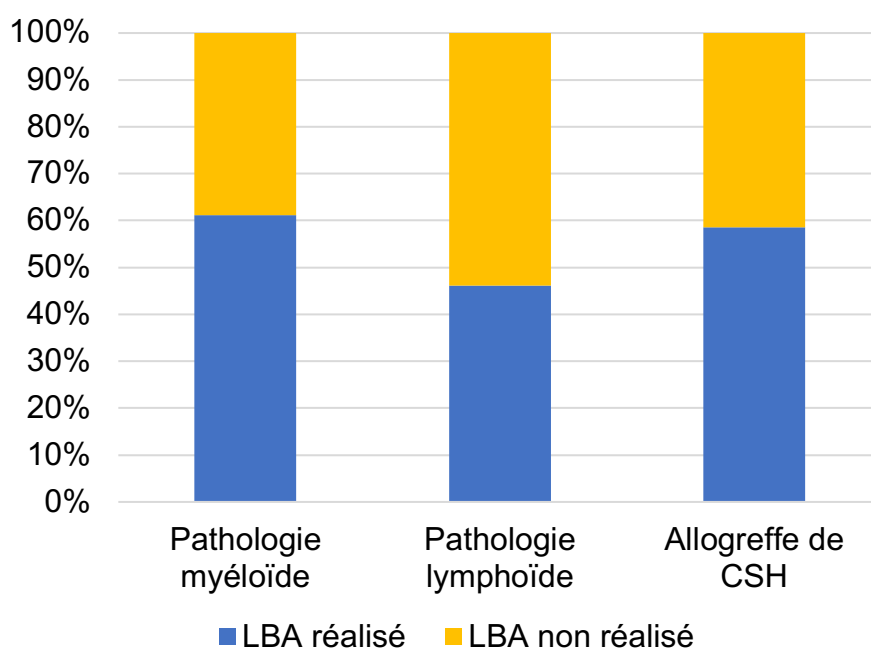


Figure 4. Taux de réalisation du LBA dans les sous-groupes d'hémopathie malignes

Le tableau 4 détaille la répartition des différentes étiologies d'insuffisance respiratoire aiguë retrouvées dans notre population.

Les étiologies infectieuses étaient majoritaires avec 47 diagnostics posés (54.7 %).

Parmi celles-ci, l'étiologie bactérienne était la plus fréquente (23.3 % de la population totale).

Concernant les pathologies virales, 4 cas de pneumopathie grippale (4.7 %) et 7 cas d'infection à SARS-CoV 2 (8.1 %) ont été diagnostiqués.

Pour les étiologies fongiques (15.1 % des cas) ; 9 cas de pneumocystose ont été retrouvés (10.5 % de la population totale).

Les patients étaient admis pour œdème aigu pulmonaire dans 10.5 % des cas.

Le taux de diagnostic indéterminé était de 26.7 % ; un diagnostic a donc été posé chez 63 patients (73.3 %).

Tableau 4. Étiologies de l'insuffisance respiratoire aiguë

Étiologie infectieuse	47 (54.7 %)
Bactérienne	20 (23.3 %)
Virale	14 (16.3 %)
<i>Influenzae</i>	4 (4.7 %)
SARS-CoV2	7 (8.1 %)
Fongique	13 (15.1 %)
<i>Aspergillus spp</i>	1 (1.2 %)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	9 (10.5 %)
<i>Mucormycose</i>	2 (2.3 %)
Autre	22 (25.7 %)
Médicamenteuse	1 (1.2 %)
Pneumothorax	1 (1.2 %)
Infiltrative / épanchement secondaire à l'hémopathie	11 (12.8 %)
Œdème aigu pulmonaire	9 (10.5 %)
Diagnostic présomptif	11 (12.8 %)
Total	
Diagnostic indéterminé	23 (26.7 %)
Diagnostic posé	63 (73.3 %)

B. Impact diagnostique du lavage broncho-alvéolaire

Le tableau 5 présente les données relatives aux patients pour lesquels une étiologie de l'insuffisance respiratoire aiguë a pu être identifiée, en précisant la méthode ayant conduit au diagnostic.

Chez les patients ayant bénéficié d'un LBA, le diagnostic était plus fréquemment apporté par une autre méthode (57,6 % contre 42,4 % pour le LBA - $p < 0,01$).

De manière plus globale, sur l'ensemble des patients avec un diagnostic étiologique retenu, les autres méthodes diagnostiques ont permis d'identifier l'étiologie dans une proportion significativement plus élevée que le LBA (77,8 % contre 22,2 % - $p < 0,01$).

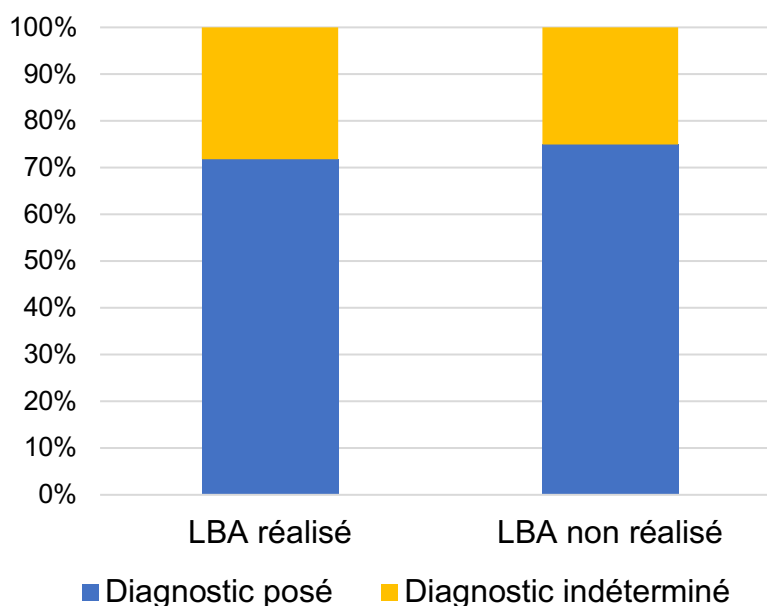
Tableau 5. Performance diagnostique du LBA chez les patients avec étiologie identifiée

	Diagnostic par LBA seul	Autre méthode	<i>p-valeur</i>	Total
LBA réalisé	14 (42.4 %)	19 (57.6 %)	< 0.01	33 (52.4 %)
Population avec étiologie identifiée	14 (22.2 %)	49 (77.8 %)	< 0.01	63 (100 %)

Le tableau 6 et la figure 5 comparent la proportion de diagnostics établis chez les patients ayant fait l'objet d'un LBA à ceux n'en ayant pas bénéficié. Aucune différence significative n'a été observée entre ces deux groupes concernant le taux de diagnostics posés ($p = 0.73$).

Tableau 6. Proportion de diagnostics posés selon la réalisation ou non d'un LBA

	LBA réalisé	Non réalisé	Total
Diagnostic posé	33 (71.7%)	30 (75 %)	63 (73.3 %)
Indéterminé	13 (28.3 %)	10 (25 %)	23 (26.7 %)

Figure 5. Statut diagnostique selon la réalisation du LBA

C. Analyses en sous-groupes

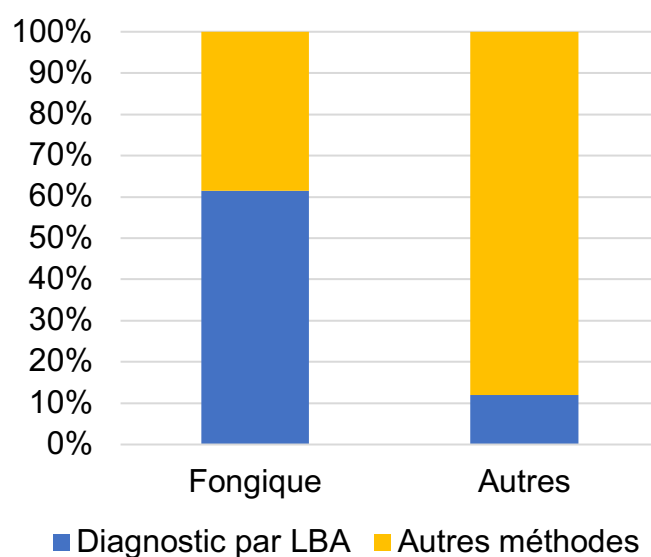
Le tableau 7 représente l'examen paraclinique posant le diagnostic au sein des sous-groupes d'étiologies infectieuses. La figure 5 se focalise plus spécifiquement sur le sous-groupe des étiologies fongiques.

Dans cette même sous-catégorie, le LBA apportait significativement plus de diagnostics que les autres méthodes (61.5 % contre 38.5 % - $p < 0.01$).

Cette différence n'était pas retrouvée pour les autres sous-groupes ($p = 0.72$ pour les étiologies bactériennes ; $p = 0.93$ pour les étiologies virales).

Tableau 7. Performance diagnostique du LBA selon l'étiologie infectieuse

	Diagnostic par LBA seul	Autre méthode	<i>p-valeur</i>
Fongique	7 (61.5 %)	5 (38.5 %)	< 0.01
Bactérienne	5 (25 %)	15 (75 %)	
Virale	3 (21.4 %)	11 (78.6 %)	

Figure 6. Diagnostic des infections fongiques par le LBA

Le tableau 8 présente la répartition des hémopathies malignes dans les sous-groupes d'étiologies infectieuses.

Le sous-groupe des infections fongiques comportait plus de patients atteints d'hémopathies myéloïdes et d'allogreffes de CSH mais de manière non significative (38.5 % contre 23.1 % - $p = 0.13$). Dans le sous-groupe des infections virales, on retrouvait plus de patients atteints de pathologies lymphoïdes mais de manière non significative également ($p = 0.09$).

Tableau 8. Répartition des hémopathies malignes dans les sous-groupes d'étiologie infectieuse

	Myéloïde	Allogreffe	Lymphoïde
Bactérienne	3 (15 %)	6 (30 %)	11 (55 %)
Virale	1 (7.1 %)	3 (21.4 %)	10 (71.4 %)
Fongique	5 (38.5 %)	5 (38.5 %)	3 (23.1 %)
Total	18	29	39

D. Réalisation, complication et implication thérapeutique

Le tableau 9 représente le type d'assistance respiratoire utilisé lors de la réalisation du LBA. Ce dernier a plus souvent été réalisé sous ONHD (43.6 %).

Ce tableau expose également le taux de complications après LBA, qui était de 28.3 % dans notre cohorte ; avec l'aggravation respiratoire comme plus fréquente complication (28.3 %). Il y a eu quatre cas de recours à une intubation orotrachéale après LBA (8.7 %) et aucun pneumothorax n'a été retrouvé dans notre étude.

La réalisation d'un LBA entraînait une modification thérapeutique dans 30.4 % des cas.

Tableau 9. Analyse des données du LBA

Assistance respiratoire utilisée lors du LBA

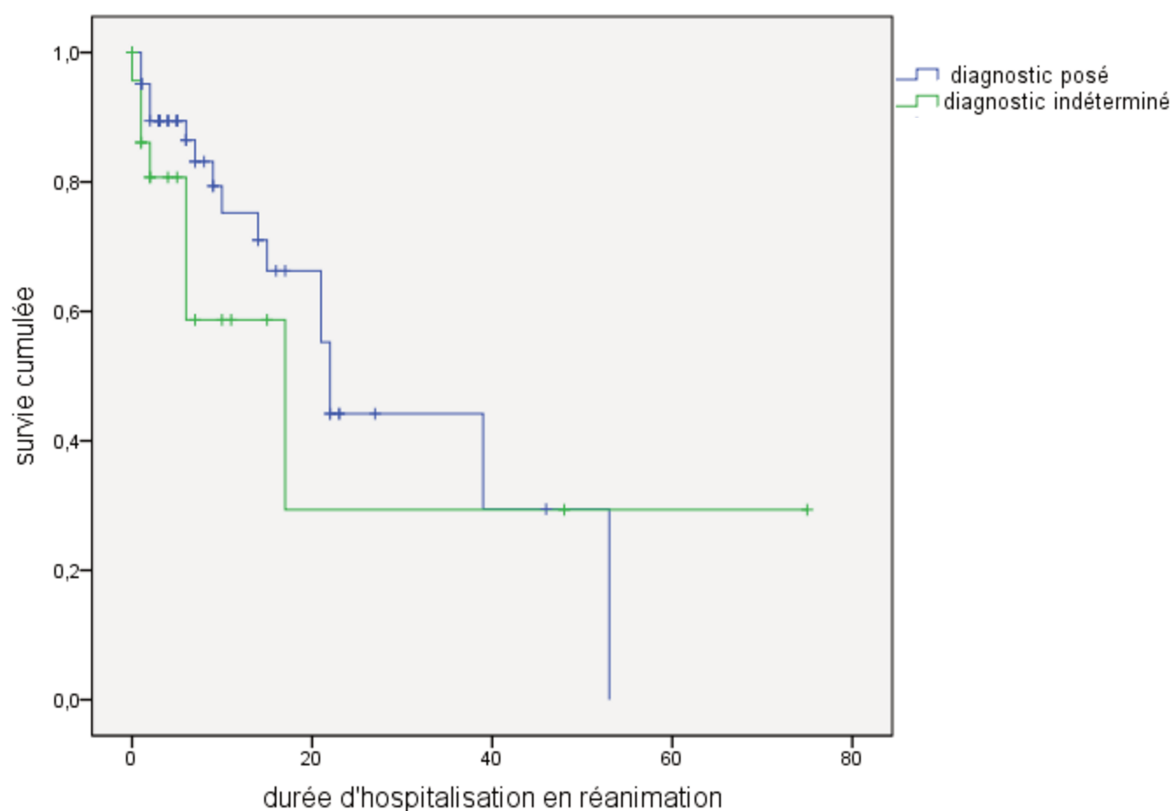
Oxygénothérapie simple	6 (13 %)
ONHD	20 (43.6 %)
VNI	2 (4.3 %)
Ventilation mécanique	18 (39.1 %)
Complications après LBA	13 (28.3 %)
Aggravation respiratoire	13 (28.3 %)
Intubation orotrachéale après LBA	4 (8.7 %)
Hémoptysie	2 (4.3 %)
Modification du traitement après LBA	14 (30.4 %)

E. Analyse de survie

La figure 7 représente la courbe de survie en fonction du statut diagnostique.

Aucune différence significative ($p = 0.29$) n'a été observée entre le groupe de patients avec un diagnostic étiologique identifié et celui où le diagnostic restait indéterminé.

On observe tout de même une tendance à une survie plus limitée en cas de diagnostic indéterminé.



	Médiane de survie	Intervalle de confiance à 95 %
Diagnostic posé	22	(20.08 – 23.91)
Diagnostic indéterminé	17	(5.27 – 28.73)

Figure 7. Survie selon le statut diagnostique

IV. Discussion

A. Principaux résultats

À notre connaissance, il s'agit de la première étude menée au CHU de Lille évaluant la place et les pratiques du LBA dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë du patient d'onco-hématologie.

1. Réalisation du lavage broncho-alvéolaire au CHU de Lille

Dans notre étude, le LBA a été réalisé dans 53.5% des cas, soit chez plus de la moitié des patients atteints d'hémopathie maligne en IRA.

Une étude menée en 2019 par Bauer et al., s'appuyant sur la cohorte d'Efraim 1, retrouvait un taux de réalisation du LBA de 39 % chez des patients présentant des immunodépresseions de causes variées⁵¹.

De son côté, l'étude BAL-OH conduite par Azoulay et al. en 2008, avait évalué les capacités diagnostiques du LBA chez des patients atteints de cancers solides ou d'hémopathies malignes, avec une réalisation de cet examen dans 68 % des cas³⁰.

Ces variations peuvent s'expliquer par les différences dans les critères de sélection des populations incluses dans ces deux études.

Au CHU de Lille, le LBA apparaît alors comme un examen couramment réalisé avec une fréquence de recours cohérente avec les données de la littérature.

On observe également que certains autres examens sont réalisés de manière quasi-systématique à Lille.

Le dosage de la CRP était réalisé dans 98.8 % des cas ; cette utilisation systématique peut être questionnée du fait du faible impact de son dosage dans cette population⁵².

Le dosage des marqueurs cardiaques, qui était réalisé chez 89.4 % des patients de notre cohorte, conserve, de son côté, un intérêt certain dans le but d'éliminer une étiologie cardio-vasculaire à l'IRA, plus particulièrement dans cette population couramment soumise à des chimiothérapies cardiotoxiques⁵³.

2. Rendement diagnostique du lavage broncho-alvéolaire

Dans notre cohorte, la rentabilité diagnostique du LBA était de 42.4 % contre 57.6 % pour les autres examens.

Une stratégie se basant sur la réalisation d'un LBA n'améliorait pas significativement le taux de diagnostics établis, comparativement à une attitude sans LBA (71.7 % contre 75 % de diagnostics posés respectivement).

La réalisation d'un LBA n'améliorait donc pas significativement la capacité à poser un diagnostic étiologique.

Ces résultats sont en accord avec les données publiées ; une étude multicentrique, randomisée, menée par Azoulay et al. en 2010 montrait déjà qu'une stratégie se basant sur des tests non-invasifs n'était pas inférieure au LBA³¹.

La plupart des autres publications sur le sujet retrouvent une rentabilité diagnostique comprise entre 35 et 54 %, ce qui est concordant avec notre analyse⁵⁴⁻⁵⁶.

D'après nos résultats, le LBA apportait significativement plus de diagnostics (61.5 %) chez les patients atteints d'une infection respiratoire basse d'origine fongique.

Ce résultat est en accord avec une publication du Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRRO-H) datant de 2013, qui retrouvait de meilleures performances diagnostiques dans les infections fongiques invasives⁴³.

Le reste de notre analyse en sous-groupe suggère que ce type d'infection est plus fréquent chez les patients atteints d'hémopathies myéloïdes ou allogreffés de CSH ; ce qui est en accord avec la littérature et cohérent par rapport au type d'immunodépression résultant de ces pathologies^{59,60}.

Nous remarquons pourtant que la réalisation du LBA ne variait pas significativement selon l'hémopathie sous-jacente dans notre cohorte, et donc que son utilisation n'était pas forcément guidée par la connaissance de l'immunodépression du patient.

3. Contexte à risque et complications

Le LBA reste un examen invasif avec des complications fréquentes pouvant entraîner une aggravation clinique voire une mortalité accrue⁴⁶.

Une publication de 2013 de Cracco et al. s'est penchée sur la sécurité de cet examen en réanimation et rapportait une incrémentation du support ventilatoire chez 35 % des patients dans les 24 heures suivant sa réalisation⁶¹.

Dans notre cohorte, le taux de complication était de 28.3 % dont 8.7 % de recours à une intubation orotrachéale.

La nécessité de recourir à une intubation orotrachéale est un réel tournant dans l'hospitalisation de ces patients avec une surmortalité liée à la ventilation mécanique évaluée à 60.5 % selon une étude du GRRRO-H parue en 2013⁴.

Concernant les modalités de sa réalisation chez les patients en ventilation spontanée, le LBA était plus souvent réalisé sous ONHD (43.6 %) plutôt que sous oxygénothérapie conventionnelle (13 %) ou sous VNI (4.3 %). Cette pratique est soutenue par plusieurs études, qui concluent que la réalisation d'un LBA sous ONHD est sûre et associée à un risque réduit de complications^{62,63}.

Sur notre étude, la mortalité en réanimation était de 31.4 % ; ce qui reste relativement faible comparativement à la littérature relatant un taux aux alentours de 50 %^{17,64}.

Cette différence pourrait s'expliquer par un recrutement de patients avec une atteinte respiratoire moins sévère, admis à l'UADM pour une surveillance de courte durée, sans nécessité de transfert en réanimation.

Cela résulte directement de l'organisation des soins critiques au CHU de Lille, qui dispose d'un service d'accueil prenant en charge non seulement des patients réanimatoires mais également des patients moins sévères.

En effet, le rapport PaO_2 / FiO_2 était supérieur à 150 dans 70.9 % des cas, ce qui correspond à une atteinte modérée ou peu sévère de l'hématose⁶⁵.

De plus, la majorité (74.4 %) des patients était admis pour insuffisance respiratoire isolée (sans défaillance d'organe associée).

Toutefois, notre population comportait fréquemment des critères d'admission en soins intensifs avec la nécessité d'introduire une assistance respiratoire (ONHD, VNI ou ventilation mécanique) dans 79.1 % des cas.

La population de notre étude est donc majoritairement constituée de patients présentant une atteinte respiratoire modérée et isolée mais nécessitant tout de même une assistance respiratoire utilisée dans les services de soins critiques.

Le taux de diagnostic indéterminé était de 26.7 % dans notre analyse.

Cette valeur est légèrement supérieure à celle de l'étude Minimax de Azoulay et al. publiée en 2016, qui retrouvait un pourcentage d'environ 21 % de diagnostic indéterminé³¹.

L'étude de cohorte multicentrique et internationale Efrain 1 de 2017, concluait que l'absence de diagnostic est un sujet fondamental chez ces patients car elle entraîne une surmortalité nette¹³. Pourtant, l'analyse de survie menée dans notre étude ne mettait pas en évidence de différence significative entre le groupe avec diagnostic établi et celui sans diagnostic, bien qu'une tendance à une mortalité plus élevée soit observée chez les patients sans diagnostic.

4. Implication thérapeutique

Une adaptation thérapeutique était observée chez 30.4 % des patients en cas de recours au LBA. Cette proportion observée dans notre cohorte paraît élevée au regard des données de la littérature. Une étude rétrospective publiée en 2008 rapportait une modification thérapeutique liée au LBA chez seulement 17 % des patients⁶⁶.

Toutefois, cette donnée reste difficile à évaluer dans le cadre d'un recueil rétrospectif, en raison d'un biais de mesure potentiel.

5. Démarche diagnostique

Tout cela conduit à recommander une stratégie diagnostique individualisée, prenant en compte les caractéristiques du patient comme sa pathologie onco-hématologique, les thérapeutiques actives administrées, son histoire infectieuse, son type d'immunodépression, l'écologie locale du service et les différents traitements prophylactiques reçus.

L'objectif est d'optimiser l'utilisation des examens paracliniques et d'éviter une réalisation systématique de certains examens comme le LBA³¹.

Sans oublier que cet examen est à risque d'aggravation (23 % de complications dans notre cohorte) ; cela permettrait donc d'éviter la réalisation inutile de nombreux LBA avec de ce fait moins de complications et également un impact économique moindre. On pourrait à l'inverse proposer plus spontanément la réalisation du LBA chez les patients atteints d'hémopathies myéloïdes ou allogreffés de CSH en raison d'un risque d'infection fongique prédominant^{67,68}

B. Forces et limites de l'étude

Tout d'abord, notre étude se concentre sur une population bien définie et spécifique que sont les patients d'onco-hématologie.

L'intérêt diagnostique du LBA dans cette population fragile demeure une question débattue et représente un sujet pertinent et d'actualité^{30,31,69}.

En effet, les admissions de ces patients en réanimation sont en augmentation constante, en lien avec les progrès des thérapeutiques et l'allongement de leur espérance de vie²⁰.

Ainsi, l'IRA dans cette population devient une situation fréquente à laquelle de nombreux réanimateurs sont confrontés.

La plupart des résultats de notre étude sont concordants avec les données retrouvées dans des cohortes de plus grande envergure. Cette étude s'appuie sur des données collectées en situation de soins réelle, conférant à ces résultats une bonne représentativité du contexte clinique.

Les données ont été recueillies dans un CHU, considéré comme centre de référence en hématologie, ce qui permet de retrouver une typologie de patients bien spécifiques avec notamment une proportion non négligeable (14 %) de patients traités par CAR-T Cells. Ce groupe de patients présente fréquemment des complications respiratoires d'origine non infectieuse telles qu'un syndrome de relargage cytokinique, un œdème pulmonaire secondaire à une fuite capillaire ou encore un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires, plus connu sous l'acronyme ICANS, pouvant se manifester par une symptomatologie respiratoire^{70,71}.

Le fait d'avoir évalué, non seulement le LBA, mais également l'ensemble de la stratégie diagnostique et ses conséquences (modifications thérapeutiques, complications) renforce la portée clinique et la pertinence de nos résultats.

Il subsiste néanmoins certaines limites. Tout d'abord, ce travail se base sur un effectif limité de 86 patients, inclus sur une période courte de 2 années, ce qui a pour effet de limiter la puissance statistique et la généralisation des résultats.

La période d'inclusion a été délibérément restreinte aux années 2023 et 2024 afin d'exclure les patients admis durant la pandémie de SARS-CoV 2, dont la présence aurait pu introduire un biais de sélection dans la répartition des étiologies infectieuses⁷².

L'inclusion s'est également limitée à la première admission de chaque patient afin de restreindre l'analyse à des épisodes cliniques indépendants et de se concentrer sur le diagnostic initial de la pathologie respiratoire.

Cette étude possède également le défaut d'être monocentrique, ce qui induit un biais de sélection et un effet centre potentiel ; toutefois, cela correspondait à un des objectifs de notre étude qui était d'analyser les pratiques diagnostiques au sein de cet établissement.

Notre analyse repose sur des données recueillies de manière rétrospective, ce qui peut entraîner des biais de sélection et de mesure.

Enfin, le recours au courrier médical de sortie comme source principale du diagnostic représente une limite méthodologique dans la mesure où ce document peut être sujet à des biais de jugement ou des imprécisions.

C. Perspectives

Pour de plus amples investigations, il serait judicieux de réaliser des études prospectives, multicentriques et de plus large effectif permettant de mieux définir le profil des patients tirant un réel bénéfice de cet examen.

Le GRRRO-H envisage prochainement une étude nommée Minimax 2 afin d'évaluer la pertinence du LBA dans différents patterns radiocliniques.

Par ailleurs, la réalisation de méta-analyses permettrait d'évaluer un très grand nombre de patients et de généraliser les résultats.

Enfin, l'évaluation de l'impact du LBA sur le pronostic à long terme constitue une piste de recherche pertinente encore peu étudiée.

V. Conclusion

L'insuffisance respiratoire aiguë du patient porteur d'hémopathie maligne est une situation clinique devenue fréquente, associée à une morbi-mortalité élevée, en particulier lorsque le diagnostic demeure incertain^{12,25}.

L'évaluation du rôle du LBA en tant qu'outil diagnostique dans ce contexte revêt alors une importance particulière.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les capacités diagnostiques du LBA chez les patients d'onco-hématologie en insuffisance respiratoire aiguë.

Les données montrent que le LBA n'améliore pas le nombre de diagnostics posés^{25,30,31}. Cependant, il améliore de façon significative la détection des infections fongiques^{57,58}.

Ce sous-type d'atteinte infectieuse présente une prévalence plus élevée chez les patients atteints d'hémopathies myéloïdes ou allogreffés de CSH^{59,60}.

Le LBA devrait donc être intégré dans une stratégie diagnostique individualisée, plutôt que d'être réalisé de manière systématique, afin de réduire le taux de diagnostics indéterminés, le taux de complications et d'optimiser la prise en charge des patients d'onco-hématologie en soins intensifs¹².

Les objectifs secondaires de cette étude étaient de décrire les pratiques liées au LBA et à la prise en charge diagnostique de l'IRA du patient d'onco-hématologie au CHU de Lille. Celles-ci ne diffèrent que marginalement de celles observées dans la littérature et dans d'autres centres.

VI. Bibliographie

1. Santé Publique France, Institut National du Cancer. Incidence et mortalité des cancers : quelles évolutions depuis 1990 ? 2 juill 2019;
2. Santé Publique France, Institut National du Cancer. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Hémopathies malignes : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim.
3. Vogelzang NJ, Benowitz SI, Adams S, Aghajanian C, Chang SM, Dreyer ZE, et al. Clinical cancer advances 2011: Annual Report on Progress Against Cancer from the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1 janv 2012;30(1):88-109.
4. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of Critically Ill Patients With Hematologic Malignancies: Prospective Multicenter Data From France and Belgium—A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study. J Clin Oncol. août 2013;31(22):2810-8.
5. Soubani AO, Decruyenaere J. Improved outcome of critically ill patients with hematological malignancies: what's next? Intensive Care Med. 1 sept 2014;40(9):1377-80.
6. Lamia B, Hellot MF, Girault C, Tamion F, Dachraoui F, Lenain P, et al. Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in onco-hematological malignancy patients admitted to the ICU. Intensive Care Med. oct 2006;32(10):1560-8.
7. Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, Soares M, Jeon K, Oeyen S, et al. Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. Intensive Care Med. juill 2019;45(7):977-87.
8. Mokart D, Lambert J, Schnell D, Fouché L, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. Leuk Lymphoma. août 2013;54(8):1724-9.
9. Pagano L, Caira M, Picardi M, Candoni A, Melillo L, Fianchi L, et al. Invasive Aspergillosis in patients with acute leukemia: update on morbidity and mortality--SEIFEM-C Report. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 juin 2007;44(11):1524-5.
10. Nesher L, Rolston KVI. The current spectrum of infection in cancer patients with chemotherapy related neutropenia. Infection. févr 2014;42(1):5-13.

11. Morrison VA. Infections in patients with leukemia and lymphoma. *Cancer Treat Res.* 2014;161:319-49.
12. Azoulay E, Maertens J, Lemiale V. How I manage acute respiratory failure in patients with hematological malignancies. *Blood.* 14 mars 2024;143(11):971-82.
13. for the Efrain investigators and the Nine-I study group, Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efrain multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med.* déc 2017;43(12):1808-19.
14. Vincent JL, Akça S, De Mendonça A, Haji-Michael P, Sprung C, Moreno R, et al. The epidemiology of acute respiratory failure in critically ill patients(*). *Chest.* mai 2002;121(5):1602-9.
15. Moreau AS, Peyrony O, Lemiale V, Zafrani L, Azoulay E. Acute Respiratory Failure in Patients with Hematologic Malignancies. *Clin Chest Med.* juin 2017;38(2):355-62.
16. Contejean A, Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, et al. Increased mortality in hematological malignancy patients with acute respiratory failure from undetermined etiology: a Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care.* déc 2016;6(1):102.
17. Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. *Chest.* oct 2004;126(4):1299-306.
18. Lengliné E, Chevret S, Moreau AS, Pène F, Blot F, Bourhis JH, et al. Changes in intensive care for allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* juin 2015;50(6):840-5.
19. Atalla E, Kalligeros M, Mylona E, Tsikala-Vafea M, Shehadeh F, Georgakas J, et al. Impact of Influenza Infection Among Adult and Pediatric Populations With Hematologic Malignancy and hematopoietic Stem Cell Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Ther.* 2021;
20. Azoulay E, Pène F, Darmon M, Lengliné E, Benoit D, Soares M, et al. Managing critically ill hematology patients: Time to think differently. *Blood Rev.* nov 2015;29(6):359-67.
21. the Nine-i Investigators, Azoulay E, Russell L, Van De Louw A, Metaxa V, Bauer P, et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Med.* févr 2020;46(2):298-314.
22. Shi Y, Du B, Zhao JL, Qin H yu, Hu X yun, Jiang W, et al. Etiologies and outcomes of rheumatology patients with acute respiratory failure requiring intensive care: a single-center medical records review study of 259 patients. *Clin Rheumatol.* 2020;1-10.

23. Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Acute respiratory failure in patients with hematological malignancies: outcomes according to initial ventilation strategy. A groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care*. 2015;5.
24. Vadde R, Pastores S. Management of Acute Respiratory Failure in Patients With Hematological Malignancy. *J Intensive Care Med*. 2016;31:627-41.
25. Azoulay É, Mokart D, Kouatchet A, Demoule A, Lemiale V. Acute respiratory failure in immunocompromised adults. *Lancet Respir Med*. 2018;7:173-86.
26. Crystal RG, Reynolds HY, Kalica AR. Bronchoalveolar lavage. The report of an international conference. *Chest*. juill 1986;90(1):122-31.
27. Young JA, Hopkin JM, Cuthbertson WP. Pulmonary infiltrates in immunocompromised patients: diagnosis by cytological examination of bronchoalveolar lavage fluid. *J Clin Pathol*. avr 1984;37(4):390-7.
28. Gruson D, Hilbert G, Valentino R, Vargas F, Chene G, Bebear C, et al. Utility of fiberoptic bronchoscopy in neutropenic patients admitted to the intensive care unit with pulmonary infiltrates. *Crit Care Med*. juill 2000;28(7):2224-30.
29. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2005;171(4):388-416.
30. Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, Pene F, Kouatchet A, Bruneel F, et al. Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: Prospective multicenter data. *Crit Care Med*. janv 2008;36(1):100-7.
31. Azoulay É, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Diagnostic Strategy for Hematology and Oncology Patients with Acute Respiratory Failure: Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2010;182(8):1038-46.
32. Desoubeaux G, Bailly É, Chandenier J. Diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis: Updates and recommendations. *Médecine Mal Infect*. 1 mars 2014;44(3):89-101.
33. Decavèle M. Recommandations SRLF 2020 : prélèvements respiratoires.
34. Helmers RA, Dayton CS, Floerchinger C, Hunninghake GW. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease: effect of volume of fluid infused. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. oct 1989;67(4):1443-6.
35. Brownback K, Simpson S. Association of bronchoalveolar lavage yield with chest computed tomography findings and symptoms in immunocompromised patients. *Ann Thorac Med*. 2013;8:153-9.

36. Meyer KC, Raghu G. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease: is it clinically useful? *Eur Respir J.* oct 2011;38(4):761-9.
37. Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, Calvat S, Dombret MC, al Khani R, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* juill 1995;152(1):231-40.
38. Xu J, Yu Y, Liu J. Acute Hypoxemic Respiratory Failure in Immunocompromised Patients: Taking Aggressive Measures to Identify Etiology. *Front Med.* 2020;7.
39. Zinter M, Cheng GS. Acute hypoxaemic respiratory failure in immunocompromised patients: abandon bronchoscopy or make it better? *Eur Respir J.* 2019;54.
40. Martin W, Smith TF, Sanderson D, Brutinel WM, Cockerill F, Douglas WW. Role of bronchoalveolar lavage in the assessment of opportunistic pulmonary infections: utility and complications. *Mayo Clin Proc.* 1987;62 7:549-57.
41. Strumpf I, Feld M, Cornelius M, Keogh B, Crystal R. Safety of fiberoptic bronchoalveolar lavage in evaluation of interstitial lung disease. *Chest.* 1981;80 3:268-71.
42. Leap J, Naddour M, Alhassan S, Bajwa O. Pneumothorax Secondary to BAL: A Rare Complication. *CHEST.* 1 oct 2017;152(4):A856.
43. Singh S, Kate S, Sud S, Dwivedi D. Bronchopleural fistula secondary to bronchoalveolar lavage-induced pneumothorax: A rare complication. *Lung India.* 2020;37(2):185.
44. He L, Ge Y, Li S, Huang K, Liu X, Chen F, et al. Clinical role of bronchoalveolar lavage in dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Rheumatology.* 2021;
45. Hertz M, Woodward M, Gross C, Swart M, Marcy T, Bitterman P. Safety of bronchoalveolar lavage in the critically ill, mechanically ventilated patient. *Crit Care Med.* 1991;19.
46. Azoulay É, Schlemmer B. Diagnostic strategy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2006;32:808-22.
47. Garnham K, Halliday CL, Kok J, Jayawardena M, Ahuja V, Green W, et al. Knowledge at what cost? An audit of the utility of panfungal PCR performed on bronchoalveolar lavage fluid specimens at a tertiary mycology laboratory. *Pathology (Phila).* août 2020;52(5):584-8.
48. Ouanes I, Misset B. Indices et scores de gravité. Indices de défaillance viscérale et valeur pronostique.
49. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 22 déc 1993;270(24):2957-63.

50. Teasdale G, Jennett B. Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 1976;34(1-4):45-55.
51. Bauer PR, Chevret S, Yadav H, Mehta S, Pickkers P, Bukan RB, et al. Diagnosis and outcome of acute respiratory failure in immunocompromised patients after bronchoscopy. *Eur Respir J*. juill 2019;54(1):1802442.
52. Yang M, Choi SJ, Lee J, Lee DG, Kim YJ, Park YJ, et al. Serum procalcitonin as an independent diagnostic markers of bacteremia in febrile patients with hematologic malignancies. *PloS One*. 2019;14(12):e0225765.
53. Maizel J, Gruson B, Marolleau J, Slama M. Cardiogenic Causes of Respiratory Failure in Patients with Hematological Malignancies. 2011;759-70.
54. Tertemiz KC, Alpaydin A, Salman S, Alacacioglu I. Diagnostic yield of bronchoalveolar lavage in hematological malignancies. *Eur Respir J*. 2015;46.
55. Patrucco F, Bellan M, Martinotti D, Ielo G, Iovine PR, Mascheroni M, et al. The Role of Bronchoalveolar Lavage in Therapeutic Antimicrobial Choices for Hematologic Patients with Pulmonary Infiltrates. *Med Kaunas Lith*. 14 janv 2025;61(1):118.
56. Hummel M, Rudert S, Hof H, Hehlmann R, Buchheidt D. Diagnostic yield of bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in febrile patients with hematologic malignancies and pulmonary infiltrates. *Ann Hematol*. avr 2008;87(4):291-7.
57. Yazıcıoğlu Moçin O, Karakurt Z, Aksoy F, Güngör G, Partal M, Adıgüzel N, et al. Bronchoscopy as an indicator of tracheobronchial fungal infection in non-neutropenic intensive-care unit patients. *mars 2013*;19(3):E136-141.
58. Knox KS, Meinke L. Role of bronchoalveolar lavage diagnostics in fungal infections. *Clin Chest Med*. juin 2009;30(2):355-65, viii.
59. Hardak E, Fuchs E, Geffen Y, Zuckerman T, Oren I. Clinical Spectrum, Diagnosis and Outcome of Rare Fungal Infections in Patients with Hematological Malignancies: Experience of 15-Year Period from a Single Tertiary Medical Center. *Mycopathologia*. avr 2020;185(2):347-55.
60. Pineda-Benítez S, Islas-Muñoz BD, Alatorre-Fernández P, Ibanes-Gutiérrez C, Volkow-Fernández P, Cornejo-Juárez P. Fungal-associated pneumonia in patients with hematological malignancies. *Indian J Med Microbiol*. 2024;50:100654.
61. Cracco C, Fartoukh M, Prodanovic H, Azoulay E, Chenivesse C, Lorut C, et al. Safety of performing fiberoptic bronchoscopy in critically ill hypoxemic patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. janv 2013;39(1):45-52.
62. La Combe B, Messika J, Labbé V, Razazi K, Maitre B, Sztrymf B, et al. High-flow nasal oxygen for bronchoalveolar lavage in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J*. avr 2016;47(4):1283-6.

63. Kim EJ, Jung CY, Kim KC. Effectiveness and Safety of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Delivery during Bronchoalveolar Lavage in Acute Respiratory Failure Patients. *Tuberc Respir Dis.* oct 2018;81(4):319-29.
64. Seong GM, Lee Y, Hong SB, Lim CM, Koh Y, Huh JW. Prognosis of Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients With Hematological Malignancies. *J Intensive Care Med.* avr 2020;35(4):364-70.
65. Villar J, Blanco J, Campo R del, Andaluz-Ojeda D, Díaz-Domínguez F, Muriel A, et al. Assessment of PaO₂/FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open.* 2015;5.
66. Rabbat A, Chaoui D, Lefebvre A, Roche N, Legrand O, Lorut C, et al. Is BAL useful in patients with acute myeloid leukemia admitted in ICU for severe respiratory complications? *Leukemia.* juill 2008;22(7):1361-7.
67. Wohlfarth P, Turki AT, Steinmann J, Fiedler M, Steckel NK, Beelen DW, et al. Microbiologic Diagnostic Workup of Acute Respiratory Failure with Pulmonary Infiltrates after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Findings in the Era of Molecular- and Biomarker-Based Assays. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant.* août 2018;24(8):1707-14.
68. Burger CD. Utility of positive bronchoalveolar lavage in predicting respiratory failure after hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis. *Transplant Proc.* juin 2007;39(5):1623-5.
69. Aljishi A, Alalbdulhadi D, Alabbadi G, Ali MH, Ivey MK, Almusa Z, et al. Diagnostic Utility of Bronchoalveolar Lavage in Immunocompromised Patients with Lung Infiltrates: A Single Center Experience. *Saudi J Med Med Sci.* 12 avr 2023;
70. Stewart AG, Henden AS. Infectious complications of CAR T-cell therapy: a clinical update. *Ther Adv Infect Dis.* 2021;8:20499361211036773.
71. Korell F, Schubert ML, Sauer T, Schmitt A, Derigs P, Weber TF, et al. Infection Complications after Lymphodepletion and Dosing of Chimeric Antigen Receptor T (CAR-T) Cell Therapy in Patients with Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia or B Cell Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancers.* 2 avr 2021;13(7):1684.
72. Raichle C, Borgmann S, Bausewein C, Rieg S, Jakob CEM, Simon ST, et al. Hospitalized patients dying with SARS-CoV-2 infection-An analysis of patient characteristics and management in ICU and general ward of the LEOSS registry. *PloS One.* 2022;17(7):e0271822.

VII. Annexes

Tableau 10. Approximation de la FiO_2 sous oxygénothérapie conventionnelle

L/min	FiO_2 %
1	24
2	28
3	32
4	36
5	40
6	44
7	48
8	52
9	56
10	60
11	64
12	68
13	72
14	76
15	80

Tableau 11. Réalisation du LBA selon l'étiologie de l'IRA

	LBA réalisé	LBA non réalisé	Total
Bactérienne	8 (40 %)	12 (60 %)	20
Virale	6 (50 %)	6 (50 %)	12
Fongique	12 (92.3 %)	1 (7.7 %)	13
Infiltrative / épanchement	6 (50 %)	6 (50 %)	12
OAP seul	1 (16.7 %)	5 (83.3 %)	6
Indéterminé	13 (56.5 %)	10 (43.5 %)	23

$p\text{-valeur} = 0.03$

Tableau 12. Performance diagnostique du LBA selon le groupe étiologique (chez les patients ayant bénéficié d'un LBA)

	Diagnostics par le LBA seul	Autre méthode	Total
Étiologies infectieuses ou indéterminé	17 (43.6 %)	22 (56.4 %)	39
Autres étiologies	0 (0 %)	7 (100 %)	7

p-valeur = 0.04

AUTEUR : Nom : Latour

Prénom : Paul

Date de soutenance : 25 juin 2025

Titre de la thèse : Pratiques et performances diagnostiques du lavage broncho-alvéolaire dans l'insuffisance respiratoire aiguë du patient d'onco-hématologie au CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Réanimation

DES : Anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire

Mots-clés : lavage broncho-alvéolaire ; diagnostique ; onco-hématologie ; insuffisance respiratoire aiguë ; soins intensifs

Contexte : L'insuffisance respiratoire aiguë est un événement clinique fréquent (50 % des patients) dans le cadre des hémopathies malignes. L'absence de diagnostic étiologique est associée à une surmortalité dans une pathologie déjà marquée par une mortalité élevée (35 à 60 %). Le lavage broncho-alvéolaire (LBA), fait l'objet de discussions quant à sa place optimale dans la stratégie diagnostique. L'objectif de cette étude était d'évaluer la réalisation du LBA au CHU de Lille ainsi que ses performances diagnostiques et ses complications chez les patients d'onco-hématologie présentant une insuffisance respiratoire aiguë.

Méthode : Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive et rétrospective menée au sein du pôle de réanimation du CHU de Lille incluant 86 patients d'onco-hématologie admis pour insuffisance respiratoire aiguë de janvier 2023 à décembre 2024. Les données recueillies comprenaient l'examen ayant conduit au diagnostic étiologique (LBA ou autre méthode), les caractéristiques générales de cette population (données démographiques, données cliniques et paracliniques), le diagnostic étiologique ainsi que les données relatives au LBA (modalités de réalisation, survenue de complications, impact sur la prise en charge).

Résultats : Dans notre cohorte, le taux de réalisation du LBA était de 53.5 % et sa réalisation ne variait pas selon la pathologie hématologique sous-jacente ($p = 0.41$). Les autres examens paracliniques apportaient significativement plus de diagnostics que le LBA ($p < 0.01$), toutefois ce dernier s'avérait plus performant dans le sous-groupe des infections fongiques ($p = 0.01$).

La population étudiée présentait des caractéristiques semblables à celles rapportées dans d'autres travaux, bien que les patients y soient globalement moins sévères avec une mortalité de 31.4 %. Le taux de complications engendrées par le LBA était de 28.3 % dans notre analyse.

Conclusion : Une stratégie diagnostique individualisée dans la prise en charge de ces patients apparaît pertinente. Le recours au LBA devrait être privilégié dans les situations où son rendement diagnostique est le plus élevé (suspicion d'infection fongique, patient allogreffé de cellules souches hématopoïétiques). Cette approche permettrait d'optimiser ses performances et de limiter ses complications.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Assesseurs : Monsieur le Docteur Alexandre GAUDET, Monsieur le Docteur Nicolas DOGNON

Directrice de thèse : Madame le Docteur Anne-Sophie MOREAU