



# La pneumonie organisée cryptogénique

Rev Med Suisse 2013; 9: 2164-9

D. Lebowitz  
G. Gex  
J.-C. Pache  
T. Rochat

## Cryptogenic organizing pneumonia

Cryptogenic organizing pneumonia (COP) is a distinct clinico-pathologic entity described for the first time by Davison in 1983 and 2 years later by Epler under the name of idiopathic Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia (BOOP). It most often presents with the clinical and radiological features of an infectious pneumonia which fails to respond to antibiotic therapy. In this article, we will review the clinical and radiographic features, diagnostic assessment, and the treatment of COP.

La pneumonie organisée cryptogénique (POC) est une entité clinico-histologique distincte décrite pour la première fois par Davison en 1983, puis par Epler deux ans plus tard sous le nom de *Idiopathic Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia (BOOP)*. Elle se présente le plus souvent sous la forme d'un tableau clinique et radiologique de pneumonie qui ne répond pas aux antibiotiques. Cet article a pour but de revoir les caractéristiques clinico-radiologiques et histologiques, la démarche diagnostique ainsi que les traitements de la POC à ce jour.

## INTRODUCTION

La pneumonie organisée (PO) est une forme particulière d'inflammation pulmonaire, qui peut être secondaire à une connectivite ou à une atteinte infectieuse, néoplasique, post-radique ou médicamenteuse (tableau 1).<sup>1-4</sup> Cependant, ce type d'inflammation survient le plus souvent sans cause apparente, s'inscrivant dans un tableau clinico-radiologique défini. Dans ce cas, il s'agit de la pneumonie organisée cryptogénique (POC), entité appartenant à la famille des pneumopathies interstitielles idiopathiques, définies par un consensus de l'American Thoracic Society (ATS) et de l'European Respiratory Society (ERS) en 2002 (tableau 2).<sup>5</sup> Pour rappel, ces pneumopathies sont définies par des lésions inflammatoires ou fibrosantes diffuses du parenchyme pulmonaire, caractérisées par différents types histologiques, sans cause identifiable.

## HISTOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

La PO est caractérisée histologiquement par des bourgeons de tissu de granulation comprenant fibroblastes et myofibroblastes, retrouvés essentiellement dans les espaces alvéolaires, où ils s'étendent via les pores interalvéolaires de Kohn (figure 1). Ces lésions s'étendent également dans la lumière des bronchioles terminales et respiratoires sous forme de masses polypoïdes obstructives (corps de Masson), qui sont rattachées focalement à la paroi bronchiolaire en des zones d'interruption de la muqueuse. Les autres caractéristiques histologiques de la PO consistent en un infiltrat inflammatoire mononucléaire, persistant au sein des bourgeons endoluminaux, de la paroi alvéolaire et de l'interstice, la présence de macrophages spumeux intra-alvéolaires, et la préservation de l'architecture pulmonaire adjacente avec absence de fibrose ou de remodelage des voies aériennes.<sup>1,3-6</sup> Historiquement, la PO fut aussi appelée *Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia (BOOP)*.<sup>2</sup> Cette terminologie est désormais abandonnée pour deux raisons. D'une part, il est considéré que la caractéristique histopathologique prédominante est le comblement alvéolaire par du matériel inflammatoire (*Organizing Pneumonia*), et non la bronchiolite oblitérante. D'autre part, l'appellation *Bronchiolitis Obliterans* prête à confusion, car elle est généralement associée à la bronchiolite oblitérante constrictive, caractérisée par un processus cicatriciel bronchiolaire sténosant, secondaire le plus souvent à une transplantation pulmonaire ou médullaire.<sup>3,7</sup>



**Tableau 1. Etiologies de la pneumonie organisée; liste non exhaustive**

(Adapté des réf. 3,4,7,11).

**Idiopathique**

Pneumonie organisée cryptogénique

**Secondaire**

• **Postinfectieuse**

*Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*  
*Parainfluenza*, *Influenza*, *Adenovirus*  
*Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii*

• **Médicamenteuse, toxique**

Amiodarone, Bêtabloquants  
Méthotrexate  
Céphalosporines, amphotéricine B  
Phénytoïne  
Cocaïne

• **Connectivites**

Lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde, Sjögren, dermatomyosite

• **Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**

• **Post-transplantation** (moelle osseuse, organes solides)

• **Post-radique**

• **Néoplasique**

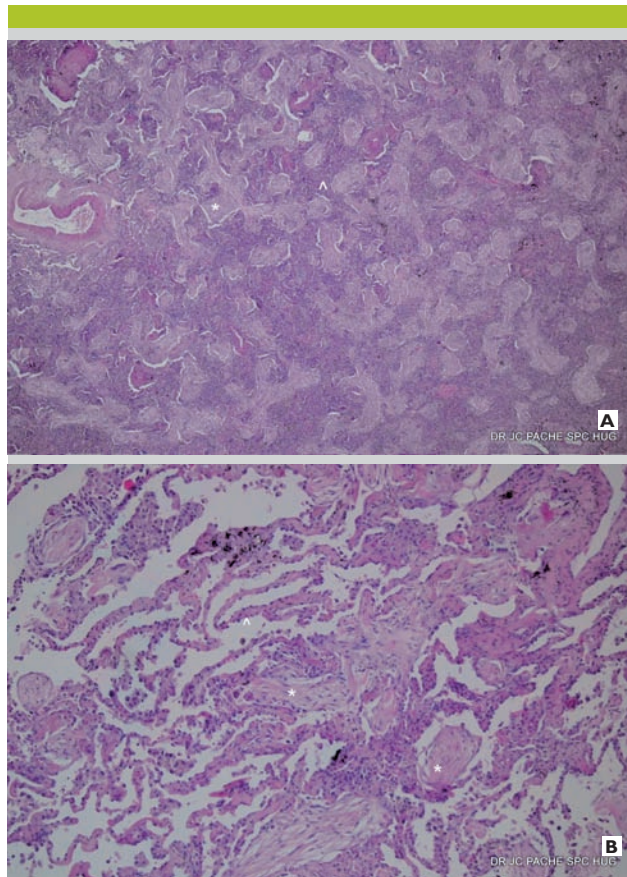
Tumeurs solides (côlon, poumon)  
Hémopathies malignes

• **Environnementale**

Post-inhalation toxique

Comme son nom l'indique, l'agent étiologique à l'origine du processus inflammatoire, impliqué dans la POC, reste inconnu à ce jour. Cottin et coll. décrivent un modèle physiopathologique de la POC en trois phases: 1) une phase précoce de lésion épithéliale alvéolaire avec nécrose et desquamation des pneumocytes de type I. S'ensuit un dépôt de fibrine dans la lumière alvéolaire associé à un infiltrat inflammatoire (lymphocytaire, neutrophilique et éosinophilique). 2) Une phase caractérisée par la formation de bourgeons fibro-inflammatoires. La fibrine est dégradée notamment par les macrophages et les cellules inflammatoires sont progressivement remplacées par des fibroblastes activés migrant depuis l'interstice des alvéoles lésées. Ces derniers subissent une transformation ultérieure en myofibroblastes, et se retrouvent immiscés au sein d'une matrice de tissu conjonctif riche en collagène. 3) Une phase de maturation des bourgeons endoluminaux avec disparition quasi complète des cellules inflammatoires et organisation en couches

concentriques de myofibroblastes et de tissu conjonctif. En parallèle, on observe une prolifération de l'épithélium alvéolaire permettant la restauration progressive de son architecture.<sup>3</sup> Les lésions de la POC se distinguent par leur potentiel de résolution et l'excellente réponse à la corticothérapie, contrairement à d'autres pneumopathies interstitielles comme la fibrose pulmonaire idiopathique et son corollaire histologique, la pneumonie interstitielle usuelle (UIP), qui entraîne un processus fibrosant irréversible.



**Figure 1. Biopsie pulmonaire**

Comblement des espaces alvéolaires par des bourgeons de tissu de granulation endoluminaux (étoiles) et parois alvéolaires épaissies par un infiltrat inflammatoire (têtes de flèches). **A.** grossissement 25x. **B.** grossissement 200x.

**Tableau 2. Pneumopathies interstitielles idiopathiques**

(Adapté de réf. 5).

Les abréviations anglaises sont fréquemment utilisées et figurent entre parenthèses

Entité clinique	Corrélation histopathologique
Fibrose pulmonaire idiopathique (IPF)	Pneumonie interstitielle usuelle (UIP)
Pneumonie organisée cryptogénique (COP)	Pneumonie organisée (OP)
Pneumonie interstitielle non spécifique (NSIP)	Pneumonie interstitielle non spécifique (NSIP)
Pneumonie interstitielle desquamative (DIP)	Pneumonie interstitielle desquamative (DIP)
Pneumonie interstitielle aiguë (AIP)	Domage alvéolaire diffus (DAD)
Pneumonie interstitielle lymphocytaire (LIP)	Pneumonie interstitielle lymphocytaire (LIP)
Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle (RB-ILD)	Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle (RB-ILD)

## ÉPIDÉMIOLOGIE ET CLINIQUE

La prévalence de la POC est très mal connue. Elle a été estimée à 12 pour 100 000 admissions dans une étude menée dans un centre universitaire aux Etats-Unis.<sup>8</sup> Elle survient en moyenne chez des patients dans la cinquantaine, sans prédilection sexuelle. En outre, les séries étudiées rapportent une incidence moindre parmi les fumeurs actifs.

Les principaux symptômes rapportés sont une toux sèche, une dyspnée d'effort, un état grippal avec fièvre et une perte pondérale (tableau 3). Ce tableau clinique est souvent interprété comme une infection des voies respiratoires, et ce n'est classiquement qu'après deux à trois mois que l'affection est diagnostiquée. L'examen physique peut retrouver des râles auscultatoires chez trois quarts des patients. Des sibilances ou un hippocratisme digital sont très rarement présents. A noter qu'une absence de signes à l'examen physique est rapportée chez environ un quart des patients. Sur le plan fonctionnel, on observe un syndrome restrictif léger à modéré dans 30 à 55% des cas, ainsi qu'un trouble de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) dans 40 à 75% des cas. Un syndrome obstructif est retrouvé chez 16 à 30% des patients, le plus souvent chez les fumeurs.<sup>1,8-11</sup> A noter que certaines séries décrivent jusqu'à 30% de patients ayant des fonctions pulmonaires normales.<sup>7,11</sup> Un certain degré d'hypoxémie au repos ou à l'effort est décrit dans 30 à 85% des cas.<sup>9-11</sup> Enfin, on peut relever d'autres anomalies aspécifiques comme une leucocytose et une élévation de la vitesse de sédimentation.<sup>7,11</sup>

### Caractéristiques radiologiques

La radiographie thoracique conventionnelle montre dans deux tiers à trois quarts des cas des infiltrats alvéolaires bilatéraux, en plages dispersées, prédominant en périphérie au niveau des plages moyennes et inférieures (figure 2). L'autre aspect radiologique typique de la POC est le caractère migratoire des opacités, décrit dans 10 à 40% des cas après imagerie de contrôle. Dans une moindre mesure, on retrouve un infiltrat interstitiel réticulo-nodulaire diffus, un aspect mixte alvéolo-interstitiel, ou une lésion solitaire ayant l'aspect d'un nodule ou d'une masse. Des lésions cavitaires ou un épanchement pleural ne sont que très rarement décrits.<sup>1,7,9-11</sup>

Le scanner thoracique montre dans plus de 80% des cas



**Figure 2. Radiographie thoracique**

Cliché à l'admission montrant la présence d'un infiltrat alvéolaire bilatéral multifocal, prédominant aux plages moyennes et inférieures.

de multiples plages de consolidations alvéolaires bilatérales, sous-pleurales ou péribronchovasculaires, correspondant au comblement alvéolaire par la PO (tableau 4, figure 3). On retrouve en leur sein un bronchogramme aérique caractéristique avec parfois des bronchiectasies de traction. Dans plus de 60% des cas, cet aspect est associé à des images en verre dépoli, correspondant à l'infiltrat inflammatoire des parois alvéolaires. A nouveau, ces lésions prédominent souvent aux plages inférieures, sans localisation antéropostérieure préférentielle. Plus rarement, le scanner thoracique montre des lésions réticulaires, linéaires (en bandes parenchymateuses) ou nodulaires. Ces dernières peuvent être diffuses ou uniques et de tailles variées, allant jusqu'à prendre l'aspect d'une masse.<sup>12,13</sup> Enfin, la POC est associée au «signe du halo inversé», appelé aussi «signe de l'atol», défini par un infiltrat focal en verre dépoli, entouré d'un anneau de consolidation alvéolaire. Initialement décrite comme spécifique de la POC, cette image peut être retrouvée dans d'autres pathologies, notamment les atteintes granulomateuses.<sup>3,12</sup>

### Tableau 3. Caractéristiques cliniques de la pneumonie organisée cryptogénique (POC)

(Adapté des réf.<sup>1,9-11</sup>).

**Durée des symptômes: 1-3 mois**

• **Symptômes**

- Toux
- Fièvre, état grippal
- Perte pondérale
- Dyspnée
- Rarement: hémoptysie, douleur pleurale

• **Signes cliniques**

- Râles crépitants
- Rarement: hippocratisme digital, sibilances

• **Répercussions fonctionnelles**

- Syndrome restrictif, parfois syndrome obstructif ou aucune anomalie
- Hypoxémie

### Tableau 4. Caractéristiques scanographiques de la pneumonie organisée cryptogénique (POC)

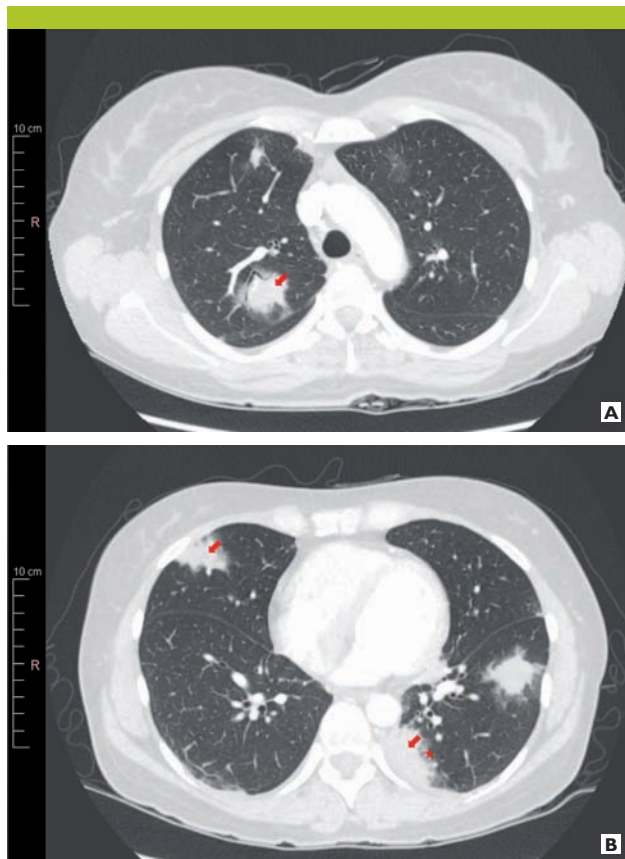
(Adapté des réf.<sup>5,12,13</sup>).

**Images typiques**

- Consolidations alvéolaires multiples bilatérales
- sous-pleurales ou péribronchovasculaires
  - migratoires
  - associées à des images en verre dépoli
  - prédominantes aux plages inférieures
- Signe du halo inversé

**Images atypiques**

- Infiltrats réticulonodulaires
- Nodules (unique ou multiples)
- Infiltrats linéaires (bandes parenchymateuses)
- Cavitations
- Epanchement pleural



**Figure 3. Scanner thoracique**

**A.** Consolidation alvéolaire pérbronchovascular (flèche). **B.** Consolidations sous-pleurales (flèches), associées à un infiltrat en verre dépoli (étoile).

## DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Cottin et coll. proposent les critères diagnostiques suivants: 1) un tableau clinico-radiologique compatible avec la POC, 2) la confirmation histologique d'une PO par biopsie pulmonaire et 3) l'exclusion d'une cause de PO secondaire.<sup>3</sup> Néanmoins, dans la pratique clinique, on s'accorde à accepter le diagnostic sans biopsie lorsque le tableau clinico-radiologique est typique et qu'on a pu exclure une infection. On traite alors empiriquement les patients, pour autant qu'un suivi rapproché soit assuré.<sup>3,14</sup> Nous allons passer en revue les trois outils diagnostiques à disposition et leurs indications dans la prise en charge de la POC: la radiologie, le lavage broncho-alvéolaire et la biopsie pulmonaire.

### Scanner thoracique

Le scanner thoracique haute résolution fait partie intégrante de l'algorithme de prise en charge diagnostique de l'ATS pour tous les patients avec suspicion de pneumopathie interstitielle idiopathique. Des coupes fines sont à demander expressément, afin de mieux évaluer le parenchyme. Comme mentionné plus haut, certaines caractéristiques scanographiques sont très évocatrices de la POC.

### Rôle du lavage broncho-alvéolaire (LBA)

La réalisation d'une bronchoscopie avec LBA est un point important dans la démarche diagnostique de la POC.

Elle est avant tout effectuée dans le but d'exclure un processus infectieux et, d'autre part, de rechercher une répartition cellulaire typique. Dans la POC, le LBA montre typiquement une cellularité élevée avec répartition «panachée», caractérisée par l'association d'une lymphocytose (>25% des cellules), d'une neutrophilie (>5%) et d'une éosinophilie (>2%). En outre, le rapport CD4/CD8 est fréquemment abaissé (<0,9), même si cela reste très peu spécifique.<sup>7,9-11,15,16</sup>

### Biopsie pulmonaire: les différentes modalités

Le gold standard du diagnostic de la POC est la confirmation histologique obtenue par biopsie pulmonaire chirurgicale par thoracotomie ou thoracoscopie.<sup>1,3,5</sup> Bien que cette dernière soit grevée d'un faible taux de complications dans des populations sélectionnées, celui-ci n'est pas nul. Les biopsies transbronchiques par bronchoscopie ont un meilleur profil de sécurité et permettent d'effectuer un LBA dans le même temps. Leur rendement est cependant moins bon que celui de la biopsie chirurgicale. En effet, les échantillons prélevés sont de petite taille, et le caractère focal des lésions diminue la performance diagnostique de l'examen, qui requiert l'obtention des bourgeons bronchiolo-alvéolaires typiques. Sur 32 patients ayant un tableau clinico-radiologique suggestif d'une POC et bénéficiant de biopsies transbronchiques, Poletti et coll. rapportent une sensibilité médiocre de 64% et une spécificité de 86%.<sup>16</sup> Enfin, la biopsie transthoracique à l'aiguille, sous CT, reste marginale dans la prise en charge de la POC, même si la taille des prélèvements est plus importante que celle des biopsies transbronchiques.<sup>17</sup>

Comme évoqué ci-dessus, la présence d'un tableau clinique typique de POC, associé à une image radiologique d'infiltrats alvéolaires bilatéraux disséminés et l'exclusion d'un processus infectieux par une bronchoscopie (en particulier mycobactéries, aspergillus, *nocardia*, etc.) sont les conditions réunies qui permettent de surseoir à la biopsie pulmonaire et de démarrer une corticothérapie empirique en cas de nécessité. Néanmoins, en cas de présentation atypique ou de non-réponse au traitement, la biopsie pulmonaire devient indispensable, de même qu'une prise en charge multidisciplinaire incluant pneumologue, radiologue, pathologue et chirurgien thoracique. Il s'agira alors notamment d'écarter un autre diagnostic, comme une néoplasie, une autre pneumopathie interstitielle, voire une cause sous-jacente insoupçonnée de PO, par exemple médicamenteuse.

## TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Le traitement classique de première ligne de la POC consiste en une corticothérapie par prednisone. Ce traitement repose sur les premières études par Davison et Epler dans les années 80, sans qu'aucune étude randomisée contre placebo n'ait été effectuée depuis. Les schémas thérapeutiques varient selon les auteurs. Epler propose un schéma «longue durée» par prednisone 1 mg/kg/jour (60 mg) pendant un à trois mois selon la réponse, puis 40 mg/jour pendant trois mois, puis 10 à 20 mg/jour pour une durée totale d'une année.<sup>4</sup> Une équipe française, le Groupe d'études et de recherche sur les maladies «orphelines»



**Figure 4. Radiographie thoracique**  
 Patiente de la figure 2, cliché après corticothérapie pendant un mois.

pulmonaires (GERM«O»P), propose de minimiser les effets secondaires de la corticothérapie avec un traitement moins agressif par prednisone 0,75 mg/kg/jour pendant quatre semaines, puis 0,5 mg/kg/jour pendant quatre semaines, 20 mg/jour pendant quatre semaines, 10 mg/jour pendant six semaines et 5 mg/jour pendant six semaines.<sup>18</sup> Etant donné les bons résultats avec ce schéma, celui-ci est régulièrement utilisé.

Le pronostic à long terme de la POC est bon, avec une réponse clinique rapide à la corticothérapie, survenant dans les jours à semaines après son introduction. La résolution des infiltrats à la radiographie thoracique est souvent complète (figure 4). Par contre, le CT montre souvent des infiltrats résiduels: une étude décrivant l'évolution de 22 patients traités par corticoïdes pour une POC rapporte la persistance d'infiltrats interstitiels au scanner dans 73% des cas pour un suivi moyen de 23 mois, et ce malgré un taux de résolutions cliniques de plus de 90%.<sup>12</sup>

La principale difficulté dans la prise en charge de la POC est son taux de récurrences non négligeable, variant de 10 à 60%. Les facteurs de risque pour une récurrence sont mal connus, mais semblent comprendre une cholestase et une hypoxémie marquée au moment du diagnostic.<sup>18</sup> La récurrence reste en principe sans impact sur le pronostic fonctionnel ou la mortalité, cette dernière étant estimée à moins de 5%.<sup>1,7,8,10,12,18</sup> Elle survient le plus souvent à des doses de prednisone inférieures à 20 mg/jour, et répond bien à une majoration et une prolongation du traitement.<sup>18</sup> De ce fait, une récurrence survenant à des taux supérieurs à 20 mg/jour devrait soulever la question d'un diagnostic alternatif.

Enfin, d'autres traitements immunosuppresseurs ont été proposés sur la base de petites séries de cas. Ils sont en principe réservés aux cas où les doses de corticostéroïdes proposées plus haut sont contre-indiquées ou alors à de rares cas de POC sévères, prouvées par biopsie et ne répondant pas à la corticothérapie.<sup>19</sup> L'utilisation des macrolides pour leur effet immunomodulateur est également décrite marginalement, avec une efficacité mitigée.<sup>20</sup>

## CONCLUSION

La POC est une pathologie rare, avec des manifestations clinoradiologiques proches d'une infection pulmonaire. Par conséquent, un délai diagnostique de plusieurs mois est souvent observé. Il est donc utile d'évoquer ce diagnostic en présence d'une suspicion d'infection respiratoire persistante malgré l'antibiothérapie. La réalisation d'un scanner thoracique est alors indiquée, de même qu'un avis pneumologique spécialisé. Ce dernier déterminera les moyens diagnostiques nécessaires en fonction de la présentation individuelle de chaque patient. Après exclusion d'une infection persistante, d'une néoplasie ou d'autres types de pneumopathie interstitielle, la corticothérapie constitue le traitement classique, amenant le plus souvent une nette amélioration de l'état clinique du patient. Un suivi pneumologique reste nécessaire par la suite, afin de détecter une éventuelle récurrence. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

## Implications pratiques

- La pneumonie organisée cryptogénique (POC) est une pneumopathie inflammatoire, non infectieuse, qui répond très bien à un traitement de corticostéroïdes par voie générale
- Le diagnostic différentiel inclut en particulier les pneumopathies infectieuses, les pneumopathies secondaires à une prise médicamenteuse, ou encore associées à une maladie auto-immune (par exemple connectivite, rectocolite ulcéro-hémorragique)
- Le diagnostic est avant tout clinique et radiologique, après exclusion d'une cause infectieuse, mais une biopsie pulmonaire peut être nécessaire dans les cas douteux

## Adresses

Drs Dan Lebowitz, Grégoire Gex et Jean-Claude Pache  
 Pr Thierry Rochat  
 Service de médecine interne générale (DL)  
 Département de médecine interne  
 Service de pneumologie (GG et TR)  
 Département des spécialités de médecine  
 Service de pathologie clinique (JCP)  
 Département de médecine génétique et de laboratoires  
 HUG, 1211 Genève 14  
 dan.lebowitz@hcuge.ch

Service de pneumologie (GG)  
 Hôpital du Valais  
 1950 Sion et 3963 Montana



## Bibliographie

- 1 Epler GR, Colby TV, McLoud TC, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312:152-8.
- 2 Davison AG, Heard BE, McAllister WA, et al. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med* 1983;52:382-94.
- 3 \*\* Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;33:462-75.
- 4 \* Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Arch Intern Med* 2001;161:158-64.
- 5 \*\* American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
- 6 Colby TV. Pathologic aspects of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992;102:385-435.
- 7 Drakopanagiotakis F, Paschalaki K, Abu-Hijleh M, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: Clinical presentation, radiographic findings, treatment response, and prognosis. *Chest* 2011;139:893-900.
- 8 Alasaly K, Muller N, Ostrow DN, et al. Cryptogenic organizing pneumonia. A report of 25 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:201-11.
- 9 Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B, et al. BOOP in Europe. *Chest* 1992;102:14S-20S.
- 10 King TE, Mortenson RL. Cryptogenic organizing pneumonitis. The North American experience. *Chest* 1992;102:8S-13S.
- 11 Oymak FS, Demirbaş HM, Mavili E, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Clinical and roentgenological features in 26 cases. *Respiration* 2005;72: 254-62.
- 12 Lee JW, Lee KS, Lee HY, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: Serial high-resolution CT findings in 22 patients. *Am J Roentgenol* 2010;195:916-22.
- 13 Lee KS, Kullnig P, Hartman TE, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: CT findings in 43 patients. *Am J Roentgenol* 1994;162:543-6.
- 14 Godbert B, Clement-Duchêne C, Regent D, et al. Do all cryptogenic organizing pneumonias require lung biopsy and steroid treatment? *Rev Mal Respir* 2010;27: 509-14.
- 15 Nagai S, Aung H, Tanaka S, et al. Bronchoalveolar lavage cell findings in patients with BOOP and related diseases. *Chest* 1992;102:32S-37S.
- 16 Poletti V, Cazzato S, Minicuci N, et al. The diagnostic value of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy in cryptogenic organizing pneumonia. *Eur Respir J* 1996;9:2513-6.
- 17 Metzger F, Pernet D, Manzoni P, et al. The contribution of CT-guided transthoracic lung biopsy to the diagnosis of organising pneumonia. *Rev Mal Respir* 2010; 27:e6-16.
- 18 \* Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, et al. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies «Orphelines» Pulmonaires (GERM«O»P). Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:571-7.
- 19 Purcell IF, Bourke SJ, Marshall SM. Cyclophosphamide in severe steroid-resistant bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Respir Med* 1997;91:175-7.
- 20 Ichikawa Y, Ninomiya H, Katsuki M, et al. Low-dose/ long-term erythromycin for treatment of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Kurume Med J* 1993;40:65-7.

\* à lire

\*\* à lire absolument