

La pneumonie aseptique/stérile

Pneumonie organisée (cryptogénique)

Barbara Ruijs^a, médecin diplômée; Dr méd. Leonie Lagler^b; KD Dr méd. Dieter Scholtze^a

^a Abteilung Pneumologie und Schlafmedizin, Stadtspital Zürich Triemli, Zürich; ^b LungDocs, Zürich

Que faire lorsque les antibiotiques n'ont pas d'effet sur une pneumonie et que le profil radiologique plaide contre une pneumonie virale ou une tumeur maligne? Il faut alors penser à une pneumonie organisée. Le diagnostic est posé de manière multidisciplinaire et implique souvent une longue durée de traitement.

Définition

La pneumonie organisée (cryptogénique) (PO[C]) fait partie des pneumopathies interstitielles idiopathiques aiguës à subaiguës. La forme idiopathique est appelée «pneumonie organisée cryptogénique», ce qui signifie que l'étiologie ou le facteur déclenchant ne sont pas connus. Le terme «pneumonie organisée» désigne les cas qui présentent un facteur déclenchant [1, 2]. En 2002, l'«American Thoracic Society» et l'«European Respiratory Society» ont officiellement remplacé le terme BOOP (bronchiolite oblitérante avec pneumonie organisée) par celui de PO, car une bronchiolite n'est pas toujours présente sur le

plan pathologique. Le terme pourrait sinon être confondu avec une bronchiolite oblitérante obstructive [1, 3].

Étiologie/pathogénèse

Dans la PO(C), des déclencheurs indéterminés entraînent un endommagement intra-alvéolaire des pneumocytes de type I avec activation de la cascade de la coagulation, provoquant un déséquilibre entre la coagulation et la cascade de la fibrine. Des dépôts de fibrine se forment, entraînant le recrutement de cellules inflammatoires. Cela conduit à la production et au dépôt de collagène et

de protéines matricielles (entre autres métalloprotéase matricielle-9 et «tissue inhibitor of metalloproteinase-1»). Il en résulte des bourgeons de tissu conjonctif dans l'espace alvéolaire («corps de Masson») [4, 5]. L'architecture pulmonaire elle-même est préservée. Par rapport à d'autres pneumopathies interstitielles, la membrane basale reste intacte malgré les dépôts de collagène [6]. Il se produit donc des lésions alvéolaires, puis une organisation alvéolaire suivie d'un remodelage [7].

La forme secondaire de PO peut avoir de nombreuses causes. Il existe des associations avec certains médicaments (tab. 1), l'insuffisance cardiaque, la thyroïdite chronique, des

maladies rhumatologiques, une cryoglobulinémie mixte, des hémopathies malignes, une pneumonie d'hypersensibilité, des syndromes d'immunodéficience, des infections bactériennes/virales/fongiques/parasitaires, des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, l'aspiration, la radiothérapie, la transplantation et d'autres pneumonies interstitielles.

Tableau 1: Causes médicamenteuses les plus fréquentes de pneumonie organisée

Amiodarone

Bêtabloquants

Bléomycine

Carbamazépine

Cyclophosphamide

Cocaïne

Mésalamine

Minocycline

Pénicilline

Phénytoïne

Trastuzumab

Source et liste exhaustive sur: Pneumotox on line [31]

Épidémiologie

L'incidence et la prévalence ne peuvent pas être établies de manière générale en raison du manque d'études de grande envergure. Certaines études de cas montrent que l'incidence est équilibrée entre les hommes et les femmes [6, 8]. L'âge moyen est d'environ 60 ans (extrêmes 21–80 ans) [8–10].

La prévalence de la PO par rapport à l'ensemble des pneumopathies interstitielles se situe entre 5% [11] et 10% [12]. L'incidence des hospitalisations est de 1–3 pour 100 000 admissions stationnaires [10]. La POC est beaucoup plus fréquente que la PO [9, 13].

Manifestations cliniques

Les patientes et patients rapportent classiquement des symptômes pseudo-grippaux (fièvre, sensation de malaise, perte de poids) associés à une infection respiratoire. Une toux non productive et/ou une dyspnée d'effort sont le plus souvent décrites [8]. Des

douleurs pleurétiques et, plus rarement, des hémoptysies peuvent également survenir [14].

À l'auscultation, des râles crépitants sont perceptibles dans les ¾ des cas [8].

Diagnostic

Le diagnostic ne peut souvent être posé que de manière multidisciplinaire (examen clinique, radiologique et éventuellement histologique) [2]. En outre, il convient d'exclure d'autres diagnostics différentiels à l'histologie [6].

Outre l'anamnèse décrite ci-dessus, il existe la plupart du temps un trouble ventilatoire restrictif sur le plan fonctionnel pulmonaire, parfois aussi un résultat normal. Il n'est pas rare qu'un trouble de la diffusion du CO soit décelé [8, 15]. Parfois, une décision thérapeutique pragmatique est nécessaire, par exemple en cas de risque péri-interventionnel trop élevé. Pour cette raison, les cas devraient être discutés lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) certifiée pour les pneumopathies interstitielles [16].

Radiologie

La tomodensitométrie est plus sensible et plus spécifique que la radiographie conventionnelle et aide à poser le diagnostic de suspicion d'une PO et à évaluer les autres diagnostics différentiels. L'imagerie à elle seule ne permet pas de faire la différence entre une POC idiopathique et une PO.

Les altérations pulmonaires radiologiques sont le plus souvent périphériques ou péri-bronchovasculaires (fig. 1), mais toutes les zones pulmonaires peuvent être touchées, en particulier les parties centrales et basales [9, 17, 18]. Au fil du temps, on observe souvent une migration des anomalies, c'est-à-dire une localisation changeante.

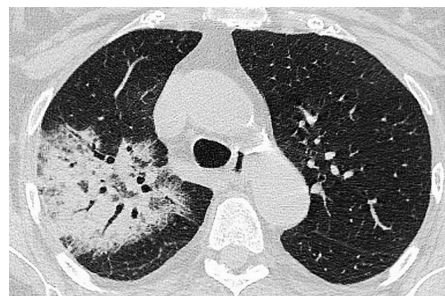


Figure 1: Tomodensitométrie pulmonaire, coupe axiale: vue péribronchovasculaire avec bronches dilatées.

La présence de consolidations, de nodules péribronchiques mal délimités (fig. 2) et de

dilatations bronchiques réversibles dans les zones touchées est typique.

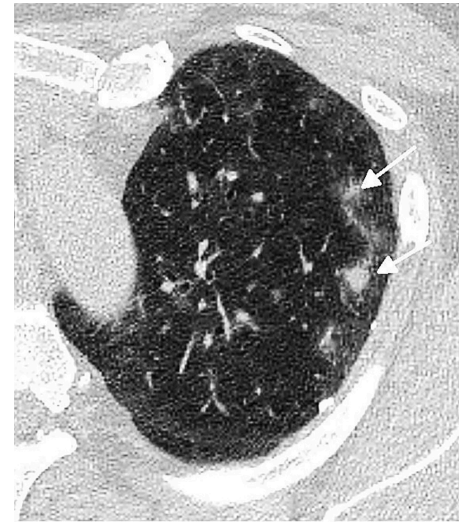


Figure 2: Tomodensitométrie, poumon gauche, coupe axiale: nodules mal délimités (flèches).

Le «signe du halo inversé», ou «signe de l'atoll», une zone centrale en verre dépoli bordée de consolidations, est relativement typique d'une PO, mais ne s'observe que dans environ 1/5 des cas [17] (fig. 3). De plus, il n'est pas pathognomonique, survenant également dans d'autres maladies (par ex. infections, infarctus pulmonaires, néoplasies).



Figure 3: Tomodensitométrie pulmonaire, coupe axiale: «signe de l'atoll» (flèches).

Il arrive aussi que la PO se manifeste de manière atypique à l'imagerie, par exemple sous forme de foyer pulmonaire solitaire faisant initialement suspecter une tumeur (fig. 4 et 5) ou sous forme de triangle avec distribution sous-pleurale (fig. 6), ce qui complique la pose du diagnostic [18]. Plus rarement, les PO présentent également des signes de fibrose [6].



Figure 4: Tomodensitométrie pulmonaire, coupe axiale: foyer rond (flèche) pouvant être confondu avec une tumeur.

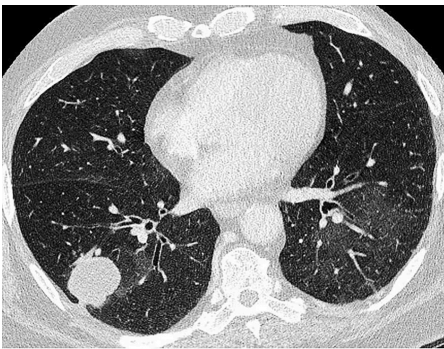


Figure 5: Tomodensitométrie pulmonaire, coupe axiale: consolidation arrondie pouvant être confondue avec une métastase.

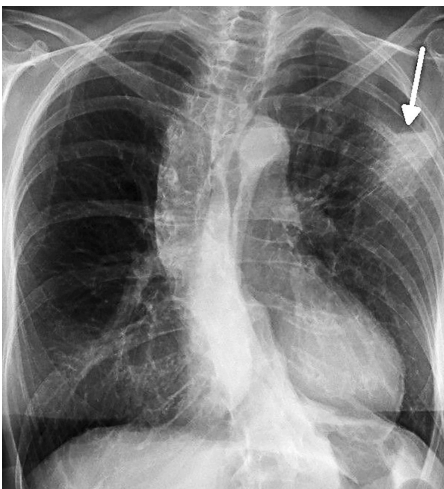


Figure 6: Radiographie thoracique: forme triangulaire avec distribution sous-pleurale (flèche).

Laboratoire

Il n'existe pas de marqueurs de laboratoire spécifiques permettant de détecter une PO(C). Il y a souvent une leucocytose, une vitesse de sédimentation augmentée et une protéine C réactive élevée. Une éosinophilie n'est typiquement pas détectable. Un dépistage rhumatologique est recommandé [9, 19, 20].

Pathologie

Le lavage bronchoalvéolaire (LBA), lui plus, n'est pas spécifique et ne prouve pas la

présence d'une PO(C). Le LBA est toutefois un instrument essentiel pour exclure d'autres diagnostics différentiels pertinents, comme une infection classique. Dès lors, un LBA doit être réalisé lors de tout diagnostic initial d'une pneumopathie interstitielle. Le LBA révèle classiquement des lymphocytes augmentés (20–40%), une neutrophilie (jusqu'à 10%) et une éosinophilie (jusqu'à 5%). Le nombre de lymphocytes est typiquement plus élevé que celui des éosinophiles [9, 10, 19]. Le quotient CD4/CD8 est normalement abaissé [1, 10, 19].

L'histopathologie est un pilier essentiel pour poser le diagnostic, permettant en outre d'exclure le diagnostic différentiel majeur de néoplasie. Une biopsie transbronchique conventionnelle peut mener à un diagnostic, bien que cela soit rare en raison du faible volume de tissu [10]. La méthode de choix dans ce cas est la cryobiopsie pulmonaire transbronchique par bronchoscopie ou la thoracoscopie vidéo-assistée, avec des biopsies dans différents lobes pulmonaires, en tenant compte du profil d'atteinte radiologique [6, 10]. Dans l'idéal, ces cas devraient être discutés lors d'une RCP dédiée.

Les caractéristiques histologiques de la PO(C) sont des proliférations fibroblastiques myxoïdes intra-alvéolaires, également appelées corps de Masson (fig. 7). Celles-ci peuvent parfois remplir complètement les alvéoles et progresser jusque dans les bronchioles [1]. L'architecture de base du poumon est préservée [6]. Ces proliférations sont probablement dues à une cicatrisation déficiente de l'épithélium alvéolaire endommagé avec activation des fibroblastes. En outre, des lymphocytes, des plasmocytes et des macrophages sont souvent détectables. Entre, on trouve des segments pulmonaires sains [1].

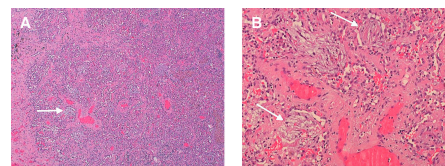


Figure 7: Coupes histologiques (coloration à l'hématoxyline-éosine): A) Grossissement 50x: structure parenchymateuse préservée avec bourgeons mésenchymateux en partie disposés en tresse (flèche). B) Grossissement 100x: localisation intra-alvéolaire des bourgeons mésenchymateux avec rétrécissement de la lumière alvéolaire (flèches).

Ainsi, la détection de proliférations fibroblastiques intra-alvéolaires est indicative, mais pas pathognomonique de la PO. Elles se trouvent principalement autour des petites bron-

chioles ou du canal alvéolaire. En revanche, dans la pneumopathie interstitielle commune, les proliférations fibroblastiques se trouvent dans l'interstitium (appelées «foyers fibroblastiques») et sont plutôt petites, allongées, ovales et réparties de manière aléatoire [10]. Ainsi, d'un point de vue pathologique, il existe certes des indices évocateurs d'une PO(C), mais en raison du large spectre de diagnostics différentiels, aucun diagnostic définitif ne peut être posé sur la base des résultats histologiques. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion.

Traitement

Il n'existe pas de lignes directrices officielles pour le traitement de la PO(C), car de grandes études randomisées fournissant des données basées sur l'évidence font défaut. Les recommandations thérapeutiques se basent sur des expériences et diverses séries de cas. Le taux de guérison spontanée n'est que d'environ 4% [15, 21]. L'indication d'un traitement devrait donc être posée en fonction des manifestations cliniques [5].

Une corticothérapie devrait être instaurée en premier lieu. Une réponse à ce traitement en l'espace de quelques jours est un argument supplémentaire en faveur du diagnostic de POC. En cas de mauvais état général de la personne traitée, rendant impossible une intervention invasive à des fins de prélèvement histologique, il est possible, en cas de forte suspicion clinique et radiologique et de traitement antibiotique jusqu'alors vain, de procéder à une tentative de traitement empirique par corticoïdes.

La dose exacte et la durée de la corticothérapie ne sont pas définies non plus et doivent être déterminées en fonction de la clinique. Selon l'expérience, la dose devrait être comprise entre 0,75 et 1,5 mg/kg de poids corporel par jour (max. 100 mg/jour) [5, 6, 8, 19].

En raison du taux élevé de récurrences, la dose initiale doit être maintenue pendant au moins quatre semaines, puis être réduite lentement et progressivement sur au moins 6–12 mois [6, 19]. La réduction du traitement doit s'accompagner de contrôles radiologiques, cliniques et fonctionnels pulmonaires réguliers (tous les 2–3 mois).

Alternativement aux corticoïdes, un traitement par macrolides s'est avéré efficace dans des cas isolés, au sens d'un traitement immunomodulateur (immunosuppresseur sur les neutrophiles et les cellules T) et non dans le cadre d'un traitement antimicrobien. Ici, le

niveau de preuve est cependant encore plus faible [21].

Traitement d'association

En cas d'effets indésirables induits par les corticoïdes, un traitement d'association par cortisone à faible dose et azathioprine peut être mis en place [22].

De même, en cas de forme agressive de POC, un traitement d'association par cortisone et ciclosporine peut être utilisé. Il n'existe toutefois que de rares rapports de cas à ce sujet [23]. L'ajout de cyclophosphamide devrait être envisagé notamment en cas de POC fibrosante [6]. Son utilisation doit être soigneusement mise en balance avec les effets indésirables toxiques.

En cas d'échec de la corticothérapie, le diagnostic doit être remis en question en premier lieu. Si le diagnostic de PO(C) est confirmé, du cyclophosphamide peut être ajouté pour une durée maximale de six mois [24].

Récidive

Une récidive se produit dans environ un tiers des cas [5, 9]. La récidive survient le plus souvent au cours de la première année sous une dose plus faible de cortisone (<10 mg/jour). Une pose tardive du diagnostic avec une initiation retardée du traitement, des paramètres de cholestase initialement élevés et une hypoxémie augmentent le risque de récidive [24, 25]. Une récidive n'a toutefois pas d'influence sur la mortalité ou la morbidité, ce qui doit donc être mis en balance avec les effets indésirables potentiels de la corticothérapie [25].

Pronostic

D'une manière générale, le pronostic de la PO est nettement meilleur que celui de la plupart des autres pneumopathies interstitielles, car elle est réversible et répond souvent bien au traitement [8].

Après l'instauration d'une corticothérapie, les patientes et patients voient déjà souvent leurs symptômes s'améliorer au bout de 24–72 heures. L'hospitalisation dépasse donc rarement trois semaines [26].

En général, les malades présentant des opacités de l'espace aérien ont un meilleur devenir que ceux présentant des opacités réticulaires [27]. Dans plusieurs études, le taux de mortalité à un an était inférieur à 10% [8, 9]. En raison de la maladie sous-jacente, la PO secondaire est associée à un moins bon devenir que la POC, de sorte que la mortalité

ne peut pas être clairement attribuée à la PO [13].

Perspectives

Il est connu que les virus – dont le SARS-CoV-2 – peuvent également déclencher une PO, en raison d'une stimulation erronée du système immunitaire par les antigènes viraux [6, 9].

Ainsi, les autopsies de plusieurs personnes décédées infectées par le SARS-CoV-2 ont révélé, sur le plan histopathologique, une pneumonie organisée fibrineuse aiguë (forme sévère de PO) et non une atteinte alvéolaire diffuse avec destruction de la membrane basale, comme on aurait pu s'y attendre en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë classique en phase exsudative [28].

En outre, plusieurs séries de cas et études de cas de patientes et patients positifs au SARS-CoV-2 ont montré un profil radiologique compatible avec une PO, ce qui a nécessité une corticothérapie prolongée (pendant plusieurs mois) [29]. Sur le plan clinique, un trouble de l'oxygénation avec besoin en oxygène est réapparu après l'arrêt de la dexaméthasone, qui fait partie du traitement standard de la pneumonie associée au COVID-19. La tomodensitométrie et la biopsie transbronchique ont révélé une PO. Le SARS-CoV-2 n'était plus détectable dans le LBA ou les sécrétions bronchiques. Après l'administration de corticoïdes oraux, à la fois les manifestations cliniques et les résultats radiologiques se sont améliorés [30].

Ainsi, après une infection prolongée par le SARS-CoV-2 avec opacités pulmonaires persistantes, il faut envisager une bronchoscopie avec LBA et biopsie transbronchique, éventuellement aussi une corticothérapie empirique.

L'essentiel pour la pratique

- La pneumonie organisée fait partie des pneumopathies interstitielles. Il existe une forme idiopathique (pneumonie organisée cryptogénique) et une forme secondaire (pneumonie organisée), cette dernière étant déclenchée par des médicaments, une radiothérapie, des maladies rhumatismales ou des infections.
- Le diagnostic est posé de manière multidisciplinaire (examen clinique, radiologique et histopathologique).
- À la radiologie, des opacités en verre dépoli bilatérales avec des parties plus denses (consolidations) sont généralement visibles. Seul le «signe de l'atoll» est relativement typique d'une pneumonie organisée, mais il ne s'observe que dans environ 1/5 des cas.
- Des proliférations fibroblastiques dans les alvéoles sont constatées à l'histologie.
- Le traitement fait appel aux corticoïdes. La dose est réduite progressivement pendant au moins 6–12 mois.
- Le taux de récidive est élevé, mais n'a pas d'influence sur la mortalité et la morbidité.
- En raison de la réversibilité (atteinte intra-alvéolaire et non interstitielle), le pronostic est bon par rapport à d'autres pneumopathies interstitielles.

Correspondance

KD Dr méd. Dieter Scholtze
Pneumologie und Schlafmedizin
Stadtspital Zürich Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich

Dieter.Scholtze[at]stadtspital.ch

Statements

Remerciements

Nous remercions le PD Dr méd. Sylvia Höller, médecin-chef de pathologie, Hôpital municipal de Zurich Triemli, et le Dr méd. Roman Mantel, médecin adjoint en radiologie, Hôpital municipal de Zurich Triemli,



Barbara Ruijs, médecin diplômée
Abteilung Pneumologie und Schlafmedizin, Stadtspital Zürich Triemli, Zürich

pour leur soutien et leur évaluation des aspects pathologiques et radiologiques de l'article.

Conflict of Interest Statement
Les auteurs et l'auteur ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- Krupar R, Kümpers C, Haenel A, Perner S, Stellmacher F. [Cryptogenic organizing pneumonia versus secondary organizing pneumonia]. *Pathologe*. 2021 Feb;42(1):55–63.
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al.; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Sep;188(6):733–48.
- American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jan;165(2):277–304.
- Choi KH, Lee HB, Jeong MY, Rhee YK, Chung MJ, Kwak YG, et al. The role of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in cryptogenic organizing pneumonia. *Chest*. 2002 May;121(5):1478–85.
- Peyrol S, Cordier JF, Grimaud JA. Intra-alveolar fibrosis of idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia. Cell-matrix patterns. *Am J Pathol*. 1990 Jul;137(1):155–70.
- Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012 Oct;33(5):462–75.
- King TE Jr, Lee JS. Cryptogenic Organizing Pneumonia. *N Engl J Med*. 2022 Mar;386(11):1058–69.
- King TE Jr, Mortenson RL. Cryptogenic organizing pneumonitis. The North American experience. *Chest*. 1992 Jul;102(1 Suppl):8S–13S.
- Drakopanagiotakis F, Paschalaki K, Abu-Hijleh M, Aswad B, Karagianidis N, Kastanakis E, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: clinical presentation, radiographic findings, treatment response, and prognosis. *Chest*. 2011 Apr;139(4):893–900.
- Chandra D, Maini R, Hershberger DM. Cryptogenic Organizing Pneumonia, in *StatPearls*. 2023: Treasure Island (FL).
- Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, Antoniou KM, Dimadi M, Markopoulou A, et al.; Hellenic Interstitial Lung Diseases Group. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med*. 2009 Aug;103(8):1122–9.
- Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodriguez-Arias JM, Villena V, Blanquer R, et al.; Spanish Group on Interstitial Lung Diseases, SEPAR. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004 Mar;21(1):64–70.
- Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, Dockrell DH, Colby TV, Swensen SJ, et al. Organizing pneumonia. Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. *Arch Intern Med*. 1997 Jun;157(12):1323–9.
- Oymak FS, Demirbaş HM, Mavili E, Akgun H, Gulmez I, Demir R, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Clinical and roentgenological features in 26 cases. *Respiration*. 2005;72(3):254–62.
- Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med*. 1985 Jan;312(3):152–8.
- Raghu G, Meyer KC. Cryptogenic organising pneumonia: current understanding of an enigmatic lung disease. *Eur Respir Rev*. 2021 Aug;30(161):210094.
- Kim SJ, Lee KS, Ryu YH, Yoon YC, Choe KO, Kim TS, et al. Reversed halo sign on high-resolution CT of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic implications. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 May;180(5):1251–4.
- Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B, Hartung W, Nusch A, Guzman J, et al. BOOP in Europe. *Chest*. 1992 Jul;102(1 Suppl):14S–20S.
- Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J*. 2006 Aug;28(2):422–46.
- Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonitis. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Clin Chest Med*. 1993 Dec;14(4):677–92.
- Stover DE, Mangino D. Macrolides: a treatment alternative for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia? *Chest*. 2005 Nov;128(5):3611–7.
- Laszlo A, Espolio Y, Auckenthaler A, Michel JP, Janssens JP. Azathioprine and low-dose corticosteroids for the treatment of cryptogenic organizing pneumonia in an older patient. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Mar;51(3):433–4.
- Koinuma D, Miki M, Ebina M, Tahara M, Hagiwara K, Kondo T, et al. Successful treatment of a case with rapidly progressive Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) using cyclosporin A and corticosteroid. *Intern Med*. 2002 Jan;41(1):26–9.
- Purcell IF, Bourke SJ, Marshall SM. Cyclophosphamide in severe steroid-resistant bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Respir Med*. 1997 Mar;91(3):175–7.
- Lazor R, Vandevienne A, Pelletier A, Leclerc P, Court-Fortune I, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):571–7.
- Zhang Y, Li N, Li Q, Zhou Y, Zhang F, Chen T, et al. Analysis of the clinical characteristics of 176 patients with pathologically confirmed cryptogenic organizing pneumonia. *Ann Transl Med*. 2020 Jun;8(12):763.
- Chandler PW, Shin MS, Friedman SE, Myers JL, Katzenstein AL. Radiographic manifestations of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia vs usual interstitial pneumonia. *AJR Am J Roentgenol*. 1986 Nov;147(5):899–906.
- Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D; Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med*. 2020 Jun;46(6):1124–6. 29 Chong WH, Saha BK, Chopra A. Does COVID-19 pneumonia signify secondary organizing pneumonia?: A narrative review comparing the similarities between these two distinct entities. *Heart Lung*. 2021;50(5):667–74.
- Kanaoka K, Minami S, Ihara S, Tanaka T, Yasuoka H, Komuta K. Secondary organizing pneumonia after coronavirus disease 2019: two cases. *Respir Med Case Rep*. 2021 Feb;32:101356.
- Camus P. Pneumotox on line [Internet]. Dijon: The Drug-Induced Respiratory Disease Website [cited 2023 Feb]. Available from: <https://www.pneumotox.com>