

Item 206 – Pneumopathies interstitielles diffuses

Définitions	▪ Opacités interstitielles diffuses avec atteinte interstitium pulmonaire (ou parfois alvéolaire)			
Anatomopathologie	▪ Infiltrat interstitiel cellulaire ou fibreux ▪ Fibrose irréversible			
Présentation				
Clinique	▪ Dyspnée d'effort ▪ +/- Toux sèche ▪ <i>Plus rarement</i> : crépitants secs, hippocratisme digital , IRA			
EFR	▪ TVR : ↘ CPT, ↘ CV et VEMS => VEMS/CVL > 70% ▪ Altération fonction d'échangeur : ↘ DLCO < 70%, hypoxémie désaturation oxygénée au test des 6 min			
Radio	▪ Opacités parenchymateuses, non systématisées, bilatérales, +/- symétriques			
PID Aigües		PID subaigües ou chroniques		
- Infectieuse - Hémodynamique - SDRA - Acutisation d'une PID subaigüe ou chronique	Causes connues		Causes inconnues	
	- Lymphangite carcinomateuse - IC gauche - Pneumopathies médicamenteuses		- Sarcoïdose - Fibrose pulmonaire idiopathique	
Démarche diagnostique devant PID aigüe				
▪ Analyse du contexte et ATCD, ID , exposition à des agents ▪ Fréquence œdème cardiogénique impose => ECG, BNP, écho +/- ▪ LBA ▪ PEC urgente : - Réanimation - Oxygénothérapie +/- assistance ventilatoire - Si fébrile : Tt anti-infectieux couvrant pneumocoque + germes IC +/- P. Jirovecci, +/- M. Tuberculosis - +/- Diurétiques - Arrêt immédiat de toute drogue potentiellement pneumotoxique - +/- corticothérapie systémique				
	Œdème pulmonaire hémodynamique	Pneumonies infectieuses	SDRA*	Autres (acutisation des PID subaigües et chroniques)
Fièvre	NON	OUI	±	±
Agent causal / mécanisme	IDM Valvulopathie mitrale Surcharge hémodynamique	PAC (<i>S. pneumoniae</i> legionelles, mycoplasme, Chlamydia, virus : grippe, varicelle) Tuberculose Pneumonies de l'immunodéprimé (BK et PC)	Agression exogène Agression endogène	Les plus fréquents : ▪ cancer ▪ médicaments ▪ acutisation de FPI ▪ PHS ▪ poumon éosinophile aigu ▪ hémorragie intra-alvéolaire ▪ connectivite
Terrain/ anamnèse/ clinique	HTA Coronaropathie Valvulopathie Expectoration mousseuse	Contage (tuberculose, virus) Immunodépression (VIH, greffe, cancer)		cf PID subaigües et chroniques

Eléments du diagnostic	ECG BNP ETT Test thérapeutique aux diurétiques	HC Antigénuries Écouvillon naso-pharyngé (grippe) Expectoration (BK) LBA (si immunodéprimé)	GDS HC ECG BNP ETT	cf PID subaiguës et chroniques
Particularités radiologiques	Cardiomégalie Flou péri-hilaire	Nodules, infiltrats, excavation (TPC) Micronodules à contours nets (MT) Sup/moy/kystes (PC)		cf PID subaiguës et chroniques

Démarche diagnostique

Interrogatoire	▪ <u>Terrain</u> : - 25-45 ans sarcoïdose (Afro-Caribéens) - > 60 ans : FPI ▪ <u>Tabac</u> : - ↘ Probabilité PHS ou sarcoïdose - ↗ Probabilité histiocytose langerhansienne et DIP ▪ <u>Toxicomanie</u> : granulomatoses chroniques, bronchiolites, pneumoconioses, hémorragies intra-alvéolaires, œdème pulmonaire lésionnel ▪ Médocs ▪ ATCD de radiothérapie ▪ Exposition professionnelle et domestique (amiante, silice, béryllium, aluminium, métaux durs, Ag organiques animaux/bactériens/fongiques) ▪ ATCD familiaux de PID ▪ Manifestations évocatrices de maladies systémiques (arthralgies, myalgies, Sd sec, Raynaud)																										
Examen clinique	▪ <u>Etat général</u> : fièvre, amaigrissement, asthénie ▪ <u>Signes de connectivite</u> : téguments, ostéo-articulaires, déficit musculaire, signes neurologiques																										
Imagerie	▪ Radio ▪ TDM +++																										
Biologie	▪ Bio sanguine, recherche maladie systémique <table border="1"> <thead> <tr> <th>Examens biologiques</th><th>Signes ou maladies recherchés</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NFS, CRP</td><td>Syndrome inflammatoire biologique</td></tr> <tr> <td>Formule sanguine</td><td>Hyperéosinophilie, lymphopénie</td></tr> <tr> <td>BNP</td><td>Insuffisance cardiaque</td></tr> <tr> <td>Créatininémie</td><td>Insuffisance rénale</td></tr> <tr> <td>Dosage des précipitines sériques</td><td>Pneumopathies d'hypersensibilité</td></tr> <tr> <td>ECA, calcémie, calciurie</td><td>Sarcoïdose</td></tr> <tr> <td>Facteur rhumatoïde, Ac anti-CCP, Ac anti-nucléaires, Ac anti-ADN, Ac anti-antigène soluble de noyau (notamment anti-SSA et anti-SSB), Ac anti-synthétases</td><td>Connectivites</td></tr> <tr> <td>ANCA</td><td>Vascularite</td></tr> <tr> <td>Sérologie VIH</td><td>Pneumonie opportuniste</td></tr> </tbody> </table> ▪ <u>LBA</u> : certitude diagnostique si cellules malignes, agents infectieux pathogènes, sidérophages (indice de Golde > 100 => hémorragie alvéolaire) ; orientation étiologique <table border="1"> <thead> <tr> <th>Situations</th><th>Composition du LBA</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LBA normal</td><td>80 à 90% de macrophages alvéolaires < 15 à 20% de lymphocytes < 5% de polynucléaires neutrophiles < 2% de polynucléaires éosinophiles</td></tr> <tr> <td>Alvéolite</td><td>Hypercellularité totale >150.10⁶/L chez le non fumeur</td></tr> </tbody> </table>	Examens biologiques	Signes ou maladies recherchés	NFS, CRP	Syndrome inflammatoire biologique	Formule sanguine	Hyperéosinophilie, lymphopénie	BNP	Insuffisance cardiaque	Créatininémie	Insuffisance rénale	Dosage des précipitines sériques	Pneumopathies d'hypersensibilité	ECA, calcémie, calciurie	Sarcoïdose	Facteur rhumatoïde, Ac anti-CCP, Ac anti-nucléaires, Ac anti-ADN, Ac anti-antigène soluble de noyau (notamment anti-SSA et anti-SSB), Ac anti-synthétases	Connectivites	ANCA	Vascularite	Sérologie VIH	Pneumonie opportuniste	Situations	Composition du LBA	LBA normal	80 à 90% de macrophages alvéolaires < 15 à 20% de lymphocytes < 5% de polynucléaires neutrophiles < 2% de polynucléaires éosinophiles	Alvéolite	Hypercellularité totale >150.10 ⁶ /L chez le non fumeur
Examens biologiques	Signes ou maladies recherchés																										
NFS, CRP	Syndrome inflammatoire biologique																										
Formule sanguine	Hyperéosinophilie, lymphopénie																										
BNP	Insuffisance cardiaque																										
Créatininémie	Insuffisance rénale																										
Dosage des précipitines sériques	Pneumopathies d'hypersensibilité																										
ECA, calcémie, calciurie	Sarcoïdose																										
Facteur rhumatoïde, Ac anti-CCP, Ac anti-nucléaires, Ac anti-ADN, Ac anti-antigène soluble de noyau (notamment anti-SSA et anti-SSB), Ac anti-synthétases	Connectivites																										
ANCA	Vascularite																										
Sérologie VIH	Pneumonie opportuniste																										
Situations	Composition du LBA																										
LBA normal	80 à 90% de macrophages alvéolaires < 15 à 20% de lymphocytes < 5% de polynucléaires neutrophiles < 2% de polynucléaires éosinophiles																										
Alvéolite	Hypercellularité totale >150.10 ⁶ /L chez le non fumeur																										

	> 250.10⁶/L chez le fumeur Histiocytose langerhansienne Formule macrophagique. Cellules CD1a + Sarcoïdose Formule lymphocytaire (CD4 + : sarcoïdose) Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) Formule lymphocytaire (CD8 + : PHS) Pneumopathies à éosinophiles Formule éosinophilique POC Formule panachée Pneumopathie médicamenteuse Formule très variable Hémorragie alvéolaire Aspect rosé, sidérophages Protéïnose alvéolaire primitive Aspect laiteux, matériel PAS positif
Histologie	▪ <u>Biopsies d'éperon de divisions bronchiques (BEB)</u> : sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse ▪ <u>Biopsies transbronchiques (BTB)</u> : - Diagnostic de certitude : sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse, cancer bronchiolo-alvéolaire, miliaire tuberculeuse - Etude bronchique terminale de qq alvéoles - Attention : DANGEREUX si autres PID ▪ <u>Ponction échoguidée par endoscopie d'adénopathies médiastinales</u> : sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse ▪ <u>Biopsie d'adénopathies médiastinales par médiastinoscopie</u> (seulement si examens moins invasifs sont négatifs) ▪ <u>Biopsies pulmonaires chirurgicales</u>
Prélèvements histologiques extra-thoraciques	▪ <u>Biopsies de lésions extra-thoraciques</u> si affection systémique ▪ <u>BGSA</u> : sarcoïdose, Sd Gougerot-Sjögren, amylose
Fibrose pulmonaire idiopathique	
▪ La plus fréquente des PID après sarcoïdose : 10 / 100 000, 65 ans, homme ▪ Survie 3 ans. 2 facteurs pronostics : exacerbations aiguës, HTAP ▪ <u>Signes cliniques</u> : dyspnée, toux sèche, crépitations secs aux bases, hippocratisme digital ▪ <u>Radio</u> : opacités réticulées, aux bases et sous-pleurales ▪ <u>TDM</u> : réticulations intralobulaires, rayons de miel, bronchectasies de traction, sous-pleural et bases ▪ <u>EFR</u> : TVR, ↘ DLCO. CVF et DLCO corrélés à gravité ▪ Bio normale. Bilan auto-immun négatif ▪ Biopsies pulmonaire chirurgicale +/-	
Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)	
▪ = Aspect histopathologique affirmé par biopsie pulmonaire ▪ Inflammation lymphoplasmocytaire (PINS cellulaire) et fibrose collagène (PINS fibrosante), absence de destruction de architecture pulmonaire ▪ <u>TDM</u> : verre dépoli, réticulations intralobulaires à fines mailles et bronchectasies de traction ▪ La PINS secondaire est surtout dues aux connectivites (ou médocs) ▪ <u>PINS idiopathique plus rare</u> : < 50 ans, sensible aux corticoïdes +/- immunosuppresseurs. Evolution vers IRC (+++ pour PINS fibrosante)	
Pneumoconioses	
Asbestose	▪ Amiante ▪ Souvent silencieuse ▪ <u>TDM</u> : opacités linéaires non septales des bases, parallèles ou perpendiculaires à la plèvre, réticulations et rayons de miel, +/- plaques pleurales +/- calcifiées ▪ Evolution vers IRC
Silicose	▪ Silice ▪ Mineurs de charbon, tailleurs pierre/ardoise, décapage au jet de sable, ouvriers des fonderies et du bâtiment ▪ Si exposition massive => silicose aiguë, rapidement évolutive voire mortelle ▪ Surveillance radio prolongée ▪ <u>Imagerie</u> : opacités micronodulaires diffuses (LS) -> masse pseudo tumorales, ADP médiastinales calcifiées en « coquilles d'œuf »

	▪ <u>Evolution</u> : IRC + risque accru d'infection à mycobactéries et Aspergillus +/- Nécroses => crachats noirâtres +/- cancer bronchique ▪ Absence de Traitement
Bérylliose	▪ Béryllium avec groupe HLA spécifique ▪ Prothésiste dentaire et mécanicien (aéronautique) ▪ Présentation semblable à sarcoïdose ▪ Alvéolite lymphocytaire CD8 + ▪ <u>TDM</u> : opacités en verre dépoli
Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)	
▪ 2aire à inhalation répétée d'Ag ▪ Rare chez les fumeurs ▪ <u>3 formes</u> : ○ Aigüe : syndrome pseudo-grippal fébrile ○ Subaigüe : plusieurs semaines/mois, toux, fébricule, râles crépitants, squeaks ○ Chronique : dyspnée, toux sèche ++, crépitants, +/- squeaks ▪ <u>Radio et TDM</u> : - Aigüe et subaigüe : opacités infiltrantes diffuses bilatérales, verre dépoli, nodules flous peu denses, centrolobulaires ○ Chronique : fibrose comparable à FPI	
Proliférations tumorales	
Lymphangite carcinomateuse	▪ Toux sèche, rebelle, polypnée ▪ Cancer bronchique, mammaire, gastrique, pancréatique, ou prostatique ▪ <u>Diagnostic évoqué sur</u> : ATCD de tumeur, Radio (opacités linéaires aux bases), TDM (épaississement irrégulier et nodulaire des septa interlobulaires => réseau à grandes mailles polyédriques +/- nodules et micronodules) ▪ BEB
Carcinome lépidique (Carcinome bronchiolo-alvéolaire)	▪ Dyspnée non fébrile, expectoration abondante et claire ▪ <u>Imagerie</u> : verre dépoli +/- plages de condensation ▪ <u>Confirmation</u> : biopsies pulmonaires
Lymphome pulmonaire primitif	▪ Rare, bas-grade, aux dépens du MALT ▪ Asymptomatique +++ ▪ <u>Imagerie</u> : condensations alvéolaires chroniques uniques ou plurifocales ▪ Explorations biopsiques

	QEd. Pulm.	Cancer	Tuberculose	Médicaments	PHS	PC	Sarcoïdose	FPI	Connectivites	PINS
agent causal mécanisme	Surcharge hémodynamique	Métastases (LK) Primitif ▪ ADL ▪ LP	BK	Tout est possible	Ag organiques ▪ oléaux ▪ bactéries ▪ moisissures	Particules minérales ▪ amiante ▪ silice	Signes extra respiratoires	Non connu	Dysimmunitaire	Non connu
terrain anamnèse clinique	HTA Coronaropathie Valvulopathie mitrale	Cancer connu ATCD cancer AEG Bronchorrhée (ADL)	Contage AEG hémoptysie	Quelle que soit la durée ▪ Amlodarone ▪ Méthotrexate ▪ Béta-bloquant ▪ etc ... www.pneumotox.org	Exposition Chronologie	Curriculum laboris Exposition ▪ durée ▪ délai		Hippocratisme digital Crépitants secs bases	Signes extra-respiratoires ▪ PR ▪ sclérodermie ▪ Lupus ▪ vascularite	
éléments diagnostique	ECG BNP écho cœur	Biopsies ▪ site extra pulm ▪ BEB (LK, LP) ▪ BTB (LK, LP ADL)	Expectoration ▪ ex direct ▪ culture ▪ BTB		Sérodiagnostic ▪ Poumon d'éleveur d'oiseaux ▪ Poumon de fermier LBA		Anapath ▪ site extra pulm (ADP, BGSA) ▪ BEB ▪ BTB ADP médiastinales ▪ Echo-endoscopie ▪ Médiastino LBA	Bilan étiologique négatif	Anticorps spécifiques	Bilan étiologique négatif
imagerie	Péri-hilaire	LK ▪ nodules ▪ réticulations ADL, LP ▪ hyperdensités	TPC (LS) ▪ nodules ▪ infiltrats ▪ excavation MT ▪ micronodules diffus et profus	condensations verre dépoli épanchment pleural	Micro-nodules centriques lobulaires flous (LS) verre dépoli (LS)	Silicose ▪ nodules (LS) ▪ masses (LS) ▪ ADP calcifiées Asbestose ▪ réticulations	Nodules, micronodules de distribution lymphatique (LS) ADP Hyperdensités Distorsions bronchiques	Réticulations Bronchectasies rayon de miel (bases et sous pleural)	réticulations hyperdensités bronchectasies	verre dépoli réticulations bronchectasies épargnant l'extrême périphérie du poumon

Légende : FPI = fibrose pulmonaire idiopathique; PINS = pneumopathie interstitielle non spécifique; LBA = lavage broncho-alvéolaire ; BNP = brain natriuretic peptide ; PHS = pneumopathies d'hypersensibilité ; PC = pneumoconioses TPC = tuberculose pulmonaire commune ; MT = miliaire tuberculeuse ; LK = Lymphangite carcinomateuse ; ADL = adénocarcinome lépidique; LP = lymphome pulmonaire ; BTB = Biopsies trans-bronchiques ; BEB = Biopsies d'éperons-bronchiques ; BGSA = biopsies de glandes salivaires accessoires ; PR = polyarthrite rhumatoïde ; LS = lobes supérieurs