

MedWiki-DZ (<https://medwiki-dz.com/>)

Diagnostic des Pneumopathies Interstitielles Diffuses

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:35

MedWiki-DZ :

Diagnostic des Pneumopathies Interstitielles Diffuses

https://medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:pneumopathies_interstitielles_diffuses

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:35** - Imprimé le : **2026/01/26 17:20**



Table des matières

Diagnostic des Pneumopathies Interstitielles Diffuses	1
Diagnostic des Pneumopathies Interstitielles Diffuses	3
1. Généralités	3
1.1. Définition	3
1.2. Intérêt de la question	3
1.3. Rappel anatomique	3
1.4. Rappel anatomopathologique	4
1.5. Pathogénie	4
1.5.1. Toxicité cellulaire directe	4
1.5.2. Mécanismes immunologiques	4
1.5.3. Au cours des PID idiopathiques	4
2. Classification (ATS/ERS 2012)	5
3. Diagnostic positif	5
3.1. Circonstances de découverte	5
3.2. Contexte	5
3.3. Interrogatoire	6
3.4. Examen clinique	7
3.5. Imagerie thoracique	7
3.6. Examens biologiques	8
3.7. Explorations Fonctionnelles Respiratoires	9
3.8. Endoscopie bronchique	10
3.9. Autres examens	11
3.10. Biopsie pulmonaire chirurgicale	11

Diagnostic des Pneumopathies Interstitielles Diffuses

1. Généralités

1.1. Définition

- Processus inflammatoire et diffus, souvent fibrosant, situé de façon prédominante au niveau de l'interstitium pulmonaire
- Plus de 120 entités différentes, classées en 2 catégories : maladies à étiologies connues (30-40%), et inconnues (les plus fréquentes)
- Stade ultime : fibrose interstitielle diffuse, très peu sensible au traitement
- Diagnostic étiologique : LBA, TDM +++

1.2. Intérêt de la question

- Essentiellement étiologique : à côté des PID de cause connue et de cause inconnue mais survenant dans un contexte particulier, il a été individualisé le groupe des PID idiopathiques qui fait l'objet d'un consensus ATS/ERS

1.3. Rappel anatomique

Lobule pulmonaire :

- Unité respiratoire terminale, de forme polyédrique, de 1 à 2,5 cm de diamètre, à sommet hilair et à base pleurale
- Séparés entre-eux par les septa inter-lobulaires
- Centrés par une bronchiole terminale et son artère centro-lobulaire
- En périphérie, cheminent les réseaux de drainage veineux et lymphatique

Interstitium :

- Espace séparant les cellules endothéliales et l'épithélium alvéolaire
- C'est le tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires
- Inclut : septa inter- et intra-lobulaires, les espaces périvasculaires, périlymphatiques, et péribronchovasculaires

1.4. Rappel anatomopathologique

1. **Alvéolite** : réaction inflammatoire initiale
2. **Fibrose** : évolution défavorable d'un processus de réparation avec cicatrisation, destruction architecturale, formation de cavités kystiques (rayon de miel), pertes d'unités respiratoires alvéolo-capillaires

L'enchaînement des 2 réactions est variable selon la forme évolutive :

- **Aiguë** : prédominance alvéolaire
- **Sub-aiguë** : alvéolo-interstitielle
- **Chronique** : prédominance interstitielle

Conséquences :

- **Altération de la diffusion des gaz** : diminution de la surface d'échange, épaissement de la membrane alvéolo-capillaire
- **Altération de l'élasticité** : rigidité, rétraction

1.5. Pathogénie

1.5.1. Toxicité cellulaire directe

- Divers substance lèsent les cellules épithéliales et/ou endothéliales (inhalée, ingérée, hématogène)
- Ces lésions ⇒ trouble de la perméabilité ⇒ exsudation de protéines sériques ⇒ dont le fibrinogène ; au contact du surfactant ⇒ polymérisation en fibrine (qui constitue en partie les membranes hyalines intra-alvéolaires)
- Ces phénomènes ⇒ recrutement de cellules inflammatoires

1.5.2. Mécanismes immunologiques

- **Directement** : Ac anti-membrane basale (Good pasture, certaines hémophilies pulmonaires primitives)
- **Indirectement** : dépôt de complexes immuns

1.5.3. Au cours des PID idiopathiques

- Antigènes inconnus ⇒ stimulent production d'Ac par LB ⇒ formation de complexes immuns ⇒ activation des macrophages alvéolaires ⇒ facteurs chimiotactiques ⇒ PNN ⇒ collagénase ⇒ dégradation du collagène normal et remplacement par du collagène anormal

- LBA : collagénases actives = témoin de l'importance des mécanismes de dégradation
- Le passage au stade de fibrose peut être lié à la chronicité, au manque d'efficacité des mécanismes de défense et à l'extension des lésions

2. Classification (ATS/ERS 2012)

- **PID Secondaires :**
 - Médicamenteuses
 - Expositions (PHS, Pneumoconioses, Radiations, Chimiques...)
 - Connectivites
- **Granulomatoses**
- **Autres :** HLP (Histiocytose), LAM (Lymphangioléiomyomatose), tumorale, infectieuses, pneumopathie à éosinophile, pneumopathie de surcharge...
- **PID idiopathiques :** (dont 20% de formes familiales)
 - Rares (PILymphoïde, Pleuro-Pulmonary Fibro-Elastosis)
 - Inclassables
 - Majeurs :
 - *Chroniques fibrosantes :* Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS), Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI)
 - *Aiguës :* Pneumopathie Organisée Cryptogénique (POC), PIAiguë, Exacerbations (acutisation) de PID chronique
 - *Liées au tabac :* Respiratory Bronchiolitis with Interstitial Lung Disease (Rb-ILD), Desquamative Interstitial Pneumopathy (DIP)

3. Diagnostic positif

3.1. Circonstances de découverte

- Dyspnée d'effort +++
- Opacités radiologiques (5-10% de radio normale au moment du diagnostic)

3.2. Contexte

1. Âge : orientation

- 20-40 ans ⇒ sarcoïdose, histiocytose, LAM, maladie de système

- > 40 ans ⇒ FPI, pneumoconiose

2. **Génétique :**

- Sexe : Femme ⇒ LAM (quasi exclusivement), PINS des connectivites ; Homme ⇒ pneumoconiose (exposition)
- Ethnie : Noir ⇒ sarcoïdose x 10 (et plus grave)
- Histoire familiale : 15 à 20% des PID idiopathiques ont un caractère familiale (mutations des protéines du surfactant, des télomères...)

3. **Facteurs environnementaux :**

- Tabac : histiocytose langerhansienne +++, Rb ILD, DIP, syndrome emphysème-fibrose, fibrose de la PR, Goodpasture, FPI ; relation négative avec la PHS (mais si elle survient chez un fumeur ⇒ plus sévère) et la sarcoïdose (remis en question)
- Autres : pneumoconiose, PHS, et probablement sarcoïdose et FPI

3.3. Interrogatoire

1. **Signes fonctionnels** : dyspnée et toux +++, douleur pleuritique (LED, PR...), sibilants (EGPA, histiocytose, LAM, sarcoïdose, GPA...), crachats hémoptoïques (hémorragie alvéolaire)
2. **Signes extra-respiratoires** : sont nombreux et ont une grande valeur d'orientation (cutanés, vascularites, ophtalmologiques, ORL, neuro-musculaires, articulaires, diabète insipide, rénaux...)
3. **Durée et mode d'évolution** : aiguë/chronique/poussées... intérêt des imageries antérieures + + +
4. **Prise de médicaments**
5. **Expositions** : PHS, pneumoconioses
6. **Autres** : toxicomanie, voyages, animaux...

Tableau 1.Orientation diagnostique devant une pneumopathie infiltrante diffuse en fonction des signes extrarespiratoires^[18].

Phénomène de Raynaud	Sclérodémie, polymyosite, cryoglobulinémie
Érythème noueux	Sarcoidose, maladie de Crohn, tuberculose, Behçet
Érythème lila des paupières	DM
Taches café au lait, neurofibromes	Neurofibromatose
Albinisme	Syndrome de Hermansky-Pudlak
Dyskératose, âge précoce d'apparition des cheveux blancs, thrombopénie, anémie arégénérative, aplasie médullaire	Téloméropathie (avec mutation d'un gène du complexe télomérase)
Télangiectasies	Sclérodémie
Hémorragie en « flammèche », mégacapillaire	Sclérodémie, dermatopolymyosite, Sharp
Calcinose sous-cutanée	Sclérodémie (CREST syndrome), DM
Nodules sous-cutanés	PR, vascularites, sarcoidose
Purpura	Vascularites nécrosantes, vascularites d'hypersensibilité médicamenteuse, purpura rhumatoïde
Vascularite cutanée	Polyangéite granulomateuse, PR, polyangéite microscopique, lupus
Hyperkératose « syndrome main de mécanicien »	Syndrome des antisyntétases
Sclérite	Lupus, sclérodémie, PR, sarcoidose, polyangéite granulomateuse (Wegener), polyangéite microscopique
Kératoconjonctivite sèche	Syndrome de Gougerot-Sjögren, connectivites
Uvéite	Sarcoidose, Behçet, SPA
Gonflement des glandes lacrymales	Sarcoidose
Gonflement des glandes salivaires ou hyposialie	Sarcoidose, syndrome de Gougerot-Sjögren
Adénopathies périphériques	Sarcoidose, PIL, lymphome, lymphangite carcinomateuse
Hépatosplénomégalie	Sarcoidose, histiocytose langerhansienne pulmonaire, amylose, certaines connectivites, PIL, lymphome, infections (leishmaniose, histoplasmosse, tuberculose, etc.)
Myosite	Sarcoidose, connectivites (dont polymyosite et DM), vascularite, tuberculose
Atteinte osseuse	Sarcoidose, histiocytose langerhansienne pulmonaire, lymphangite carcinomateuse
Arthrite	Sarcoidose, connectivites, amylose, polyangéite granulomateuse (Wegener), polyangéite microscopique
Diabète insipide	Sarcoidose, histiocytose langerhansienne pulmonaire, exceptionnellement : tuberculose, lymphangite carcinomateuse
Glomérulonéphrite	Connectivites, polyangéite granulomateuse (Wegener), polyangéite microscopique, Goodpasture, sarcoidose
Syndrome néphrotique	Amylose, HIA, connectivites, sarcoidose
Angiomyolipome rénal	LAM, sclérose tubéreuse de Bourneville
Anomalies neurologiques	Sarcoidose, histiocytose langerhansienne pulmonaire, neurofibromatose, sclérose tubéreuse de Bourneville, connectivites, polyangéite granulomateuse (Wegener), polyangéite microscopique

DM : dermatomyosite ; HIA : hémorragie intra-alvéolaire ; PIL : pneumonie interstitielle lymphoïde ; LAM : lymphangioléiomyomatose ; SPA : spondylarthrite ankylosante ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; CREST syndrome : *calcinosis, Raynaud phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly, telangiectasia*.

3.4. Examen clinique

1. **Signes respiratoires** : crépitations, hippocratisme digital, HTAP...
2. **Signes extra-respiratoires** : AEG, fièvre, ADP, signes cutanéomuqueux, ophtalmologiques, ORL, rénaux (chimie des urines)...

3.5. Imagerie thoracique

1. **Radiographie standard** : en première intention (dépistage/diagnostic), intérêt également dans le suivi ; peut être normale au début surtout (sarcoidose, PHS, asbestose, lymphangite carcinomateuse...)
2. **TDM thoracique HR** : examen clé
 - Détection : plus sensible que TLT
 - Caractérisation : lésions élémentaires (nodules, opacités linéaires, alvéolaires...), étendue ; dans certains cas, les images peuvent être :
 - *Caractéristiques* : LAM, histiocytose, PIC
 - *Ou évocatrices* : lymphangite, sarcoidose, silicose, PHS, PINS
 - Orientation des prélèvements
 - Détermination de la réversibilité des lésions : le verre dépoli suggère une bonne

réponse au traitement corticoïde (sauf s'il s'agit d'une fibrose intra-lobulaire débutante)

3. **IRM** : place inconnue dans ce contexte
4. **TEP** : pas de place dans la prise en charge ; sauf pour la sarcoïdose (supérieure à la scintigraphie au gallium 67 pour surveiller l'activité de la maladie (et la réponse au traitement) et détecter des sites occultes biopsiables)

Critères TDM du Pneumopathie Interstitielle Commune (2017) :

1. **PIC possible** ⇒
 - Distribution sous-pleurale et basale prédominante
 - Réticulations
 - Pas de signes incompatibles
2. **PIC certaines** ⇒ PIC possible +
 - Rayon de miel +/- DDB de traction
3. **Signes incompatibles** :
 - Distributions prédominant aux sommets et parties moyennes
 - Péri-broncho-vasculaire
 - Verre dépoli > réticulations
 - Micronodules profus (bilatéraux, surtout aux lobes supérieurs)
 - Kystes non contigus (multiples, bilatéraux et à distance du rayon de miel)
 - Mosaïque ou trappage aérique (bilatéral, dans 3 lobes ou plus)
 - Condensation segmentaire ou lobaire

Tableau 2 Diagnostic de la fibrose pulmonaire idiopathique : critères tomodensitométriques de pneumopathie interstitielle commune.

Présence de critères de l'aspect de PIC		Signes tomodensitométriques incompatibles avec un aspect de PIC (1 au moins de ces signes)
PIC certaine (4 critères)	PIC possible (3 critères)	
Prédominance sous-pleurale basale	Prédominance sous-pleurale basale	Prédominance aux sommets ou à la partie moyenne des poumons
Réticulations	Réticulations	Prédominance péribronchovasculaire
Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction		Opacités en verre dépoli plus étendues que les réticulations
Absence de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre)	Absence de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre)	Micronodules profus (bilatéraux, prédominant dans les lobes supérieurs)
		Kystes non contigus (multiples, bilatéraux, à distance des zones de rayon de miel)
		Atténuation diffuse en mosaïque/trappage aérique (bilatéral, dans 3 lobes ou plus)
		Condensation segmentaire ou lobaire

PIC : pneumopathie interstitielle commune.

3.6. Examens biologiques

1. **Bilan standard** : NFS + équilibre leucocytaire, bilan rénal, ionogramme, bilan

hépatique, bilan phospho-calcique, CRP, EPP ; et d'autres examens selon le contexte (enzymes musculaires, marqueurs tumoraux...)

2. Bilan d'auto-immunité :

- FR, Ac anti-CCP, FAN, anti-DNA, anti-ECT, anti-SSA, anti-SSB, anti-centromères, anti-topoisomérase, anti-U3RNP, ANCA, anti-MBG
- Selon le contexte : anti-synthétase, anti-thyroïdien...
- Précipitines spécifiques d'Ag organiques inhalés (pas systématique)

- **LED** : anti-DNA, anti-SM, anti-Ro(SS-A)
- **Connectivite mixte** : anti-U1RNP
- **Sclérodermie systémique** : anti-Scl70
- **CREST (Calcinose sous-cutanée, Raynaud, dysfonction Oesophagienne, Sclérodactylie, Télangiectasie)** : anti-centromères
- **Gougerot-Sjogren** : anti-Ro(SS-A) + anti-La(SS-B)

3.7. Explorations Fonctionnelles Respiratoires

- Évaluent le retentissement de la maladie
- **Au repos :**
 - Habituellement : TVR + baisse DLCO
 - TVO : à interpréter selon le status tabagique ; peut se retrouver dans l'histiocytose, la sarcoïdose, la LAM et les bronchiolites
 - Baisse DLCO : anomalie la plus précoce et la mieux corrélée à la dyspnée
 - Gaz du sang : d'abord normaux, puis hypoxie d'effort puis de repos avec hypocapnie ; l'hypercapnie est tardive (facteur de mauvais pronostic)
- **À l'effort :**
 - TM6m : hypoxie < 88% ⇒ facteur de mauvais pronostic dans la FPI et les PINS
 - Exploration fonctionnelle à l'exercice (EFx)

Un patient symptomatique avec EFRs normales doit nous pousser à faire :

- Exploration à l'exercice (hypoxie d'effort?)
- Exploration cardiovasculaire
- Exploration des muscles respiratoires (atteinte diaphragmatique au cours des myopathies et des connectivites (LED+++))
- Penser à une embolie pulmonaire

3.8. Endoscopie bronchique

Examen fondamental ; permet :

1. **Examen soigneux de l'arbre bronchique** : sarcoïdes, épaissements, sténoses...
2. **Aspirations** : micro-organismes, cellules malignes...
3. **Prélèvements histo- et cytologiques**
4. **LBA** : (voir recommandations ATS ci-dessous)
 - Toujours à interpréter en fonction du status tabagique : fumeur $\Rightarrow$ augmentation de la cellularité et des macrophages, des PNN, et diminution des lymphocytes

Recommandations ATS 2012 : analyse du LBA dans les PID

- Patient sain, non fumeur :
 - Macrophages $> 85\%$; Lymphocytes 10-15% (CD4/CD8 0,9-2,5) ; PNN $\leq 3\%$; PNE $\leq 1\%$; Cellules épithéliales squameuses (contamination VAS) + cellules cylindriques ciliées (mauvais prélèvement) $\leq 5\%$
- Hyper-cellularités :
 - *Lymphocytes* $> 15\%$: sarcoïdose, PINS, pneumopathie d'hypersensibilité, connectivite, pneumopathie médicamenteuse, pneumopathie radique, POC, syndrome lymphoprolifératif
 - *PNE* $> 1\%$: pneumopathie à éosinophiles, EGPA (Churg & Strauss), asthme, ABPA, maladie d'Hodgkin, greffe de moelle osseuse, infection (bactérie, champignon, helminthe, pneumocystis...)
 - *PNN* $> 3\%$: FPI, infection, pneumonie d'inhalation, connectivite, vascularite, bronchique, asbestose, SDRA, dommage alvéolaire diffus
- Situations évocatrices :
 - *Lymphocytes* $> 50\%$: PHS, PINS
 - *Lymphocytes* $\geq 25\%$: granulomatose (sarcoïdose, PHS, berylliose), PINS, pneumopathie médicamenteuse, pneumopathie interstitielle lymphoïde, POC, lymphome
 - *CD4/CD8* > 4 : très spécifique de la sarcoïdose, si pas d'autre population cellulaire élevée
 - *PNE* $> 25\%$: quasi pathognomonique d'une pneumonie à éosinophile aiguë ou chronique
 - *PNN* $> 50\%$: suppuration, acute lung injury, pneumonie d'inhalation
 - *Mastocyte* $> 1\%$ + *lymphocyte* $> 50\%$ + *PNN* $> 3\%$: pneumopathie d'hypersensibilité aiguë
- Situations particulières :
 - Micro-organisme infectieux

- Cellules malignes
- Liquide hémorragique (⇒ hémorragie alvéolaire +/- dommage alvéolaire diffus)
- Liquide lactescent + PAS (+) + débris amorphes (⇒ protéinose)
- Réaction in vitro des lymphocytes aux antigènes spécifiques de beryllium

3.9. Autres examens

Selon le contexte :

- ECG (sarcoïdose), échographie cardiaque (HTAP)
- BGSA (sarcoïdose, Gougerot, amylose)
- IDR, IGRA

3.10. Biopsie pulmonaire chirurgicale

- Apporte le diagnostic dans 90-95% des cas
- Mortalité 4,5%
- Indiquée si l'enquête étiologique est négative, et qu'un bénéfice clinique est attendu d'un éventuel traitement
- Décidée en discussion multi-disciplinaire + + +, chez un patient opérable
- Nécessaire au diagnostic de FPI si TDM atypique (PIC possible ou atypique)

Critères histopathologique de Pneumopathie Interstitielle Commune (2017) :

PIC certaine (présence de 4 critères)	PIC probable (présence de 3 critères, ou rayon de miel seul)	PIC possible (présence de 3 critères)	Anomalies excluant le diagnostic de PIC (au moins 1 des 6 critères ci-dessous)
Fibrose marquée/remodelage architectural, à prédominance sous-pleurale/paraseptale ± rayon de miel	Fibrose marquée/remodelage architectural, à prédominance sous-pleurale/paraseptale ± rayon de miel	Fibrose parenchymateuse disséminée ^c ou diffuse, avec ou sans inflammation interstitielle	Membranes hyalines ^a Pneumopathie organisée ^{a,b} Granulomes Infiltration inflammatoire interstitielle marquée à distance du rayon de miel Anomalies prédominantes centrées sur les voies aériennes Autres signes suggérant un autre diagnostic
Atteinte disséminée ^c du parenchyme par la fibrose	Absence soit d'atteinte disséminée ^c du parenchyme par la fibrose, soit de foyers fibroblastiques (mais pas absence des 2 critères)	Absence d'autre critère de PIC	
Présence de foyers fibroblastiques	Absence de signes suggérant un autre diagnostic (cf. ci-contre)		
Absence de signes suggérant un autre diagnostic (cf. ci-contre)	ou Rayon de miel seul ^d	Absence de signes suggérant un autre diagnostic (cf. ci-contre)	

PIC : pneumopathie interstitielle commune.
^a Peuvent être présentes en cas d'exacerbation aiguë de fibrose pulmonaire idiopathique.
^b Un granulome isolé ou occasionnel ou une composante légère de pneumopathie organisée peuvent rarement être présents au sein d'une biopsie montrant par ailleurs un aspect typique de PIC.
^c Atteinte disséminée : alternance de territoires de fibrose et de territoires préservés.
^d Cette situation représente habituellement du poumon avec fibrose évoluée, où du rayon de miel a été prélevé, et où un aspect de PIC peut être présent dans d'autres territoires. Ces zones donnent en général lieu à un rayon de miel évident au scanner thoracique ; il est préférable de prélever des territoires à distance de ces zones repérées en préopératoire au scanner.

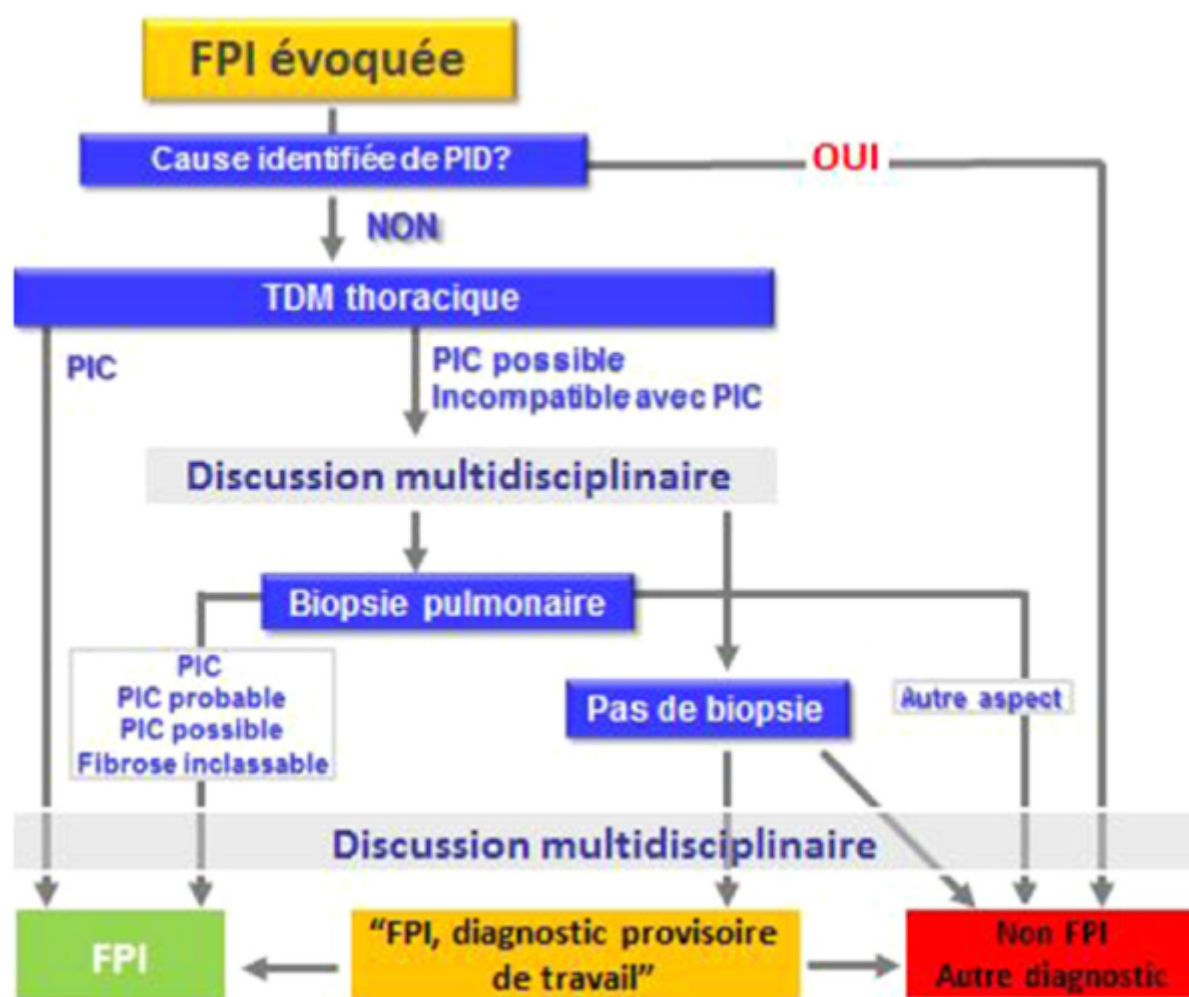


Tableau 4 Fibrose pulmonaire idiopathique : diagnostic de synthèse (après exclusion d'une cause de fibrose).

	Aspect histopathologique					
	PIC	PIC probable	PIC possible	Fibrose inclassable	Non PIC	Biopsie non faite ^a
<i>Aspect radiologique</i>						
PIC	FPI	FPI	FPI	FPI	Non FPI	FPI
PIC possible	FPI	FPI	FPI probable	FPI probable	Non FPI	Selon discussion multidisciplinaire
Non PIC	FPI possible	Non FPI	Non FPI	Non FPI	Non FPI	Selon discussion multidisciplinaire ^b

FPI : fibrose pulmonaire idiopathique ; PIC : pneumopathie interstitielle commune.
^a Catégorie non présente dans les recommandations internationales et proposée par le groupe de coordination.
^b Une FPI n'est pas exclue.

Résumé basé sur :

- Marchand-Adam S, Carmier D, Crestani B. Diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques. EMC - Pneumologie 2015;12(4):1-13 [Article 6-039-K-60].
- Cottin V, et al. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique — Actualisation 2017. Version courte. Revue des Maladies Respiratoires (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2017.07.020>
- An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease (2012)