



Les pneumopathies **interstitielles diffuses**

DR KARIM BOUGHARNOUT

SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE

CHU DE SETIF

Définition

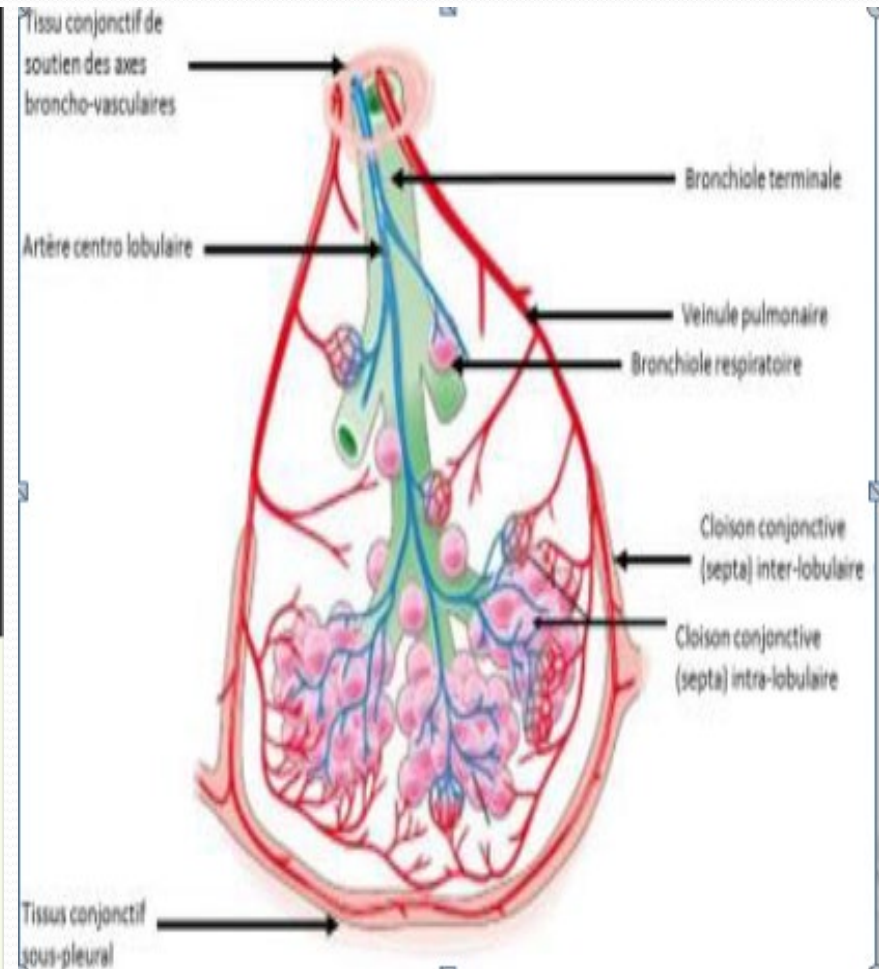
Affections caractérisées par une infiltration de l'interstitium pulmonaire par:

- des cellules inflammatoires
- ou des cellules néoplasiques
- ou de l'œdème
- ou de la matrice extra-cellulaire riche en collagène

Définition

- **Pneumopathies infiltrantes diffuses**: groupe hétérogène de maladies ayant en commun l'infiltration cellulaire ou œdémateuse de la trame conjonctivo-élastique pulmonaire.
- Histologiquement : inflammation et fibrose du tissu interstitiel parenchymateux. Il coexiste en général un certain degré d'atteinte des espace aériens distaux mais l'atteinte interstitielle prédomine nettement.

- PID: groupe hétérogène > 200 affections
- Prévalence: 67-81/100000
- Incidence: 26-32/100000/an



Epidémiologie

- PID: groupe hétérogène > 200 affections
- Prévalence: 67-81/100000
- Incidence: 26-32/100000/an

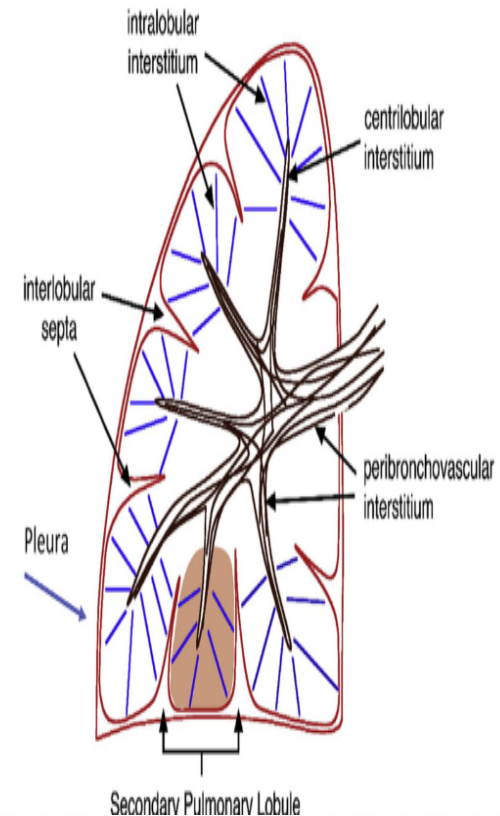
Rappel anatomique

- L'**interstitium pérbronchovasculaire** : réseau de fibres conjonctives autour des bronches et des artères pulmonaires, se poursuit en périphérie autour des bronchioles centrolobulaires et se nomme dès lors **interstitium centrolobulaire**.

L'**interstitium intralobulaire** : fines cloisons conjonctives bordant les parois alvéolaires.

L'**interstitium sous pleural** : il correspond au tissu conjonctif séparant la plèvre viscérale du parenchyme pulmonaire, constitué à la fois des **septa interlobulaires** (cloisons conjonctives séparant les lobules pulmonaires secondaires entre eux) et de fibres sous pleurales.

Interstitium pulmonaire



Démarche diagnostique

PID AIGUES versus PID SUB-AIGUES/CHRONIQUES:

La démarche diagnostique et la prise en charge sont fondamentalement différentes, selon que l'on se trouve face à une PID aigue ou une PID subaiguë ou chronique (PID-SC).

- **PID aigues** (< 3 sem), dominées par 4 grandes étiologies :
 - infectieuse : pneumonies aigues communautaires (pac) graves
 - Hémodynamique (oedème aigu du poumon)
 - SDRA
 - exacerbation d'une PID-SC
- **PID-SC** , groupe hétérogène d'affections que l'on peut pour des raisons épidémiologiques et pratiques séparer en :
 - PID de cause connue
 - PID de cause inconnue

Orientation diagnostique devant une PID aigue

	Œdème pulmonaire hémodynamique	Pneumonies infectieuses	SDRA*	Autres (acutisation des PID subaiguës et chroniques)
Fièvre	NON	OUI	±	±
Agent causal / mécanisme	IDM Valvulopathie mitrale Surcharge hémodynamique	PAC (S. pneumoniae legionelles, mycoplasme, Chlamydia, virus : grippe, varicelle, VRS) Tuberculose Pneumonies de l'immunodéprimé (BK et P. jiroveci)	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)		voir PID subaiguës et chroniques
Éléments du diagnostic	ECG BNP ETT	HC Antigénuries Écouvillon naso- pharyngé (grippe) Expectoration (BK) LBA (si immunodéprimé)	GDS HC ECG BNP ETT	voir PID subaiguës et chroniques
Particularités radiologiques	Cardiomégalie Flou péri-hilaire	Nodules, infiltrats, excavation (TPC) Micronodules à contours nets (MT) Sup/moy/kystes (PC)		voir PID subaiguës et chroniques

Légende : IDM = infarctus du myocarde; PAC = pneumonie aigue communautaire; SDRA = Syndrome de détresse respiratoire aiguë; HC = hémocultures; LBA = lavage broncho-alvéolaire; BNP = brain natriuretic peptide; PHS = pneumopathies d'hypersensibilité; TPC = tuberculose pulmonaire commune; MT = miliaire tuberculeuse; PC = Pneumocystis jiroveci; ETT échographie cardiaque trans-thoracique

TRT des PID aigues

La démarche diagnostique ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique qui associe :

- Transfert en réanimation si détresse respiratoire
- O₂ à haut débit ± assistance ventilatoire
- En présence de **fièvre**, un **traitement anti-infectieux probabiliste** à large spectre, couvrant :
 - le pneumocoque et les agents intracellulaires (type PAC grave)
 - *P. jiroveci* (pneumocystose) si le contexte d'immunosuppression et l'imagerie sont compatibles
 - *M. tuberculosis* si l'imagerie est évocatrice de miliaire et si la sévérité du tableau ne permet pas d'attendre une preuve bactériologique
- Diurétiques si doute sur une insuffisance cardiaque
- **Arrêt immédiat de tout médicament potentiellement pneumotoxique** (cf www.Pneumotox.com)

PID sub- aigues /chronique

PID de cause connue

- Pneumoconioses: asbestose, silicose, beryllose
- Pneumopathies médicamenteuses
- Pneumopathies d'hypersensibilité
- Pathologies néoplasiques: carcinome bronchioloalvéolaire, lymphangite carcinomateuse, lymphome
- Infections chroniques: pneumocystose, miliaire tuberculeuse
- Insuffisance cardiaque

PID de cause inconnue

Granulomatoses

- sarcoïdose

Autres

- histiocytose X
- protéinose alvéolaire
- Lymphangioléiomyomatose
- pneumopathie chronique à éosinophile

Vascularites

- Syndrome de Churg et Strauss
- maladie de Wégener

Connectivites

- Polyarthrite rhumatoïde
- Polymyosite et dermatopolymyosite
- Sclérodermie
- Syndrome de Gougerot Sjögren

Pneumopathies interstitielles idiopathiques (PII)

- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Pneumopathie interstitielle non spécifique
- Pneumopathie organisée cryptogénique
- Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle
- Pneumopathie interstitielle desquamative
- Autres et PII rares ou inclassables

Démarche diagnostique devant une PID sub- aigue /chronique

Interrogatoire (+++)

- Terrain (âge, sexe, ethnie) constitue un élément d'orientation
- tabagisme
- Toxicomanie
- Médicaments (l'histoire détaillée des prises médicamenteuses est indispensable)
- ATCD de radiothérapie
- Expositions professionnelles et domestiques
- ATCD familiaux de PID
- Manifestations évocatrices de maladie systémique
 - Arthralgies, myalgies
 - Syndrome sec
 - Raynaud

Examen clinique

- L'état général du patient
- Fièvre, amaigrissement et asthénie
- Non spécifiques et observés dans de nombreuses PID.

Signes de connectivites

- Téguments (lésions cutanées : érythème, sclérose, nécrose)
- Ostéo-articulaires,
- Déficit musculaire ou encore des signes neurologiques... (chapitre sur le poumon des connectivites / vascularites).
- Certaines de ces atteintes spécifiques peuvent faire l'objet d'une biopsie orientant le diagnostic (lésions cutanées, muqueuse nasale, adénopathies externes, biopsie neuromusculaire, Etc...)
- râles crépitants
- Hippocratisme digital

12 Stratégiques

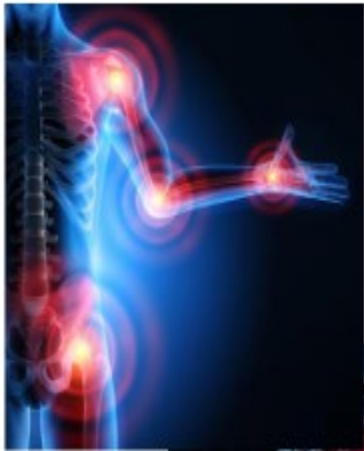


Environnement ?

- Travail
- Domicile
- Loisirs
- Animaux

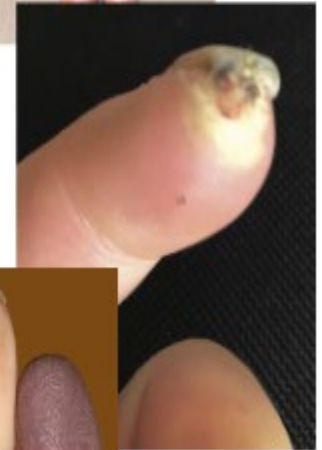


PID – Bilan étiologique



Maladie auto-immune ?

- Polyarthrite rhumatoïde
- Sclérodermie
- Syndrome de Sjögren
- Polymyosite
- Connectivite mixte



The Drug-Induced Respiratory Disease Website

Philippe Carnus, M.D.
Dion, France

DRUGS

LISTAR A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

AZD9291

Abecavir

Abatacept

Abciximab

Abemaciclib

Abiraterone

Abused drugs/substances (illicit, street drugs - IV/inhaled)

Acetaminophen

Acetophylline

Acetazolamide

Acenocoumarol

SEARCH

amiodarone

ADVANCED SEARCH

Identify causative drugs

DIAGNOSING DRD

FREQUENCY

ALL PATTERNS

LATEST NEWS

Apr 18 - Jun 2022 16:43:22
[Pneumotox report!](#)

Thu 11 Mar 2021 14:37:54
[Attention required: users of Pneumotox or Cestitus APPs](#)

Sun 04 Oct 2019 10:00:00
[New drugs and the famous nerve agent Novichok](#)

Sat 07 May 2020 21:10:44
[Pneumotox metrics](#)

Fri 06 Jun 2020 00:11:10
[Attention required: New AGs from immune checkpoint inhibitors](#)

LATEST CHANGELOG

12/01/2022 - Version 718

The Drug-Induced Respiratory Disease Website

Philippe Camus, M.D.
Dijon, France

BROWSE DIAGNOSING DRD NEWS CONTACT

DRUGS PATTERNS

Search by keyword

Advanced search

Identify causative drugs

DIAGNOSING DRD

Interstitial/parenchymal lung disease

a. Pneumonitis (LDC) *(wides the features of ARDS)* (175)

b. Pneumonitis (LDC) (373)

c. Eosinophilic pneumonia (pulmonary infiltrates and eosinophilia) (205)

d. Organizing pneumonia pattern (an area or areas of consolidation on imaging) (110)

e. Acute eosinophilic pneumonia (AEP) (62)

f. Acute fibrinous organizing pneumonia (AFOP) (16)

g. Pulmonary fibrosis (87)

h. Subclinical pulmonary infiltrates (LDC) (17)

i. Diffuse pulmonary calcification (calciophylaxis) (5)

j. Exogenous lipid pneumonia (25)

k. Lung nodule or nodules (22)

l. Diffuse alveolar damage (DAD) (see also under i)k and Xiv) (91)

m. ILD with a granulomatous component (46)

n. Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) (16)

Les examens complémentaires

- La radiographie du thorax



Syndrome interstitiel

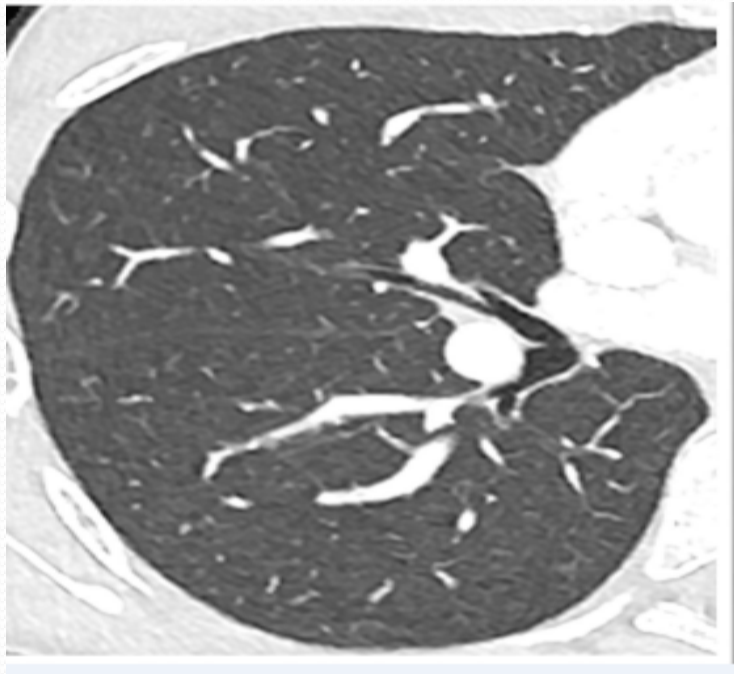


Syndrome alvéolaire

La TDM THORACIQUE

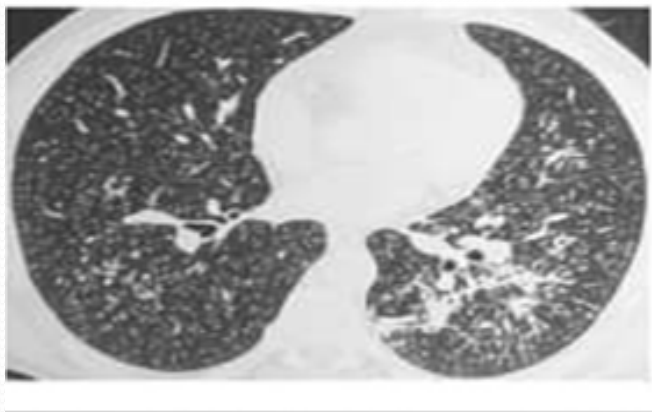
- pierre angulaire de l'orientation diagnostique
- Son analyse nécessite une technique adaptée (**coupes fines, en haute résolution**) par un Radiologue expérimenté

Normal

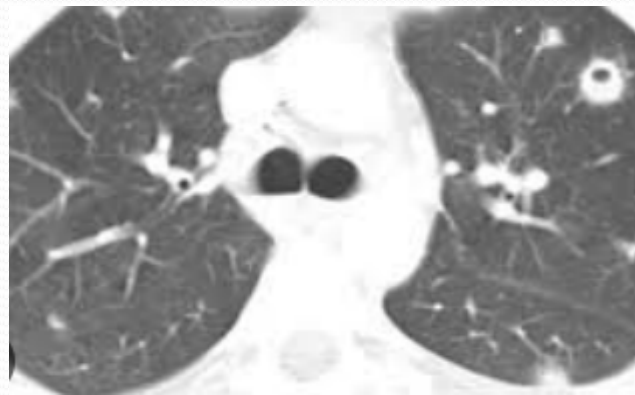


Pneumopathie interstitielle diffuse





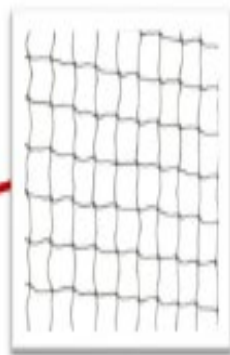
Micronodule <3mm



Nodule 3-10mm



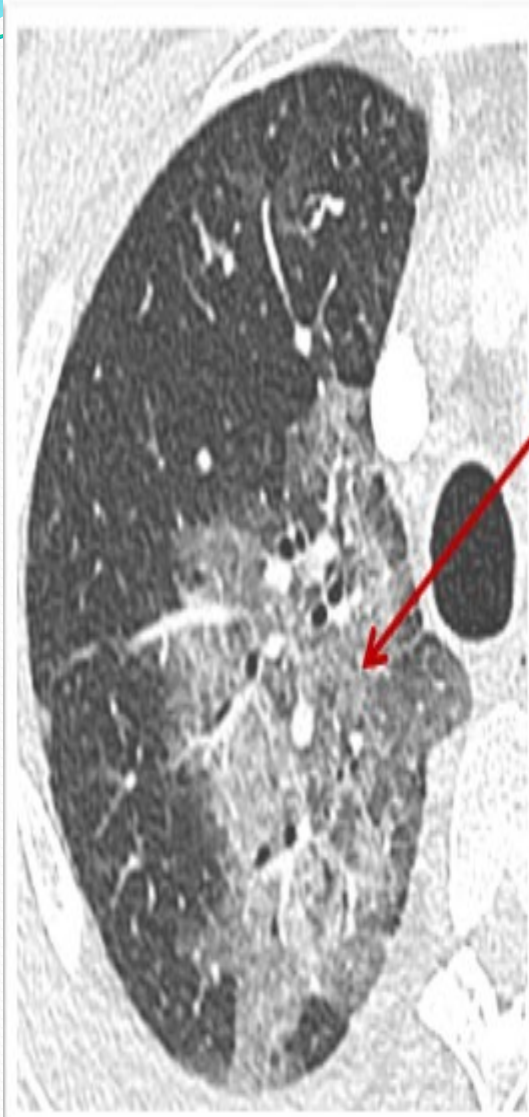
Épaississement des septa
inter lobulaires



Opacités réticulaires
= réticulations



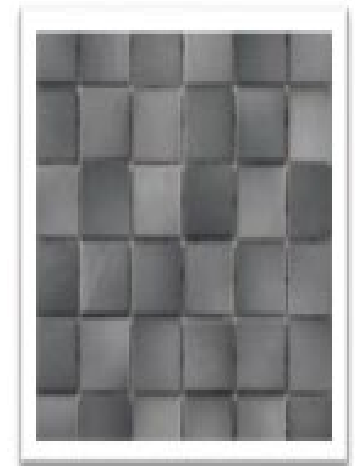
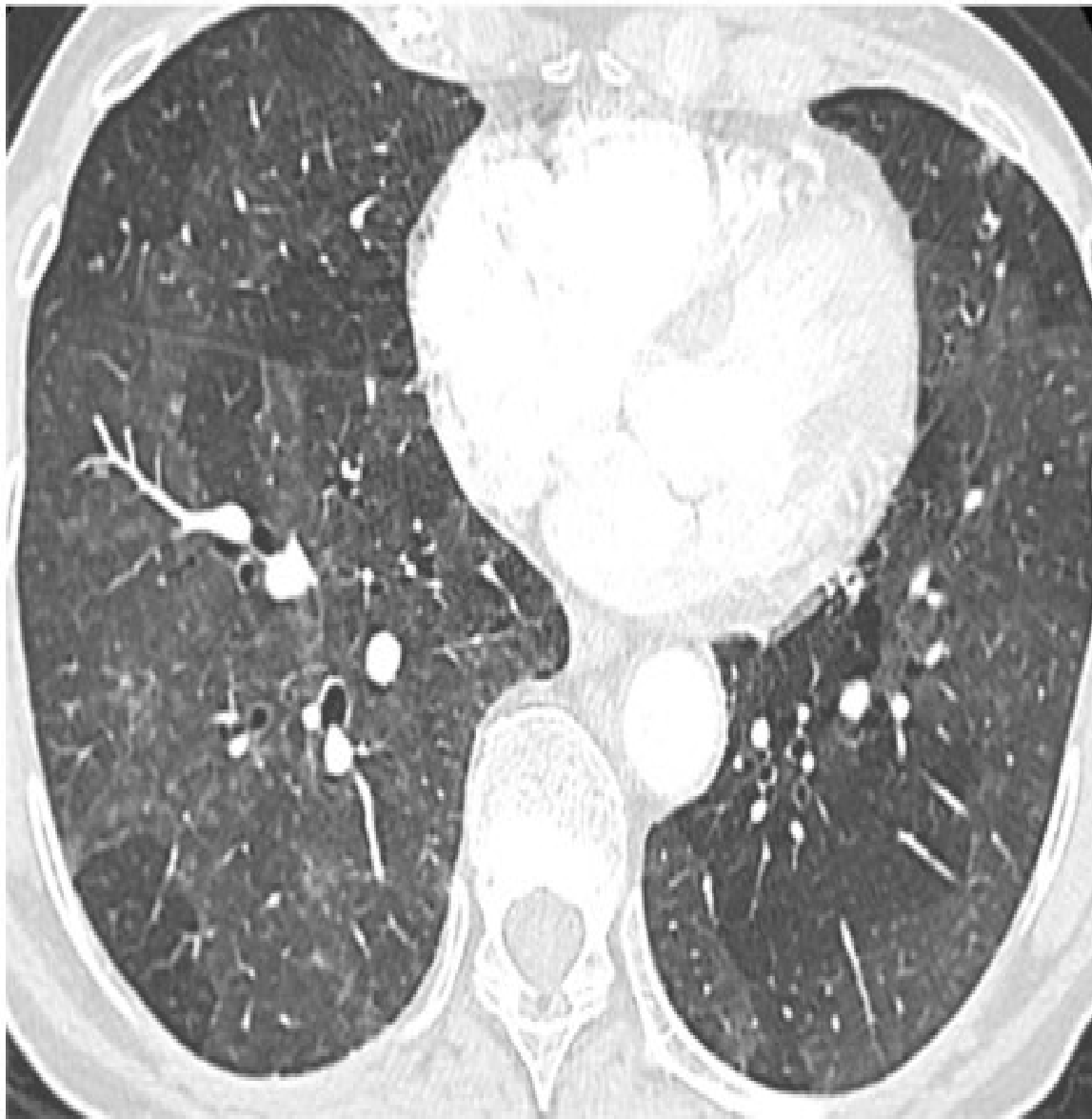
Rayon de miel
= nid d'abeilles
= honeycombing



Opacités en
verre dépoli



Condensations

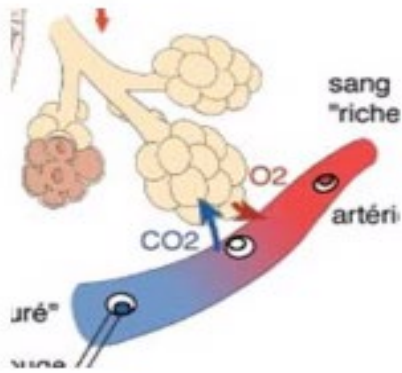


Atténuation
en mosaïque

L'EFR

- Reflète la sévérité de la maladie
- Trouble ventilatoire restrictif (diminution de la capacité vitale et du VEMS, diminution de la capacité pulmonaire totale, diminution de IT)
- Hypoxémie se majorant à l'exercice
- Diminution de la diffusion du CO
- Rarement un syndrome obstructif

Retentissement fonctionnel

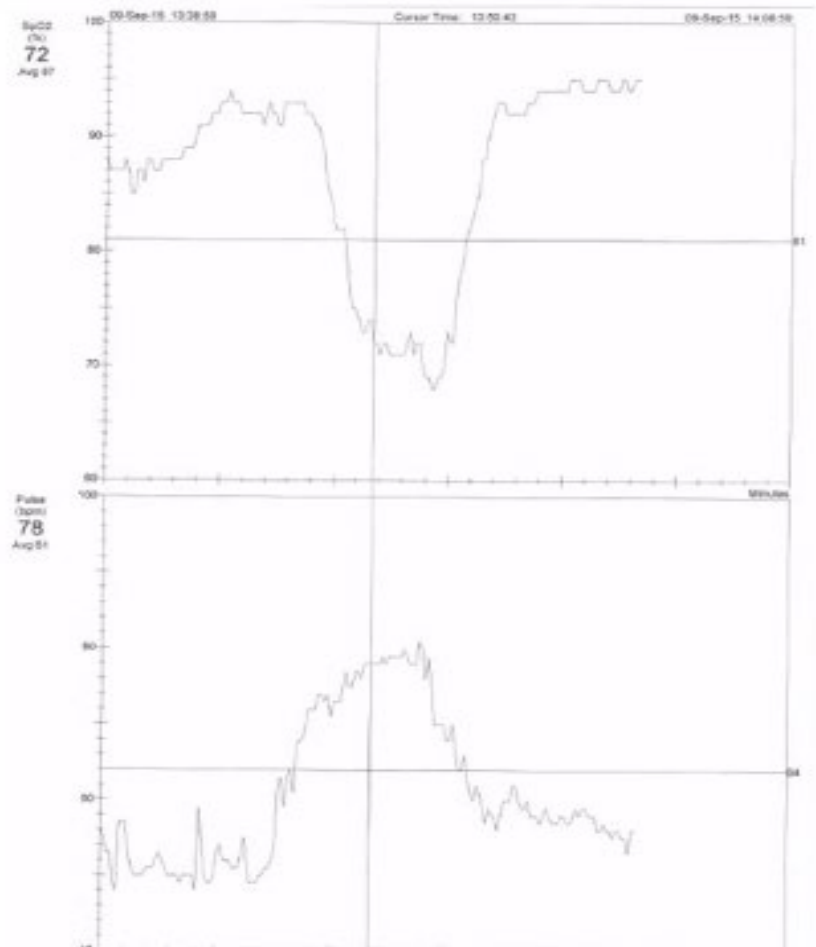


• Désaturation à l'effort

↓ DLCO

• Trouble ventilatoire restrictif

• Hypoxémie de repos (hypercapnie tardive)



Bilan biologique

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 ¹	pneumopathies d'hypersensibilité
ECA ^{10 11} , calcémie, calciurie	sarcoidose
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

LBA

LAVAGE BRONCHO-ALVÉOLAIRE (LBA)

Réalisé au cours d'une fibroscopie bronchique qui doit commencer par l'évaluation de l'aspect macroscopique endobronchique (aspect de la muqueuse, présence de pus ou de sang, d'un bourgeon, etc...)

Doit faire l'objet d'analyses cytologiques et microbiologiques de routine mais aussi, à la demande, de colorations spéciales pour recherche d'agents opportunistes, de cellules

Tumorales, de sidérophages, de substance extracellulaire anormale, ou d'études Phénotypiques lymphocytaires.

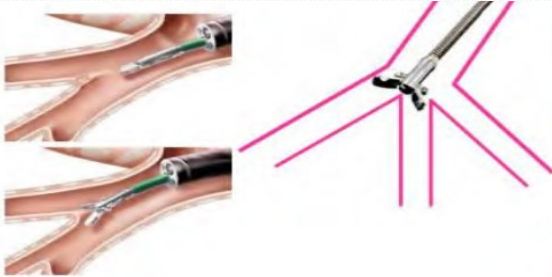
Fournit des éléments de **certitude diagnostique** devant la présence :

- de cellules malignes
- D'agents infectieux pathogènes
- De sidérophages (indice de golde > 100 signant une hémorragie alvéolaire)
- D'une substance amorphe intercellulaire PAS+, en faveur d'une protéinose alvéolaire

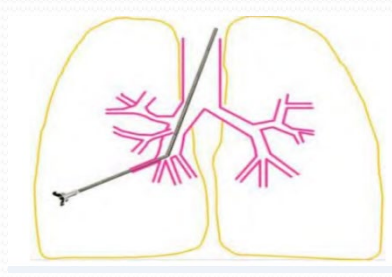
Non diagnostique mais fournit une orientation diagnostique

	Normal	FPI	NSIP	Sarcoidose, PHS, infection virale	Infection bactérienne
Macrophages	> 85%				
Neutrophiles	≤ 3%	↑	↑		↑↑↑
Lymphocytes	10-15%	(↑)	↑↑	↑↑↑	
Eosinophiles	≤ 1%	(↑)	(↑)		
Total	100%				

L'histologie



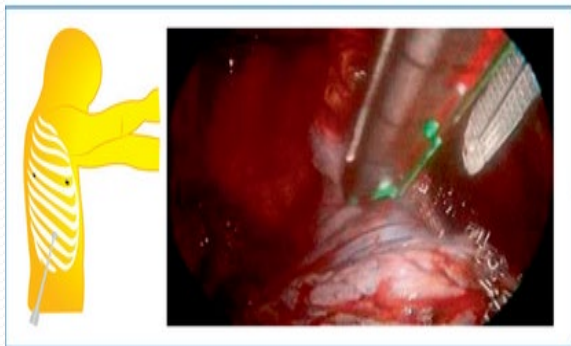
Biopsie bronchique



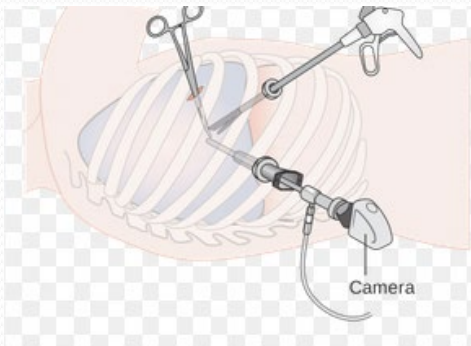
Biopsie transbronchique



Ponction biopsie
écho guidée



Biopsie pulmonaire
chirurgicale



vidéothoroscopie



cryobiopsie



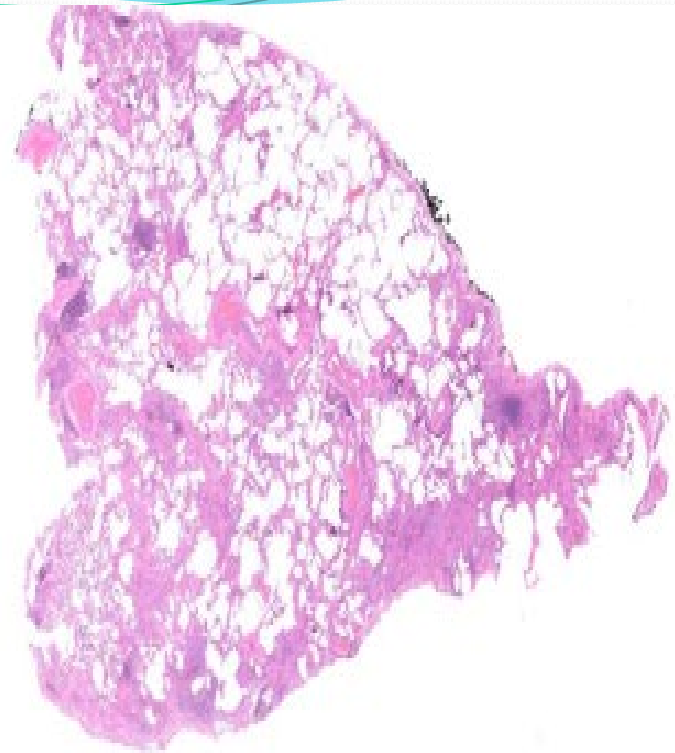
Biopsies transbronchiques

1-2 mm



Cryobiopsies

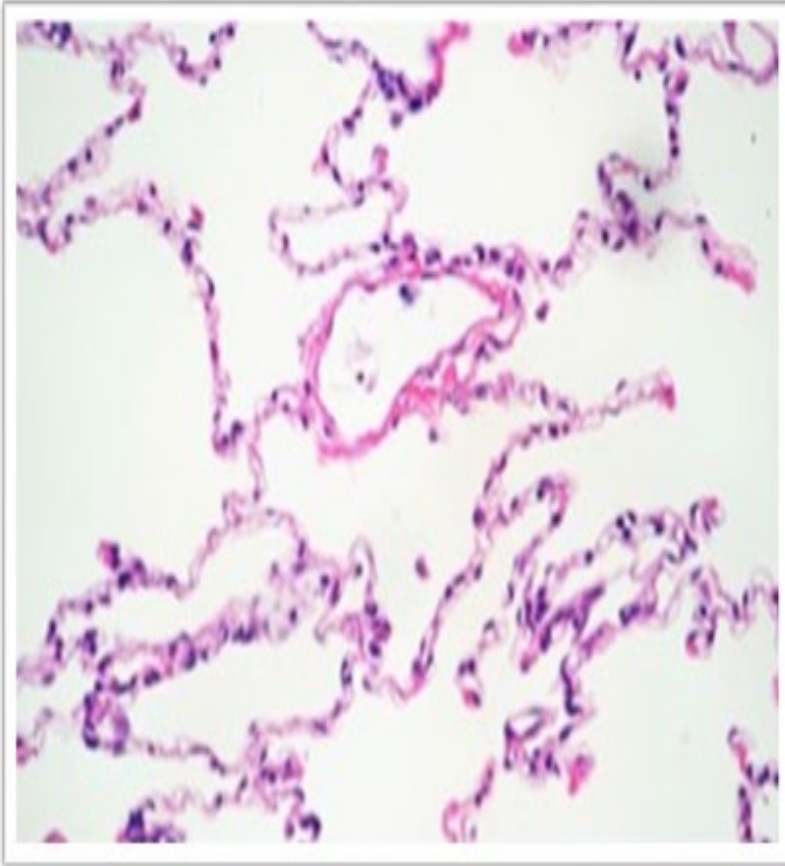
5-8 mm



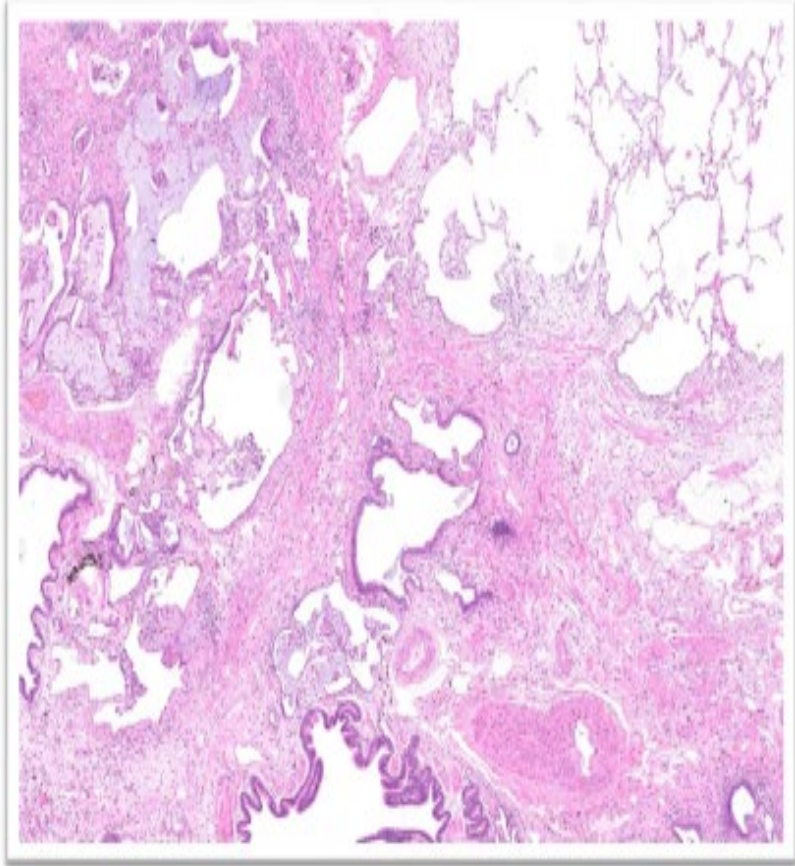
Biopsies pulmonaires chirurgicales

2-3 cm

Normal

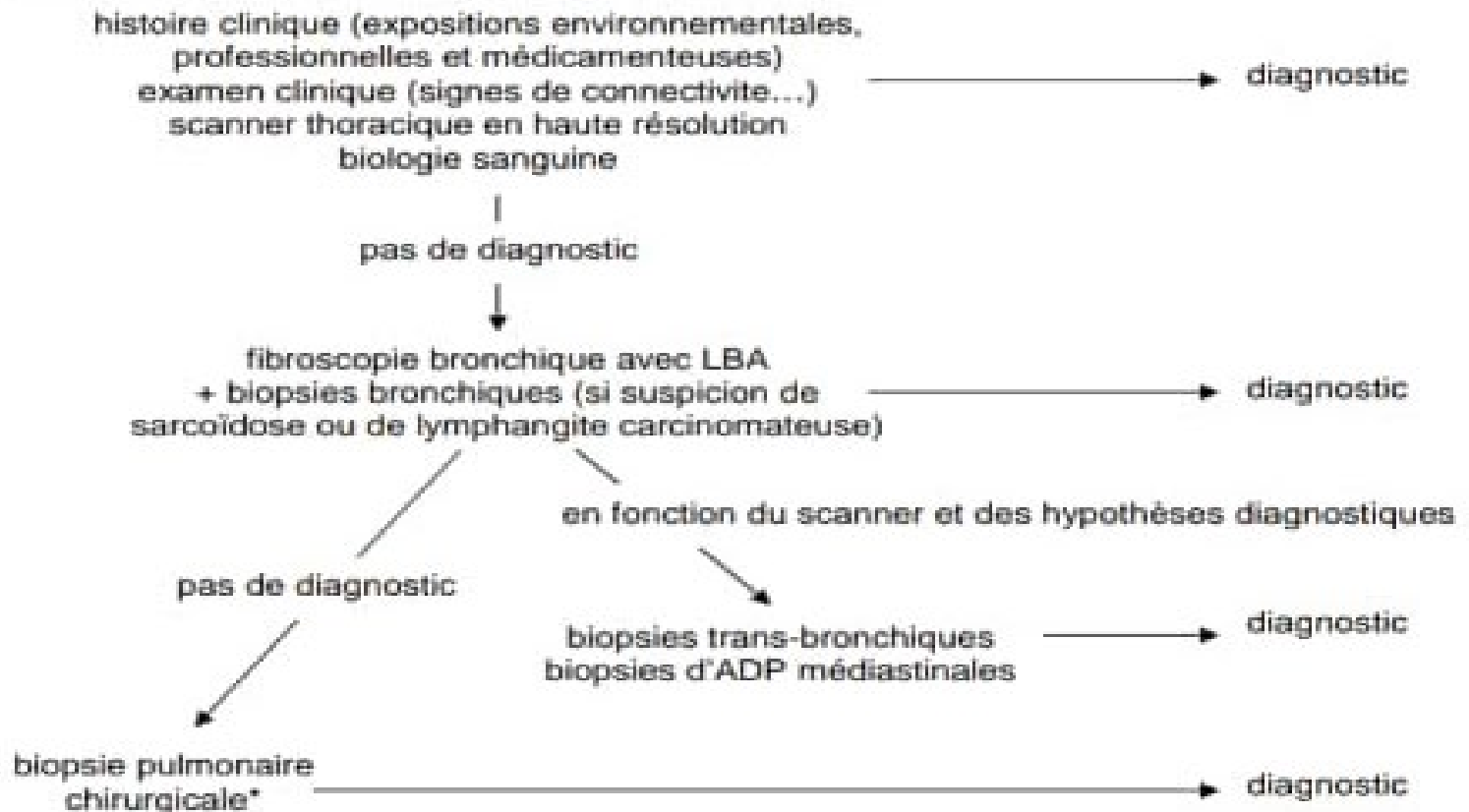


Pneumopathie interstitielle diffuse



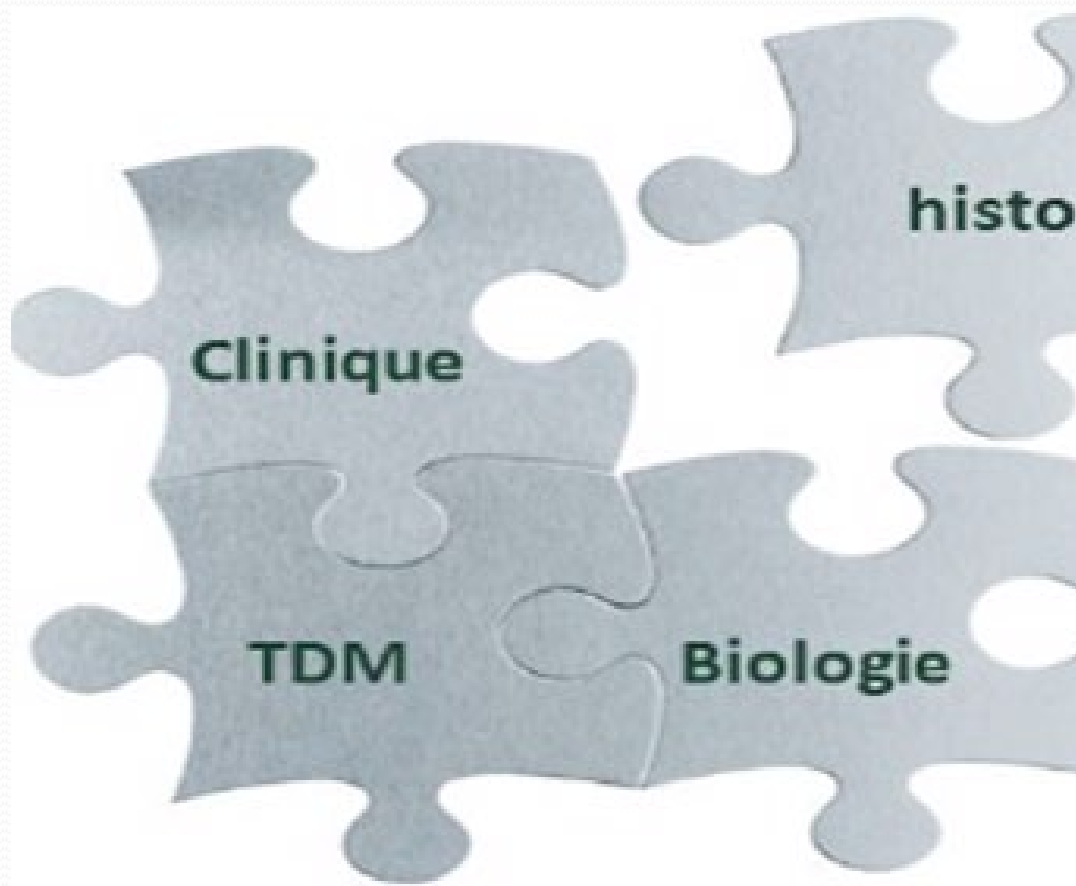
Synthèse diagnostique

Figure 3: schéma diagnostique des PID sub-aiguës et chroniques



* si l'on peut en attendre une conséquence thérapeutique et en fonction de l'âge et de l'état général du patient

Synthèse diagnostique





Fibrose pulmonaire idiopathique

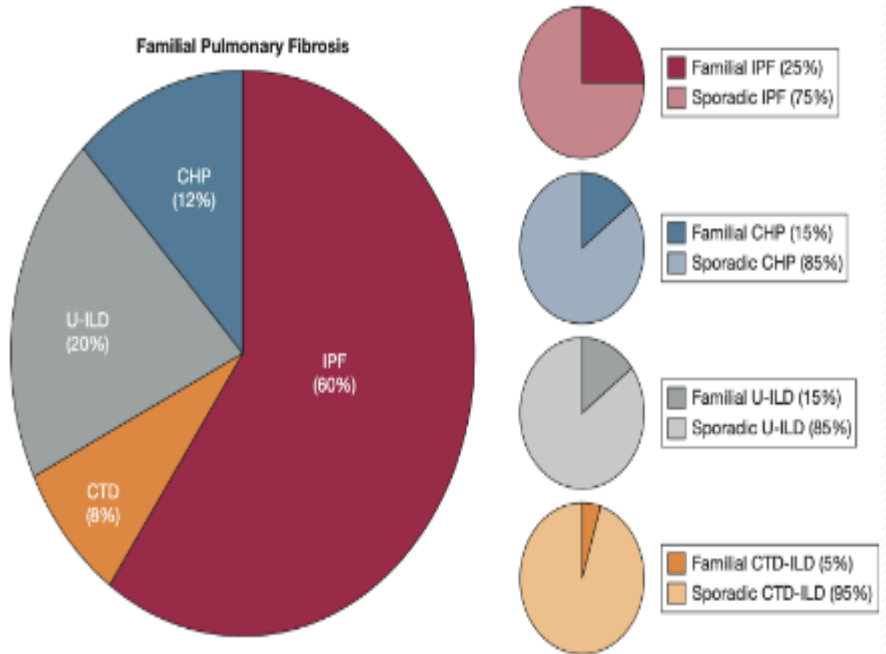
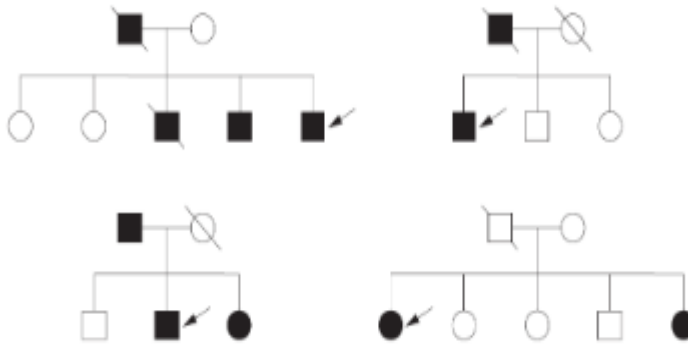
Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)

- Maladie chronique fibrosante irréversible et progressive, limitée aux poumons
- Incidence : 4-16/100'000/an
- Facteurs de risque :
 - Age (> 60 ans)
 - Sexe masculin
 - Tabagisme
- Mortalité sans traitement : 50% à 3 ans

PID – Bilan étiologique

Génétique ?

- **Fibrose pulmonaire familiale :**
≥ 2 cas dans la même famille



Signes cliniques les plus fréquents :

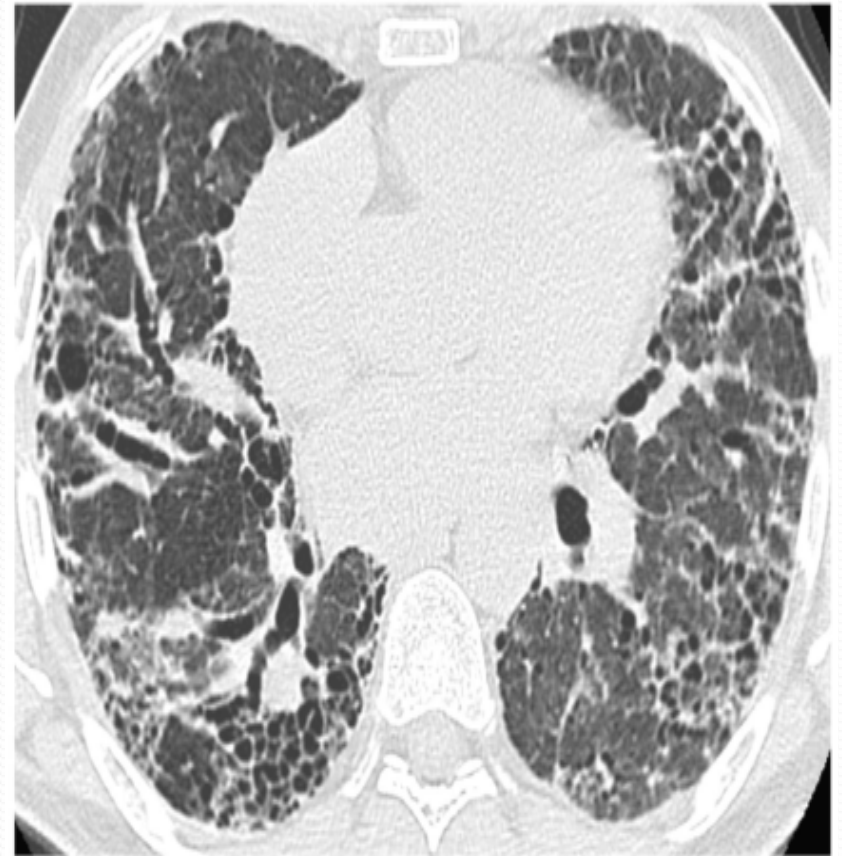
- dyspnée d'effort d'aggravation progressive
- toux sèche
- râles crépitants secs (velcro) aux bases
- pas d'atteinte extra-respiratoire en dehors d'un hippocratisme digital (40%).



Imagerie

TDM = pierre angulaire du diagnostic : aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC)

- *kystes en rayon de miel*
- *réticulations intra-lobulaires*
- *bronchectasies et bronchiolectasies*
- *périphériques de traction*
- *prédominant en sous pleural et aux bases*



EFR :

- *trouble ventilatoire restrictif, ↓ DLCO*
- *l'hypoxémie peut ne se démasquer qu'à l'effort (↓ SpO₂ lors du test de marche de 6 minutes).*

Biologie : normale

Bilan immunitaire négatif.

Prise en charge



Conclusion

- Différentes entités cliniques, aspects radiologiques et histopathologiques
- Démarche diagnostique parfois complexe visant à établir le diagnostic le plus probable :
 - Définir le type histopathologique
 - Rechercher une cause : maladie auto-immune, médicament, environnement, génétique, idiopathique
 - Importance de l'approche multidisciplinaire
- Fibrose pulmonaire idiopathique :
 - Maladie progressive d'évolution imprévisible et de mauvais pronostic
 - Intérêt d'un diagnostic précoce (râles velcro) pour permettre un traitement précoce et espérer influencer la survie
 - Intérêt d'un traitement anti-fibrotique dès le diagnostic