



## Item206-Pneumopathie interstitielle diffuse.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<p>- <a href="#">Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique.</a></p> <p>- Polycopié national: <a href="#">Pneumopathies interstitielles diffuses</a> - CEP</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PID = syndrome interstitiel à la RTx</li> <li>- Bloc alvéolo-capillaire / ↓ compliance</li> <li>- Exposition professionnelle / tabac</li> <li>- Crépitants / hippocratisme digital</li> <li>- Signes extra-pulmonaires: ADP / cut.</li> <li>- RTx = syndrome interstitiel / TDM</li> <li>- EFR = TVR avec DLCO ↓ / GDS</li> <li>- Fibroscopie avec LBA ++ et biopsies</li> <li>- Bilan sanguin: NFS / immuno / inf.</li> <li>- FPI: HD / âge / aux bases / rétraction</li> <li>- Histiocytose: tabac / kystes / CD1a</li> <li>- PID médicamenteuses: amiodarone</li> <li>- PHS: exposition / TVO / granulomes</li> <li>- Asbestose: bases / corps / tumorales</li> <li>- Silicose: apex / alvéolite / infections</li> <li>- HIA: alvéolo-interstitiel / sidérophages</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evoquer ICG et pneumonie ++</li> <li>- Prise médicamenteuse / toxique</li> <li>- Sérologie VIH: toujours +++</li> <li>- Déclaration en MP si besoin</li> </ul>

### Généralités

#### Définition

- [En théorie, elle est histologique](#)
  - Atteinte interstitielle diffuse avec altération de la barrière alvéolo-capillaire
  - [En pratique, elle est radiologique](#) : PID = **syndrome interstitiel** à la RTx/TDM
- **!! Remarque**
  - Atteinte de l'ensemble du parenchyme (I+A+V) et non de l'interstitium seul
  - → préférer le terme de pneumopathie « **infiltrative** » plutôt que « interstitielle »

#### Physiopathologie

- [Lésion caractéristique = infiltrat](#)
  - [Composition](#) : cellulaire (ex: OAP, infection) ou collagène (fibrose)
  - [Topographie](#) : apex (sarcoïdose, PHS) ≠ bases (FPI) / alvéolo-capillaire (FPI)
- [Conséquences de l'infiltrat](#)
  - [Troubles de l'hématose = BAC / ↓ diffusion](#)
    - Selon la topographie : importants si infiltrat aux bases / alvéoles-capillaires (FPI)
    - → **bloc alvéolo-capillaire** (BAC) = troubles de la **diffusion** et effet shunt
  - [Anomalie de la compliance = TVR / ↓ ampliation](#)
    - Si infiltrat = collagène → fibrose et rigidité pulmonaire: ↓ ampliation thoracique
    - Réalise un **trouble ventilatoire restrictif** (TVR aux EFR)

- **Alvéolite**
  - Alvéolite lymphocytaire : CD4 > CD8 si sarcoïdose / CD8 > CD4 si PHS

## Etiologies

### Pneumopathies infiltratives primitives (2/3 des PID)

- Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)
- Sarcoïdose (cf [Sarcoïdose](#).)
- Histiocytose (ou granulomatose à cellules de Langerhans)

### Pneumopathies infiltratives secondaires (1/3 des PID)

- Pneumopathies infectieuses interstitielles (cf [Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant.](#))
- Surcharge sur insuffisance cardiaque gauche (cf [Insuffisance cardiaque de l'adulte](#))
- Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)
- Pneumoconioses : asbestose / silicose / béryllose
- PID médicamenteuses et radiques
- PID associées aux vascularites : Wegener, C&S, PAM (cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#))
- PID associées aux connectivites : PR / LED / sclérodermies.. (cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#))
- Lymphangite carcinomateuse (sur cancer du sein / bronchique / gastrique)
  
- SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë (cf [Détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.](#))
- Hémorragie intra-alvéolaire (HIA), etc...

## Orientation diagnostique

### Examen clinique

- **Interrogatoire**
  - **Terrain** : âge ++ / atcd personnels et familiaux / ID (VIH) / toxicomanie
  - **Exposition professionnelle** : minérale (pneumoconioses) / organique (PHS)
  - **Prises** : tabagisme (FPI / histiocytose) / prise médicamenteuse (PID II) (**A savoir !**)
  - **Anamnèse** : notion de voyage / mode et date d'apparition / facteur modifiant
  - **Signes fonctionnels**
    - **signes respiratoires** : dyspnée d'effort progressive ++ / toux sèche
    - **signes extra-respiratoires** : arthralgie, myalgie, éruption cutanée, syndrome sec...
    - **signes généraux** : fièvre / AEG et amaigrissement
  - **Enquête étiologique « policière » +++ / rechercher**
    - une prise médicamenteuse (amiodarone ++)
    - un antécédent / tableau de connectivite (PR / LED / SGS)
    - une exposition professionnelle (pneumoconioses / PHS)
    - !! On ne conclura à une FPI **ssi** tout est négatif (**A savoir !**)
- **Examen physique**
  - **Prise des constantes** : température / FR-SpO2 / PA-FC
  - **Signes positifs de fibrose**
    - Crépitants « velcro » à l'auscultation / respiration « haletante »
    - Hippocratisme digital (dans FPI / asbestose / connectivites)
  - **Recherche de signes de gravité (A savoir !)**
    - **respiratoires** : hypoxémie (cyanose) / hypercapnie (sueurs-HTA)
    - **autres** : circulatoires / neurologiques / septiques / terrain
  - **Recherche de signes extra-respiratoires +++**
    - Examen des aires ganglionnaires (ADP) / inspection cutanée (purpura)
    - Examen cardiovasculaire / des articulations / xérophtalmie (connectivite)

### Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif de PID**
  - **Radiographie thorax face/profil = syndrome interstitiel**
    - Opacités à limites nettes / non confluentes / en « verre dépoli »
    - **Non systématisées** : diffuses / souvent bilatérales
    - Opacités réticulo-nodulaires et/ou linéaires (lignes de Kerley)
    - Effacement des contours des vaisseaux / bronches (cf infiltrat)
    - Pas de bronchogramme aérien (≠ syndrome alvéolaire)

- Si fibrose avancée : rétraction parenchymateuse / images en « rayons de miel »
  - TDM thoracique avec injection +++
    - **Systématique** / précise les lésions + orientation étiologique
    - **Signes TDM de fibrose pulmonaire (5)**
      - Bronchiectasies de traction (absence du rétrécissement bronchique distal)
      - Images en rayon de miel (cavités sous-pleurales jointives de petite taille)
      - Réticulations sous pleurales et basales (lignes hyperdenses)
      - Micro-nodules et épaissement péri-bronchovasculaire
      - Opacités en verre dépoli (ne doit pas être l'anomalie prédominante +++)
- Pour évaluation du retentissement (4) : recherche de signes de gravité
  - Gaz du sang artériels (GDS)
    - Recherche **effet shunt** :  $\text{PaO}_2 + \text{PaCO}_2 < 120\text{mmHg}$
    - Surtout si atteinte basale avec BAC (FPI ++)
  - **Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)**
    - Diffusion du **DLCO : abaissée** (cf bloc alvéolo-capillaire)
    - Volumes statiques : **CPT  $\leq 80\%$**  = trouble ventilatoire restrictif (**TVR**)
    - Spirométrie :  $\text{VEMS}/\text{CV} > 70\%$  (car abaissés tous les deux / pas de TVO)
    - Parfois trouble ventilatoire mixte (TVO + TVR): tabagisme ++
    - **!! PID débutante** = DLCO abaissé mais CPT  $> 80\%$  (pas de TVR)
  - **Test de marche de 6min**
    - La **désaturation à l'effort** signe le bloc alvéolo-capillaire
  - **Echographie cardiaque (ETT)**
    - Rechercher une **HTAP** devant toute PID : signe de gravité
- Pour orientation étiologique
  - **ECG + échographie cardiaque (ETT)**
    - **!! Rechercher une ICG** : 1ère cause de syndrome interstitiel à la radio (**A savoir !**)
  - **Fibroscopie bronchique avec LBA + biopsies**
    - **Lavage broncho-alvéolaire +++**
      - **Aspect macroscopique** « rosé et mousseux » si HIA
      - **Bactériologie** : recherche de mycoplasme / chlamydia / BK
      - **Cytologie : identifie une alvéolite**
        - Si normal: 80 à 90% de macrophages alvéolaires / 15-20% lymphocytes /  $< 5\%$  de PNN /
        - Alvéolite = hypercellularité  $> 250 \times 10^6$  chez le non fumeur,  $> 350 \times 10^6$  chez le fumeur
        - Si prédominance PNN: infections
        - Si prédominance lymphocytaire: sarcoïdose (CD4) / PHS (CD8) / Silicose
        - Si formule macrophagique : histiocytose langerhansienne / pneumopathie médicamenteuse à l'amiodarone
      - **Recherche de particules minérales** : abestose / silicose / berryliose
    - **Biopsies bronchiques +/- transbronchique**
      - Pour examen histologique en anapath / systématique +++
      - Pose le diagnostic de sarcoïdose / lymphangite carcinomateuse / BK
      - L'histologie n'est pas toujours spécifique d'une seule maladie (un peu comme pour les glomérulopathies)
        - **Pneumopathie interstitielle commune**
          - Fibrose pulmonaire idiopathique
          - Connectivites
          - Amiante
        - **Pneumopathie interstitielle non spécifique( PINS)**
          - Idiopathique
          - Connectivite ( Sclerodermie systémique ++)
          - +/-PHS
        - **Pneumopathie organisée**
        - **Domage alvéolaire diffus**
  - **Bilan biologique**
    - **Bilan standard**
      - NFS-P / iono-créatinine / calcémie / BHC
      - Recherche une hyperéosinophilie / hypercalcémie / cytolyse
    - **Bilan infectieux**
      - Antigénurie pneumocoque / légionelle si fièvre
      - Sérologies chlamydia / mycoplasme
    - **Bilan immunologique**
      - Pour vascularite : Ac anti-MBG (HIA) / ANCA (Wegener et PAM)
      - Pour connectivites : AAN / anti-DNA natif / FR
    - **Sérologie VIH (A savoir !)**
      - Systématique devant tout tableau de PID +++

- → éliminer une pneumocytose
- Biopsie pulmonaire chirurgicale
  - En dernière intention / sous vidéothoroscopie / sous AG au bloc
  - ssi diagnostic inconnu malgré biopsies bronchiques + transbronchiques et bénéfice thérapeutique attendu

## Diagnostic étiologique

### PID primitives

- Sarcoidose (cf Sarcoidose.)
  - Clinique
    - Terrain : sujet jeune
    - Signes fonctionnels : asymptomatique ++ / dyspnée +/- toux sèche
    - Signes physiques : aucun ++ / velcro et hippocratisme si fibrose
  - Paraclinique
    - Imagerie : ADP médiastinales (stade 1) +/- syndrome interstitiel (stade 2)
    - Biologie : GDS normaux (!) / hypercalcémie et ↑ ECA (inconstants)
    - Fibroscopie
      - LBA : alvéolite à prédominance lymphocytaire avec CD4 > CD8
      - Biopsie : granulome épithélioïde giganto-cellulaire sans nécrose caséuse
- Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)
  - Clinique
    - Terrain :
      - Sujet âgé (>65 ans)
      - Tabac / exposition aux poussières / bois / métal / bétail
    - Signes fonctionnels :
      - Dyspnée d'aggravation progressive
      - Toux +++++
    - Signes physiques :
      - Crépitants velcrodes bases
      - Hippocratisme digital(40%)
      - Absence de signe extra-thoracique
  - Paraclinique
    - Imagerie
      - Radio thorax :
        - syndrome interstitiel prédominant aux bases
        - rétraction parenchymateuse: ascension des coupoles
      - TDM thorax : Pneumopathie interstitielle commune si et seulement si :
        - Prédominance sous-pleurale et basale des anomalies
        - Réticulations
        - Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction
        - Absence de signes incompatibles :
          - Prédominance aux sommets
          - Prédominances péribronchovasculaires
          - Opacités en verre dépoli plus étendu que les réticulations
          - Micronodules profus
          - Kystes non contigus
      - Biologie: GDS = effet shunt important / NFS: polyglobulie / Fonctions rénales et hépatiques, EPP.
    - Bilan auto-immun négatif : CRP, AAN, anticorps anti-CCP,-SSA,-SSB,-centromères,-topoisomérase1,-U3RNP,-synthétase,-thyroïde
    - EFR : trouble ventilatoire restrictif associé à un trouble de la diffusion
    - Fibroscopie: LBA = alvéolite à prédominance de **PNN**. Systématique
  - Diagnostic :
    - Aspect TDM et absence de cause de PID secondaire : si PIC certaine, pas d'histologie complémentaire
    - Aspect atypique, discussion biopsie pulmonaire chirurgicale
  - Traitement
    - !! Pronostic sombre: survie = 24-36M
    - Vaccination antigrippale et antipneumococcique
    - Réhabilitation respiratoire
    - Traitement mal codifié
    - **Pirfenidone (Esbriet®)** chez patients avec fibrose peu évoluée (CVF>50%, DLCO>35%th)
      - ralentit la diminution de la fonction respiratoire sans diminuer nombre d'exacerbations
      - ES : dig/photosensibilité/ hépatiques (élévation TA)
      - Prescription en RCP spécialisée en pneumopathies interstitielles

- **Transplantation** pulmonaire en dernier recours (sujet < 60 ans +++)
  - **PINS idiopathique**
    - Principal diagnostic différentiel de la FPI
    - **Clinique**
      - **Terrain** : sujet plus jeune que dans la FPI (< 50 ans)
      - **Signes physiques** :
        - crépitants et hippocratisme digital inconstants
        - signes extra-respiratoires associés à une éventuelle connectivité
    - **Traitement**
      - !! Possible évolution vers IRC mais plus rare et plus tardive que dans FPI
      - Bonne réponse aux corticoïdes et immunosuppresseurs
  - **Histiocytose X**
    - ex- "granulomatose pulmonaire à cellules de Langerhans "
    - **Clinique**
      - **Terrain** : homme jeune / grand / fumeur +++ (90% des cas)
      - **Signes fonctionnels** : dyspnée / toux sèche / PTx à répétitions
      - **Signes physiques** : examen physique normal ! (pas de crépitants)
    - **Paraclinique**
      - **Imagerie** : **kystes** en supérieur / aspect « grillagé » +/- nodules
      - **Biologie** : GDS = effet shunt / **EFR**: !! **TVO** associé par granulomes
      - **Fibroskopie** :
        - **LBA** : alvéolite à Macrophages + cellules de Langerhans **CD1a** > 5%
        - **Biopsie** : granulome à cellules de Langerhans
    - **Traitement** : arrêt du tabac (efficacité variable) / inclusion dans des essais thérapeutiques
- PID secondaires**
- **PID infectieuses**
    - **Pneumopathies bactériennes interstitielles**
      - **Germes** : intra-cellulaires: Mycoplasma ou Chlamydia Pneumoniae
      - **Clinique** : terrain épidémique / fièvre modérée / début progressif
      - **Paraclinique** : RTx = Sd interstitiel aux bases / hémocultures négatives
    - **Tuberculose**
    - **Pneumopathies virales (rares)** : grippe / VRS / EBV
  - **PID médicamenteuses**
    - Rares (< 2% des PID) mais à rechercher systématiquement (**A savoir !**)
    - **Etiologies: médicaments les plus souvent mis en cause**
      - **Amiodarone** (Cordarone®) : le plus fréquent
      - Chimiothérapie : bléomycine / **méthotrexate** / cyclophosphamide
      - Autres : nitrofurantoïne / GM-CSF / hydrochlorothiazide
    - **Diagnostic**
      - Tableau clinique aigu ou chronique à bas bruit
      - **Imputabilité** intrinsèque et extrinsèque
  - **Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)**
    - ex- "alvéolite allergique extrinsèque"
    - **Clinique**
      - **Exposition professionnelle ++** : moisissures (fermier) / déchets aviaires (éleveur)
      - **Signes fonctionnels** : **fièvre** avec frissons / anamnèse (« **fièvre** du lundi »)
      - **Signes physiques** : crépitants bilatéraux sans hippocratisme digital
    - **Paraclinique**
      - **Imagerie** : Sd interstitiel + alvéolaire / granulomes distaux / zones de piégeage
      - **EFR** : !! **TVO associé** (cf granulome dans les bronches = obstruction)
      - **Biologie** : sérodiagnostic par dosage des précipitines (Se mais pas Sp)
      - **Fibroskopie**
        - **LBA** : alvéolite à prédominance de lymphocytes CD8 > CD4
        - **Biopsie** : granulome giganto-épithéloïde distal
    - **Traitement**
      - Eviction de l'allergène +++ (évolution favorable si ok, fibrose sinon..)
      - !! Maladie professionnelle → déclaration en **MP** (cf [Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions et enjeux.](#))
  - **Pneumoconioses**
  - = PID avec surcharge pulmonaire par inhalation de poussières minérale
  - **Asbestose** (cf [Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions et enjeux.](#))
    - **Clinique**
      - **Terrain** : exposition à l'amiante: chantier naval / électricien / plombier..

- **Tableau de fibrose** : dyspnée + hippocratisme digital + crépitants velcro
- **Paraclinique**
  - **Imagerie** : Sd interstitiel prédominant aux **bases** / atélectasies
  - **Biologie** : GDS = effet shunt / **EFR** = TVR avec DLCO ↓
  - **Fibroscopie** : LBA = corps abestosiques (envoi au LEPI)
  - Complications = tumorales ++
  - **Atteinte pleurale** : plaques pleurales (calcifications) puis mésothéliome (cf [Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.](#))
  - **Traitement**
    - Prévention / pas de traitement curatif / traitement symptomatique si IRespC
  - **Mesures associées**
    - !! Déclaration en maladie professionnelle / (**A savoir !**) (cf [Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions et enjeux.](#) )
    - Demande d'indemnisation au **FIVA** (fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante)
- **Silicose**
  - **Clinique**
    - **Terrain**: exposition à la silice: prothésistes dentaires / mineurs
    - **Signes fonctionnels** : longtemps asymptomatique +++
  - **Paraclinique**
    - **Imagerie** : nodules bilatéraux aux **apex** / ADP calcifiées (« coquille d'oeuf »)
    - **Biologie** : GDS = effet shunt / **EFR** = TV mixte (TVO + TVR)
    - **Fibroscopie** : LBA = alvéolite CD8 > CD4 / examen qualitatif (LEPI)
  - **Complications**
    - Infectieuses ++ : tuberculose et aspergillose (greffe « en grelot »)
    - Connectivites : polyarthrite rhumatoïde / sclérodermie
  - **Traitement**
    - Prévention / pas de traitement curatif / déclaration en MP (**A savoir !**)
- **Bérylliose**
  - Granulomatose due à l'exposition au Beryllium
  - Chez prothésiste dentaire et industrie de l'électronique
  - Tableau proche de la sarcoïdose (diagnostic différentiel)
- **Hémorragie intra-alvéolaire (HIA)**
  - **Etiologies**
    - Insuffisance cardiaque gauche +++
    - Médicamenteux : traitement anti-coagulant (AVK)
    - Vascularite : syndrome de Goodpasture et autres GNRP
    - Etiologies infectieuses : leptospirose / CMV (chez IC) / aspergillose (chez ID)
  - **Diagnostic**
    - **Clinique** : hémoptysie de grande abondance (la seule qui donne un Sd anémique)
    - **Imagerie** : syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral (le diagnostic ≠ de l'OAP ++)
    - **Fibroscopie** :
      - Aspect macroscopie « rosé mousseux »
      - LBA = **sidérophages** à la coloration de Perls

## Synthèse pour questions fermées

2 principales causes à évoquer devant une PID aiguë ?

- Infectieux
  - Hémodynamique (OAP)
- (CEP)

Quelle est votre conclusion devant un LBA qui montre : "cellules bronchiques = 15% ; 30% de lymphocytes avec prédominance de T CD8" ?

- Non interprétable (contamination bronchique)

Quel est l'examen complémentaire fondamental pour orienter votre diagnostic devant une PID chronique ?

- TDM Thorax

Pneumologue, spécialiste mondial de l'item 120 (les PID), vous recevez en consultation un prothésiste dentaire adressé pour suspicion de sarcoïdose. Vous n'êtes pas convaincu par le diagnostic, pour quelle raison ?

- Vous pensez à une béryllose

La Béryllose est un diagnostic différentiel classique de la sarcoïdose, fréquent chez les prothésistes dentaires et les personnes travaillant dans l'industrie aéronautique (inhalation de particules de béryllium)

Quel est le principal diagnostic différentiel de la sarcoïdose

- La tuberculose