

Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) – Partie 1

Remarque fondamentale

Une même entité nosologique peut être due à des étiologies différentes et une même étiologie peut donner des entités nosologiques différentes avec des lésions histopathologiques différentes.



Les formes

- Aiguës
- Chroniques
- Exacerbations de formes chroniques

Les formes aiguës

Tableau clinique

- Tableau aigu : < 2 à 4 semaines
- Dyspnée rapidement progressive avec toux, fièvre, asthénie, myalgies et parfois douleur thoracique.
- RX thorax : opacités parenchymateuses diffuses
- Hypoxémie pouvant entrer dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë

Tableau 1 Principaux cadres pathologiques responsables de pneumopathies infiltrantes aiguës (PIA).

Cadre pathologique

PIA de cause déterminée^a

Infections

Maladies systémiques (connectivites, vascularites, syndrome de Goodpasture)

Médicaments, toxiques, irradiation

Pneumopathie d'hypersensibilité

Autres causes plus rares

PIA de cause indéterminée

Pneumopathie aiguë à éosinophiles idiopathique

Pneumonie organisée aiguë idiopathique

PIA idiopathique (syndrome de Hamman-Rich)

Exacerbation de PID chronique

Tableau 2 Classification nosologique des pneumopathies infiltrantes aiguës. Principales étiologies.

Entité histopathologique	Domage alvéolaire diffus	Hémorragie alvéolaire diffuse ^a	Pneumopathie aiguë à éosinophiles	Pneumonie organisée aiguë	Pneumopathie immunoallergique
Étiologies	<p>Infections</p> <p>Médicaments, toxiques, radiation</p> <p>Connectivites (lupus érythémateux systémique, myosites inflammatoires, connectivites mixtes)</p> <p>Vascularites</p> <p>PIA idiopathique (syndrome de Hamman-Rich)</p> <p>Transplantation (médullaire, pulmonaire)</p> <p>(SDRA)^b</p>	<p>Infections</p> <p>Médicaments et toxiques</p> <p>Vascularites (granulomatose de Wegener micropolyangéite, autres vascularites)</p> <p>Connectivites (lupus érythémateux systémique, autres connectivites, syndrome des antiphospholipides)</p> <p>Syndrome de Goodpasture</p> <p>Rejet de greffe pulmonaire ou GVH aiguë</p> <p>Sténose mitrale</p> <p>Troubles de l'hémostase</p> <p>Hémosidérose pulmonaire idiopathique</p>	<p>Médicaments et toxiques</p> <p>Infections (parasites)</p> <p>Vascularite de Churg et Strauss</p> <p>Idiopathique</p>	<p>Médicaments</p> <p>Connectivites</p> <p>Infections</p> <p>Idiopathique</p>	<p>Médicaments</p> <p>Pneumopathies d'hypersensibilité environnementale</p>

Etiologies infectieuses

- Bactéries (surtout intracellulaires): atypiques (mycoplasmes, légionnelles, chlamydia), mycobactéries
- Virus: influenza, VRS, adénovirus, CMV, VZV, HSV, Hantavirus ...
- Champignons: Pneumocystis jirovecii, aspergillus, cryptocoque ...
- Parasites: Toxoplasmose, Strongyloïdes (anguillulose) ...

Pneumonies atypiques

ORIENTATION ÉTIOLOGIQUE EN CAS DE PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE		
	Terrain	Signes évocateurs
Pneumocoque	<ul style="list-style-type: none"> • Âge \geq 40 ans • Éthylisme • Immunodépression 	<ul style="list-style-type: none"> • Début brutal • Fièvre élevée, malaise général • Douleur thoracique • Expectoration purulente ou rouillée • Opacité alvéolaire systématisée • Hyperleucocytose à PNN, CRP élevée
<i>C. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Âge < 40 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Début progressif • Fièvre peu élevée, état général conservé • Toux persistante • Céphalée, myalgie, rash cutané • Opacité alvéolo-interstitielle • PNN et CRP peu ou pas augmentés, anémie hémolytique auto-immune possible
Légionellose	Situation à risque (source de contamination hydro-aérique individuelle ou collective)	<ul style="list-style-type: none"> • Début progressif • Fièvre élevée • Manifestations extra-respiratoires : myalgies, troubles digestifs dans 50 % (douleurs abdominales, diarrhée), neurologiques dans 40 % (céphalées, confusion, troubles de la conscience), cardiologiques (BAV) • Atteinte alvéolaire souvent bilatérale • Hyperleucocytose à PNN, CRP très élevée, CPK élevées • Échec des bêtalactamines

Tableau 1. BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; CPK : créatine phosphokinase ; CRP : protéine C-réactive ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

Tableau 1 Présentations cliniques évocatrices de PAC causées par une bactérie atypique

Bactérie potentielle	<i>Mycoplasme pneumoniae</i> (Mp)	<i>Legionella pneumophila</i> (Lp)	<i>Coxiella burnetti</i>
Contexte	Hypogammaglobulinémie	<i>Pas de contact avec un animal</i> Voyage Immunodépression Tabagisme actif Échec d'une β-lactamine	<i>Zoonose possible</i>
Présentation clinique	Subaiguë Rash morbiliforme	Subaiguë	Fièvre Q Cytolyse hépatique
Aspect radiologique	Aspécifique Plutôt interstitielle	Aspécifique Plutôt alvéolaires et diffuses Classiquement pas d'épanchement pleural de grande abondance, d'adénopathie ou d'abcédation	Aspécifique
Outils diagnostiques	Agglutinines froides Détection de l'ADN de Mp sur un prélèvement respiratoire	Antigénurie légionelle Culture à la recherche de Lp de sérotype autre que 1 sur prélèvement respiratoire en cas de forte présomption	Sérologie

Sensibilité et spécificité des tests diagnostiques étiologiques au cours des pneumonies

	Sensibilité	Spécificité
Diagnostiques microbiologiques spécifiques		
• Cultures		
Sang.....	1,5 à 12	100
Prélèvements respiratoires		
Expectoration*	31 à 63	41 à 86
• Indirects		
Antigénurie pneumocoque hémocultures +...	77 à 89	≈ 100
Antigénurie pneumocoque hémocultures -...	44 à 64	≈ 100
Antigénurie légionelle.....	76	99
Tests rapides (immunoenzymatique) grippe...	73	96
PCR grippe.....	91-98	84-89
Tests indirects (bactérien ou non bactérien ou viral ?)		
Protéine C-réactive.....	75 à 86	67 à 75
Procalcitonine.....	88 à 92	73 à 81

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PROBABILISTE DES PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES

Absence de signes de gravité, patient ambulatoire ou hospitalisé en médecine

Micro-organismes ciblés selon le terrain	Antibiothérapie
Absence de comorbidités et âge ≤ 65 ans <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilline En cas d'allergie : pristinamycine En cas d'échec à 48 heures : ajout de macrolide ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*
Présence de comorbidités, contexte post-grippal et/ou âge > 65 ans <i>S. pneumoniae</i> Entérobactéries <i>H. influenzae</i> SAMS	Amoxicilline + acide clavulanique** OU ceftriaxone En cas d'allergie : FQAP* En cas d'échec à 48 heures : hospitalisation si ambulatoire, ajout macrolide ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*
Suspicion de bactéries intracellulaires (contexte) <i>L. pneumophila</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. burnetii</i>	Macrolide En cas d'échec à 48 heures : ajout amoxicilline ou switch par fluoroquinolone antipneumococcique*, hospitalisation en cas de comorbidités

Présence de signes de gravité, patient hospitalisé en unité de surveillance continue ou en réanimation

Micro-organismes ciblés	Antibiothérapie
<i>S. pneumoniae</i> Entérobactéries <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> sensible à la méticilline <i>L. pneumophila</i>	Ceftriaxone ET macrolide En cas d'allergie : fluoroquinolone antipneumococcique* En cas de facteurs de risque de <i>P. aeruginosa</i> *** : bêtalactamine anti- <i>Pseudomonas</i> + amikacine + macrolide ou fluoroquinolone antipneumococcique*

Tableau 2. * À proscrire en cas de prescription dans les 6 derniers mois). ** Premier choix en cas de suspicion d'inhalation (risque de bactérie anaérobie digestive). *** Bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou de colonisation des voies respiratoires à *P. aeruginosa*.

FQAP : fluoroquinolone antipneumococcique ; SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

SCHÉMAS D'ADMINISTRATION DES ANTIBIOTIQUES		
Classe thérapeutique	Dénomination commune internationale	Posologie et mode d'administration
Pénicillines A	Amoxicilline	1 g x 3/j <i>per os</i> ou IV
	Amoxicilline + acide clavulanique	1 g x 3/j <i>per os</i> ou IV
Céphalosporines de 3 ^e génération	Céfotaxime	1 g x 3/j IV
	Ceftriaxone	2 g x 1/j IV ou SC ou IM
Bêtalactamines anti-Pseudomonas	Pipéracilline + tazobactam	4 g x 3 à 4/j ou IVSE
	Céfépime	2 g x 2 à 3/j ou IVSE
	Ceftazidime	2 g x 2 à 3/j ou IVSE
Carbapénèmes	Imipénème	500 mg x 4/j IV
	Méropénème	1 à 2 g x 3/j IV
Macrolides	Azithromycine	500 mg x 1/j <i>per os</i>
	Clarithromycine	500 mg x 2/j <i>per os</i>
	Josamycine	1 g x 2/j <i>per os</i>
	Roxithromycine	150 mg x 2/j <i>per os</i>
	Spiramycine	3 millions d'unités x 3/j <i>per os</i> ou IV
Fluoroquinolones antipneumococciques	Lévofloxacine	500 mg x 1 à 2/j <i>per os</i> ou IV
	Moxifloxacine	400 mg x 1/j <i>per os</i> ou IV
Fluoroquinolone anti-Pseudomonas	Ciprofloxacine	400 mg x 2 à 3/j IV ou 500 à 750 mg x 2/j <i>per os</i>
Aminosides	Amikacine	15 à 30 mg/kg x 1/j IV
	Gentamicine	3 à 8 mg/kg/j x 1/j IV
Synergistines	Pristinamycine	1 g x 3 /j <i>per os</i>
Glycopeptides	Vancomycine	30 à 40 mg/kg en 2 IV/j ou IVSE
Lincosamides	Clindamycine	600 mg x 3 à 4/j IV
Oxazolidinone	Linézolide	600 mg x 2/j <i>per os</i> ou IV

Tableau 4. IV : voie intraveineuse ; IVSE : voie intraveineuse à la seringue électrique ; SC : voie sous-cutanée.

Infections virales

Tableau 1 Virus identifiés chez les patients ventilés		
Virus	Endogène	Exogène
Communautaire	HSV, CMV	Influenza, parainfluenza, adénovirus, rhinovirus, virus respiratoire syncytial (VRS) coronavirus, métapneumovirus
Nosocomial	HSV, CMV	<i>Mimivirus</i> CMV (transfusion) H1N1 (pandémie)

Taxonomie

TABLE 1 | Taxonomy and virologic properties of the major human respiratory RNA viruses^a.

Virus	Family	Size (nm)	RNA genome	Envelope	Genetic or antigenic types
Respiratory syncytial virus	<i>Paramyxoviridae</i>	120–200	Linear ss(-)	Yes	Antigenic subgroups A and B with 10 A genotypes and 13 B genotypes
Influenza virus	<i>Orthomyxoviridae</i>	80–120	Segmented ss(-)	Yes	3 antigenic types (A, B, C); A has 3 HA and 2 NA human subtypes
Parainfluenza virus	<i>Paramyxoviridae</i>	120–180	Linear ss(-)	Yes	4 serotypes (1, 2, 3, 4); subtypes 4a and 4b
Metapneumovirus	<i>Paramyxoviridae</i>	120–180	Linear ss(-)	Yes	Subtypes A and B; subgroups A1/A2 and B1/B2, respectively
Rhinoviruses	<i>Picornaviridae</i>	20–27	Linear ss(+)	No	> 100 antigenic types
Coronaviruses	<i>Coronaviridae</i>	80–160	Linear ss(+)	Yes	6 genotypes (229E, OC43, NL63, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV)

^ass(-), single-stranded negative-sense RNA; ss(+), single-stranded positive-sense RNA; HA, hemagglutinin; NA, neuraminidase; SARS-CoV, severe acute respiratory syndrome-coronavirus; MERS-CoV, Middle East respiratory syndrome-coronavirus. Reproduced from Hodinka (2016).

Respiratory Viruses in Invasively Ventilated Critically Ill Patients—A Prospective Multicenter Observational Study

Frank van Someren Gréve, MD^{1,2}; Nicole P. Juffermans, MD, PhD¹; Lieuwe D. J. Bos, PhD¹; Jan M. Binnekade, PhD¹; Annemarije Braber, MD, PhD³; Olaf L. Cremer, MD, PhD⁴; Evert de Jonge, MD, PhD⁵; Richard Molenkamp, PhD²; David S. Y. Ong, MD, PhD, PharmD^{4,6}; Sjoerd P. H. Rebers, BASc²; Angélique M. E. Spoelstra-de Man, MD, PhD⁷; Koenraad F. van der Sluijs, PhD¹; Peter E. Spronk, MD, PhD³; Kirsten D. Verheul, BASc²; Monique C. de Waard, PhD⁷; Rob B. P. de Wilde, PhD⁵; Tineke Winters, CCRN¹; Menno D. de Jong, MD, PhD²; Marcus J. Schultz, MD, PhD¹

¹Department of Intensive Care, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

²Department of Medical Microbiology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

³Department of Intensive Care, Gelre Hospitals, Apeldoorn, The Netherlands.

⁴Department of Intensive Care Medicine, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

⁵Department of Intensive Care, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands.

⁶Department of Medical Microbiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

⁷Department of Intensive Care, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website (<http://journals.lww.com/ccmjournal>).

Supported, in part, by the Academic Medical Center (University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands), Crucell Holland BV (Leiden, the Netherlands), and EU FP7 project PREPARE (grant number 602525). Crucell Holland BV was involved in the study design but had neither a role in collection, management, analysis, and interpretation of the data nor in preparation, review, and the decision to submit the article.

Drs. van Someren Gréve and Cremer's institutions received funding from Crucell Holland BV (Leiden, the Netherlands), EU FP7 project Platform for European Preparedness Against (Re-)emerging Epidemics (grant number 602525). Dr. Bos' institution received funding from Maquet (unrestrictive research grant) and Dutch Lung Foundation (research grant), and he received

Objectives: The presence of respiratory viruses and the association with outcomes were assessed in invasively ventilated ICU patients, stratified by admission diagnosis.

Design: Prospective observational study.

Setting: Five ICUs in the Netherlands.

Patients: Between September 1, 2013, and April 30, 2014, 1,407 acutely admitted and invasively ventilated patients were included.

Interventions: None.

Measurements and Main Results: Nasopharyngeal swabs and tracheobronchial aspirates were collected upon intubation and tested for 14 respiratory viruses. Out of 1,407 patients, 156 were admitted because of a severe acute respiratory infection and 1,251 for other reasons (non-severe acute respiratory infection). Respiratory viruses were detected in 28.8% of severe acute respiratory infection patients and 17.0% in non-severe acute respiratory infection ($p < 0.001$). In one third, viruses were exclusively detected in tracheobronchial aspirates. Rhinovirus and human metapneumovirus were more prevalent in severe acute respiratory infection patients (9.6% and 2.6% vs 4.5 and 0.2%; $p = 0.006$ and $p < 0.001$). In both groups, there were no associations between the presence of viruses and the number of ICU-free days at day 28, crude mortality, and mortality in multivariate regression analyses.

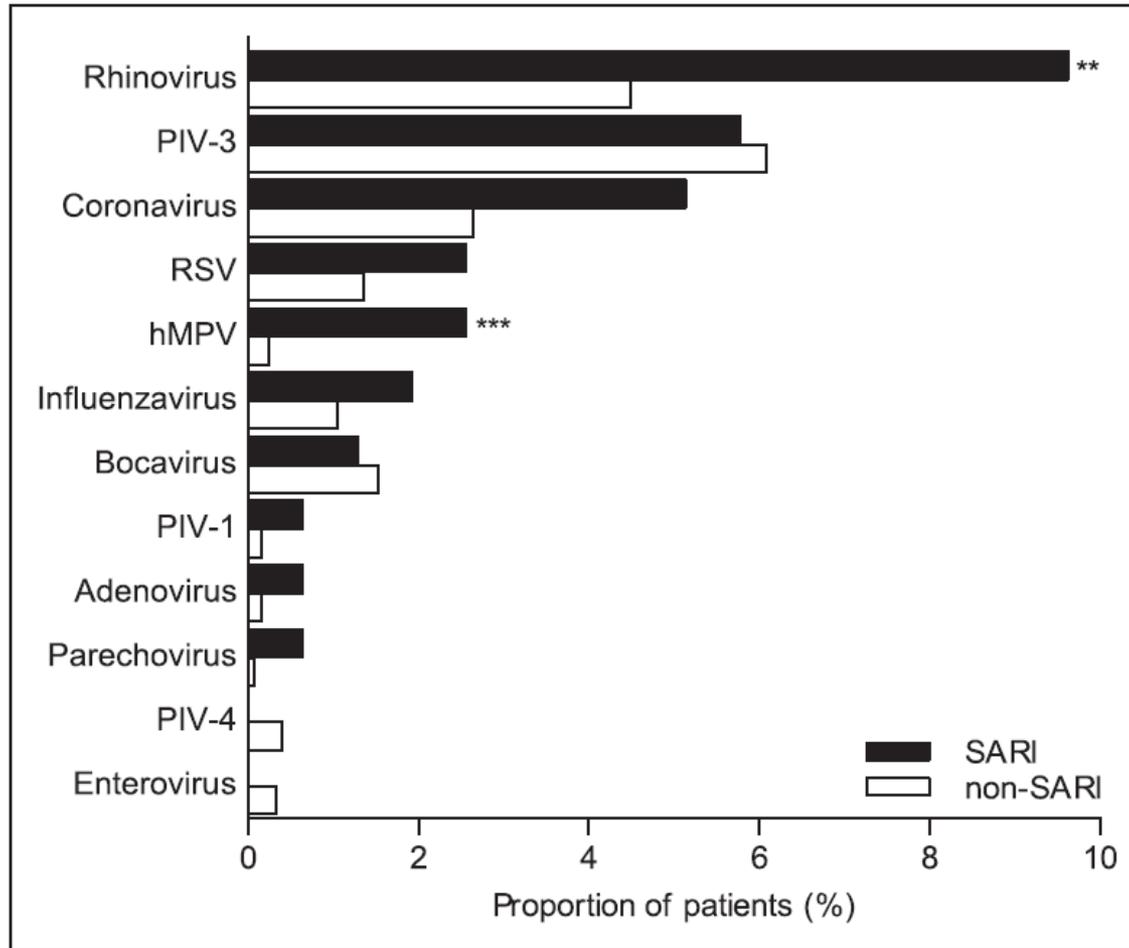


Figure 1. Distribution of respiratory viruses in severe acute respiratory infection (SARI) and non-SARI patients. In 17 patients, two viruses were detected, and in two patients, three viruses were detected; ** $p = 0.006$; *** $p < 0.001$. hMPV = human metapneumovirus, PIV = parainfluenza virus, RSV = respiratory syncytial virus.

Techniques de recherche directe des virus respiratoires

	DÉTECTION AG		ISOLEMENT EN CULTURE	PCR
	IF	EIA		
Virus influenza A/B	++ ^a	++ ^a	++	++ ^a
Virus influenza C	0	0	0	++
Virus respiratoire syncytial	++ ^a	++ ^a	+	++ ^a
Métapneumovirus humain	++ ^a	++ ^a	0	++ ^a
Virus para-influenza 1,2,3	++ ^a	0	+	++
Virus para-influenza 4	+	0	0	++
Adénovirus	++ ^a	0	+	++ ^a
Rhinovirus	0	0	+	++
Entérovirus	0	0	+	++
Coronavirus 229E, OC43, NL63, HKU1	0	0	0	++
Bocavirus	0	0	0	++
Polyomavirus KI	0	0	0	++

Tableau ++ : méthode sensible ; + : méthode possible (résultat variable selon les souches) ; 0 : méthode non utilisable (non adaptée ou réactifs non disponibles) ; ^a : tests/réactifs disponibles.

PCR : *polymerase chain reaction* ; IF : immunofluorescence ; EIA : technique immunoenzymatique ; Ag : antigène.

VRS

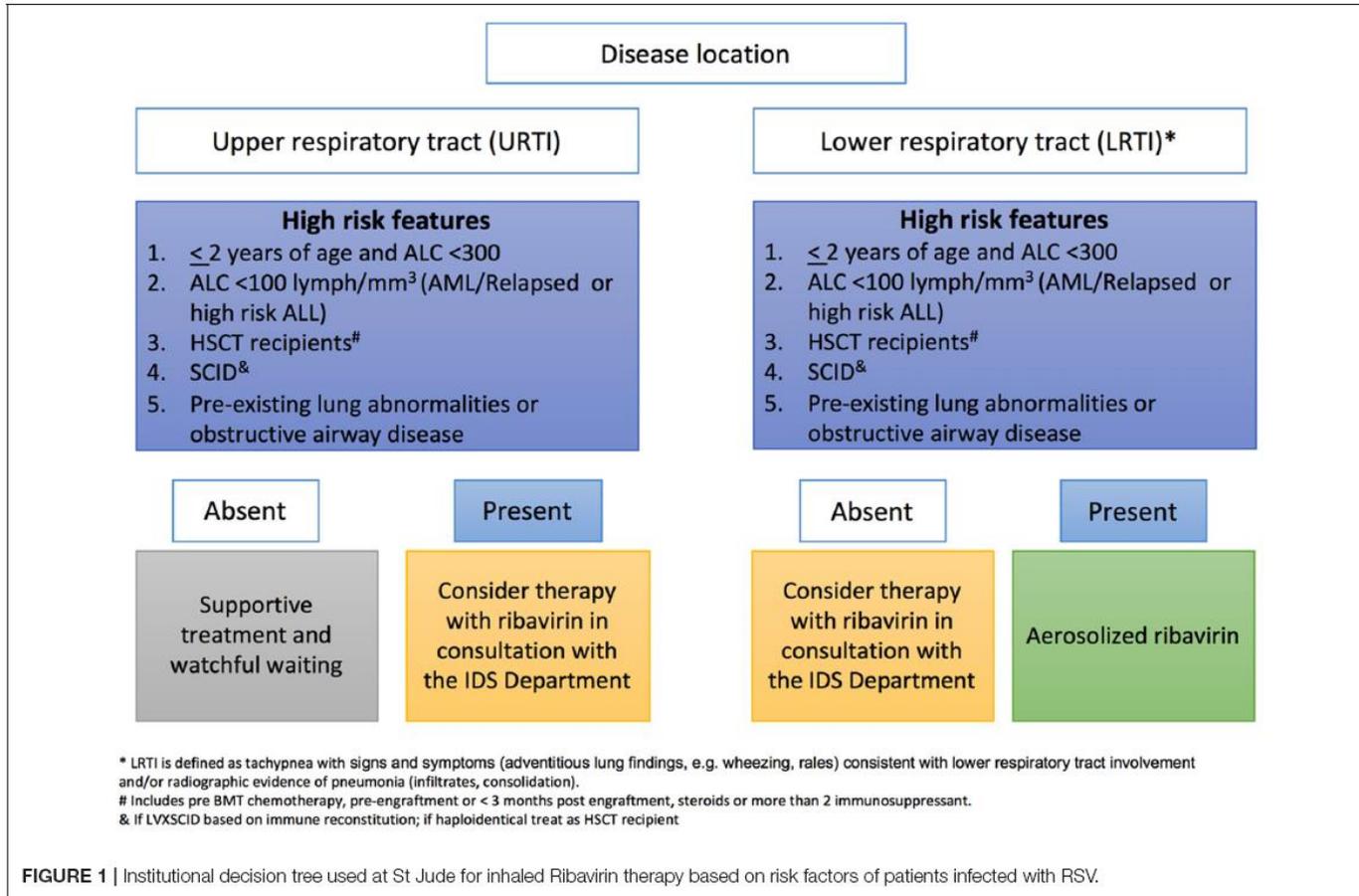
TABLE 3 | Current approved antivirals for treatment of the major human respiratory RNA viruses.

Virus	Antiviral	Drug class	Dose/Duration	Side effects	Resistance
Respiratory syncytial virus	Ribavirin	Nucleoside analog	Children/Adults: Inhaled Oral 2 grams over 2 h TID Loading dose of 600 mg 200 mg TID on day 1 400 mg TID on day 2 Then maximum 30/mg/kg/day	Bronchospasm Hemolysis, liver and renal toxicity	None reported

TABLE 4 | Antivirals and monoclonal antibodies on the pipeline for treatment of the major human respiratory RNA viruses.

Virus	Antiviral	Drug class/mechanism of action	Route of administration	Company
Respiratory syncytial virus	ALS-8176 (a.k.a Lumicitabine)	Nucleoside analog	Orally	Alios BioPharma
		RNA-dependent RNA-polymerase (RdRp)		
	GS-5806 (a.k.a Presatovir)	Fusion inhibitor*	Orally	Gilead
	VP-14637 (aka MDT-637)	Fusion inhibitor*	Inhaled	ViroPharma
	JNJ-53718678	Fusion inhibitor	Orally	Johnson & Johnson
	BTA-C585 (a.k.a Enzaplavovir)	Fusion inhibitor*	Orally	Vaxart
	AK-0529	Fusion inhibitor	Orally	Ark Biosciences
	RSV604	Nucleoprotein inhibitor	Orally	Astra Zeneca
	ALN-RSV01	Nucleoprotein inhibitor	Orally	AlnylamPharmaceuticals
	Palivizumab (Synagis)	Monoclonal antibody	Intramuscular	MedImmune
	REGN2222 (a.k.a Suptavumab)	Monoclonal antibody	Intramuscular	RegeneronPharmaceuticals
	MEDI8897	Monoclonal antibody	Intramuscular	MedImmune
ALX-0171	Monoclonal antibody	Inhaled	Ablynx	

Traitement



La Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci* (ex *carinii*)

Ancien cadre	Nouveau cadre
Protiste d'assignation taxonomique incertaine	<i>Fungi (Ascomycota)</i>
<i>P. carinii</i>	<i>P. carinii, P. jirovecii, P. wakefieldiae, P. murina, P. oryctolagi et Pneumocystis species</i>
Une espèce unique	Des espèces multiples
Parasite euryxène	Espèces sténoxènes (coévolution)
Pneumocystose : zoonose	Pneumocystose : anthroponose
Origine endogène de l'infection (infection latente)	Origine exogène de l'infection (infection <i>de novo</i>)
Terminologie zoologique : trophozoïte, prékyste, kyste et corps intrakystique	Terminologie fongique : forme trophique, sporocyte, asques et ascospores

Tableau I. *Pneumocystis* et pneumocystoses : changement radical du cadre conceptuel.

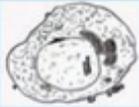
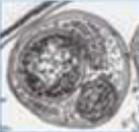
Stades	Nom	Contenu en ADN (C)	Ploidie (n)	Nombre de chromatides	Nombre de noyaux	Paroi cellulaire
	Forme trophique jeune	1C	1n	1	1	Fine
	Forme trophique	1C, 2C	1n, 2n	1	1	Fine
	Sporocyte précoce	4C	2n - 1n	2	1 - 2	Fine
	Sporocyte intermédiaire	4C, 8C	1n	1	4 - 8	Épaisse
	Sporocyte tardif	8C	1n	1	8	Épaisse
	Kyste mature (asque)	8C	1n	1	8	Épaisse
	Ascospore	1C	1n	1	1	Fine

Tableau II. Caractérisation des différents stades du cycle biologique des organismes du genre *Pneumocystis*. Les formes trophiques (2-8 μ m).

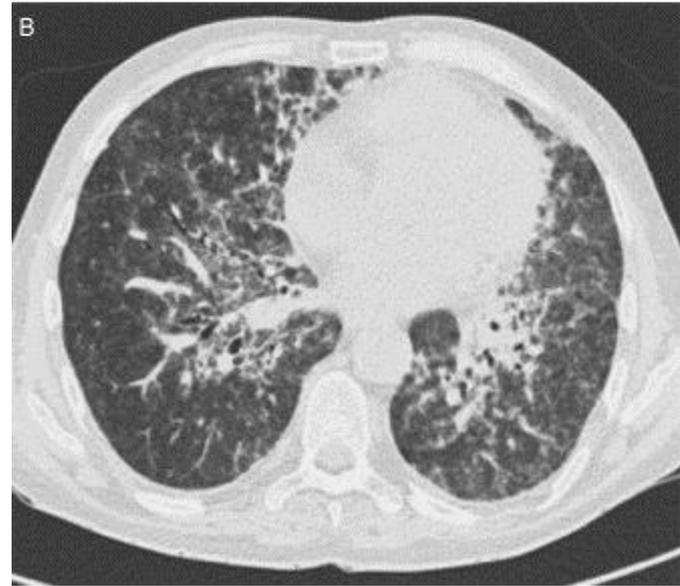
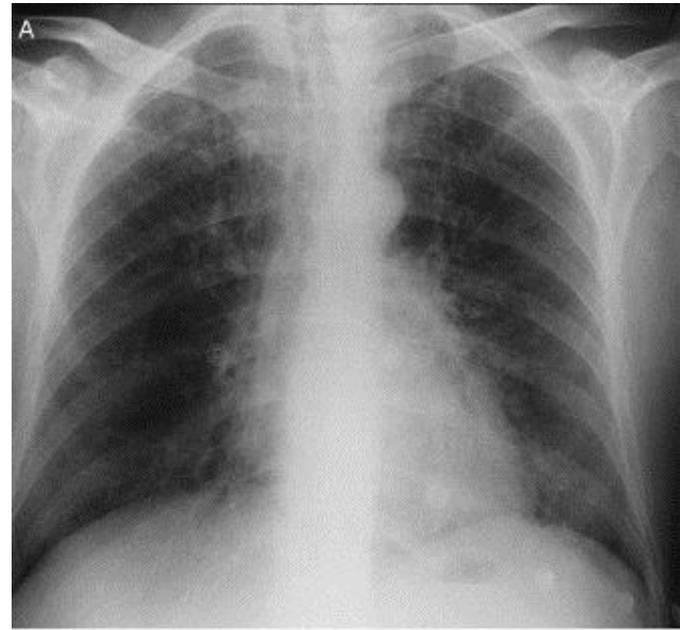
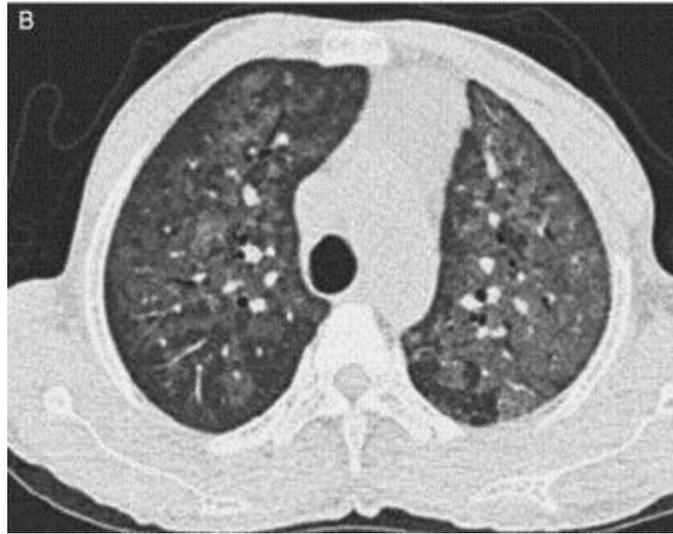
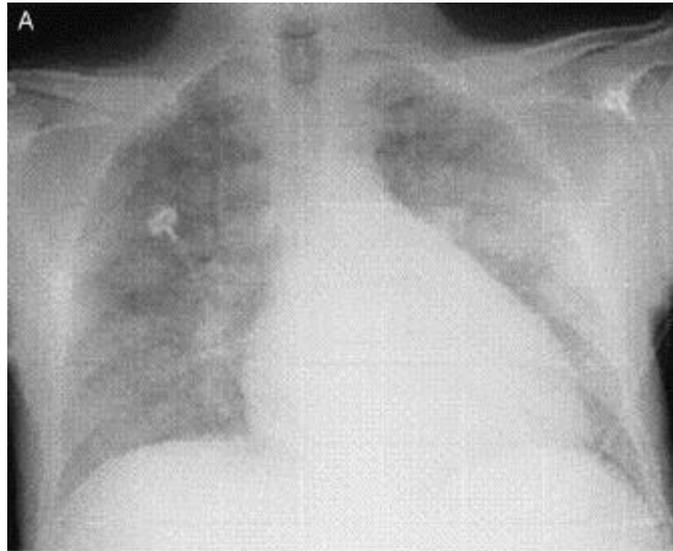
Contexte

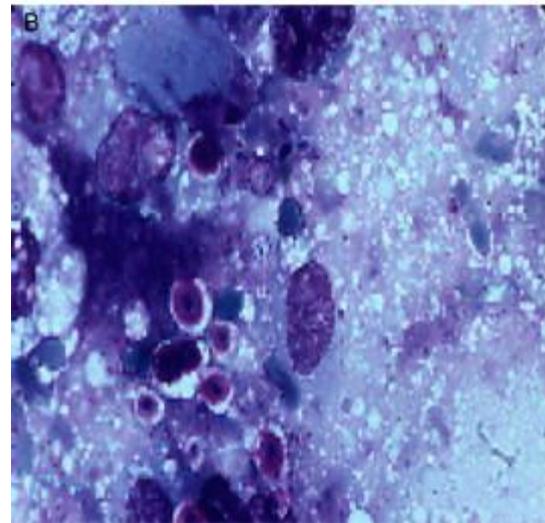
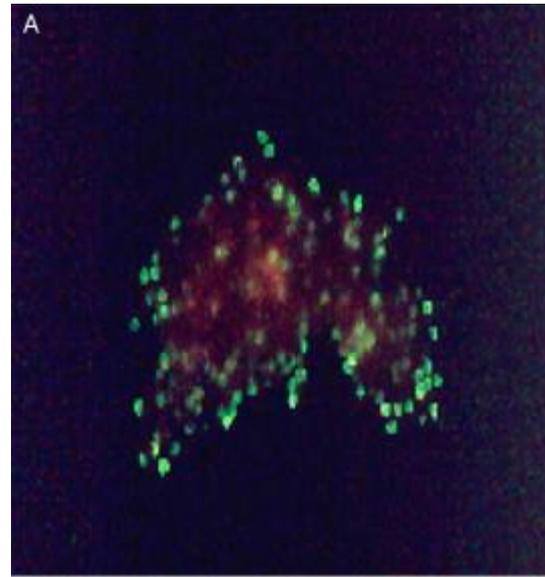
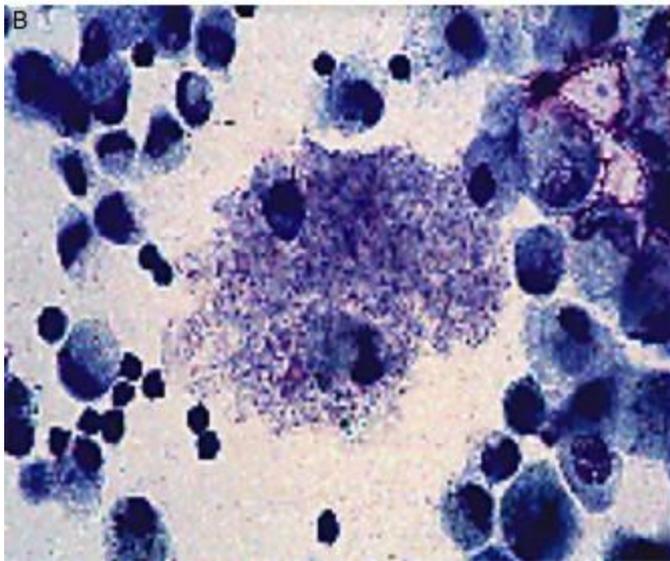
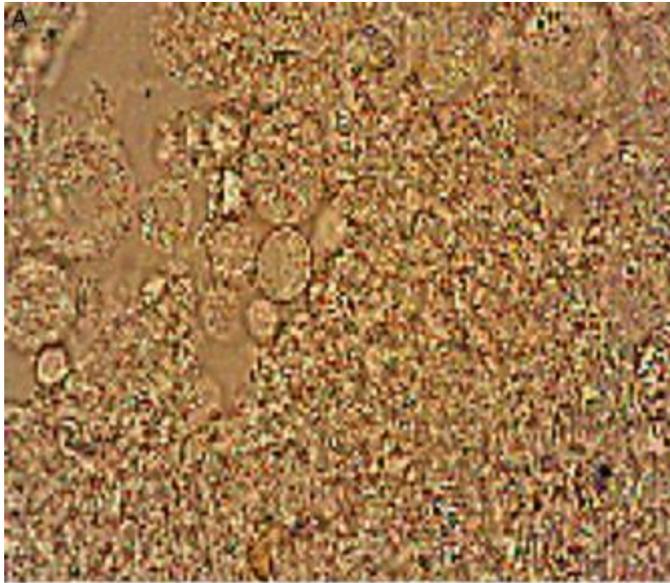
Immunodépression:

- greffe de moelle allogénique
- leucémies
- lymphomes
- SIDA
- tumeurs solides (corticothérapie, taxol)

Tableau clinique

- Début : fièvre résistant aux antibiotiques ordinaires, toux et dyspnée
- Pneumopathie interstitielle diffuse avec fièvre évoluant spontanément vers le SDRA
 - au début, une radiographie de thorax normale n'exclut pas le diagnostic
- Diagnostic : lavage bronchoalvéolaire avec examen direct (Giemsa, coloration argentique, IF) et PCR





Traitement non spécifique

- oxygénothérapie
- VNI
- ventilation mécanique invasive (cf SDRA)
- en cas d'hypoxémie ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mm Hg}$ sous $\text{FiO}_2 = 0,21$) : corticoïdes i.v.
 - méthylprednisolone 60 mg i.v. toutes les 6h x 5 jours

Traitement spécifique

- *cotrimoxazole* (association triméthoprimé-sulfaméthoxazole amp i.v. à respectivement 80 et 400 mg): respectivement 20 et 100 mg/kg/j en 4 infusions (1 amp par 125 ml de soluté glucosé 5 %)
 - durée: 2 semaines
 - toxicité : cutanée (prurit, rash), hématologique (réversible à l'arrêt) : ajouter 5 à 20 mg/j d'acide folinique en cas d'apparition de cytopénie, insuffisance rénale, troubles digestifs
 - contre-indication : allergie aux sulfamidés
- en cas de résistance: *pentamidine*

Prévention

L'administration de cotrimoxazole oral à titre préventif a considérablement réduit le risque de pneumopathie interstitielle hypoxémiante chez le sujet à risque (greffe de moelle allogénique).

Médicaments

- **Tableau clinique** : variable
 - le plus souvent insidieux et progressif : dyspnée, toux, fatigue, perte de poids
 - parfois aigu avec dyspnée et syndrome pseudo-grippal
 - hémoptysies
 - douleurs thoraciques
- **Bilan**
 - RX : non spécifiques (images interstitielles diffuses réticulo-nodulaires)
 - EFR : syndrome restrictif avec diminution DLCO

Démarche diagnostique devant la découverte d'une pneumopathie interstitielle diffuse : ne pas manquer un effet indésirable d'un médicament. Conduite à tenir

	Démarche diagnostique	Commentaires
1	Exposition à un médicament pneumotoxique ? – Nécessite une enquête minutieuse – Souvent plusieurs (pathologie sous-jacente cardiovasculaire, néoplasie)	– Attention aux médicaments occasionnels – Prise de stupéfiants non rapportée – Toxicité non corrélée au service médical rendu et à la toxicité apparente habituelle
2	Délai d'exposition ? – Le plus souvent après quelques semaines à quelques mois après le début du traitement – Le patient prend toujours le médicament suspect	– Parfois chronologie très suggestive : – Parfois le médicament est déjà stoppé : <ul style="list-style-type: none"> • amiodarone (plusieurs semaines) • fibroses tardives des chimiothérapies
3	Tableau radio-clinique compatible ? – Liste des médicaments pneumotoxiques et tableaux : www.pneumotox.com – Peut être complété par une recherche bibliographique plus fine (PubMed)	– Examens complémentaires souvent de peu d'aide : <ul style="list-style-type: none"> • tests sanguins peu utiles hormis éosinophilie sanguine • EFR et LBA à discuter avec le pneumologue
4	Exclusion d'un autre diagnostic ? – Étape essentielle – Les diagnostics différentiels dépendent du tableau clinique et de la maladie sous-jacente	Devant une PID, toujours se méfier de : – Infections (<i>Pneumocystis jirovecii</i>) : raison essentielle pour réaliser le LBA – Insuffisance cardiaque : NT-ProBNP, test aux diurétiques de quelques jours avec clichés comparatifs – Pathologie sous-jacente et en particulier néoplasique (lymphangite)
5	Amélioration à l'arrêt du traitement suspect ? – Typiquement, l'arrêt du médicament est suivi d'une amélioration – Cette amélioration est indispensable pour confirmer le diagnostic – En cas de PID sévère, des corticoïdes sont souvent administrés. L'efficacité du retrait du médicament est alors plus difficile à évaluer	– Après avis auprès du spécialiste ayant prescrit le médicament afin d'évaluer si celui-ci est indispensable ou doit être substitué (p. ex. amiodarone et troubles du rythme) – Arrêt du ou des plus suspects en premier, des médicaments non essentiels. Arrêt de tous les médicaments suspects si le tableau est sévère – Certains tableaux persistent plusieurs semaines après et malgré l'arrêt du médicament (DRESS syndrome)
6	Récidive des symptômes après réintroduction ? – Réintroduction souvent dangereuse, parfois létale – La réintroduction n'est donc pas recommandée sauf avis et doit se faire alors en milieu spécialisé	– Des réactions croisées avec la même classe pharmacologique existent (par exemple toux des IEC)

DRESS : Drug Rash Eosinophilia Systemic Symptoms; EFR : épreuves fonctionnelles respiratoires; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; LBA : lavage broncho-alvéolaire; NT-proBNP : fraction N-terminale du peptide natriurétique de type B; PID : pneumopathie interstitielle diffuse.

www.pneumotox.com

- amiodarone : survenue insidieuse et évolution lente, avec régression lente après l'arrêt
- méthotrexate : pneumopathies aiguës, éventuellement avec œdème pulmonaire ou atteinte pleurale et souvent avec hyperéosinophilie
- autres cytotoxiques : bléomycine (effet dose-dépendent et cumulatif), busulfan, carmustine, cyclophosphamide, mitomycine, vinca-alcaloïdes, chlorambucil, gemcitabine, irinotécan, melphalan
- inhibiteurs de tyrosine kinase : gefitinib, erlotinib
- antiandrogènes : bicalutamide, flutamide
- nitrofurantoïne : formes aiguës, fibroses
- via l'induction d'une connectivite : interférons, pénicilline, anti-TNF α
- paraffine

Maladies de système

- Connectivites
 - Lupus
 - Myosites inflammatoires (dermato-, poly-)
 - Mixtes
- Vascularites
 - Granulomatose de Wegener, polyangéite microscopique
 - Syndrome de Church-Strauss
 - Maladie de Behçet
 - Purpura rhumatoïde
 - Cryoglobulinémie
- Syndrome de Goodpasture

Signes cliniques à rechercher lors de l'enquête étiologique d'une pneumopathie interstitielle diffuse

Symptômes	Maladies associées
Érythème noueux	Sarcoïdose
Macules, papules cutanées	Myopathie idiopathique inflammatoire, médicaments (dermatomyosite)
Télangiectasies	Sclérodermie
Syndrome de Raynaud	Sclérodermie
Uvéite, conjonctivite	Sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren
Hypertrophie des glandes salivaires et lacrymales	Sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren
Adénopathies périphériques	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse
Hépatosplénomégalie	Sarcoïdose
Myalgies, myosite	Myopathie idiopathique inflammatoire, sarcoïdose
Arthralgies, arthrite	Connectivite, vascularite, sarcoïdose
Protéinurie, hématurie	Vascularite, connectivite
Anomalies neurologiques	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse, connectivite, vascularite

Principales manifestations respiratoires des connectivites (pneumopathies infectieuses et pneumopathies iatrogéniques médicamenteuses exclues)

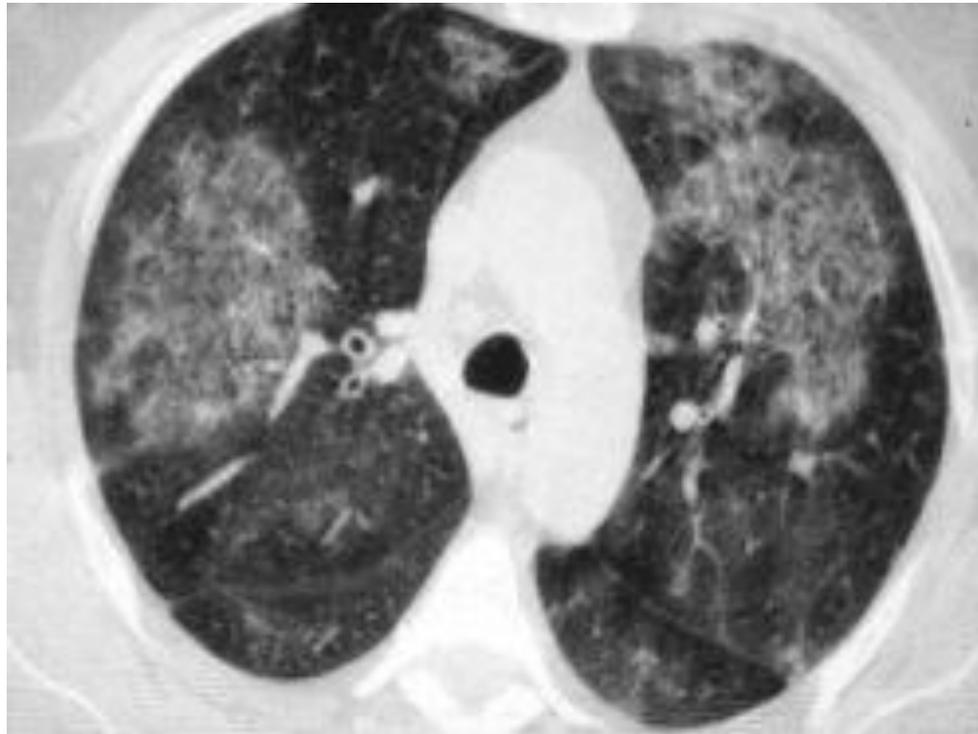
Connectivite	Pneumopathie interstitielle diffuse	Autres atteintes respiratoires
Polyarthrite rhumatoïde	PID chronique (PIC > PINS parfois dans le cadre d'un syndrome emphysème fibrose ; POC possible)	Pleurésie rhumatoïde Nodules rhumatoïdes pulmonaires Pathologies des voies aériennes (bronchectasies, bronchiolite constrictive...)
Sclérodémie systémique	PID chronique (PINS > PIC)	Hypertension artérielle pulmonaire
Lupus systémique	PID chronique PID aiguë (hémorragie alvéolaire diffuse, pneumopathie lupique)	Pleurésie lupique et atteinte du diaphragme
Myopathies acquises idiopathiques	PID chronique (PINS) PID aiguë (dommage alvéolaire diffus, PO)	Atteinte musculaire (diaphragme et muscles de la déglutition)
Syndrome de Gougerot-Sjögren	PID chronique (PINS > PIC, PIL > amylose et lymphome)	Toux sèche chronique (bronchite lymphocytaire chronique), bronchectasies
Connectivite fruste	PID chronique (PINS)	

PIC : pneumopathie interstitielle commune ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; PIL : pneumopathie interstitielle lymphoïde ; PINS : pneumopathie interstitielle non spécifique ; PO : pneumopathie organisée ; POC : pneumopathie organisée cryptogénique.

Fréquences relatives des pneumopathies interstitielles diffuses histologiques au cours des connectivites

	Polyarthrite rhumatoïde	Sclérodermie	Syndrome de Gougerot-Sjögren	Lupus	Myosite inflammatoire
Pneumopathie interstitielle commune	+++	+	+/-	+/-	+
Pneumopathie interstitielle non spécifique	++	+++	++	+	+++
Pneumopathie organisée	++	+/-	+	+	++
Pneumopathie interstitielle lymphoïde	+	-	+++	+	-
Pneumopathie desquamative	+	-	-	-	-

Hémorragie alvéolaire





Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



SÉRIE « MALADIES PULMONAIRES RARES » / *Coordonnée par D. Montani*

Hémorragie intra-alvéolaire



Alveolar hemorrhage

A. Parrot^{a,*}, M. Fartoukh^{a,b,c}, J. Cadranel^{a,c}

^a Service de réanimation, hôpital Tenon, AP–HP, 75020 Paris, France

^b Centre expert en oncologie thoracique et de compétence en maladies rares, service de pneumologie, hôpital Tenon, AP–HP, 75020 Paris, France

^c Université Pierre-et-Marie-Curie, Paris 06, France

Triade classique

- Anémie
- Hémoptysies
- Infiltrats pulmonaires (RX)

Tableau 1 Étiologies des hémorragies intra-alvéolaires (HIA) (liste non exhaustive).

HIA immunes

Vascularite des petits vaisseaux

Maladie à ANCA

Polyangéite microscopique

Granulomatose avec polyangéite

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPa)

Capillarite pulmonaire

Vascularite à complexes immuns

Maladie avec anticorps anti-GBM

Vascularite cryoglobulinémique

Vascularite à IgA

Vascularite des vaisseaux de taille variable

Behçet

Vascularite liée à des maladies systémiques

Lupus érythémateux aigu disséminé

Polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, myopathie inflammatoires

Vascularite avec une étiologie probable

Hépatite C associée à une cryoglobulinémie

Vascularite médicamenteuse

Vascularite secondaire à un cancer

Syndrome des antiphospholipides

Autres causes

Maladie cœliaque

HIA non immune

Pathologies cardiovasculaires

Rétrécissement mitral, myxome de l'oreillette
Insuffisance ventriculaire gauche
Maladie veino-occlusive

Troubles de l'hémostase

Médicaments/ toxiques

Anticoagulants, fibrinolytiques
Propylthiouracile, amiodarone
Cocaïne, crack

Infections

Grippe ± staphylocoque
Leptospirose
Dengue, hantavirus

Cancers

Choriocarcinome, môle hydatiforme
Angiosarcome
Métastases endovasculaires
Hémangioendothéliome épithélioïde, myélome

Œdème à pression négative

Œdème post-extubation
Convulsions

Autres

Embolie graisseuse, embolie de cholestérol
HIA d'effort de l'athlète

Idiopathique

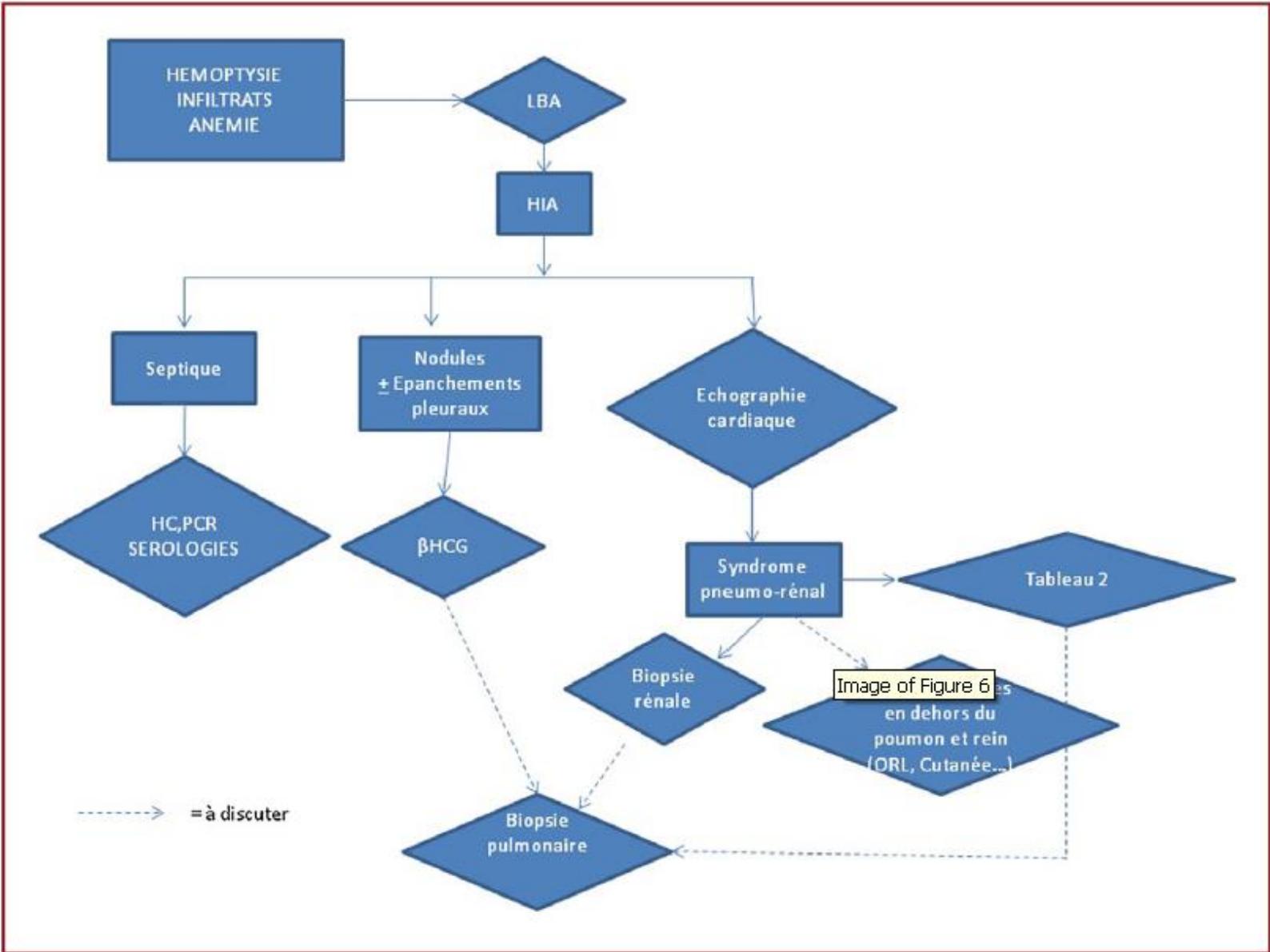


Tableau 2 Bilan paraclinique devant une hémorragie intra-alvéolaire.

Bilan initial	Bilan ciblé
NFS, plaquettes, TP, TCA Schizocytes, haptoglobine, bilirubine, LDH Créatinémie, urée, protéinurie, bandelette urinaire, ECBU, cylindres hématiques urinaires	
ECG, BNP, échographie cardiaque	
Hémocultures Examen direct et culture des prélèvements respiratoires	RT-PCR grippe PCR et sérologie leptospirose PCR et sérologie dengue
[5pt] ANCA, anti-MBG (Elisa) C3, C4 Anticorps antinucléaires ± anti-ADN natifs Sérologie d'hépatite C Anticorps antiphospholipides, anticoagulant circulant lupique, anti- β 2-glycoprotéinel	Facteur rhumatoïde, anticorps anticitruiline Cryoglobulinémie
Autres	Anticorps antigliadine, endomysium et anti-transglutaminase β HCG
Biopsies	Biopsie rénale avec immunofluorescence Biopsies guidées par la clinique (neuromusculaire, ORL, peau, digestive)

β HCG : hormone chorionique gonadotrope bêta ; MBG : membrane basale glomérulaires ; ANCA : anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Souvent de mécanismes multiples chez le patient cancéreux

- augmentation de la pression capillaire: OPH, maladie veino-occlusive, infarctissements (aspergillose)
- lésion membrane alvéolocapillaire : infections, amiodarone, chimiothérapie, radiothérapie, infiltration néoplasique
- troubles de l'hémostase : thrombopénie sévère, CIVD, avitaminose K

Tableau clinique

moins dramatique que chez le non cancéreux !

- dyspnée, hémoptysie, anémie aiguë, SDRA
- opacités alvéolaires diffuses en verre dépoli
- LBA : liquide rouge-rosé, présence d'hématies et d'hémosidérine

Hémorragie alvéolaire diffuse : stéroïdes.

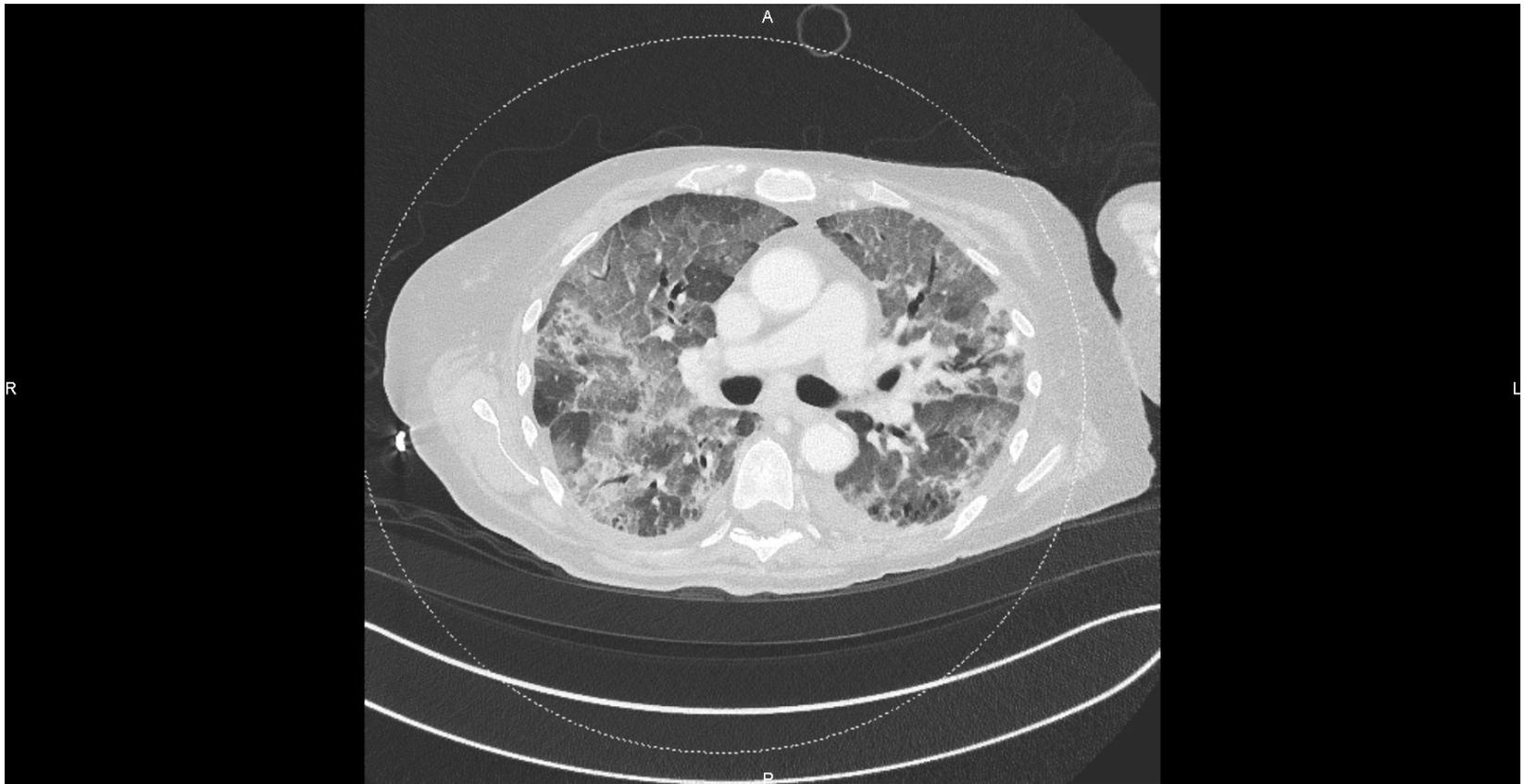
Metcalf, Am J Med 96:327;1994

<i>Méthylprednisolone</i>	-	< 30 mg	> 30 mg	<i>p</i>
<i>n</i>	12	10	43	
<i>intubés</i>	7	5	21	
<i>décès</i>	11	9	29	S
<i>VA post-diagnostic</i>	5/5	4/5	10/22	S
<i>infections II</i>	5	3	18	NS

Traitement

- corriger les troubles de l'hémostase
- corriger une éventuelle cause cardiovasculaire (\uparrow Pcap)
- rechercher l'aspergillose (LBA) : éviter dans ce cas les corticoïdes et traiter par antimycotiques
- corticothérapie (lésions toxiques : cf contexte de chimiothérapie intensive et de TBI) : méthylprednisolone 2 mg/kg x 3 jours puis 1 mg/kg/j pendant quelques semaines
- oxygénothérapie, VNI, VMI

Leucostase et pneumopathies de lyse



Classification des leucémies

TABEAU 1

Classification franco-américaine et britannique (morphologique) des leucémies aiguës

LAM 0	Indifférenciée
LAM 1	Myéloblastique sans différenciation
LAM 2	Myéloblastique avec différenciation
LAM 3	Promyélocytaire
LAM 4	Myélomonocytaire
LAM 4 Eo	Myélomonocytaire avec éosinophiles anormaux
LAM 5	Monoblastique
LAM 6	Érythroblastique
LAM 7	Mégacaryocytaire
LAL 1	Lymphoblastes de petite taille à haut rapport nucléocytoplasmique
LAL 2	Lymphoblastes de plus grande taille, avec un cytoplasme plus étendu
LAL 3	LAL de Burkitt

OMS 2008

TAB. AU 1

Leucémies aiguës, classification OMS 2008

Leucémies aiguës myéloïdes

LAM avec translocations chromosomiques récurrentes

- LAM avec t (8;21)(q22;q22) ; ou équivalent moléculaire AML1(CBF α)-ETO
- LAM avec t (15;17)(q22;q11-12) ; PML/RAR α et variantes
- LAM avec inv(16)(p13;q22) ou t(16;16)(p13;q22) ; CBF β /MYH11
- LAM avec anomalies 11q23 (impliquant gène MLL)
- LAM avec t (6;9)(p23;q34) ; DEK-NUP214
- LAM avec inv(3)(q21;q26.2) ou t(3;3)(q21;q26.2) ; FPN1-EV1
- LAM avec t(1;22)(p13;q13) ; FBM15-MKL1
- LAM avec mutation NPM1
- LAM avec mutation CEBP α

LAM avec myélodysplasie « multilignée »

- Avec antécédent de syndrome myélodysplasique
- Sans antécédent de syndrome myélodysplasique

LAM et SMD « secondaires » à des thérapeutiques

- Après agent alkylant
- Après épipodophylotoxine
- « Secondaires » à d'autres traitements

LAM n'entrant pas dans les catégories précédentes

- LAM avec différenciation minimale (M0)
- LAM sans maturation (M1)
- LAM avec maturation (M2)
- LAM « promyélocytaire » (M3)
- LAM avec différenciation myélomonocytaire (M4)
- LAM monocytaire (M5)
- LAM avec différenciation érythroblastique (M6)
- LAM avec différenciation mégacaryocytaire (M7)
- LAM avec différenciation basophile
- LAM avec myélofibrose
- LAM biphénotypique

LAM dans le cadre de la trisomie 21 (syndrome de Down)

Sarcomes granulocytaires (chloromes)

Leucémies aiguës lymphoïdes

LAL B avec anomalies cytogénétiques récurrentes

- LAL B avec t (9;22) (q34;q11.2) ; BCR-ABL 1
- LAL B avec t (v;11q23) ; avec réarrangement gène MLL
- LAL B avec t (12;21)(p13;q22) ; TEL-AML1(ETV6-RUNX1)
- LAL B avec hyperdiploïdie/hypodiploïdie
- LAL B avec t (5;14) (q31;q32) ; IL3-IGH
- LAL B avec t (1;19) (q23;p13.3) ; TCF3-PBX1

LAL B n'entrant pas dans les catégories précédentes

LAL T

Leucémies aiguës de lignée ambiguë (indifférenciées)

Tableau 2 Causes d'infiltrats pulmonaires à la phase aiguë des hémopathies aiguës myéloblastiques.

Infections

Maladie veineuse thromboembolique

Œdème pulmonaire

sur cardiopathie ancienne connue ou découverte avec la leucémie

sur hydratation nécessaire pour le traitement de l'hyperviscosité et la prévention du syndrome de lyse tumorale

sur cardiopathie aiguë aux anthracyclines

Hémorragie intra-alvéolaire

Leucostase

Infiltration leucémique spécifique

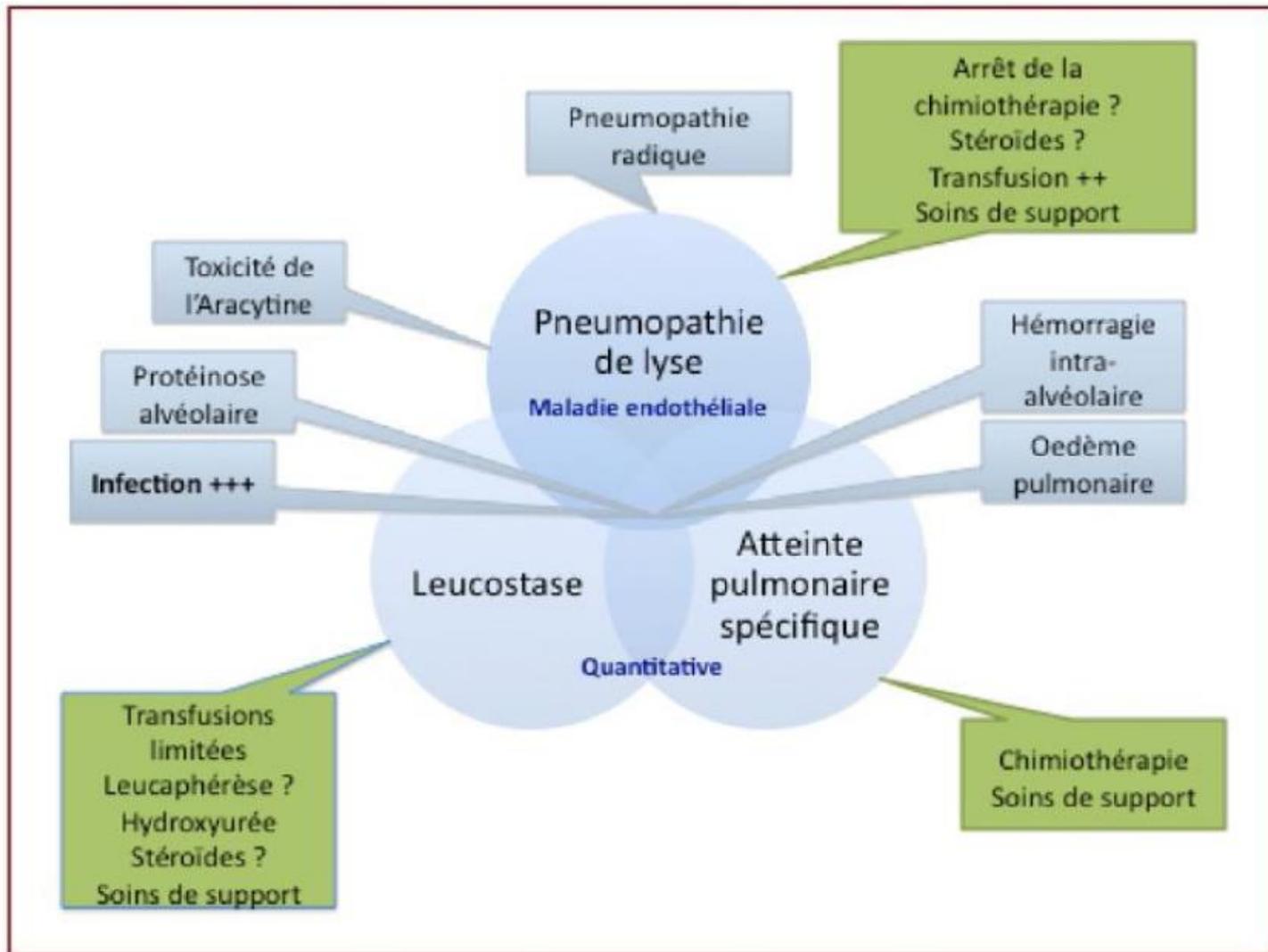
Poumon de lyse

Protéinose alvéolaire secondaire

Effets secondaires des chimiothérapies

Cytosine arabinoside

Acide tout trans-rétinoïque (ATRA, Vesanoïde®)



Manifestations respiratoires à la phase aiguë des leucémies aiguës myéloblastiques et propositions thérapeutiques.

Leucostase

- Liée à l'hyperleucocytose ($>50.000/\text{mm}^3$), à l'hyperviscosité et aux interactions entre les blastes et les molécules d'adhésion des cellules endothéliales (ICAM-1, P-sélectine, E-sélectine, VCAM-1, etc.) induites par les cytokines
- Atteinte pulmonaire plus fréquente lorsqu'il y a une composante monoblastique dans la leucémie
- Des infiltrations leucémiques extravasculaires peuvent survenir sans ($\text{GB} < 50.000/\text{mm}^3$) ou avec une leucostase

Tableau 5 Signes cliniques d'hyperviscosité sanguine.

Neurologiques :

Céphalées, confusion, somnolence, altération du langage et de l'audition, diplopie, délire, stupeur, coma

Hémorragie intracérébrale

Ophthalmologiques :

Œdème papillaire

Hémorragies rétiniennes, distension veineuse rétinienne, thrombose veineuse rétinienne

Cardiovasculaires :

Infarctus du myocarde

Insuffisance cardiaque gauche

Livedo

Ischémie aiguë de membre

Infarctus mésentérique

Priapisme

Prise en charge

Tableau 4 Prise en charge thérapeutique des leucostases pulmonaires.

Évaluation de l'oxygénation

Évaluation neurologique

Soins de support incluant la ventilation mécanique, non invasive ou invasive avec pression de fin d'expiration positive

Transfusions limitées en globules rouges

Prévention, correction du syndrome de lyse tumorale

Hydroxyurée (Hydréa®) : 50 à 60 mg/kg par jour

(durée ? Obtention d'une leucocytose inférieure à 20 G/L ?)

Corticostéroïdes ? (dexaméthasone : 20 à 40 mg/j, durée ?)

Évaluation de l'oxygénation

- Trompeuse!
- Les cellules leucémiques métaboliquement très actives consomment l'oxygène dans la seringue
- Mesure de la SpO₂ plus fiable

Leucaphérèses : controversé

Tableau 6 Leucaphérèse chez les patients souffrant d'hémopathies myéloïdes aiguës hyperleucocytaires : efficacité.

Auteur, année	Référence	Population	Leucémies	Répondeurs	Mortalité précoce	Rémission
Cuttner J et al., 1983	[82]	22 (19 adultes, trois enfants) GB > 100 G/L	22 LAM (13 M4, 6 M5, 3 M2)	17/22 (77,3%) ^a	—	15/17 répondeurs vs 0/5 non répondeurs
Porcu P et al., 1997	[83]	48 (non précisé) GB > 100 G/L	LAM et LMC (non précisé)	31/48 (64,6%) ^b	14/48 (29,2%) ^c	—
Giles FJ et al., 2001	[84]	71 (non précisé) GB > 50 G/L	LAM (non précisé)	—	17/71 (24%) ^d	44/71 (62%) ^e
Inaba H et al., 2008	[85]	20 enfants GB > 100 G/L	LAM (50% M4 ou M5)	—	2/20 ^f	—

Classification FAB [81] ; Décès : hémorragie intra-alvéolaire et insuffisance rénale aiguë ; GB : globules blancs à l'inclusion ; LAM : leucémie aiguë myéloblastique ; LMC : leucémie myéloïde chronique.

^a Diminution de plus de 30 % des GB.

^b Diminution de plus de 50 % des GB.

^c Décès à une semaine.

^d Décès dans les 6 semaines ; $p = 0,58$ vs 28 % chez les patients traités par leucaphérèse.

^e $p = 0,81$ vs 59 % chez les patients traités sans leucaphérèse.

^f Décès dans les deux semaines ; $p = 0,1$ vs 22,8 % chez les patients traités sans leucaphérèse.

Risque de la cytoréduction

- Syndrome de lyse tumorale
- Pneumopathie de lyse

Pneumopathie de lyse

- En début de chimiothérapie d'une LAM, principalement hyperleucocytaire
- Tableau de dommages alvéolaires diffus
- Peut se manifester par des hémoptysies associées à des consolidations alvéolaires multifocales

Tableau 3 Pneumopathie de lyse : descriptions dans la littérature.

Auteur, année	Référence	Population	Nombre de cas (Type de leucémie, classification FAB)	Survenue des signes respiratoires/début chimiothérapie	Chimiothérapie
Tryka AF et al., 1982	[20]	Adultes	5 (3 LAM, 2 LMC)	0+4 jours	Ara-C chez tous les patients + diverses chimiothérapies
Myers TJ et al., 1983	[86]	Adultes	4 LAM	10–48 heures	Ara-C/6-thioguanine
Dombret H et al., 1992	[21]	Adultes	2 LAM (M4 éosinophile)	7–12 heures	Daunorubicine (2)/Ara-C (1)
Würthner JU et al., 1999	[25]	Adultes	2 LAM (1 M4, 1 M2)	7–36 heures ^a	Ara-C chez tous les patients + diverses chimiothérapies
Lester WA et al., 2000	[87]	Adultes	2 LAM (M4 éosinophile)	16–24 heures	Daunorubicine/Ara-C/ATRA
Wan TS et al., 2002	[26]	Adultes	1 LAM (M4 éosinophile)	72 heures	Daunorubicine/Ara-C
Hijiya et al., 2005	[27]	Pédiatrie	5 LAM (3 M4 éosinophile, 2 M5)	1–2 jours	Daunorubicine/Ara-C

Ara-C : cytosine arabinoside ; ATRA : acide tout trans-rétinoïque ; FAB : Franco-American-British [81] ; LAM : leucémie aiguë myéloblastique ; LMC : leucémie myéloïde chronique.

^a Un patient avait également une hémorragie intracérébrale, des infarctus myocardiques et rénaux.

Traitement

- Essentiellement soins de soutien
- Support ventilatoire
- Transfusions
- Corticothérapie ?

Protéinose alvéolaire

- Incidence rare, surtout dans les LAM dont elle peut être une manifestation inaugurale et où elle doit être évoquée devant certaines infections à germes inhabituels ou opportunistes
- Résulte de l'accumulation, dans les alvéoles, d'un matériel protéinacé éosinophilique, granuleux et riche en lipides ressemblant à du surfactant
- LBA: coloration spécifique au PAS ou au bleu alcian
- TDM thorax: plages de verre dépoli associées à des épaissements septaux (« crazy-paving »)

Pneumopathies d'hypersensibilité

- Substances organiques: déjections d'oiseaux, pathogènes thermophiles, champignons ...
- Substances chimiques : isocyanates (haptènes)

Causes diverses

- Toxiques: cocaïne (dont crack), héroïne
- Irradiation
- Tabagisme (dont pneumopathies aiguës à éosinophiles)
- Fumées d'incendie
- Vapeurs toxiques (dichlore, cadmium, phosgène ...)
- Infiltrations tumorales : lymphangite carcinomateuse
- Sarcoïdose
- Syndrome thoracique aigu (drépanocytose)

Les formes aiguës idiopathiques

- Pneumopathies aiguës à éosinophiles
- Pneumopathie interstitielle aiguë (SDRA)
 - Pneumopathies infiltrantes aiguës (syndrome de Hamman-Rich)
- Pneumopathies organisées cryptogéniques

Cf PID

En pratique

Orientation clinique

Immunodépression++
Médicaments, toxiques, drogues, tabac
Hémoptysie, épisodes antérieurs
Environnement, voyages
Contage infectieux
Contexte en faveur d'un SDRA
Examen physique méticuleux (cœur, signes extra-thoraciques)
ECG, bandelette urinaire

Imagerie thoracique

Rx du thorax
Opacités parenchymateuses diffuses (Cœur, plèvre)
Rx antérieures

TDM HR++

Lésions élémentaires
Pattern prédominant++
Distribution (Plèvre, ganglions, cavitation...)
Orientation du LBA++

Biologie

NFS plaquettes
Créatininémie, sédiment urinaire
CPK, BNP
VIH
Examens microbiologiques
Immunologie
Examens fonction du contexte

Endoscopie bronchique-LBA++

Aspect macroscopique
Microbiologie++
Cellularité, compte différentiel, cytologie (Biopsies bronchiques transbronchiques)

Traitement symptomatique

Oxygénothérapie
Ventilation non invasive ou invasive
Antibiothérapie large spectre (Déplétion hydro sodée)
(Arrêt d'un médicament suspect)

Entité nosologique certaine ou probable

Recherche étiologique

Traitement adapté à l'étiologie

Traitement anti-infectieux spécifique
Corticothérapie systémique
± Immunosuppresseurs

Diagnostic incertain

Biopsie pulmonaire?
Balance bénéfice risque
Optimisation du rendement du prélèvement

Conduite diagnostique devant une pneumopathie interstitielle diffuse

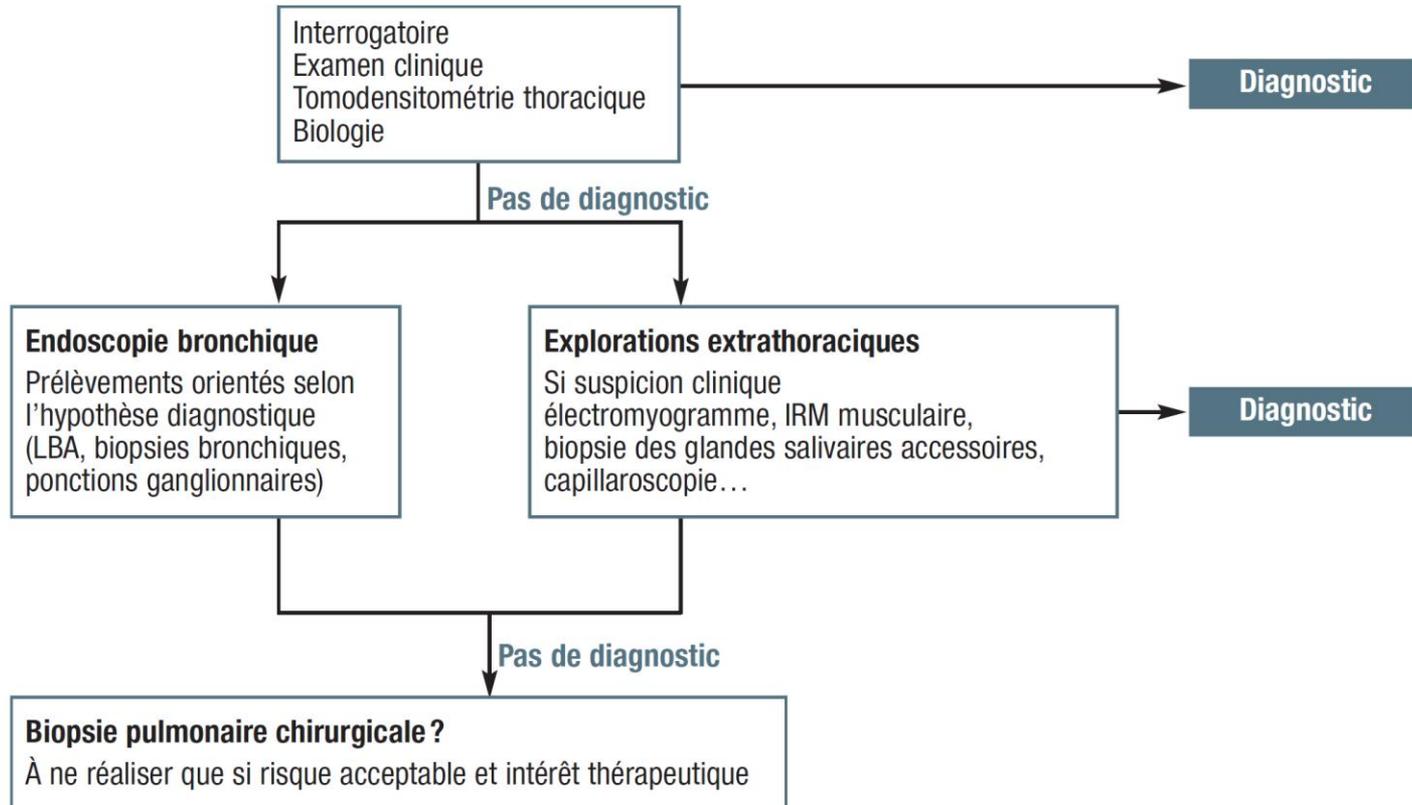


FIGURE 3 Synthèse diagnostique au terme du bilan étiologique. IRM : imagerie par résonance magnétique ; LBA : lavage broncho-alvéolaire.

Tableau 3 Anomalies observées sur le scanner thoracique et le LBA en fonction de l'entité nosologique sous-jacente à la pneumopathie infiltrante aiguë (PIA), sans tenir compte de l'étiologie.

Entité nosologique	Aspects scanographiques	LBA
Domage alvéolaire diffus	Verre dépoli diffus. Condensations alvéolaires. Parfois bronchectasies ou bronchiolectasies par traction. Pleurésie (30 %)	Alvéolite à neutrophiles avec parfois des membranes hyalines
Hémorragie alvéolaire	Opacités en verre dépoli de topographie centrale, non déclives puis condensations alvéolaires bilatérales épargnant les zones sous pleurales	Macroscopiquement hémorragique. Présence de sidérophages > 20% (> 48 h après le début de l'hémorragie) avec score de Golde > 100
Pneumonie aiguë à éosinophiles	Opacités en verre dépoli et condensations alvéolaires. Nodules bien limités. Épaississements septaux interlobulaires. Pleurésie	Alvéolite à éosinophiles (> 25 %)
Pneumopathie aiguë d'hypersensibilité ou immunoallergique (médicament)	Micronodules flous, centrolobulaires, hyperdensités en verre dépoli éparses, alternant avec des zones hyperclaires. Un aspect de condensations alvéolaires peut être observé dans ces formes aiguës	Alvéolite lymphocytaire (en général > 30 à 50 %). À la phase initiale une alvéolite neutrophile est possible
Pneumonie organisée aiguë	Verre dépoli. Condensations alvéolaires en général bilatérales à prédominance périphérique	Alvéolite panachée composée d'un degré variable de polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et lymphocytes