

Pneumopathie interstitielle diffuse.

*Grégoire PREVOT et Dominique LAUQUE
Hôpital LARREY
31059 TOULOUSE*

Objectif : Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.

PLAN

Ce qu'il faut comprendre

- 1- Définition des pneumopathies interstitielles diffuses (PID)**
- 2- Définition de l'interstitium : rappel**
- 3- Principaux termes d'imagerie pour la description du syndrome interstitiel**
 - 3-1 Radiographie thoracique standard
 - 3-2 Tomodensitométrie du thorax
- 4 - Classification des PID**

Ce qu'il faut savoir

- 1- Démarche diagnostique**
 - 1-1 Diagnostic positif
 - 1-2 Diagnostic étiologique
 - 1-3 Diagnostic de sévérité
- 2- Principales pneumopathies interstitielles diffuses à connaître**
 - 2-1 Fibrose pulmonaire idiopathique
 - 2-2 Pneumopathies interstitielles liées aux connectivites
 - 2-3 Histiocytose X ou granulomatose à cellules de Langerhans
 - 2-4 Lymphangioléiomyomatose (LAM)
 - 2-5 Hémorragies intra alvéolaires (HIA) d'origine auto-immune
 - 2-6 Pneumopathies d'hypersensibilité
 - 2-7 Pneumoconioses
 - 2-8 Pneumopathies iatrogènes
 - 2-9 Lymphangite carcinomateuse
 - 2-10 Pneumopathies infectieuses
 - 2-11 Sarcoïdose

Ce qu'il faut comprendre

2- Définition des pneumopathies interstitielles diffuses (PID)

Toute affection respiratoire dont l'atteinte lésionnelle principale concerne l'interstitium du poumon peut se définir comme une PID.

Les PID regroupent ainsi un ensemble très hétérogène de maladies (prés de 200), réunies par ce seul point commun, indépendamment de leur mécanisme, leur mode évolutif, leur sévérité.

2- Définition de l'interstitium : rappel

L'interstitium pulmonaire correspond au tissu conjonctif de soutien du poumon. Il compose et met en continuité : *Schéma 1*

- Les cloisons péri-bronchovasculaires 1
- Le tissu sous-pleural 2
- Les septas inter lobulaires 3
 - Les lymphatiques et les veines pulmonaires inter lobulaires y circulent
 - Ils séparent les lobules secondaires les uns des autres
 - chaque lobule secondaire a une forme polygonale et se compose de 3 à 5 unités respiratoires terminales (ou acinus)
 - chaque acinus dépend d'une bronchiole terminale qui devient bronchiole respiratoire.
- le tissu centro lobulaire 4
 - Il se compose des bronchioles respiratoires, de leurs artérioles et de l'interstitium
- les cloisons intra-lobulaires c'est à dire inter-alvéolaires 5
- la membrane alvéolo-capillaire

Ces notions d'anatomie sont nécessaires à la compréhension des signes radiologiques.

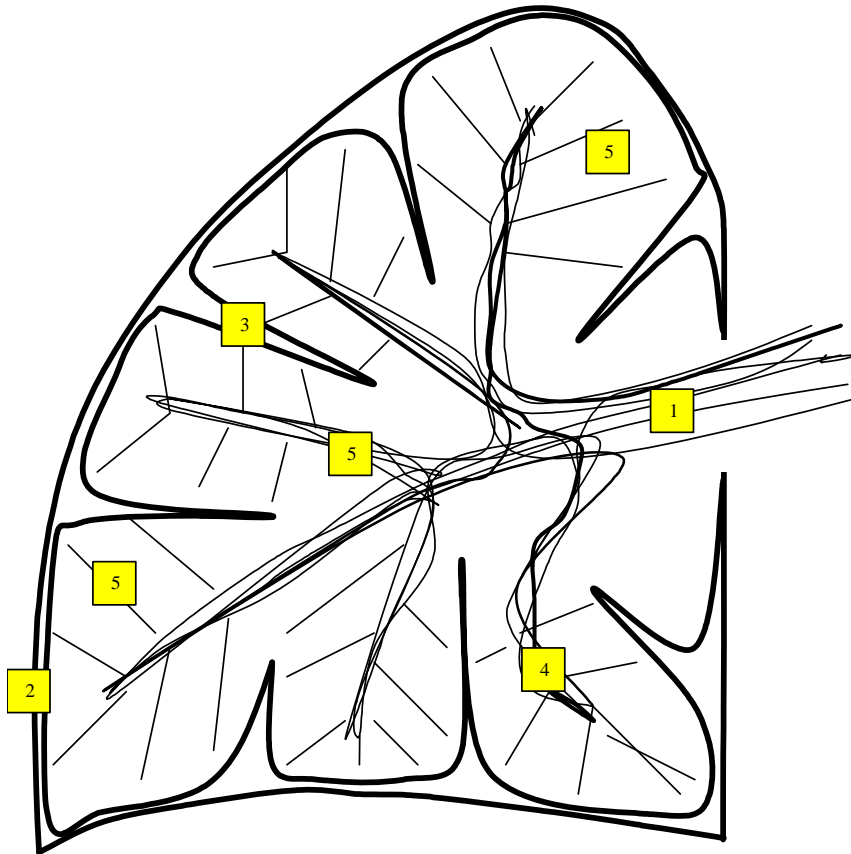


Schéma 1 : représentation simplifiée de l'interstitium du poumon permettant d'observer la continuité entre poumon périphérique (tissu sous-pleural et septas inter alvéolaires), le secteur axial (bronches et tissu péri-bronchovasculaires) et les cloisons alvéolaires.

3- Principaux termes d'imagerie pour la description du syndrome interstitiel

L'objectif de ce chapitre n'est pas de répertorier de manière exhaustive l'ensemble des termes d'imagerie mais plutôt d'avoir à disposition un « lexique » des termes que vous trouverez employés dans tous les ouvrages qui traitent des PID.

Exemples : conférer RT 1.2.3 et TDM 1.2.3

3-1 Radiographie thoracique standard

- opacités linéaires (réticulation septale):
Elles témoignent de l'épaississement des septas interlobulaires
 - lignes de Kerley A : fines, curvilignes, dans les régions moyennes et supérieures, obliques en bas et en dedans
 - lignes de Kerley B : fines, horizontales, dans les régions latérales et antérieures, atteignent la plèvre. Quand elles s'alignent, elles correspondent aux lignes de Kerley D
 - lignes de Kerley C : correspondent (i) à la superposition dans l'espace de plusieurs septas épaissis vus de face (ii) aux cloisons intralobulaires épaissies. Il s'agit de fines opacités linéaires entrecroisées et irrégulières.

- opacités micronodulaires
 - o les micronodules : opacités rondes de moins de 7 mm, reconnues sur la radio uniquement lorsqu'elles sont nombreuses ; elles définissent alors une miliaire. Les micronodules peuvent être le témoin d'une atteinte interstitielle ou bronchiolo-alvéolaire
 - o les nodules : opacités arrondies de plus de 7 mm. Au-delà de 20 à 30mm, on parle de masse.
- Epaississement péri-bronchovasculaire
 - o Opacités hilifuges effaçant les contours vasculaires
- les opacités alvéolaires
 - o opacités denses et homogènes
 - o avec parfois bronchogramme aérien
 - o elles sont non systématisées dans le cas des PID
- le verre dépoli
 - o diminution très modérée de transparence du parenchyme, de limites floues
 - o souvent non visible en RT
 - o témoigne de l'atteinte de l'interstitium intra-lobulaire
- images en rayon de miel
 - o témoigne de l'évolution ultime de la PID vers la fibrose
 - o clartés arrondies, jointives, cerclées d'une opacité
 - o à prédominance périphérique.

3-2 Tomodensitométrie du thorax

- opacités linéaires
 - o épaississement des septas périlobulaires : opacités linéaires dessinant tout ou partie du lobule secondaire. L'épaississement peut être régulier, irrégulier, nodulaire
 - o épaississement de l'interstitium intralobulaire : petites opacités linéaires formant une fine réticulation au sein du lobule secondaire
 - o opacités linéaires trans-lobulaires : images linéaires de grande taille non systématisées le plus souvent curviligne sous-pleurale.
- opacités micronodulaires
 - o micronodules par atteinte lymphatique : ils sont denses, de contours nets, et sont distribués dans les septas interlobulaires, l'interstitium sous-pleural, l'interstitium péribroncho-vasculaires et en centrolobulaire.
 - o micronodules par dissémination hémotogène : limites nettes, denses, sans prédominance dans leur distribution
 - o micronodules par atteintes bronchiolaires : limites floues, topographie centrolobulaire (càd au centre du lobule secondaire). Lorsqu'ils s'associent aux opacités linéaires intra-lobulaires, ils répondent à la description « d'arbre en fleur » ou « tree-in-bud »

- micronodules par atteinte vasculaire : limites floues, faible densité, de topographie centro-lobulaire.
- Epaississement péri-bronchovasculaire : il faut préciser l'importance de cet épaississement, son caractère uni ou bilatéral, régulier ou irrégulier,
- Opacités alvéolaires : opacités parenchymateuses effaçant le contour des vaisseaux et des bronches, contenant parfois un bronchogramme aérien. Il ne s'agit pas à proprement parler d'une atteinte interstitielle mais la description des opacités alvéolaires est indispensable car elles sont présentes dans un grand nombre de PID.
- Verre dépoli : contrairement à l'opacité alvéolaire, la majoration de la densité du parenchyme du verre dépoli n'efface pas les structures bronchiques et vasculaires. Sa présence ne peut être affirmée que sur des coupes millimétriques et en inspiration.
- Images cavitaires :
 - Kystes : lésions de contenu aérique et à paroi fine
 - Rayon de miel : ensemble de kystes jointifs, de topographie généralement sous-pleurale et périphérique
 - Nodule excavé : paroi plus épaisse et plus irrégulière qu'un kyste
- Images évocatrices de fibrose :
 - Rayon de miel
 - Bronchectasies de traction : dilatation des lumières bronchiques liée à la traction exercée sur les parois par le parenchyme pathologique adjacent
 - Distorsion des scissures, des septas interlobulaires

4 - Classification des PID

Il n'y a pas de classifications réellement satisfaisantes des PID étant donné la multiplicité des affections regroupées sous ce même terme.

Les classifications sont nombreuses et vont :

- de la plus simple : PID « aiguë » versus PID « chronique »
- à la plus complexe, anatomopathologique

La classification admise depuis le consensus de 2002 distingue les PID de causes connues, des PID de causes inconnues. En mettant en avant la recherche de l'étiologie de la PID, elle a l'avantage de proposer une approche multidisciplinaire et d'intégrer ainsi la vision du clinicien, du radiologue et de l'anatomo-pathologiste.

Ce qu'il faut savoir

1- Démarche diagnostique

1-1 Diagnostic positif

Une PID peut-être évoquée à l'examen clinique devant une dyspnée, la perception de crépitants fins à l'auscultation ou devant un hippocratisme digital. Le plus souvent la PID est diagnostiquée sur l'imagerie thoracique par la mise en évidence d'opacités linéaires, d'opacités micronodulaires, d'opacités alvéolaires, de verre dépoli, d'épaississement péri-bronchovasculaires ou encore de rayon de miel (*pour la définition radiologique de ces termes, confer « Ce qu'il faut comprendre 3-1 »*).

1-2 Diagnostic étiologique

Les différentes étiologies sont résumées dans le tableau 1 (liste non exhaustive). La démarche diagnostique d'une PID est basée sur 3 temps forts : l'interrogatoire, la TDM du thorax en coupes fines et le lavage broncho-alvéolaire. Elle prendra également en compte l'argument de fréquence.

- PID les plus fréquentes :
 - o Sarcoïdose
 - o PID associées aux connectivites
 - o PID de cause infectieuse : tuberculose, infections opportunistes de l'immunodéprimé (P. jiroveci, aspergillus,...)
 - o PID liée à une exposition :
 - Aux médicaments
 - A des particules organiques : pneumopathies d'hypersensibilité (ou alvéolite allergique extrinsèque) comme le poumon des éleveurs d'oiseaux ou le poumon de fermier.
 - A des particules non organiques : pneumoconioses comme l'asbestose, la silicose, la béryllose.
 - o PID d'origine néoplasique : lymphangite carcinomateuse, lymphome pulmonaire
 - o Fibrose pulmonaire idiopathique
 - o Histiocytose X
 - o L'insuffisance cardiaque gauche : cette étiologie ne sera pas abordée ultérieurement dans ce cours mais est une des principales causes de PID. L'incompétence cardiaque entraîne en effet une augmentation de la résorption liquidienne par les lymphatiques qui sont alors épaissis et sont responsables du syndrome interstitiel ; les opacités alvéolaires surviennent lorsque la capacité de résorption des lymphatiques est dépassée.
- L'interrogatoire : il devra toujours préciser :
 - o Le mode de début de la maladie
 - o Les signes fonctionnels généraux, respiratoires et extra-respiratoires (arthralgies, syndrome sec, dysphagie, myalgies, paresthésies, hématurie...)
 - o Les antécédents personnels et familiaux : tabagisme +++, néoplasie, immunodépression ...

- Exposition professionnelle (amiante, silice, ...) ou environnementale (animaux, fumier...)
- Prises médicamenteuses
- L'examen clinique
 - Crépitants fins : ils sont fréquents dans les fibroses pulmonaires idiopathiques, les PID associées aux connectivites, l'asbestose mais sont rares dans la sarcoïdose et l'histiocytose X
 - Hippocratisme digital : il accompagne souvent les fibroses pulmonaires idiopathiques et les PID liées aux connectivites. Il se rencontre dans d'autres circonstances que les PID (cancer broncho-pulmonaire, mucoviscidose, cardiopathie congénitale).
 - En extra-respiratoire : les lésions cutanées, les arthrites, les adénopathies... ont une valeur considérable pour l'orientation étiologique. La bandelette urinaire doit être systématique.
- L'imagerie : la radiographie thoracique mais surtout le scanner thoracique en coupes millimétriques est une étape clé de la démarche étiologique. On précisera :
 - Le type de lésions: opacités linaires (septales ou non), les opacités micronodulaires, le verre dépoli, l'épaississement péri-bronchovasculaire, opacités alvéolaires, le rayon de miel et autres images évocatrices de fibrose.
 - Quelle est la lésion prédominante
 - La topographie des lésions: centrale / périphérique, antérieure / postérieure, région supérieure / inférieure, diffuse
- Le lavage broncho-alvéolaire (LBA)
 - Procédure : au cours d'une endoscopie souple sous anesthésie locale, chez un patient à jeun, au mieux sans trouble de l'hémostase. Le LBA consiste à injecter du sérum physiologique dans un segment du poumon puis à l'aspirer doucement afin de récupérer dans la distalité des espaces aériens des cellules, des agents infectieux, des particules minérales.
 - Le LBA normal :
 - Moins de 200 GB / mm³
 - Macrophages : 85 à 90 %
 - Lymphocytes < 15 %
 - PNN < 3%
 - PNEo < 1%
 - Rarement, il apporte une certitude diagnostique
 - PID de causes infectieuses : *Pneumocystis jiroveci*, CMV en particulier
 - Protéïnose alvéolaire : aspect blanc laiteux et matériel abondant acellulaire protéinacé PAS+
 - Lymphangite carcinomateuse
 - Souvent, son analyse cytologique oriente le clinicien. (cf tableau 2) :
 - Alvéolite lymphocytaire : sarcoïdose, pneumopathies d'hypersensibilité +++
 - Alvéolite neutrophile : fibrose pulmonaire idiopathique

- Alvéolite éosinophile : iatrogénie, poumon éosinophile
- Alvéolite macrophagique : pneumoconioses, histiocytose X
- Hémorragie intra alvéolaire : se définit par un taux de sidérophages > 20 % avec un score de Golde > 100.

- Le bilan biologique et immunologique

Il sera toujours orienté selon le contexte. On pourra rechercher :

- un syndrome inflammatoire biologique
- une hyper gammaglobulinémie
- des auto-anticorps : ACAN, facteurs rhumatoïdes, anti-ENA, ANCA, des complexes immuns circulants
- une élévation de l'enzyme de conversion
- des précipitines sériques en cas de suspicion de pneumopathie d'hypersensibilité
- une hyper éosinophilie, des perturbations du bilan hépatique, calcique
- une hématurie, une protéinurie
- une sérologie VIH
- une IDR à la tuberculine
- selon les orientations diagnostiques

- L'analyse anatomopathologique

- Prélèvement sous endoscopie bronchique :
 - les biopsies bronchiques apportent parfois la preuve diagnostique d'une sarcoïdose ou d'une lymphangite carcinomateuse.
 - Les biopsies distales (ou transbronchiques, permettant de ramener quelques espaces alvéolaires) peuvent être utiles dans le diagnostic d'une sarcoïdose, d'une lymphangite carcinomateuse ou d'une pneumopathie organisée ; elles peuvent se compliquer de pneumothorax ou d'hémoptysie.
- Prélèvement d'un organe extra-thoracique atteint (peau, glandes salivaires, foie, rein, nerf...): souvent utile dans la sarcoïdose, les vascularites.
- Prélèvement chirurgical
 - médiastinoscopie : en cas de suspicion de sarcoïdose, de néoplasie
 - biopsie pulmonaire chirurgicale : étape ultime du diagnostic étiologique, ne s'envisageant qu'après concertation pluri-disciplinaire en raison de leur morbi-mortalité (7% et 1%). Elle est toutefois indispensable lorsque le diagnostic n'est pas posé, avant d'engager des traitements lourds comme des immunosupresseurs ou une transplantation pulmonaire.

1-3 Diagnostic de sévérité

- évaluation de la dyspnée (échelle de Sadoul)

- test de marche de 6 minutes : précise le périmètre parcouru en 6min ainsi que l'importance de la désaturation lors de cet effort ; cet examen est indispensable pour le suivi

- EFR : spirométrie, courbe débit-volume, pléthysmographie, test de transfert au CO et gazométrie artérielle. Les anomalies sont inconstantes même en présence d'une authentique PID. Seront décrits :
 - o Trouble ventilatoire restrictif : CPT < 80%
 - o Hypoxémie et tardivement hypercapnie (PCO₂ > 45 mmHg) dans les formes très avancées
 - o Abaissement du DLCOc : anomalie la plus précoce
 - o Parfois : trouble ventilatoire obstructif associé ou prédominant : sarcoïdose, histiocytose X, lymphangiomeiomyomatose, syndrome de Churg et Strauss.

2- Principales pneumopathies interstitielles diffuses à connaître

2-1 Fibrose pulmonaire idiopathique

- Présentation clinique

Les hommes sont plus souvent atteints et le diagnostic est porté dans 2/3 des cas après 60 ans. Elle survient généralement chez des patients tabagiques (75% des cas) et ayant un RGO.

Les patients décrivent une dyspnée progressivement croissante, souvent accompagnée d'une toux sèche. A l'auscultation, on perçoit des crépitations des bases, fins, secs, télé-inspiratoires, dits « velcros ». L'hippocratisme digital est présent dans près de la moitié des cas.

Il n'y a pas de manifestations extra-respiratoires en dehors éventuellement d'une altération de l'état général.

- Présentation radiologique (cf TDM 1)

Typiquement, les lésions prédominent en sous-pleural et dans les bases, de manière symétrique. Il s'agit d'opacités linéaires septales et réticulées, associées à du rayon de miel avec bronchectasies de traction et signes de distorsion. Du verre dépoli peut s'observer mais n'est alors pas dominant.

- LBA

Il permet surtout d'éliminer des diagnostics différentiels. Il peut montrer une alvéolite neutrophile avec augmentation des contingents éosinophile ou lymphocytaire qui ne sont cependant jamais dominants et qui généralement < 15-20%.

- Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude est apporté par la biopsie pulmonaire chirurgicale qui met en évidence des lésions de pneumopathie interstitielle usuelle (ou UIP) : - *hétérogénéité temporelle et spatiale avec alternance de zones de poumon sain, de zones inflammatoires, de zones de fibrose et de zones détruites (rayon de miel histologique)* -

La biopsie pulmonaire chirurgicale est inutile dans les cas typiques et après exclusion de tous les diagnostics différentiels (connectivites, autres PID idiopathiques comme la NSIP, asbestose, médicaments, pneumopathies d'hypersensibilité chroniques...)

- Evolution / Pronostic

La FPI évolue généralement progressivement vers l'insuffisance respiratoire chronique. Des exacerbations aiguës peuvent survenir (10% tous les 2ans) avec une mortalité de 50%.

La survie moyenne est de 3.2 ans.

- Il n'y a pas aujourd'hui de preuve d'efficacité sur la survie des traitements recommandés : corticothérapie et immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide), anti-oxydants (N-acétyl-cystéine). La transplantation pulmonaire est proposée aux patients de moins de 65 ans avec une maladie sévère et évolutive -

2-2 Pneumopathies interstitielles liées aux connectivites

La polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, les dermato-polymyosites, le syndrome de Gougerot et le lupus peuvent s'accompagner de PID.

Le diagnostic peut être posé au cours de l'évolution d'une connectivite connue ou bien l'atteinte respiratoire peut révéler la maladie systémique.

Les PID liées aux connectivites (à l'exclusion de la polyarthrite rhumatoïde) sont généralement de meilleur pronostic que la fibrose pulmonaire idiopathique dont elles peuvent mimer la présentation radio-clinique.

(cf TDM 4 et 5)

2-3 Histiocytose X ou granulomatoses à cellules de Langerhans

- Sous le terme Histiocytose X est regroupé un ensemble hétérogène de pathologies caractérisées par la présence du granulome à cellules de Langerhans (qui font partie du groupe des cellules dendritiques). Ces pathologies peuvent concerner l'enfant et atteindre les os, les poumons, les ganglions ou encore s'accompagner de diabète insipide et d'exophtalmie ; il s'agit du granulome éosinophile, de la maladie de Hand-Schüller-Christian, de la maladie de Letterer-Siwe.

Nous ne nous intéresserons ici qu'à la granulomatoses pulmonaire à cellules de Langerhans -

Il s'agit d'une pathologie de l'adulte fumeur entre 20 et 40 ans. Le tabagisme est généralement non sévère et intense (plus de 1 paquet / jour).

Les patients peuvent être asymptomatiques. Les plaintes concernent la toux sèche et la dyspnée. La survenue d'une douleur thoracique doit faire suspecter un pneumothorax lié à la rupture d'un kyste sous pleural dans la plèvre. Il n'y a généralement pas d'hippocratisme digital. Il faut toujours rechercher des signes de granulomatoses disséminées (douleurs osseuses, syndrome polyuro-polydipsique...)

En imagerie, l'association de nodules pleins (centrolobulaires), de nodules troués et de kystes est hautement évocatrice. Les lésions prédominent dans les régions supérieures et moyennes. (cf TDM 6)

Au LBA, il peut y avoir une alvéolite macrophagique avec présence de plus de 5% de cellules CD1a+ (correspondant aux cellules de Langerhans).

Le diagnostic de certitude peut être apporté en cas de doute par la biopsie pulmonaire chirurgicale.

- L'analyse anatomopathologique montre des granulomes constitués de cellules de Langerhans activées, localisés en péribronchiolaire -

Le sevrage tabagique peut permettre la régression des lésions nodulaires et une amélioration des EFR. L'évolution peut se faire vers l'insuffisance respiratoire chronique.

- Les corticoïdes peuvent parfois s'envisager dans les formes nodulaires symptomatiques. L'histiocytose peut récidiver sur les poumons transplantés -

2-4 Lymphangioliomyomatose (LAM)

La LAM est une maladie de la femme en période d'activité génitale (âge moyen du diagnostic : 34 ans). Elle peut être sporadique ou être associée à une sclérose tubéreuse de Bourneville.

La maladie peut être révélée à l'occasion d'un bilan de dyspnée, d'un pneumothorax ou d'un épanchement pleural chyleux (chylothorax).

L'imagerie est souvent caractéristique avec des kystes arrondis ; contrairement à l'histiocytose X, la distribution des kystes est homogène dans les 2 champs pulmonaires et il n'y a pas de nodules (cf TDM 7). Il peut y avoir des adénopathies médiastinales. Il est nécessaire de pratiquer des coupes TDM sous-diaphragmatiques à la recherche d'angiomyolipomes rénaux.

Le diagnostic de certitude est apporté par la biopsie pulmonaire chirurgicale qui n'est pas toujours nécessaire.

- Lorsqu'elle est réalisée, elle montre : une prolifération musculaire lisse dans l'interstitium alvéolaire, les gaines péri-bronchovasculaires, la plèvre et dans les lymphatiques ; il s'y associe des altérations architecturales (kystes par largage d'enzymes protéolytiques). L'immunomarquage HMB45 est spécifique -

L'évolution est marquée par l'aggravation du trouble ventilatoire obstructif, des épisodes récidivants de pneumothorax ou de chylothorax. Les angiomyolipomes peuvent devenir douloureux.

- Dans les formes avancées de LAM, la transplantation pulmonaire peut être proposée. Les traitements hormonaux (progestatif, tamoxifène) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. La grossesse et la contraception oestrogénique sont déconseillées -

2-5 Hémorragies intra alvéolaires (HIA) d'origine auto-immune

- Diagnostiquer l'HIA :

Le diagnostic d'hémorragie intra-alvéolaire est évoqué devant l'association hémoptysie - anémie - opacités pulmonaires.

Cliniquement, on peut percevoir des crépitants.

Radiologiquement, les opacités sont alvéolaires bilatérales, proche de celles rencontrées dans les OAP. Du verre dépoli peut s'observer en TDM à la phase précoce.

Le diagnostic de l'hémorragie intra alvéolaire est porté par le LBA : plus de 20 % de sidérophages (macrophages Perls +) et un score de Golde > 100 (ce score tient compte du nombre de sidérophages et de l'intensité de la coloration).

- Evoquer l'origine auto-immune :

Les hémorragies intra-alvéolaires peuvent être secondaires à de nombreuses pathologies : auto-immunes, insuffisance cardiaque gauche, toxicité des médicaments, troubles de l'hémostase, baro-traumatisme, infections (leptospirose++), néoplasies, LAM, fibrose pulmonaire, HTAP, maladie veino-occlusive, hémosidérose ...

La mise en évidence d'une pathologie auto-immune au cours d'une hémorragie intra-alvéolaire est indispensable car ce diagnostic est lourd de conséquences thérapeutiques. Dans le contexte d'HIA, il faut savoir rechercher les manifestations extra-respiratoires et en particulier un syndrome glomérulaire.

- Maladies auto-immunes concernées :

Le tableau est souvent celui d'un syndrome pneumo-rénal associant hémorragie intra-alvéolaire et glomérulonéphrite.

- Les vascularites à ANCA :
 - Maladie de Wegener : vascularite granulomateuse touchant le poumon (HIA, nodules), le rein, la sphère ORL et les articulations le plus souvent. Les ANCA sont souvent de type c-ANCA avec spécificité anti-PR3.
 - Polyangéite microscopique : vascularite touchant le poumon (HIA), le rein (GN extra-capillaire), la peau le plus souvent. Les ANCA sont souvent de type p-ANCA de spécificité anti-MPO.
 - Autres : maladie de Churg et Strauss
- Les connectivites : il s'agit essentiellement du lupus, mais la sclérodermie, les myosites et la polyarthrite rhumatoïde peuvent aussi se compliquer d'HIA.
- La maladie de Goodpasture :
 - Maladie auto-immune caractérisée par le dépôt d'un anticorps dirigé contre le collagène des membranes basales glomérulaires et alvéolaires.
 - Le diagnostic positif repose sur la mise en évidence de cet anticorps dans le sang circulant ou sur les biopsies rénales (dépôts linéaires d'Ig).

- Prise en charge thérapeutique des HIA d'origine auto-immune :

- *Traitement corticoïde et immunosuppresseur*
- *Echanges plasmatiques au cours de la maladie de Goodpasture*

2-6 Pneumopathies d'hypersensibilité

Les pneumopathies d'hypersensibilité, ou alvéolite allergique extrinsèque, sont des PID secondaires à l'inhalation chronique de substances organiques ; ces substances organiques sont le plus souvent bactériennes ou fongiques.

Selon la substance inhalée, on distingue le poumon de fermier (Actinomycète dans le foin), le poumon des éleveurs d'oiseaux (protéines aviaires), la maladie des fromagers (Penicillium dans la moisissure), l'alvéolite au saucisson, la maladie des climatiseurs... La substance est parfois chimique et non organique (ex : isocyanates).

La présentation clinique peut être aiguë (syndrome pseudo-grippal quelques heures après l'exposition antigénique) ou chronique (dyspnée en contexte d'altération de l'état général). Des crépitations sont perçus à l'auscultation.

L'imagerie montre du verre dépoli avec des micronodules à bords flous. On parle parfois d'aspect en « mosaïque » sur les coupes en expiration : alternance de zones de verre dépoli et

d'hyper clartés (l'atteinte bronchiolaire empêchant l'évacuation de l'air qui est piégé, « trappé »).

La cytologie du LBA est typiquement lymphocytaire avec prédominance de lymphocytes CD8+.

La positivité des précipitines (immunoglobuline spécifique de l'antigène suspecté) témoigne de l'exposition à l'antigène mais ne permet pas d'affirmer sa responsabilité dans la survenue de la PID.

- Si une histologie est réalisée (rarement nécessaire), elle montre des granulomes, un infiltrat lymphoplasmocytaire et une bronchiolite –

Le traitement repose sur l'éviction de l'allergène en cause et la corticothérapie orale. La déclaration en maladie professionnelle est généralement de mise.

2-7 Pneumoconioses

Il s'agit de PID secondaires à la déposition pulmonaire de particules inorganiques (minérales ou métalliques). Elles rentrent généralement dans le cadre des maladies professionnelles.

Le diagnostic des pneumoconioses repose sur : la notion d'une exposition chronique, une imagerie thoracique évocatrice, la mise en évidence des particules dans le LBA voire sur la biopsie pulmonaire chirurgicale (rarement nécessaire).

Exemple de pneumoconioses :

- silicose : l'imagerie est généralement évocatrice avec micronodules de contours nets, prédominance lobaire supérieure, confluence des micronodules en masse, adénopathies médiastinales éventuellement calcifiées.
- asbestose : l'imagerie se rapproche de celle de la fibrose pulmonaire idiopathique avec opacités linéaires réticulées sous-pleurale. La présence de plaques pleurales calcifiées et l'isolement de fibres d'amiante dans le LBA renforcent le diagnostic.

2-8 Pneumopathies iatrogènes

Les médicaments responsables de PID sont très nombreux (plus de 300). Le diagnostic est difficile car il faut savoir l'évoquer mais pas le porter par excès : il reste un diagnostic d'élimination.

Les PID iatrogènes peuvent prendre la forme :

- d'une pneumopathie d'hypersensibilité :
 - o présentation aiguë ou sub-aiguë le plus souvent :
 - o altération de l'état général, fébricule, arthralgies, éosinophilie, alvéolite lymphocytaire et éosinophile au LBA.
 - o En imagerie, verre dépoli et micronodules
- D'une pneumopathie fibrosante
 - o Aiguë : SDRA de mauvais pronostic
 - o Chronique : développement progressif de lésions irréversibles
- D'une hémorragie intra-alvéolaire
- D'une pneumopathie organisée : opacités alvéolaires plurifocales et migratrices.

Les médicaments fréquemment en cause sont à connaître : amiodarone, méthotrexate, cyclophosphamide, bêta-bloquants, statines, hydrochlorothiazide, bléomycine.

2-9 Lymphangite carcinomateuse

Les pathologies tumorales peuvent se présenter sous la forme de PID dans 2 situations : la lymphangite carcinomateuse des carcinomes et les syndromes lymphoprolifératifs (non abordés ici).

Les carcinomes les plus fréquemment responsable de lymphangite carcinomateuse sont : les carcinomes bronchique, mammaire, prostatique, gastrique et pancréatique.

L'aspect TDM est généralement caractéristique par épaissement nodulaire des septas à prédominance centrale.

2-10 Pneumopathies infectieuses

Les PID de causes infectieuses seront bien sûr évoquées en contexte fébrile.

Le contexte doit être précisé : immunocompétent ou déficit immunitaire.

Les PID de causes infectieuses qu'il faut connaître (confer cours spécifiques) sont : la pneumocystose, la tuberculose miliaire, les viroses (VRS , CMV, grippe), les germes atypiques (M.pneumoniae, C.pneumoniae, C. psittaci, C. burnetti).

2-11 Sarcoïdose : confer cours spécifique

Tableau 2. Pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques : profil cytologique du lavage broncho-alvéolaire selon la cause

□ Macrophages

- histiocytose X
- pneumoconioses
- fibrose pulmonaire idiopathique
- pneumopathie interstitielle desquamative

□ Lymphocytes

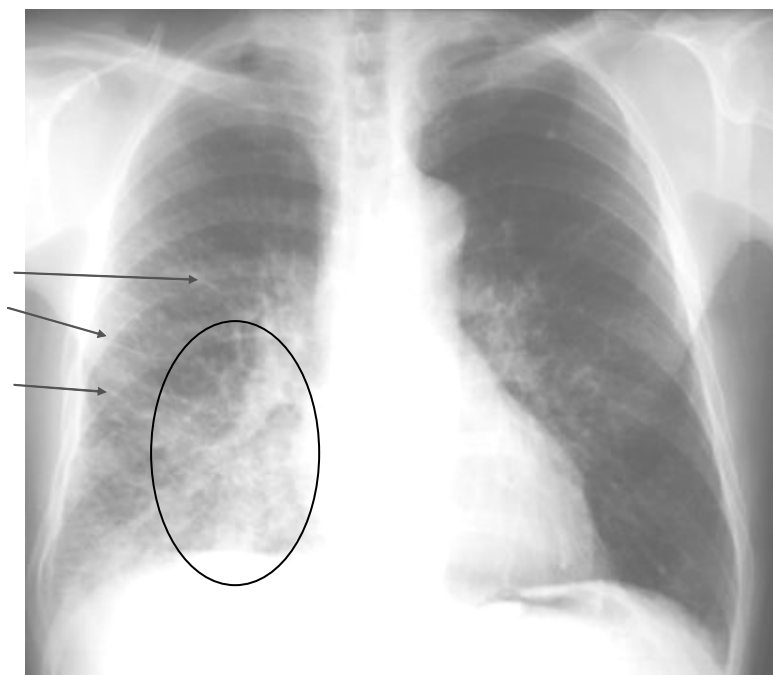
- sarcoïdose
- pneumopathies d'hypersensibilité
- pneumopathies médicamenteuses
- connectivites
- lymphoprolifération
- pneumopathie organisée cryptogénique
- pneumopathie interstitielle non spécifique
- infections (tuberculose)

□ Neutrophiles

- fibrose pulmonaire idiopathique
- maladies de système
- asbestose

□ Eosinophiles

- pneumopathie à éosinophile
- pneumopathie médicamenteuse
- fibrose pulmonaire idiopathique
- histiocytose X



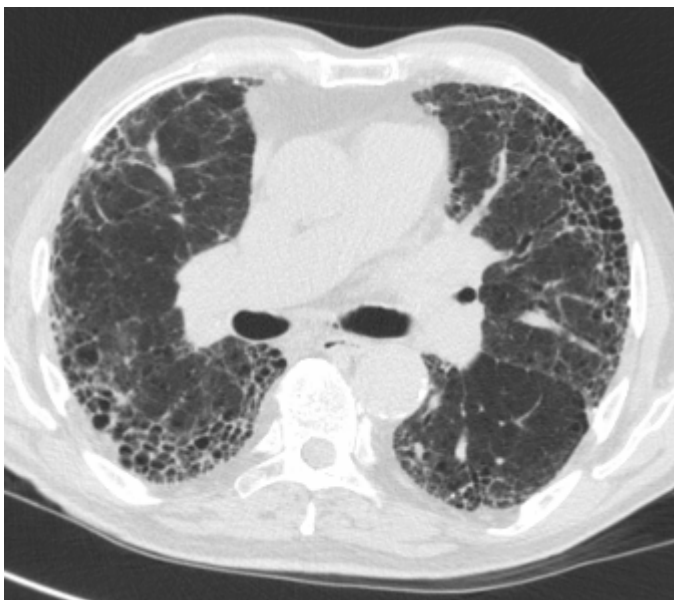
RT 1 : lignes de Kerley et épaissement péri-broncho-vasculaire



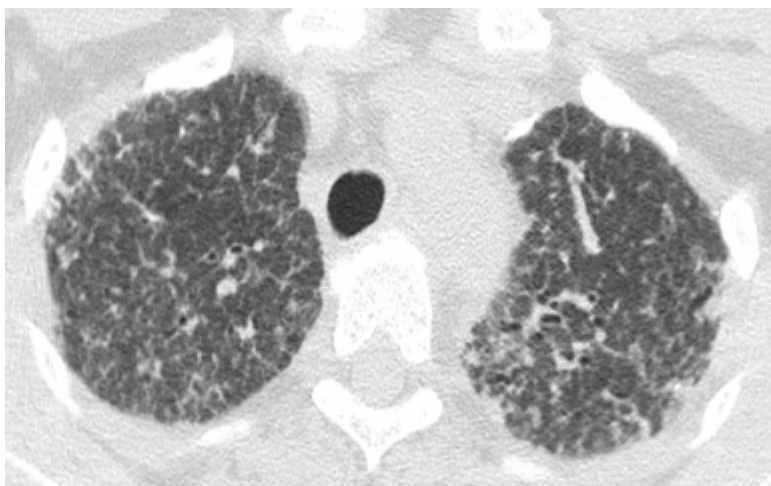
RT 2 : Rayon de miel(à prédominance périphérique et sous-pleurale) et distorsion avec déviation de la trachée vers la droite



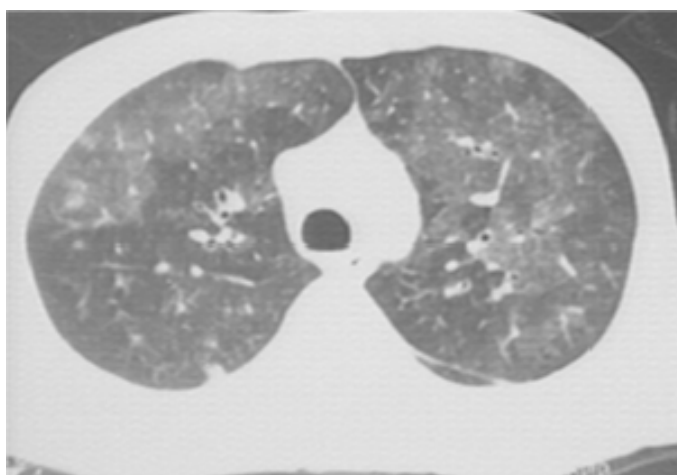
RT 3 : opacités micronodulaires bilatérales (miliaire)



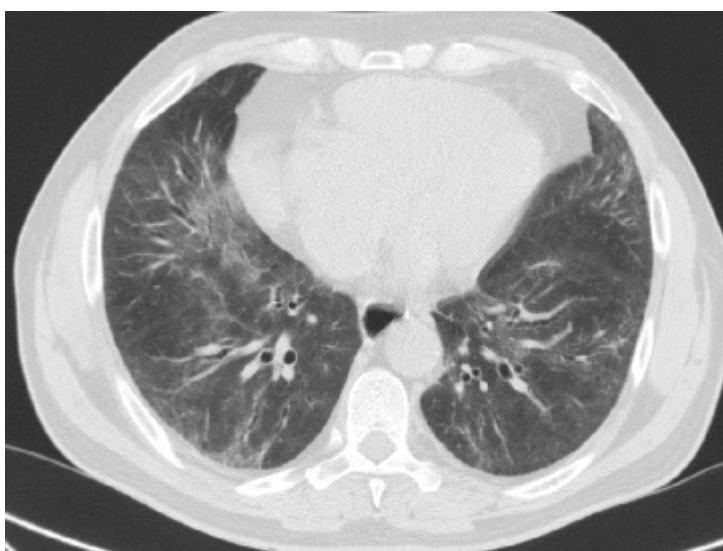
TDM 1 : rayon de miel : lésions kystiques à prédominance sous-pleurale périphérique



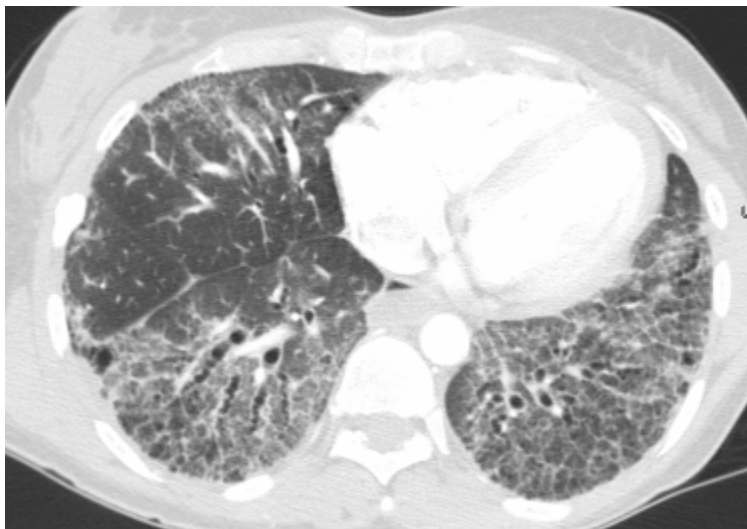
TDM 2 : épaissement de l'interstitium intra-lobulaire : réticulation fine au sein des lobules secondaires



TDM 3 : verre dépoli = augmentation de la densité du poumon n'effaçant pas les structures vasculaires et bronchiques sous-jacentes.



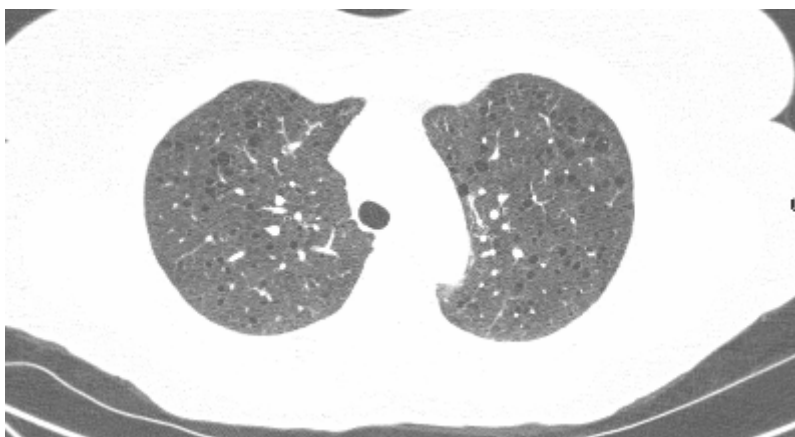
TDM 4 : sclérodémie associée à une PID avec verre dépoli et signes de distorsion



TDM 5 : sclérodemie associée à une PID



TDM 6 : Histiocytose X



TDM 7 : lymphangiomyomatose