Pneumopathies Infiltrantes Diffuses Aigues

Jean-Marc Naccache

Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph
Ramsay Générale de Santé
Hôpital privé d'Antony
HOPITAL FOCH

Pneumopathie infiltrante diffuse aiguë/chronique

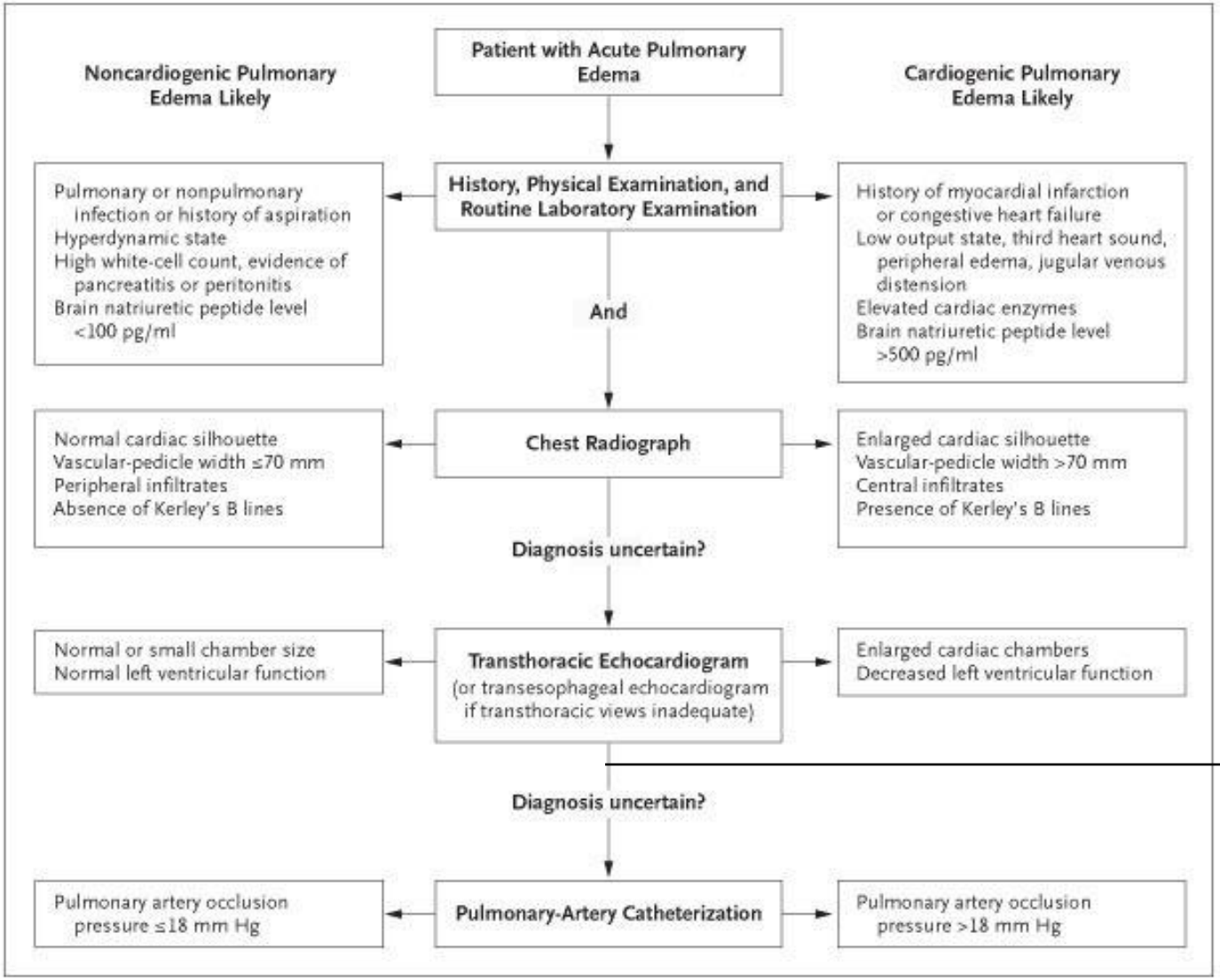
- Infiltration radiologique bilatérale
- Survenue en moins de 4 semaines

- ~~SDRA~~ *pathologie de réanimateurs*

INSUFFISANCE CARDIAQUE

INFECTION

OAP cardiogénique



échec d'un traitement diurétique

Ware L, N Engl J Med 2005

Pneumopathie infectieuse

- Elimination difficile et risquée

- Echec d'une antibiothérapie préalable
- Absence d'immunodépression (PCP, tuberculose, …)
- Absence de voyage récent (tuberculose, …)

- Clinique: expectorations purulentes, fièvre
- Biologie: syndrome inflammatoire, hyperleucocytose à PN, CRP, procalcitonine, recherches infectieuses (hémocs, ag, ECBC, LBA)

- Bi-antibiothérapie probabiliste systématique devant toute PID aiguë hypoxémiante

Classification clinique des PID aiguës

Etiologie connue

- Hypersensibilité
- Médicaments
- Connectivites

PI Idiopathiques

- P. Interstitielle Aiguë (PIA)
- P. Organisée Cryptogénique
- Exacerbation PID chronique

PID particulières

- P aiguë à Eosino.
- HIA

Classification clinique des PID aiguës

Etiologie connue

- Hypersensibilité
- Médicaments
- Connectivites

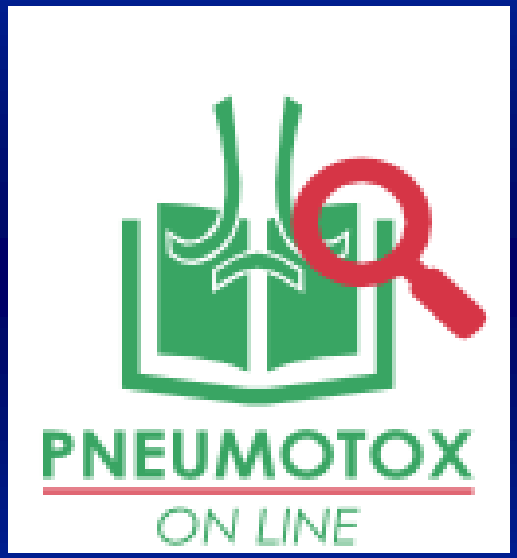
PI Idiopathiques

- P. Interstitielle Aiguë (PIA)
- P. Organisée Cryptogénique
- Exacerbation PID chronique

PID particulières

- P aiguë à Eosino.
- HIA

Pneumopathies médicamenteuses



http://www.pneumotox.com

Camus, Respiration 2004

Pneumopathies médicamenteuses

- 450 médicaments
- 63 tableaux cliniques différents
- Diagnostic le plus souvent possible, parfois probable, exceptionnellement certain (« test » de réintroduction)

Tableaux cliniques

- I Pneumopathies interstitielles
  a - pneumopathie aiguë d'hypersensibilité et détresse respiratoire aiguë /
  b - pneumopathie interstitielle sub-aiguëc - pneumopathie infiltrante à éosinophiles/
  d - pneumonie organisée ± bronchiolite oblitérante (PO) / …
  l - dommages alvéolaires diffus / …
- II Oedèmes pulmonaires
  a - oedème pulmonaire aigu (liquidien) / b - oedème lésionnel / …
- III Hémorragie alvéolaire
  a - hémorragie alvéolaire pure / b - hémorragie alvéolaire avec glomérulonéphrite /...

…

- X Réaction systémique
  … / d – lupus induit / e – auto immunité / …

….

Diagnostic

Imputabilité intrinsèque

- Identification du médicament
- Association temporelle (imagerie antérieure normale)
- Pas d'autre cause retrouvée

Imputabilité extrinsèque

- PNEUMOTOX/PUBMED
  - Description antérieure
  - Tableau compatible
    - délai, présentation- formes pulmonaires, systémiques
  - Argument de fréquence
    - amiodarone, antibiotiques, AINS, chimiothérapie (bléomycine, méthotrexate,…), radiothérapie

AMELIORATION A L'ARRÊT
RECIDIVE A LA REINTRODUCTION

Classification clinique des PID aiguës

Etiologie connue

- ICG/Infections
- PID inflammatoires
- Hypersensibilité
- Médicaments
- Connectivites

PID particulières

- P aiguë à Eosino.
- HIA

PI Idiopathiques

- P. Interstitielle Aiguë (PIA)
- P. Organisée Cryptogénique
- Exacerbation PID chronique

Pneumopathie interstielle aiguë idiopathique
Syndrôme Hamman-Rich

Entité clinico-pathologique

- Clinique: insuffisance respiratoire d'installation rapide
- Imagerie: opacités infiltrantes diffuses bilatérales
- Histologie: DAD phase d'organisation (ou proliférative)
- Pas d'étiologie retrouvée

Syndrome de détresse respiratoire aiguë sans étiologie retrouvée (DAD phase exsudative puis proliférative)

Vourlekis, Clin Chest Med 2004

PIA: Clinique

- Age médian (petites séries): 50 ans
- Début aigu (1 à 3 semaines)
- Dyspnée, toux sèche
- Insuffisance respiratoire d'installation rapide
- Syndrome pseudo-grippal
- Fièvre dans 50 % des cas

PIA: Imagerie

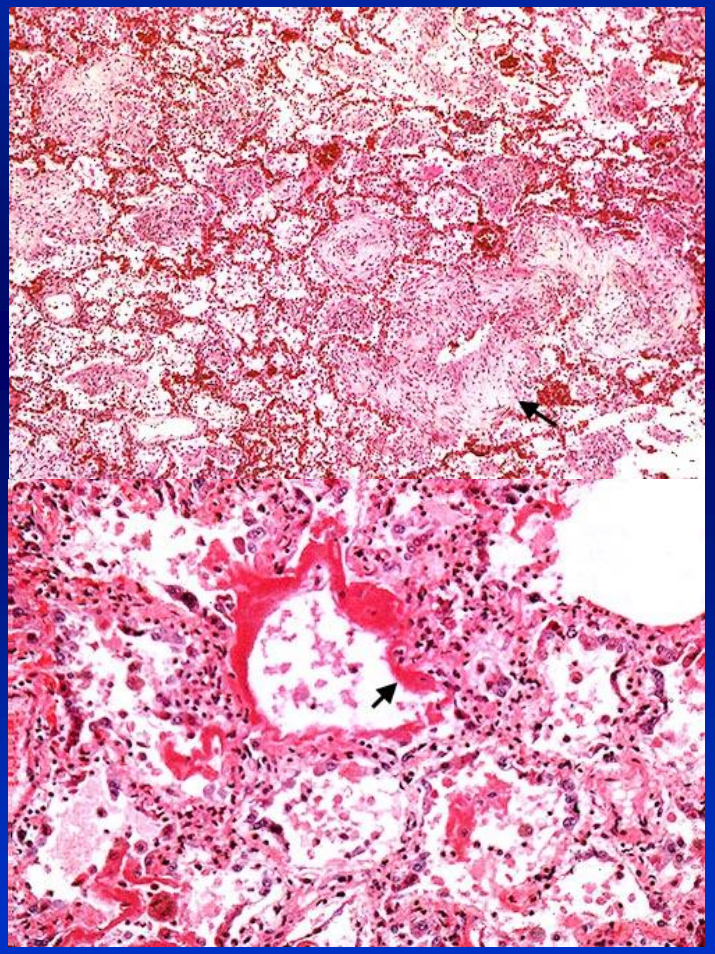
- Opacités diffuses en verre dépoli et/ou sous forme de condensation
  - Présence de bronchectasies par traction mais
  - Pas de distortion architecturale
  - Pas de lésion kystique
- Pleurésie rare

PIA: Biologie

- Sang
  - Syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose à PN
- LBA
  - Peu de données
  - Augmentation du taux de PN

PIA: Histologie

- DAD à la phase proliférative:
  - Lésions massives en 1 temps
  - prolifération fibroblastique floride de l'interstitium et de l'espace alvéolaire
  - hyperplasie des pneumocytes de type II
  - persistante de quelques membranes hyalines dans les voies aériennes et parfois dans l'interstitium
  - thrombi des petites artères pulmonaires.



PIA: Traitement et Pronostic

- Traitement symptomatique: oxygène, ventilation mécanique
- Peu de données
- Corticothérapie: bolus puis poursuivie

- Mortalité: 70%, le plus souvent précoce.

Classification clinique des PID aiguës

Etiologie connue

- Hypersensibilité
- Médicaments
- Connectivites

PI Idiopathiques

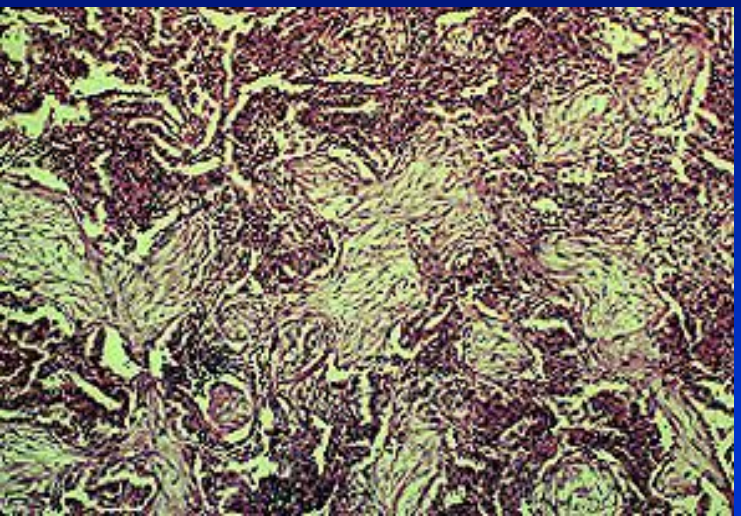
- P. Interstitielle Aiguë (PIA)
- P. Organisée Cryptogénique
- Exacerbation PID chronique

PID particulières

- P aiguë à Eosino.
- HIA

Pneumopathie Organisée Cryptogénique

- Syndrome clinico-radiologique et lésion histologique caractéristique
  - Le plus souvent subaigu
  - Quelques formes sévères



Cordier, Eur Respir J 2006

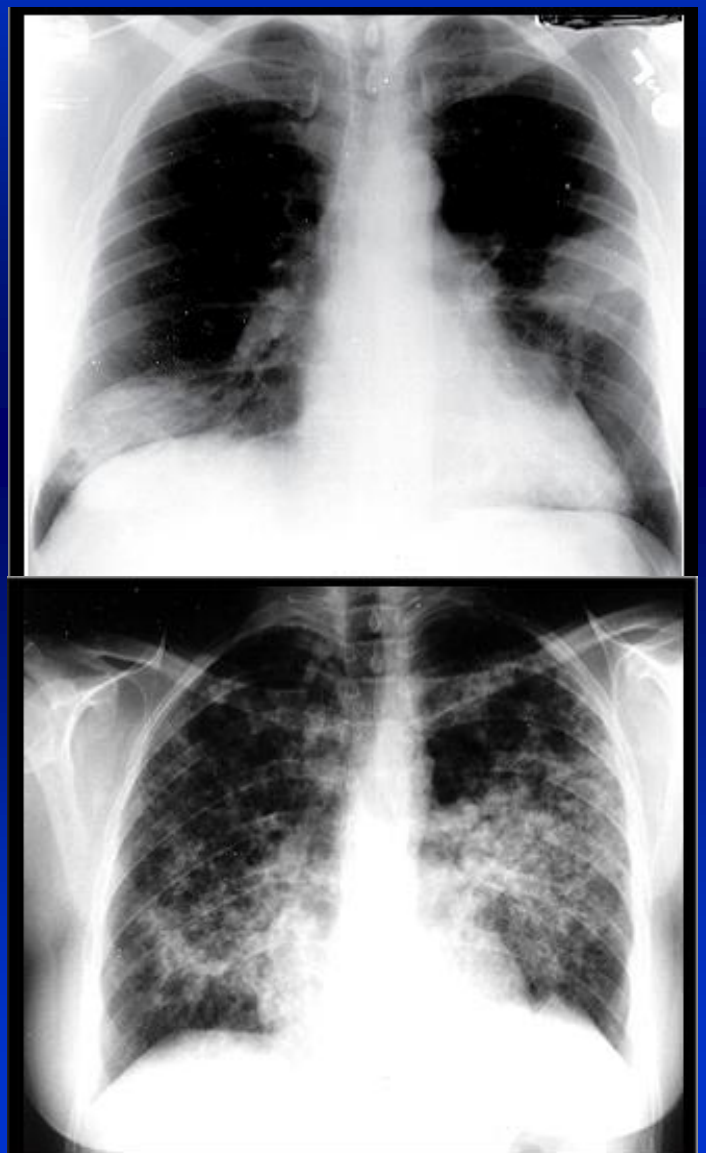
POC: Epidémiologie-Clinique

- 50-70 ans, sex ratio=1
- Syndrome grippal, fièvre
- Perte de poids
- Toux sèche
- Dyspnée
- Crépitants à l'auscultation

POC: Imagerie

- Opacités alvéolaires multifocales migratrices

- Formes rares:
  - Infiltrante diffuse
  - Nodulaire

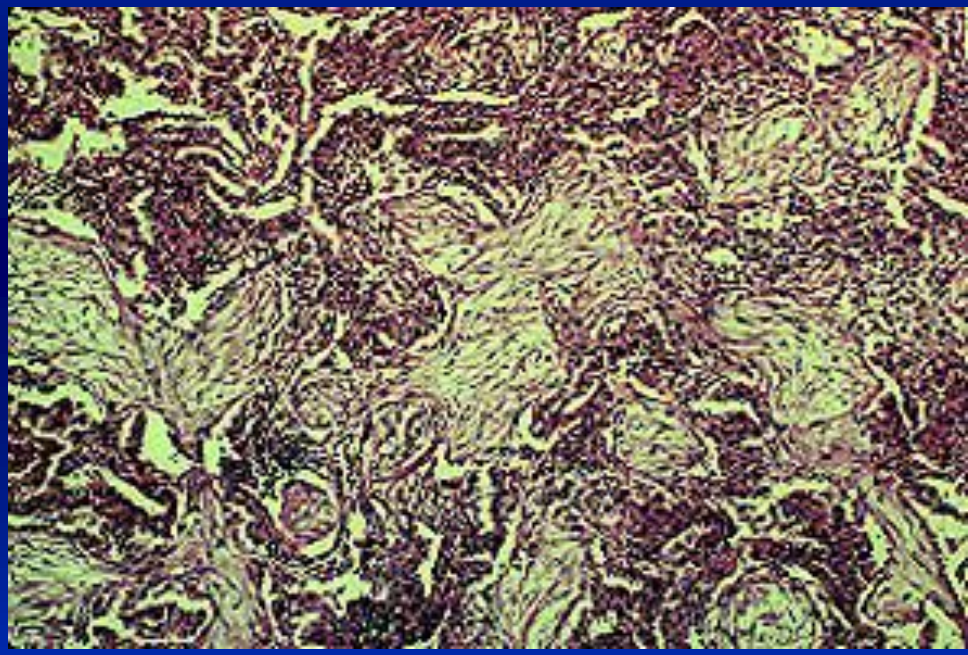


POC: Biologie

- Sang:
  - Syndrome inflammatoire avec HLPN
- LBA:
  - Alvéolite (augmentation de la cellularité)
  - Mixte: lymphocytes (20-40%, diminution du rapport CD4/CD8), PN (10%), PEo (5%)

POC: Histologie

- Tissu de granulation dans les espaces aériens distaux
  - Fibroblastes, myofibroblastes
  - Cellules inflammatoires mononuclées
  - Collagène
- Distribution en plage
- Respect de l'architecture pulmonaire
- Homogénéité temporelle
- Discrète inflammation interstitielle



POC: Traitement et Pronostic

- Corticothérapie
- Bolus dans les formes sévères

- Guérison sans séquelle
- Rechutes fréquentes

Classification clinique des PID aiguës

Etiologie connue

- Hypersensibilité
- Médicaments
- Connectivites

PI Idiopathiques

- P. Interstitielle Aiguë (PIA)
- P. Organisée Cryptogénique
- Exacerbation PID chronique

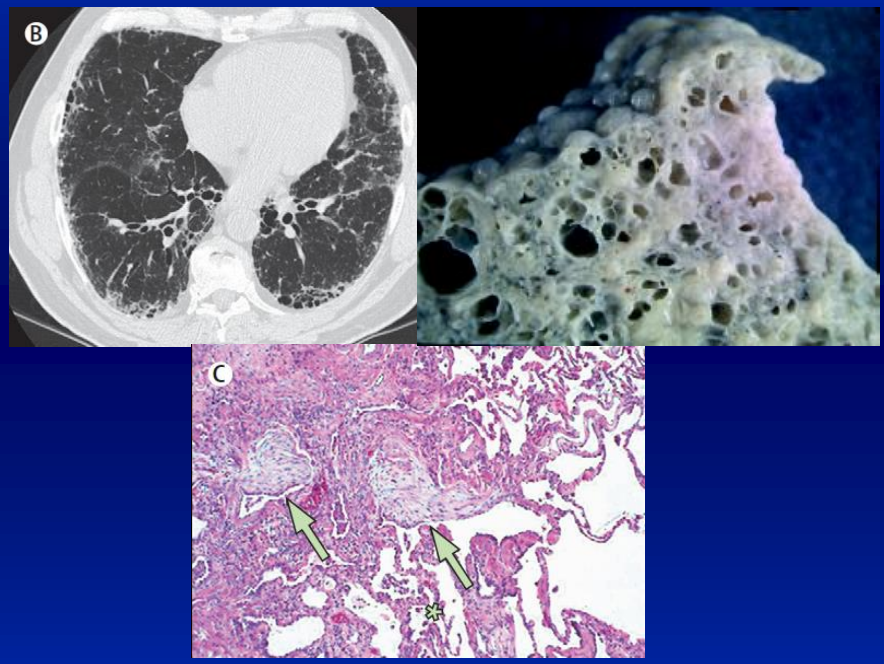
PID particulières

- P aiguë à Eosino.
- HIA

Exacerbation de PID Chronique

- Fibrose Pulmonaire Idiopathique
  - Plus fréquente des PID idiopathiques
  - Age médian: 66 ans
  - Pas de traitement curatif
  - Médiane de survie: 3 ans

- PHS
- PID chroniques de connectivites



Définition

- Aggravation clinique aiguë caractérisée par la mise en évidence de nouvelles opacités alvéolaires
  - AE idiopathique et AE avec facteur déclenchant

Critères Diagnostiques

- *Diagnostic de FPI, antérieur ou contemporain de l'épisode aigu*
- Aggravation ou apparition de la dyspnée typiquement dans les 30 derniers jours
- HRCT: nouvelles opacités *bilatérales* en VD et/ou condensations surajoutées aux lésions de FPI
- Aggravation non expliquée par une IVG ou une surcharge hydro-sodée

(Absence d'infection objectivée par l'aspiration trachéale ou le LBA; Exclusion d'une autre cause d'aggravation: EP, PNO, SDRA (sepsis, traumatisme, médicaments, transfusion, ….))

Epidémiologie

- FPI: 5 à 10%/ an

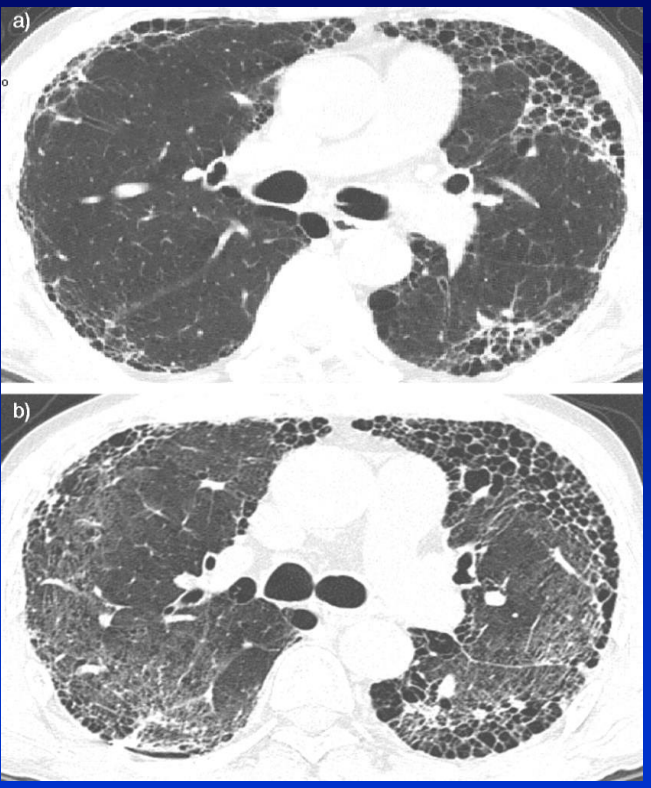
- PID de connectivite: 1,2 à 3,3% par an
  - Surtout des PID de PR
  - Facteur de risque: âge, aspect de PIC radiologique, traitement par le méthotrexate

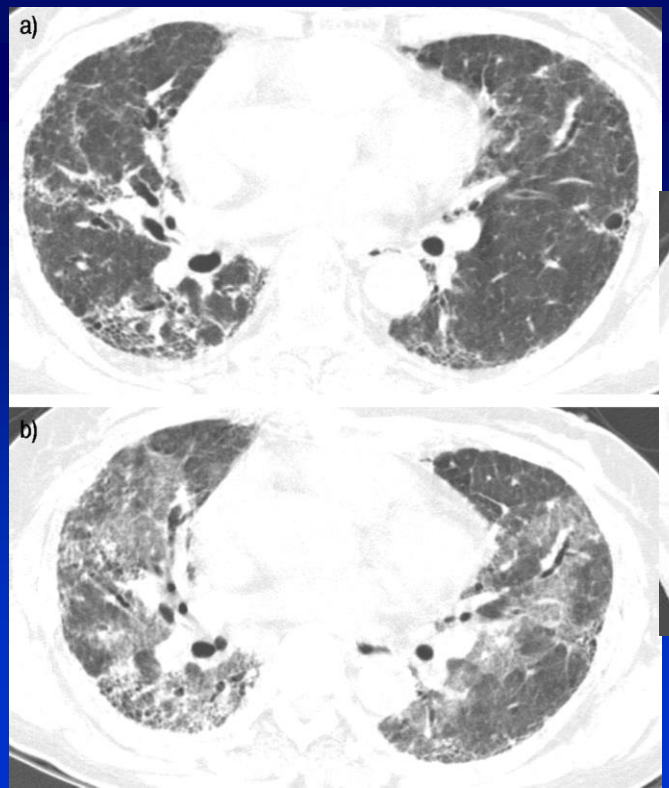
Clinique

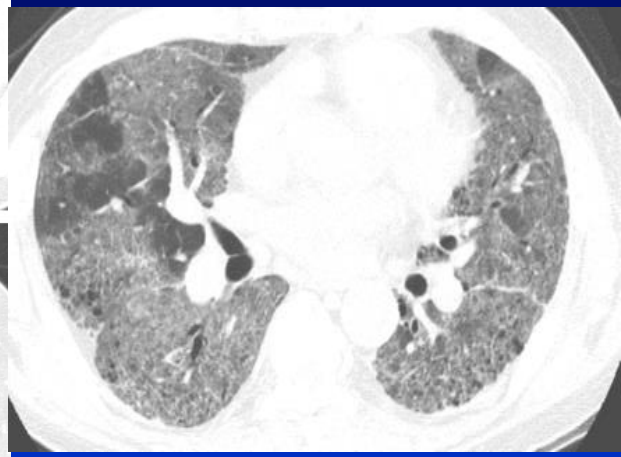
- Contexte de FPI ou autre PID chronique connue, ou DE ancienne négligée
- Dyspnée rapidement progressive
- Toux, expectoration peu abondante
- Fièvre < 50% des cas

Imagerie

- lésions de PID chronique
- VD et condensations surajoutés

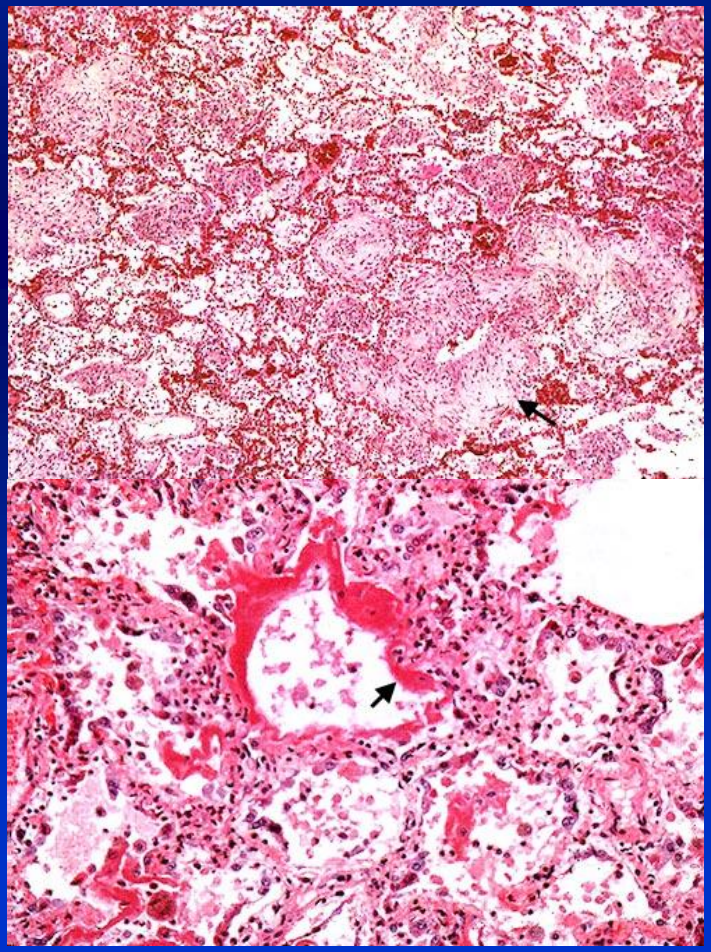


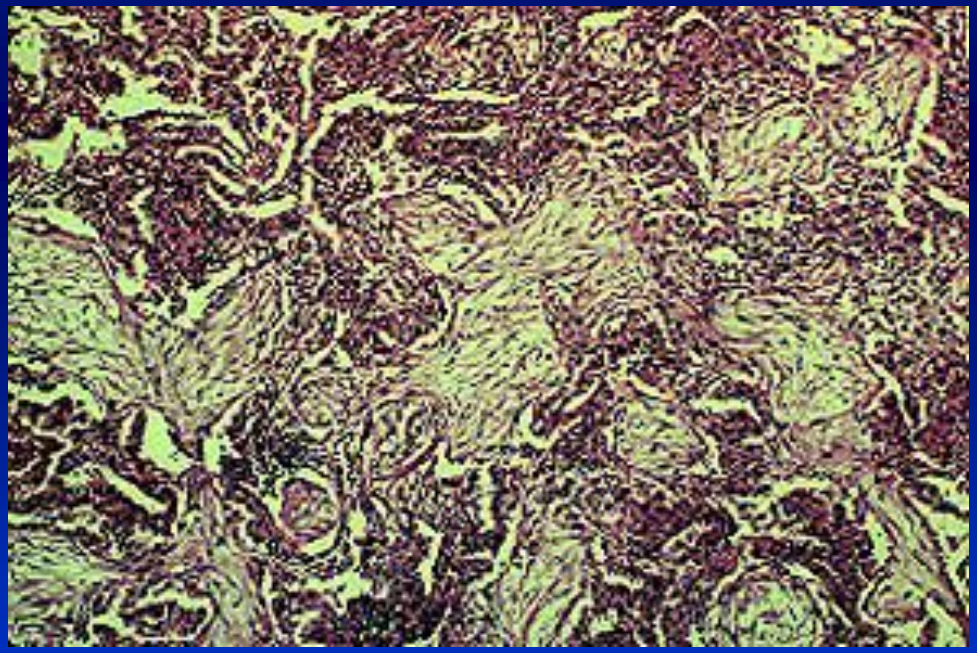




Histologie

- Lésions de FPI ou autre PID chronique
- Dommage alvéolaire diffus +/- pneumopathie organisée





Traitement et Pronostic

- **Corticothérapie: bolus puis poursuivie, immunosuppresseur?**
- **Mortalité élevée: 60 %**

Classification clinique des PID aiguës

Etiologie connue

- Hypersensibilité
- Médicaments
- Connectivites

PI Idiopathiques

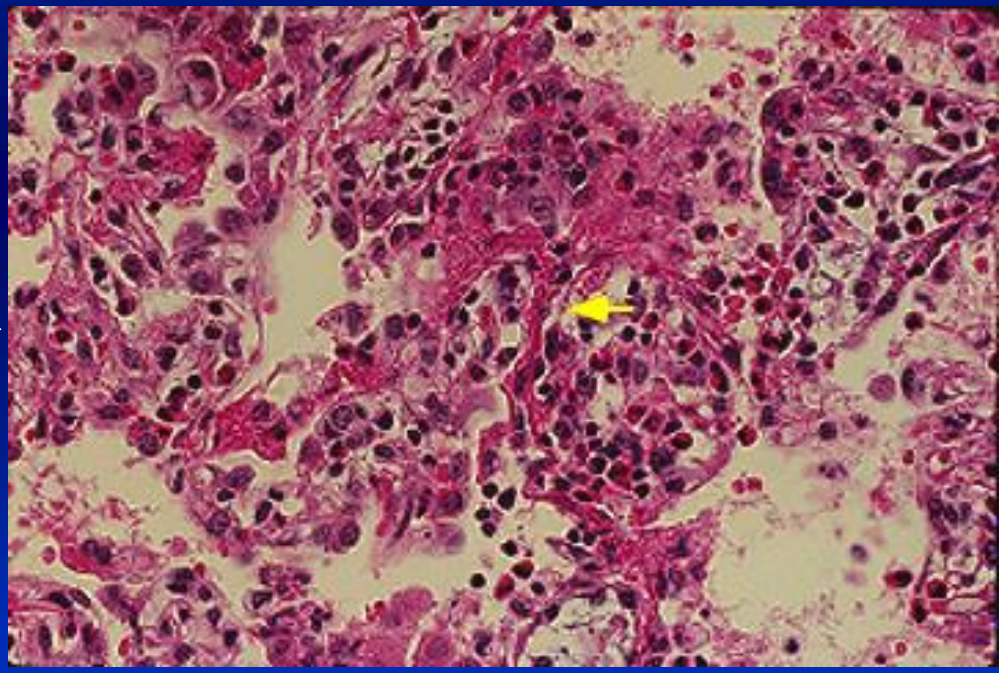
- P. Interstitielle Aiguë (PIA)
- P. Organisée Cryptogénique
- Exacerbation PID chronique

PID particulières

- P aiguë à Eosino.
- HIA

Pneumopathie aiguë à éosinophiles

- Pneumopathie infiltrante aiguë pouvant avoir les critères d'un SDRA
- Histologie : infiltration alvéolo-interstitielle à polynucléaires éosinophiles



Janz, Crit Care Med 2009

PAE: Epidémiologie

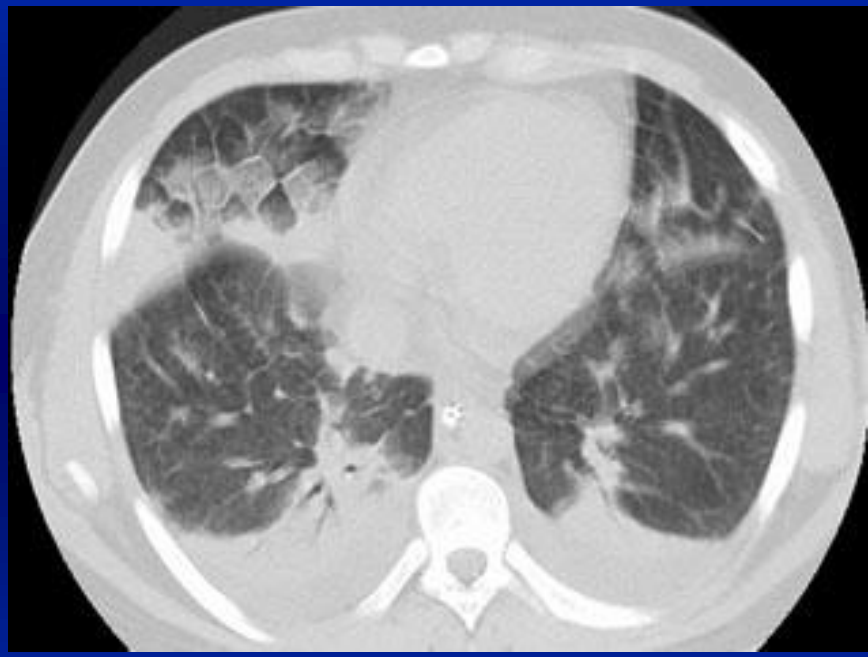
- Patients jeunes (médiane=30 ans)
- Prédominance masculine
- Pas d'ATCD d'asthme
- Le plus souvent attribuée au tabagisme, quelques jours après le début de la cigarette
- Formes secondaires à l'inhalation d'autres « toxiques » (ex: poussières du world trade center, cocaine).

PAE: Clinique-Biologie

- Survenue brutale d'une toux et d'une dyspnée fébrile (plus souvent ≤ 7 jours, jusqu'à 1 mois)
- Crépitants à l'auscultation
- Sang
  - Pas (ou peu) d'hyperéosinophilie initiale mais retardée
  - Syndrome inflammatoire modéré
- LBA
  - Taux de polynucléaires éosinophiles > 25%

PAE: Imagerie

- RP: opacités alvéolo-interstitielles bilatérales
- TDM:
  - verre dépoli bilatéral, épaississement interlobulaire, condensations, nodules mal limités, pleurésie bilatérale dans 2/3 des cas.
  - Distribution aléatoire (périphérique et centrale, supérieure et inférieure)



Daimon, Eur J Radiol 2007

PAE: Traitement et Pronostic

- Résolution spontanée possible
- Corticothérapie courte: 2 à 4 semaines
- Guérison sans séquelle ni rechute, normalisation de la RP en 30 jours

Classification clinique des PID aiguës

Etiologie connue

- Hypersensibilité
- Médicaments
- Connectivites

PI Idiopathiques

- P. Interstitielle Aiguë (PIA)
- P. Organisée Cryptogénique
- Exacerbation PID chronique

PID particulières

- P aiguë à Eosino.
- HIA

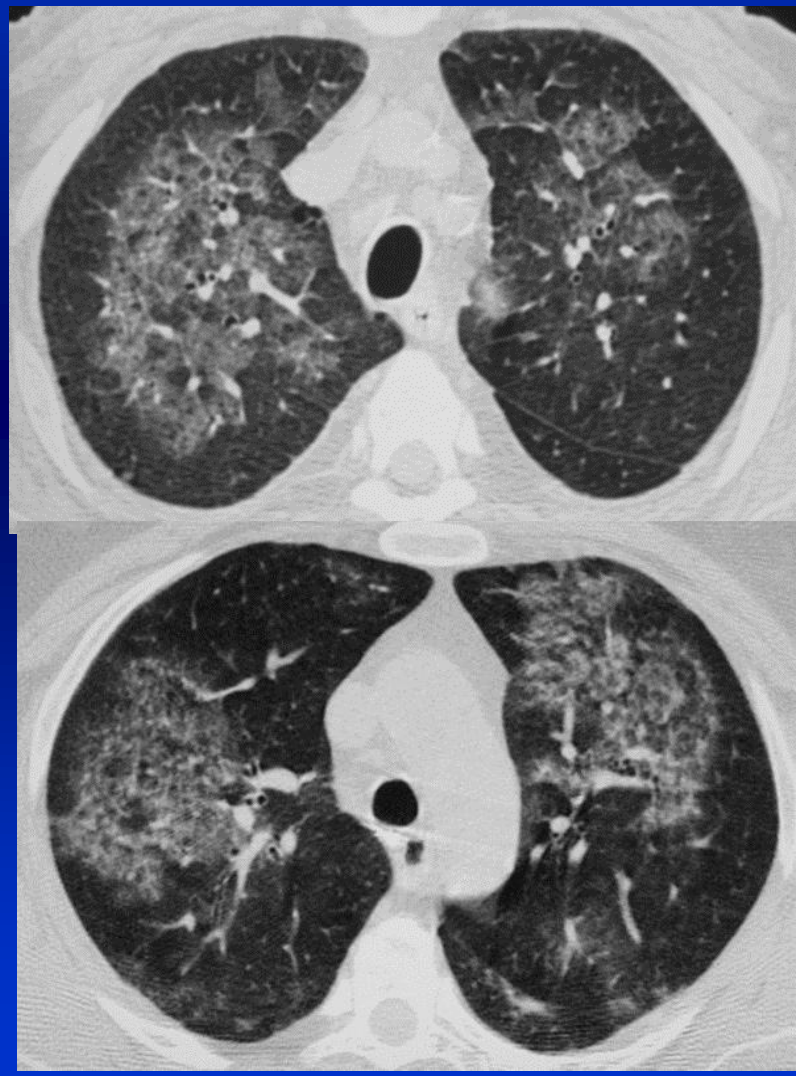
Syndrome d'hémorragie intra-alvéolaire diffuse (HIAD)

- Définition
  - Saignement dans l'espace alvéolaire provenant des capillaires pulmonaires, des artérioles précapillaires ou des veinules postcapillaires
  - Présence d'hématies dans les lumières alvéolaires associées ou non à des sidérophages (macrophages chargés de pigments fériques) associées ou non à une érythrophagocytose (phagocytose intramacrophagique des hématies)

Picard, Rev Mal Respir 2006

HIA: Imagerie

- Radiographie: opacités alvéolaires diffuses
- TDM:
  - Initialement :
    - VD prédominance centrale et basale
    - Atteinte lobulaire ou lobaire
    - Condensations
  - J2-J3 :
    - Aspect en mosaïque avec lignes septales traduisant la résorption lymphatique
    - +/- Adénopathies



Etiologies

Immunitaires
Vascularites systémiques
Vascularite granulomateuse à ANCA
Polyangéite microscopique
Glomérulonéphrite pauci immune
Autres (Churg et Strauss, Purpura rhumatoïde,…)
Connectivites
LED
Autre (PR, PM, sclérodermie)
Maladie des anticorps anti-membrane basale glomérulaire
…
Non-immunitaires
Causes cardiovasculaires **(RM, …)**
Anomalies de l'Hémostase **(anticoagulants, …)**
Causes iatrogènes et toxiques **(stupéfiants, …)**
Barotraumatisme **(plongée, …)**
Néoplasies **(angiosarcomes, …)**
Infections **(leptospirose)**
Autres **(idiopathique, …)**

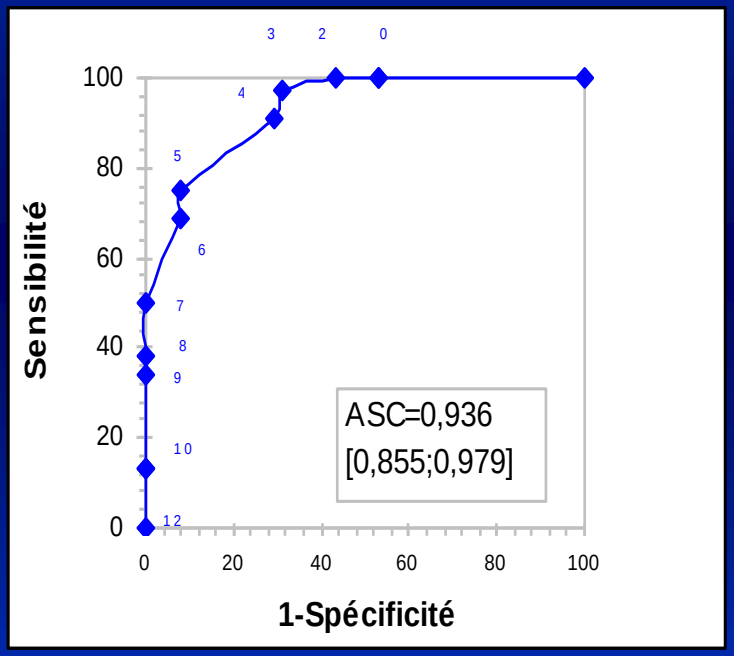
Enquête étiologique d'une HIA

- Contexte (pathologie connue, toxique, iatrogène, …)
- Rechercher une pathologie cardiovasculaire (échographie)
- Rechercher une anomalie de l'hémostase
- Rechercher une infection (dont LBA)
- Rechercher des arguments pour une pathologie immunologique (rein, auto-anticorps, …)
  - Surtout le Lupus > PR, PM, Sclérodermie

HIA immunes

Variable	Points
Time since the first respiratory symptoms ≥11 days	+2
Fatigue and/or weight loss[a]	+2
Arthralgia/arthritis	+3
Proteinuria ≥1 g/l	+3

[a] Constitutional symptoms are defined as incapacitating fatigue and/or 5% weight loss for at least 1 month before admission.



- Score ≥4

Picard, respiration 2010

HIAD: Clinique

- Modalité d'apparition: brutale voire rapide (<7 jours).
- Fièvre
- Toux, dyspnée
- Hémoptysie dans 65% des cas
- Crépitants

- Symptômes et signes physiques en rapport avec l'étiologie de l'HIA (manifestations cutanées, articulaires, musculaires, sinusiennes, rénales)

HIAD: Biologie

- Sang et urines
  - Syndrome inflammatoire
  - Anémie
  - Anomalies en rapport avec l'étiologie (rein)
- LBA
  - Recueil d'un liquide rouge-rosé augmentant progressivement pendant l'examen
  - Hématies en grand nombre
  - > 20 à 30 % de sidérophages (>72heures)
  - Score de Gold > 100

Traitement

- Etiologique
- Connectivite/Vascularite: souvent corticostéroïdes et immunosuppresseur
- Lorsqu'il y a une atteinte rénale, le pronostic est rénal

Abord diagnostique des PID aiguës

- Rechercher une étiologie
- Rechercher des arguments pour une PII ou une PID particulière

- Anamnèse
- Clinique
- Imagerie
- Biologie standard

- LBA+++
- Histologie

Anamnèse

- Aérocontaminants
  - Particules organiques (oiseaux, …):PHS
  - Tabac: PHS, PAE, Goodpasture
- ATCD:
  - Personnels: connectivite connue, FPI connue (exacerbation)
  - Familiaux: connectivite
- Traitement
  - Médicaments « pneumotoxiques » (cordarone, MTX), Radiothérapie

Clinique

- SFR
  - Episodes récurrents: PHS
  - Hémoptysies: HIA
- SF extrarespiratoires
  - Manifestations d'une connectivite ou d'une vascularite en cas d'HIA (cutanées, muqueuses, neuro-musculaires, renales, articulaires)
  - AEG: PHS, POC
- Examen
  - Couinements inspiratoires: PHS
  - Signes en rapports avec une connectivite ou une vascularite

Place de l'imagerie

- Imagerie thoracique-TDM
  - Nature et localisation des lésions, associations
  - Permet rarement un diagnostic spécifique de maladie
  - Permet d'orienter les prélèvements

Condensations :

Infection, PIA, PO, PAE

- Appui scissural, systématisée: inf.
- Gravitationnelles: PIA
- Migratices, réversible: PAE, PO

Verre dépoli:

OAP, HIAD, PIA, (PCP)

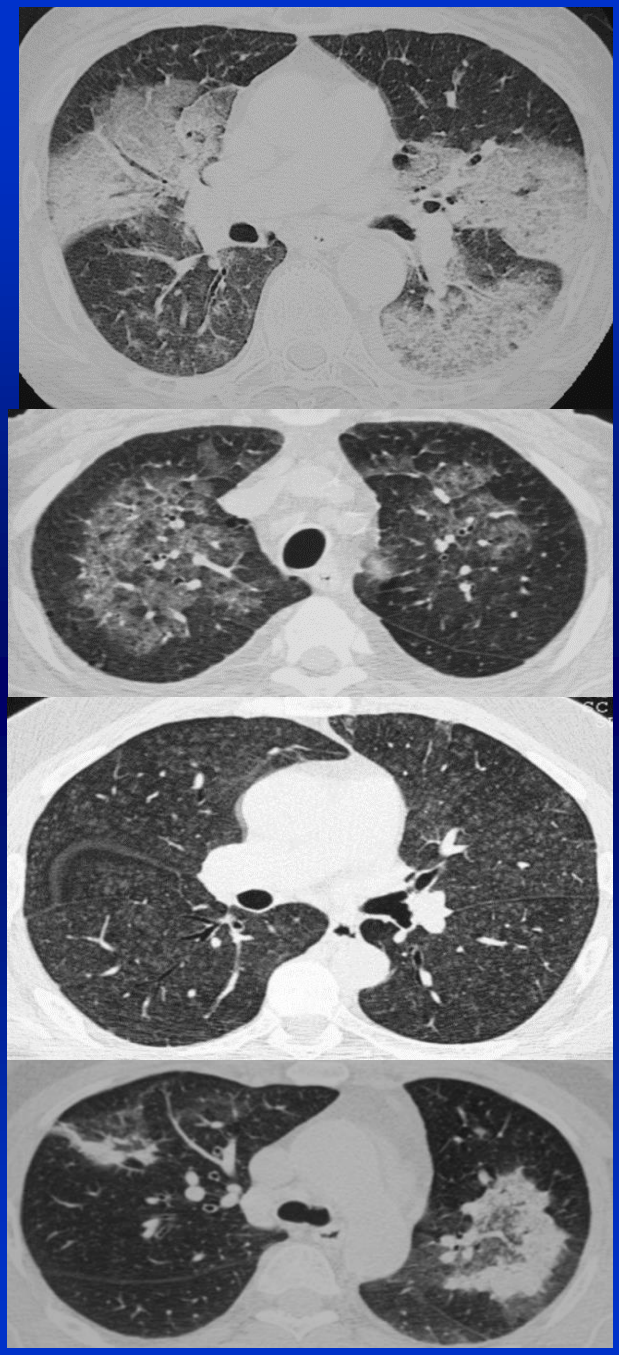
- Central: OAP, HIAD, (PCP)
- Périphérique, basal: PIA

Micronodules centrolobulaires

- Diffus: PHS
- En plage: bronchiolites inf.

Association lésionnelle

- DDB traction : PIA
- Rayons de miel: EA de FPI
- Piégeage: PHS, bronchiolite inf. Halo: infection, vascularite
- Halo inversé: PO
- Pleurésie: OAP, PAE, PIA



Biologie

- Syndrome inflammatoire peu discriminant

- Hyperéosinophilie: PAE, Pmédicamenteuse
- Anémie: HIA
- Anomalie de la BU et/ou de la fonction rénale: connectivite, vascularite

- Auto-anticorps « systématiques »:
  - ANCA dans les HIA
  - …
- Précipitines

LBA

(recherches infectieuses et cellules tumorales), cellularité, type cellulaire

A. lymphocytes

-PHS

A. éosinophiles

-PAE

-Médicaments

HIA

A. neutrophiles

-DAD (PIA, EA, Med, CTD)

-Phase de début d'une PHS

A. panachée

-lymphocytes prédominants: PO (POC, EA, med, CTD)

-PN prédominants: DAD

Histologie: BPC
(et/ou biopsie transbronchique, transthoracique)

- Eliminer « formellement » une infection, un processus néoplasique
- Apporte des arguments supplémentaires pour un diagnostic spécifique (POC, PIA, PHS +/- HIAD)
- Rentabilité: 80 à 94 %

- Mais rapport bénéfice/risque inconstant
  - Modifications du Traitement et du Pronostic non systématiques
  - Complications fréquentes (17-40%)
- Discussion au cas par cas

Merci