

LES PNEUMOPATHIES INFILTRATIVES DIFFUSES

H. DUCOU LE POINTE*, R. EPAUD**

* Service de Radiologie Pédiatrique

** Service de Pneumologie pédiatrique

Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau – Paris

Les pneumopathies infiltratives diffuses chez l'enfant comprennent un groupe hétérogène de pathologies ayant en commun une perturbation des échanges gazeux et des signes en imagerie d'atteintes diffuses du parenchyme pulmonaire. Actuellement la description et la prise en charge de ces pathologies chez l'enfant sont fondées sur des petites séries. Une des principales difficultés provient de la classification anatomo-pathologique de ces maladies. Chez l'adulte, la classification des pneumopathies interstitielles diffuses comporte deux grands groupes. Celui des pneumopathies infiltratives diffuses à aspect histologique bien identifié, de cause connue ou méconnue, et celui des pneumopathies infiltratives diffuses idiopathiques. Cette classification est établie depuis 2002 par l'American Thoracic Society et l'European Respiratory Society.

Chez l'enfant, les pathologies ayant un aspect histologique caractéristique correspondant à des pathologies bien identifiées ne posent pas de problème, telles que la pneumopathie d'hypersensibilité, la sarcoïdose, l'histiocytose langerhansienne, la protéinose alvéolaire ... Les difficultés viennent de l'identification des pneumopathies interstitielles diffuses dites idiopathique qui chez l'adulte regroupent les pneumopathies interstitielles communes, les pneumopathies organisées, les pneumopathies desquamatives, la pneumopathie interstitielle desquamative avec bronchiolite respiratoire et pneumopathie interstitielle non spécifique, les dommages alvéolaires diffus et la pneumopathie interstitielle lymphocytaire.

Chez l'enfant, il est difficile d'appliquer la même classification car la fréquence, les manifestations cliniques et le devenir sont parfois différents. Nous proposons donc de revoir les aspects cliniques, la prise en charge et les examens complémentaires en particulier l'imagerie des pneumopathies infiltratives diffuses à histologie bien identifiée et de donner les éléments actuels concernant les pneumopathies interstitielles idiopathiques en pédiatrie.

Les pneumopathies interstitielles à histologie identifiée.

- **L'histiocytose langerhansienne.** L'aspect anatomo-pathologique de l'histiocytose langerhansienne est caractérisé par une infiltration et une accumulation de monocytes de larges histiocytes dans les tissus. L'atteinte pulmonaire est présente chez 25 à 50 % des enfants dans les formes systémiques. La localisation pulmonaire est la deuxième localisation après les atteintes osseuses des histiocytoses systémiques. L'aspect en tomographie haute résolution est caractérisé par l'existence de nodules péribronchiques ou péribronchiolaires généralement de 1 à 10 mm de diamètre. Ces nodules peuvent se caviter et devenir des cavités kystiques à parois épaisses, qui progressivement vont s'amincir. Les

cavités kystiques peuvent ensuite fusionner pour donner des images kystiques de forme irrégulière. Les pneumothorax peuvent survenir dans l'évolution de la maladie dans environ 25 % des cas et sont parfois révélateurs de celle-ci.

- **L'alvéolite allergique extrinsèque** est due à l'inhalation répétée de contaminants organiques (protéines animales ou végétales) ou de substances inorganiques (médicaments, substances chimiques). Elle a comme caractéristique commune une atteinte des voies aériennes distales, des alvéoles et de l'interstitium. L'interstitium est infiltré par des cellules mononucléées avec formation d'un granulome et augmentation de l'activité macrophagique. La présence d'anticorps sériques, de précipitine dirigée contre l'agent causal peut être retrouvée. La forme aiguë apparaît classiquement six heures après l'exposition allergénique et rétrocede en 24 à 48 heures. La forme chronique, d'installation rapide, avec un début parfois insidieux, se caractérise par une dyspnée d'effort rapidement progressive et une toux. On retrouve également une asthénie et une anorexie. A l'examen on note une cyanose et à l'auscultation la présence de crépitations diffus principalement en fin d'expiration. L'examen tomographique est rarement fait lors des épisodes aigus mais principalement pour les formes sub-aiguës. Les lésions sont caractérisées par des nodules centro-lobulaires à limites floues et des opacités en verre dépoli. Les lésions en verre dépoli sont principalement plus marquées à la partie moyenne et inférieure des poumons. Il existe également des zones adjacentes hyperclaires correspondant à des lobules secondaires sains ou des zones de trappage en rapport avec l'obstruction bronchiolaire. Les formes chroniques évoluent théoriquement vers la fibrose en épargnant les bases.
- **La sarcoïdose** est une pathologie chronique granulomateuse d'origine inconnue. La majorité des cas pédiatriques interviennent après l'âge de 10 ans. Son pronostic est plus sévère chez le jeune enfant et chez l'enfant ayant une atteinte systémique. Les signes cliniques incluent une toux, une dyspnée et parfois une douleur thoracique. L'atteinte médiastinale est caractérisée par des adénopathies hilaires bilatérales souvent isolées. Il s'agit de la forme la plus commune de la sarcoïdose. Les lésions du parenchyme pulmonaire se caractérisent par des petits nodules de 2 à 10 mm de diamètre aux bords irréguliers, distribués le long des lymphatiques et des axes bronchovasculaires, ainsi que dans les septas inter-lobulaires et le long des plèvres. Des opacités en verre dépoli sont également fréquemment présentes, de répartition hétérogène et sont dues à la présence de nombreux granulomes dont la taille est inférieure au pouvoir de résolution du scanner. Les opacités en verre dépoli, la distorsion architecturale, la présence de bronchectasies de traction et la présence de signe de fibrose pulmonaire caractérisent les formes évoluées de la maladie.
- **La protéinose alvéolaire** se caractérise par l'accumulation d'une substance lipoprotéïnacée dans les espaces aériens distaux. Cette substance prend la coloration de l'acide périodique de Schiff. L'étiologie de la protéinose alvéolaire n'est pas encore claire, cependant des formes familiales existent. L'une des causes possibles serait un dysfonctionnement des macrophages intra-alvéolaires. Certains avaient évoqué également une association possible avec des anomalies du surfactant. Cette hypothèse semble maintenant de moins en moins probable. L'atteinte du parenchyme se caractérise en tomographie par des opacités en verre dépoli souvent de répartition géographique, associées ou non à des micronodules. Il s'y associe également un épaississement des septas inter-lobulaires. L'association de ces

deux signes sémiologiques aboutit à un aspect assez caractéristique de la pathologie appelé dans la littérature anglosaxone comme un aspect en « crazy paving ».

- **Les pathologies du collagène et les vascularites** sont associées à des maladies systèmes tels que le lupus érythémateux disséminé, la dermatomyosite ou la sclérodermie. Les signes en tomодensitométrie sont des opacités périvasculaires et centro-lobulaires mal définies. Les signes de fibrose pulmonaire associés aux collagénoses donneraient des opacités en verre dépoli intéressant principalement les régions sous-pleurales, s'accompagnant de lésions kystiques et de bulles, principalement au niveau des sommets, un épaississement des septas intra-lobulaires.
- **Les lymphangectaties pulmonaires** sont divisées selon Noonan en trois groupes. Le premier correspond à une maladie générale dont la symptomatologie clinique est liée principalement à l'atteinte intestinale. L'atteinte pulmonaire étant moins sévère et associée à un meilleur pronostic. Le deuxième groupe est associé à des pathologies cardiaques et serait dû à l'obstruction du retour veineux pulmonaire. Le troisième groupe est lié à des lymphangectasies pulmonaires dues à une pathologie du développement des lymphatiques qui sont dilatés. L'aspect histologique est caractérisé par une dilatation des lymphatiques en situation périfonchovasculaire et périvasculaire, inter-lobulaires et principalement dans les régions sous-pleurales. Radiologiquement, elles se caractérisent par une distension et des opacités réticulo-nodulaires à travers les deux poumons. Des lésions kystiques peuvent être visualisées représentant des dilatations bronchiolaires et des canaux alvéolaires. Ont également été décrit l'association d'épanchement pleural et de pneumothorax.
- **La maladie de Gorham** est une malformation des lymphatiques qui intervient principalement chez l'enfant et l'adolescent. Elle est due à une pathologie du développement des lymphatiques ou à une obstruction de ceux-ci. En tomодensitométrie haute résolution elle se caractérise par un épaississement des septas inter-lobulaires ainsi qu'un épaississement régulier des axes bronchovasculaires. Il existe également l'association d'opacités en verre dépoli. Un épanchement pleural ou un épaississement des plèvres peut être également associé. L'association d'une destruction osseuse et un remplacement du tissu osseux par du tissu lymphatique entraînant une ostéolyse progressive et un chylothorax caractérise la maladie de Gorham.
- **La lymphangite carcinomateuse** est en relation avec une atteinte tumorale des lymphatiques pulmonaires. Histologiquement elle se caractérise par un épaississement des septas inter-lobulaires et de l'interstitium périfonchovasculaire. Chez l'enfant, cette pathologie est rare et se rencontre principalement en cas de lymphome, de carcinome de la thyroïde, le neuroblastome. Dans notre expérience nous ne l'avons rencontré que dans le cadre d'un lymphome. L'aspect tomодensitométrique retrouve les deux types de drainage lymphatique connus avec un épaississement périfonchovasculaire soit nodulaire soit régulier et d'atteintes périphériques caractérisées par un épaississement des septas inter-lobulaires et des scissures qui peut être également régulier ou nodulaire.
- **L'hémorragie pulmonaire** est souvent associée à l'hémosidérose idiopathique et peut être également associée au lupus, à la granulomatose de Wegener, au syndrome de Goodpasture. En tomодensitométrie haute résolution l'atteinte pulmonaire se caractérise soit par des opacités alvéolaires soit par des opacités en verre dépoli de répartition irrégulière et bilatérale.

- **L'hémosidrose idiopathique** se caractérise par des hémorragies pulmonaires récidivantes et évoluent rapidement vers une fibrose pulmonaire.
- **La microlithiase alvéolaire** est caractérisée par des dépôts de calcium dans les alvéoles des deux poumons, prédominant dans la partie inférieure et moyenne des deux poumons. L'étiologie bien qu'inconnue révèle cependant un caractère héréditaire autosomique récessif. L'aspect tomodensitométrique se caractérise par des opacités en verre dépoli et des fines calcifications le long des axes bronchovasculaires, de la plèvre et des septas inter-lobulaires. Des calcifications parenchymateuses nodulaires et micro-nodulaires chez l'enfant ont été décrites. La présence de kystes sous-pleuraux et de fibrose pulmonaire a été également rapportée, associée à la microlithiase alvéolaire.
- **La maladie de Gaucher** se caractérise par l'accumulation de glucocérébroside dans le système réticulo-endothélial. Cette pathologie est due à un déficit en bétaglucocérébrosidase. Elle s'accompagne d'une atteinte hépatosplénique, de la moelle osseuse, du cerveau et du poumon. Trois formes cliniques ont été décrites. La forme adulte (type I) caractérisée par la rareté de l'atteinte pulmonaire et l'absence de lésion cérébrale. La forme de type II (ou forme infantile) se caractérise par une atteinte du système nerveux central. La forme juvénile (type III) est la forme qui combine à la fois l'atteinte du système nerveux central, l'atteinte en imagerie du poumon se caractérisant par une répartition de type lymphatique avec un épaississement des septas inter-lobulaires, des opacités en verre dépoli et de petits nodules au sein des lobules pulmonaires secondaires. L'épaississement des septas est le reflet de l'atteinte de l'interstitium pulmonaire par les cellules de Gaucher. Les opacités en verre dépoli et les micronodules sont liés à une atteinte interstitielle ou à l'accumulation de cellules de Gaucher au sein des alvéoles.
- **La bronchodysplasie** est une pathologie bien connue impliquant la prématurité dans sa phase précoce. L'examen tomodensitométrique montre un épaississement de l'interstitium péribronchique et inter-lobulaire, associé à des bandes sous-pleurales et des images pseudo-kystiques. Dans notre pratique, nous ne réalisons les examens qu'après l'âge de deux ans pour évaluer les séquelles de cette bronchodysplasie, une fois la multiplication alvéolaire achevée. L'aspect tomodensitométrique en haute résolution démontre alors la présence d'un aspect en mosaïque, témoignant d'un trappage, des bandes parenchymateuses, des septas inter-lobulaires épaissis, des opacités sous-pleurales triangulaires et une distension de l'architecture parenchymateuse.. Les signes tardifs de la bronchodysplasie chez l'enfant plus âgé ressemblent à ceux retrouvés dans la bronchiolite obstructive.

Les pneumopathies interstitielles idiopathiques en pédiatrie.

Comme nous l'avons dit la classification chez l'adulte des pneumopathies interstitielles diffuses, dites idiopathiques, peut être appliquée telle quelle en pédiatrie. La plupart des descriptions pédiatriques de ces pathologies sont fondées sur des petites séries et certaines entités publiées en pédiatrie sont remises en cause par certains auteurs. Par exemple, la pneumopathie interstitielle commune (UIP en terminologie anglosaxonne) et la description histologique de la fibrose pulmonaire idiopathique est remise en cause par certains sur tout d'abord l'aspect clinique avec un pronostic péjoratif chez l'adulte et une survie meilleure ou une absence d'évolutivité des lésions en pédiatre. D'autre part si on se réfère aux caractéristiques histologiques de la pneumopathie interstitielle commune, l'existence d'une fibrose récente, dite jeune, qui serait l'un des éléments caractéristiques

de la pathologie, n'aurait jamais été rapportée dans les séries pédiatriques. Concernant la pneumopathie interstitielle desquamative qui est fortement liée au tabagisme chez l'adulte, elle ne semble pas être associée chez l'enfant, et décrite dans d'autres pathologies. Des descriptions du dommage alvéolaire diffus qui correspondait à l'entité clinique d'une pneumopathie interstitielle aiguë n'a jamais été rapportées chez l'enfant. Les pneumopathies organisées correspondant à l'entité clinique appelée anciennement BOOP idiopathique (actuellement appelée « pneumopathie organisée cryptogénétique ») ont été rapportées également chez l'enfant ou associées à une infection, à un asthme, à une greffe osseuse, à une chimiothérapie ou à une dysimmunité. La pneumopathie interstitielle non spécifique a également été rapportée dans quelques cas.

Devant la confusion clinique et anatomopathologique, différents groupes de travail européens ou nord-américains se constituent pour essayer de clarifier cette classification pédiatrique et de tenter d'identifier des pathologies plus spécifiquement pédiatriques.

Par exemple, concernant les anomalies génétiques codant pour des protéines, intervenant dans le métabolisme du surfactant, en particulier les gènes SFTPC et ABC A3, les auteurs décrivent des aspects histologiques ressemblant soit à une pneumopathie interstitielle commune, soit à une pneumopathie interstitielle desquamative, soit à une pneumopathie interstitielle non spécifique. Il nous semble plus utile de décrire les aspects histologiques et radiologiques rencontrés dans cette pathologie et d'en faire une pathologie identifiée plutôt que de vouloir faire coller des descriptions radiologiques et anatomopathologiques issus des pneumopathies idiopathiques adultes.

Les anomalies en tomodynamométrie rencontrées sont des opacités en verre dépoli diffuses et des images kystiques apparaissant dans l'évolution de la maladie.

Ce même travail est vraisemblablement à réaliser pour d'autres entités telles que les tachypnées persistantes correspondant aux hyperplasies des cellules neuro-endocriniennes chez l'enfant ou pneumopathie interstitielle cellulaire correspondant au glycogénose pulmonaire interstitielle.

En conclusion, les pneumopathies infiltratives diffuses partagent de grandes similitudes avec l'adulte sur les pneumopathies de cause connue. Sur les pneumopathies infiltratives diffuses idiopathiques, il ne semble pas possible de vouloir faire coller la classification adulte à l'enfant et le travail actuel des différentes équipes est d'essayer d'identifier les pathologies infiltratives diffuses spécifiquement pédiatriques, d'en déterminer la cause et d'en assurer une description anatomo-pathologique et radiologique.

Lectures conseillées

Capron F. Nouvelle classification des pneumopathies interstitielles diffuses. *Rev Pneumol Clin*, 2005, 61 : 133-140

Clément A., Allen J., Corrin B., Dinwiddie R., Ducou le Pointe H. et al Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J*, 2004, 24 : 686-697

Deutsch G.H., Young L.R., Deterding R.R., Fran L.L., Dell S.D. et al Diffuse lung disease in young children. Application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176 : 1120-1128

Fan L.L., Deterding R.R., Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatric Pulmonology*, 2004, 38 : 369-378

Lucaya J., Ducou le Pointe H. High-resolution CT of the lung in children
In Lucaya J., Strife J.L. Pediatric chest imaging. Chest imaging in infants and children.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008, 2eme Edit, 78-121