

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE : 2004

THESE N° 137



**Intérêt et tolérance de la biopsie pulmonaire  
chirurgicale au lit des patients ventilés porteurs  
d'une pneumopathie interstitielle diffuse**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2004

PAR

Mme Chantal PHAN VAN HO - DECROISSETTE  
Née le 30 août 1975 à Thong Tay Hoi (VIET-NAM)

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

M. le Professeur F. BONNAUD	-----	Président
M. le Professeur M. LASKAR	-----	Juge
M. le Professeur B. MELLONI	-----	Juge
M. le Professeur P. VIGNON	-----	Juge
M. le Docteur M. CLAVEL	-----	Membre invité
Mme le Docteur M. DELAGE-CORRE	-----	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSEESSEURS: Monsieur le Professeur LASKAR Marc  
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis  
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS :  
ROCHE Dorianne

PROFESSEURS DES UNIVERSITES • PRATICIENS HOSPITALIERS:

\* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOUTROS-TONI Fernand (surnombre)	STATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOIGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (surnombre)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LEMEUR Yannick	NEPHROLOGIE
LEROUX-ROBERT Claude (surnombre)	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

**MAUBON** Antoine (C.S)  
**MELLONI** Boris  
**MENIER** Robert (surnombre)  
**MERLE** Louis  
**MOREAU** Jean-Jacques (C.S)  
**MOULIES** Dominique (C.S)  
**NATHAN-DENIZOT** Nathalie  
**PARAF** François  
**PILLEGAND** Bernard (C.S)  
**PIVA** Claude (C.S)  
**PREUX** Pierre-Marie  
**RIGAUD** Michel (C.S)  
**SALLE** Jean-Yves  
**SAUTEREAU** Denis  
**SAUVAGE** Jean-Pierre (C.S)  
**STURTZ** Franck  
**TEISSIER-CLEMENT** Marie-Pierre  
  
**TREVES** Richard (C.S)  
**TUBIANA-MATHIEU** Nicole (C.S)  
**VALLAT** Jean-Michel (C.S)  
**VALLEIX** Denis  
**VANDROUX** Jean-Claude (C.S)  
**VERGNENEGRE** Alain (C.S)  
**VIDAL** Elisabeth (C.S)  
**VIGNON** Philippe  
**VIROT** Patrice (C.S)  
**WEINBRECK** Pierre (C.S)  
**YARDIN** Catherine (C.S)

RADIOLOGIE  
 PNEUMOLOGIE  
 PHYSIOLOGIE  
 PHARMACOLOGIE  
 NEUROCHIRURGIE  
 CHIRURGIE INFANTILE  
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE  
 ANATOMIE PATHOLOGIQUE  
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
 MEDECINE LEGALE  
 INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION  
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES  
 METABOLIQUES  
 RHUMATOLOGIE  
 CANCEROLOGIE  
 NEUROLOGIE  
 ANATOMIE  
 BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE  
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION  
 MEDECINE INTERNE  
 REANIMATION MEDICALE  
 CARDIOLOGIE  
 MALADIES INFECTIEUSES  
 Laboratoire d'histologie-cytologie.cytogénétique et de  
 Biologie cellulaire et de la reproduction

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS : MEDECINE GENERALE : BUCHON Daniel

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE : MEDECINE GENERALE : BUISSON Jean-Gabriel

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRACTICIENS HOSPITALIERS :

**ALAIN** Sophie  
**ANTONINI** Marie-Thérèse  
**BOUTEILLE** Bernard  
**CHABLE** Hélène  
  
**DAVIET** Jean-Christophe  
**DRUET-CABANAC** Michel  
**DURAND-FONTANIER** Sylvaine  
**ESCLAIRE** Françoise  
  
**JULIA** Annie  
**LAPLAUD** Paul  
  
**MOUNIER** Marcelle  
**PETIT** Barbara  
**PLOY** Marie-Cécile  
**RONDELAUD** Daniel  
  
**VERGNE-SALLE** Pascale

Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière  
 Explorations Fonctionnelles Physiologiques  
 Parasitologie - mycologie  
 Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations  
 fonctionnelles  
 Médecine physique et réadaptation  
 Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
 Anatomie  
 Laboratoire d'histologie cytologie, cytogénétique et de  
 Biologie cellulaire et de la reproduction  
 laboratoire d'hématologie  
 Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations  
 fonctionnelles  
 Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière  
 Anatomie et cytologie pathologiques  
 Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière  
 Laboratoire d'histologie-cytologie.cytogénétique et de  
 Biologie cellulaire et de la reproduction  
 Rhumatologie

*A notre Maître et Président de thèse*  
*Monsieur le Professeur François BONNAUD*

*Pneumologie*  
*Médecin des hôpitaux*  
*Chef de service*  
*Doyen honoraire*

*Vous nous avez accueilli dans votre service dès notre arrivée.*

*Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.*

*Vos conseils et votre sagesse nous ont guidé tout au long de nos études.*

*Votre sens de la clinique et votre humanité forcent notre admiration.*

*Vous nous avez permis de rencontrer des confrères d'Afrique et d'Europe devenus désormais des amis, enrichissant nos stages d'un formidable échange culturel.*

*Vous nous avez témoigné votre confiance dont nous espérons continuer à être digne.*

*Puisse ce travail être le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.*

*A notre Maître et Juge,  
Monsieur le Professeur Marc LASKAR*

*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
Chirurgien des hôpitaux  
Chef de service*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en participant à ce jury de thèse.*

*Votre bonne humeur et vos explications toujours précises ont marqué les réunions du lundi soir.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer par ce travail notre profond respect.*

*A notre Maître et Juge,  
Monsieur le Professeur Boris MELLONI*

*Pneumologie  
Médecin des hôpitaux*

*Vous nous avez pris sous votre aile dès les premiers jours de stage dans le service de Pneumologie.*

*Votre gentillesse et votre bienveillance à notre égard nous ont profondément touché durant ces années.*

*Vos conseils toujours judicieux ont été précieux en toutes circonstances.*

*Votre dévouement envers vos patients restera pour nous un exemple.*

*Soyez assuré de notre éternelle reconnaissance.*

*Puisse ce travail être digne de votre confiance.*

*A notre Maître et Juge,  
Monsieur le Professeur Philippe VIGNON*

*Réanimation médicale  
Médecin des hôpitaux*

*Tu nous fais l'honneur de juger cette thèse.*

*Ton dynamisme et ton enthousiasme n'ont d'égales que l'ampleur de  
tes connaissances.*

*Ton encadrement et ta prévenance ont jugulé mes angoisses durant les  
gardes de réanimation.*

*Ta rigueur fait mon admiration.*

*J'espère que ce travail aura été digne de la confiance que tu m'as  
accordée en me proposant ce sujet.*

*A notre Maître et Directeur de Thèse  
Monsieur le Docteur Marc CLAVEL*

*Réanimation  
Praticien hospitalier*

*Merci d'avoir accepté de me diriger dans ce travail.*

*Merci pour tes conseils toujours pertinents, ton implication, tes mots d'encouragement quand la fatigue prenait le dessus dans cette période difficile.*

*Ta rigueur scientifique, ton sens du détail et ton esprit de synthèse sont des exemples pour moi.*

*Ces derniers mois de travail à tes côtés ont été d'une grande richesse et j'espère le début d'une longue collaboration.*

*J'espère avoir été une élève assidue, « fun » et « rock'n roll » !*

*Puisse cette thèse ne pas te décevoir et être l'expression de ma gratitude.*

*Pour tout cela, soit assuré de mon éternelle amitié.*



*A notre Maître et Juge  
Madame le Docteur Manuela DELAGE-  
CORRE*

*Anatomopathologie  
Praticien hospitalier*

*Pour le temps que tu as consacré à ce travail, pour ta disponibilité, ta patience et tes explications limpides, merci de tout cœur.*

*J'espère pouvoir travailler encore souvent avec toi pour explorer toutes les facettes passionnantes de l'anatomopathologie du poumon.*

*Puisse cette thèse ne pas te décevoir et être l'expression de ma gratitude.*

*A toute l'équipe soignante de Pathologie Respiratoire, aux surveillantes Anne-Marie et Chantal, aux Secrétaires de PR et du département d'Information Médicale : vous êtes une équipe formidable, vous avez été une seconde famille pour moi, le Cluzeau ma seconde maison. Merci pour votre soutien et pour ce que vous avez fait pour moi.*

*A Monsieur le Professeur Vergnenègre : merci pour votre confiance et votre encadrement. Le codage PMSI, la cancérologie (et les protocoles !) ne seraient pas aussi « pétillants » sans vous !*

*A Monsieur le Docteur Touraine : votre calme, votre patience et votre gentillesse ont été un vrai soutien pour moi durant ces années. Merci pour tout.*

*A Monsieur le Docteur Eichler : merci pour vos conseils, pour votre soutien, et tout ce que vous faites pour moi.*

*A Monsieur le Docteur Vincent : merci pour l'oreille attentive, et pour les conseils durant cet internat.*

*A Madame le Docteur Antonini : merci Marie-Thérèse pour ta bonne humeur, tes explications et ton accueil.*

*A Monsieur le Docteur Gaillard : merci pour le temps que vous avez accordé à cette thèse. J'espère encore apprendre beaucoup à vos côtés.*

*A Haja, Diana, Oana, Aoua, Adama : vous qui avez partagé mon quotidien dans le service, merci pour votre soutien, pour votre bonne humeur, votre gentillesse. Ces stages n'auraient pas été ce qu'ils ont été sans vous. Vous allez me manquer. J'espère pouvoir un jour venir vous rendre visite dans vos beaux pays. Ma maison vous sera toujours ouverte.*

*A Benoît : merci pour les « stats », tes explications, et ta disponibilité !*

*A Virgile : merci pour ton amitié, tes encouragements. J'espère qu'on fera équipe longtemps !*

*A toute l'équipe soignante de St Feyre, Monsieur le Docteur Jeandeau et Monsieur le Docteur Slaouti : je n'oublierai jamais ce que vous m'avez appris et votre accueil en Creuse alors que j'étais loin de chez moi. Merci du fond du cœur.*

*Aux secrétaires et toute l'équipe soignante de Réanimation, particulièrement de l'unité 3, qui m'a accueillie (et supportée) pendant 6 mois : merci pour vos conseils, vos petites attentions surtout lors des premières semaines de stage.*

*A Monsieur le Docteur François : merci de m'avoir proposé ce sujet. Merci pour ton encadrement lors de mon stage. La petite chinoise.*

*A Monsieur le Professeur Gastinne : merci pour votre accueil et votre écoute.*

*A Monsieur le Docteur Gobeaux : merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre patience, et votre humour.*

*A Monsieur le Docteur Bertin : les réunions du lundi soir ne seraient pas pareilles sans toi. Merci pour ta bonne humeur, ton franc parler (ton portable qui fait toujours diversion au bon moment !) et pour ton aide pour cette thèse.*

*A Monsieur le Docteur Pesteil : Merci pour tes conseils, ta gentillesse, ta droiture, et ta participation active à ce travail.*

*A mes parents, sans qui ce jour n'aurait jamais pu arriver,  
Pour ce que vous avez vécu,  
Pour votre soutien et vos encouragements tout au long de ces longues études,  
Pour votre amour et vos sacrifices,  
De tout mon cœur, Merci.*

*Bởi vì Ba Má đã có công sinh thành, nuôi dưỡng, dạy dỗ con từ nhỏ cho đến ngày hôm nay, vậy con xin cảm ơn Ba Má.*

*A mes grand-parents, particulièrement Bà Nội : j'aurai tant aimé que vous soyez là pour me voir en ce jour. Grand-mère, je te dédie cette thèse.*

*A Emmanuel,*

*A cette année décisive pour nous.*

*A ces soirées de travail où ta présence m'a donné du courage, où je trouvais la force d'écrire parce que tu écrivais (pour faire la course !). Pour tes conseils, (tes grandes compétences sur Word !), ton amour, et pour ton soutien sans faille, merci du fond du cœur.*

*A ma sœur et Fabrice,*

*Pour avoir toujours cru en moi,*

*En souvenir de mon externat (et de votre BTS !) à Reims (et des soirées médecine !).*

*A mon frère,*

*Pour ton courage et ta motivation dont je n'ai jamais douté et qui font mon admiration.*

*La voie est royale devant toi.*

*A mes beaux-parents, à Soso et Greg.*

*Merci pour tout ce que vous faites pour nous.*

*Au Docteur COLLOT, mon médecin de famille : merci pour mon premier stéthoscope, mon premier Vidal, pour tes encouragements, ta présence auprès de mes parents.*

*A Cô Loan et tonton Trong : Merci d'avoir toujours été là pour nous, pour votre soutien et votre affection.*

*A Marine et Karine : ça y est les filles, on y est arrivé !*

I. INTRODUCTION .....	16
II. GENERALITES .....	18
A. LES PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES EN REANIMATION .....	19
B. LES BIOPSIES PULMONAIRES TRANSBRONCHIQUES ET LE LBA.....	22
C. LES INDICATIONS DE LA BIOPSIE PULMONAIRE CHIRURGICALE.....	24
D. MORBIDITE LIEE A LA BPC .....	28
E. LA CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DES PID IDIOPATHIQUES .....	29
F. APPORT DE LA TOMODENSITOMETRIE THORACIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DES PID 36	
G. TRAITEMENT DES PID IDIOPATHIQUES EN REANIMATION .....	40
III. BUT DE L'ETUDE.....	42
IV. PATIENTS ET METHODES.....	44
A. POPULATION ETUDIEE.....	45
1. <i>Critères d'inclusion</i> .....	45
2. <i>Critères d'exclusion</i> .....	45
B. METHODES .....	45
1. <i>Caractéristiques des patients</i> .....	45
a. Clinique : .....	46
b. Para clinique .....	46
c. Autres paramètres colligés.....	47
2. <i>Technique chirurgicale</i> .....	47
a. Matériels .....	48
b. Méthode .....	49
c. Exemple d'une BPC par thoracotomie antérolatérale droite en réanimation. .	49
3. <i>Diagnostic des complications</i> .....	52
4. <i>Adaptation du traitement</i> .....	53
5. <i>Analyse anatomopathologique</i> .....	53
6. <i>Interprétation des tomodensitométries thoraciques</i> .....	53
7. <i>Analyse statistique</i> .....	53
8. <i>Information du patient et/ou de sa famille</i> .....	53
V. RESULTATS.....	54

<b>A. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....</b>	<b>55</b>
<b>B. RESULTATS DE LA TOMODENSITOMETRIE THORACIQUE.....</b>	<b>56</b>
<b>C. RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES .....</b>	<b>57</b>
<b>1. Confrontation radio-clinique et anatomopathologique.....</b>	<b>59</b>
<b>2. PID secondaires .....</b>	<b>60</b>
a. L'amylose pulmonaire diffuse.....	60
b. L'aspergillose pulmonaire invasive .....	62
c. La maladie de Wegener .....	64
<b>3. PID idiopathiques .....</b>	<b>66</b>
a. La PIC .....	67
b. La PIA.....	70
c. La POC .....	72
<b>D. ADAPTATION DU TRAITEMENT.....</b>	<b>74</b>
<b>E. TOLERANCE DE LA BPC.....</b>	<b>76</b>
<b>F. MORTALITE ET FACTEURS PRONOSTICS.....</b>	<b>76</b>
<b>VI. DISCUSSION.....</b>	<b>78</b>
<b>VII. CONCLUSION .....</b>	<b>86</b>
<b>VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>88</b>

**ANNEXES**

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

## PRINCIPALES ABREVIATIONS

ATS : American Thoracic Society

BPC : Biopsie Pulmonaire Chirurgicale

BRPI : Bronchiolite Respiratoire avec Pneumopathie Interstitielle

DAD : Dommage Alvéolaire Diffus

ERS : European Respiratory Society

FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée en Oxygène

HES : Hématéine-Eosine-Safran

LBA : Lavage Bronchiolo-Alvéolaire

OAP : Oedème Aigu Pulmonaire Cardiogénique

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle d'Oxygène dans le sang artérielle

PEEP : Pression Positive en fin d'Expiration

PIA : Pneumopathie Interstitielle Aiguë

PID : Pneumopathie Interstitielle Diffuse

PIDes : Pneumopathie Interstitielle Desquamative

PIL : Pneumopathie Interstitielle Lymphoïde

PINS : Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique

PO : Pneumopathie Organisée ou anciennement BOOP secondaire (Bronchiolite Oblitérante avec Pneumopathie Organisée)

POC : Pneumopathie Organisée Cryptogénétique ou anciennement BOOP idiopathique

SDRA : Syndrome Détresse Respiratoire Aiguë

PIC : Pneumopathie Interstitielle Commune

# **I. INTRODUCTION**



Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) regroupent plus de 200 affections dont les fibroses pulmonaires [1]. En France, le nombre de nouveaux cas par an se situe entre 12000 et 15000 et la prévalence de l'affection s'élève à 35000 patients [2]. Le terme de fibrose pulmonaire idiopathique regroupait jusqu'à récemment toutes les pneumopathies interstitielles idiopathiques. Mais en raison de l'hétérogénéité des atteintes histologiques correspondant à des évolutions cliniques très diverses, une nouvelle classification élaborée par l'American Thoracic Society et l'European Thoracic Society a été établie [3]. Cette classification se fonde sur des critères histologiques tout en soulignant les liens entre l'atteinte histologique et les caractères cliniques et radiologiques de l'affection. La fibrose pulmonaire idiopathique, devenue pneumopathie interstitielle commune (PIC), est la forme la plus fréquente des pneumopathies interstitielles diffuses mais le diagnostic différentiel avec les autres atteintes idiopathiques et les formes secondaires peut s'avérer difficile.

La biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) est l'examen le plus sensible et le plus spécifique aboutissant à une certitude diagnostique dans 80 à 94 % des cas [4]. Pourtant, la crainte des complications attribuées à cette procédure en limite la fréquence, surtout chez les patients ventilés. La prise en charge des patients ventilés porteurs d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) peut être considérée comme un véritable défi. La recherche d'une étiologie curable doit être systématique et effectuée rapidement en raison du risque infectieux pulmonaire nosocomial lié à la poursuite de la ventilation mécanique [5-7]. Dans ce contexte, la BPC doit être discutée lorsque les investigations non invasives et le traitement empirique souvent instauré échouent.

## II. GENERALITES

### **A. Les pneumopathies interstitielles diffuses en réanimation**

Les pneumopathies interstitielles diffuses résultent d'un processus inflammatoire diffus, souvent fibrosant, dans l'interstitium pulmonaire. Des lésions des voies aériennes, des alvéoles et de la paroi des vaisseaux accompagnent ce processus. L'enquête étiologique est souvent difficile, les causes possibles étant nombreuses et variées (tableau I). Les PID représentent une partie importante de la pathologie pulmonaire avec une incidence de 26 à 32/100000/an et une prévalence de 65 à 80/100000/an [2]. Les formes idiopathiques représentent une proportion importante des PID, jusqu'à 39 % selon Coultas et coll. [8]. Parmi elles, la pneumopathie interstitielle commune (PIC) est la plus fréquente. Le pronostic des PID idiopathiques est très sombre puisque la survie globale à 5 ans est estimée entre 30 et 50 % [3]. Selon la forme histologique, l'évolution clinique est différente (tableau II). Deux formes sont de mauvais pronostic : la PIC a une survie médiane de 2,5 à 3, 5 ans et la pneumopathie interstitielle aiguë (PIA) de 2 à 3 mois. Seule une minorité des autres formes histologiques est d'évolution fatale [3]. La réponse à un traitement empirique par corticoïdes est très variable en fonction de la forme histologique, estimée entre 6 et 54 % selon les études [9]. Les causes de détresse respiratoire aiguë ne sont pas toujours connues [10-12]. Si la progression de l'atteinte interstitielle est l'étiologie la plus fréquente, les surinfections bactériennes ne sont pas rares [13]. Ainsi, ventiler un patient porteur d'une PIC a souvent été considéré comme un combat perdu d'avance, la mortalité étant voisine de 100 % [10]. L'assistance respiratoire au décours d'une détresse respiratoire aiguë est, pour de nombreux auteurs, un facteur de mauvais pronostic à court terme, posant la question de la limitation des soins [14,15].

**Tableau I : Principales étiologies des PID [1]**

**PID idiopathiques**

**Infections (bactéries, virus, champignons, parasites...)**

**Sarcoïdose**

**Connectivites**

**Pneumoconioses (silicose, asbestose, béryllose, talcose...)**

**Lymphangite carcinomateuse**

**Médicaments**

**Histiocytose langheransienne**

**Pneumopathies d'hypersensibilité (actinomycètes, mycoses, protéines aviaires...)**

Bronchiolite oblitérante avec pneumonie en voie d'organisation (BOOP)

Pneumonies chroniques à éosinophiles

Radiothérapie

Proliférations lymphocytaires

Protéïnose alvéolaire

Lymphangio-léio-myomatose

Amylose

L'ensemble des affections en gras représente plus de 75 % des étiologies.

**Tableau II : Présentation clinique des PID idiopathiques**

	PIC	PINS	POC	BRPI	PIDes	PIL	PIA
Age	50-70	45-50	55	40-60	40-50	50	50
Sexe	M	Indifférent	Indifférent	M	M	F	Indifférent
Début	Progressif	Progressif	Subaiguë	Progressif	Progressif	Progressive	Aiguë
Examen clinique	<b>Crépitanants constants</b> Hippocratisme Digital : 50 %	Crépitanants inconstants, Couinements inspiratoires, Hippocratisme. digital rare	AEG, Syndrome grippal Crépitanants	<b>Tabagisme</b> Pas d'hippocratisme digital	<b>Tabagisme</b> Hippocratisme digital : 50 %	AEG	AEG Syndrome grippal Crépitanants
LBA	PN neutrophiles	Lymphocytes	Lymphocytes et PN	Macrophages pigmentés	Macrophages pigmentés	Lymphocytes	PN, hématies, hémossidérine
Réponse corticoïdes	Rare	<b>Bonne</b> (4 à 6 se de CO ± IS), risque de rechute	<b>Bonne</b> : CO 6 mois car risque rechute	<b>Bonne</b> , CO pas tjs nécessaire Arrêt tabac	<b>Bonne</b> , CO pas tjs nécessaire Arrêt tabac	<b>Bonne</b>	Rare, VM rapide
Médiane survie	2,5 à 3,5 ans	Survie à 10 ans : 70 %	Bonne	Bonne	Bonne : survie à 10 ans de 70 %	Bonne	2-3 mois
Pronostic	<b>Mauvais</b> , IRC terminale	Bon, IRC dans 10 %	Bon	Bon, pas de fibrose	Bon	Bon, IRC dans 30 %	<b>Mauvais</b> , décès dans les 2 mois dans 50 %

L'attitude clinique face à une PID ventilée se distingue d'une prise en charge pneumologique en dehors de tout contexte d'urgence par plusieurs aspects. A la démarche diagnostique commune s'ajoute les contraintes de temps imposées en raison du risque accru d'infection nosocomiale chez ces patients souvent porteurs d'une immunodépression sous-jacente. De plus, le maintien d'un patient sous ventilation mécanique n'est pas dénué de risques iatrogènes [16]. Warren et coll. ont retrouvé une incidence de 15,5 % de pneumopathie induite par la ventilation mécanique sur une série de 819 patients [17]. La corticothérapie était un facteur de risque significatif. La survenue d'une pneumopathie nosocomiale sous ventilation entraînait une plus forte mortalité. Cet excès de mortalité lié à un allongement de la durée d'hospitalisation était également retrouvé par Heyland et coll., surtout chez les patients hospitalisés pour une cause médicale [18]. Il existe donc une différence entre le patient hospitalisé en réanimation chez qui un diagnostic rapide est requis, et le patient ambulatoire pris en charge pour un bilan étiologique de PID.

### **B. Les biopsies pulmonaires transbronchiques et le LBA**

Certains auteurs ont défendu les biopsies transbronchiques (BTB) dans le diagnostic étiologique des PID chez les patients ventilés [19-23]. En regroupant l'ensemble de ces séries, le taux de diagnostic spécifique est de 40 %. La série de Bulpa et coll. montre un taux de 63 % pour la BTB seule, 29 % pour le LBA seul, et 74 % en associant LBA et BTB [24]. Les auteurs préconisaient donc la réalisation d'une BTB couplée au LBA mais en excluant les patients porteurs d'un SDRA trop avancé puisque le taux de complications était alors de 36 % sous forme d'un pneumothorax. Leurs indications se restreignaient donc à des patients n'ayant pas d'importants critères de gravité. L'étude prospective de Wall et coll. comparait les BTB aux BPC programmées sur 53 patients porteurs d'une PID [25]. La BTB réalisée dans un premier temps a conduit à un diagnostic spécifique dans 38 % des

cas, puis dans 92 % pour la BPC. Rao et coll. ont comparé le résultat des BTB aux BPC réalisées en période post mortem immédiate de PID ventilées [26]. Un diagnostic était obtenu par la BTB dans 48 % des cas contre 85 % pour la BPC, avec une faible correspondance histologique entre les deux résultats. La sensibilité et la spécificité de la BTB étaient donc de 57 % et 100 %. Burt et coll. ont également comparé ces deux techniques réalisées de façon simultanée chez 20 patients ventilés [27]. La BTB apportait un diagnostic spécifique dans 59 % contre 94 % pour la BPC. Sur une population électivement immunodéprimée et ventilée, certains auteurs ont en revanche retrouvé un taux de diagnostic d'infection pulmonaire similaire pour la BPC et l'association LBA-BTB (88 % contre 85 à 89 %) [28-30]. La BTB programmée reste largement indiquée dans les suspicions de sarcoïdose où le taux de diagnostic est de 57 à 90 % [31-33], les néoplasies, et certaines infections bien systématisées. Pour les PID idiopathiques certaines équipes ont proposé la BTB programmée dans le diagnostic des pneumopathies organisées cryptogénétiques [34-36]. Poletti et coll. ont retrouvé une sensibilité de 64 % et une spécificité de 86 % pour la BTB sur une série de 32 POC [34]. La valeur prédictive positive était de 94 % et la valeur prédictive négative de 40 %. En associant la BTB au LBA, cette équipe retrouvait un diagnostic correct dans 62 % des cas. Bartter et coll. et Dina et coll. rapportaient de petites séries de 5 et 11 patients respectivement dans lesquelles la BTB permettait le diagnostic de POC dans 100 % et 62 % des cas [35,36].

Les résultats obtenus par la BTB relevés dans certaines séries peuvent s'expliquer par la petite taille et l'aspect fragmenté du prélèvement obtenu. En effet, la caractérisation d'une PID nécessite une biopsie de taille conséquente, souvent avec du poumon sain. Ainsi, une BTB rapporte du tissu normal dans 18,9 % des cas, comparé à 0,4 % des BPC selon l'expérience de Carrington en raison de la petitesse du prélèvement des BTB qui peuvent être réalisées en tissu sain [37]. Pour ces raisons, la conférence de consensus de

l'ATS/ERS privilégie les BPC dans le diagnostic de certitude des PID idiopathiques [3]. Sur une population non ventilée, les complications de la BTB sont acceptables avec une incidence de 1,2 à 9 % [38,39]. Les hémorragies et le pneumothorax sont plus fréquents chez le patient ventilé. Pincus et O'Brien rapportaient une incidence de pneumothorax voisine de 15 % [19,21]. Dans la série de Papin et coll. incluant 15 patients ventilés, une hémorragie iatrogène sérieuse a été constatée dans 20 % des cas [40]. Les complications liées à la BTB sont survenues dans 50% des cas dans la série de Bulpa et coll portant sur 38 patients [24]. Le tableau III résume ces complications.

**Tableau III : Complications de la BTB selon Bulpa et coll [24]**

	Immunodéprimés (n = 22)	Immunocompétents (n = 16)
Complications	10	8
Pneumothorax	5	4
Hémorragie	1	3
Hypotension	2	0
SaO <sub>2</sub> < 90 %	2	1

Le LBA peut contribuer au diagnostic de certaines pathologies telles que la protéïnose alvéolaire, l'histiocytose langerhansienne, certaines infections et tumeurs. Sa réalisation systématique n'est pas recommandée dans la conférence de l'ATS-ERS. Le rôle diagnostique et pronostique de l'analyse de la cellularité et des sous-groupes lymphocytaires lors du LBA reste controversé [41].

### **C. Les indications de la biopsie pulmonaire chirurgicale**

Le premier cas de biopsie pulmonaire chirurgicale a été publié en 1909 par Hordner [42]. La BPC est actuellement considérée comme la technique de référence pour le diagnostic étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses, offrant une sensibilité de



80 à 94 % [4]. La nouvelle classification selon l'ATS-ERS des PID idiopathiques récemment publiée en 2002 a marquée un retour vers l'anatomopathologie dans l'approche de ces maladies, remettant en avant l'intérêt de la BPC [3]. Cette dernière permet d'asseoir le diagnostic, l'information du patient et de sa famille, et les décisions thérapeutiques sur des bases histologiques [43]. Pour certains auteurs, les traitements proposés dans les PID idiopathiques peuvent être pourvoyeurs d'effets secondaires pouvant être délétères en l'absence de diagnostic de certitude. En effet, très souvent un essai de traitement est préféré à la biopsie. La classification distingue sept entités histologiques au pronostic différent et souligne les liens entre l'atteinte anatomopathologique et les critères cliniques et radiologiques. Elle a aussi pour but d'homogénéiser les terminologies internationales. Loin de préconiser une biopsie systématique, elle rappelle les critères selon lesquels le diagnostic de pneumopathie interstitielle commune peut être raisonnablement posé sans recourir à l'histologie. Ceci nécessite l'ensemble des critères majeurs et au moins trois critères mineurs présentés dans le tableau IV. Ces critères avaient déjà été évoqués dans la première conférence de consensus de 1999 [44].

**Tableau IV : Critères de l'ATS/ERS pour le diagnostic de PIC**

Critères majeurs	Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exclusion de cause connue d'une autre pneumopathie interstitielle diffuse (toxicité médicamenteuse, exposition environnementale, connectivite)</li> <li>• Anomalie des épreuves fonctionnelles respiratoires avec un syndrome restrictif et une altération des échanges gazeux</li> <li>• Opacités réticulaires dans les bases avec peu d'image en verre dépoli</li> <li>• Absence d'évidence d'un autre diagnostic à la biopsie transbronchique ou au lavage bronchiolo-alvéolaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age supérieur à 50 ans</li> <li>• Apparition progressive et insidieuse d'une dyspnée inexpliquée</li> <li>• Durée de la maladie supérieure à 3 mois</li> <li>• Présence de râles velcro au temps inspiratoire dans les deux bases</li> </ul>

L'anamnèse et l'examen clinique, le bilan immunologique et infectieux associé à la fibroscopie bronchique sont systématiques avant toute investigation. Ce bilan minimal est parfois mis en défaut. Gaensler et coll. avaient montré que l'examen clinique, la radiographie thoracique et l'examen cyto bactériologique des crachats ne permettaient d'aboutir au diagnostic que dans 30 % des cas de PID [45]. Dans l'étude de Papazian et coll. chez 37 patients ventilés porteurs d'un SDRA, la BPC a permis de diagnostiquer 18 pneumopathies à cytomégalovirus et cinq pneumopathies bactériennes non suspectées par le bilan infectieux non invasif [46].

La série de 60 PIC rapportée par Utz et coll. en dix ans à la Mayo Clinic permet de dégager des indications précises. Il s'agissait des présentations cliniques et radiologiques atypiques, des indications de diagnostic de certitude histologique avant l'introduction

d'une corticothérapie au long court, et des recherches de causes secondaires devant une dégradation clinique rapide [47]. Certains auteurs comme Reynolds et coll. ont défendu l'indication d'une BPC chez tous les PID suspects d'être une PIC surtout si l'âge était inférieur à 60 ans [48].

Le site de la BPC doit être le plus représentatif possible. La zone adjacente aux lésions radiologiques les plus sévères est privilégiée pour éviter les lésions trop avancées de fibrose aspécifique non contributives au diagnostic [49]. Malgré leur facilité d'accès, la lingula et le lobe moyen doivent être évités selon Newman et coll. en raison de lésions aspécifiques [50]. Cependant dans cette série, les pathologies étaient diverses et ne se limitaient pas aux PID. D'autres auteurs ont montré que ces localisations étaient tout à fait appropriées pour les BPC, avec une bonne sensibilité et spécificité [51,52]. Il ne semble donc pas y avoir de lobes à éviter.

La thoracotomie antérieure ou antérolatérale est la seule voie possible en réanimation, ne nécessitant pas d'intubation sélective sur ces patients fragiles [46, 53, 54]. La vidéothoroscopie est difficilement réalisable au lit du patient sur une telle population. Par contre, pour les BPC programmées, de nombreuses publications ont montré l'intérêt de la vidéothoroscopie en terme de diagnostic et de complications en réduisant la durée du drainage pleural et d'hospitalisation [55-59]. A l'heure actuelle, il s'agit de la technique privilégiée pour les biopsies programmées.

La BPC est un examen qui a longtemps suscité, et suscite toujours, la méfiance des médecins par peur des complications. Sa pratique est donc très variable d'un pays et d'un centre à l'autre. Aucun algorithme décisionnel n'a été retenu de façon consensuelle [60]. Dans l'étude menée par Johnston pour la British Thoracic Society en 1997, seulement 7,5 % des PID idiopathiques étaient biopsiés [61]. Smith et coll. retrouvaient un chiffre de 30 % sur l'ensemble des médecins américains interrogés [62]. Il s'agissait dans ces études

de biopsies chirurgicales programmées. En réanimation, le sujet est encore plus controversé. Dans la série rétrospective de Flabouris et coll. sur 10 ans, seulement 24 patients ventilés sur des PID ayant présentées une détresse respiratoire aiguë ont bénéficié d'une BPC [53]. Cela équivaut à une incidence annuelle de 2,4 patients par an, et un taux de 0,9 % pour l'ensemble des admissions en réanimation. De même, Canver et coll. ont rapporté une série de 27 patients sur six ans, soit 4,5 BPC par an [54]. Papazian et coll. ont étudié sur une période de quatre ans, 37 patients ventilés pour un SDRA et ayant fait l'objet d'une BPC afin de dédouaner une cause infectieuse sur un recrutement de 197 SDRA [46]. Cette équipe réalisait donc 9,2 BPC par an, et 18 % des SDRA bénéficiaient de cet examen. Les deux premiers auteurs ne spécifiaient pas une donnée importante qui est la proportion de PID ventilée non biopsiée. En réanimation, la BPC vient en bout de chaîne d'une série d'examens infructueux ou aux résultats discordants, et lorsque le traitement empirique instauré n'a pas entraîné d'amélioration, confinant le médecin dans une impasse thérapeutique [53, 54, 63]. La BPC ne permet pas seulement de typer une PID idiopathique quant à son sous-groupe histologique mais surtout d'éliminer une étiologie curable dont le traitement pourrait être salvateur. Les indications de la BPC sont donc restreintes et précises et imposent une démarche diagnostique rigoureuse.

#### **D. Morbidité liée à la BPC**

Lorsque la BPC est programmée, l'incidence des complications est superposable à celle de la BTB. Dans la série de Shah et coll. regroupant 432 BPC programmées, 5 % de complications à type d'infection de la cicatrice opératoire, de pneumothorax et plus rarement d'hémithorax ont été relevés [64]. Dans la série de Wall et coll., les complications atteignaient 6 % pour la BTB et la BPC [25]. Dans d'autres séries, cette morbidité était de 12 à 19 % [65,66]. Aucune mortalité liée à la BPC programmée n'a été

relevée par Wagner et Warner [65,66], et un seul décès était imputable au geste dans la série de Shah et coll. [64]. La mortalité semble plus importante pour les immunodéprimés chez qui elle varie de 1 à 71 %, ce dernier chiffre étant relevé par Potter et coll. sur des sujets non neutropéniques et porteurs d'un cancer [67].

Lorsque le patient est ventilé, la mortalité liée à la BPC varie selon les séries de 0 % pour Papazian et Canver à 8 % pour Flabouris [46, 53, 54]. La morbidité est de 17 à 40 % liée généralement à une fistule broncho-pleurale nécessitant un drainage prolongé [46, 53, 54].

#### **E. La classification anatomopathologique des PID idiopathiques**

Les formes idiopathiques représentent une part importante des étiologies de PID. Selon le sous-groupe histologique, le pronostic est différent comme souligné dans la récente classification de l'ATS/ERS [3]. La première classification anatomopathologique a été proposée en 1968 par Liebow et Carrington qui distinguaient 5 sous-groupes : la pneumopathie interstitielle commune (PIC), la bronchiolite oblitérante avec pneumopathie interstitielle ou organisée (BOOP), la pneumopathie interstitielle desquamative (PIDes), la pneumopathie interstitielle à cellules géantes (PIG), et la pneumopathie interstitielle lymphoïde (PIL) [68].

Puis en 1998, Katzenstein et Myers ont proposé une actualisation de cette classification qui a inspiré largement celle d'aujourd'hui : la PIC et la PIDes ont été conservées, la PIL et la PIG ont été exclues car considérées comme généralement secondaires, la première étant liée à des pathologies de l'immunodéficiences et la deuxième une manifestation des pneumoconioses à métaux lourds [69]. La BOOP a été également exclue en raison d'un siège des lésions à prédominance intraluminal plus qu'interstitiel. La bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle (BRPI) est introduite en

corrélation avec la PIDes, considérée comme un des stades évolutifs de cette dernière, touchant les fumeurs et suggérant une même pathogénie. Deux entités sont introduites : la pneumopathie interstitielle aiguë (PIA) initialement décrite par Hamman-Rich [70], et la pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS). Cette classification appelle plusieurs remarques :

- Le terme de fibrose pulmonaire idiopathique est réservé à la présentation clinique de la PIC qui est la plus fréquente des formes des PID idiopathiques. Cette maladie d'apparition insidieuse et d'évolution chronique ne répond généralement pas aux corticoïdes et finit par être fatale.
- La PIDes et la BRPI sont liés au tabagisme et de meilleur pronostic. La distinction entre les deux formes repose sur des considérations histologiques encore imprécises.
- La PIA est une forme fulminante de PID idiopathique comme décrit par Hamman et Rich, rapidement fatale, caractérisée sur le plan histologique par un dommage alvéolaire diffus.
- La PINS est caractérisée par la prédominance de l'inflammation interstitielle et un bon pronostic.

**Tableau V : Evolution des classifications des PID idiopathiques**

Liebow, 1968 [68]	Katzenstein, 1998 [69]	ATS-ERS, 2002 [3]
PIC	PIC	PIC
PIDes	PIDes/BRPI	PIDes
BOOP	–	POC
PIL	–	PIL
PIG	–	–
–	PIA	PIA
–	PINS	PINS
–	–	BRPI

La classification ATS-ERS a réintégré la PIL et la POC sur la base de la classification de Katzenstein. La réintégration de la PIL a été controversée car sa forme idiopathique est très rare. En effet, cette forme histologique est essentiellement retrouvée dans certaines connectivites et déficits immunitaires. Le terme de pneumopathie organisée cryptogénétique (POC) a été substitué à celui de BOOP idiopathique afin d'éviter les confusions avec la bronchiolite oblitérante constrictive qui est une pathologie strictement alvéolaire et non interstitielle.

La classification de l'ATS/ERS décrit sept entités histologiques distinctes répondant à des critères anatomopathologiques précis. Seules la PIDes et la BRPI qui sont liés au tabagisme et considérées comme des stades évolutifs de la même maladie sont idiopathiques exclusivement. Les autres formes anatomopathologiques peuvent être d'origine idiopathique ou être la manifestation histologique d'une étiologie qu'il est impératif de rechercher. Ainsi, le DAD est un aspect histologique présent à la fois dans le SDRA et la PIA. Le terme de PIA est réservé à la forme idiopathique exclusivement. Il en est de même de la POC qui correspond à la forme idiopathique de pneumopathie organisée

(PO). L'analyse anatomopathologique décrit donc un aspect histologique précis auquel il faut impérativement confronter les données cliniques et radiologiques.

**Tableau VI : Etiologies responsables des aspects histopathologiques [43]**

Pneumopathie interstitielle commune (PIC)	Fibrose pulmonaire idiopathique Connectivites Pneumopathie iatrogénique médicamenteuse Asbestose
Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS)	Pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique Connectivites Pneumopathie d'hypersensibilité Pneumopathie iatrogénique médicamenteuse Infection, SIDA
Pneumopathie organisée (PO)	Pneumopathie organisée cryptogénétique Phase d'organisation du DAD Pneumopathie infectieuse, d'hypersensibilité, d'inhalation, à éosinophiles Obstruction bronchique, fumée, toxique Connectivites Rectocolite hémorragique Phase de régénération d'autres processus Radiothérapie
Domage Alvéolaire Diffus (DAD)	Pneumopathie interstitielle aiguë SDRA Infections Connectivites Pneumopathie iatrogénique médicamenteuse
Bronchiolite Respiratoire avec Pneumopathie Interstitielle (BRPI)	Idiopathique (lié au tabac)
Pneumopathie interstitielle Desquamative (PIDes)	Idiopathique (lié au tabac)
Pneumopathie Interstitielle Lymphoïde (PIL)	Réaction localisée chez le fumeur autour d'autres PID Idiopathique Infections Connectivites (Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde) Déficit immunitaire Maladies auto-immunes



La classification restreint la définition de fibrose pulmonaire idiopathique aux seuls cas de PID idiopathiques avec un aspect histologique de PIC. Les trois formes histologiques les plus fréquentes sont la PIC, la PINS et la POC.

Certaines situations ne permettent pas de classer la PID idiopathique dans une des sous catégories décrites. Le terme de pneumopathie interstitielle « inclassable » peut alors être utilisé. Il s'agit des situations suivantes [3] :

- BPC non informative (lésions terminales) ou de taille insuffisante
- discordance majeure entre les données cliniques, radiologiques et le résultat anatomopathologique définitif
- traitement antérieur ayant altéré les lésions histopathologiques ou radiologiques
- lésions histologiques empruntées à plusieurs formes décrites, sans prédominance de l'une d'entre elles.

Tableau VII : Histopathologie des PID idiopathiques

	PIG	PINS	POC	BRPI	PIDes	PIL	PIA
Distribution spatiale	<b>Destruction architecturale, Hétérogénéité</b> Poumon sain obligatoire au diagnostic	Architecture préservée <b>Homogène</b>	Architecture conservée, Hétérogénéité	Architecture conservée <b>Bronchio-centrique</b>	Architecture conservée Diffus	Destruction architecturale	<b>1<sup>ère</sup> phase exsudative, puis organisation</b>
Aspect dans le temps	Variable	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène	Homogène
Rayons de miel	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
Foyers de prolifération fibroblastique	Importants	Parfois diffus, ou rares	Rares	Non	Non	Non	Diffus
Fibroblastes interstitiels	Non	Parfois diffus	Rares	Non	Non	Non	Diffus
Fibrose (collagène)	Périph lobules, sous-pleural, en îlots, myofibroblastes	Variable diffus	Variable	Variable, focal	Variable, diffus	Variable	Fibrose lâche phase d'organisation
Cellules inflammatoires interstitielles	Modérés	<b>Prédominantes</b>	Modérés	Modérés péribronchiolaire	Modérés	Infiltrat lymphoïde dense, follicules lymphoïdes	Phase exsudative
Amas macrophages alvéolaires	Parfois	Parfois, dispersé	<b>Fibrome végétant intraluminal</b>	<b>Péri-bronchiolaire</b>	<b>Diffus</b>	Non	Bourgeons fibreux endo-alvéolaires
Membranes hyalines	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Phase exsudative

Les caractéristiques microscopiques de la PIC sont [3] :

- prédominance interstitielle des lésions
- association de cellules inflammatoires (lymphocytes surtout) et de fibrose
- hétérogénéité des lésions d'une zone à l'autre, sur leur nature, leur ancienneté leur intensité, avec présence de poumon sain
- existence de lésions en rayon de miel : volumineuses cavités remplies de mucus, avec parois épaissies dans un poumon rétracté, très fibreuses avec cellules inflammatoires
- absence de fibrome végétant
- autres anomalies possibles : myomatose des cloisons alvéolaires, hyperplasie des pneumocytes atypiques le long des cloisons épaissies, ossification nodulaire, fibrose intinale des artérioles pulmonaires

La reconnaissance des sous-groupes histologiques nécessite l'œil exercé d'un pathologiste habitué aux PID. L'exercice vient se compliquer lorsqu'on sait qu'il peut coexister sur un même prélèvement un aspect de PIC et de PO ou de DAD [71,72]. L'association de ces lésions à celle de la PIC correspond aux phases d'exacerbation de cette dernière [73]. De même, la biopsie de deux lobes adjacents peut retrouver un aspect de PINS sur l'un et de PIC sur l'autre [74,75]. Dans ce cas, le diagnostic de PIC sera retenu compte tenu de son pronostic.

Ainsi, la nouvelle classification anatomopathologique assoit la définition clinique et anatomopathologique de la fibrose pulmonaire idiopathique, distingue les autres formes histologiques de PID idiopathiques au pronostic différent, et souligne la nécessité d'une confrontation radio-clinique et anatomopathologique pour aboutir au diagnostic.

## **F. Apport de la tomodensitométrie thoracique dans le diagnostic des PID**

La tomodensitométrie en haute résolution a rapidement démontré sa supériorité sur la radiographie thoracique dans le diagnostic des PID [76-78]. Cet examen doit être systématiquement réalisé et de préférence en coupes millimétriques non injectées dans le bilan des PID. Il permet une analyse plus fine des signes radiologiques et de guider le choix du site à prélever lorsque l'indication de la BPC est retenue. Sa négativité ne permet pas toujours d'écarter une pathologie interstitielle comme démontrés par Orens et coll. qui ont retrouvé 12 % de faux négatifs dans une population de PID confirmée par la BPC [79].

Un des rôles de la tomodensitométrie est de distinguer la PIC des autres pathologies interstitielles en raison de son pronostic plus réservé avec une médiane de survie à 2,8 ans [80]. Lorsqu'elle est interprétée par des radiologues entraînés, et lorsque les signes cliniques et radiologiques sont concordants et typiques, elle permet de poser le diagnostic de PIC dans plus de 50 % des cas sans recourir à la biopsie [81,82]. Raghu et coll. ont rapporté en 1999 une étude prospective sur le diagnostic des PID par la clinique, la tomodensitométrie, et la BPC, cette dernière étant considérée comme le diagnostic définitif [83]. Cette étude a porté sur 59 patients chez qui 85 % des BTB réalisés au préalable n'étaient pas contributives. Le diagnostic de PIC a été correctement posé dans 62 % des cas par l'examen clinique et l'analyse de la tomodensitométrie. La spécificité du diagnostic clinique était de 97 %. La relecture de la tomodensitométrie a montré une sensibilité et une spécificité pour la PIC tout aussi élevées de 78,5 % et 90 % respectivement. Les chiffres sont plus bas pour les PID autres que la PIC, puisque la sensibilité et la spécificité de l'examen clinique étaient de 89 % et 40 %, de 59 % et 40 % pour la tomodensitométrie. Les auteurs ne préconisaient donc pas la réalisation systématique d'une BPC dans un centre spécialisé dans la pathologie interstitielle, mais rappelaient toutefois que la BPC restait indiquée si la présentation clinique et radiologique n'était pas évocatrice. Dans

l'étude multicentrique de Hunninghake et coll., la sensibilité du diagnostic clinique et radiologique étaient de respectivement de 85 % et 77 % [84]. Cette équipe préconisait également une BPC lorsque le diagnostic après concertation multidisciplinaire restait incertain.

**Tableau VIII : Signes tomодensitométriques des PID idiopathiques [85]**

Diagnostic clinique	Signes radiographiques habituels	Distribution typique en TDM	Signes TDM typiques
Pneumopathie Interstitielle Commune (PIC)	Réticulations à prédominance basale Diminution de volume	Périphérique Basale Sous-pleural	Réticulations Rayon de miel Bronchectasies et bronchiolectasies par traction Distorsion architecturale Verre dépoli focalisé
Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)	Verre dépoli Opacités réticulées	Périphérique Basale Sous-pleurale Symétrique	Verre dépoli Opacités linéaires irrégulières Condensations parenchymateuses
Pneumonie organisée cryptogénétique (POC)	Condensations parenchymateuses bilatérales et dispersées	Sous-pleural Péribronchique	Condensations en plages dispersées Et /ou nodules
Pneumopathie interstitielle aiguë (PIA)	Verre dépoli Condensations parenchymateuses progressivement diffuses	Diffuse	Condensations Verre dépoli, souvent avec des lobules respectés Bronchectasies par traction tardive
Pneumopathie interstitielle desquamative (PIDes)	Verre dépoli	Basale Périphérique dans la plupart des cas	Verre dépoli Réticulations intralobulaires
Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle (BRPI)	Epaississement pariétal bronchique Verre dépoli	Diffuse	Epaississement pariétal bronchique Nodules centrolobulaires Verre dépoli en plages dispersées
Pneumopathie interstitielle lymphocytaire primitive (PIL)	Opacités réticulées Nodules	Diffuse	Nodules centrolobulaires Verre dépoli Epaississement septal et péri-bronchovasculaire

Aucun signe radiologique n'est pathognomonique d'une forme de PID. D'après Shah et coll. les PID et les infections représentent 59 % des étiologies de verre dépoli [86]. Ce signe radiologique est présent dans quasiment tous les types de PID idiopathiques. Certains auteurs ont suggéré que le verre dépoli était corrélé avec une activité inflammatoire ou une alvéolite active, alors que les réticulations reflétaient la fibrose [87,88]. Lee et coll. ont considéré ce signe radiologique comme prédictif d'une réponse au traitement des alvéolites fibrosantes [89]. Les patients porteurs de lésions prédominantes de verre dépoli sont donc les plus susceptibles de bénéficier d'un diagnostic histologique par la BPC [87].

Certains signes peuvent orienter comme les nodules centro-lobulaires dans la BRPI et la PIL, et l'épaississement bronchique dans la BRPI. De même les condensations sont présentes dans la POC, la PIA, et la PINS.

L'aspect caractéristique de la PIC est l'association d'opacités réticulaires bilatérales prédominant aux bases, des pseudo-kystes sous-pleuraux réalisant un aspect de rayon de miel, et/ou des bronchectasies. Il n'y a habituellement pas de micronodules, de condensations ou d'opacités en verre dépoli prononcées. Récemment, Hunninghake et coll. ont dégagé deux signes radiologiques prédictifs de PIC à l'aide d'un collège de quatre radiologues : l'aspect en rayon de miel aux bases et les réticulations irrégulières aux sommets (alors qu'habituellement, on les décrivait aux bases) [90]. Gay et coll. ont démontré dans une série prospective de 38 patients porteurs d'une PIC prouvée par la BPC que lorsque plus de 25 % du parenchyme pulmonaire étaient le siège de lésions en rayon de miel, cela était prédictif d'une mauvaise réponse aux corticoïdes et donc d'un mauvais pronostic à long terme [91]. Le deuxième facteur pronostic qui se dégageait de la série de Gay et coll. est l'importance du score de fibrose retrouvé sur la BPC.

### **G. Traitement des PID idiopathiques en réanimation**

La ventilation mécanique des PID en réanimation doit être adaptée. Elle suit les règles de ventilation du SDRA : un petit volume courant ( $< 8$  ml/kg de poids corporel), une limitation de la pression de plateau des voies aériennes ( $< 35$  cmH<sub>2</sub>O), et un niveau de PEEP suffisant pour obtenir une SaO<sub>2</sub> égale à 90 % [92]. Les corticoïdes utilisés dès les années cinquante n'entraînent une réponse que dans une minorité de pneumopathie interstitielle commune : 6 à 56 % [9], voire 12 à 30 % selon les séries [9,87]. Ils restent cependant largement utilisés. Leurs effets secondaires ne sont pas négligeables, particulièrement en réanimation. Flaherty et coll. ont évalué le risque et le bénéfice potentiels de fortes doses de corticoïdes chez des patients porteurs d'une PIC confirmée par la biopsie [93]. Il s'agissait d'une étude prospective chez 41 patients initialement naïfs de tout traitement suivis sur une période moyenne de trois ans. Tous les patients ont présenté au moins un effet secondaire de la corticothérapie. Vingt sept pourcent des patients ont été répondeurs au traitement et 46 % considérés comme stables. Les auteurs soulignaient donc l'importance de la morbidité liée à la corticothérapie. Certaines séries ont également rappelées la fréquence des myopathies induites par les corticoïdes et le développement d'une aspergillose invasive particulièrement chez les BPCO en réanimation [94-97].

Les traitements immunosuppresseurs que sont l'azathioprine et le cyclophosphamide, et la colchicine n'ont que peu d'efficacité dans le contrôle de la maladie [98-100]. Dans les épisodes aigus, ces traitements n'ont tout au plus qu'un rôle modeste [101]. Collard et coll. ont publié très récemment dans *Chest* une étude randomisée sur 164 patients porteurs d'une PIC bénéficiant ou non d'un traitement par corticoïdes et cyclophosphamide [102]. Aucune différence de survie n'a été constatée entre le groupe traité et non traité. Ces constatations viennent confirmer les données de Johnson et Raghu



qui n'avaient pas retrouvé de bénéfice sur la survie à l'adjonction d'un immunosuppresseur aux corticoïdes [103,104]. Une étude randomisée menée par Raghu et coll. n'a pas retrouvé de bénéfice sur la survie avec l'interféron gamma [105]. L'arsenal thérapeutique des PID idiopathiques reste donc restreint. De nouvelles voies thérapeutiques reposant sur les mécanismes physiopathologiques de la fibrose sont en cours de développement [106].

### **III. BUT DE L'ETUDE**

Le but de ce travail est d'évaluer la morbidité, la mortalité ainsi que l'intérêt diagnostique et thérapeutique de la biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) en réanimation chez des patients porteurs d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ventilés pour une détresse respiratoire aiguë.

#### **IV. PATIENTS ET METHODES**

Etude rétrospective sur les patients porteurs d'une PID mis sous ventilation mécanique pour une détresse respiratoire aiguë.

## **A. Population étudiée**

### **1. Critères d'inclusion**

Tous les patients hospitalisés dans le service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges (22 lits) de janvier 1998 à juillet 2004 mis sous ventilation mécanique pour une détresse respiratoire aiguë liée à une pathologie pulmonaire interstitielle diffuse aiguë, sub-aiguë ou chronique confirmée par la radiographie thoracique et/ou la tomodensitométrie thoracique étaient éligibles.

### **2. Critères d'exclusion**

- Etiologie retrouvée lors des investigations non invasives antérieures
- Présence des critères selon l'American Thoracic Society (ATS) pour poser le diagnostic d'une pneumopathie interstitielle commune [3]
- BPC pratiquées en dehors des PID
- BPC postmortem
- Antécédents de thoracotomie homolatérale en raison des remaniements postopératoires existants et pouvant rendre délicat le geste chirurgical
- Patients moribonds.

## **B. Méthodes**

### **1. Caractéristiques des patients**

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies :

a. Clinique :

- l'âge
- le sexe
- le statut immunitaire (l'immunodépression étant définie par une corticothérapie > 7 jours, ou un antécédent d'hémopathie ou de néoplasie, une maladie de système ayant nécessité un traitement immunosuppresseur, des globules blancs < 500/mm<sup>3</sup>)
- le tabagisme en années paquets (AP)
- l'exposition professionnelle éventuelle et sa nature
- les médicaments pouvant induire une pneumopathie interstitielle diffuse
- l'ancienneté des signes respiratoires :
  - aigus si le début des signes datait de moins de trois semaines
  - sub-aigus entre trois semaines et trois mois
  - chronique au-delà de trois mois
- le diagnostic clinique suspecté à l'admission.

b. Para clinique

- les scores de gravité à l'admission en réanimation : Indice de Gravité Simplifié (IGS II) et l'Indice de Défaillance Viscérale (OSF : Organe Score Failure) (annexe 1 et 2) [105]
- le résultat des Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR)
- le bilan immunologique
- les sérologies des germes intracellulaires à tropisme respiratoire
- l'enquête microbiologique [106-108] :
  - le lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) avec un seuil de positivité retenu de 10<sup>4</sup> CFU/ml

- le brosseage distal protégé avec un seuil de positivité retenu de  $10^3$  CFU/ml
- le résultat des biopsies transbronchiques (BTB)
- la radiographie et la tomodensitométrie thoracique.

### c. Autres paramètres colligés

- la durée de l'hospitalisation en réanimation
- la durée de la ventilation mécanique
- la durée d'hospitalisation avant la réalisation de la biopsie pulmonaire
- le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  et la pression positive en fin d'expiration (PEEP) avant et 24 heures après la biopsie pulmonaire
- le nombre de biopsies réalisées et leur interprétation anatomopathologique
- la durée du drainage après la biopsie
- les modifications thérapeutiques
- le devenir à J<sub>28</sub> de l'admission des patients.

## **2. Technique chirurgicale**

La biopsie pulmonaire chirurgicale était effectuée en réanimation au lit du patient par un chirurgien cardio-thoracique. L'altération de l'hématose sanguine ne contre-indiquait pas la réalisation de l'examen. L'acte chirurgical se déroulait dans des conditions d'asepsie strictes sous anesthésie générale. Tous les patients étaient intubés et ventilés en ventilation contrôlée avec régulation de pression (VCRP) sous  $\text{FiO}_2$  égale à 1. Tout traitement anticoagulant était stoppé au moins 12 heures avant l'intervention.

La ventilation optimisée avant l'acte chirurgical était arrêtée le temps de la section-suture du parenchyme pulmonaire. La PEEP réduite à zéro pendant le geste était réinstaurée après l'intervention. La surveillance incluait une visualisation

électrocardiographique, une oxymétrie de pouls, la mesure de la pression artérielle, le contrôle du volume courant. Le site de la BPC était choisie au vue du cliché thoracique et /ou de la tomодensitométrie thoracique : il s'agissait du lobe pulmonaire le plus pathologique s'il était unique, et de la zone la moins atteinte si l'atteinte était bilatérale et diffuse.

a. Matériels

- Champs opératoires stériles
- Bistouri électrique
- Boîte de thoracotomie comprenant : un bistouri, un écarteur de Tuffier, un écarteur thoracique de Finochietto, une pince à drain, un jeu de pinces en cœur, des pinces de Debakey, Resano et Barraya, des dissecteurs, des ciseaux à disséquer, des pinces type Christophe, Kelly et Kocher, un jeu de porte-aiguilles
- Agent antiseptique : polyvidone ou alcool iodé
- Pinces à suture automatique de type Gastro-Intestinal Anastomose (GIA), Laboratoire Tyco\*, longueur de section 50 ou 90 mm
- Seringue de 20 ml pour recueil de l'épanchement et analyses bactériologiques, biochimiques et anatomopathologiques
- Canule d'aspiration
- Un drain thoracique Ch. 28
- Fils : monofilaments de nylon 5/0, 4/0, polyester tressé 1, 2/0 et 3/0, monofilaments de nylon 1, agrafes cutanées ou fils à peau.



### b. Méthode

Il s'agissait d'une thoracotomie antérieure ou antérolatérale inspirée de la technique décrite par Klassen sans intubation sélective [109]. L'incision cutanée était sous mammaire sur 10 à 15 cm en regard du 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> espace intercostal. Le patient restait en décubitus dorsal avec un billot soulevant l'hémithorax opéré. L'aspiration d'un éventuel épanchement pleural était réalisée après les prélèvements. Après palpation du parenchyme pulmonaire, sa préhension était effectuée à l'aide de pinces en « cœur » atraumatiques. Les biopsies étaient réalisées à l'aide de la pince GIA. Après la mise en place d'un drain thoracique, l'espace intercostal était fermé à l'aide de points séparés de polyester 1, puis venait le tour du plan musculaire grand pectoral à l'aide d'un surjet de même fil. Enfin, la suture sous-cutanée se faisait à l'aide d'un surjet de polyester tressé 2 ou 3/0 et précédait la fermeture cutanée (agrafes ou points séparés).

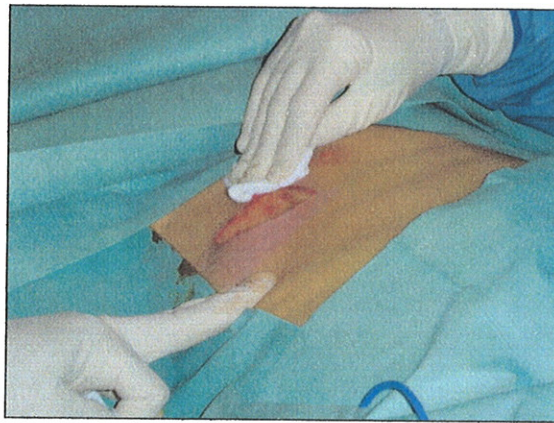
### c. Exemple d'une BPC par thoracotomie antérolatérale droite en réanimation.



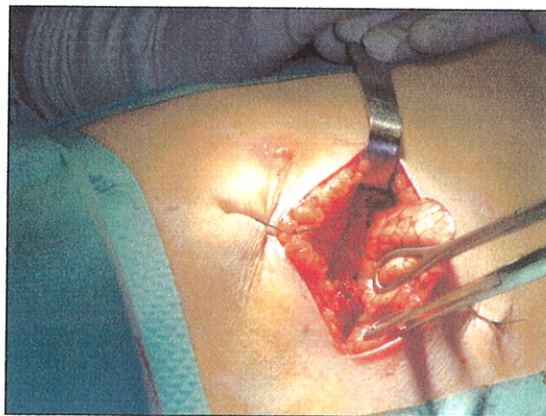
**Figure 1 : Installation en décubitus dorsal avec un billot soulevant l'hémithorax concerné**



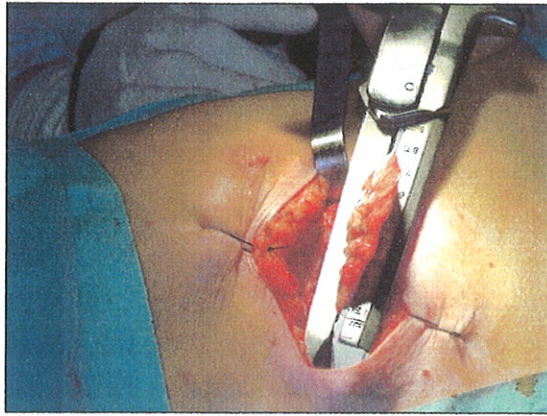
**Figure 2 : Pince à biopsie de type GIA**



**Figure 3 : Incision au 4<sup>ème</sup> espace intercostal**



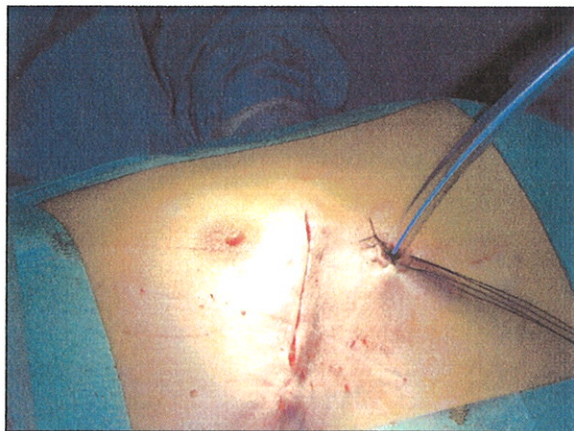
**Figure 4 : Préhension du parenchyme pulmonaire avec les pinces en cœur**



**Figure 5 : Biopsie avec la pince GIA**



**Figure 6 : Parenchyme pulmonaire**



**Figure 7 : Fermeture sur un drain thoracique**

Les échantillons du prélèvement étaient envoyés pour des analyses bactériologiques en milieu aérobie et anaérobie et recherche spécifique de bacille acido-alcool-résistant. De façon systématique des analyses virologiques, fongiques, et parasitologiques étaient également demandées. Le prélèvement était envoyé frais en anatomopathologie. Une description macroscopique était faite dans un premier temps après l'avoir mesuré et pesé. Il était ensuite fixé dans du formol et inclus dans la paraffine. Des coupes de 5 µm d'épaisseur étaient ensuite réalisées pour une coloration Hématéine-Eosine-Safran (HES).

Une radiographie thoracique était effectuée immédiatement après l'intervention, puis tous les jours pendant la durée du drainage.

### **3. Diagnostic des complications**

La surveillance était accrue durant les premières 24 heures. Outre la poursuite du monitoring électrocardiographique, le contrôle de l'oxymétrie de pouls et de la pression artérielle, l'attention était particulièrement portée sur des épisodes éventuels de désaturation et de dégradation de la spirométrie. Les gaz du sang étaient réalisés régulièrement au moins une fois par jour, sans rythme fixé, laissé à l'appréciation clinique du médecin.

Les complications systématiquement recherchées étaient :

- fuites d'air
- pneumothorax
- chute de la pression artérielle
- déglobulisation
- infection locale
- emphysème sous-cutané.

#### **4. Adaptation du traitement**

L'impact thérapeutique de la biopsie pulmonaire était reflété par les modifications thérapeutiques qui en découlaient. Cette dernière se définissait comme un ajout ou une soustraction d'un médicament, voire une suspension du traitement initial instauré.

#### **5. Analyse anatomopathologique**

Toutes les lames ont été lues par deux anatomopathologistes expérimentés : la première fois lors du prélèvement, puis la seconde fois de façon rétrospective selon les critères de la classification anatomopathologique de l'American Thoracic Society et l'European Respiratory Society des pneumopathies interstitielles idiopathiques [3].

#### **6. Interprétation des tomodensitométries thoraciques**

La première interprétation des tomodensitométries thoraciques était faite par le radiologue de garde. Une seconde interprétation a été demandée de façon rétrospective à un radiologue spécialisé dans la pathologie pulmonaire. Une hypothèse diagnostique était émise.

#### **7. Analyse statistique**

Les tests statistiques pour les paramètres quantitatifs ont été conduits avec le test non paramétrique de Mann Whitney. Pour les paramètres qualitatifs, un test de Fisher a été réalisé. La significativité était retenue pour un  $p < 0,05$ .

#### **8. Information du patient et/ou de sa famille**

Une information claire et précise a été fournie à chaque patient ou à sa famille sur les bénéfices attendus et les risques de la biopsie pulmonaire chirurgicale.

## V. RESULTATS

### A. Caractéristiques de la population étudiée

Pendant la période étudiée (6 ans et 7 mois), 56 patients porteurs d'une PID ont été ventilés en réanimation pour une détresse respiratoire aiguë. Dix-huit patients soit 32 %, ont bénéficié d'une biopsie pulmonaire chirurgicale. Dix patients présentaient assez de critères selon la classification ATS/ERS pour que le diagnostic de PIC puisse être posé sur les données cliniques et tomodensitométriques. Deux patients ont refusé la BPC. Le sexe ratio était de 5 femmes (28 %) pour 13 hommes (73 %). La moyenne d'âge était de 63 ans (17-86 ans). Huit patients (47 %) étaient immunodéprimés : corticothérapie au long court (n=6), lymphome splénique en cours de traitement (n=1), SIDA (n=1). Six patients n'avaient jamais fumé (35 %), le tabagisme moyen était de 27 années paquets. On ne relevait que 3 expositions professionnelles ou domestiques : 2 exploitants agricoles et 1 ouvrier en métallurgie. Deux patients suivaient un traitement par amiodarone et deux autres avaient été traités par méthotrexate. Aucun patient n'était sous oxygénothérapie au long court à domicile avant son admission en réanimation. La symptomatologie respiratoire était aiguë chez 11 patients (61 %), subaiguë chez 1 patient (5,5 %), et chronique chez 6 patients (33,5 %).

Le score de gravité IGS II à l'admission était de 41 ( $\pm 2$ ), et l'OSF de 1 pour 11 patients (61 %), de 2 pour 6 patients (33,5 %), et de 3 pour 1 patient (5,5 %). La durée moyenne de séjour en réanimation était de  $16 \pm 6$  jours (2-56 jours), celle de la ventilation mécanique de  $11 \pm 8$  jours (2-28 jours). Le délai d'hospitalisation avant la réalisation de la BPC était de  $6 \pm 6$  jours (1-34 jours). Quatorze patients ont bénéficié d'une seule biopsie (78 %), et 4 de deux prélèvements. La durée moyenne de drainage était de 8 jours (1-25 jours).

Quatre patients avaient bénéficié d'une EFR avant leur admission. Un syndrome restrictif avec un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire était retrouvé dans tous les cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie cardiaque trans-thoracique et/ou trans-oesophagienne pour dédouaner une participation cardiaque. Un bilan immunologique a été réalisé chez 14 patients (78 %), contribuant au diagnostic de maladie de Wegener chez un patient. Les sérologies des germes intracellulaires à tropisme respiratoire ont été négatives pour tous les patients.

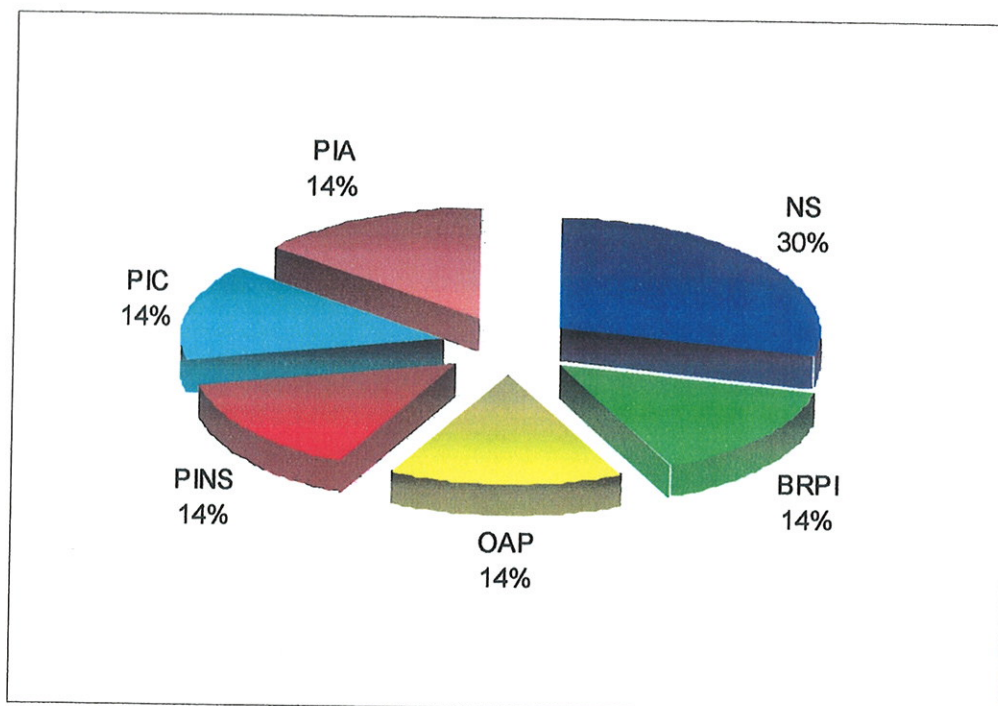
Une fibroscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire pour une recherche microbiologique a été réalisée pour tous les patients. Cet examen a permis de retrouver un agent pathogène chez 7 patients (39 %), entraînant l'introduction ou la modification d'une antibiothérapie mais ne permettant pas d'expliquer la présentation clinique et tomodensitométrique. En effet, aucune amélioration n'a été constatée après l'introduction des antibiotiques. Trois patients avaient bénéficié avant leur hospitalisation d'une biopsie transbronchique non contributive.

### **B. Résultats de la tomodensitométrie thoracique**

Quatorze patients (78 %) ont bénéficié d'une tomodensitométrie thoracique, dont trois réalisées en haute résolution. L'instabilité hémodynamique et une dégradation clinique rapide ont contre-indiqué le transport de quatre patients en radiologie.

Les signes tomodensitométriques n'étaient pas spécifiques d'une étiologie lors de la première interprétation pour l'ensemble des patients. La seconde lecture n'a pas permis d'orientation étiologique dans 30 % des cas. L'OAP, la PINS, la BRPI, la PIA, et la PIC étaient respectivement évoqués dans 14 % des cas.





**Figure 8 : Orientation tomodensitométrique**

NS : aspect radiologique non spécifique ; BRPI : Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle

### **C. Résultats anatomopathologiques**

La BPC a permis de poser un diagnostic spécifique chez 15 patients (83 %). Trois pneumopathies interstitielles ont été considérées « inclassables » devant un aspect de fibrose aspécifique. Une étiologie a été retrouvée chez neuf patients (50 %) : une amylose pulmonaire diffuse, une aspergillose pulmonaire invasive, une pneumopathie à staphylocoque aureus, trois SDRA dont deux étaient post-opératoires dans les 24h suivant une chirurgie abdominale et orthopédique et un post-infectieux sur une pneumopathie à entérovirus, et 3 pneumopathies organisées post-infectieuses. Six pneumopathies interstitielles idiopathiques (33 %) dont une PIA, une POC, et quatre PIC ont été diagnostiquées. Une étiologie curable a ainsi été retrouvée chez 50 % des patients.

Les résultats anatomopathologiques sont illustrés par les figures 9 et 10.

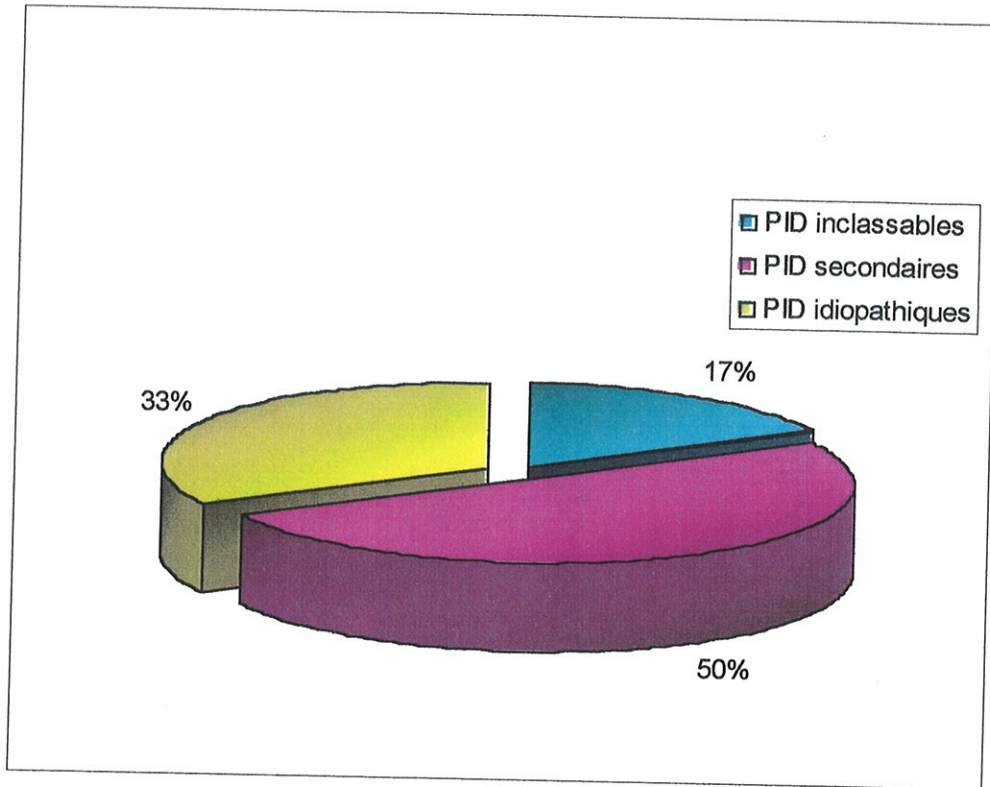


Figure 9 : Classement anatomopathologique

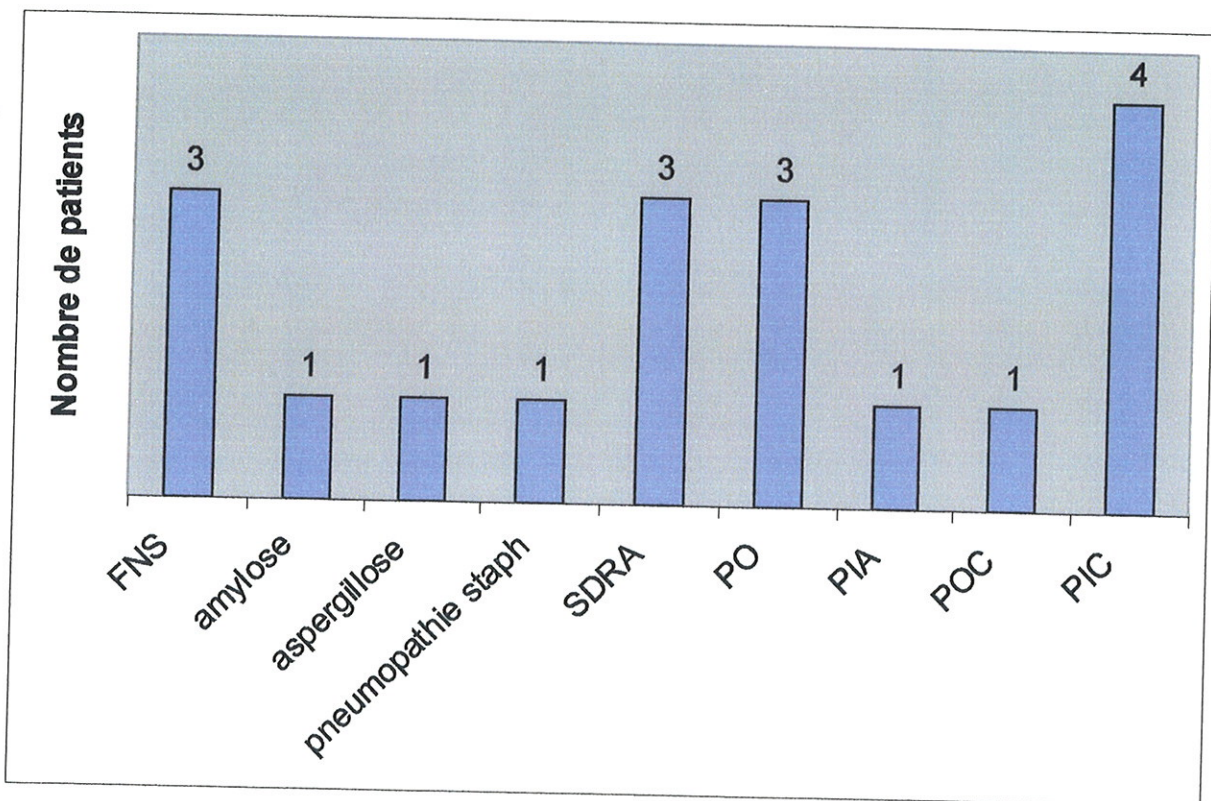


Figure 10 : Résultats anatomopathologiques

## 1. Confrontation radio-clinique et anatomopathologique

Le tableau IX met en corrélation l'hypothèse diagnostique initiale, l'hypothèse tomodynamométrique et le résultat anatomopathologique.

**Tableau IX : Confrontation radio-clinique et anatomopathologique**

Patient n°	Diagnostic suspecté	Orientation radiologique	Diagnostic anatomopathologique
1	PIC	NS	Amylose pulmonaire diffuse
2	Infection	-	FNS
3	Infection	-	DAD
4	Lymphome	-	Staphylocoque
5	Infection	NS	Aspergillose pulmonaire invasive
6	SDRA	NS	DAD
7	Sarcoïdose	BRPI	PIA
8	Pneumopathie médicamenteuse	OAP	FNS
9	SDRA	OAP	PO
10	PIC	PINS	PIC
11	SDRA	PIA	DAD
12	PIC	PIC	PIC
13	Infection	BRPI	POC
14	Infection	NS	PIC
15	Infection	-	PO
16	OAP	OAP	PO
17	Wegener	PIA	FNS
18	PIC	PINS	PIC

NS : aspect radiologique non spécifique ; FNS : fibrose non spécifique

Il existait une discordance entre l'hypothèse diagnostique et radiologique dans 78 % des cas (11/14).

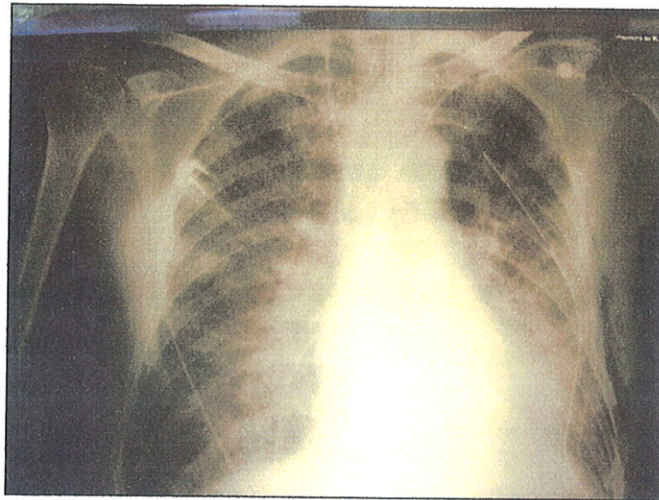
L'orientation diagnostique initiale a été redressée par la BPC dans 61 % des cas. La TDM thoracique a permis une orientation diagnostique dans 70 % des cas (10/14). Sur ces dix patients, deux BPC n'étaient pas spécifiques. Parmi les huit patients restants, la concordance radiologique et anatomopathologique a été constatée chez deux patients.

## **2. PID secondaires**

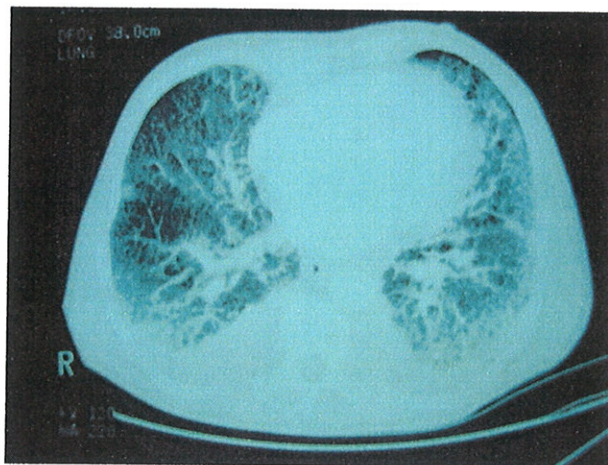
Les patients porteurs d'une PID secondaire avaient un âge moyen de  $57 \pm 5$  ans. Leur durée de séjour était de  $12 \pm 6$  jours et de ventilation de  $9 \pm 6$  jours. La BPC a modifié le diagnostic initial de 5 patients sur 9 (n°1, 3, 4, 9, 16).

### **a. L'amylose pulmonaire diffuse**

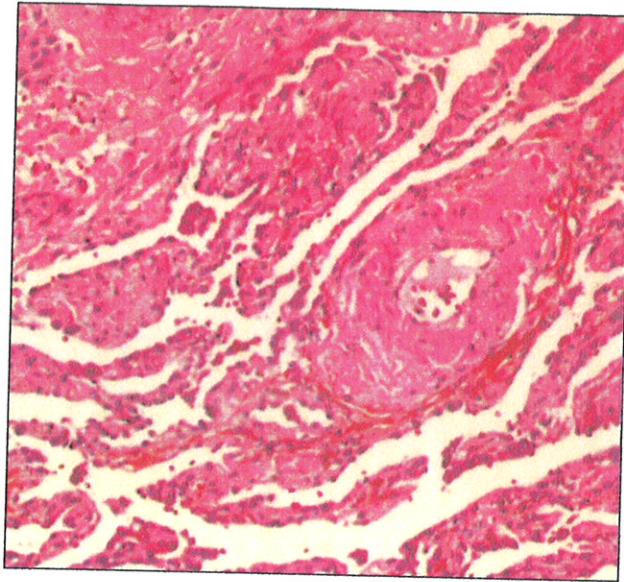
Le patient n°1 était âgé de 54 ans, non immunodéprimé, tabagique à 40 AP, ayant travaillé dans la métallurgie. Une toux et une dyspnée d'effort évoluaient depuis six mois dans un contexte d'altération de l'état général. Le bilan étiologique antérieur et celui réalisé en réanimation étaient infructueux. L'analyse anatomopathologique de la BPC a montré l'aspect d'une amylose. Ni la présentation clinique ni la tomодensitométrie thoracique ne permettaient de suspecter ce diagnostic.



**Figure 11 : Radiographie thoracique de face en position couchée. Infiltrats bilatéraux prédominant aux bases**

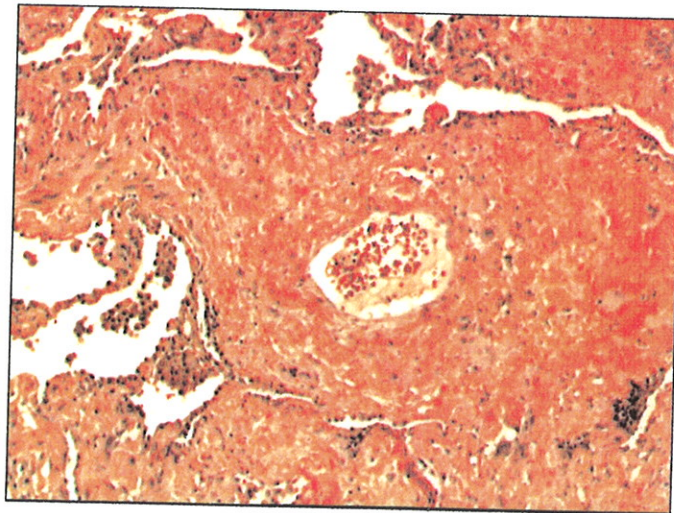


**Figure 12 : Coupe tomodensitométrique. Opacités réticulaires, lignes septales et pleurésie bilatérale**



**Figure 13 : Dépôt d'amylose dans la paroi des vaisseaux et le tissu interstitiel.**

**Grossissement 5x10, coloration HES**



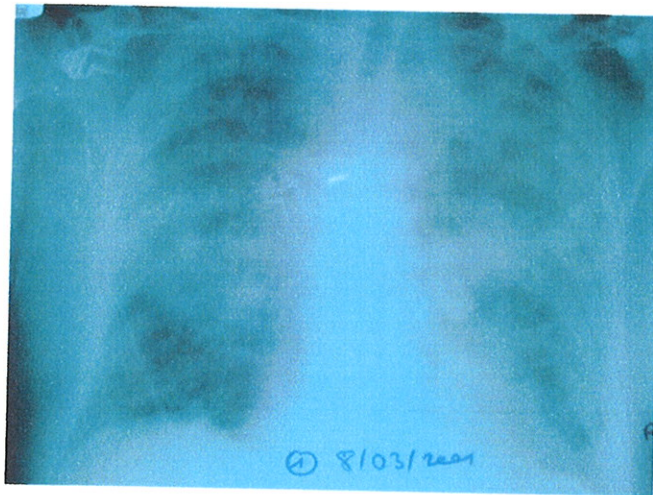
**Figure 14 : Epaissement des cloisons alvéolaires par du dépôt amyloïde.**

**Grossissement 10x10, coloration Rouge Congo**

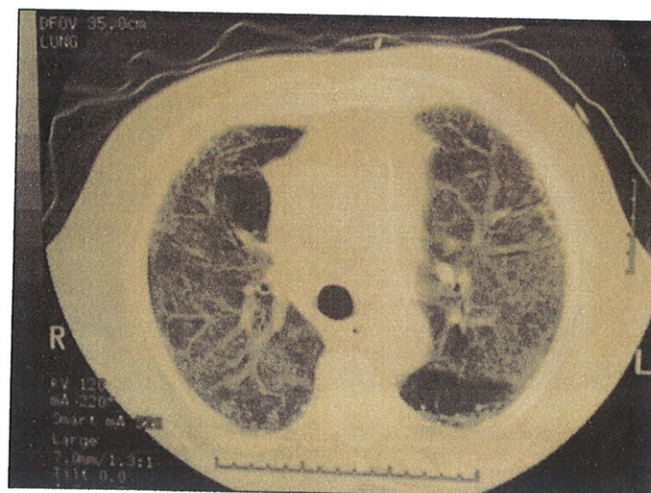
b. L'aspergillose pulmonaire invasive

Le patient n°5 âgé de 70 ans, agriculteur retraité, avec un tabagisme à 20 années paquets, présentait une dyspnée et une toux depuis plusieurs mois. Le diagnostic d'alvéolite allergique extrinsèque avait été suspecté, motivant l'introduction d'une

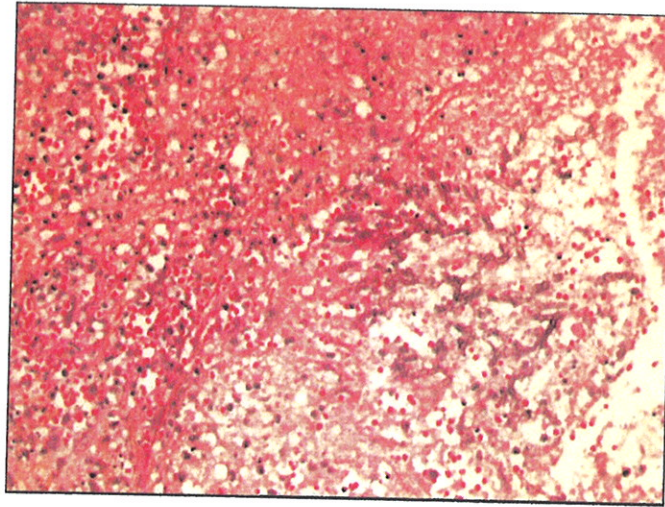
corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j de prednisone pendant 15 jours diminuée à 0,5 mg/kg/j depuis une semaine lors de son admission en réanimation. Devant la dégradation clinique rapide et un bilan pulmonaire complet non contributif, une BPC a été réalisée. Cette dernière a permis le diagnostic d'aspergillose pulmonaire invasive, probablement favorisée par la corticothérapie. L'évolution a été rapidement fatale malgré un traitement par amphotéricine B introduit dès les résultats de la BPC.



**Figure 15 : Radiographie thoracique de face. Opacités alvéolo-interstitielles bilatérales**

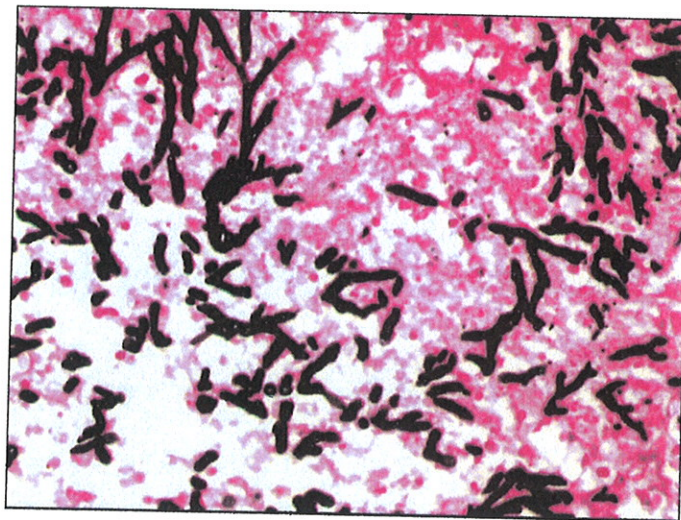


**Figure 16 : Coupe tomodynamétrique. Aspect non spécifique de fibrose**



**Figure 17 : Nécrose (débris cellulaires, fibrine) et filaments mycotiques.**

**Grossissement 10x10, HES**



**Figure 18 : Filaments mycotiques (branchage avec raccordement aigu).**

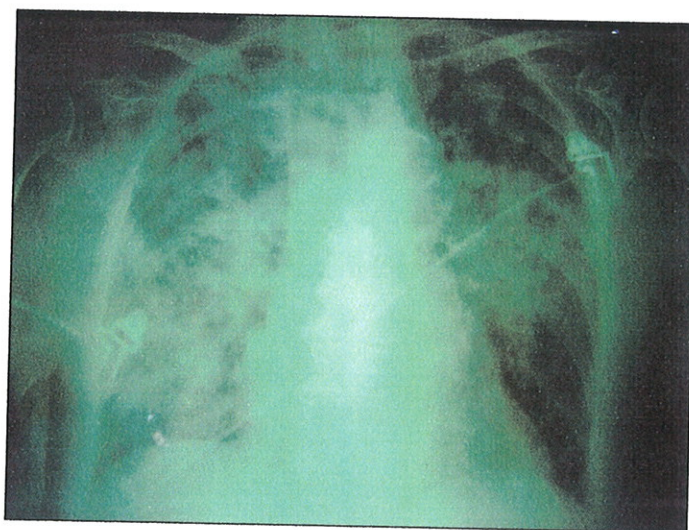
**Grossissement 20x10, Grocott**

c. La maladie de Wegener

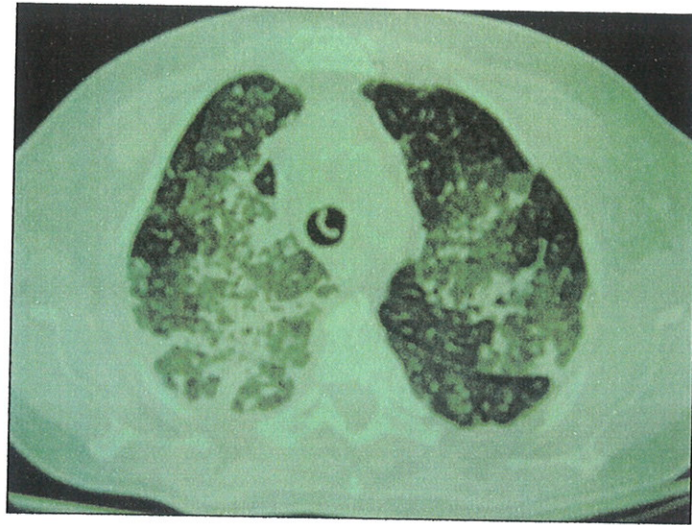
La patiente n°17, âgée de 78 ans, sans antécédent ou exposition particulière, présentait une dyspnée et des douleurs thoraciques depuis deux semaines. Une double antibiothérapie a été instaurée devant la suspicion d'une pneumopathie bilatérale hypoxémiante. La dégradation rapide de l'état respiratoire a entraîné une ventilation



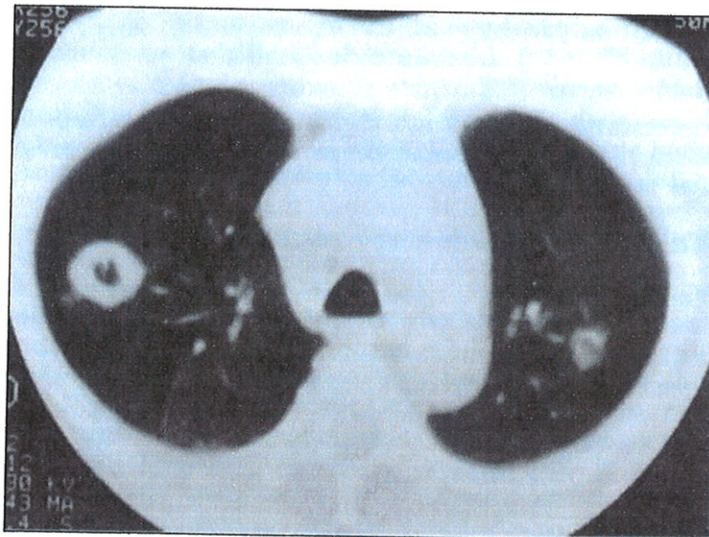
mécanique. Le bilan d'auto-immunité a retrouvé un taux d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires de type antiPR3 significatif. Le bilan infectieux n'a retrouvé qu'une surinfection bronchique nosocomiale. La tomодensitométrie ne montrait pas un aspect évocateur de maladie de Wegener. En effet, les lésions pulmonaires les plus fréquemment observées sont des macronodules généralement multiples et souvent excavés (figure 21) [110]. Devant l'apparition d'une insuffisance hépatocellulaire avec un ictère et une cholestase biologique non expliqués et non décrits dans la maladie de Wegener, une BPC a été réalisée. Cette dernière n'a retrouvé qu'un aspect de fibrose aspécifique. L'évolution favorable sous corticothérapie et cyclophosphamide a permis de retenir rétrospectivement le diagnostic de maladie de Wegener.



**Figure 19 : Radiographie thoracique. Syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral**



**Figure 20 : Coupe tomodensitométrique. Verre dépoli, opacités réticulo-nodulaires**



**Figure 21 : Aspect typique tomodensitométrique d'une maladie de Wegener**

### **3. PID idiopathiques**

L'âge moyen était de  $67 \pm 6$  ans. La durée moyenne d'hospitalisation était de 13 jours ( $\pm 5j$ ), de ventilation 10 jours ( $\pm 4j$ ). La BPC a permis de redresser le diagnostic initial de cinq des six patients.

a. La PIC

Le tableau X résume les caractéristiques des patients ayant présenté une PIC. Tous les patients étaient décédés à J<sub>28</sub>. Trois patients sont décédés en réanimation, deux par défaillance multiviscérale et un par hypoxie réfractaire. Le dernier patient a présenté une fistule broncho-pleurale puis un pneumothorax après l'ablation du drain nécessitant un nouveau drainage. Trois jours après l'ablation du drain est survenue une détresse respiratoire aigue nocturne liée à une inhalation massive d'évolution fatale, sans récurrence du pneumothorax objectivé sur la radiographie thoracique.

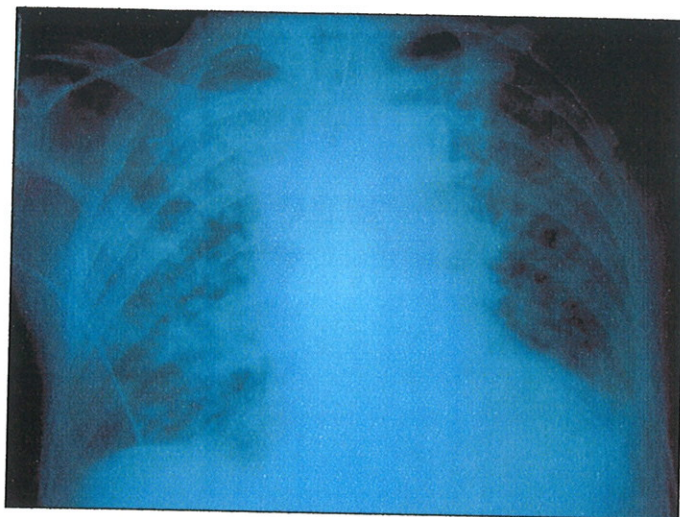
**Tableau X : Caractéristiques des quatre patients porteurs d'une PIC**

Patient n°	âge	sexe	IGS II/OSF	Durée ventilation	Diagnostic suspecté	Diagnostic radiologique	J <sub>28</sub>
10	76	F	48/1	22	PIC	PINS	DC/DMV en réa
12	64	M	45/2	15	PIC	PIC	DC/Hypoxie réfractaire en réa
14	86	M	48/1	6	Infection	NS	DC/DMV en réa
18	74	M	33/1	11	Médicament	PINS	DC par DRA en pneumologie

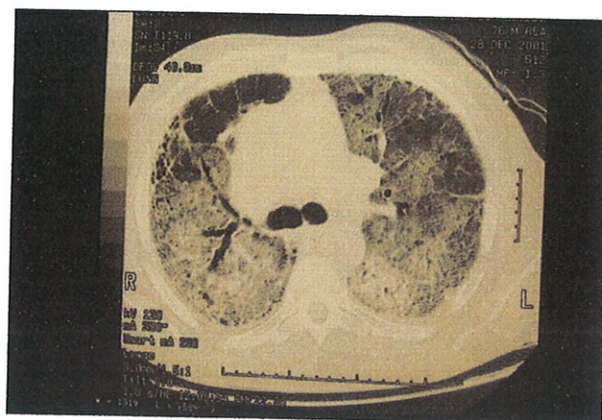
VM : ventilation mécanique ; DC : décès ; DMV : défaillance multiviscérale ; DRA : détresse respiratoire aiguë

Les patients n° 10 et 12 bénéficiaient d'un suivi pneumologique depuis plusieurs mois pour une suspicion de fibrose pulmonaire idiopathique en cours de bilan. La détresse respiratoire aigue s'inscrivait dans un contexte septique. L'ensemble des prélèvements microbiologiques était négatif et aucune amélioration n'était constatée sous corticoïdes et antibiothérapie empirique. La BPC a été réalisée afin d'écartier une étiologie infectieuse de l'épisode aigu et d'obtenir un diagnostic de certitude. Les patients n° 14 et 18 ont également présenté initialement un tableau compatible avec une pneumopathie sans germe

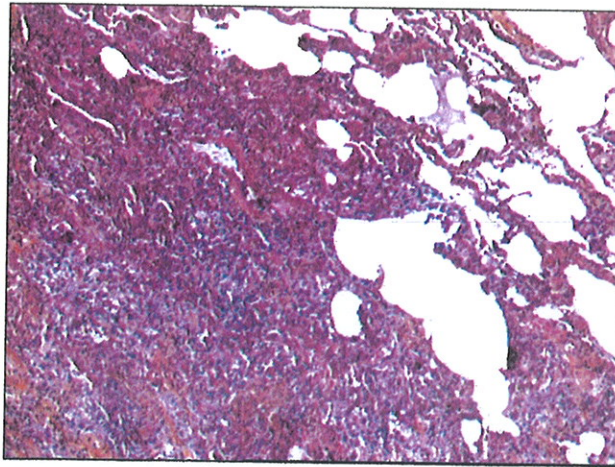
retrouvé. Il existait par ailleurs une discordance radio-clinique. Le patient n°14 n'avait aucun antécédent et un âge physiologique bien inférieur à son âge réel.



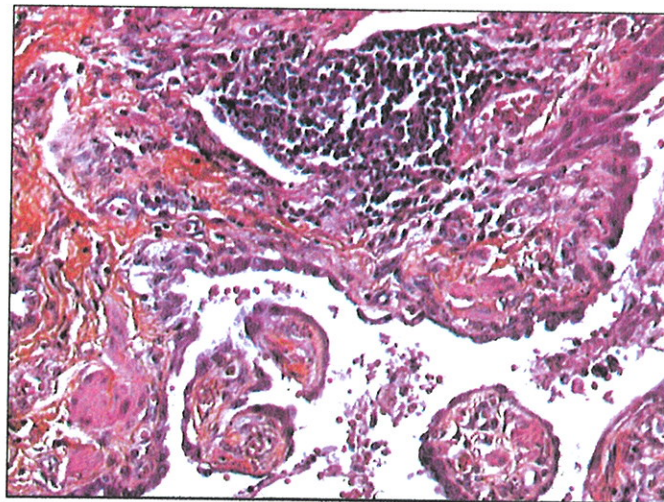
**Figure 22 : Patient n° 10. Radiographie thoracique de face. Syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral non spécifique**



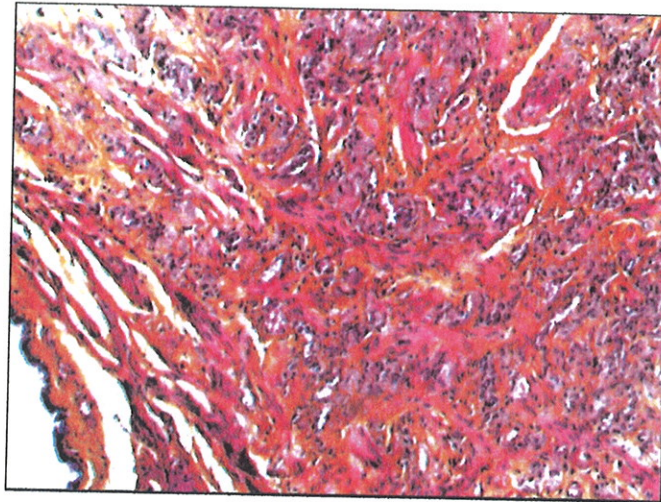
**Figure 23 : Coupe tomodensitométrique. Aspect en rayon de miel prédominant en périphérie des deux champs pulmonaires, bronchectasies par traction, zones de verre dépoli et de condensations parenchymateuses en mottes**



**Figure 24 : Fibrose, lymphocytes et aspect en rayon de miel. Grossissement 2,5x10, HES**



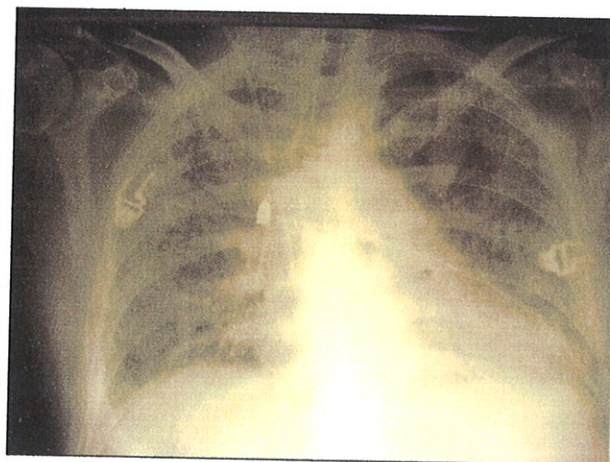
**Figure 25 : Ilot lymphoïde. Grossissement 10x10, HES**



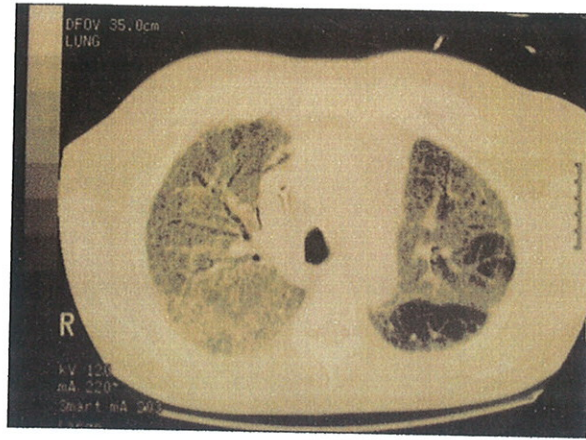
**Figure 26 : Fibrose interstitielle, myomatose (cellules allongées en faisceaux roses au niveau des cloisons alvéolaires), infiltrat lymphocytaire. Grossissement 5x10, HES**

b. La PIA

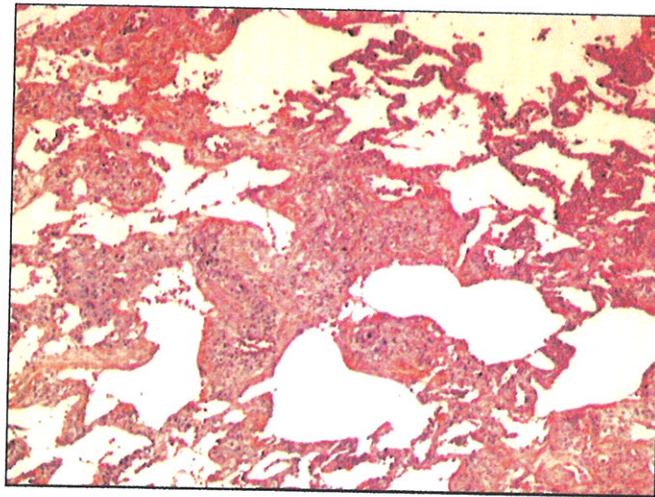
Le patient n°7 était âgé de 62 ans, tabagique à 30 AP, sans exposition professionnelle ou médicamenteuse, symptomatique et sous corticothérapie depuis plus de 3 mois. L'hypothèse d'une sarcoïdose avait été évoquée. L'aspect histologique était celui du dommage alvéolaire diffus sans cause retrouvée soit une PIA.



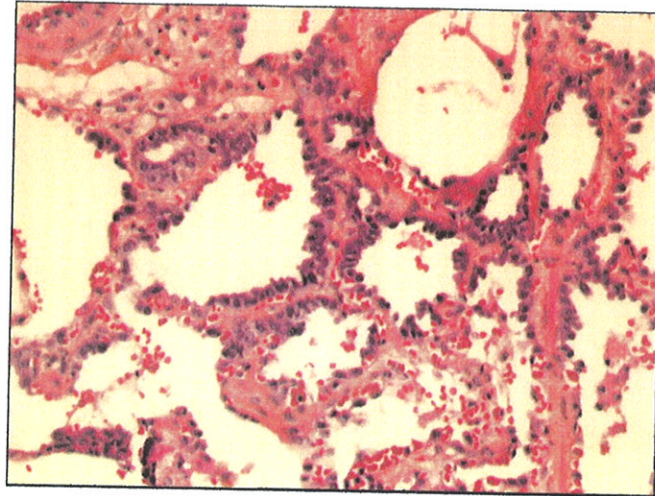
**Figure 27 : Radiographie thoracique. Syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral**



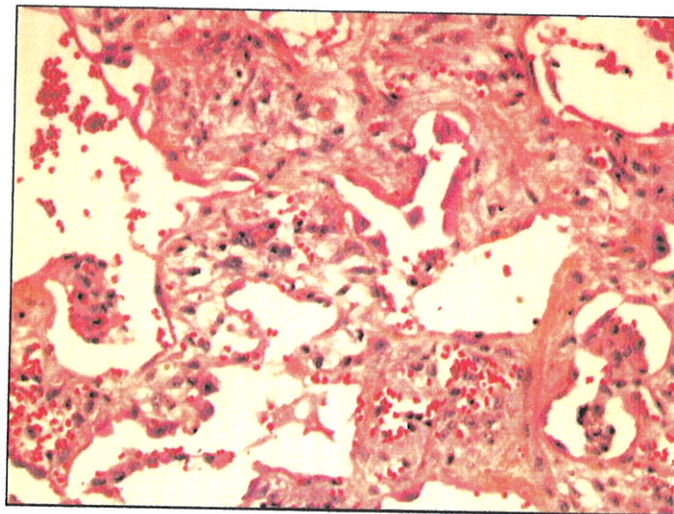
**Figure 28 : Coupe tomodensitométrique. Importantes zones en verre dépoli**



**Figure 29 : Epaissement des cloisons alvéolaires. Grossissement 2,5x10, HES**



**Figure 30 : Hyperplasie des pneumocytes II, grosses cellules atypiques faisant saillie dans la lumière des alvéoles. Grossissement 10x10, HES**



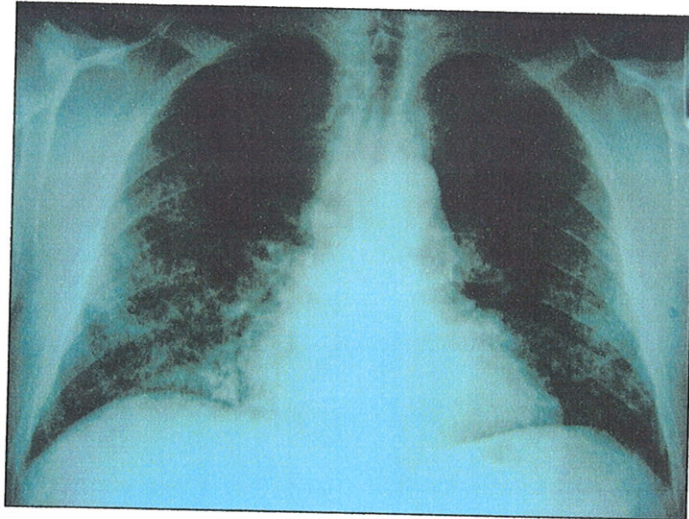
**Figure 31 : Epaissement des cloisons alvéolaires, quelques membranes hyalines (haut à droite), substances réfringentes, éosinophiles, homogènes revêtant les cloisons alvéolaires, fibrose. Grossissement 10x10, HES**

c. La POC

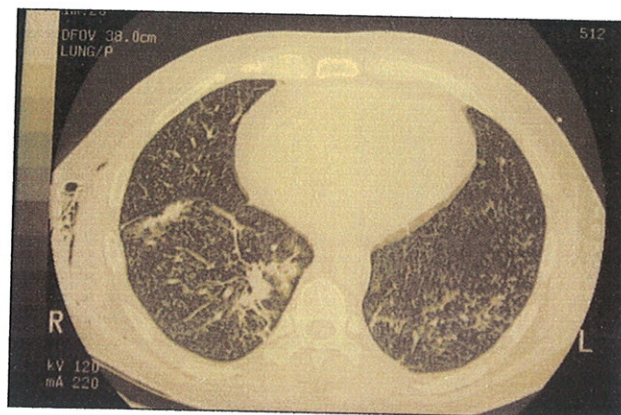
Le patient n°13 âgé de 45 ans, non immunodéprimé, au tabagisme de 20 AP, sans exposition particulière, présentait des signes cliniques d'infection respiratoire depuis moins



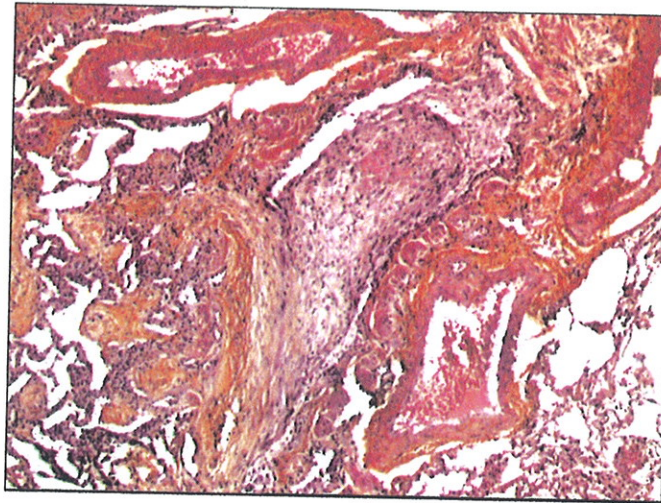
de 3 semaines. Le bilan étiologique n'était pas contributif. L'analyse anatomopathologique a montré l'aspect d'une POC.



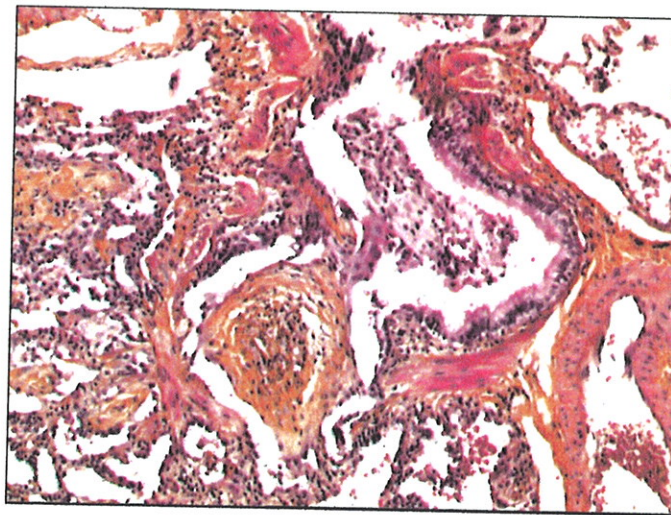
**Figure 32 : Patient n°10. Radiographie thoracique de face. Infiltrats bilatéraux prédominant aux 2 bases**



**Figure 33 : Coupe tomographique. Micronodules diffus des deux champs pulmonaires sans localisation sous pleurale, zones de condensations parenchymateuses en mottes prédominantes dans les deux lobes inférieurs**



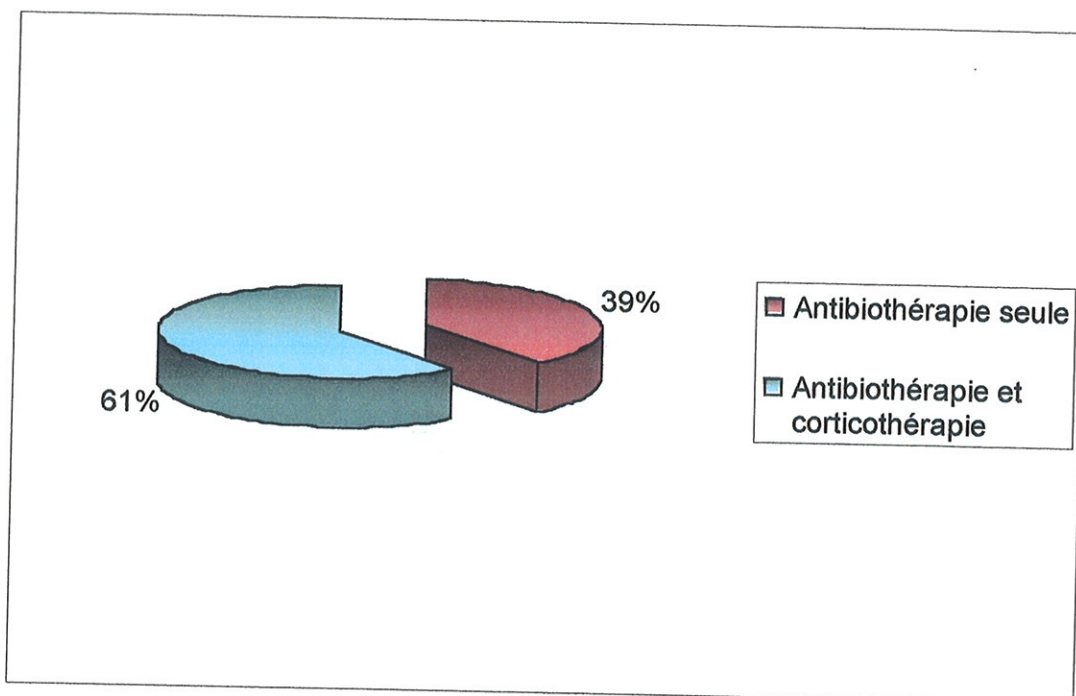
**Figure 34. Fibrome végétant intra-alvéolaire. Grossissement 2,5x10, HES**



**Figure 35 : Fibrome végétant intra-bronchique, muqueuse bronchique reconnaissable par son aspect pluristratifiée. Grossissement 5x10, HES**

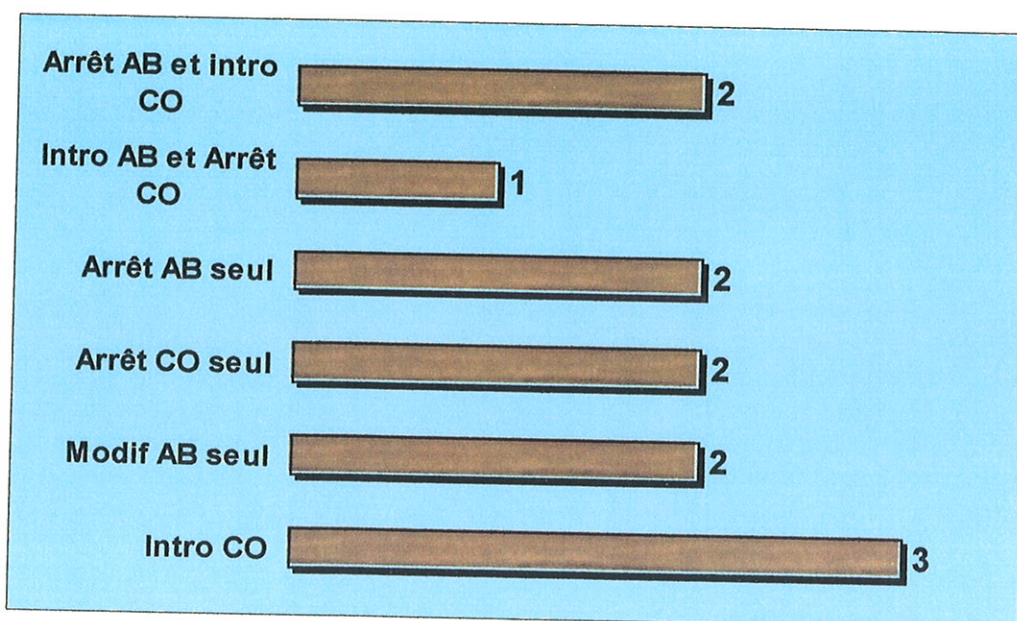
#### **D. Adaptation du traitement**

Tous les patients bénéficiaient d'antibiotiques au moment de la BPC. Onze patients (61 %) étaient déjà sous corticoïdes à la posologie moyenne d'1 mg/kg/jour équivalent de prednisone depuis 24 jours en moyenne (3-90 j). Quatre avaient bénéficié en plus de bolus de corticoïdes à fortes doses sur 3 jours.



**Figure 36 : Traitement antérieur à la BPC**

La BPC a conduit à une modification de traitement chez 12 patients (66,6 %).



**Figure 37 : Adaptation du traitement dans les suites de la BPC**

Intro CO : introduction de corticoïdes ; Intro AB : introduction d'antibiotiques ; Modif : modification d'antibiotiques

### **E. Tolérance de la BPC**

Les complications ont concernées six patients (33 %) : cinq fistules bronchopleurales, un pneumothorax à J<sub>9</sub>. Aucun décès per-opératoire n'a été déploré. Parmi ces patients, deux sont décédés par DMV et un par hypoxie réfractaire en réanimation, un par DRA dans les suites de l'hospitalisation. Un seul patient ayant fait une complication était porteur d'une PIC. Deux patients ayant présentés une complication étaient vivants à J<sub>28</sub>.

Le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> et le niveau de PEEP étaient comparables avant et après la BPC, comme montré dans le tableau X.

**Tableau X : Paramètres respiratoires avant et après la BPC**

	<b>Avant la BPC</b>	<b>Après la BPC</b>	<b>Valeur p</b>
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	179 ± 77	208 ± 5	NS
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	9 ± 7	9 ± 0	NS

### **F. Mortalité et facteurs pronostics**

Aucune mortalité liée directement à la BPC n'a été déplorée. Douze patients (67 %) sont décédés à J<sub>28</sub> : huit par défaillance multiviscérale, trois par hypoxie réfractaire, et un par détresse respiratoire aigue dans les suites d'une inhalation. Onze des douze patients étaient ventilés mécaniquement lors du décès. Parmi les six survivants, quatre étaient hospitalisés dans d'autres services, un était encore en réanimation, un était retourné à domicile.

Seul le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> après la BPC apparaît significativement plus élevé chez les survivants. Concernant les paramètres qualitatifs que sont le statut immunitaire, le score OSF, la présence de complications ou de modifications de traitement, il n'y a pas de

différence significative entre les deux groupes. De même l'étiologie de la PID n'influence pas la survie (p=0,78).

**Tableau XI : Caractéristiques des survivants et des non survivants à J<sub>28</sub>**

Caractéristiques	Survivants (n=7)	Non survivants (n=11)	Valeur p
Age	61,5	64,1	0,65
IS	2	6	0,61
IGS II	41	41,3	0,84
OSF	1,2	1,4	0,64
Délai BPC	10,8	4,3	0,14
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> avant	225,7	150,5	0,07
PEEP avant	8,8	10,3	0,84
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> après</b>	<b>233</b>	<b>139,3</b>	<b>0,03</b>
PEEP après	7,8	9,8	0,58
Complications	2	4	>0,99
Modification traitement	5	9	0,58

## **VI. DISCUSSION**

La biopsie pulmonaire chirurgicale a permis un diagnostic spécifique chez 83 % des patients. Il s'agit donc de l'examen le plus performant pour obtenir un diagnostic lorsque les explorations non invasives sont négatives. Ceci confirme les résultats obtenus par la majorité des études rappelées dans le tableau XII.

**Tableau XII : Etudes sur les BPC dans les PID**

Etudes	Diagnostic spécifique	VM avant BPC
Limoges	83 %	100 %
Flabouris [53]	46 %	100 %
Canver [54]	100 %	100 %
Chuang [63]	100 %	26,5 %
Warner [65]	93 %	25 %
Wagner [66]	100 %	24 %
Shah [64]	95 %	0 %
Bove [112]	100 %	64 %

VM : ventilation mécanique

L'incidence des BPC effectuées pendant la durée de l'étude s'élève à 32 % des PID ventilées, cela représente 2,8 patients par an, résultat similaire au travail de Flabouris et coll. [53]. La BPC n'a jamais été envisagée de façon systématique mais uniquement lorsque un doute diagnostique existait après les explorations habituelles. Pour preuve, chez 18 % des PID ventilées le diagnostic de PIC a été porté sans BPC car ces patients présentaient assez de critères ATS/ERS.

La BPC a redressé l'hypothèse diagnostique initiale dans 61 % des cas. Les hypothèses diagnostiques avant la BPC ne sont pas toujours spécifiées dans les différentes études publiées. Seuls Chuang et coll. et Warner et coll. rapportent un taux respectif de 70 % et 58 % de modification du diagnostic de départ [63,65]. Dans notre série, le diagnostic d'infection pulmonaire était suspecté à l'admission chez 41 % des patients. Les

sérologies des germes intracellulaires n'ont pas été contributives, de même que le lavage bronchiolo-alvéolaire. Le bilan infectieux peut être mis en défaut comme démontré par Papazian et coll. pour qui la BPC a retrouvé un agent infectieux chez 67 % des patients atteints de SDRA. [46]. Il doit être cependant systématiquement réalisé, une BPC sans bilan préalable n'ayant pas d'impact sur la survie selon Chuang et coll. [63]. Une étiologie potentiellement curable a été retrouvée chez 50 % des patients.

Les modifications de traitement après la BPC ont concerné 67 % de nos patients, chiffre superposable aux 75 % de Flabouris et aux 64 % de Canver [53,54]. Elles concernaient essentiellement la corticothérapie et la poursuite ou l'adaptation d'un traitement antibiotique. L'impact de ces modifications thérapeutiques sur l'évolution des patients est difficile à démontrer. En particulier, la survie n'est pas dépendante de ces modifications dans notre travail. Seule l'étude de Bove et coll. sur 47 patients a démontré une différence de mortalité significative entre les patients en détresse respiratoire aiguë ayant bénéficié d'un changement de traitement, et ceux n'ayant pas eu d'adaptation de traitement (26 % vs 62 %,  $p = 0,03$ ) [111]. La corticothérapie prescrite comme traitement d'épreuve chez les patients ventilés n'est pas dénuée de risques, même associée à une antibiothérapie empirique en cas de suspicion d'infection surajoutée. Des infections opportunistes peuvent survenir chez ces patients déjà à haut risque d'infections nosocomiales, la corticothérapie favorisant le développement d'une infection non dépistée et non couverte par l'antibiothérapie probabiliste [17,18].

La BPC n'a pas aggravé les paramètres respiratoires des patients. Le type de ventilation et la PEEP avant et après biopsie n'ont pas été modifiés. Ces résultats permettent de suggérer que la BPC est possible même chez des patients ventilés présentant une hypoxie profonde. Ce résultat contredit l'expérience de LoCicero qui privilégie une attitude attentiste systématique chez les patients ventilés [112].



Les complications dans les suites de la BPC étaient de 33 % : cinq fistules broncho-pleurales et un pneumothorax après l'ablation du drain thoracique. Ces complications peuvent être considérées comme acceptables car n'ayant pas entraîné directement de décès. Elles impliquent cependant une durée de drainage thoracique prolongée et une probable augmentation de la durée d'hospitalisation. La durée moyenne de ventilation de 11 jours chez nos patients est comparable à celle de Canver (9j) mais plus courte que celle de Papazian (40j). Les études comparables rapportent jusqu'à 40 % de complications mineures [46, 53, 54]. Chuang et coll. ont montré qu'une décompensation respiratoire aiguë entraînait une mortalité plus élevée, des complications liées à la BPC plus fréquentes et une ventilation plus prolongée [63]. La BPC réalisée dans un contexte aigu présente logiquement plus de risques qu'une BPC programmée.

Aucune mortalité per-opératoire ou post-opératoire immédiate n'a été déplorée, contrairement à certaines séries où ce taux pouvait atteindre 8,4 % expliqué selon les auteurs par un score OSF supérieur ou égal à deux prédisant un mauvais pronostic [53]. La mortalité hospitalière est cependant élevée atteignant 67 %. La comparaison des survivants aux non survivants au J<sub>28</sub> a retrouvé le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> après la BPC comme un facteur pronostic significatif. Ce même rapport avant le geste était plus bas pour les non survivants mais sans atteindre la significativité (150,5 vs 225,7 ; p = 0,07). L'optimisation de hématoxémie sanguine semble donc être un facteur important dans le pronostic de ces patients. Les facteurs prédictifs de mortalité ont été clairement identifiés par le travail de Poe et coll. [113]:

- la ventilation mécanique
- une PaO<sub>2</sub> inférieure à 50 mmHg
- un traitement par corticoïdes.

Dans notre série, tous les patients présentaient au moins deux de ces caractéristiques et 61 % en présentaient trois. Par ailleurs, les patients porteurs d'une PID idiopathique inclus dans notre étude étaient probablement déjà à un stade avancé de la maladie, la détresse respiratoire aiguë n'étant pas un mode de révélation habituel [3]. La moyenne d'âge de 62,5 ans de notre population est sensiblement supérieure à celle de Flabouris (49,5ans), de Canver (51 ans), et de Papazian (59 ans) sans qu'il y est vraiment de prédominance de sexe selon les séries. L'âge est un facteur de mauvais pronostic controversé [53,65]. Près de la moitié des patients étaient immunodéprimés mais ce facteur n'est pas toujours retrouvé comme un facteur indépendant de mauvais pronostic [64,66]. Ainsi, cette mortalité hospitalière élevée peut être essentiellement liée à la pathologie sous jacente et à la gravité initiale de la présentation clinique.

Les quatre patients porteurs d'une PIC sont décédés avant le J<sub>28</sub>. Parmi eux, un seul a pu être extubé. Ce résultat illustre le pronostic catastrophique de ces patients en réanimation. Blivet et coll. suggère que lorsque le diagnostic est connu et en l'absence de facteur aggravant clairement identifié, ces patients ne soient pas admis en réanimation [11]. Pour Stern et coll. la ventilation mécanique n'améliore jamais les patients porteurs d'une PIC [10]. Les critères de l'ATS/ERS permettant d'affirmer le diagnostic de PIC doivent être scrupuleusement recherchés afin de ne pas proposer une BPC chez des patients qui n'ont aucune chance d'en tirer bénéfice. La BPC ne sera réservée qu'aux situations atypiques où il existe une incertitude diagnostique. Dans notre expérience, la certitude diagnostique a été une aide à un traitement raisonné en accord avec les familles. En effet, la limitation de l'escalade thérapeutique lorsque les patients présentent de multiples défaillances d'organes est facilitée par une preuve anatomopathologique.

La majorité des patients (61 %) présentaient une symptomatologie respiratoire aiguë. Seuls quatre patients avaient bénéficié d'une consultation pneumologique avec

réalisation d'une EFR. Le délai entre les premiers signes cliniques et la détresse respiratoire aiguë pourrait orienter le diagnostic de PID, les PID secondaires étant plus fréquentes lorsque la symptomatologie est récente [3]. A contrario, l'ancienneté des signes cliniques plaide davantage pour une PID idiopathique. Les formes secondaires non diagnostiquées par les explorations non invasives bénéficient d'autant plus de l'intérêt d'une BPC que leur pronostic est souvent meilleur à celui des formes idiopathiques, un gain de survie étant clairement démontré lorsqu'un diagnostic spécifique et curable est posé [114,115].

Le nombre de biopsies effectuées varie selon les études. Chechani et coll. ont réalisé une première biopsie dans un lobe représentatif des zones les plus radiologiquement atteintes [116]. Une seconde biopsie a été ensuite faite dans un lobe adjacent. Les deux prélèvements ont été analysés séparément. Le même diagnostic anatomopathologique a été posé sur les deux prélèvements chez 18 des 20 patients. Dans les deux autres cas, la biopsie de la zone la plus atteinte a montré des lésions non retrouvées dans la seconde biopsie. Selon les auteurs, une seule biopsie sur une des zones radiologiques les plus représentatives suffit. Flint et coll. préconisaient également une seule biopsie dans une série de 28 PIC [117]. Par contre, Monaghan et coll. avaient retrouvé des aspects de PIC et de PINS sur des lobes adjacents, avec un pronostic similaire pour les formes discordantes aux formes de PIC pures [118]. Pour cette raison, ils préconisaient la réalisation de plusieurs biopsies en raison de l'hétérogénéité spatiale des lésions de PIC. En l'absence de retentissement sur la fonction respiratoire [119], et pour prévenir le risque de faux négatif, la conférence de consensus préconise la réalisation de plusieurs biopsies. Il s'agit ici d'un des facteurs limitants de notre étude puisqu'une seule biopsie était réalisée dans 78 % des cas. Trois prélèvements (18 %) sont restés inclassables. Un nombre plus élevé de biopsie aurait peut-être permis d'améliorer le pourcentage de diagnostic spécifique.

Après quel délai de ventilation faut-il biopsier ? Les six jours de ventilation avant la BPC de notre étude sont comparables aux données publiées (7j pour Bove, 10j pour Papazian) [46,112]. Pour certains, le délai avant la réalisation de la BPC n'a pas d'impact sur le traitement, les complications et la survie [63,112]. D'autres auteurs comme Warner ont retrouvé un délai trop long entre le début de la détresse respiratoire et le moment de la BPC chez les patients non survivants (4,4j vs 6,1j,  $p < 0,05$ ) [65].

L'interprétation de nos résultats doit tenir compte du caractère rétrospectif de notre étude ne permettant que l'utilisation de tests non paramétriques compte tenu du faible effectif. De plus, l'analyse rétrospective des facteurs pronostiques doit tenir compte de facteurs de confusion. L'évaluation des complications de la BPC mériterait l'étude d'un groupe comparable de patients n'ayant pas été biopsiés. Potter et coll. ont rapporté une série prospective de 22 patients non neutropéniques porteurs d'un cancer et ayant présenté une PID récente [67]. Il n'existait pas de différence significative de complications entre le groupe ayant reçu une antibiothérapie empirique et le groupe ayant été l'objet d'une BPC.

Peut-on affirmer qu'un diagnostic de certitude améliore la survie globale ? Notre travail ne permet pas de répondre. La population étudiée est trop peu nombreuse et à une mortalité trop importante à court terme pour pouvoir le démontrer avec ou sans BPC. Une différence statistique significative est extrêmement difficile à dégager sur cet effectif. Mais l'arrêt d'un traitement non nécessaire peut-être bénéfique en particulier lorsqu'il s'agit d'une corticothérapie prolongée.

Shah et coll. ont rapporté une importante série de 432 BPC programmées [63]. Le diagnostic étiologique avait été possible dans 95 % des cas avec une prédominance de PIC (40 %). Les complications (5 %) à type d'infection et de pneumothorax étaient bénignes. Un seul décès a été attribué à la procédure. Les auteurs suggèrent que la BPC pourrait être plus souvent intégrée dans le bilan des PID et proposée plus largement lorsque le bilan

étiologique n'a pas été contributif. La BPC permettrait d'asseoir un diagnostic étiologique précis en dehors de l'urgence dans ces pathologies interstitielles difficiles, aidant aux décisions thérapeutiques.

## **VII. CONCLUSION**

Cette étude rétrospective sur six ans et sept mois a montré que la biopsie pulmonaire chirurgicale chez des patients ventilés présentant une pneumopathie interstitielle diffuse permettait un diagnostic spécifique dans 83% des cas. La BPC a permis de corriger le diagnostic initial dans 61% des cas entraînant des modifications thérapeutiques chez 67 % des patients. Une étiologie curable a été retrouvée chez 50 % des patients.

L'oxygénation tissulaire des patients n'a pas été altérée par la BPC. Ainsi, la ventilation mécanique ne doit plus être considérée comme une contre indication à cet examen. Aucun décès n'est directement attribuable à la BPC et des complications mineures ont concerné 33 % des patients. La BPC au lit du malade est un acte chirurgical simple dont le risque est acceptable chez des patients hypoxémiques.

La mortalité au vingt-huitième jour d'hospitalisation de ces patients reste cependant importante (67 %), suggérant un tableau clinique déjà évolué. De ce fait, l'impact d'une chirurgie intrathoracique reste difficile à apprécier. Même en situation prospective, prouver le bénéfice sur la survie des patients ayant été biopsiés semble difficile en raison de la mortalité importante et de la fréquence peu élevée de cette population. Le décès de tous les patients porteurs d'une pneumopathie interstitielle commune nous incite au consensus multidisciplinaire et à une analyse précise des critères de l'ATS/ERS afin de ne pas être invasif chez des patients sans ressource thérapeutique.

La biopsie pulmonaire chirurgicale au lit du patient ventilé porteur d'une pneumopathie interstitielle diffuse peut être proposée chez les patients dont le tableau radio clinique est discordant et qui n'ont pas les critères permettant d'affirmer une pneumopathie interstitielle commune.

**VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**



1. Tazi A, Battesti JP. Approche diagnostique des maladies infiltratives diffuses chroniques du poumon du sujet non immunodéprimé. *La presse Médicale* 1996, 25 (30), p. 1381-1387
2. Valeyre D, Brauner M, Cadranet J. Approche diagnostique des pneumopathies infiltrantes diffuses. *Rev. Prat.* 2000, 50, p. 1879-1887
3. American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumoniae. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002, 165, p. 277-304
4. Utz JP, Perella MA, Rosenow EC. Lung biopsy. *Adv. Int. Med.* 1992, 37, p. 337-361
5. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et coll. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumoniae in the critically ill patients. The Canadian Critical Trials Group. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999, 159, p. 1249-1256
6. Dodek P, Keenan S, Cook D, et coll. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumoniae. *Ann. Intern. Med.* 2004, 141(4), p. 305-313
7. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et coll. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit. Care Med.* 2003, 31(5), p. 1312-1317
8. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, et coll. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994, 150, p.967-972
9. Mapel D, Samet J, Coultas D. Corticosteroïds and the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis : past, present, and future. *Chest* 1996, 110, p. 1058-1067
10. Stern JB, Mal H, Groussard O, et coll. Prognosis of patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 2001, 120, p. 213-219
11. Blivet S, Philit F, Sab JM, et coll. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the ICU for respiratory failure. *Chest* 2001, 120, p. 209-212
12. Fumeaux T, Rohmeier C, Jolliet P. Outcome of mechanical ventilation for acute respiratory failure in patients with pulmonary fibrosis. *Intensive Care Med.* 2001, 27, p. 1868-1874
13. Panos RJ, Mortenson RL, Niccoli SA, et coll. Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis : causes and assessment. *Am. J. Med.* 1990, 88, p. 396-404

14. Saydain G, Islam A, Afessa B, et coll. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the intensive care unit. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2002, 166, p. 839-842
15. Blivet S, Philit F, Sab JM, et coll. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the ICU for respiratory failure. *Chest* 2001, 120, p. 209-212
16. Rubins HB, Moskowitz MA. Complications of care in medical intensive care unit. *J. Gen. Intern. Med.* 1990, 5, p.104-109
17. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et coll. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit. Care Med.* 2003, 31(5), p. 1312-1317
18. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et coll. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patients. The Canadian Critical Trials Group. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999, 159, p. 1249-1256
19. O'Brien JD, Ettinger NA., Shevlin D, et coll. Safety and yield of transbronchial biopsy in mechanically ventilated patients. *Crit. Care Med.* 1997, 25, p. 440-446
20. Papin T, Grum C, Weg J. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation. *Chest* 1986, 89, p. 168-170
21. Pincus PS, Kallenbach JM, Hurwitz MD, et coll. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* 1987, 15, p.1136-1139
22. Turner JS, Willcox PA, Hayhurst MD, et coll. Fiberoptic bronchoscopy in the intensive care unit. A prospective study of 147 procedures in 107 patients. *Crit Care Med.* 1994, 22, p. 259-264
23. Martin, C, Papazian L, Payan MJ. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome. A study in mechanically ventilated patients. *Chest* 1995, 107, p. 196-200
24. Bulpa PA, Dive AM, Mertens L, et coll. Combined bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy : safety and yield in ventilated patients. *Eur. Respir. J.* 2003, 21, p. 489-494
25. Wall C, Gaensler E, Carrington C, et coll. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1981, 123, p. 280-285
26. Rao V, Ritter J, Kollef M. Utility of transbronchial biopsy in patients with acute respiratory failure, a postmortem study. *Chest* 1998, 114, p. 549-555

27. Burt ME, Flye MW., Webber BL, et coll. Prospective evaluation of aspiration needle, transbronchial, and open lung biopsy in patients with pulmonary infiltrates. *Ann. Thorac. Surg.* 1981, 32, p. 146-153
28. Gaussorgues P, Piperno D, Bachmann P, et coll. Comparison of nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage to open lung biopsy for the bacteriologic diagnosis of pulmonary infections in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1989, 15, p. 94-98
29. Mc Kenna RJ Jr, Campbell A, Mc Murtrey MJ, et coll. Diagnosis for interstitial lung disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) : a prospective comparison of bronchial washing, alveolar lavage, transbronchial lung biopsy, and open lung biopsy. *Am. Thorac. Surg.* 1986, 41, p. 318-321
30. Springmeyer SC, Hackman RC, Holle R, et coll. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose acute diffuse pneumonia in the immunocompromised host. *J. Infect. Dis.* 1986, 154, p. 604-610
31. Koerner SK, Sakowitz AJ, Apeelman RI, et coll. Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of sarcoidosis. *New Engl. J. Med.* 1975, 293, p. 268-270
32. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, et coll. Probability of positive transbronchial lung biopsy result in sarcoidosis. *Arch. Intern. Med.* 1979, 139, p. 761-763
33. Koontz CH, Joyner LR, Nelson RA. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope in sarcoidosis. *Ann. Intern. Med.* 1976, 85, p. 64-65
34. Poletti V, Cazzato S, Minicusi N, et coll. The diagnostic value of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy in cryptogenic organizing pneumoniae. *Eur. Resp. J.* 1996, 9, 2513-2516
35. Bartter Y, Irwin RS, Nash G, et coll. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumoniae with peripheral infiltrates on chest roentgenogram. *Arch. Intern. Med.* 1989, 149, p. 273-279
36. Dina R, Sheppard MN. The histological diagnosis of clinically documented cases of cryptogenic organizing pneumonia : diagnostic features in transbronchial biopsies. *Histopathology* 1993, 23, 541-545
37. Carrington C., Gaensler E. Clinical-pathologic approach to diffuse infiltrative lung disease. In : Thurlbeck WM, Abell MR, eds, *The lung*. IAP Monograph No 19. Baltimore : Williams and Wilkins Co., 1978 : 58-87
38. Herf SM, Suratt PM., Arora NS. Deaths and complications associated with transbronchial lung biopsy. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1977, 115, p. 708-711
39. Zavala DC. Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976, 70, p. 548-588

40. Papin T.A., Lynch J.L., Weg J.G. Transbronchial biopsy in the thrombocytopenic patient. *Chest* 1985, 88, p. 549-552
41. Raghu G. Interstitial lung disease : a diagnostic approach. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1995, 151, p. 909-914
42. Hordner TJ. Lung puncture : a new application of clinical pathology. *Lancet* 1909, ii, p 1345
43. Cottin V, Capron F, Grenier P, et coll. Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques. Classification de consensus international multidisciplinaire de l'ATS-ERS, principales entités anatomo-cliniques, conduites du diagnostic. *Rev. Mal. Respir.* 2004, 21, p. 299-318
44. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis : diagnosis and treatment (International consensus statement). *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2000, 161, p. 646-664
45. Gaensler EA., Carrington CB. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic, and physiological correlations in 502 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 1980, 30, p. 411-426
46. Papazian L, Thomas P, Bregeon F, et coll. Open-lung biopsy in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1998, 88(4), p. 935-944
47. Utz JP, Ryu JH, Douglas WW, et coll. High short-term mortality following lung biopsy for usual interstitial pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2001, 17, p. 175-179
48. Reynolds HY. Diagnostic and management strategies of diffuse interstitial lung disease. *Chest* 1998, 113, p. 192-202
49. Dacic S, Yousem SA. Histologic classification of idiopathic chronic interstitial pneumonias. *Am. J. Resp. Cell and Mol. Biol.*, 2003, 29, p. S5-S9
50. Newman SL, Michel RP, Wang NS. Lingular lung biopsy : is it representative ? *Am. Rev. Resp. Dis.* 1985, 132, p. 1084-1086
51. Miller RR, Nelems B, Muller NL. Lingular and right lobe biopsy in the assesment of diffuse lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1987, 44, p. 269-273
52. Wetstein L. Sensitivity and sensibility of lingular segmental biopsies of the lung. *Chest* 1986, 90, p. 383-386
53. Flabouris A, Myburgh J. The utility of open lung biopsy in patients requiring mechanical ventilation. *Chest* 1999, 115, p.811-817
54. Canver C, Mentzer R. The role of open lung biopsy in early and late survival of ventilator-dependent patients with diffuse idiopathic lung disease. *J. Cardiovasc. Surg.* 1994, 35, p. 151-155

55. Bensard DD, McIntyre RC, Waring BJ, et al. Comparison of video thoroscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Chest* 1993, 103, p. 765-770
56. Mouroux J, Clary-Meinesz C, Padovani B, et al. Efficacy and safety of videothoroscopic lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997, 11, p. 22-26
57. Qureshi RA, Soorae AA. Efficacy of thoracoscopic lung biopsy in interstitial lung diseases : comparison with open lung biopsy. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2003, 13, p. 600-603
58. Ayed AK, Raghunathan R. Thoracoscopic versus open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease : a randomised controlled trial. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 2000, 45, p. 159-163
59. Rena O, Casadio C, Leo F, et al. Videothoroscopic lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999, 16, p. 624-627
60. Glaspole IN., Wells AU., Du bois RM. Lung biopsy in diffuse parenchymal lung disease. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2001, 56, p. 225-232
61. Johnston ID, Prescott RJ, Chalmers JC, et coll. British Thoracic Study : study of cryptogenic fibrosing alveolitis : current presentation and initial management. Fibrosing alveolitis subcommittee of the research committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 1997, 52, p. 38-44
62. Smith C, Moser K. Management for interstitial lung disease, state of the art. *Chest* 1989, 95(3), p. 676-678
63. Chuang ML, Lin IF, Tsai YH, et coll. The utility of lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates as related to respiratory distress, its impact on decision making by urgent intervention, and the diagnostic accuracy based on the biopsy location. *J. Intensive Care Med.* 2003, 18, p.21-28
64. Shah S, Tsang V, Goldstraw P. Open lung biopsy : a safe, reliable and accurate method for diagnosis in diffuse lung disease. *Respiration* 1992, 59, p. 243-246
65. Warner D, Warner M, Divertie M. Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1988, 137, p. 90-94
66. Wagner J, Stahler C, Knox S, et coll. Clinical utility of open lung biopsy for undiagnosed pulmonary infiltrates. *Am. J. Surg.* 1992, 164, p. 104-108
67. Potter D, Pass HI, Brower S, et coll. Prospective randomized study of open lung biopsy versus empirical antibiotic therapy for acute pneumonitis in non neutropenic cancer patients. *Ann. Thorac. Surg.* 1985, 40, p. 422-408

68. Liebow A, Carrington C. The interstitial pneumonias. In : *Frontiers of pulmonary Radiology*. M. Simon, E.J. Potchen, and M. LeMay, editors. Grune and Stratton Inc., New York 1969, p. 102-141
69. Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis : clinical relevance of pathologic classification. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1998, 157, p. 1301-1315
70. Hamman L, Rich A. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1944, 74, p. 177-212
71. Kondoh Y, Taniguchi H, Kawabata Y, et coll. Acute exacerbation in idiopathic pulmonar fibrosis : analysis of clinical and pathological findings in three cases. *Chest* 1993, 103, p. 1808-1813
72. Muller NL, Guerry-Force ML, Staples A, et coll. Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 1987, 162, p. 151-156
73. Ambrosini V, Cancellieri A, Chilosi M, et coll. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis : report of a series. *Eur. Resp. J.* 2003, 22, p. 821-826
74. Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, et coll. Histopathologic variability in usual and non specific interstitial pneumonias. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2001, 164, p.1722-1727
75. Monaghan H, Wells A, Colby T, et coll. Prognostic implications of histologic patterns in multiple surgical lung biopsies from patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Chest* 2004, 125, p. 522-526
76. Nishimura K, Izumi T, Kitaichi M, et coll. The diagnostic accuracy of high-resolution computed tomography in diffuse infiltrative lung diseases. *Chest* 1993, 104, p. 1149-1155
77. Mathieson JR, Mayo JR, Straples CA, et coll. Chronic diffuse infiltrative lung disease : comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989, 171, p. 111-116
78. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, et coll. Chronic diffuse interstitial lung disease : diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. *Radiology* 1991, 179, p. 123-132
79. Orens JB, Kareeroni EA, Martinez FJ, et coll. The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis prouved by open-lung biopsy. *Chest* 1995, 108, p. 109-115
80. Bjoraker J, Ryu J, Edwin M, et coll. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1998, 157, p. 199-203

81. Hunninghake G, Zimmerman M, Schwartz D, et coll. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2001, 164, p. 193-196
82. Raghu G, Mageto Y, Lockhard D, et coll. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease, a prospective study. *Chest* 1999, 116, p. 1168-1174
83. Raghu G, Mageto Y, Lockhard D, et coll. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease, a prospective study. *Chest* 1999, 116, p. 1168-1174
84. Hunninghake G, Zimmerman M, Schwartz D, et coll. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2001, 164, p. 193-196
85. Frija J. Pneumopathie infiltrantes diffuses. In : Frija J. Ed. Radiologie du thorax. Paris : Masson, 2002, p. 483-537
86. Shah RM, Piller W Jr. Widespread ground-glass opacity of the lung in consecutive patients undergoing CT : Does lobular distribution assist diagnosis ? *ARJ Am. J. Roentgenol.* 2003, 180 (4), 965-8
87. Muller NL, Sraples CA, Miller RR, et coll. Disease activity in idiopathic pulmonary fibrosis : CT and pathologic correlation. *Radiology* 1987, 165, p. 731-734
88. Michaelson J, Aguayo S, Roman J. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2000, 118, p. 788-794
89. Lee JS, Im JG, Ahn JM. Fibrosing alveolitis : prognostic implication of ground-glass attenuation at high-resolution CT. *Radiology* 1992, 184, p. 451-4
90. Hunninghake G, Lynch D, Galvin J, et coll. Radiologic findings are strongly associated with a pathologic diagnosis of usual interstitial pneumoniae. *Chest* 2003, 124, p. 1215-1223
91. Gay SE, Kazerooni EA, Toews GB, et coll. Idiopathic pulmonary fibrosis : predicting response to therapy and survival. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1998, 157, p. 1063-1072
92. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000, 342 (18), p. 1301-1308
93. Flaherty KR, Toews GB, Lynch JP 3<sup>rd</sup>. Steroids in idiopathic pulmonary fibrosis : a prospective assessment of adverse reactions, response to therapy, and survival. *Am. J. Med.* 2001, 110, p. 278-82
94. Hund E. Myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1999, 27, p. 2544-2547

95. Polsonetti BW, Joy SD, Laos LF. Steroids-induced myopathy in the ICU. *Ann. Pharmacother.* 2002, 36, p. 1741-1744
96. Dimopoulos G, Piagnerelli M, Berre J. Disseminated aspergillosis in the intensive care unit patients : an autopsy study. *J. Chemother.* 2003, 15, p. 71-75
97. Kistemann T., Huneburg H., Exner M. Role of increased environmental aspergillus exposure for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treated with corticosteroids in an intensive care unit. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2002, 204, p. 347-351
98. Douglas WW, Ryn JH, Swensen SJ, et coll. Colchicine versus prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis : a randomized prospective study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998, 158, p. 220-225
99. Fumeaux T, Rothmeier C, Jolliet P. Les fibroses pulmonaires en réanimation. *Réanimation* 2003, 12, p. 37-45
100. Collard HR, Ryu JH, Douglas WW, et coll. Combined corticosteroids and cyclophosphamide therapy does not alter survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2004, 126, p. 2169-2174
101. Johnson MA, Kwan S, Snell NJC, et coll. Randomized controlled trial comparing prednisolone alone with cyclophosphamide and low dose prednisolone in combinaison in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1989, 44, p. 280-288
102. Raghu G, Depaso WJ, Cain K, et coll. Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis : a prospective, double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991, 144, p. 291-296
103. Raghu R, Brown KK, Bradford WZ, et coll. A placebo-controlled trial of interféron gamma-1b in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2004, 350, p. 125-133
104. Selman M, King TE, Pardo A. Idiopathic pulmonary fibrosis : prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Ann. Intern. Med.* 2001, 134, p. 136-151
105. Legall JR. : Indices et score de gravité. Indices de défaillance viscérale et valeur pronostique. In : Collège National des Enseignants de Réanimation Médicale. Réanimation médicale. Paris : Masson, 2001, p. 1725-1730
106. Jordan GW, Wong CA, Hoeprich PD. Bacteriology of the lower respiratory tract : flexible fiberoptic bronchoscopy versus transtracheal aspiration. *J. Infect. Dis.* 1976, 134, p. 428-435.



107. Teague RB, Wallace RJ, Awe RJ. The use of quantitative sterile brush culture and gram stain analysis in the diagnosis of lower respiratory tract infection. *Chest* 1981, 79, p. 157-161
108. Springmeyer SC, Hackman RC, Holle R, et coll. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose acute diffuse pneumonia in the immunocompromised host. *J. Infect. Dis.* 1986, 154, p. 604-610
109. Klassen KP, Anylana AJ, Crtis GM. Biopsy of diffuse pulmonary lesions. *Arch. Surg.* 1949, 59, p. 694-704
110. Cordier JF. Vascularites pulmonaires. - Editions Techniques -. *Encycl. Med. Chir. (Paris-France), Pneumologie*, 6-024-D-10, 1994, 20 p.
111. Bove P, Ranger W, Pursel S, et coll. Evaluation of outcome following open lung biopsy. *The American Surgeon* 1994, 60, p. 564-570
112. LoCicero J. Does every patient with enigmatic lung disease deserve a lung biopsy ? *Chest* 1994, 106, p. 706-708
113. Poe RH, Wahl GW, Qazi R, et al. Predictors of mortality in the immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Arch. Intern. Med.* 1986, 146, p. 1304-1308
114. Pennington J.E., Feldman N.T. Pulmonary infiltrates in patients with hematologic malignancy : assessment of transbronchial biopsy. *Am. J. Med.* 1977, 62, p. 581-587
115. Greenman R.L., Goodall P.T., King D. Lung biopsy in immunocompromised hosts. *Am. J. Med.*, 1975, 59, p. 488-496
116. Chechani V., Landreneau R., Shaikh S. Open lung biopsy for diffuse infiltrative lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1992, 54, p. 296-300
117. Flint A., Martinez F.J., Young M.L., et al. Influence of sample number and biopsy site on the histologic site diagnosis of diffuse lung disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1995, 60, p. 1605-1608
118. Monaghan H., Wells A., Colby T., et al. Prognostic implications of histologic patterns in multiple surgical lung biopsies from patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Chest* 2004, 125, p. 522-526
119. Hiatt J.R., Gong H., Mulder D.G. et al. The value of open lung biopsy in the immunosuppressed patient. *Surgery* 1982, 92, p. 285-291

## ANNEXES

## ANNEXE I. SCORE DE GRAVITE IGS II.

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18		
Age												< 40						40-59				60-69	70-74	75-79		> 80		
FC (Batt/min)				< 40							40-69	70-119							> 160									
TA systolique (mm Hg)		< 70						70-99				100-199		> 200														
Température (°C)												< 39°			> 39°													
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg) seulement si VM ou CPAP				< 100	100-199	> 200																						
Diurèse (l/jour)			< 0,5						0,5-0,99			> 1																
Urée (mmol/l) (g/l)												< 10	< 0,6				10-19,9										≥ 30	
Globules blancs			< 1									10-19,9			> 20													
Kaliémie (mEq/l)									< 3			3-4,9			≥ 5													
Natrémie (mEq/l)												125-144	≥ 14															
HCO <sub>3</sub> (mEq/l)										15-19		≥ 20																
Bilirubine (µmol/l) Si ictere (mg/l)												< 68,4	68,4 < 40				68,4-102,5										≥ 102,6	
Score de Glasgow (Pts)		< 6	6-8				9-10	11-13				14-15																
Maladies chroniques																												
Type d'admission																												
Somme des points												Elec.					Med.		S. Em.									

TOTAL IGS II :

## ANNEXE 2. Organe Score Failure (OSF).

*Défaillance cardiovasculaire (présence d'au moins un des critères suivants) :*

- Fréquence cardiaque  $\leq 54/\text{min}$
- Pression artérielle moyenne  $\leq 49 \text{ mmHg}$
- Tachycardie ventriculaire et/ou fibrillation ventriculaire
- $\text{pH} \leq 7,24$  avec  $\text{PaCO}_2 \leq 49 \text{ mmHg}$ .

*Défaillance respiratoire (présence d'au moins un des critères suivants) :*

- Fréquence respiratoire  $\leq 5/\text{min}$  ou  $\geq 49/\text{min}$
- $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$
- $\text{AaDO}_2 \geq 350 \text{ mmHg}$  ( $\text{AaDO}_2 = 713 \text{ FiO}_2 - \text{PaO}_2 - \text{PaCO}_2$ )
- Ventilation au 4ème jour de défaillance viscérale.

*Défaillance rénale (présence d'au moins un des critères suivants chez des malades sans insuffisance rénale chronique)*

- Diurèse  $\leq 479 \text{ ml}/24 \text{ h}$  ou  $\leq 159 \text{ ml}/8\text{h}$
- Urée  $\geq 100 \text{ mg}/100 \text{ ml}$
- Créatininémie  $\geq 3,5 \text{ mg}/100\text{ml}$ .

*Défaillance hématologique (présence d'au moins un des critères suivants)*

- Leucocytose  $\leq 1000/\text{mm}^3$
- Plaquettes  $\leq 20000/\text{mm}^3$
- Hématocrite  $\leq 20 \%$ .

### **ANNEXE 3 : Définition du SDRA selon la conférence de consensus ATS/ERS [7]**

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) se définit par l'association des critères suivants :

- survenue brutale
- opacités bilatérales sur le cliché thoracique
- rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  mmHg
- pression artérielle pulmonaire occluse (PAPO) inférieure ou égale à 18 mmHg.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En Présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

**Nom Prénom :** PHAN VAN HO - DECROISSETTE Chantal

**Titre :** Intérêt et tolérance de la biopsie pulmonaire chirurgicale au lit des patients ventilés porteurs d'une pneumopathie interstitielle diffuse.

**Mots clés :** Biopsie pulmonaire chirurgicale – Ventilation mécanique – Pneumopathie interstitielle diffuse

**Résumé :**

La biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse (PID). Elle permet un diagnostic dans 80 à 94% des cas. La crainte des complications attribuées à cette procédure en limite la fréquence chez des patients ventilés. La BPC est discutée lorsque les investigations non invasives et le traitement empirique débuté échouent.

L'objectif de cette étude rétrospective sur 79 mois a été d'évaluer l'intérêt et la tolérance de la BPC chez des patients ventilés pour une PID.

Dix-huit patients (13H/5F ; âge moyen : 63 ans, IGS II :  $41 \pm 2$ ) ont bénéficié d'une BPC. La BPC a permis un diagnostic spécifique chez 15 patients (83%). La PID était secondaire chez 9 patients (50%) et classée en amylose pulmonaire diffuse (n=1), aspergillose pulmonaire invasive (n=1), pneumopathie (n=1), SDRA (n=3), pneumopathie organisée secondaire (n=3). Six PID idiopathiques ont été diagnostiquées : une pneumopathie interstitielle aiguë (n=1), une pneumopathie organisée cryptogénétique (n=1), une pneumopathie interstitielle commune (n=4). L'étiologie retrouvée par la BPC était curable dans 50% des cas. La BPC a conduit à une modification de traitement dans 67% des cas. La morbidité du geste a été de 33% : cinq fistules bronchopleurales et un pneumothorax. La BPC n'a pas modifié les paramètres respiratoires.

La BPC réalisée au lit du patient ventilé a une morbidité acceptable et une mortalité nulle. Elle a permis d'obtenir un diagnostic dans 83% des cas et de corriger le diagnostic initial dans 61% des cas.

**Spécialité :** Pneumologie

**Subject :** Utility and safety of bedside open lung biopsy in ventilated patients for diffuse infiltrative lung disease.

**Key words :** Open lung biopsy – Mechanical ventilation – Diffuse infiltrative lung disease.

**Summary :**

Open lung biopsy (OLB) is considered as the most sensitive and specific diagnostic technique for diffuse infiltrative lung disease (DILD). OLB provides a diagnosis in 80 to 94% of the cases. Due to the threat of complications related to this invasive procedure, indications of OLB remain controversial in mechanically ventilated patients. OLB is discussed when non invasive exams and empirical treatment fail.

The purpose of this study was to evaluate the utility and safety of OLB in ventilated patients for DILD.

Eighteen patients (13 men and 5 women ; median age 63 years old, IGS II :  $41 \pm 2$ ) were retrospectively studied. A firm diagnosis was made in 15 patients (83%). Nine patients (50%) had a secondary DILD : diffuse pulmonary amylosis (n=1), invasive pulmonary aspergillosis (n=1), pneumoniae (n=1), ARDS (n=3), secondary organizing pneumonia (n=3). Six idiopathic DILD were diagnosed : 1 acute interstitial pneumonia, 1 cryptogenic organizing pneumonia, 4 usual interstitial pneumonia. The etiology was curable in 50% of cases. The OLB has led to a change of treatment in 67% of the cases. Six patients sustained complications attributable to the procedure : airleak (n=5), pneumothorax (n=1). The respiratory parameters were comparable before and after the procedure.

In ventilated patients, OLB can be performed with an acceptable morbidity and no mortality at bedside in the ICU. OLB provides a specific diagnosis in 83% of the patients. The initial diagnosis was modified in 61% of the cases by OLB.