

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2016      N° 164

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de Médecine du travail

par

Amélie ETIENNE épouse VERARDO

née le 3 Janvier 1984 à SAINT-BRIEUC (22)

---

Présentée et soutenue publiquement le 19 Septembre 2016

---

**PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES CHRONIQUES  
ET RECONNAISSANCE EN MALADIE PROFESSIONNELLE:  
JUSQU'OU POUSSER LES INVESTIGATIONS DIAGNOSTIQUES ?**

---

Président : Monsieur le Professeur BLANC François-Xavier

Directeur de thèse : Madame le Docteur DUPAS Dominique

## REMERCIEMENTS

**À Monsieur le Professeur François-Xavier BLANC**, *Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Service de Pneumologie du CHU de Nantes*

Pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse, pour toute l'attention que vous avez portée à mon travail et pour votre aide précieuse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

**À Madame le Docteur Dominique DUPAS**, *Maître de conférence des Universités, Praticien Hospitalier, Service des Consultations de Pathologie Professionnelle et Environnementale du CHU de Nantes*

Pour ce choix de sujet, pour votre disponibilité de chaque instant, pour votre aide précieuse et vos remarques pertinentes lors de l'élaboration de ce travail.

Un grand merci surtout pour tout l'enseignement que vous m'avez apportée durant mes nombreuses années d'internat. Vous êtes un modèle pour moi. Merci de m'avoir fait encore plus aimer cette spécialité et surtout de m'avoir donnée l'envie d'en apprendre toujours plus. Je vous serais à jamais reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

**À Madame le Docteur Claire TOQUET**, *Maître de conférence des Universités, Praticien Hospitalier, Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologique du CHU de Nantes*

Pour avoir accepté de juger ma thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**À Monsieur le Docteur Pierre-Paul ARRIGONI**, *Praticien Hospitalier Contractuel*,  
*Service de Radiologie du CHU de Nantes*

Pour avoir accepté de juger ma thèse, et surtout pour tout le temps que vous m'avez accordée à essayer de m'enseigner les bases de la radiologie. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus sincère reconnaissance, en vous souhaitant une belle carrière professionnelle.

À mes amis, ma famille, mes proches, mes co-internes, Marine, Marie-Line, pour leur présence et leur bonne humeur.

À mes parents, Sansandre et Charlou, pour leur soutien et de m'avoir accompagnée dans les différentes étapes de ma vie.

**À Mathieu**, pour toujours.

**À Youen, Gabin et Nino**, ma plus grande fierté, mon bonheur de chaque instant.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	6
INTRODUCTION .....	8
PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE.....	11
I.  DEFINITION.....	11
II.  DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE IDIOPATHIQUE .....	13
1. <i>Définition et épidémiologie de la FPI</i> .....	14
2. <i>Interrogatoire</i> .....	14
3. <i>Examen clinique</i> .....	15
4. <i>Bilan biologique</i> .....	15
5. <i>Enquête génétique</i> .....	16
6. <i>Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR)</i> .....	16
7. <i>Radiographie thoracique (RT)</i> .....	18
8. <i>Scanner thoracique de haute résolution</i> .....	19
9. <i>Lavage broncho-alvéolaire (LBA)</i> .....	24
10. <i>Biopsie pulmonaire chirurgicale</i> .....	25
11. <i>Apport de la cryobiopsie</i> .....	28
12. <i>Analyse au Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI)</i> .....	28
12.1  Analyse des particules minérales fibreuses .....	29
12.2.  Analyse des particules minérales non fibreuses .....	30
13. <i>Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)</i> .....	33
14. <i>Critères et algorithme diagnostiques</i> .....	37
III.  ÉTILOGIES .....	39
1. <i>Les PID chroniques non professionnelles</i> .....	39
2. <i>Les PID idiopathiques</i> .....	40
3. <i>Les PID chroniques professionnelles</i> .....	41
3.1.  Pneumopathie d'hypersensibilité ou alvéolite allergique extrinsèque.....	41
3.2.  Pneumoconioses .....	45
3.2.1.  Asbestose .....	46
3.2.2.  Silicose.....	47
3.2.3.  Sidérose.....	52
3.2.3.1.  Sidérose pure .....	52
3.2.3.2.  Sidérose mixte .....	53
3.2.4.  Béryllose.....	55

<b>LA PROCEDURE DE RECONNAISSANCE DES MALADIES PROFESISONNELLES.....</b>	<b>58</b>
I.    DEFINITION.....	58
II.   TABLEAUX DE MALADIES PROFESSIONNELLES .....	59
III.  LE COMITE REGIONAL DE RECONNAISSANCE DES MALADIES PROFESSIONNELLES (CRRMP) .....	60
IV.   PROCEDURE DE RECONNAISSANCE .....	61
1.    Comment déclarer une maladie professionnelle .....	61
2.    Instruction du dossier après déclaration.....	61
V.    CONSEQUENCES D'UNE RECONNAISSANCE EN MALADIE PROFESSIONNELLE .....	63
<b>CAS CLINIQUES.....</b>	<b>64</b>
I.    MATERIEL .....	64
1. <i>Patients vus en Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale (CPPE) .....</i>	<i>64</i>
<i>Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) .....</i>	<i>64</i>
2. <i>Dossiers avec analyse au LEPI .....</i>	<i>66</i>
II.   METHODES.....	67
1. <i>Patients vus en CPPE .....</i>	<i>67</i>
2. <i>Dossiers avec analyse au LEPI .....</i>	<i>67</i>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>68</b>
I.    PATIENTS VUS EN CPPE .....	68
1. <i>Caractéristiques générales de la population .....</i>	<i>68</i>
2. <i>Caractéristiques professionnelles de la population.....</i>	<i>69</i>
3. <i>Démarche diagnostique .....</i>	<i>72</i>
4. <i>Reconnaissance en maladie professionnelle .....</i>	<i>76</i>
II.   DOSSIERS AVEC ANALYSE AU LEPI .....	80
1. <i>Caractéristiques générales de la population .....</i>	<i>80</i>
2. <i>Caractéristiques professionnelles de la population.....</i>	<i>81</i>
3. <i>Caractéristiques de l'analyse au LEPI et résultats obtenus .....</i>	<i>83</i>
4. <i>Reconnaissance en maladie professionnelle .....</i>	<i>88</i>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>90</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>94</b>
<b>REFERENCES BIBLIGRAPHIQUES.....</b>	<b>96</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>99</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>ATS</b>	American Thoracic Society
<b>BPCO</b>	Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>CA</b>	Corps Asbestosique
<b>CARSAT</b>	Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé Au Travail
<b>CD4</b>	Cluster de Différentiation 4
<b>CD8</b>	Cluster de Différentiation 8
<b>CHU</b>	Centre Hospitalo-Universitaire
<b>CIRC</b>	Centre International de Recherche sur le Cancer
<b>CMI</b>	Certificat Médical Initial
<b>CO</b>	Monoxyde de carbone
<b>CPT</b>	Capacité Pulmonaire Totale
<b>CRP</b>	C-Reactive Protein
<b>CRRMP</b>	Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles
<b>CPAM</b>	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
<b>CPPE</b>	Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale
<b>CSS</b>	Code de Sécurité Sociale
<b>CV</b>	Capacité Vitale
<b>CVF</b>	Capacité Vitale Forcée
<b>DLCO</b>	Diffusion libre du CO
<b>DPCM</b>	Date de Première Constatation Médicale
<b>EFR</b>	Épreuves Fonctionnelles Respiratoires
<b>ERS</b>	European Respiratory Society
<b>FIVA</b>	Fonds d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante
<b>FPI</b>	Fibrose Pulmonaire Idiopathique
<b>HRCT</b>	High-Resolution Computed Tomography
<b>ILD</b>	Interstitial Lung Disease
<b>IPF</b>	Idiopathic Pulmonary Fibrosis
<b>IPP</b>	Incapacité Permanente Partielle
<b>LBA</b>	Lavage Broncho-Alvéolaire
<b>LLBA</b>	Liquide de lavage broncho-alvéolaire
<b>LEPI</b>	Laboratoire d'Étude des Particules Inhalées

<b>MIG</b>	Metal Inert Gas
<b>META</b>	Microscopie Électronique à Transmission Analytique
<b>MAG</b>	Metal Activ Gas
<b>MO</b>	Microscopie Optique
<b>MP</b>	Maladie Professionnelle
<b>NFS</b>	Numération Formule Sanguine
<b>PACS</b>	Picture Archiving and Communication System
<b>PAPPEI</b>	Pathologies Pulmonaires Professionnelles Environnementales et Iatrogènes
<b>PHS</b>	Pneumopathie d'hypersensibilité
<b>PIC</b>	Pneumopathie Interstitielle Commune
<b>PINS</b>	Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique
<b>PMNF</b>	Particules Minérales Non Fibreuses
<b>RA</b>	Régime Agricole
<b>RCP</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>RG</b>	Régime Général
<b>RNV3P</b>	Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles
<b>RSI</b>	Régime Social des Indépendants
<b>RT</b>	Radiographie Thoracique
<b>SiO<sub>2</sub></b>	Dioxyde de silicium
<b>SPLF</b>	Société de Pneumologie de Langue Française
<b>TLPBe</b>	Test de Lymphoprolifération du Béryllium
<b>TTL</b>	Test de Transformation Lymphocytaire
<b>UIP</b>	Usual Interstitial Pneumonia
<b>VEMS</b>	Volume expiratoire maximum durant la 1 <sup>ère</sup> seconde de l'expiration

## INTRODUCTION

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sont des affections respiratoires dont l'atteinte lésionnelle principale concerne l'interstitium pulmonaire.

Les PID regroupent un ensemble très hétérogène de maladies avec des étiologies multiples, nécessitant une démarche diagnostique pluridisciplinaire (clinicien, radiologue, pathologiste). La classification consensuelle des pneumopathies interstitielles idiopathiques créée en 2002 [1] et actualisée en 2013 par un groupe d'experts de l'*American Thoracic Society* (ATS) et de l'*European Respiratory Society* (ERS), met en évidence l'intérêt de cette approche multidisciplinaire [2].

Diagnostiquer rapidement une PID est essentiel, car certaines de ces pathologies ont une évolution chronique et entraînent une fibrose pulmonaire. À un stade ultime, le patient peut devenir insuffisant respiratoire sévère, nécessitant parfois le recours à la greffe bi-pulmonaire.

Une origine professionnelle peut être évoquée et/ou discutée selon les données de l'interrogatoire et du contexte clinique. Les PID professionnelles, les plus fréquemment observées, sont des pneumoconioses et des pneumopathies d'hypersensibilité (PHS).

Lorsque se pose la question d'une origine professionnelle, les médecins, toutes spécialités confondues, s'interrogent sur les démarches à entreprendre en vue d'une reconnaissance en maladie professionnelle pour leur patient.

Actuellement il existe différents tableaux de maladie professionnelle, dans les régimes de sécurité sociale général et agricole qui permettent d'indemniser le patient, lorsque sa pneumopathie interstitielle diffuse est reconnue professionnelle.

Cependant, la revue de la littérature fait émerger de nouvelles causes de pneumopathies interstitielles professionnelles qui ne font pas l'objet d'un tableau de maladie professionnelle.

Or, à partir du moment où un patient atteint un taux d'Incapacité Permanente Partielle (IPP) d'au moins 25%, sa pathologie peut être étudiée par le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP). Le rôle de ce comité est d'apporter la preuve de l'existence d'un lien direct et essentiel entre la pathologie et l'exposition professionnelle, pour permettre une indemnisation [3].

Le laboratoire d'étude des particules inhalées (LEPI) pratique une analyse permettant de mettre en évidence la présence de particules minérales fibreuses et non fibreuses dans du liquide de lavage broncho-alvéolaire ou dans une pièce de parenchyme pulmonaire [4]. Cette analyse permet d'affirmer une exposition anormalement élevée par rapport à une population témoin.

Elle peut apporter un argument supplémentaire lors de l'instruction d'un dossier en cours de reconnaissance en maladie professionnelle.

Cependant, le recours à une analyse auprès du LEPI n'est pas généralisé car il s'agit d'un acte hors nomenclature, dont la prise en charge financière peut constituer un frein à la réalisation de cet examen.

Lorsque la démarche diagnostique permet de mettre en évidence rapidement une cause professionnelle connue de PID, il n'y a pas lieu de multiplier les investigations, puisque la reconnaissance se fait au titre des tableaux de maladie professionnelle décrits, en appliquant le principe de présomption d'origine [3].

Lorsque l'on est devant un cas de PID, pour lequel aucune cause n'a été retrouvée après le bilan initial, il convient de savoir jusqu'où il faut pousser les investigations diagnostiques et étiologiques ; ceci, dans le but d'une éventuelle demande de reconnaissance en maladie professionnelle, en tenant compte des contraintes liées à la fois aux examens complémentaires et au système de reconnaissance des maladies professionnelles.

Nous avons reçu dans le service de Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale (CPPE) du CHU de Nantes plusieurs patients atteints de pneumopathie interstitielle diffuse chronique, pour lesquels on nous interrogeait sur un lien éventuel entre une exposition professionnelle et la survenue de la pathologie, afin de demander une reconnaissance en maladie professionnelle. La demande était initiée soit par les médecins, soit par les patients eux-mêmes.

Nous allons dans un premier temps, à partir de l'étude de dossiers de patients vus en pathologie professionnelle décrire la démarche diagnostique utilisée.

Dans un deuxième temps nous allons, par une analyse descriptive, étudier les résultats d'analyse du LEPI dans des dossiers médicaux vus au CHU de Nantes, afin d'évaluer l'intérêt du recours à cette analyse dans le cadre d'une démarche de reconnaissance en maladie professionnelle.

À partir de l'étude de ces dossiers nous réfléchirons à une démarche diagnostique pluridisciplinaire, afin d'homogénéiser les pratiques des différents spécialistes et intervenants dans la gestion des dossiers de reconnaissance en maladie professionnelle des patients atteints de PID chroniques.

Au travers de cette étude, nous chercherons à évaluer l'intérêt du recours à l'analyse au LEPI dans cette démarche.

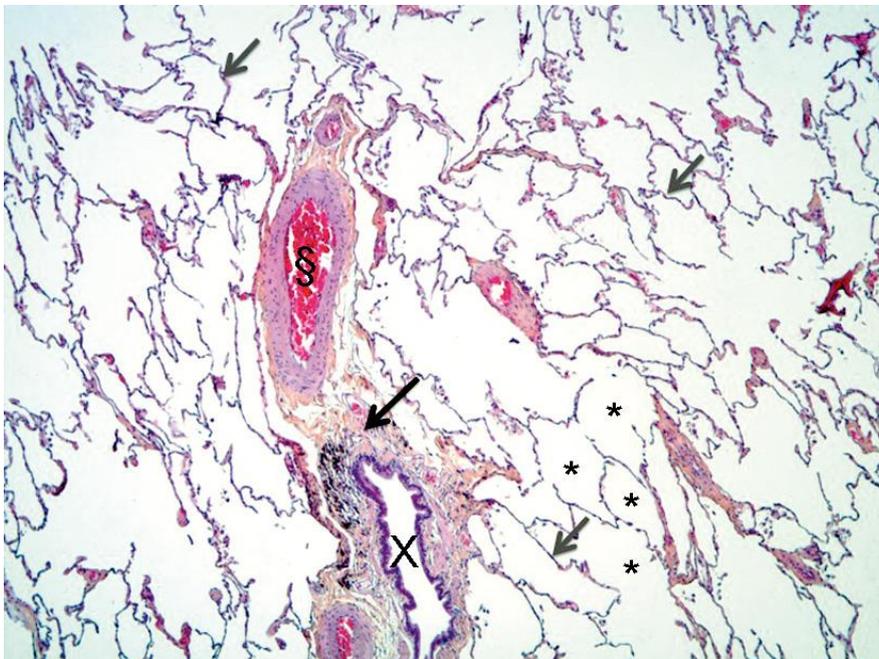
# PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE

## I. Définition

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) ou maladies pulmonaires parenchymateuses diffuses sont définies par un processus inflammatoire et diffus, souvent fibrosant, situé de façon prédominante dans l'interstitium pulmonaire. Il s'y associe fréquemment des lésions des voies aériennes, parfois des alvéoles, et/ou de la paroi des vaisseaux [1].

L'interstitium pulmonaire (*figure 1*) correspond à un continuum de tissus conjonctifs au travers du poumon, comprenant trois subdivisions :

- l'interstitium bronchovasculaire qui entoure et contient les bronches, artères et veines issues du hile du sommet de la bronchiole respiratoire.
- l'interstitium parenchymateux acinaire situé entre les membranes basales alvéolaires et capillaires
- le tissu conjonctif sous-pleural contigu aux septa interlobulaires.

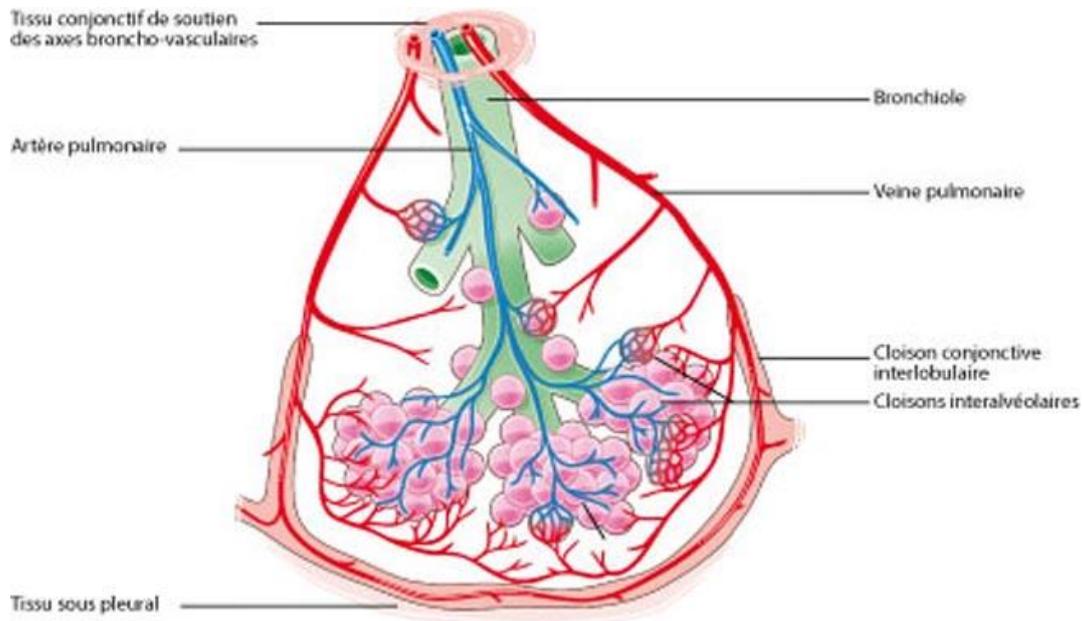


**Figure 1. Interstitium pulmonaire en microscopie. Tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires (flèche noire) et des alvéoles (flèches grises). \* = lumière alvéolaire ; X = bronchiole ; § = vaisseau.**

Le lobule pulmonaire secondaire dit de Miller (*figure 2*) est la plus petite unité morphologique du poumon (radiologique et histopathologique), de forme polyédrique, de taille variable (de 1 à 2,5 cm de diamètre). Il est traversé à son sommet par un axe broncho-vasculaire (bronche lobulaire et artère lobulaire), orienté vers le hile pulmonaire. Il contient un nombre variable d'acini. Les structures centrolobulaires incluent les bronchioles et les artères centrolobulaires. Le lobule est entièrement délimité par des septa conjonctifs, riches en fibres élastiques et qui contiennent les vaisseaux lymphatiques et les veines pulmonaires [5].

La connaissance de cette entité a un intérêt pratique car elle permet de comprendre beaucoup d'images visibles sur un examen tomодensitométrique du thorax (TDM communément appelé scanner). En effet dans certaines pathologies sur une coupe de TDM on peut observer :

- les septa interlobulaires
- la région centrolobulaire et ses structures
- le parenchyme lobulaire



**Figure 2. Lobule pulmonaire dit de Miller**

Dans la suite de notre travail, nous n'aborderons pas les PID aiguës et subaiguës. Seules les pathologies chroniques seront développées.

## **II. Démarche diagnostique devant une pneumopathie interstitielle diffuse idiopathique**

La PID idiopathique est peu fréquente, de sorte que peu de cliniciens en ont une expérience importante.

En France, l'incidence des PID, toutes étiologies confondues, est estimée autour de 30/100000 habitants/an, pour une prévalence entre 60 et 80/100000 habitants. A noter, que la sarcoïdose et la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) regroupent à elles deux, plus de 50 % des cas de PID [6].

Un certain nombre de difficultés peuvent survenir lors de la démarche diagnostique. Le clinicien n'a pas toujours accès à l'opinion d'un anatomopathologiste expert dans le domaine de la pathologie interstitielle pulmonaire.

De plus, relativement peu de biopsies pulmonaires sont réalisées au cours des PID idiopathiques du fait du caractère invasif des biopsies chirurgicales, de l'âge du patient, et de l'absence de conséquences pratiques d'un diagnostic histopathologique précis dans un certain nombre de cas.

Le diagnostic doit être reconsidéré tout au long des investigations et du suivi du patient, notamment à la faveur de la mise en évidence d'une exposition antigénique, d'une affection associée et du résultat du lavage broncho-alvéolaire ou de la biopsie pulmonaire lorsqu'elle est pratiquée.

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est la forme la plus fréquente de PID idiopathique chronique chez l'adulte (environ 60% des cas) [7].

Nous développerons donc ci-dessous la démarche diagnostique devant une FPI, qui peut être transposée aux différentes formes de PID, à adapter selon les données scannographiques et histopathologiques.

## 1. Définition et épidémiologie de la FPI

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est une PID fibrosante de cause inconnue, associée à un aspect histopathologique et/ou radiologique de pneumopathie interstitielle commune (PIC), ou usual interstitial pneumonia (UIP) selon la terminologie des anglo-saxons.

La FPI est une maladie rare, avec une prévalence de 13 à 20 cas/100000 habitants, pour une incidence entre 6,8 et 8,8 cas /100000 habitants /an en France.

Elle est qualifiée de maladie orpheline notamment en raison de l'absence de traitement ayant fait la preuve formelle de son efficacité, jusqu'à une période très récente [8].

La FPI débute majoritairement entre 60 et 70 ans, avec une légère prédominance masculine.

## 2. Interrogatoire

L'évaluation clinique s'attache notamment à identifier une cause de la maladie qui exclurait le diagnostic de PID idiopathique.

L'interrogatoire doit préciser s'il existe une notion d'exposition professionnelle (par l'intermédiaire du cursus laboris), ou environnementale; et si oui, de connaître :

- la fréquence
- l'intensité
- la durée des expositions
- et les données d'éventuelles de métrologie réalisée par ailleurs.

Il faut bien entendu faire préciser les notions de :

- tabagisme, toxicomanie,
- antécédents personnels et familiaux,
- signes généraux, signes fonctionnels respiratoires et extra-respiratoires,
- prise médicamenteuse, le site internet Pneumotox ([www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)) permet d'accéder en ligne à des informations régulièrement actualisées.

### **3. Examen clinique**

L'examen clinique recherche des signes associés à la symptomatologie pulmonaire, afin d'orienter le diagnostic étiologique.

La recherche de signes extra-thoraciques est importante car s'il y en a, cela élimine une FPI.

Les signes cliniques de la FPI ne sont pas spécifiques [9] :

- On peut observer une dyspnée d'effort, d'installation progressive, une toux non productive.
- A l'auscultation pulmonaire, les râles crépitants secs bilatéraux (reproduisant le bruit du velcro) sont constants et précoces.
- Un hippocratisme digital est présent dans environ 50% des cas.

À un stade avancé, on peut retrouver une cyanose et des signes d'insuffisance ventriculaire droite. Une hypertension pulmonaire précapillaire est souvent présente, notamment en cas d'emphysème associé.

Puis la maladie évolue vers une insuffisance respiratoire chronique restrictive aboutissant au décès du patient.

### **4. Bilan biologique [8]**

Il est recommandé de rechercher des signes de connectivite, de syndrome inflammatoire ou d'atteinte extra-respiratoire, lorsque le diagnostic de FPI est suspecté.

Le bilan biologique doit comporter initialement :

- Numération formule sanguine (NFS), CRP,
- créatinémie, transaminases, gamma-glutamyltransférase, phosphatases alcalines,
- anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-peptides cycliques citrullinés, facteur rhumatoïde, anticorps détectés dans certains myosites.

## **5. Enquête génétique [8]**

Chez un patient présentant une FPI, il est recommandé de rechercher à l'interrogatoire :

- la présence d'autres cas de PID dans la famille (< 5% des patients),
- et de rechercher chez le patient la présence d'arguments cliniques et biologiques en faveur d'une cause génétique (anomalies hépatiques, cutanéomuqueuses, hématologiques).

Dans un contexte familial, il est proposé d'adresser le patient en consultation spécialisée de génétique pour réaliser un arbre généalogique et une analyse génétique moléculaire concernant actuellement essentiellement les gènes du complexe de la télomérase et le gène codant pour la protéine C du surfactant.

## **6. Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR) [8]**

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) permettent de mesurer le retentissement fonctionnel de la maladie.

On peut réaliser :

- une spirométrie,
- une courbe débit-volume,
- une pléthysmographie,
- un test de transfert au monoxyde de carbone (CO),
- une gazométrie artérielle
- et un test de marche de six minutes.

Lors d'une FPI, au repos, on retrouve le plus souvent :

- un trouble ventilatoire restrictif : diminution de la capacité vitale (CV) et de la capacité pulmonaire totale (CPT),
- une diminution précoce de la capacité de diffusion du CO (DLCO) et une diminution du coefficient de transfert du CO,
- une gazométrie artérielle en air ambiant habituellement normale (parfois peut montrer une hypocapnie).

Les EFR à l'exercice montrent une réduction de l'aptitude à l'effort :

- hypoxémie à la gazométrie artérielle,
- diminution de la distance parcourue et de la saturation percutanée en oxygène lors du test de marche de 6 minutes,
- diminution de la consommation maximale d'oxygène et de la puissance maximale de l'exercice.

La capacité vitale forcée (CVF) est fréquemment utilisée lors du suivi des patients car sa mesure est reproductible et sa diminution constitue un facteur de mauvais pronostic.

## 7. Radiographie thoracique (RT)

Bien que normale dans environ 10% des cas [10], la radiographie thoracique montre le plus souvent des opacités pulmonaires de type interstitiel au niveau des bases (*figure 3*). Ce sont de petites opacités irrégulières, bilatérales responsables d'un aspect réticulé.

Les lésions peuvent être :

- diffuses et prédominer aux bases,
- ou siéger exclusivement dans les bases pulmonaires.

Lorsque la maladie s'aggrave, les anomalies sont de plus en plus étendues, entraînant une perte progressive du volume pulmonaire. Dans les cas les plus avancés, des signes de fibrose peuvent apparaître avec des images en rayon de miel [11].

Actuellement, avec l'avancée de l'imagerie TDM, la radiographie thoracique standard n'est plus utile au diagnostic de PID.



Figure 3. Radiographie pulmonaire. Syndrome interstitiel. Source image : PACS CHU de Nantes

## 8. Scanner thoracique de haute résolution

Le scanner en coupes millimétriques est indispensable au diagnostic. Celui-ci permet de préciser le type de lésions, la lésion pulmonaire prédominante, et la topographie. Cette technique permet d'étudier le parenchyme pulmonaire à un niveau de détail approchant celui de l'anatomopathologie.

Les PID étant des pathologies peu fréquentes, l'analyse radiologique doit être réalisée par un clinicien et un radiologue expérimentés dans le domaine des pneumopathies interstitielles.

Il est également très important de s'assurer de la qualité de réalisation de l'examen [8] :

- Critères nécessaires :
  - o Acquisitions en inspiration, apnée tenue
  - o Coupes jointives millimétriques
  - o Champ de reconstruction focalisé sur les poumons
  - o Acquisition respectant les normes européennes d'irradiation
  - o Archivage des acquisitions en coupes fines sur CD/DVD, ou sur le réseau PACS (Pictures Archiving and Communicating System) pour relecture ultérieure
- Critères optionnels:
  - o Acquisitions en procubitus si des opacités liées à la gravito-dépendance gênent l'analyse en décubitus
  - o Acquisitions en expiration pour exclure un piégeage aérique lobulaire, plus fréquent au cours des pneumopathies d'hypersensibilité (PHS).

Le scanner recherche un aspect typique de FPI, qui lorsqu'il est présent et caractéristique (dans 50 % des cas), est suffisant pour permettre le diagnostic de PID avec une bonne sécurité et éviter le recours à la biopsie chirurgicale (*tableau 1*).

<b>Présence de critères de l'aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC)</b>		<b>Signes tomodensitométriques incompatibles avec un aspect de PIC (au moins un de ces signes)</b>
<b>PIC certaine (4 critères)</b>	<b>PIC possible (3 critères)</b>	
Prédominance sous pleurale basale	Prédominance sous pleurale basale	Prédominance aux sommets ou à la partie moyenne des poumons
Réticulations	Réticulations	Prédominance péri-bronchovasculaire
Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction	Absences de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre)	Opacités en verre dépoli plus étendues que les réticulations
Absences de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre)		Micromodules profus (bilatéraux, prédominant dans les lobes supérieurs)
		Kystes discrets (multiples, bilatéraux, à distances des zones de rayon de miel)
		Atténuations diffuse en mosaïque/trappage aérique (bilatéral, dans 3 lobes ou plus)
		Condensation segmentaire ou lobaire

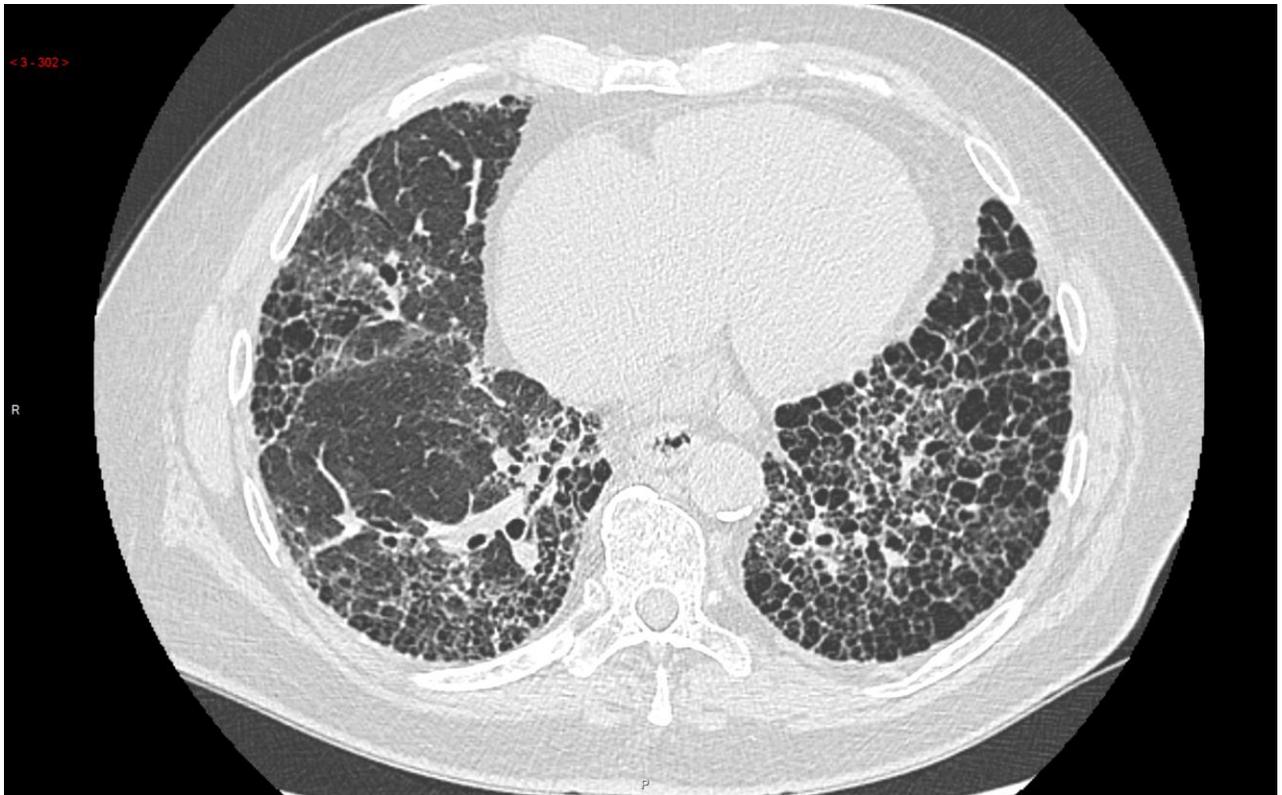
**Tableau 1 . Critères tomodensitométriques de pneumopathie interstitielle commune (PIC).**

**Source: "Discussion multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la FPI" (cf. annexe 1)**

Sur le scanner thoracique, on peut observer [5,10]:

- Des micronodules (mesurant moins de 3 mm de diamètre), des nodules (de 3 mm à 3 cm de diamètre), ou des masses de fibrose (> 3 cm de diamètre)
  
- Des hyperdensités étendues :
  - Condensations alvéolaires : opacités pulmonaires qui masquent les vaisseaux et les parois bronchiques
  - Hyperdensité en verre dépoli : opacité pulmonaire modérée, qui n'efface pas les contours des vaisseaux pulmonaires et des parois bronchiques. Leur présence ne peut être affirmée que sur des coupes millimétriques, en inspiration et apnée tenue.
  
- Des opacités linéaires et réticulées :
  - Opacités linéaires : comprenant les opacités linéaires hilopériphériques irrégulières, les lignes courbes sous-pleurales et les opacités linéaires translobulaires quelconques.
  - Réticulations septales : atteinte périlobulaire, du septum lui-même ou des alvéoles périphériques juxtaseptales. Les parois des lobules pulmonaires secondaires deviennent anormalement visibles.

- Des images évocatrices de fibrose (*figures 4,5 et 6*) :
  - Rayons de miel : ils représentent du tissu pulmonaire détruit et au stade de fibrose, avec de nombreux espaces pseudo-kystiques et des parois épaisses. On constate une disparition de l'architecture acinaire. Ces lésions sont le plus souvent de topographie sous-pleurale, et représentent le stade ultime de la pathologie.
  - Réticulations intra-lobulaires: Elles correspondent à un épaississement des lignes intra-lobulaires, formant une collection d'opacités linéaires entrecroisées, réalisant un aspect en maille de filet. Elles sont souvent associées au rayon de miel.
  - Bronchectasies de traction (*figure 5*) : Elles représentent une dilatation anormale irrégulière des bronches provoquée par une fibrose rétractile pulmonaire environnante.
  - Distorsion architecturale, caractérisée par un déplacement anormal des bronches, vaisseaux, scissures et septa. On constate souvent dans ces cas-là une perte de volume pulmonaire au scanner.



**Figure 4. TDM thoracique: images en rayon de miel, réticulations, distorsion architecturale au cours d'une PIC. Source image : PACS CHU de Nantes**

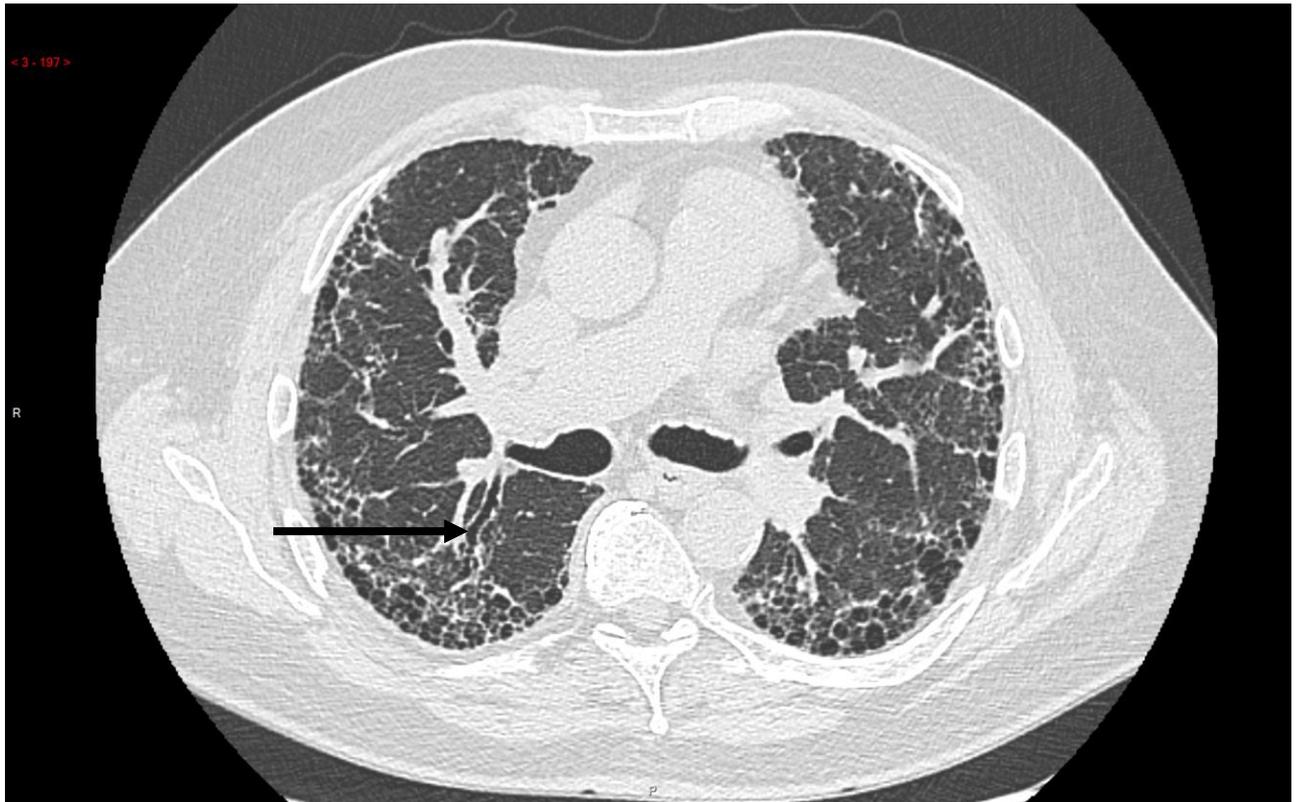


Figure 5. TDM thoracique: bronchiectasie de traction (flèche). Source image : PACS CHU de Nantes



Figure 6. TDM thoracique: prédominance sous pleurale basale des lésions. Source image: PACS CHU de Nantes

## 9. Lavage broncho-alvéolaire (LBA)

L'apport diagnostique du lavage broncho-alvéolaire (LBA) est surtout important quand le résultat radiologique n'est pas typique d'une PIC et notamment si une PHS est suspectée [12].

Le LBA est réalisé au cours d'une endoscopie bronchique souple, sous anesthésie locale, chez un patient à jeun. Le lavage consiste à injecter du sérum physiologique (quantité variable, entre 50 et 300 ml) stérile et à température ambiante dans un segment du poumon, puis à aspirer doucement afin de récupérer, dans la distalité des espaces aériens, des cellules, agents infectieux et particules minérales. Sa composition reflète l'infiltrat cellulaire interstitiel et le contenu alvéolaire. La présence de poussières minérales traduit une exposition et pas une pathologie[12,13].

Il a deux finalités :

- analyse cytopathologique : mesure du volume, cellularité, aspect, formule, recherche d'agents pathogènes, colorations cytologiques (ex : coloration de Perls à la recherche de sidérose macrophagique pour établissement du score de Golde).

- analyse minéralogique : examen en lumière polarisée pour la recherche de particules biréfringentes (silice), recherche de corps asbestosiques, et recherche de particules minérales dans un prélèvement envoyé au LEPI (Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées).

On peut également faire des prélèvements pour une analyse anatomopathologique sous endoscopie par la réalisation de biopsie bronchique, ou de biopsie distale ou trans-bronchique permettant de ramener quelques espaces alvéolaires prélevés au niveau des bronchioles terminales.

Mais les biopsies réalisées sont trop petites pour faire une analyse précise des structures très distales.

Le LBA montre au cours d'une FPI une hypercellularité avec augmentation des polynucléaires neutrophiles, et une augmentation moindre des polynucléaires éosinophiles [12].

## 10. Biopsie pulmonaire chirurgicale [8]

Lorsque l'aspect radiologique n'est pas typique de PIC, le diagnostic de FIP n'est certain que si la biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale met en évidence un aspect histologique de PIC.

La décision de proposer une biopsie pulmonaire chirurgicale tient compte d'un faisceau d'arguments, à savoir :

- l'évaluation du risque de la réalisation de cette biopsie,
- l'âge du patient,
- l'existence de comorbidités,
- le stade de la pathologie interstitielle,
- les données des EFR,
- l'évolutivité de la pathologie.

La biopsie doit être pratiquée par une équipe expérimentée (pneumologue, chirurgien, anatomopathologiste). Le site de la biopsie est discuté au préalable avec le chirurgien.

Les prélèvements doivent être profonds, au niveau de plusieurs lobes, afin d'apprécier ou non des lésions différentes selon les lobes.

Il faut de préférence éviter les pointes de la lingula et du lobe moyen.

Différents aspects histopathologiques ont été définis selon des critères précis, élaborés lors de la classification de consensus des PID idiopathiques [1,2]. Chacun peut se rencontrer aussi bien en l'absence de cause identifiable qu'au cours de diverses conditions pathologiques identifiées [7] (*tableau 2*).

<b>Aspect histopathologique</b>	<b>Situations cliniques</b>
Pneumopathie interstitielle commune	fibrose pulmonaire idiopathique connectivites pneumopathie iatrogénique médicamenteuse pneumopathie d'hypersensibilité chronique asbestose
Pneumopathie interstitielle non spécifique	pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique connectivites pneumopathie d'hypersensibilité pneumopathie médicamenteuse infection
Pneumopathie organisée	pneumopathie organisée cryptogénique pneumopathie infectieuse obstruction bronchique pneumopathie d'inhalation médicaments, fumées, toxiques connectivites pneumopathie d'hypersensibilité
Domage alvéolaire diffus	idiopathique (pneumopathie interstitielle aiguë) syndrome de détresse respiratoire aiguë infections connectivites pneumopathie médicamenteuse inhalation toxique
Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle	idiopathique (liée au tabac)
Pneumopathie interstitielle desquamative	idiopathique (liée au tabac)
Pneumopathie interstitielle lymphocytaire	idiopathique infections connectivites déficit immunitaire maladie auto-immune pneumopathie médicamenteuse

**Tableau 2. Situations cliniques non exhaustives au cours desquelles peuvent se rencontrer les principaux aspects histopathologiques. [7]**

Au cours d'une PIC, on observe (figure 7 [7]):

- Une destruction architecturale
- La coexistence de lésions d'âges différents
- Une répartition non uniforme de ces lésions au sein d'un même prélèvement
- L'existence de lésions en rayon de miel : espaces aériques kystiques et fibreux fréquemment recouverts d'un épithélium bronchiolaire et remplis de mucine).
- Des foyers de prolifération fibroblastique.

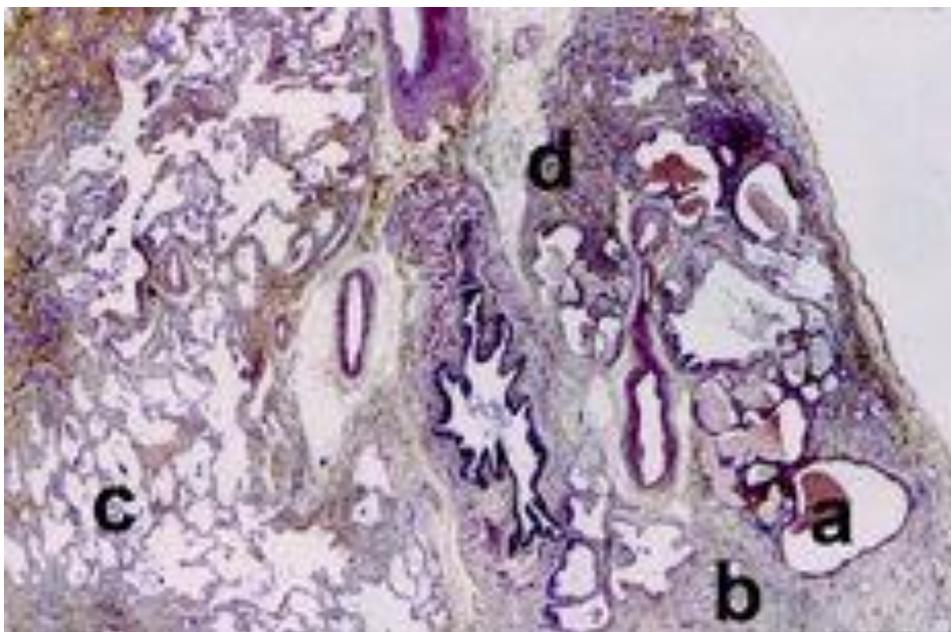


Figure 7. PIC, biopsie chirurgicale, faible grossissement (x10), coloration hémalun éosine safran: lésion en rayon de miel histologique (a), fibrose dense (b), poumon normal (c) et fibrose récente (d). [7]

## **11. Apport de la cryobiopsie [14]**

Depuis récemment, la cryobiopsie est utilisée pour obtenir du tissu pulmonaire. Les échantillons prélevés mesurent entre 40 et 50 mm et contiennent des structures périphériques des lobules pulmonaires secondaires.

On constate une bonne corrélation par rapport au diagnostic de PIC, contrairement aux autres formes histopathologiques de PID.

Les données issues de la cryobiopsie et du LBA, après discussion pluridisciplinaire, peuvent être considérées, dans certains cas, comme suffisantes pour établir le diagnostic et éviter ainsi la biopsie chirurgicale.

À l'heure actuelle il n'y a pas d'étude de standardisation sur la procédure de la cryobiopsie, mais la taille de l'échantillon est très souvent plus grande que celle obtenue lors des endoscopies standards et représente aussi la partie périphérique du lobule pulmonaire secondaire de Miller.

## **12. Analyse au Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI)**

Le Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) est le seul laboratoire en France à effectuer l'analyse minéralogique d'échantillons biologiques par des techniques de microanalyse, permettant une évaluation rétrospective et relativement précise des expositions à divers particules minérales.

Cette analyse biométriologique peut permettre de pallier les insuffisances d'un questionnaire professionnel ou environnemental, lorsque l'exposition aux particules minérales est douteuse, ignorée ou oubliée, dans des situations notamment de fibrose interstitielle diffuse inexplicquée.

## 12.1 Analyse des particules minérales fibreuses [4]

Les particules minérales fibreuses sont actuellement majoritairement représentées par l'amiante.

Les échantillons biologiques sont :

- soit du liquide de lavage broncho-alvéolaire (LLBA),
- soit du parenchyme pulmonaire, recueilli notamment lors de biopsie,
- soit en dernière intention, de l'expectoration.

Les différents types d'échantillons doivent être mis dans des flacons contenant 10 ml de formol dépoussiéré à 10% préparé par le LEPI. (*cf. annexe 2. Formulaire de demande au LEPI et protocole.*)

L'analyse concernant l'amiante peut avoir deux objectifs :

- Le comptage de fibres d'amiante sous forme de corps asbestosiques (CA= particules fibreuses avec une gaine ferroprotéique, a priori amiante), en microscopie optique (MO).
- L'identification et la quantification des fibres nues d'amiante en microscopie électronique à transmission analytique (META) réalisée sur le LBA ou le parenchyme pulmonaire. Cette analyse est effectuée uniquement après l'étude du dossier par le LEPI en collaboration avec l'équipe clinique prenant en charge le patient, tenant compte de la pathologie et de l'exposition professionnelle.

Le protocole de quantification est possible uniquement sur certains types d'échantillons pour lesquels le laboratoire dispose de valeurs de référence permettant l'interprétation des résultats, à savoir :

- LLBA : 20 millilitres minimum
- 1 centimètre cube de parenchyme pulmonaire sain
- 3 expectorations recueillies à jeun pendant trois jours consécutifs (recherche de CA uniquement)

Pour une recherche consécutive de CA et de fibres d'amiante, il est nécessaire de disposer du double du volume requis.

Des seuils témoignant d'une forte probabilité d'exposition à l'amiante ont été définis, à savoir :

- 1000 CA/g de poumon sec
- et 1 CA/ml de liquide de LBA.

Pour information, la tarification dépend du type d'analyse :

- Numération de CA en MO : B300 – Référence nomenclature : 1690 (arrêté du 01/07/99- J.O. du 02/07/99) : 81 euros
- Identification et quantification des fibres nues d'amiante en META (analyse hors nomenclature) : BHN 2000 : 540 euros

## **12.2. Analyse des particules minérales non fibreuses [4]**

Les particules minérales non fibreuses (PMNF) sont d'une grande diversité, à savoir la silice, la kaolinite, le mica, l'aluminium ou le fer cristallin, entre autres (*tableau 3*).

Une analyse au LEPI permet de caractériser une exposition antérieure à ces PMNF biopersistantes.

L'analyse nécessite le recours à des techniques de microscopie électronique à transmission analytique (META), couplée à un dispositif d'analyse chimique élémentaire et idéalement à un dispositif de diffraction électronique pour préciser la structure cristalline éventuelle de la particule minérale analysée.

Cette analyse ne peut être effectuée que sur du LBA ou sur du parenchyme pulmonaire.

Il existe des critères de recueil très précis, à savoir l'utilisation d'un flacon spécifique contenant 10 ml de formaldéhyde dépoussiéré à 10%.

Pour les analyses portant sur le LBA, il est recommandé :

- de pratiquer le recueil dans le lobe moyen ou la lingula,
- de s'assurer que l'on obtient un minimum de 20ml de LBA,
- de procéder à une analyse cytologique parallèle à l'analyse minéralogique pour confirmer l'origine alvéolaire du prélèvement.,
- de respecter un intervalle libre de deux semaines entre la fin de l'exposition et le recueil de LBA.

Des profils de rétention de particules minérales non fibreuses ont été établis chez des sujets issus de la population générale (n = 42 sujets) et sans exposition professionnelle spécifique (*tableau 3*).

<b>Nature des particules</b>	<b>Pourcentage dans le LLBA</b>
Silice cristalline	17,20%
Silice amorphe	4,50%
Kaolinite	12,80%
Talc	1,60%
Mica	11,30%
Chlorite	1,60%
Autres phyllosilicates	0,80%
Feldspaths	7%
Autres silicates	5,70%
Particules calciques	13%
Fer cristallin	5,10%
Aluminium	2,20%
Titane	4,90%
Métaux composés	5,10%
Autres métaux	1,30%
Fly ash (cendres volantes)	1,50%
Divers	2,50%
Indéterminés	1,80%

**Tableau 3. Profil minéralogique des particules minérales non fibreuses du lavage broncho-alvéolaire de sujets non exposés professionnellement à des particules minérales [4].**

Il faut également prendre en compte la proportion relative des différentes phases minérales, du fait du caractère ubiquitaire de certaines particules minérales et de leur présence fréquente dans les échantillons biologiques de sujets issus de la population générale [15] (cf. *tableau 4*).

Nombre total de particules	-LBA normal : $10^5$ à $10^6$ p/ml LBA
	- Poumon sec : $10^8$ à $10^9$ p/g de poumon sec
Répartition qualitative des particules (variétés minérales)	- Ubiquitaire (>80% LBA) : silice, fer, silicates
	- Fréquentes (30-80% LBA) : kaolinite, mica, talc, aluminium, titane, feldspath, chrome, nickel
	- Rares (<30% LBA): étain, cuivre, manganèse, cobalt, etc.

**Tableau 4. Paramètres importants de l'analyse minéralogique des particules minérales non fibreuses. [4] (p/ml : particules par millilitre ; p/g : particules par gramme.)**

L'analyse minéralogique proprement dite comporte deux étapes principales :

- Une quantification de l'ensemble des particules permettant d'estimer la charge particulaire globale. Celle-ci est comparée à la charge particulaire globale des sujets témoins non exposés.
- Si le résultat du cas-sujet est supérieur à celui des témoins, est alors réalisée une deuxième étape qui consiste à caractériser les différentes phases minérales permettant d'estimer la fraction relative de chacune d'entre elles.

Pour les particules non fibreuses, il n'y a actuellement pas de valeur de référence concernant les niveaux de rétention en fonction des différentes situations d'exposition.

D'un point de vue financier, l'identification et la quantification de PMNF en META est une analyse hors nomenclature :

- Analyse complète (quantification et profil minéralogique) : BHN 1600 : 432 euros.
- Quantification de la charge minérale seule, dans le cas où la concentration en particules est trop faible pour la réalisation d'un profil minéralogique statistiquement représentatif : BHN 800 : 216 euros.

### **13. Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)**

La réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) sur les pneumopathies interstitielles regroupe des pneumologues, radiologues et des anatomopathologistes expérimentés dans le domaine des pathologies pulmonaires.

On retrouve également des internistes pour évoquer des maladies de système ou connectivites, selon les données du tableau clinique.

Au CHU de Nantes, elle a lieu tous les trois mois à l'Hôpital Guillaume et René Laennec.

Chaque pneumologue présente des dossiers devant ses pairs afin de discuter :

- du diagnostic,
- des investigations complémentaires étiologiques (recours à la biopsie chirurgicale, au LEPI,...),
- et de la thérapeutique.

Un document, élaboré par le Centre de Référence et les Centres de Compétence des maladies pulmonaires rares, est mis à leur disposition pour la « discussion multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) » (*cf. annexe 1*).

Ce document comporte trois parties [annexe 1] :

**1<sup>ère</sup> partie : Demande d'avis.** Celle-ci regroupe les données :

- Clinique :
  - Antécédents (fumeur, antécédent familial)
  - Diagnostic différentiel / causes possibles (connectivites, prise médicamenteuse, exposition antigènes inhalés)
  - Signes cliniques (toux, dyspnée, hippocratisme digital, râles crépitants velcro)
  - Comorbidités principales (reflux gastro-œsophagien)
  - Complications (exacerbation aiguë, hypertension pulmonaire)
  - Traitement pour la fibrose jusqu'à présent (médicaments, réhabilitation respiratoire, oxygénothérapie)
  - Traitement en cours
- Explorations respiratoires : CVF, rapport VEMS/CVF, DLCO, distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes, saturation en oxygène en fin de test, débit d'oxygène lors du test
- Scanner thoracique de haute résolution
- Biopsie pulmonaire chirurgicale (si effectuée)
- LBA (formule cytologique, recherche de corps asbestosiques)

## 2<sup>ème</sup> partie : Critères tomодensitométriques et histopathologiques

- Critères tomодensitométriques (*tableau 5*):

<b>PRESENCE DE CRITERES DU TABLEAU DE PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE COMMUNE (PCI)</b>	
<b>PIC certaine (4 critères)</b>	<b>PIC possible (3 critères)</b>
<input type="checkbox"/> Prédominance sous pleurale basale	<input type="checkbox"/> Prédominance sous pleurale basale
<input type="checkbox"/> Réticulations	<input type="checkbox"/> Réticulations
<input type="checkbox"/> Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction	<input type="checkbox"/> Absence de signes incompatibles avec un tableau de PIC
<input type="checkbox"/> Absence de signes incompatibles avec un tableau de PIC	

<b>SIGNES TOMODENSITOMETRIQUES INCOMPATIBLES AVEC TABLEAU DE PIC (<i>un au moins de ces signes</i>)</b>
<input type="checkbox"/> Prédominance aux sommets ou à la partie moyenne des poumons <input type="checkbox"/> Prédominance péri-bronchovasculaire <input type="checkbox"/> Opacités en verre dépoli plus étendues que les réticulations <input type="checkbox"/> Micronodules profus (bilatéraux, prédominant dans les lobes supérieurs) <input type="checkbox"/> Kystes discrets (multiples, bilatéraux, prédominant dans les lobes supérieurs) <input type="checkbox"/> Atténuation diffuse en mosaïque/ trappage aérique (bilatéral, dans trois lobes ou plus) <input type="checkbox"/> Condensation segmentaire ou lobaire

**Tableau 5. Critères tomодensitométriques compatibles et incompatibles avec un tableau de PIC. Source: Discussion multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la FPI [annexe 1]**

- Critères histopathologiques (*tableau 6*):

<b>CRITERES DE PIC (CERTAINE) (présence des 4 critères)</b>
<input type="checkbox"/> Fibrose marquée/distorsion architecturale, ± rayon de miel de distribution sous-pleurale/ paraseptale prédominante <input type="checkbox"/> Atteinte disséminée du parenchyme par la fibrose <input type="checkbox"/> Présence de foyers fibroblastiques <input type="checkbox"/> Absence de signes suggérant un autre diagnostic (cf. ci-contre)
<b>ANOMALIES HISTOPATHOLOGIQUES SUGGERANT UN AUTRE DIAGNOSTIC (<i>un au moins des 6 critères</i>)</b>
<input type="checkbox"/> Membranes hyalines <input type="checkbox"/> Pneumopathie organisée (bourgeons fibro-inflammatoires alvéolaires) <input type="checkbox"/> Granulomes <input type="checkbox"/> Infiltration cellulaire inflammatoire interstitielle marquée à distance du rayon de miel <input type="checkbox"/> Anomalies prédominantes centrées sur les voies aériennes <input type="checkbox"/> Autres signes suggérant un autre diagnostic

**Tableau 6. Critères histopathologiques compatibles avec une PIC / Anomalies histopathologiques suggérant un autre diagnostic. Source: Discussion multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la FPI. [Annexe 1]**

**Critères de PIC probable :**

- Fibrose marquée /distorsion architecturale, ± rayons de miel
- Absence soit d'atteinte disséminée du parenchyme par la fibrose, soit de foyers fibroblastiques (mais pas absence des deux critères)
- Absence de signes suggérant un autre diagnostic (*cf. ci-dessus*)

**Critères de PIC possible :**

- Fibrose parenchymateuse disséminée ou diffuse, avec ou sans inflammation interstitielle
- Absence d'autres critères de PIC
- Absence de signes suggérant un autre diagnostic (*cf. ci-dessus*)

**3<sup>ème</sup> partie : Synthèse de la Discussion Multidisciplinaire** (*cf. tableau ci-dessous*)

TABLEAU TDM		TABLEAU HISTOPATHOLOGIQUE		CLASSIFICATION FPI	
<input type="checkbox"/> PIC certaine		<input type="checkbox"/> Pas de biopsie			
<input type="checkbox"/> PIC certaine	+	<input type="checkbox"/> PIC certaine <input type="checkbox"/> PIC probable <input type="checkbox"/> PIC possible <input type="checkbox"/> Fibrose inclassable	→	<input type="checkbox"/> FPI CERTAINE	
<input type="checkbox"/> PIC possible		<input type="checkbox"/> PIC certaine			
<input type="checkbox"/> PIC possible		<input type="checkbox"/> PIC probable			
<input type="checkbox"/> PIC possible	+	<input type="checkbox"/> PIC possible <input type="checkbox"/> Fibrose inclassable	→	<input type="checkbox"/> FPI PROBABLE	
<input type="checkbox"/> Non compatible avec une PIC	+	<input type="checkbox"/> PIC certaine	→	<input type="checkbox"/> FPI POSSIBLE	

**Tableau 7. Synthèse de la discussion multidisciplinaire en fonction des tableaux tomodensitométrique et histopathologique. Source: discussion multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la FPI. [annexe 1]**

## 14. Critères et algorithme diagnostiques

En l'absence de biopsie, des critères diagnostiques permettent d'établir un diagnostic de FPI [1] :

- Critères majeurs :

- Exclusion de causes connues (toxicité médicamenteuse, exposition environnementale, connectivites),
- Trouble ventilatoire restrictif et anomalie des échanges gazeux ou diminution du transfert du CO,
- Rayon de miel + topographie sous pleurale basale et opacités réticulaires des bases avec peu de verre dépoli,
- Biopsies trans-bronchiques ou LBA n'apportant pas d'argument pour un autre diagnostic

- Critères mineurs :

- Âge > 50 ans
- Début insidieux d'une dyspnée d'exercice non expliquée par ailleurs
- Évolution de la maladie depuis plus de 3 mois
- Râles crépitants inspiratoires « velcro » des bases

Le diagnostic nécessite la présence de tous les critères majeurs et d'au moins trois des critères mineurs.

Dans certains cas, le TDM montre un aspect de PIC possible et il n'est pas réalisé de biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale (car contre-indiquée, ou risque trop important, ou refus du patient). Il n'est alors pas possible de porter le diagnostic de FPI selon les recommandations internationales [16].

## Algorithme diagnostique (figure 8)

Le centre national de référence et les centres de compétence pour les maladies pulmonaires rares, sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française, ont élaboré des recommandations pratiques pour le diagnostic de la FPI.

À partir d'une revue de la littérature, ils ont proposé un algorithme diagnostique. Celui-ci permet aux spécialistes concernés de savoir quand envisager le recours à la biopsie pulmonaire et la discussion multidisciplinaire, en fonction du contexte clinique et des résultats de l'imagerie [8].

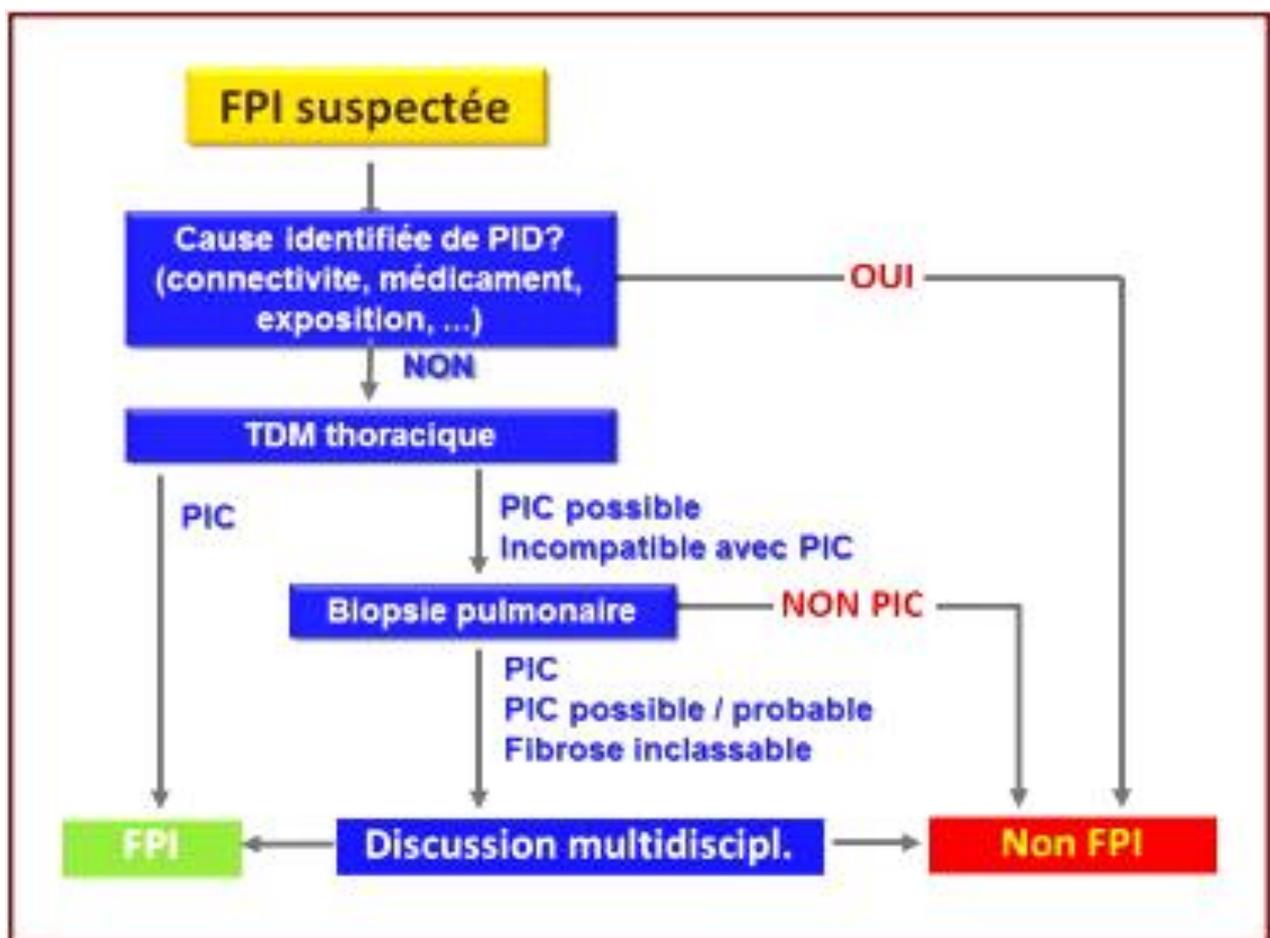


Figure 8. Algorithme diagnostique de la fibrose pulmonaire idiopathique. FPI= fibrose pulmonaire idiopathique ; PID= pneumopathie interstitielle diffuse ; TDM= tomodensitométrie ; PIC= pneumopathie interstitielle commune ; FPI= fibrose pulmonaire idiopathique [8]

### III. Etiologies

Sur le plan étiologique, les PID regroupent un ensemble très hétérogène de maladies, au sein duquel on distingue:

- des PID de cause connue, dont les étiologies professionnelles,
- des PID de cause inconnue mais bien individualisables,
- et des PID dites idiopathiques, qui n'appartiennent à aucun des deux autres groupes et qui ont fait l'objet d'une classification consensuelle [1,2].

Nous allons évoquer les causes non professionnelles, de manière non exhaustive.

#### 1. Les PID chroniques non professionnelles

Différentes étiologies entraînant une PID ont été mises en évidence:

- Néoplasiques : lymphangite carcinomateuse,
- Insuffisance cardiaque gauche (poumon cardiaque),
- Infections : tuberculose miliaire, pneumocystose
- Pneumopathies médicamenteuses : cytostatiques (ex. Bléomycine), anti-arythmiques (ex. Amiodarone), antihypertenseur (ex. Hydrochlorothiazide), immunosuppresseurs (ex. Méthotrexate). Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Ces étiologies ont de préférence une présentation aiguë ou subaiguë mais on peut constater une évolution chronique.

D'autres PID chroniques sont de cause inconnue, mais bien individualisables :

- Dans le contexte de connectivites, comme la sclérodémie :
  - o Certains cas de sclérodémie systémique progressive peuvent être reconnus en maladie professionnelle au titre du tableau n° 25-A3 du régime général lors d'une exposition à des poussières minérales renfermant de la silice (*annexe 3 : Tableau MP n°25 (RG): Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline*).

- La sclérodermie systémique progressive et le lupus érythémateux disséminé peuvent être, quant à eux, reconnus en maladie professionnelle lorsqu'ils sont associés à une pneumoconiose pour des travaux exposant à la silice (tableau de maladie professionnelle n°22-A3 du régime agricole). (*annexe 4 : Tableau n°22 (RA) : Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins*).
- Dans le cadre de granulomatoses, comme la sarcoïdose. Il faut néanmoins être vigilant à ne pas confondre la sarcoïdose et la béryllose qui sont toutes deux, des pathologies granulomateuses (*cf. § 3.2.4 Béryllose*).

## 2. Les PID idiopathiques

Les PID idiopathiques sont définies par l'absence d'appartenance aux groupes précédents. Le cadre nosologique des PID idiopathiques a fait l'objet, en 2013 [2], d'une révision du consensus d'experts de l'ATS et de l'ERS, créé en 2002 [1]. Les critères histologiques et cliniques sont décrits pour chaque affection, ainsi que les tableaux radiologiques (*tableau 8*) [7]. On distingue ainsi :

- Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)
- Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)
- Pneumopathie organisée cryptogénique (= Bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique (BOOP))
- Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle
- Pneumopathie interstitielle desquamative
- Pneumopathie interstitielle lymphocytaire

<b>Aspect histologique</b>	<b>Diagnostic clinique</b>
Pneumopathie interstitielle commune (PIC)	Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)
Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)	Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)
Pneumopathie organisée	Pneumopathie organisée cryptogénique
Domage alvéolaire diffus	Pneumopathie interstitielle aiguë
Bronchiolite respiratoire	Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle
Pneumopathie interstitielle desquamative	Pneumopathie interstitielle desquamative
Pneumopathie interstitielle lymphocytaire	Pneumopathie interstitielle lymphocytaire

**Tableau 8. Classification histologique et clinique des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques. Source: [1,2]**

### **3. Les PID chroniques professionnelles**

Nous développerons dans ce chapitre une liste non exhaustive des étiologies professionnelles connues, car certaines d'entre elles sont actuellement désuètes, dans notre pays, comme la pneumoconiose du houilleur du fait de la disparition, en France, des mines de houille.

#### **3.1. Pneumopathie d'hypersensibilité ou alvéolite allergique extrinsèque**

Les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) sont des granulomatoses pulmonaires de mécanisme immuno-allergique dues à l'inhalation chronique d'antigènes organiques ou chimiques, qui sont rencontrés principalement en milieu professionnel [17].

Afin de comprendre les signes de la forme chronique, nous développerons succinctement les signes rencontrés dans les formes aiguës et subaiguës.

## **Clinique :**

Les signes cliniques varient selon le stade évolutif de la pathologie [17] :

- La forme aiguë se caractérise par un syndrome pseudo grippal. Les symptômes disparaissent généralement en quelques jours. Mais si l'exposition persiste, les épisodes récidivent et ont tendance à s'accroître, s'accompagnant d'une altération de l'état général.
- Dans la forme subaiguë, la dyspnée d'aggravation progressive et l'altération de l'état général sont au premier plan.
- La forme chronique traduit l'évolution vers une insuffisance respiratoire chronique par une fibrose interstitielle diffuse ou par une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

## **Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) :**

Les EFR mettent en évidence :

- Un trouble ventilatoire restrictif, inconstant,
- Une réduction des capacités pulmonaires totales et vitales.
- La diminution de la capacité de diffusion du CO (DLCO) est l'anomalie fonctionnelle la plus sensible.

## **Lavage Broncho-Alvéolaire (LBA) [18] :**

Le LBA apporte un élément essentiel au diagnostic : l'alvéolite lymphocytaire est constante en cas de PHS, mais elle n'est pas spécifique. Celle-ci persiste pendant des mois, voire des années, lorsque l'exposition se poursuit, ce qui en fait un indicateur diagnostique rétrospectif de premier ordre.

On retrouve également:

- une augmentation de la cellularité totale,
- des macrophages spumeux
- souvent des mastocytes et des plasmocytes
- un rapport CD4/CD8 inférieur à 1.

## **Imagerie thoracique :**

La radiographie pulmonaire montre:

- Dans les formes récentes, de manière inconstante (20 % des radiographies sont normales):
  - o un syndrome interstitiel micronodulaire
  - o et/ou des opacités en verre dépoli, bilatérales, prédominant dans les régions périhilaires et basales.
- Dans les formes chroniques séquellaires, des présentations variables ont été décrites :
  - o fibrose avec perte de volume marquée,
  - o distension emphysémateuse,
  - o ou combinaison des deux.

Le scanner thoracique, de meilleure sensibilité que la radiographie, met en évidence des anomalies variables selon que la forme est aiguë, subaiguë ou chronique [17] :

- Dans les formes aiguës, les opacités en verre dépoli prédominent
- Dans les formes subaiguës, on observe des micronodules flous centro-loulares diffus ou des plages diffuses de verre dépoli, au sein desquelles, on peut observer des lobules pulmonaires secondaires clairs, réalisant un aspect en mosaïque. Ces lobules clairs sont « piégés » en expiration.
- Dans les formes chroniques on peut observer des opacités réticulaires, des kystes, associées à des bronchectasies, zones de distorsion ou déplacement scissural ou bronchovasculaire. Il existe fréquemment des opacités en verre dépoli et/ou des micronodules qui témoignent d'une maladie active sur un fond de maladie chronique.

## **Bilan biologique :**

La recherche de précipitines sériques n'est pas consensuelle [17].

L'absence de précipitines n'exclut pas le diagnostic de PHS, mais leur présence indique que le sujet testé a eu ou a encore une exposition importante et qu'il a réagi à cette exposition.

### **Etiologies :**

Les antigènes le plus souvent impliqués dans les PHS sont des micro-organismes bactériens et fongiques. Des substances protéiques animales, des agents chimiques ou des métaux peuvent également être en cause [17].

De manière générale, quelle que soit la profession, es facteurs de risque liés à l'exposition sont :

- la concentration en micro-organismes,
- la durée quotidienne et hebdomadaire de l'exposition.

D'autres facteurs environnementaux ou d'autres cofacteurs interviennent probablement.

Les professions où il existe une exposition aux moisissures sont les plus fréquemment associées à ces affections, comme notamment lors d'une exposition au foin moisi dans la maladie du poumon de fermier (*Actinomyces*), reconnue en maladie professionnelle (*annexe 5 : « Tableau MP 45-C (RA) : Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique »*).

En dehors du milieu agricole, on retrouve également des micro-organismes responsables de PHS :

- Dans les fluides de coupe contaminés, entre autres par *Mycobacterium immunogenum*, qui sont impliqués dans le poumon des mécaniciens,
- Chez du personnel administratif suite à la contamination des systèmes d'humidification et de climatisation par des micro-organismes.

Les substances protéiques responsables de PHS, peuvent être par exemple, des protéines aviaires contenues dans les déjections et sérums d'oiseaux (pigeons, poules, dindons, oies). Ces protéines peuvent provoquer la maladie des éleveurs de pigeons, reconnue également en maladie professionnelle (*annexe 5 : « Tableau MP 45-C (RA) : Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique »*).

Parmi les agents chimiques, les isocyanates organiques peuvent être à l'origine de PHS, reconnue en maladie professionnelle (*annexe 6 : Tableau MP n° 62 (RG) : Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques*).

Ceux-ci sont susceptibles de provoquer la pathologie lorsqu'ils sont manipulés notamment, dans les travaux utilisant des vernis et laques ,des mousses ,des colles ou des peintures à base de polyuréthanes.

Des cas de PHS ont été rapportés chez des prothésistes dentaires liées au méthyl-méthacrylate, lors de l'utilisation de résines [19].

### **Aspect médico-légal :**

Les PHS peuvent être reconnues en maladie professionnelle dans le cadre de tableaux du régime général et du régime agricole de sécurité sociale :

- du Régime Général (RG) :
  - o n°47-A : Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois (*annexe 7*)
  - o n°62 : Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques (*annexe 6*)
  - o n° 66 bis : Pneumopathies d'hypersensibilité (*annexe 8*)
- du Régime Agricole (RA): 45-B, C et D : Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique (*annexe 5*).

## **3.2. Pneumoconioses**

Les pneumoconioses sont des fibroses pulmonaires secondaire à l'inhalation de particules minérales ou métalliques. Le développement d'une maladie dans ce contexte est lié à :

- la taille des particules inhalées
- la durée de l'inhalation
- l'intensité de l'inhalation.

### 3.2.1. Asbestose

L'asbestose est une atteinte parenchymateuse pulmonaire en lien avec une exposition à l'amiante. D'un point de vue histologique, il s'agit d'une fibrose interstitielle associée à la présence de corps asbestosiques intra-pulmonaires ou de fibres d'asbeste. Initialement les lésions sont situées autour des bronchioles au centre du lobule, puis la fibrose s'étend à toutes les alvéoles du lobule et au septum interlobulaire qui l'entoure [20].

#### **Imagerie thoracique :**

D'un point de vue tomodensitométrique, la topographie sous-pleurale postérieure et basale des images est un caractère essentiel dans l'asbestose [21].

Les lésions suggestives d'asbestose sont :

- les micronodules centrolobulaires et opacités branchées sous-pleurales considérés comme les images les plus précoces
- les lignes courbes sous-pleurales, parallèles à la plèvre
- les hyperdensités en verre dépoli ; les hyperdensités à type de condensations avec fréquentes bronchectasies de traction interne
- les images en rayon de miel

La présentation de l'asbestose est très proche de celle de la PIC. Cependant la fibrose de l'asbestose est située au centre du lobule alors que celle de la PIC est plus diffuse, entraînant des bronchiolectasies [22].

#### **Aspect médico-légal :**

D'un point de vue médico-légal l'asbestose peut être reconnue en maladie professionnelle dans le cadre du tableau n° 30-A du régime général (*annexe 9 : Tableau MP n° 30 : « Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante »*).

Cette pathologie est peu fréquente.

### 3.2.2.Silicose

La silicose est une pneumoconiose minérale liée à l'inhalation de fines particules de silice (particules < 5 µm) ou dioxyde de silicium (SiO<sub>2</sub>).

A l'état libre, la silice existe sous deux formes :

- La forme cristalline, responsable de la pathogénicité pulmonaire représentée par [23] :
  - o Le quartz : largement répandu dans la nature (environ 12% du poids de l'écorce terrestre), présent dans la plupart des roches, sable, granit, ...
  - o La trydimite et la cristobalite : rares à l'état naturel (roches volcaniques), elles sont obtenues par calcination de la terre de diatomée ou de silice amorphe. La cristobalite peut aussi être obtenue à partir de fibres céramiques
- La forme amorphe, essentiellement représentée par la terre de diatomée. Elle est considérée comme beaucoup moins toxique, sinon inerte. Toutefois, les particules peuvent être fines, donc inhalables, et peuvent exposer le salarié à un risque de pneumoconiose de surcharge [24].

#### **Examen clinique :**

Sur le plan clinique, la maladie évolue en quatre temps :

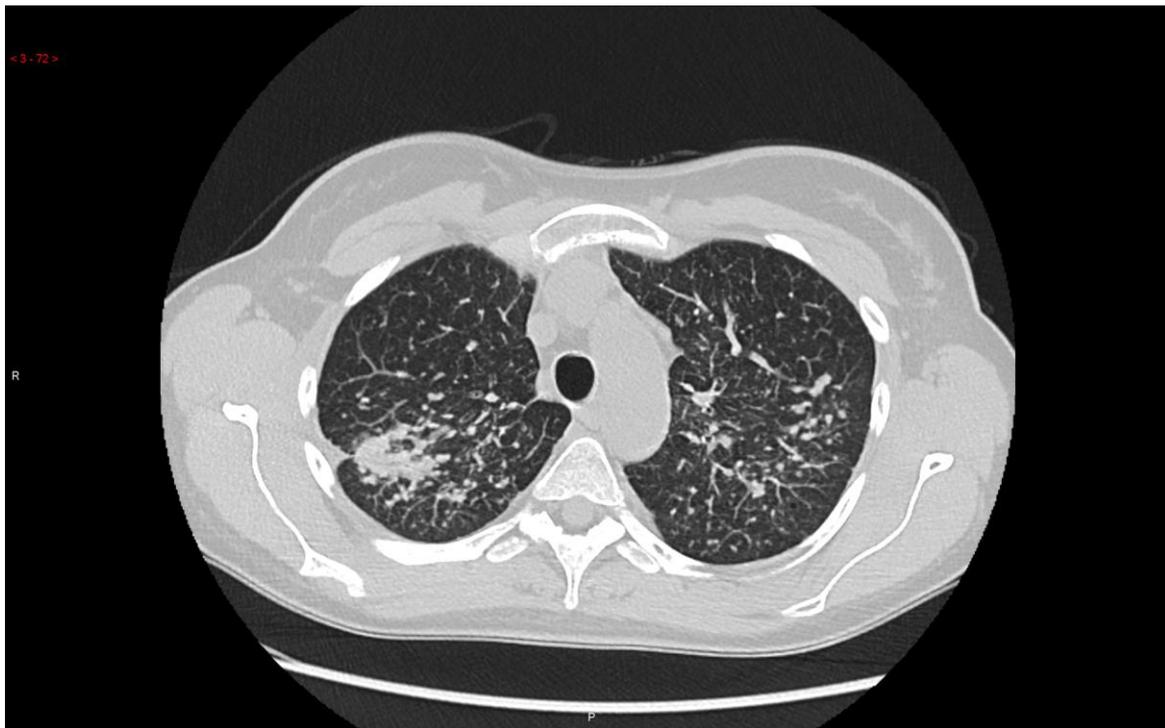
- une phase de latence asymptomatique qui peut durer de dix à trente ans
- puis apparition d'une dyspnée d'effort et d'un tableau de broncho-pneumopathie chronique non spécifique
- puis une phase d'insuffisance respiratoire
- et une phase d'insuffisance cardiaque droite avec des signes de cœur pulmonaire chronique.

### **LBA :**

Le LBA n'est pas nécessaire pour le diagnostic, il peut montrer une alvéolite à PNN en cas de lésions évoluées. Mais il peut être intéressant pour la recherche de particules minérales non fibreuses (silices et silicates) par une analyse au LEPI.

### **Imagerie thoracique :**

Sur le plan de l'imagerie, le scanner thoracique met en évidence des micronodules de répartition aléatoire, prédominant au sein des territoires supérieurs et qui peuvent se calcifier. Ces lésions peuvent évoluer vers la confluence en nodules et en masses pseudo tumorales, encore appelées fibroses massives progressives (*figure 9*). On peut également observer, de manière inconstante, des adénopathies hilaires et latéromédiastinales calcifiées en périphérie, réalisant un aspect dit en « coquille d'œuf » (*figure 10*) [25].



**Figure 9. Silicose pulmonaire. Masse de fibrose. Source image : PACS CHU de Nantes**

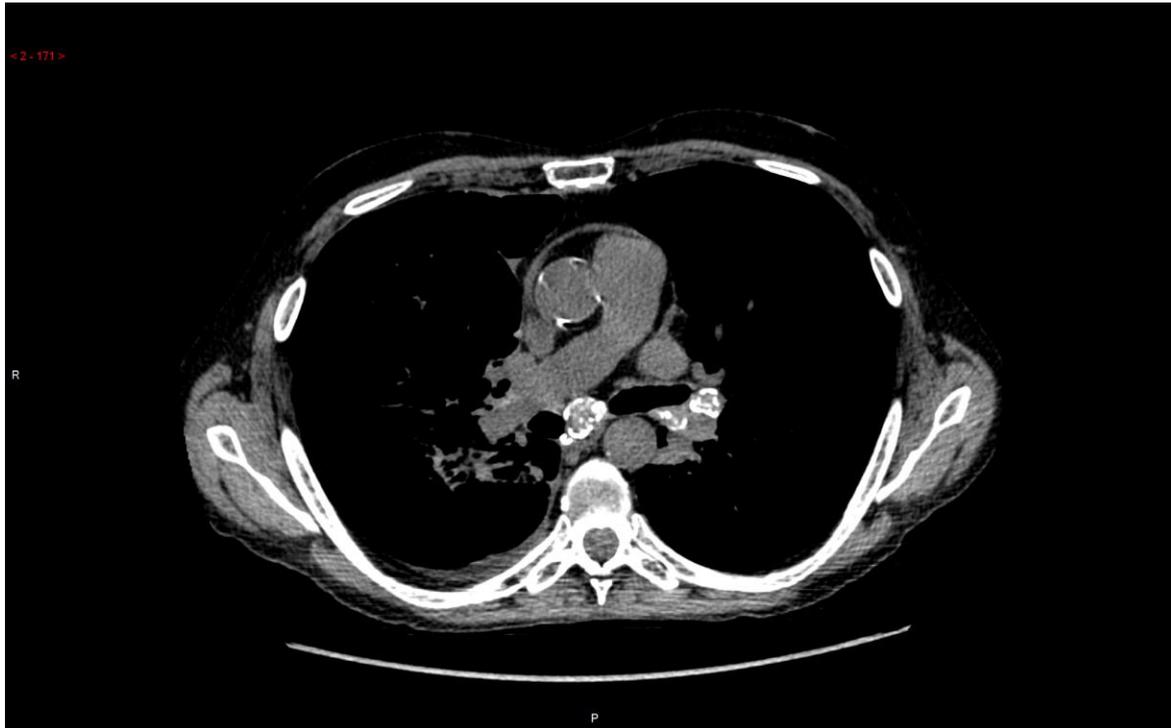


Figure 10. Silicose pulmonaire. Adénopathies calcifiées de topographie sous carénaire et hilaire gauche, aspect en coquille d'oeuf. Source image : PACS CHU de Nantes

**Examen anatomopathologique :**

La lésion élémentaire est le nodule silicotique ou granulome, faisant suite à une alvéolite macrophagique. Situé dans les cloisons interalvéolaires, il s'agit d'un granulome histiocytaire dépourvu de cellule géante.

Par la suite, le granulome se transforme en nodule fibrohyalin dont le centre est acellulaire.

La silice, biréfringente en lumière polarisée, n'est mise en évidence qu'à la périphérie du nodule dans la zone de fibrose plus jeune [25].

### **Secteurs professionnels concernés [26] :**

Avec la mise en place des mesures sanitaires, la fréquence de cette pathologie a très sensiblement régressé depuis les années 1950. Si la silicose a diminué dans les bassins houillers, elle semble augmenter, au contraire, dans les secteurs professionnels autrefois peu représentés.

Les secteurs d'activité dans lesquels on peut retrouver une exposition professionnelle à la silice sont notamment :

- Fabrication et utilisation de produits abrasifs siliceux : le sable est l'abrasif qui a été le plus utilisé car il est peu onéreux. La limitation du taux de silice dans les abrasifs utilisés à « sec » avec un jet (*cf. décret du 6 juin 1969*) a conduit à le remplacer par des matériaux moins ou non siliceux comme le corindon (oxyde d'aluminium) ou la grenaille.
- Fonderies : préparation du métal à partir du minerai, utilisations de moules ou de noyaux en sable (mouleurs, démouleurs, décocheurs, ébarbeurs). Cependant, les abrasifs utilisés pour le décochage et le nettoyage de la pièce contiennent de moins en moins de silice.
- Bâtiments et travaux publics : ponçage, perçage de béton, découpe de carrelage (à base de céramique), utilisation et tronçonnage de granit.
- Industrie du verre, de la porcelaine et de la faïence
- Prothèse dentaire
- Travail de la pierre et la fabrication de briques réfractaires : sculpture, taille et polissage de pierres riches en silice (granit, grès). Notamment, Pérez-Alonso A. et al. ont décrit en 2014, quarante-six cas de silicose en Espagne chez des ouvriers dans la fabrication de plans de travail de cuisine constitués d'agglomérats de quartz [27].

### **Aspect médico-légal :**

Sur le plan médico-légal, la silicose est reconnue en maladie professionnelle dans le cadre du :

- Tableau n° 25-A du régime général « Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline, des silicates cristallins, du graphite ou de la houille ». (*annexe 3*)
- Tableau n°22 du régime agricole « Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins ». (*annexe 4*)

### **CIRC :**

La silice cristalline joue un rôle certain dans l'apparition de cancers chez l'homme. Les résultats de plusieurs études épidémiologiques montrent de façon cohérente qu'il existe un risque accru de cancer broncho-pulmonaire parmi les sujets silicotiques. Le mécanisme de survenue de cette association n'est pas encore élucidé. Le processus de fibrose entraînant une multiplication cellulaire est certainement un élément important dans la genèse de ces tumeurs.

En 1996, la silice cristalline inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite de source professionnelle a été classée comme cancérogène pour l'homme (groupe 1) par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) [28].

### **3.2.3.Sidérose**

#### **3.2.3.1. Sidérose pure**

La sidérose pure est une pneumoconiose de surcharge, due à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxydes de fer.

Elle est appelée historiquement « pneumoconiose du soudeur », car elle a été décrite pour la première fois chez le soudeur à l'arc en 1936 [29].

Cette pathologie est habituellement bénigne et de bon pronostic, et n'évolue pas vers la fibrose pulmonaire. L'examen clinique est en général normal, le patient est asymptomatique et il n'y a pas d'atteinte fonctionnelle respiratoire. On constate une évolution favorable lors de l'arrêt de l'exposition.

#### **Imagerie thoracique :**

D'un point de vue de l'imagerie :

- La radiographie thoracique standard peut montrer des micronodules diffus
- Le scanner montre, le plus souvent, des micronodules flous centrolobulaires, et peu ou pas de signes de fibrose.

#### **LBA :**

L'analyse du LBA fait en général le diagnostic : on retrouve une alvéolite macrophagique positive à la réaction de Perls, qui met en évidence des granulations brun rouille (sidérophages) au sein des macrophages, caractéristiques de la sidérose.

En effet, les particules de fer et oxydes de fer contenues dans les fumées de soudage sont suffisamment petites pour atteindre les alvéoles pulmonaires, ceci entraînant la formation de sidérophages, qui correspondent à des macrophages alvéolaires chargés de particules ferriques qu'ils ont phagocytées. À partir de l'étude de ces macrophages, on peut calculer le score de Golde, qui, s'il est élevé (supérieur à 100), confirme l'hémorragie alvéolaire [13].

### **Physiopathologie et secteurs professionnels concernés :**

L'apparition de la sidérose pure nécessite une exposition régulière et prolongée (10 à 15 ans) à des oxydes de fer, dans un environnement de travail confiné où la ventilation est insuffisante ou sans équipement de protection respiratoire individuel adapté.

Les situations professionnelles d'exposition aux poussières minérales ou de fumées contenant des particules de fer et d'oxydes de fer sont notamment :

- le soudage à l'arc et l'oxycoupage au chalumeau,
- les activités de polissage avec des abrasifs à base d'oxyde de fer (polissage d'argenterie ou de lentilles optiques),
- les procédés de métallisation par projection métallique utilisant des oxydes de fer comme abrasifs.

### **Aspect médico-légal :**

Sur le plan médico-légal, il existe un tableau de maladie professionnelle dans le régime général de sécurité social. Il s'agit du tableau n° 44 « Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxyde de fer » (*annexe 10*).

### **3.2.3.2. Sidérose mixte**

La sidérose mixte résulte d'une exposition à des poussières mixtes, associant des particules ferriques à :

- la silice, pathologie appelée sidérosilicose, rencontrée chez les mineurs de fer, qui ne se voit quasiment plus dans les pays industrialisés du fait de la fermeture des mines de fer.
- ou d'autres particules métalliques, notamment les métaux durs.

**Examen clinique :**

D'un point de vue clinique, on observe un tableau de bronchite chronique associée à une dyspnée d'effort.

L'auscultation met en évidence des ronchi et sibilants diffus.

**Imagerie :**

Sur l'imagerie, les anomalies visibles dépendent du type de particules inhalées [29].

- La radiographie thoracique peut montrer selon le type de particules en cause, des opacités réticulaires associées à une micronodulation ponctiforme en « tête d'épingle ». Les signes radiologiques apparaissent quelques fois vingt ans après l'exposition au risque.
- La TDM haute résolution peut révéler des lésions de fibrose ou emphysémateuses.

**EFR :**

Les EFR montrent un syndrome obstructif et une altération de la diffusion du CO.

**Physiopathologie :**

Les circonstances d'exposition professionnelles peuvent être, comme pour la sidérose pure, l'activité de soudage à l'arc, lorsque la gaine d'enrobage de l'électrode est riche en silice ou silicates, ou en métaux durs (molybdène, tungstène, titane, ...). Mais ce sont surtout le travail dans les mines de fer ou d'ocre et la sidérurgie qui sont responsables de cette forme.

L'évolution est moins favorable, avec à long terme une insuffisance ventriculaire droite et un cœur pulmonaire chronique conduisant au décès. On peut observer également le développement d'un cancer broncho-pulmonaire.

**Aspect médico-légal :**

Il n'y a actuellement en France pas de tableau de maladie professionnelle pour la sidérose mixte.

### **3.2.4. Bérylliose**

La bérylliose est une granulomatose connue depuis 1946. Elle est liée à une exposition à des particules de béryllium sous forme de poussières ou de fumées, par inhalation [30].

#### **Examen clinique :**

Son tableau clinique qui ressemble soit à une sarcoïdose soit à une fibrose interstitielle diffuse idiopathique et la méconnaissance de l'exposition au béryllium font que, dans de nombreux cas, le diagnostic n'est pas porté.

La fréquence considérée comme rare est probablement sous-estimée, d'autant plus que le délai de latence entre la fin de l'exposition et l'apparition de la pathologie peut aller jusqu'à quarante ans.

La bérylliose peut être évoquée devant une toux sèche ou une dyspnée d'effort progressivement croissante, chez un ouvrier exposé à un empoussièrement ou à des fumées comprenant des particules de béryllium.

L'auscultation pulmonaire est normale ou on retrouve parfois des râles crépitants. Des signes généraux associés peuvent être présents.

#### **Imagerie :**

L'imagerie est globalement similaire à celle de la sarcoïdose mais les adénopathies sont moins fréquentes.

#### **Examen anatomopathologique :**

Sur la biopsie transbronchique on constate la présence de granulomes à cellules épithélioïdes et géantes entourées d'une couronne de lymphocytes et de fibroblastes.

#### **CIRC :**

La toxicité de tous les composés est avérée, et le CIRC a classé cancérigène de catégorie 1 le béryllium depuis 1993 [31].

**Secteurs professionnels concernés :**

Cette exposition professionnelle survient essentiellement lors de la production du béryllium ou de celle de ses composés et alliages et de son emploi dans l'industrie :

- Aéronautique et aérospatiale
- Nucléaire : ralentisseur de neutrons
- Fabrication de matériel de radiologie : appareil de détecteur de radioactivité
- Electricité et électronique : interrupteurs, fiches de connecteurs haute fréquence...

Le béryllium est encore employé en dentisterie, dans les alliages chrome-nickel, ou dans la bijouterie fantaisie.

Du fait de la rareté des cas rapportés, le groupe sarcoïdose francophone et le groupe des pathologies pulmonaires professionnelles environnementales et iatrogènes (PAPPEI) de la société de pneumologie de langue française (SPLF) a mis en place en 2009 un questionnaire pour le recensement des cas de béryllose pulmonaire chronique ([www.splf.fr](http://www.splf.fr)).

**Test de dépistage :**

Un test de dépistage non invasif très sensible permet le dépistage de béryllium à un stade infraclinique.

Il s'agit du test de lymphoprolifération des lymphocytes du sang circulant en présence de béryllium (TLPBe) ou test de transformation lymphocytaire (TTL). Ce test est effectué sur les lymphocytes pulmonaires recueillis lors du lavage bronchoalvéolaire et mis à incuber en présence de sel de béryllium.

Ce test n'est actuellement plus réalisé en France, du fait de contraintes liées à la démarche d'accréditation à la norme européenne des laboratoires de biologie. Les prélèvements peuvent désormais être envoyés dans des laboratoires d'immunologie en Belgique et en Suisse.

En terme de coût, le test est facturé 141,22 euros par méthode, auquel il faut ajouter les frais de transport des échantillons prélevés. Il est également important de tenir compte :

- du délai entre le prélèvement et la mise en route du test qui doit être inférieur à 30 heures,
- de la nécessité d'un transport effectué à une température ambiante de 15 à 25°C.

**Aspect médico-légal :**

D'un point de vue médico-légal, la béryllose pulmonaire peut être reconnue en maladie professionnelle dans le régime général au titre du tableau n°33 : « Maladies professionnelles dues au béryllium et à ses composés ». (*annexe 11*)

# LA PROCEDURE DE RECONNAISSANCE DES MALADIES PROFESIONNELLES

## I. Définition

Une maladie est dite professionnelle si elle est la conséquence directe de l'exposition habituelle d'un travailleur à un risque physique, chimique, biologique, ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle [3].

Selon le régime de sécurité sociale du salarié le système de reconnaissance est différent:

- **Le régime général et le régime agricole de sécurité sociale** : il existe un système de reconnaissance par tableaux de maladies professionnelles et/ou par un système complémentaire, appelé le CRRMP (Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles). Entre ces deux régimes seuls les numéros et intitulés des tableaux diffèrent, la procédure reste quant à elle la même.
- **La fonction publique** : une affection peut être reconnue imputable au service, après l'avis d'un médecin agréé mandaté par la commission de réforme. Au final, il revient à la collectivité territoriale de prendre la décision, au moyen d'un arrêté ; elle n'est pas liée par l'avis rendu par la commission, car elle est son propre assureur.
- **Les régimes dits spéciaux (EDF, SNCF, RATP, militaire,...)** : ils ont leur propre réglementation, très variable.
- **Le régime social des indépendants (RSI)** : la possibilité de reconnaissance d'une affection en maladie professionnelle n'existe pas.

Nous allons ci-dessous détailler le système de reconnaissance d'une pathologie dans le régime général de sécurité sociale.

## II. Tableaux de Maladies Professionnelles

Conformément au système prévu par la loi du 25 septembre 1919, une maladie peut être reconnue comme maladie professionnelle pour les travailleurs si elle figure dans l'un des tableaux annexés au Code de la Sécurité Sociale. Ces tableaux sont créés et modifiés par décret au fur et à mesure de l'évolution des techniques et des progrès des connaissances médicales [3].

Un tableau de maladie professionnelle comporte :

- Un numéro de tableau
- Un titre définissant soit la nuisance prise en compte, soit la maladie
- Trois colonnes :
  - La désignation de la maladie : Elle liste les symptômes ou les affections dont le malade doit souffrir. Leur énumération doit être limitative.
  - Le délai de prise en charge : Il s'agit du délai maximal entre la date à laquelle le travailleur a cessé d'être exposé au risque et la constatation de l'affection. Certains tableaux prévoient également une durée minimale d'exposition au risque.
  - La liste des travaux susceptibles de provoquer l'affection en cause : elle peut être :
    - Limitative : Seuls les travailleurs affectés aux travaux énumérés peuvent demander une réparation au titre des maladies professionnelles.
    - Indicative : Tout travail où le risque existe peut être pris en considération même s'il ne figure pas dans la liste.

Toute affection qui répond aux conditions médicales, professionnelles et administratives mentionnées dans les tableaux, bénéficie systématiquement de la présomption d'origine. C'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire d'établir la preuve du lien de causalité entre l'exposition professionnelle et la maladie (*alinéa 2 de l'article L.461-1 du CSS*).

### **III. Le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP)**

Le CRRMP a été créé par la loi n° 93-121 du 27 janvier 1993, pour instituer une nouvelle procédure de reconnaissance du caractère professionnel des affections ne bénéficiant pas de la présomption d'origine. Il rend un avis motivé qui s'impose à la CPAM.

**Art. L. 461-1 alinéa 3 du Code de la Sécurité Sociale :** Si la pathologie figure dans un tableau de maladie professionnelle, mais qu'une ou plusieurs des conditions relatives au délai de prise en charge, à la durée d'exposition ou à la liste limitative des travaux n'est pas remplie, l'affection peut être reconnue d'origine professionnelle s'il est établi qu'elle est directement causée par le travail habituel de la victime.

Les conditions médicales figurant dans le tableau restent d'application stricte.

Le patient, ne bénéficie plus de la présomption d'origine ; le lien direct entre la maladie et le travail doit être établi.

**Art. L. 461-1 alinéa 4 du Code de la Sécurité Sociale :** Il est possible de reconnaître le caractère professionnel d'une maladie, non mentionnée dans un tableau, mais directement imputable à l'activité professionnelle habituelle du salarié et entraînant une incapacité permanente prévisible (IPP) d'au moins 25 %, ou le décès.

Dans ce cas de reconnaissance « hors tableau », un lien direct et essentiel entre l'activité professionnelle habituelle et la maladie doit être établi.

Le CRRMP est composé (*art. D. 461-27 du CSS*) :

- D'un médecin conseil régional de l'assurance maladie, ou son représentant,
- D'un médecin inspecteur régional du travail, ou son représentant,
- Et d'un praticien hospitalier (praticien universitaire ou non) qualifié en pathologie professionnelle. Il s'agit en pratique de praticiens hospitaliers des consultations de pathologie professionnelle.

## **IV. Procédure de reconnaissance**

### **1. Comment déclarer une maladie professionnelle**

C'est au salarié ou à ses ayants droits d'effectuer les démarches de déclaration auprès de la CPAM.

Le formulaire de déclaration de maladie professionnelle, rempli par le patient, doit être accompagné d'un certificat médical initial (CMI) descriptif établi par un médecin. Le dossier de reconnaissance est recevable et pourra être instruit, à partir du moment où les deux formulaires sont parvenus à la caisse.

Le médecin qui rédige le CMI établit également la date de première constatation médicale (DPCM), date à laquelle les symptômes ou les lésions révélant la maladie ont été constatés pour la première fois par un médecin (avec une preuve écrite, certificat médical, examens complémentaires, lettre entre médecins, compte rendu de consultation...) même si le diagnostic n'a été établi que postérieurement.

### **2. Instruction du dossier après déclaration**

Grâce à l'obligeance du médecin conseil en chef de la CPAM de Nantes, nous avons pu retracer le parcours d'un dossier arrivant à la caisse.

La CPAM ouvre une enquête administrative et médicale et informe l'employeur, le médecin du travail et l'inspection du travail. Dans tous les cas, c'est la CPAM qui décidera de reconnaître ou non l'origine professionnelle de la maladie et le notifiera à la victime dans un délai de trois mois, renouvelable une fois.

Sans réponse de la caisse dans les délais prévus, le caractère professionnel de la maladie est alors automatiquement retenu.

Le médecin conseil du service médical doit tout d'abord confirmer ou infirmer le diagnostic en fonction du CMI, de l'examen clinique du patient, et des données médicales du dossier.

S'il s'agit du bon diagnostic, le médecin conseil doit ensuite vérifier la DPCM pour :

- Evaluer le respect ou non du délai de prise en charge
- Permettre de déterminer chez quel employeur l'enquête ou le questionnaire doit être établi, par l'intermédiaire du colloque d'orientation.

Puis, à l'issue de l'enquête médicale et de l'enquête réalisée par la CPAM, a lieu un colloque décisionnel, qui rend :

- Un avis favorable, si tous les critères du tableau de maladie professionnelle sont réunis. Il y a alors une présomption d'origine pour la pathologie.
- Un avis défavorable médical :
  - o S'il y a un doute sur la pathologie,
  - o Ou si la pathologie déclarée est hors tableau (avis du CRRMP).
- Un avis défavorable administratif si :
  - o Le diagnostic est sûr, mais qu'il y a un défaut d'exposition,
  - o Ou si les conditions médicales du tableau ne sont pas remplies (avis du CRRMP).

Cette décision peut être contestée par la voie du contentieux général dans un délai de deux mois après réception de la notification.

## **V. Conséquences d'une reconnaissance en maladie professionnelle**

La reconnaissance du caractère professionnel d'une maladie ouvre droit à différentes prestations pour la victime. Elle bénéficie d'une indemnisation de son incapacité permanente et, lorsque l'arrêt de travail est médicalement justifié, d'une indemnisation de son incapacité temporaire.

- Indemnisation de l'incapacité temporaire : la victime bénéficiera :
  - o d'une indemnisation en nature destinée à prendre en charge les frais occasionnés par son état (prise en charge des frais médicaux, frais de transport éventuels...)
  - o et d'une indemnisation en espèce au titre d'indemnités journalières pendant son arrêt de travail éventuel et ce jusqu'à la guérison ou la consolidation de son état.
- Indemnisation de l'incapacité permanente : à compter de la consolidation de son état, la victime bénéficiera, en fonction de son taux d'incapacité, soit d'un capital soit d'une rente.
- Indemnisation des ayants-droits en cas de décès

Les indemnités versées par la caisse à la victime, tant au titre de l'indemnisation de l'incapacité temporaire qu'au titre de l'indemnisation de l'incapacité permanente, sont prises en compte pour le calcul des cotisations dues par l'employeur au titre des accidents du travail et des maladies professionnelles. De ce fait, les employeurs peuvent voir leur taux de cotisations augmenter.

# CAS CLINIQUES

## I. Matériel

### 1. Patients vus en Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale (CPPE)

#### **Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) [32]**

Le Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) est un réseau de vigilance et de prévention en santé au travail qui regroupe les 32 centres de Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale (CPPE) de France métropolitaine. Depuis 2001, ce réseau a pour vocation de rassembler les données de chaque consultation au sein d'une base pérenne de données nationales sur les pathologies professionnelles (données démographiques du patient, pathologies, expositions, secteur d'activité, profession).

Les objectifs principaux du RNV3P sont :

- L'amélioration et l'harmonisation des pratiques de diagnostic des pathologies liées au travail et à l'environnement ;
- Le repérage de risques émergents ou ré-émergents en santé au travail ;
- Le repérage et la description de situations professionnelles à risque sanitaire en France; prévention.

Concernant l'étude descriptive de la population vue en consultation de pathologie professionnelle et environnementale, nous avons utilisé le RNV3P.

Dans ce réseau, les pathologies sont classées selon la classification de la CIM-10.

Nous avons donc réalisé une requête sur le réseau afin de savoir combien de cas de pneumopathie interstitielle diffuse ont été vus à la CPPE de Nantes.

Les pneumopathies interstitielles diffuses sont classées sous le code J84.1, c'est-à-dire « Autres affections pulmonaires interstitielles avec fibrose », qui regroupent :

- alvéolite fibreuse (cryptogénique)
- fibrose pulmonaire :
  - o diffuse
  - o idiopathique
- syndrome de Hamman-Rich
- à l'exclusion de fibrose pulmonaire (chronique) :
  - o après une irradiation
  - o due à l'inhalation d'agents chimiques, d'émanations, de fumées ou de gaz.

D'après les données du RNV3P, on retrouve 6 dossiers de pneumopathie interstitielle diffuse entre 2004 et 2016.

Nous rajoutons à cette étude un dossier du CRRMP (alinéa 4), pour lequel le CMI fait état d'une « fibrose pulmonaire sévère responsable d'une insuffisance respiratoire aiguë avec HTAP ».

Notre échantillon pour cette première partie de notre étude est donc de 7 patients (n=7).

## **2. Dossiers avec analyse au LEPI**

Concernant l'étude descriptive des dossiers des patients ayant eu recours à une analyse au Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées, nous avons contacté le LEPI, avec l'aide du chef de service de pneumologie du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Nantes. Ceux-ci nous ont fourni la liste des patients vus en consultation de pneumologie et/ou hospitalisés au CHU de Nantes, pour lesquels une demande d'analyse au LEPI a été effectuée entre 2005 et 2015.

Nous avons obtenu une liste de 49 patients, dont 48 différents, puisque l'un des patients a pu bénéficier pendant cette période de deux analyses.

Du fait de la thématique de notre travail d'analyse sur les pneumopathies interstitielles diffuses, nous avons décidé de conserver uniquement les patients pour lesquels le diagnostic de fibrose avait été posé. Nous avons retiré de l'étude les diagnostics de nodules, cancer broncho-pulmonaire ou encore de broncho-pneumopathie chronique obstructive.

Au final notre échantillon porte sur 22 dossiers (n=22), dont 21 patients différents.

## **II. Méthodes**

Du fait de la faible taille de nos effectifs (n=7, et n=22) et de l'absence de maîtrise dans la sélection des échantillons (biais de sélection), nous avons réalisé une analyse descriptive de la population, sans utiliser de méthode statistique de type analytique. Le but est avant tout de discuter des différentes démarches diagnostiques réalisées en vue d'une reconnaissance en maladie professionnelle et de discuter de l'intérêt du recours à l'analyse au LEPI, malgré le coût important de l'examen, pour une acceptation du dossier en maladie professionnelle.

### **1. Patients vus en CPPE**

A partir des données issues des dossiers médicaux de la Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale, nous allons décrire les sept dossiers selon leur recours ou non aux différents examens complémentaires existants pour le diagnostic étiologique d'une pneumopathie interstitielle diffuse, et nous intéresser à leur reconnaissance ou non en maladie professionnelle, en fonction des données en notre possession.

### **2. Dossiers avec analyse au LEPI**

A partir de la liste de patients fournis par le LEPI, et avec l'accord préalable du chef de service de pneumologie, nous avons consulté les différents dossiers médicaux du CHU aux archives, pour essayer de récupérer les informations concernant le diagnostic posé, la profession du patient, les résultats de l'analyse au LEPI et leur reconnaissance en maladie professionnelle, quand cette dernière était consignée dans le dossier médical.

# RESULTATS

## I. Patients vus en CPPE

### 1. Caractéristiques générales de la population

Les sept dossiers de PID sont exclusivement des hommes, âgés de 44 à 78 ans au moment de la consultation.

Six des patients ont été adressés en consultation de pathologie professionnelle et environnementale (CPPE) du CHU de Nantes, pour la réalisation d'un interrogatoire professionnel.

Le septième est un dossier soumis au CRRMP donc à un praticien hospitalier de la CPPE pour savoir s'il était possible d'établir un lien direct et essentiel entre la pathologie déclarée et une exposition professionnelle.

D'un point de vue du tabagisme (*tableau 9*),

- un des patients était fumeur, avec une consommation estimée à 13 paquets/année (patient n°2)
- deux des patients étaient non fumeurs (patients n°3 et 4)
- trois des patients étaient anciens fumeurs:
  - o premier patient : sevré depuis 18 années avec une consommation estimée à 25 paquets/année (patient n°1)
  - o deuxième patient : sevré depuis 3 années avec une consommation estimée à 35 paquets/année (patient n°6)
  - o troisième patient: sevré depuis 24 années avec une consommation estimée à 20 paquets/année (patient n°7)
- pour le dernier patient nous n'avons pas retrouvé d'information sur sa consommation tabagique dans son dossier médical (patient n°5).

Dans les différents dossiers on constate que le diagnostic de certitude n'est pas toujours établi, au moment où les patients ont été reçus en CPPE.

## 2. Caractéristiques professionnelles de la population

Parmi les sept patients, au moment de la consultation (*tableau 9*) :

- quatre exerçaient une activité professionnelle, dont un en tant qu'artisan
- un était en invalidité de deuxième catégorie et ne travaillait plus
- deux étaient retraités.

Les deux patients retraités ont été adressés en CPPE à la demande du FIVA (Fonds d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante), pour la réalisation d'une expertise devant la découverte de syndrome interstitiel.

- **Le patient n°4** a toujours travaillé comme charpentier fer dans les chantiers de construction navale, depuis l'âge de 16 ans jusqu'à sa préretraite.  
Pour ce patient, une exposition à l'amiante est très vraisemblable.
- **Le patient n°5** était ouvrier repousseur dans l'industrie métallurgique. L'exposition professionnelle mise en cause était l'amiante.

Concernant les patients salariés au moment de la consultation :

- **Le patient n°2** était soudeur depuis une vingtaine d'année dans une entreprise qui fabrique du matériel agricole. Il soudait essentiellement de l'acier doux, par technique MIG.  
L'exposition professionnelle suspectée était les fumées et gaz de soudage.
- **Le patient n°3** était affecté d'abord à l'ensachage des poudres pour enduits et colles à carrelage pendant deux ans, puis il s'occupait de la palettisation. Pour ce salarié, l'exposition à la silice et à des poussières minérales a été suspectée.
- **Le patient n°7** était soudeur dans une entreprise fabriquant des vérins hydrauliques. Il soudait de l'acier uniquement par des techniques MIG et MAG.  
L'exposition professionnelle mise en cause était à nouveau les fumées et gaz de soudage.

**Le patient n°6** en invalidité de catégorie 2, pour une autre problématique de santé, a été soudeur durant toute sa carrière professionnelle pour la réparation de châssis de remorques pour poids-lourds en aluminium.

Dans ce dossier, ce sont les fumées et gaz de soudage qui sont suspectés d'être pathogènes.

**Le patient n°1** était électricien indépendant au moment de la consultation en pathologie professionnelle. Pendant cette activité, il n'a été retrouvé aucune exposition potentiellement pathogène pour les poumons.

Au cours de l'interrogatoire professionnel, lors de la reconstitution de son curriculum laboris, on retrouve une exposition à des fumées et gaz de soudage, entre autres, puisqu'il a été pendant vingt-cinq ans agent de maintenance dans une entreprise agroalimentaire. Il a effectué des tâches de soudage, et entretenait des machines servant au lavage de mâche.

Une exposition potentielle à des particules de silice est également évoquée dans le dossier.

N° dossier (origine)	Age	Genre	Pathologie	Tabac (en paquets/année P/A)	Profession	Exposition professionnelle suspectée
1 (CPPE)	52	M	Fibrose pulmonaire	Sevré 25P/A	Agent de maintenance industrielle	Fumées et gaz de soudage, silice
2 (CPPE)	44	M	pneumopathie interstitielle diffuse	13 P/A	Soudeur sur matériel agricole	Fumées et gaz de soudage
3 (CPPE)	50	M	silicose ?	Non fumeur	Ouvrier dans l'ensilage et la palettisation de poudres	Silice, poussières
4 (CPPE)	76	M	pneumopathie interstitielle diffuse	Non fumeur	Charpentier fer dans les chantiers de construction navale	Amiante
5 (CPPE)	78	M	pneumopathie interstitielle diffuse idiopathique (+ HTAP + PP)	Inconnu	Ouvrier repousseur dans l'industrie métallurgique	Amiante
6 (CRRMP)	59	M	fibrose pulmonaire idiopathique	Sevré 35 P/A	Soudeur	Fumées et gaz de soudage
7 (CPPE)	57	M	pneumopathie interstitielle diffuse	Sevré 20 P/A	Soudeur	Fumées et gaz de soudage

**Tableau 9. Caractéristiques de la population. CPPE= Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale. CRRMP= Comité Régionale de Reconnaissance des Maladies Professionnelles. M= masculin. HTAP= hypertension artérielle pulmonaire. PP= plaques pleurales.**

Nous allons détailler ci-dessous les démarches diagnostiques et étiologiques réalisées dans les différents dossiers, lorsque ces données nous ont été apportées.

### **3. Démarche diagnostique (tableau 10)**

#### **Examen clinique :**

Cinq patients présentaient au moins une dyspnée d'effort (patients n°1, 2, 4,5 et 6). Trois d'entre eux présentaient en plus des crépitations auscultatoires (patients n°2, 4,5)

Deux patients étaient asymptomatiques (patients n°3 et 7).

#### **Radiographie thoracique :**

Nous avons pu avoir accès aux résultats de radiographie pulmonaire que pour trois des patients (patients n°1,3 et 5), qui retrouvaient chez l'ensemble de ceux-ci un syndrome interstitiel diffus.

#### **EFR :**

Les cinq résultats mis à notre connaissance montrent :

- un syndrome restrictif (patients n°1,4,5 et 6)
- un syndrome obstructif prédominant sur les petites voies aériennes (patient n°7)
- un résultat normal aux EFR (patient n°3, asymptomatique par ailleurs).

#### **Scanner thoracique :**

Les résultats portés à notre connaissance mettent en évidence :

- Des images en rayon de miel (patients n°5 et 6)
- Des plages de verre dépoli (patients n°1 et 2)
- Syndrome interstitiel réticulo-nodulaire (patient n°3)
- Pneumopathie diffuse avec condensations alvéolaires non systématisées (patient n°4)
- Syndrome interstitiel à prédominance centro-lobulaire supérieure (patient n°7)

### **Lavage Broncho-Alvéolaire :**

Nous avons pu avoir accès à cinq comptes-rendus qui faisaient état :

- D'une polynucléose (patients n°1 et 6)
- D'une hyperlymphocytose (patient n°3)
- D'une cytologie normale mais la présence de pigments bruns (+) et de pigments ferriques (++) avec un score de Golde à 15% (patient n°7)
- D'un résultat jugé non contributif « pour des raisons techniques » (patient n°5)

### **Anatomopathologie :**

Nous avons eu accès à quatre comptes-rendus anatomopathologiques.

Nous ne savons pas si, pour les trois autres patients une biopsie a été réalisée ou non, et si non pour quelles raisons.

On retrouve :

- Une surcharge minérale (biopsie chirurgicale) (patients n°1 et 3)
- Des alvéoles à paroi épaissie et fibreuse. (biopsie réalisée par fibroscopie) (patient n°6)
- Un minime remaniement œdémateux non spécifique (biopsie par fibroscopie) (patient n°7)

### **LEPI :**

Quatre patients ont bénéficié d'une analyse au LEPI.

Concernant les trois autres patients :

- L'analyse n'a pas été réalisée à cause du coût de l'examen (patient n°2)
- Les données n'étaient pas disponibles dans le dossier (patients n°4 et 5)

Le site de prélèvement pour l'analyse était :

- du liquide de LBA (LLBA) (patients n°3, 6 et 7)
- du parenchyme pulmonaire (patient n°1)

Dans les comptes-rendus, on relève :

- Une analyse non réalisée car il y avait une quantité insuffisante de LLBA (<5 mL) (patient n°6). Aucune autre demande n' a été faite par la suite.
- Une charge particulière comparable à celle de la série témoin, donc les investigations n'ont pas été poursuivies (patients n°3 et 7)
- Une concentration particulière globale élevée par rapport à la charge de la population témoin. L'analyse qualitative fait apparaître une concentration élevée en silice cristalline (26%), kaolin (5.6%), micas (44.8%), feldspaths (72.9%), fer cristallin (5.6%), titane (50.5%) et métaux composés (16.8%). (patient n°1). Cette analyse pour rappel à été effectuée sur du parenchyme pulmonaire.

#### **RCP :**

À notre connaissance, cinq des sept patients ont pu bénéficier de l'avis des spécialistes lors d'une RCP. Voici les avis, rendus à l'issue de cette réunion :

- Il était conseillé de réaliser une biopsie chirurgicale pour pousser plus loin les investigations diagnostiques (patient n°1)
- Il était conseillé de réaliser une analyse au LEPI (patients n°3 et 7)
- Il a été confirmé le diagnostic de PIC et a été proposé de faire un essai de traitement par pirféridone, si la fonction respiratoire continuait de se dégrader (patient n°6)
- Le diagnostic formel n'a pas pu être établi, mais il a été conseillé d'arrêter le traitement par sotalol (bêta-bloquant non sélectif), qui peut être responsable de pneumopathie médicamenteuse (patient n°4)

**Tableau 10. Tableau récapitulatif de la démarche diagnostique des patients étudiés. LBA= lavage broncho-alvéolaire ; EFR= épreuves fonctionnelles respiratoires ; LEPI= laboratoire d'étude des particules inhalées ; RCP= réunion de concertation pluridisciplinaire. HTAP= hypertension artérielle pulmonaire ; PP= plaques pleurales.**

N°	Age	Pathologie	Profession (exposition)	Signes cliniques	Radiographie	Scanner	LBA	EFR	Anatomopathologie	LEPI	RCP	Reconnaissance en MP
1	52	Fibrose pulmonaire	Agent de maintenance industrielle (fumées et gaz de soudage, silice)	dyspnée d'effort	opacités alvéolo-interstitielles bilatérales	distorsion architecturale + images en verre dépoli sans aspect en rayon de miel	polynucléose	syndrome restrictif	lésions bronchiolaires et bronchiocentriques avec surcharge minérale	charge particulaire élevée	indication de biopsie chirurgicale	Oui
2	44	pneumopathie interstitielle diffuse	Soudeur (fumées et gaz de soudage)	dyspnée d'effort, crépitants en base	?	verre dépoli et bronchectasies	?	?	?	non réalisé	?	Pas de demande
3	50	silicose ?	Ouvrier à l'ensachage et à la palettisation de poudres (silice, poussières)	asymptomatique	images interstitielles réticulées micronodulaires	syndrome interstitiel réticulo-micronodulaire	Hyperlymphocytose	Normales	importante surcharge anthracosique	charge particulaire comparable à celle de la série témoin	indication d'analyse au LEPI	Pas de demande
4	76	pneumopathie interstitielle diffuse	Charpentier fer dans les chantiers de construction navale (amiante)	dyspnée d'effort, râles crépitants		pneumopathie diffuse condensations alvéolaires non systématisées	?	syndrome restrictif	?	non réalisé	aucun diagnostic précis. Arrêt SOTALOL car responsable de pneumopathie interstitielle médicamenteuse	Oui (asbestose)
5	78	pneumopathie interstitielle diffuse idiopathique (+ HTAP + PP)	Ouvrier repousseur dans l'industrie métallurgique (amiante)	dyspnée d'effort, râles crépitants	syndrome interstitiel diffus	sd interstitiel avec opacités réticulaires et images en rayon de miel	pas contributif	syndrome restrictif	?	non réalisé	?	Non (refus car pas d'exposition à l'amiante avérée)
6	59	fibrose pulmonaire idiopathique	Soudeur (fumées et gaz de soudage)	dyspnée croissante	?	infiltration centrolobulaire et images en rayon de miel	polynucléose	syndrome restrictif	biopsie trans-bronchique par fibro : alvéoles à paroi épaissie et fibreuse	analyse non réalisée car quantité de LLBA <5 mL	confirmation probable pneumopathie interstitielle commune	Non (refus au CRRMP car absence de preuve scientifique d'un lien de causalité direct et essentiel)
7	57	pneumopathie interstitielle diffuse	Soudeur (fumées et gaz de soudage)	asymptomatique	?	micronodules centrolobulaires chroniques	Pigments ferriques (++) score de Golde 15%	syndrome obstructif	minime remaniement oedémateux	charge particulaire comparable à celle de la série témoin	indication d'analyse au LEPI	Pas de demande à l'heure actuelle

#### 4. Reconnaissance en maladie professionnelle

Nous avons pu avoir accès aux données concernant la reconnaissance ou non en maladie professionnelle pour les sept patients (*tableau 10*).

**Patient n°1** : agent de maintenance dans une entreprise agro-alimentaire, présentant une fibrose pulmonaire.

Il a fait une demande de reconnaissance en maladie professionnelle.

Le certificat médical initial, réalisé par le pneumologue, mentionnait « fibrose pulmonaire secondaire à une pneumoconiose par inhalation de poussières de fer ». L'analyse au LEPI faisant état d'une charge particulaire élevée, en faveur d'une origine professionnelle.

Interrogé par téléphone, le patient a expliqué que sa pathologie a été reconnue. N'ayant pas pu avoir accès à la feuille de notification de la sécurité sociale du patient, nous ne savons pas au titre de quel tableau sa pathologie a été reconnue.

Cette reconnaissance en maladie professionnelle a d'importantes répercussions financières pour l'employeur, puisque depuis la demande, le patient a bénéficié d'une transplantation bi-pulmonaire.

**Patient n°2** : soudeur sur matériel agricole, présentant une pneumopathie interstitielle diffuse.

Il n'a pas fait de demande de reconnaissance en maladie professionnelle. En effet, du fait de la non réalisation d'une analyse au LEPI, de par les tarifs, il n'a pas été possible de conclure à une surcharge ferrique au niveau des poumons.

Au vu du manque d'arguments cliniques et scientifiques en faveur d'une origine professionnelle, il n'a pas été conseillé de faire une déclaration de maladie professionnelle.

**Patient n°3** : ouvrier dans une entreprise d'ensachage et de palettisation de poudres, potentiellement exposé à des particules de silice, présentant une pathologie compatible avec une silicose.

Il n'a pas fait de demande de reconnaissance en maladie professionnelle.

En effet, l'analyse au LEPI ayant conclu à une charge particulaire comparable à celle de la population témoin, il a été conseillé de ne pas faire de déclaration de maladie professionnelle, du fait de l'absence d'arguments de surcharge particulaire en faveur d'une silicose.

**Patient n°4** : charpentier fer dans les chantiers de construction navale, présentant une pneumopathie interstitielle diffuse.

Il a fait une demande de reconnaissance en maladie professionnelle.

Au vu des éléments du dossier, du fait d'une exposition vraisemblable à l'amiante, il semble que le diagnostic d'asbestose ait été suspecté, même s'il n'y a pas d'éléments pour affirmer ce diagnostic.

Le certificat médical initial, réalisé par le pneumologue, mentionnait une « fibrose pulmonaire avec syndrome restrictif ». Cette pathologie a été reconnue en maladie professionnelle, avec un taux d'IPP de 22 %.

A noter qu'en 2016, une nouvelle expertise médicale à la demande du FIVA a été demandée, suite au décès du patient.

**Patient n°5** : ouvrier repousseur dans l'industrie métallurgique, présentant une pneumopathie interstitielle diffuse, associée à une hypertension artérielle pulmonaire et des épaissements pleuraux postérieurs.

Il a fait une demande de reconnaissance en maladie professionnelle.

Nous n'avons pas pu avoir accès au libellé du certificat médical initial établi.

En revanche, un courrier du responsable du Service Accidents du Travail de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie notifie le refus de prise en charge au titre de la législation relative aux risques professionnels, du fait qu'aucun élément de preuve d'une exposition à l'amiante n'a pu être apporté.

**Patient n°6** : soudeur dans une entreprise de réparation de châssis, présentant une fibrose pulmonaire.

Il a fait une demande de reconnaissance en maladie professionnelle.

Le certificat médical initial, réalisé par le pneumologue, mentionne une « fibrose pulmonaire sévère responsable d'une insuffisance respiratoire aiguë avec HTAP, pour laquelle on peut évoquer une complication respiratoire de son métier de soudeur et demander une reconnaissance en maladie professionnelle ».

Le médecin conseil, en charge de ce dossier, a conclu que cette maladie était non désignée dans un tableau, mais qu'elle entraînait un taux prévisible d'IPP au moins égal à 25%.

Pour ce patient, l'analyse demandée au LEPI n'a pas pu être réalisée car il y avait une quantité insuffisante de liquide de LBA (LLBA <5 mL). Par la suite, aucun nouveau prélèvement n'a été envoyé au LEPI.

Le dossier a donc été instruit au CRRMP. Le praticien hospitalier qui a assisté à la séance, nous a fait part du refus de reconnaissance de la pathologie du fait de l'absence de données scientifiques en faveur d'une maladie professionnelle.

**Patient n° 7** : soudeur dans une entreprise de fabrication de vérins hydrauliques, présentant une pneumopathie interstitielle diffuse.

Il n'a pas fait à l'heure actuelle de déclaration de maladie professionnelle. En effet, au moment de la rédaction de cette thèse, nous n'avions pas l'ensemble des résultats.

Les images tomodensitométriques pourraient être compatibles avec des images de sidérose, selon l'avis d'un radiologue, mais il ne s'agit pas là d'un diagnostic formel. L'étude anatomopathologique de la biopsie trans-bronchique a montré la présence de pigments ferriques (++) et un score de Golde à 15%. Nous avons contacté un pathologiste du CHU de Nantes pour avoir son avis sur ce résultat. Selon elle, sous réserve qu'elle n'ait pas pu avoir accès aux lames, ce résultat est en faveur d'une surcharge modérée en pigments ferriques, mais dont elle ne peut pas affirmer l'origine (soit du fer inhalé, soit un témoin d'un poumon qui saigne).

L'analyse faite au LEPI indique une charge particulaire comparable à celle de la population témoin.

Au vu de ces données, nous souhaiterions organiser une confrontation avec les cliniciens, radiologues et pathologistes, pour savoir si selon eux, l'ensemble de ces résultats peut être en faveur d'une pathologie pulmonaire de surcharge en particules ferriques, chez un soudeur. Cette concertation pluridisciplinaire, pourra nous permettre d'orienter le patient sur le fait ou non de faire une demande de reconnaissance en maladie professionnelle.

## **II. Dossiers avec analyse au LEPI**

Parmi les dossiers des patients du CHU de Nantes ayant bénéficié d'une analyse au LEPI, nous avons étudié uniquement ceux pour lesquels le diagnostic suspecté était une fibrose. Nous avons donc obtenu un échantillon de 22 dossiers, pour 20 patients, puisque deux des patients (dossiers n°5, 19 et 22) a eu recours à deux reprises à une analyse au LEPI.

### **1. Caractéristiques générales de la population (*tableau 11*)**

Sur les 21 patients, on compte 4 femmes (19%) et 17 hommes (81%).

Comme dans notre échantillon de patients vus en CPPE, celui-ci est donc constitué d'une majorité d'hommes.

La moyenne d'âge, au moment de l'analyse, était:

- chez les femmes de 45 ans (âges compris entre 35 et 69 ans),
- chez les hommes de 63 ans (âges compris entre 39 et 81 ans).

Concernant les données sur le tabagisme, nous n'avons pu avoir accès à ces données que pour 10 des dossiers.

On constate donc que cette donnée n'est pas systématiquement notifiée dans les dossiers médicaux pneumologiques des patients, présentant une fibrose pulmonaire interstitielle.

Au moment de l'analyse au LEPI :

- 7 patients étaient sevrés (entre 2 et 35 paquets/année P/A),
- 2 avaient un tabagisme actif ( dossier n°5 : 50 P/A; dossier n°20: 30 P/A)
- 1 fumait la pipe (dossier n°16). Sa consommation est évaluée à 1 pipe par jour pendant 54 ans.

Nous n'avons donc aucune notion de la consommation tabagique dans la population féminine.

## 2. Caractéristiques professionnelles de la population (*tableau 11*)

Parmi les quatre femmes de notre échantillon :

- trois étaient prothésistes dentaires (dossiers n°1, 3 et 13). L'agent pathogène mis en cause est la poussière de silice cristalline, potentiellement inhalée lors de la confection de prothèses dentaires.
- une était agent administratif d'un service informatique et susceptible d'avoir subi une exposition environnementale passive à l'amiante sur son lieu de travail (immeuble) (dossier n°14).

Parmi les hommes, on constate différents types de poste de travail:

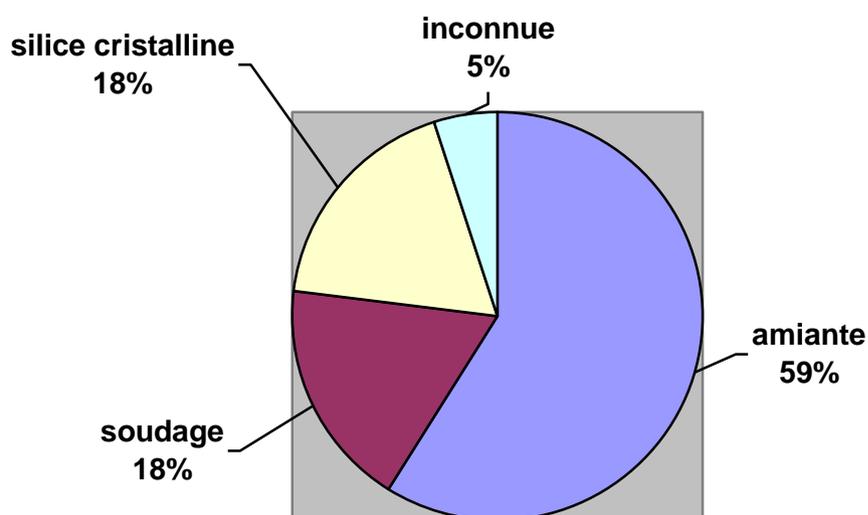
- 4 soudeurs ou agent de maintenance industrielle exerçant essentiellement des tâches de soudage.
- 3 ouvriers de chantiers navals : charpentier fer, agent d'entretien dans les vestiaires et ouvrier (sans précision dans le dossier).
- 3 électriciens , dont un dans une raffinerie.
- 2 ouvriers de fonderie.
- 1 plombier chauffagiste.
- 1 kinésithérapeute.
- 1 instituteur dans une école susceptible d'avoir été exposé de manière passive à l'amiante sur son lieu de travail.
- 1 prothésiste dentaire.
- 1 dont l'activité professionnelle ne figure pas dans le dossier.

Au vu de ces postes de travail les expositions professionnelles suspectées d'être responsables de la fibrose pulmonaire sont (figure 11):

- l'amiante (59 %) pour les professions sur les chantiers navals, dans les fonderies et les raffineries, dans des bâtiments contenant de l'amiante (instituteur, service informatique) et les professions dites du bâtiment (plombier chauffagiste et électricien) et l'agent de maintenance industrielle. Nous rajoutons à cette liste le dossier qui a été reconnu en maladie professionnelle, au titre du tableau n° 30, en lien avec l'amiante (dossier n°12).
- les fumées et gaz de soudage et/ou les poussières minérales (18%) pour les soudeurs et agent de maintenance industrielle.
- les poussières de silice cristalline (18 %) pour les prothésistes dentaires.

Concernant le kinésithérapeute, nous n'avons pas pu avoir accès au dossier médical, donc nous ne savons pas quel agent pathogène était suspecté.

On constate qu'entre 2005 et 2015, les spécialistes ont surtout eu recours à une analyse au LEPI, lorsqu'une exposition à l'amiante était suspectée (59%), ou pour évaluer une exposition à des particules minérales essentiellement représentées par la silice (18%) pour les prothésistes dentaires, ou par les poussières issues des fumées et gaz de soudage (18%).



**Figure 11. Répartition des expositions professionnelles suspectées parmi les patients ayant eu recours à une analyse au LEPI**

### 3. Caractéristiques de l'analyse au LEPI et résultats obtenus

Sur les 22 dossiers portés à notre connaissance, nous n'avons eu accès aux caractéristiques et résultats de l'analyse au LEPI que pour 15 dossiers.

Pour quatre patients, nous n'avons pu récupérer l'intégralité du dossier médical.

Pour trois autres patients, il n'y avait pas dans le dossier médical du CHU les résultats de l'analyse au LEPI.

Parmi les 15 analyses étudiées (*figure 12*):

- 13 (87%) ont été réalisées sur du liquide de lavage broncho-alvéolaire (LLBA)
- 2 (13 %) ont été réalisées sur un échantillon de parenchyme pulmonaire issu d'une biopsie chirurgicale (dossiers n°5 et 22).

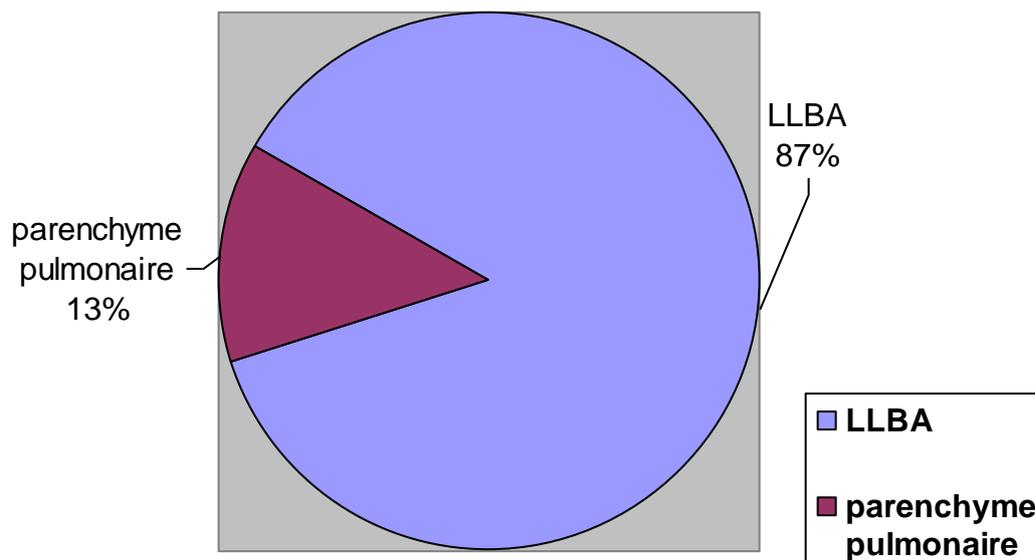
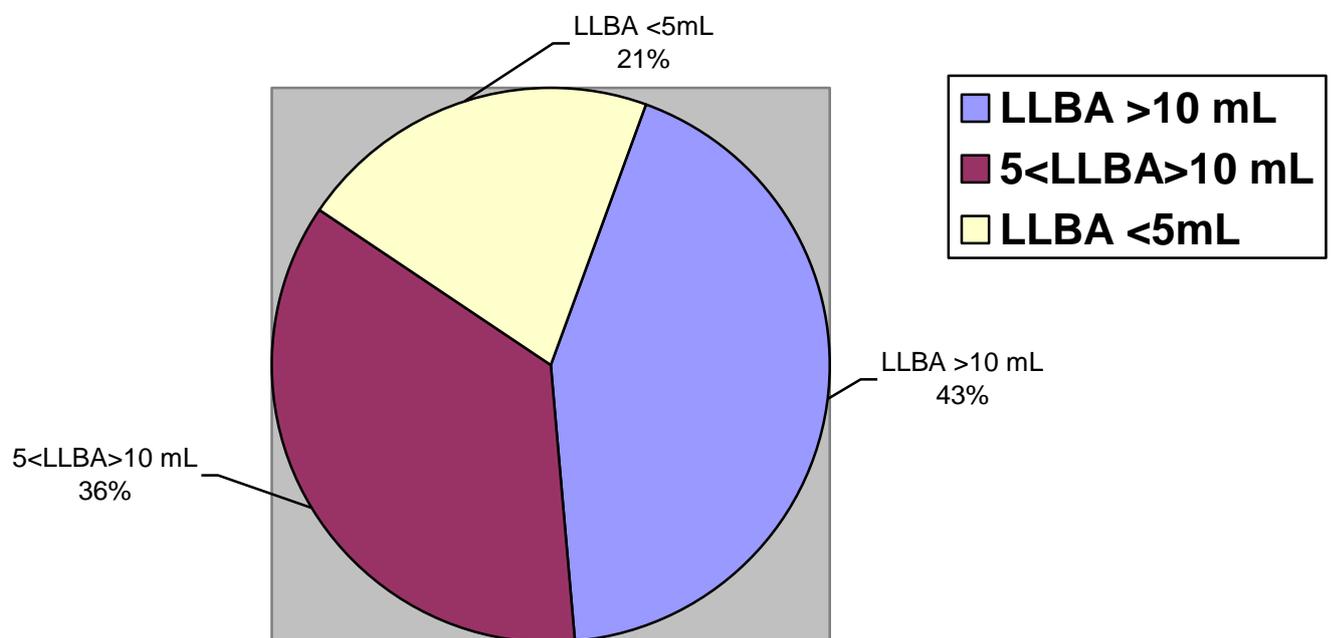


Figure 12. Répartition des analyses du LEPI en fonction du type de prélèvement. LLBA (liquide de lavage broncho-alvéolaire)

Sur les résultats des analyses faites au LEPI, il est précisé à chaque fois, la quantité de LLBA (en millilitres mL) ou de parenchyme pulmonaire (en milligrammes mg).

Sur les 15 analyses de LLBA, 8 d'entre elles (soit 53 %), avaient une quantité insuffisante de liquide à étudier, puisqu'elle était inférieure à 10 mL. Or, lorsque le LLBA est en quantité insuffisante (*figure 13*) :

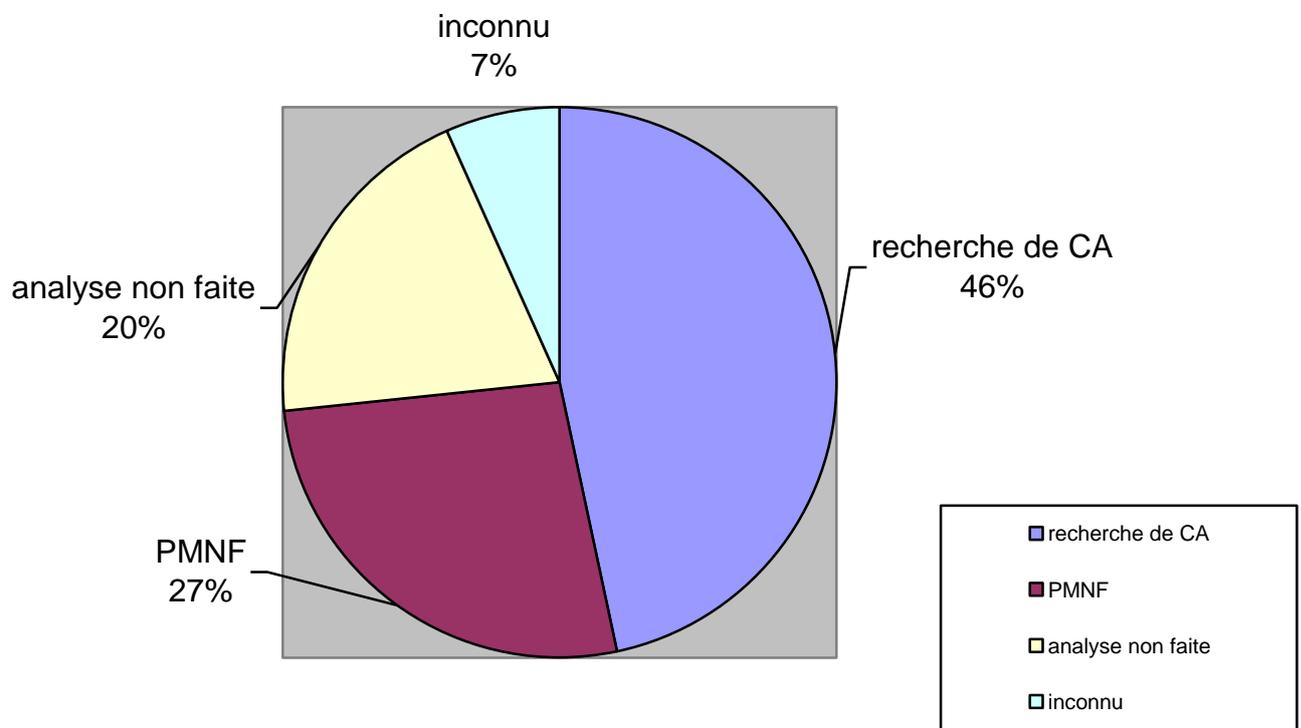
- soit l'analyse ne peut être réalisée lorsque la quantité de LLBA est inférieure à 5mL, ce qui correspond dans notre échantillon à 3 dossiers (21%).
- soit les résultats fournis ne peuvent être fiables lorsque la quantité de LLBA est comprise entre 5 et 10 mL, ce qui correspond à 5 dossiers (36%).



**Figure 13. Répartition des analyses en fonction de la quantité de liquide broncho-alvéolaire (LLBA) étudiée**

Concernant les résultats des 15 dossiers *figure 14*):

- 7 analyses (46%) ont été réalisées pour la recherche de corps asbestosiques (particules minérales fibreuses).
- 4 analyses (27 %) ont été réalisées pour la recherche de particules minérales non fibreuses.
- 3 analyses (20 %) n'ont pas été réalisées puisque la quantité de LLBA était trop faible (< 5mL).
- Pour le dernier dossier (7%) nous n'avons pas pu avoir accès aux informations sur les résultats.



**Figure 14. Répartition du type d'analyse. CA: corps asbestosiques. PMNF: particules minérales non fibreuses. Inconnu: données non disponibles**

Pour la recherche de corps asbestosiques, sur les 7 dossiers (*tableau 11*):

- un seul patient (dossier n°19 : agent de maintenance industrielle, soudeur) avait un niveau de rétention significatif d'une exposition à l'amiante (CA>1/mL), puisque le résultat est de 1.1 CA/mL.
- 3 analyses ne retrouvaient pas de corps asbestosiques (dossiers n°4, 5 et 17).
- 3 analyses retrouvaient un taux de rétention non significatif d'une exposition à l'amiante, puisque les résultats étaient inférieurs à 1 CA/mL (dossiers n°2,6 et 16).

Pour l'analyses des particules minérales non fibreuses, sur les 4 dossiers (*tableau 11*):

- deux des dossiers concernaient des prothésistes dentaires (dossiers n°1 et 9). Les résultats de l'analyse étaient pertinents, puisque l'analyse retrouvait une charge particulaire plus élevée que dans la population témoin, avec une charge élevée en particules d'oxydes d'aluminium et de silice cristalline.
- Les deux autres dossiers concernaient des soudeurs (dossiers n° 20 et 22) pour lesquels on suspectait une exposition pathogène aux gaz et fumées de soudage :
  - Pour le dossier n°20, le profil minéralogique n'a pas été réalisé, car la charge minérale contenue dans le LLBA du patient était inférieur à la charge retrouvée dans la population témoin.
  - Pour le dossier n°22, la charge particulaire étant plus élevée que celle de la population témoin, le profil minéralogique a pu être réalisé. L'analyse qualitative fait apparaître une concentration élevée en silice cristalline (26%), micas (44,8%), feldspaths (72,9%), titane (50,5%).

Au total, l'analyse des dossiers médicaux de patients ayant eu recours à une analyse au LEPI nous montre que :

- La majorité des analyses demandées se font sur du liquide de lavage broncho-alvéolaire (93 %)
- La majorité des analyses demandées sur du LLBA (57%) ne contiennent pas la quantité suffisante de prélèvement, ne permettant pas d'obtenir un résultat fiable (36%), ou ne permettant pas d'obtenir de résultat du tout (21%).
- La majorité des analyses demandées sont faites pour la recherche de corps asbestosiques (46%).
- La majorité des analyses effectuées pour la recherche de particules minérales non fibreuses sont significatives d'une exposition pathogène, puisque trois des quatre dossiers mettent en évidence une charge particulaire élevée.

## 4. Reconnaissance en maladie professionnelle

Les données concernant les demandes de reconnaissance en maladie professionnelle n'étaient disponibles que pour 7 patients.

L'ensemble des certificats médicaux initiaux (CMI), auxquels nous avons pu avoir accès, ont été rédigés par un pneumologue.

L'acceptation ou le refus de reconnaissance en maladie professionnelle était notifiée pour 4 des 7 patients, dans les dossiers médicaux (*tableau 11*) :

- 2 pathologies ont été reconnues en maladie professionnelle :
  - o Une FID chez un prothésiste dentaire, pour lesquels nous n'avons pas eu accès aux résultats du LEPI (dossier n°13)
  - o Une FID chez l'agent de maintenance industrielle, qui effectuait des tâches de soudure, pour lequel l'analyse au LEPI retrouvait une charge anormalement élevée à la fois d'amiante et de particules minérales non fibreuses (dossiers n°19 et 22)
- 2 pathologies ont été refusées en maladie professionnelle:
  - o Une FID chez un soudeur, dont l'analyse au LEPI montrait une charge particulaire inférieure à la population témoin (dossier n°20)
  - o Une FID chez un soudeur, dont l'analyse au LEPI n'a pu être effectuée car la quantité de LLBA était trop faible (LLBA < 5 mL). Cette pathologie a été refusée au CRRMP (dossier n°21).

Au total, le manque important d'informations concernant les demandes et/ou reconnaissances en maladie professionnelle, notifiées dans les dossiers médicaux, ne nous permet pas de conclure significativement.

On remarque, de manière simplement descriptive, que l'analyse au LEPI peut être en faveur de l'acceptation du dossier en maladie professionnelle, puisque sur les quatre dossiers étudiés, l'acceptation ou le refus suivait le résultat de l'analyse du LEPI.

		âge	Profession	pathologie	origine analyse	résultats	reconnaissance MP	tabac
1	F	37	prothésiste dentaire	FID	LLBA (15mL)	oxyde d'aluminium (corindon) (46%), silice cristalline (32%)	CMI fait	inconnu
2	M	66	charpentier fer puis soudeur	FID	LLBA (10mL)	0,4CA	CMI fait MP 30A ?	17P/A (ex)
3	F	35	prothésiste dentaire	FID	dossier non vu		inconnue	inconnu
4	M	68	plombier chauffagiste	FID	LLBA (8mL) /résultats non fiables	0 CA	inconnue	20 P/A (ex)
5	M	59	conducteur d'engins puis nettoyage des vestiaires des chantiers navals	FID	parenchyme pulmonaire (22,3 mg) LLBA (9mL) /résultats non fiables	0 CA 0 CA	inconnue inconnue	50 P/A
6	M	78	service électricité raffinerie	BPCO+PP+FID	LLBA (10mL)	0,1 CA	inconnue	15 P/A (ex)
7	M	80	électricien	FID + PP	LLBA < 5mL	analyse non faite	inconnue	inconnu
8	M	58	ouvrier de fonderie	FID	résultats non vus		inconnue	inconnu
9	M	48	prothésiste dentaire	FID	inconnue	silice cristalline 50%, oxyde d'aluminium (corindon) 14 %	CMI fait	2 P/A (ex)
10	M	61	nettoyeur fonderie	FID	LLBA ?	résultats non vus		inconnu
11	M	72	Kiné	FID	dossier non vu	Inconnus	inconnu	inconnu
12	M	76	Inconnue	FID	dossier non vu	inconnus	MP 30 reconnue	inconnu
13	F	38	prothésiste dentaire	FID + silicose ?	résultats non vus	inconnus	MP reconnue	inconnu
14	F	69	service informatique	FID	LLBA	recherche CA non fait car quantité insuffisante	inconnue	inconnu
15	M	58	électricien	FID	résultats non vus	inconnus	inconnue	inconnu
16	M	81	ouvrier des chantiers navals	FID	LLBA (7mL)/ résultats non fiables	0,14 CA	inconnue	pipe
17	M	76	institutteur	FID	LLBA (8mL) / résultats non fiables	0 CA	inconnue	inconnu
18	M	39	Soudeur	FID	dossier non vu	inconnus	inconnue	inconnu
19	M	50	agent de maintenance industrielle	FID	LLBA	1,1CA	CMI fait MP reconnue	25 P/A (ex)
20	M	48	Soudeur	FID	LLBA 9,5mL	charge particulaire < pop témoin	MP refusée	30 P/A
21	M	57	Soudeur	FID+ emphysème	LLBA 5mL /<10mL	analyse non faite	MP refusée au CRRMP	35 P/A (ex)
22	M	57	agent de maintenance industrielle	FID	parenchyme pulmonaire	feldspaths 72,9%, titane 50,5%, micas 44,8%, silice cristalline 26 %,	MP reconnue	25 P/A (ex)

**Tableau 11. Tableau récapitulatif des dossiers avec analyse au LEPI. ex=tabagisme sévéré.**

## DISCUSSION

Concernant les dossiers des patients (n=7) vus en consultation de pathologie professionnelle et environnementale du CHU de Nantes, nous avons étudié de manière descriptive la démarche diagnostique réalisée devant une pneumopathie interstitielle diffuse chronique, en vue d'une éventuelle demande de reconnaissance en maladie professionnelle.

Dans notre échantillon, on constate que l'ensemble des patients sont des hommes, âgés de 44 à 78 ans, au moment de la consultation. Ces caractéristiques générales sont concordantes avec l'épidémiologie de la fibrose pulmonaire [8].

La majorité des patients étudiés ont eu ou ont encore actuellement une consommation tabagique. Il est important de rechercher et de quantifier la consommation tabagique, chez tout patient présentant une PID chronique. En effet, le tabagisme augmente sensiblement l'incidence de la plupart des pneumopathies interstitielles diffuses, comme la FIP [6]. De plus, celui-ci peut aggraver la fonction respiratoire, et peut provoquer d'autres pathologies pulmonaires chroniques, entraînant potentiellement une insuffisance respiratoire sévère.

L'ensemble des patients de notre étude avaient un travail exposant potentiellement à des particules minérales fibreuses (amiante), ou non fibreuses (silice, particules de fer,...). On constate au travers de notre étude et des rencontres avec les différents spécialistes auxquels peut avoir recours un patient atteint de PID (pneumologue, radiologue, médecin du travail, médecin conseil), que les principales interrogations, concernent essentiellement les salariés exposés à des agents pouvant engendrer une surcharge pulmonaire et donc une pneumoconiose. En effet, la pneumoconiose est une des étiologies fréquemment évoquées et discutées devant une PID chronique. Actuellement l'incidence des pneumoconioses sévères diminue dans les pays industrialisés du fait de l'amélioration des conditions de travail et de la quasi disparition du travail dans les mines. Il est difficile de connaître la prévalence exacte des pneumoconioses en France.

Lorsqu'il s'agit de poste de travail exposant potentiellement à l'amiante, les spécialistes ont moins recours à l'avis des consultations de pathologie professionnelle et environnementale (2 patients sur 7 dans notre échantillon), car les pathologies liées à l'amiante sont aujourd'hui bien connues et définies. La fibrose pulmonaire induite par l'inhalation d'amiante, appelée asbestose est rare. La prévalence dans des populations exposées étudiées par examen TDM thoracique est inférieure à 10 % dans les séries récentes [33].

On constate dans notre étude que les spécialistes préfèrent adresser les patients en CPPE dès lors qu'ils sont exposés à des poussières, fumées et ou gaz (5 des 7 patients). En effet, ils suspectent une exposition à des agents pathogènes par inhalation de particules pouvant s'accumuler dans les alvéoles pulmonaires à long terme. Dans les recommandations concernant la démarche diagnostique devant une PID, il est important d'interroger le patient sur son activité professionnelle, puisque certaines étiologies professionnelles sont des causes connues de PID chroniques [8]. Certaines étiologies professionnelles, comme nous l'avons vu, peuvent prétendre à la reconnaissance en maladie professionnelle, ce qui permet une prise en charge des soins en rapport avec la pathologie. La question d'une reconnaissance en maladie professionnelle se pose pour les spécialistes, lorsque l'étiologie professionnelle suspectée ne fait pas partie d'un tableau de maladie professionnelle, mais que le tableau clinique et paraclinique pourrait correspondre à une pneumoconiose d'origine professionnelle.

L'analyse descriptive des dossiers montre que la majorité de ceux-ci ont été présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire (5 dossiers sur 7). La RCP permet à chaque spécialiste (pneumologue, radiologue, pathologiste, interniste) de donner son avis spécialisé et de discuter de la conduite à tenir aussi bien en termes de démarche diagnostique lorsque l'étiologie n'est pas encore connue, qu'en termes de prise en charge thérapeutique.

La RCP sur les PID chroniques base ses réflexions sur le document élaboré par le Centre de Référence et les Centres de Compétence des maladies pulmonaires rares, appelé « Discussion Multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique » (*annexe 1*).

Au vu de l'hypothèse d'une origine professionnelle dans de nombreux dossiers de PID, il serait intéressant d'intégrer dans ces RCP sur les PID un médecin du travail ou un médecin exerçant dans un service de CPPE. A noter qu'au CHU de Grenoble, il a été créé en juin dernier une consultation mixte dénommée « PIDE Vercors » par le Dr Bonnetterre (CCPE) en partenariat avec des pneumologues Pr Aguilaniu et Dr Quetant. Ceci est en lien avec des discussions multidisciplinaires mensuelles, et l'observatoire Colibri-PID, créé par des pneumologues.

Le recours au LEPI dans la démarche diagnostique d'une PID chronique, lorsque l'on suspecte une origine professionnelle nous semble important puisqu'il permet d'objectiver de manière fiable, lorsque les conditions sont réunies, une charge particulière élevée par rapport à une population témoin. Cette accumulation de particules minérales détectées par l'analyse réalisée au LEPI, peut expliquer la symptomatologie pulmonaire interstitielle.

De plus, dans notre échantillon, on constate que la demande de reconnaissance en maladie professionnelle a souvent été influencée par le résultat de l'analyse faite au LEPI. En effet, lorsque le résultat montrait une charge particulière élevée, la demande de maladie professionnelle a été suggérée et acceptée. Lorsque les résultats étaient négatifs, la demande de reconnaissance en maladie professionnelle n'a pas été faite.

Cependant se pose le problème du coût de cette analyse ; il s'agit d'un acte hors nomenclature, ce qui peut freiner certains spécialistes à la demander.

Concernant les dossiers étudiés ayant eu recours à une analyse au LEPI (n=22), on a pu mettre en évidence que la majorité des demandes concernaient une recherche de corps asbestosiques, car cette analyse a une référence nomenclature.

On constate, que lorsque le prélèvement a bien respecté les conditions exigées par le LEPI (*annexe 2*) la demande de reconnaissance en maladie professionnelle suit à nouveau les résultats du laboratoire.

Pour les particules minérales non fibreuses, les demandes concernent essentiellement des prothésistes dentaires et des soudeurs dans notre étude, en vue d'une reconnaissance en maladie professionnelle. De manière similaire, les dossiers ont été acceptés en maladie professionnelle lorsque les analyses concordent avec l'exposition professionnelle suspectée.

L'intérêt de la reconnaissance en maladie professionnelle est la prise en charge des soins, examens et arrêts de travail en rapport avec la pathologie par l'employeur en cause. Cela peut avoir des conséquences importantes pour l'employeur, puisque les PID peuvent évoluer vers une insuffisance respiratoire pulmonaire sévère, comme l'un des patients de notre étude qui a bénéficié d'une greffe bi-pulmonaire en 2016.

Notre étude comporte cependant des biais, du fait de ses faibles échantillons (n=7 et n=22), les résultats de nos analyses ne peuvent pas être que descriptifs. Par ailleurs, on peut discuter d'un biais de recrutement puisque les dossiers venaient tous du même CHU. Enfin, notre étude contient également un biais d'information, puisqu'on a pu constater que de nombreuses informations manquaient dans les dossiers médicaux, ce qui pourrait modifier les conclusions de notre étude.

## CONCLUSION

Les PID sont des maladies relativement peu fréquentes et dont les causes sont nombreuses. L'orientation diagnostique est souvent difficile, et la démarche diagnostique doit être pluridisciplinaire et reposer sur un faisceau d'arguments, qui devront être discutés au fur et à mesure de la démarche.

En ce qui concerne les étiologies professionnelles, certaines sont bien connues des spécialistes et sont reconnues en maladie professionnelle par le biais de tableaux dans le régime de sécurité sociale.

Cependant, la difficulté réside, surtout pour les spécialistes, sur les PID chez des patients exposés à des poussières minérales non fibreuses. En effet, la littérature évoque l'implication de certaines particules inhalées, mais il n'y a pas de tableau de maladie professionnelle ou bien la confirmation de l'étiologie professionnelle est compliquée.

L'intérêt d'une biopsie chirurgicale permet souvent de confirmer le diagnostic, mais cet acte invasif n'est pas toujours réalisable en fonction de l'état clinique du patient.

Notre étude a permis de montrer que lorsqu'une origine professionnelle est suspectée, il est intéressant d'avoir recours à une RCP incluant un médecin du travail ou un médecin de CPPE, qui peut objectiver ou préciser l'exposition professionnelle potentielle.

Et l'affirmation de la présence d'une charge particulaire élevée par l'intermédiaire d'une analyse au LEPI, permet d'avoir un argument objectif fiable pour faire ou non une demande en reconnaissance en maladie professionnelle.

Il serait intéressant de faire connaître l'intérêt de ce laboratoire aux différents spécialistes, notamment les médecins du travail, et de réfléchir au financement de cette analyse, dans l'intérêt du patient, en vue d'une reconnaissance en maladie professionnelle.

Par ailleurs, il serait intéressant de réfléchir à des critères d'acceptation de dossiers de PID qui seraient étudiés en CRRMP, afin d'homogénéiser les pratiques de chacun et de définir jusqu'où pousser les investigations diagnostiques pour une reconnaissance en maladie professionnelle.

En effet, l'harmonisation des décisions prises par l'ensemble des Comités Régionaux de Reconnaissance des Maladies Professionnelles de France, concernant les maladies non inscrites aux tableaux est l'une des revendications des syndicats des salariés.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
2. American Thoracic Society, European Respiratory Society. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733-48.
3. Les maladies professionnelles Régime général. *INRS Aide-mémoire juridique* 2014
4. Pairon J.C, Matrat M, Brochard P. Analyses minéralogiques d'échantillons biologiques et pathologies respiratoires. *Rev Mal Respir* 2003 ;20 :181-5.
5. Fleischner Society. Fleischner Society : Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology* 2008;246:697-722.
6. Valeyre D, Freynet O, Dion G, Bouvry D, Annesi-Maesano I, Nunes H. Epidemiologie des pneumopathies infiltrantes diffuses. *Presse Med* 2010 ;39 :53-59.
7. Cottin V, Capron F, Grenier P, Cordier J.F. Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques. *Rev Mal Respir* 2004 ;21 :299-318.
8. Cottin V, Crestani B, Valeyre D, Wallaert B, Cadranel J, Dalphin JC, Delaval P, Israel-Biet D, Kessler R, Reynaud-Gaubert M, Cordier JF, Aguilaniu B, Bouquillon B, Carré P, Danel C, Faivre JB, Ferreti G, Just N, Kouzan S, Lebargy F, Marchand Adam S, Philippe B, Prévot G, Stach B, Thivolet-Béjui F. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique. Elaborées par le centre national de référence et les centres de compétence pour les maladies pulmonaires rares sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française. *Rev Mal Respir* 2013 ;30 :879-902.
9. Cottin V, Cordier J.F. Fibrose pulmonaire idiopathique. *Rev Prat* 2006 ;56 :1165-71.
10. Brauner M, Ben Romdhane H, Brillet P ;Y, Freynet O, Dion G, Valeyre D. Imagerie des pneumopathies infiltrantes diffuses. *Presse Med* 2010 ;39 :73-84.

11. Grenier P, Brauner M. Imagerie des pneumonies interstitielles fibrosantes. *Bull. Acad. Natle Med* 2010 ;194 :353-65.
12. American Thoracic Society. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:1001-14.
13. Dorfmueller P., Ghigna M.-R., Thomas de Montpréville V. Lavage bronchioalvéolaire. *EMC - Pneumologie* 2011; 6-000-M-50.
14. Poletti V, Ravaglia C, Gurioli C, Piciucchi S, Dubini A, Cavazza A, Chilosi M, Rossi A, Tomassetti S. Invasive diagnostic techniques in idiopathic interstitial pneumonias. *Respirology* 2016 ;21 :44-50.
15. Gaudichet A, Pairon JC, Malandrain O, Couste B, Brochard P, Bignon J. Etude minéralogique des particules non fibreuses du liquide de lavage bronchoalvéolaire. *Rev Fr Mal Respir* 1987 ;4 :237-43.
16. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Resp Crit Care Med* 2011;183:788-824.
17. Thaon I, Reboux G, Moulouquet S, Dalphin J-C. Les pneumopathies d'hypersensibilité en milieu professionnel. *Rev Mal Respir* 2006 ;23 :705-25.
18. Lacasse Y, Israël Assayag E, Laviolette M, Cormier Y. Aspects cliniques et immunopathologiques des pneumopathies d'hypersensibilité. *Rev Mal Respir* 2004 ;21 :769-81.
19. Barrett T.E, Pietra G.G, Maycock R.L, Rossman M.D, Minda J. M, Johns L. W. Acrylic resin pneumoconiosis: report of a case in a dental student. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:841-3.
20. Ferretti G. Exposition à l'amiante : la radiographie et la tomodensitométrie thoracique. *Journal de radiologie* 2011 ;92 :450-60.
21. Beigelman-Aubry C, Ferretti G, Mompoin D, Ameille J, Letourneux M, Frija J, Laurent F. Atlas iconographique tomodensitométrique des pathologies bénignes de l'amiante. *J Radiol* 2007 ;88 :845-62.
22. Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M. High-Resolution CT of Asbetosis and Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *AJR* 2003;181:163-69.
23. Fiche toxicologique n°232 : Silice cristalline. *INRS* 1997.
24. ED 5033 : Les silices amorphes. *INRS* 2007.

25. Dewitte J.D, Choucroun P, Leroyer C. Pathologies dues à l'inhalation de poussières de silice. *EMC Toxicologie- Pathologie Professionnelle* 16-002-A-24.
26. Delabre L, Pilorget C, Garras L, Févotte J et le groupe Matgéné. Éléments techniques sur l'exposition professionnelle aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre-Présentation d'une matrice emplois-exposition aux poussières alvéolaires de silice cristalline libre. *INVS* février 2010 ;15p.
27. Pérez-Alonso A, Córdoba-Doña J.A, Millares-Lorenzo J. L, Figueroa-Murillo E, García-Vadillo C, Romero-Morillo J. Outbreak of silicosis in Spanish quartz conglomerate workers. *Int J Occup Environ Health*. 2014;20(1):26-32.
28. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. *CIRC* 1997;68:149-242.
29. Grignet J.P. Sidérose pulmonaire et pneumoconioses liées à des métaux durs. *Jour Fran Viet Pul*. 2011 ;02(04) :15-19.
30. Rosenberg N. Bérylliose pulmonaire *DMT INRS* 2005 ;104 :513-21.
31. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Beryllium, Cadmium, Mercury and exposures in the glass manufacturing industry. *CIRC* 1993;vol. 58.
32. Aptel M, Bonnetterre V, De Gaudemaris R, Paris C, Lasfargues G, Chamoux A et les 32 CCPP. Le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) : un réseau pérenne d'experts au service de la santé au travail. *INRS DMT* 2010 ;122 :167-83.
33. HAS. Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante. *INRS DMT* 2010 ;123 :271-85.

## **ANNEXES**

**Annexe 1 :** « Discussion multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) ». Document élaboré par le Centre de Référence et les Centres de Compétences des maladies pulmonaires rares.

**Annexe 2 :** « Analyse des particules minérales sur échantillons biologiques humains » et « Protocole d'envoi d'un prélèvement biologique ». LEPI, Département de Paris.

**Annexe 3 :** Tableau MP n°25 (RG): Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline.

**Annexe 4 :** Tableau n°22 (RA) : Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins.

**Annexe 5 :** Tableau n°45 (RA) : Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique.

**Annexe 6 :** Tableau n°62 (RG) : Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques.

**Annexe 7 :** Tableau n°47 (RG) : Affections respiratoires provoquées par les poussières de bois.

**Annexe 8 :** Tableau n° 66 Bis (RG) : Pneumopathies d'hypersensibilité.

**Annexe 9 :** Tableau n°30 (RG) : Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante.

**Annexe 10 :** Tableau n°44 (RG) : Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxyde de fer.

**Annexe 11 :** Tableau n°33 (RG) : Maladies professionnelles dues au béryllium et à ses composés.

**Annexe 1** : « Discussion multidisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) ». Document élaboré par le Centre de Référence et les Centres de Compétences des maladies pulmonaires rares.

## Discussion MultiDisciplinaire dans le cadre du diagnostic de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI)

Document élaboré par le Centre de Référence et les Centres de Compétences des maladies pulmonaires rares

1<sup>ère</sup> partie :
2<sup>ème</sup> partie
3<sup>ème</sup> partie

### Demande d'avis (à remplir par le médecin demandeur)

<b>MÉDECIN DEMANDEUR</b>	<b>PATIENT</b>
Pneumologue (NOM) : .....	Nom, prénom : .....
Établissement Hospitalier ou Cabinet : .....	Date de naissance : (jj/mm/aa) ..... / ..... / .....
Email : .....@.....	Âge : .....
Téléphone : .....	Sexe : Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>
Fax : .....	
<b>CLINIQUE</b>	
<b>Antécédents</b>	Fumeur : Jamais <input type="checkbox"/> Sevré <input type="checkbox"/> Actuel <input type="checkbox"/> Nombre de paquets/années : <input type="text"/> Antécédents familiaux de fibrose ou PID : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Autre : .....
<b>Diagnostic différentiel / causes possibles</b>	Connectivite : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Prise médicamenteuse : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Exposition antigènes inhalés : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui pour une des cases, préciser : .....
<b>Signes cliniques</b>	Dyspnée : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NYHA : <input type="checkbox"/> Toux : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Hippocratisme digital : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Râles crépitants velcro : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Autre : .....
<b>Comorbidités principales</b>	RGO : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Emphysème : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Autre : .....
<b>Complications</b>	Exacerbation aiguë : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Hypertension pulmonaire : Oui échographie <input type="checkbox"/> Oui KT <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non recherchée <input type="checkbox"/> PAPs échographique <input type="checkbox"/> Autre : .....
<b>Traitements pour la fibrose jusqu'à présent</b>	Médicaments : .....
	Réhabilitation respiratoire : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oxygénothérapie : Débit repos <input type="text"/> Débit exercice <input type="text"/> Non <input type="checkbox"/>
<b>Lister les traitements en cours</b>	

## 1<sup>ère</sup> partie : Demande d'avis (suite)

### EXPLORATIONS RESPIRATOIRES

Date de l'examen (jj/mm/aa) ..... / ..... / .....

CVF (% théorique)  %

Rapport VEMS / CVF  %

DL<sub>co</sub> (% théorique)  %

Distance parcourue lors du test de marche de 6 min (m)  m

Saturation en oxygène en fin de test (SpO<sub>2</sub>)  %

Débit d'oxygène lors du test (en litres/min)  L/mn

Joindre les résultats de l'EFR Oui  Non

### SCANNER HAUTE RESOLUTION

Date du dernier examen (jj/mm/aa) ..... / ..... / .....

Joindre le CDRom Oui  Non

### BIOPSIE PULMONAIRE CHIRURGICALE (si effectuée)

Date de la biopsie (jj/mm/aa) ..... / ..... / .....

Conclusions (joindre le CR anatomopathologique)

### Lavage Broncho-alvéolaire

Date (jj/mm/aa) ..... / ..... / ..... Non fait

Formule cytologique : Macrophages (%)

Lymphocytes (%)

Neutrophiles (%)

Eosinophiles (%)

Corps asbestosiques Oui  Non  Non recherché

## Critères tomодensitométriques (à remplir au cours de la DMD)

**PRÉSENCE DE CRITÈRES DU TABLEAU DE PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE COMMUNE (PIC)**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <b>PIC certaine</b><br>(4 critères)                   | <input type="checkbox"/> <b>PIC possible</b><br>(3 critères)                 |
| <input type="checkbox"/> Prédominance sous pleurale basale                     | <input type="checkbox"/> Prédominance sous pleurale basale                   |
| <input type="checkbox"/> Réticulations   | <input type="checkbox"/> Réticulations                                       |
| <input type="checkbox"/> Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction | <input type="checkbox"/> Absence de signes incompatibles avec tableau de PIC |
| <input type="checkbox"/> Absence de signes incompatibles avec tableau de PIC   |  |

**SIGNES TOMODENSITOMÉTRIQUES INCOMPATIBLES AVEC TABLEAU DE PIC**

(un au moins de ces signes)

- Prédominance aux sommets ou à la partie moyenne des poumons
- Prédominance péri-bronchovasculaire
- Opacités en verre dépoli plus étendues que les réticulations
- Micronodules profus (bilatéraux, prédominant dans les lobes supérieurs)
- Kystes discrets (multiples, bilatéraux, loin des zones de rayon de miel)
- Atténuation diffuse en mosaïque/trappage aérique (bilatéral, dans 3 lobes ou plus)
- Condensation segmentaire ou lobaire

**CRITÈRES HISTOPATHOLOGIQUES (cocher les éléments présents)****CRITÈRES DE PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE COMMUNE (PIC CERTAINE)**  
(présence des 4 critères)

- Fibrose marquée/distorsion architecturale, ± rayon de miel de distribution sous-pleurale/paraseptale prédominante
- Atteinte disséminée du parenchyme par la fibrose
- Présence de foyers fibroblastiques
- Absence de signes suggérant un autre diagnostic (cf ci-contre)

**ANOMALIES HISTOPATHOLOGIQUES SUGGÉRANT UN AUTRE DIAGNOSTIC**

(un au moins des 6 critères)

- Membranes hyalines
- Pneumopathie organisée (bourgeons fibro-inflammatoires alvéolaires)
- Granulomes
- Infiltration cellulaire inflammatoire interstitielle marquée à distance du rayon de miel
- Anomalies prédominantes centrées sur les voies aériennes
- Autres signes suggérant un autre diagnostic

**PIC PROBABLE**

- Fibrose marquée/distorsion architecturale, ± rayons de miel
- Absence soit d'atteinte disséminée du parenchyme par la fibrose, soit de foyers fibroblastiques (mais pas absence des 2 critères)
- Absence de signes suggérant un autre diagnostic (cf ci-dessus)

**PIC POSSIBLE**

- Fibrose parenchymateuse disséminée ou diffuse, avec ou sans inflammation interstitielle
- Absence d'autres critères de PIC
- Absence de signes suggérant un autre diagnostic (cf ci-dessus)

### 3<sup>ème</sup> partie : Synthèse de la Discussion MultiDisciplinaire

(à remplir par le modérateur)

TABLEAU TDM		TABLEAU HISTOPATHOLOGIQUE		CLASSIFICATION FPI
<input type="checkbox"/> PIC certaine		<input type="checkbox"/> Pas de biopsie		
<input type="checkbox"/> PIC certaine	<b>+</b>	<input type="checkbox"/> PIC certaine	<b>→</b>	<input type="checkbox"/> FPI CERTAINE
<input type="checkbox"/> PIC possible		<input type="checkbox"/> PIC probable		
<input type="checkbox"/> PIC possible		<input type="checkbox"/> PIC possible		
		<input type="checkbox"/> Fibrose inclassable		
		<input type="checkbox"/> PIC certaine		
		<input type="checkbox"/> PIC probable		
<input type="checkbox"/> PIC possible	<b>+</b>	<input type="checkbox"/> PIC possible	<b>→</b>	<input type="checkbox"/> FPI PROBABLE
		<input type="checkbox"/> Fibrose inclassable		
<input type="checkbox"/> Non compatible avec PIC	<b>+</b>	<input type="checkbox"/> PIC certaine	<b>→</b>	<input type="checkbox"/> FPI POSSIBLE

#### REMARQUES

Diagnostic de FPI Oui  Non

Si non, diagnostic proposé .....

Légère à modérée  Sévère (CVF < 50 % ou DL<sub>CO</sub> < 35 %)

GAP index

<http://www.acponline.org/journals/annals/extras/gap/>

Inscription sur liste de transplantation Oui  Non

Recommandation thérapeutique

Date de l'avis (jj/mm/aa) ..... / ..... / .....

Modérateur de la DMD .....

Participants à la DMD (Nom, Prénom) .....

Pneumologue(s) .....

Radiologue(s) .....

Anatomopathologiste(s) .....

Chirurgien(s) .....

**Annexe 2 : « Analyse des particules minérales sur échantillons biologiques humains »** et  
« Protocole d'envoi d'un prélèvement biologique ». LEPI, Département de Paris.

**DEPARTEMENT DE PARIS** 

DIRECTION DE L'ACTION SOCIALE  
DE L'ENFANCE ET DE LA SANTE  
Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées  
11, rue George Eastman – 75013 PARIS  
TEL : 01 44 97 88 42/43  
Fax : 01 44 97 88 45

Vos références  
ou n°de dossier patient :

**CE FORMULAIRE DOIT ETRE  
ACCOMPAGNE DU DOCUMENT  
NECESSAIRE A LA FACTURATION**

**ANALYSE DES PARTICULES MINERALES SUR ECHANTILLONS BIOLOGIQUES HUMAINS**

FORMULAIRE D'IDENTIFICATION

NOM:  
Nom de Jeune fille :

PRENOM :

SEXE:

DATE ET  
LIEU DE NAISSANCE :

**HISTOIRE PROFESSIONNELLE :** Enumérer la liste des professions et le secteur d'activité correspondant depuis l'origine en précisant les dates et si possible les produits et matériaux manipulés.

DATES		PROFESSIONS	SECTEURS D'ACTIVITE	NUISANCES
Début (année)	Fin (année)			
		Risque de pollution de voisinage ou domestique (à préciser) :		

**HABITUDES TABAGIQUES (cocher la réponse qui convient)**

NON FUMEUR

FUMEUR

EX-FUMEUR

Cigarette électronique

date de début :

date de début :

date de fin :

TABAGISME CUMULE (paquets-années) :

**REPLIR LE VERSO DE LA PAGE. MERCI**

Nom et prénom du patient :

RESUME CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET ENDOSCOPIQUE (joindre le compte-rendu d'anatomie pathologique)

Diagnostic retenu :

Prélèvement réalisé à l'occasion d'une hospitalisation : Oui  Non

NATURE DE L'ECHANTILLON A ANALYSER, MODE ET DATE DE PRELEVEMENT (cocher la réponse qui convient)

Date de prélèvement : .....

- Expectoration (transmettre 3 échantillons dans 3 flacons datés)

- Lavage Broncho-alvéolaire (LBA) minimum 20 ml par analyse (joindre la formule cytologique)   
Volume injecté :                      Volume recueilli :                      Volume adressé au LEPI :

- Poumon (PP) volume minimum souhaité : 1 cm<sup>3</sup> de parenchyme pulmonaire sain.   
Pièce opératoire (de préférence lobe inférieur sinon préciser) :

- Divers (à préciser- cf protocole) :

OBJET DE L'ANALYSE (Préciser le type de particules minérales à rechercher)

➤ **Amiante :**

Comptage de fibres d'amiante sous forme de corps asbestosiques (CA= particule fibreuse avec gaine ferroprotéique, a priori amiante) en microscopie optique sur Expectoration, LBA ou PP (cotation B300) :

Identification et quantification des fibres nues d'amiante en microscopie électronique à transmission réalisée sur LBA ou PP (analyse réalisée uniquement après étude du dossier par le LEPI en collaboration avec l'équipe clinique prenant en charge le patient : en fonction de la pathologie et de l'exposition professionnelle qui doivent être le plus détaillées possible) (cotation BHN2000)

➤ **Particules minérales non fibreuses :** Silice, Métaux (Titane- Fer-Aluminium-Chrome-Nickel ...), Silicates (Micas-Talc-Kaolinite-Chlorite...) ... **sauf le Béryllium** en microscopie électronique à transmission sur LBA ou PP (cotation BHN1600)

ADRESSE POSTALE TRES PRECISE à laquelle les résultats doivent être envoyés  
(Médecin demandeur, Centre de tri, laboratoire et nom du pneumologue ou médecin traitant et adresse, etc...) :

DATE :

NOM et SIGNATURE  
DU DEMANDEUR :

CACHET DU SERVICE  
DEMANDEUR :

Tous les résultats et informations concernant le patient sont, comme pour tout acte médical, couverts par le secret médical et resteront confidentiels. Ils seront informatisés dans le respect de la loi 78-17 du 6 Janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et utilisés de façon anonyme. A tout moment, le patient pourra exercer un droit d'accès et de rectification des données le concernant auprès de son médecin traitant. Nous vous remercions d'en avertir votre patient.

<b>LEPI</b>	<b>ASSURANCE QUALITE</b>	CODIFICATION : E93E1PB DATE DE REVISION : 7/2015 INDICE DE REVISION : 10
<i>FORMULAIRE MIS A JOUR LE 07/07/2015</i>		
<b>PROTOCOLE D'ENVOI D'UN PRELEVEMENT BIOLOGIQUE</b> au Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées		

<b>IDENTIFICATION :</b>	<b>POUR L'ANALYSE :</b>
DEPARTEMENT DE PARIS S/Direction de la Santé Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI) 11 rue George Eastman 75013 PARIS Tel : 01 44 97 88 42/43 - Fax : 01 44 97 88 45	<b>Recherche d'amiante :</b> - Numération des Corps Asbestosiques (CA) en MO - Identification et numération des fibres d'amiante en META  <b>Recherche des particules minérales non fibreuses :</b> - Identification et numération en META
<b>Nature du prélèvement :</b> Expectations - Liquide de lavage broncho-alvéolaire (LLBA) - Parenchyme pulmonaire (les autres prélèvements ne pourront être analysés : absence de référence)	
<b>Anticoagulant interdit :</b> Fixation dans du formol dépoussiéré à 10 % (10 ml dans chaque flacon fourni par le LEPI).	
<b>Volume souhaité</b> (au choix) : 3 expectations (uniquement pour la recherche de CA) recueillis à jeun 3 jours de suite & datées; 20 ml de LLBA pour chaque analyse (rejet du 1 <sup>er</sup> lavage) ; 1 cm <sup>3</sup> de parenchyme pulmonaire sain (pas de biopsie transbronchique).	
<b>Technique d'analyse utilisée :</b> Microscopie optique (MO) ou Microscopie Electronique à Transmission Analytique (META) : uniquement sur du lavage broncho-alvéolaire ou du parenchyme pulmonaire sain.	
<b>Informations complémentaires pour la bonne exécution de l'analyse :</b> Conservation : Température ambiante. Congélation exceptionnelle si absence de formol uniquement pour la recherche de CA. <b>Identifier les pots avec le nom et prénom du patient et la date du prélèvement pour les expectorations</b> Bien revisser le bouchon pour éviter les fuites lors de l'envoi. <b>Envoi dans un emballage adapté (évitant toute détérioration des pots).</b>	
<b>Délai maximum entre prélèvement et technique :</b> Aucun, si le prélèvement est bien dans le formol.	
<b>Matériel spécifique nécessaire :</b> Flacon de formol dépoussiéré avec 10 ml de formol dépoussiéré à 10 % préparé par le LEPI.	
<b>Renseignements cliniques indispensables :</b> Remplir le formulaire d'identification pour demande d'analyse joint avec les flacons de prélèvement fournis par le LEPI et le joindre avec le prélèvement. <b>Fournir l'analyse cytologique pour les lavages.</b>	
<b>BON DE COMMANDE IMPERATIF :</b> A joindre avec la demande d'analyse. Aucun résultat ne sera envoyé en l'absence de bon de commande ou de tout document nécessaire à la facturation.	
<b>FACTURATION : TARIFS (prix unitaires valables sous réserve de modification au Journal Officiel du B, TVA 0%) :</b> <b>Recherche d'amiante :</b> - Numération de corps asbestosiques (CA= particule fibreuse avec gaine ferroprotéique, a priori amiante) en Microscopie optique : B300 – Référence Nomenclature : 1690 (arrêté du 01/07/99 - J.O. du 02/07/99): 81,00 € - Identification et Quantification des fibres nues d'amiante en META (analyse hors nomenclature) : BHN 2000 540,00 €  <b>Recherche de particules minérales non fibreuses :</b> - Identification et Quantification des particules minérales non fibreuses en META (analyse hors nomenclature) : • BHN 1600 pour une analyse complète (quantification et profil minéralogique): 432,00 € • BHN 800 pour une quantification de la charge minérale seule (dans le cas où la concentration en particules est trop faible pour réaliser un profil minéralogique statistiquement représentatif) 216,00 €	
<b>NB : Aucune facture ne pourra être adressée au patient par nos services.</b>	
<b>ATTENTION :</b> La mise en œuvre des techniques lourdes de microscopie électronique à transmission analytique (META) n'est réalisée qu'après étude et acceptation du dossier par le LEPI (calendrier professionnel, exposition recherchée, pathologie diagnostiquée ou suspectée) en fonction des éléments indiqués et après réception d'un bon de commande adéquat.	

## Explications des méthodes d'analyse au verso

### NATURE DES PRESTATIONS REALISEES AU LEPI

Nature du prélèvement	Particules recherchées	Méthode	Rendu des résultats	Délai moyen
Expectoration	Corps asbestosiques (CA= particule fibreuse avec gaine ferroprotéique, a priori amiante) : marqueurs d'une exposition à l'amiante	MO*	En nombre de CA NB : Sensibilité d'analyse : 1CA/expecto	1 mois
Liquide de Lavage Bronchoalvéolaire (LLBA)	Corps asbestosiques (CA= particule fibreuse avec gaine ferroprotéique, a priori amiante) : marqueurs d'une exposition à l'amiante	MO*	En nombre de CA/ml NB : Sensibilité d'analyse : 0,05 CA/ml (pour 20 ml de LLBA)	1 mois
Liquide de Lavage Bronchoalvéolaire (LLBA)	Fibres nues d'amiante	META**	En nombre de fibres d'amiante /ml NB : Sensibilité d'analyse : 50 fibres/ml	2 mois
Liquide de Lavage Bronchoalvéolaire (LLBA)	Particules minérales : Silice cristalline, silicates divers (Silice, kaolin, micas, talc, chlorite, feldspaths...), particules & alliages métalliques (aluminium, titane, fer...) <u>Attention</u> : cette méthode ne permet pas la recherche du Béryllium	META**	Charge particulaire et un profil minéralogique NB : Sensibilité d'analyse : 500 particules/ml	2 mois
Tissu pulmonaire	Corps asbestosiques (CA= particule fibreuse avec gaine ferroprotéique, a priori amiante) : marqueurs d'une exposition à l'amiante	MO*	En nombre de CA/g de tissu sec NB : Sensibilité d'analyse : 40 CA/g de tissu sec (pour 25 mg de tissu sec)	1 mois
Tissu pulmonaire	Fibres nues d'amiante	META**	En nombre de fibres d'amiante /g de tissu sec NB : Sensibilité d'analyse : $0,1 \times 10^6$ fibres/g de tissu sec	2 mois
Tissu pulmonaire	Particules minérales : Silice cristalline, silicates divers (Silice, kaolin, micas, talc, chlorite, feldspaths...), particules & alliages métalliques (aluminium, titane, fer....) <u>Attention</u> : cette méthode ne permet pas la recherche du Béryllium	META**	Charge particulaire et un profil minéralogique NB : Sensibilité d'analyse : $1,5 \times 10^5$ particules/g de tissu sec	2 mois

\* MO : Microscopie Optique

\*\* META : Microscopie Electronique à Transmission Analytique

◆ Délai moyen d'envoi du rapport d'analyse à compter de la réception du prélèvement et d'un dossier complet (formulaire intégralement complété et bon de commande)

Si le protocole est respecté, les résultats de recherche de CA et de comptage de fibres nues d'amiante au META sont rendus sous assurance qualité COFRAC.

Dans ce cadre et sur votre demande, il est possible de vous donner l'incertitude associée au résultat final.

**Annexe 3 :** Tableau MP n°25 (RG): Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline.

## Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille.

Date de création : ordonnance du 2 août 1945

Dernière mise à jour : décret du 28 mars 2003

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p style="text-align: center;">A.</p> <p>Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline : quartz, cristobalite, tridymite</p> <p>A1.- Silicose aiguë : pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques (lipoprotéinose) lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.</p> <p>A2.- Silicose chronique : pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles micronodulaires ou nodulaires bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires.</p> <p>Complications :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cardiaque :</li> <li>- insuffisance ventriculaire droite caractérisée.</li> <li>- pleuro-pulmonaires :</li> <li>- tuberculose et autre mycobactériose (<i>Mycobacterium xenopi</i>, <i>M. avium intracellulare</i>, <i>M. kansasii</i>) surajoutée et caractérisée ;</li> <li>- nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudotumorale ;</li> <li>- aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ;</li> <li>- non spécifiques :</li> <li>- pneumothorax spontané ;</li> <li>- surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique.</li> </ul>	<p style="text-align: center;">A.</p> <p>A1.- 6 mois (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 6 mois)</p> <p>A2.- 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 5 ans)</p>	<p style="text-align: center;">A.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation des poussières renfermant de la silice cristalline, notamment :</p> <p>Travaux dans les chantiers et installations de forage, d'abattage, d'extraction et de transport de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Travaux en chantiers de creusement de galeries et fonçage de puits ou de bures dans les mines ;</p> <p>Concassage, broyage, tamisage et manipulation effectués à sec, de minerais ou de roches renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Taille et polissage de roches renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Fabrication et manutention de produits abrasifs, de poudres à nettoyer ou autres produits renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Travaux de ponçage et sciage à sec de matériaux renfermant de la silice cristalline</p> <p>Extraction, refente, taillage, lissage et polissage de l'ardoise ;</p> <p>Utilisation de poudre d'ardoise (schiste en poudre ) comme charge en caoutchouterie ou dans la préparation de mastic ou aggloméré ;</p> <p>Fabrication de carborundum, de verre, de porcelaine, de faïence et autres produits céramiques et de produits réfractaires ;</p> <p>Travaux de fonderie exposant aux poussières de sables renfermant de la silice cristalline : décochage, ébarbage et dessablage ;</p> <p>Travaux de meulages, polissage, aiguisage effectués à sec, au moyen de meules renfermant de la silice cristalline ;</p> <p>Travaux de décapage ou de polissage au jet de sable contenant de la silice</p>

<p>Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cancer bronchopulmonaire primitif ;</li> <li>- lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Collinet).</li> </ul> <p>A3.- Sclérodermie systémique progressive.</p>	<p>A3.- 15 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)</p>	<p>cristalline ; Travaux de construction, d'entretien et de démolition exposant à l'inhalation de poussières renfermant de la silice cristalline ; Travaux de calcination de terres à diatomées et utilisations des produits de cette calcination ; Travaux de confection de prothèses dentaires.</p>
<p style="text-align: center;">B.</p> <p>Affections dues à l'inhalation de poussières minérales renfermant des silicates cristallins (kaolins, talc) ou du graphite :</p> <p>Pneumoconioses caractérisées par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomographiques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires :</p> <p>B1.- Kaolinose</p> <p>B2.- Talcose</p> <p>B3.- Graphitose</p>	<p style="text-align: center;">B.</p> <p>35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)</p>	<p style="text-align: center;">B.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation de poussières minérales renfermant des silicates cristallins (kaolin, talc) ou du graphite, notamment :</p> <p>B1.- Travaux d'extraction, de broyage et utilisation industrielle du kaolin : faïence, poterie.</p> <p>B2.- Travaux d'extraction, de broyage, de conditionnement du talc ; Utilisation du talc comme lubrifiant ou comme charge dans l'apprêt du papier, dans la préparation de poudres cosmétiques, dans les mélanges de caoutchouerie et dans certaines peintures.</p> <p>B3.- Manipulation, broyage, conditionnement, usinage, utilisation du graphite, notamment comme réfractaire ; Fabrication d'électrodes.</p>
<p style="text-align: center;">C.</p> <p>Affections dues à l'inhalation de poussières de houille :</p> <p>C1.- Pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomographiques ou par des constatations anatomo-pathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires.</p> <p>Complications :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cardiaque :</li> <li>- insuffisance ventriculaire droite caractérisée ;</li> <li>- pleuro-pulmonaires :</li> <li>- tuberculose et autre mycobactériose (<i>Mycobacterium xenopi</i>, <i>M. avium</i>)</li> </ul>	<p style="text-align: center;">C.</p> <p>C1.- 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)</p>	<p style="text-align: center;">C.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation de poussières de houille, notamment : travaux au fond dans les mines de houille.</p>

<p><i>intracellulare, M. kansasii</i>) surajoutée et caractérisée ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudotumorale ;</li> <li>- aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ;</li> <li>- non spécifiques :</li> <li>- surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique ;</li> <li>- pneumothorax spontané.</li> </ul> <p>Manifestation pathologique associée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Collinet).</li> </ul> <p>C2.- Fibrose interstitielle pulmonaire diffuse non régressive, d'apparence primitive. Cette affection doit être confirmée par un examen radiographique ou par tomodensitométrie en coupes millimétriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent.</p> <p>Complications de cette affection :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insuffisance respiratoire chronique caractérisée ;</li> <li>- insuffisance ventriculaire droite caractérisée ;</li> <li>- tuberculose et autre mycobactériose (<i>Mycobacterium xenopi, M. avium intracellulare, M. kansasii</i>) surajoutée et caractérisée ;</li> <li>- pneumothorax spontané.</li> </ul>	<p>C2.- 35 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)</p>	
--	---	--

**Annexe 4 :** Tableau n°22 (RA) : Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins.

### Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins

Date de création : décret du 22 mai 1973

Dernière mise à jour : décret du 22 août 2008

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>A. - Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline : quartz, cristobalite, tridymite.</p> <p>A-1. Silicose aiguë : pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomographiques ou par des</p>	<p>6 mois (sous réserve d'une durée d'exposition</p>	<p>Travaux exposant à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins, effectués dans une exploitation ou une entreprise relevant du régime agricole de</p>

<p>constatations anatomopathologiques (lipoprotéinose) lorsqu'elles existent : ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.</p>	<p>de 6 mois)</p>	<p>protection sociale.</p>
<p>A-2. Silicose chronique : pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles micronodulaires ou nodulaires bilatérales révélées par des examens radiographiques tomодensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires.</p>	<p>40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)</p>	
<p>Complications :</p> <p>1. Cardiaque : insuffisance ventriculaire droite caractérisée ;</p> <p>2. Pleuro-pulmonaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tuberculose et autre mycobactériose (<i>Mycobacterium xenopi</i>, <i>M. avium intracellulare</i>, <i>M. Kansasii</i>) surajoutée et caractérisée ;</li> <li>- nécrose cavitaire aseptique d'une masse pseudo-tumorale ;</li> <li>- aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ;</li> </ul> <p>3. Non spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pneumothorax spontané ;</li> <li>- surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique.</li> </ul> <p>Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cancer bronchopulmonaire primitif ;</li> <li>- lésions pleuro-pneumoconiotiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Collinet).</li> </ul>		
<p>A-3. Maladies systémiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sclérodémie systémique progressive ;</li> <li>- lupus érythémateux disséminé.</li> </ul>	<p>40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)</p>	
<p>B. - Affections dues à l'inhalation de poussières minérales renfermant des silicates cristallins (kaolin, talc) :</p> <p>Pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles bilatérales révélées par des examens radiographiques ou tomодensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, que ces signes radiologiques ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires :</p> <p>B-1 kaolinose ;</p> <p>B-2 talcose.</p>	<p>40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)</p>	

**Annexe 5 :** Tableau n°45 (RA) : Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique.

## Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique

Date de création : 16 janvier 1979

Dernière mise à jour : décret du 23 octobre 2009

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
A - Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par test.	7 jours	Manipulation ou emploi habituels, dans l'exercice de la profession, de tous produits.
Asthme - ou dyspnée asthmatiforme- objectif par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	7 jours	
B - Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë avec : - signes respiratoires (toux, dyspnée) et/ou signes généraux ; - signes radiologiques ; - altération des explorations fonctionnelles respiratoires ; - signes immunologiques significatifs (présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, en l'absence, présence d'une alvéolite lymphocytaire au lavage broncho-alvéolaire).	30 jours	Travaux exposant à l'inhalation de poussières provenant notamment : - de la manipulation de foin moisi ou de particules végétales moisies ; - de l'exposition aux poussières d'origine aviaire ; - de l'affinage de fromages ; - de la culture des champignons de couche ; - du broyage ou du stockage des graines de céréales alimentaires : blé, orge, seigle ;
C - Pneumopathie chronique avec signes radiologiques, altération des explorations fonctionnelles respiratoires, lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	3 ans	- de l'ensachage de la farine et de son utilisation industrielle ou artisanale ; - de l'élevage des petits animaux de laboratoire ;
D - Complications de l'asthme -ou dyspnée asthmatiforme-, de la pneumopathie interstitielle aiguë, subaiguë ou chronique : - insuffisance respiratoire chronique ; - insuffisance ventriculaire droite.	15 ans	- de la préparation de fourrures ; - de la manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.

**Annexe 6** : Tableau n°62 (RG) : Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques.

## Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques

Date de création : décret du 23 février 1973

Dernière mise à jour : décret du 1<sup>er</sup> août 2006

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Blépharo-conjonctivite récidivante.	3 jours	Travaux exposant à l'inhalation ou à la manipulation d'isocyanates organiques, notamment : - Fabrication et application de vernis et laques de polyuréthanes, fabrication de fibres synthétiques ; - Préparation des mousses polyuréthanes et application de ces mousses à l'état liquide ; - Fabrication et utilisation des colles à base de polyuréthanes ; - Fabrication et manipulation de peintures contenant des isocyanates organiques.
Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	7 jours	
Syndrome bronchique récidivant.	7 jours	
Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	7 jours	
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	15 jours	
Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë d'hypersensibilité objectivée par : - des signes respiratoires (toux, dyspnée) et/ou des signes généraux ; - des signes radiographiques et/ou tomodensitométriques compatibles, lorsqu'ils existent ; - une diminution de la DLCO ou une hypoxie d'effort ; - des signes immunologiques significatifs : présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, à défaut, lymphocytose au lavage broncho-alvéolaire.	30 jours	
Pneumopathie d'hypersensibilité chronique avec altération des explorations fonctionnelles respiratoires (trouble ventilatoire restrictif ou obstructif), signes radiologiques compatibles et signes immunologiques significatifs : présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, à défaut, lymphocytose au lavage broncho-alvéolaire.	3 ans	

**Annexe 7 : Tableau n°47 (RG) : Affections respiratoires provoquées par les poussières de bois.**

**Affections professionnelles provoquées par les poussières de bois**

Date de création : décret du 14 février 1967

Dernière mise à jour : décret du 25 février 2004

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
-A-	-A-	-A-
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	15 jours	Manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois
Conjonctivite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	7 jours	
Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test.	7 jours	
Asthme objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	7 jours	
Syndrome respiratoire avec dyspnée, toux, expectoration, récidivant après nouvelle exposition au risque, dont l'étiologie professionnelle est confirmée par la présence dans le sérum d'anticorps précipitants permettant d'identifier l'agent pathogène correspondant au produit responsable.	30 jours	
Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.	1 an	
-B-	-B-	-B-
Cancer primitif : carcinome des fosses nasales, de l'ethmoïde et des autres sinus de la face.	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans).	Travaux exposant à l'inhalation des poussières de bois, notamment : - Travaux d'usinage des bois tels que sciage, fraisage, rabotage, perçage et ponçage ; - Travaux effectués dans les locaux où sont usinés les bois.

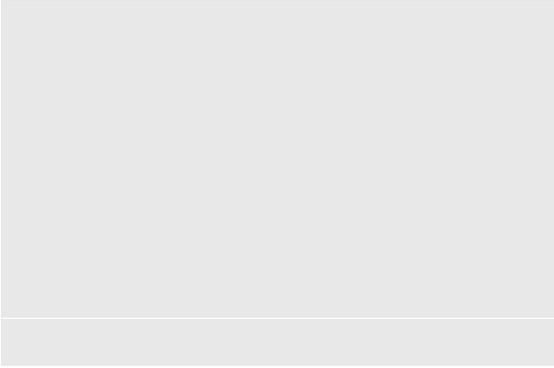
**Annexe 8 : Tableau n° 66 Bis (RG) : Pneumopathies d'hypersensibilité.**

**Pneumopathies d'hypersensibilité**

Date de création : décret du 11 février 2003

Dernière mise à jour : décret du 21 novembre 2003

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>Bronchoalvéolite aiguë ou subaiguë avec syndrome respiratoire (dyspnée, toux, expectoration) et/ou signes généraux (fièvres, amaigrissement) confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage broncho-alvéolaire (lymphocytose).</p> <p>Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage broncho-alvéolaire (lymphocytose) et sa complication : insuffisance ventriculaire droite.</p>	<p>30 jours</p>	<p>Travaux de manipulation ou de fabrication exposant à des spores de moisissures ou à des actinomycètes contaminant les particules végétales ou animales suivantes : bagasse de la canne à sucre, malt, paprika, liège, charcuterie, fromages (affinage), pâte à papier et poussière de bois.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation de particules microbiennes ou mycéliennes dans les laboratoires de microbiologie et les locaux à caractère industriel, de bureaux ou d'habitation dont l'atmosphère est climatisée ou humidifiée par dispositif central.</p> <p>Travaux en milieux contaminés par des micro-organismes aéroportés (bactéries, moisissures, algues): saunas, piscines, égouts, filières de traitement des déchets (compostage et fabrication de composte), ateliers pollués par des aérosols d'huile de coupe contaminée.</p> <p>Travaux exposant à l'inhalation d'aérosols d'enzymes lors de la fabrication, la manipulation et l'utilisation de détergents et de lessives.</p> <p>Travaux suivants exposant à des poussières végétales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les opérations de préparation dans les filatures du coton : ouverture des balles, cardage, peignage;</li> <li>- le broyage des grains de céréales, l'ensilage et l'utilisation des farines;</li> <li>- la préparation et la manipulation du café vert, du thé, du soja, du tabac, du houblon, de l'orge;</li> <li>- la préparation, la manipulation de champignons comestibles;</li> <li>- la fabrication et l'utilisation de la pâte à papier;</li> <li>- la manipulation et l'utilisation des algues et alginates.</li> </ul> <p>Travaux suivants exposant à l'inhalation d'aérosols de protéines animales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la manipulation et l'utilisation de poussières d'origine aviaire;</li> <li>- l'élevage et la manipulation d'animaux y compris mammifères de laboratoire, les arthropodes et les produits marins ou</li> </ul>



d'origine marine;

- la manipulation de fourrures;
- la préparation du carmin cochenille.

Travaux exposant à l'inhalation des polluants chimiques suivants lors de leur fabrication et mise en oeuvre :

- anhydrides d'acides volatils suivants :  
anhydrides phtaliques, triméllitiques,  
tétrachlorophtaliques,  
hexahydrophthaliques, himiques.

**Annexe 9 : Tableau n°30 (RG) : Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante.**

**Affections professionnelles consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante**

Date de création : décret du 31 août 1950\*

Dernière mise à jour : décret du 14 avril 2000

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies <i>Cette liste est commune à l'ensemble des affections désignées aux paragraphes A,B,C,D et E</i>
<p>A. Asbestose : fibrose pulmonaire diagnostiquée sur des signes radiologiques spécifiques, qu'il y ait ou non des modifications des explorations fonctionnelles respiratoires. Complications : insuffisance respiratoire aiguë, insuffisance ventriculaire droite.</p>	<p>35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 2 ans)</p>	<p>Travaux exposant à l'inhalation de poussières d'amiante, notamment : - extraction, manipulation et traitement de minerais et roches amiantifères.</p> <p>Manipulation et utilisation de l'amiante brut dans les opérations de fabrication suivantes :</p>
<p>B. Lésions pleurales bénignes avec ou sans modifications des explorations fonctionnelles respiratoires :</p> <p>- plaques calcifiées ou non péricardiques ou pleurales, unilatérales ou bilatérales, lorsqu'elles sont confirmées par un examen tomodensitométrie ;</p> <p>- pleurésie exsudative ;</p>	<p>40 ans</p>	<p>- amiante-ciment ; amiante-plastique ; amiante-textile ; amiante-caoutchouc ; carton, papier et feutre d'amiante enduit ; feuilles et joints en amiante ; garnitures de friction contenant de l'amiante ; produits moulés ou en matériaux à base d'amiante et isolants ;</p>
<p>- épaissement de la plèvre viscérale, soit diffus soit localisé lorsqu'il est associé à des bandes parenchymateuses ou à une atélectasie par enroulement. Ces anomalies devront être confirmées par un examen tomodensitométrie.</p>	<p>35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)</p>	<p>Travaux de cardage, filage, tissage d'amiante et confection de produits contenant de l'amiante.</p> <p>Application, destruction et élimination de produits à base d'amiante : - amiante projeté ; calorifugeage au moyen de produits contenant de l'amiante ; démolition d'appareils et de matériaux contenant de l'amiante, déflocage.</p>
<p>C. Dégénérescence maligne broncho-pulmonaire compliquant les lésions parenchymateuses et pleurales bénignes ci-dessus mentionnées.</p>	<p>35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)</p>	<p>Travaux de pose et de dépose de calorifugeage contenant de l'amiante.</p> <p>Travaux d'équipement, d'entretien ou de maintenance effectués sur des matériels ou dans des locaux et annexes revêtus ou contenant des matériaux à base d'amiante.</p> <p>Conduite de four.</p>
<p>D. Mésothéliome malin primitif de la plèvre, du péritoine, du péricarde.</p>	<p>40 ans</p>	<p>Travaux nécessitant le port habituel de vêtements contenant de l'amiante.</p>
<p>E. Autres tumeurs pleurales primitives.</p>	<p>40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)</p>	

**Annexe 10 :** Tableau n°44 (RG) : Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxyde de fer.

## Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxyde de fer

Date de création : Décret du 14 février 1967

Dernière mise à jour : Décret du 22 mars 2005

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>Sidérose : pneumopathie interstitielle chronique par surcharge de particules de fer ou d'oxydes de fer, révélée par des opacités punctiformes diffuses sur des documents radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent, ces signes ou constatations s'accompagnant ou non de troubles fonctionnels respiratoires.</p> <p>Manifestation pathologique associée : emphysème.</p>	35 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	<p>Travaux exposant à l'inhalation de poussières minérales ou de fumées, contenant des particules de fer ou d'oxydes de fer, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- extraction, broyage, concassage et traitement des minerais de fer et de l'ocre;</li> <li>- polissage avec des abrasifs à base d'oxydes de fer;</li> <li>- soudure à l'arc des aciers doux.</li> </ul>

**Annexe 11 :** Tableau n°33 (RG) : Maladies professionnelles dues au béryllium et à ses composés.

## Maladies professionnelles dues au béryllium et à ses composés

Date de création : décret du 3 octobre 1951

Dernière mise à jour : décret du 11 février 2003

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>A. Manifestations locales :</p> <p>Dermite aiguë irritative ou eczématiforme récidivant en cas de nouvelle exposition au risque.</p> <p>Conjonctivite aiguë ou récidivante.</p>	<p>15 jours</p> <p>5 jours</p>	<p>Travaux exposant au béryllium et à ses composés, notamment :</p> <p>Broyage et traitement du minerai de béryllium (béryl) ;</p> <p>Fabrication et usinage du béryllium, de ses alliages et de ses combinaisons ;</p> <p>Fabrication et utilisation de poudres à base de sels de béryllium destinées au revêtement intérieur des tubes à fluorescence.</p>
<p>B. Manifestations générales :</p> <p>Bronchopneumopathie aiguë ou subaiguë diffuse avec apparition retardée de signes radiologiques le plus souvent discrets.</p>	30 jours	
<p>Fibrose pulmonaire diffuse avec signes radiologiques, troubles fonctionnels et signes généraux (amaigrissement, fatigue), confirmée par des épreuves fonctionnelles respiratoires, y compris les complications cardiaques (insuffisance ventriculaire droite) et les complications pleuropulmonaires secondaires (pneumothorax spontané).</p>	25 ans	

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,

(tampon et signature)

NOM : ETIENNE épouse VERARDO

PRENOM : Amélie

**Titre de Thèse : Pneumopathies interstitielles diffuses chroniques et reconnaissance en maladie professionnelle : jusqu'où pousser les investigations diagnostiques ?**

---

## RESUME

Les pneumopathies interstitielles diffuses chroniques sont des pathologies de diagnostic complexe, du fait de la diversité des présentations cliniques et des étiologies. La démarche diagnostique repose sur un travail pluridisciplinaire. Selon le contexte, une origine professionnelle peut être suspectée, notamment quand les patients sont exposés à des poussières minérales de différentes natures, puisque celles-ci peuvent provoquer des pneumoconioses, dont certaines d'entre elles peuvent être reconnues en maladie professionnelle. Dans certaines situations, lorsque l'exposition n'est pas objectivée ou lorsque celle-ci ne fait pas partie d'un tableau de maladie professionnelle, se pose la question de savoir jusqu'où il faut pousser les investigations en vue d'une reconnaissance en maladie professionnelle. Notre étude a montré l'intérêt d'une démarche pluridisciplinaire incluant le médecin du travail, afin que celui-ci apporte son avis spécialisé sur l'exposition professionnelle. Par ailleurs, notre travail a permis de mettre en avant l'intérêt de l'analyse réalisée au Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées (LEPI), puisque celui-ci permet d'objectiver une charge particulaire élevée, et d'obtenir ainsi un argument fiable en vue d'une reconnaissance en maladie professionnelle.

---

## MOTS-CLES

PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE- PNEUMOCONIOSE - MALADIE PROFESSIONNELLE – REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE – LABORATOIRE D'ETUDE DES PARTICULES INHALEES