

PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE NON SPÉCIFIQUE : UNE ENTITÉ RARE CHEZ L'ADOLESCENT

VAN ZUYLEN C (1), THIMMESCH M (2, 3), LEWIN M (4), DOME F (5), PIÉRART F (2, 3)

RÉSUMÉ : La Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS) est une entité anatomo-clinique au sein du groupe des Pneumopathies Infiltrantes Diffuses (PID). Elle est très rarement retrouvée en pédiatrie. Elle se manifeste principalement par une toux sèche et une dyspnée. Le lavage broncho-alvéolaire et la biologie sont aspécifiques. Le scanner thoracique permet de suspecter le diagnostic, mais c'est l'examen histologique d'une biopsie pulmonaire qui reste l'examen de référence et qui permet, selon les critères de l'ATS/ERS, de poser un diagnostic avec grande probabilité. Un bilan auto-immun doit être réalisé car la PINS est très souvent associée à des connectivites ou peut même en être le premier signe. Le traitement de la phase aiguë repose, essentiellement, sur l'administration de corticoïdes, et le pronostic est, en général, bon. Dans cet article, nous décrivons la prise en charge d'une PINS, à partir d'un cas clinique rencontré en pédiatrie.

MOTS-CLÉS : *Pneumopathie interstitielle non spécifique - Pédiatrie*

NON-SPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA : A RARE CLINICAL ENTITY IN ADOLESCENTS

SUMMARY : Non-specific Interstitial Pneumonia (NSIP) is an anatomo-clinical entity within the group of Diffuse Infiltrative Pulmonary Diseases (DPID). It is very rarely found in pediatrics. Main symptoms are dry cough and dyspnea. Bronchoalveolar lavage and biology are non specific. The thoracic CT scan suspects the diagnosis, but histological examination of a lung biopsy remains the reference examination and makes the diagnosis highly probable according to the ATS / ERS criteria. An autoimmune assessment should be performed because NSIPs are often associated with connective tissue disease or may even be the first sign of connective tissue diseases. The treatment of the acute phase is mainly based on the administration of corticosteroids and the prognosis is generally good. In this article, we describe the management of NSIP, based on a pediatric clinical case.

KEYWORDS : *Non-specific interstitial pneumonia - Pediatrics*

INTRODUCTION

La Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS) est une entité anatomo-clinique au sein du groupe des Pneumopathies Infiltrantes Diffuses (PID). Les PID sont définies par une atteinte lésionnelle concernant principalement l'interstitium du poumon, responsable d'une perturbation des échanges gazeux. Ces pathologies pulmonaires sont rares, particulièrement en pédiatrie (1). Les causes sont nombreuses et dépendent de l'âge du patient. Elles sont différentes de celles rencontrées chez l'adulte, d'où la nécessité d'une démarche clinique rigoureuse. Bien que la pathogenèse des PID ne soit pas encore totalement élucidée, c'est l'inflammation de l'interstitium qui sera initialement responsable des premiers symptômes respiratoires conduisant, en l'absence de traitement, à une fibrose cicatricielle du tissu pulmonaire. Un diagnostic précoce est indispensable car des possibilités thérapeutiques efficaces existent pour

lutter contre cette inflammation et éviter une évolution vers une fibrose pulmonaire. Nous présentons ici le cas clinique d'un adolescent de 13 ans atteint d'une PINS dont la symptomatologie, la démarche diagnostique, l'iconographie et le traitement nous paraissent utiles à rapporter (1, 2).

CAS CLINIQUE

Un garçon de 13 ans, sans antécédents particuliers, est hospitalisé pour un tableau de douleur péri-ombilicale transfixiante, sans fièvre. Le bilan sanguin révèle une C-Réactive Protéine (CRP) à 11,5 mg/dl, des lipases accrues à 881 U/l et des enzymes hépatiques perturbées. La sérologie *Mycoplasma pneumoniae* est positive en IgM. Le diagnostic de pancréatite aiguë et d'hépatite est retenu. La radiographie pulmonaire montre un infiltrat péri-broncho-vasculaire bilatéral (Figure 1) compatible avec une pneumopathie à germes atypiques. Un traitement oral de 10 jours par clarithromycine est instauré, associé à une corticothérapie inhalée. Le patient est autorisé à quitter l'hôpital.

La symptomatologie respiratoire, jusque-là très discrète, s'accroît en quelques jours et nécessite une nouvelle hospitalisation : polypnée à 45/minute, dyspnée d'effort et de repos, déclin fonctionnel respiratoire majeur : capacité vitale forcée (CVF) à 42 % de la norme, volume

(1) Master complémentaire en ORL, Université de Liège, Belgique.

(2) Département de Pédiatrie, CHC Liège, Clinique de l'Espérance, Liège, Belgique.

(3) Secteur de Pneumologie pédiatrique, CHC Liège, Clinique de l'Espérance, Liège, Belgique.

(4) Service d'Imagerie médicale, CHC Liège, Clinique de l'Espérance, Liège, Belgique.

(5) Service d'Anatomopathologie, CHC Liège, Clinique Saint-Joseph, Liège, Belgique.

Figure 1. Radiographie thoracique de face. Infiltrat interstitiel péri-hilaire avec formations nodulaires bilatérales à prédominance gauche.

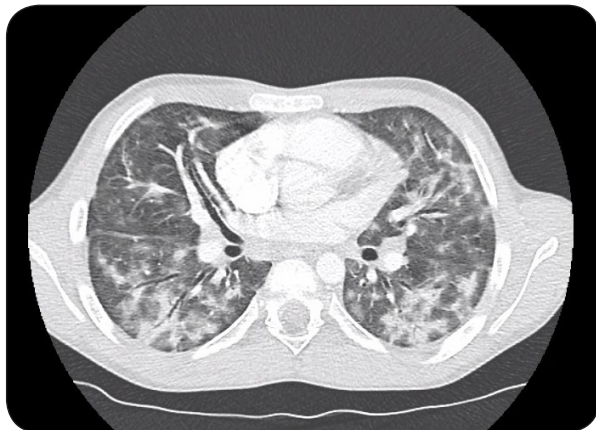
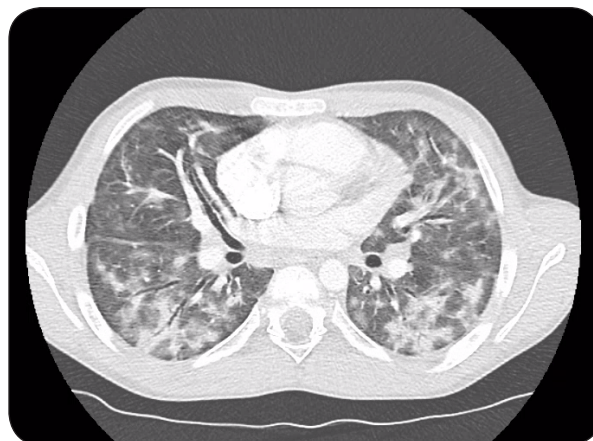


Figure 2. CT scan thoracique en coupe axiale. Multiples infiltrats condensants pseudo-nodulaires, de topographie péri-broncho-vasculaire extensifs avec tendance à la confluence. Absence d'épanchement pleural ou péricardique.



expiratoire maximal par seconde (VEMS) à 44 % de la norme, capacité de diffusion du monoxyde de carbone adapté au volume alvéolaire (DLCO/VA) à 33 % de la norme. On note une absence de fièvre. Une échographie cardiaque permet d'exclure une myocardite. Une admission aux soins intensifs pédiatriques s'avère nécessaire, vu l'importance de la détresse respiratoire et des besoins en oxygène. La tomodensitométrie (TDM) thoracique montre de multiples infiltrats condensants pseudo-nodulaires péri-broncho-vasculaires, à prédominance basale, orientant vers un tableau infectieux diffus (Figure 2). Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) reste stérile, avec une prédominance de lymphocytes (53 %). Des explorations inflammatoires et auto-immunitaires (ANCA, facteur anti-nucléaire, anticorps anti-muscle lisse) sont réalisées et s'avèrent non contributives. Un traitement associant méthylprednisolone en intraveineux puis *per os* (2 mg/kg/jour) et une antibiothérapie IV (amoxicilline plus acide clavulanique) est instauré. La réponse au traitement est excellente, mais l'origine de la pneumopathie inflammatoire reste indéterminée.

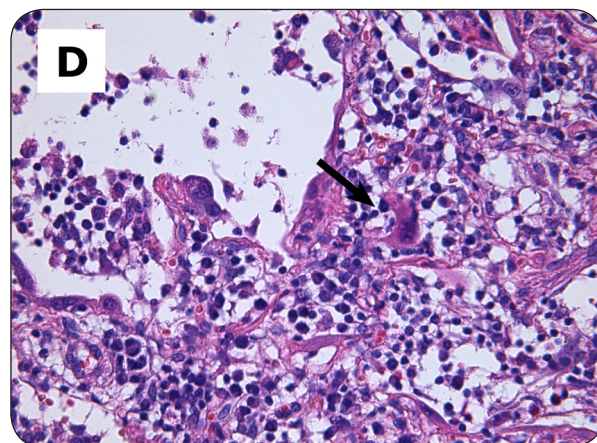
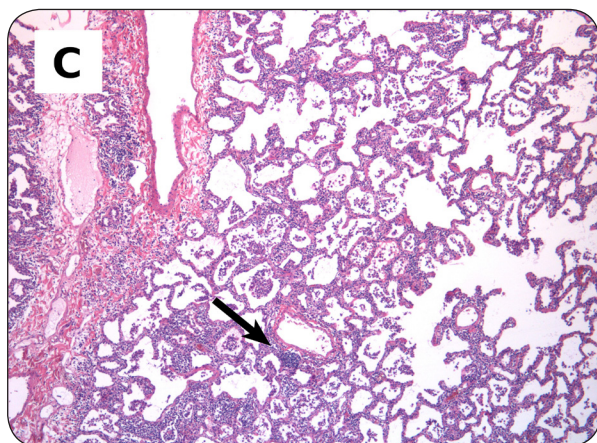
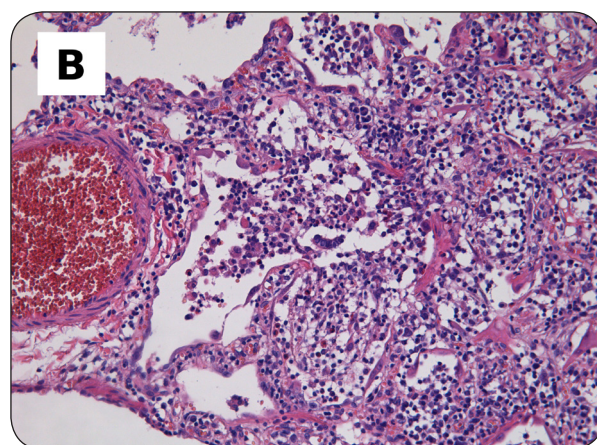
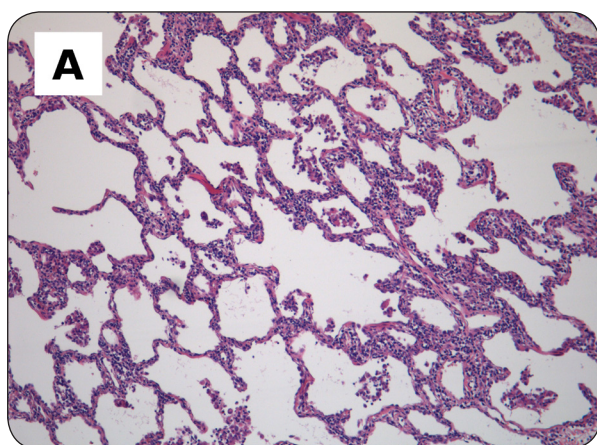
Après une période asymptomatique de 6 semaines, la toux réapparaît, sans fièvre, avec une dyspnée progressive, présente même au repos. L'anamnèse permet d'exclure un élément environnemental contributif ou une inhalation de substances toxiques. A l'examen clinique, on retrouve une faible ampliation pulmonaire avec de fins crépitations au niveau des bases pulmonaires. Le bilan sanguin est peu contributif : CRP négative, vitesse de sédimentation à 22 mm/h, hypergammaglobulinémie à IgM (maximum 4,658g/l). En revanche, la recherche

d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) est positive, sans identification possible. Le LBA montre toujours une prédominance de lymphocytes de type T CD8 cytotoxique/helper et la culture reste stérile. La TDM thoracique objective un aspect de pneumopathie interstitielle de type pneumonie organisée cryptogénique (Cryptogenic Organised Pneumonia ou COP). Néanmoins, aucune certitude diagnostique n'est donnée par le radiologue qui considère l'image comme peu spécifique.

Une biopsie pulmonaire chirurgicale, via thoracoscopie, est finalement réalisée et établit le diagnostic de PINS de forme cellulaire (Figure 3), vraisemblablement d'origine post-infectieuse vu l'histoire clinique et le type de cellules impliquées (essentiellement des lymphocytes). Des bolus à haute dose de méthylprednisolone sont administrés (15 mg/kg/jour, 3 jours consécutifs par mois durant 3 mois d'affilée). La réponse au traitement est excellente : disparition des symptômes, normalisation quasi totale de l'imagerie pulmonaire (Figure 4) et de la fonction respiratoire. A l'heure actuelle, avec un recul de presque trois ans, le suivi de l'enfant n'objective aucune récurrence de pneumopathie, avec des EFR normalisées. Le contrôle des ANCA est négatif. Les autres auto-anticorps sont également négatifs (anticorps anti-muscle lisse et anti-nucléaire, facteur rhumatoïde). Un tableau et un graphique (Tableau I et Figure 5) reprennent l'évolution de la fonction pulmonaire au cours de la maladie et après traitement.

Figure 3. Biopsie pulmonaire chirurgicale.

- A.** Image à grossissement moyen : architecture pulmonaire conservée. Epaissement inflammatoire important des cloisons inter-alvéolaires (atteinte de tout le parenchyme, mais de façon plus prononcée dans certaines localisations). Pas de signe de nécrose ou de fibrose. Pas de fibrine. Pas d'altération suggérant une broncho-pneumonie. Pas de granulome (excluant une sarcoïdose, une tuberculose ou une alvéolite allergique extrinsèque).
- B.** Image à fort grossissement : inflammation importante dans les cloisons, constituée majoritairement de lymphocytes (peu d'éosinophiles et polynucléaires neutrophiles). Paroi bronchique détruite par l'inflammation avec une artériole intacte (pourrait être compatible avec un aspect de bronchiolite à *Mycoplasma pneumoniae*).
- C.** Image à faible grossissement : mêmes caractéristiques que l'image A. Présence d'un pseudo-follicule non spécifique (flèche). Absence d'hyperplasie du tissu lymphoïde associé aux bronches (BALT) (excluant une maladie systémique en cours).
- D.** Image à fort grossissement : présence de pneumocytes hyperplasiques réactionnels atypiques (flèche) (plaidant pour un contexte post-infectieux : régénération après une agression). Présence d'histiocytes alvéolaires.



DISCUSSION

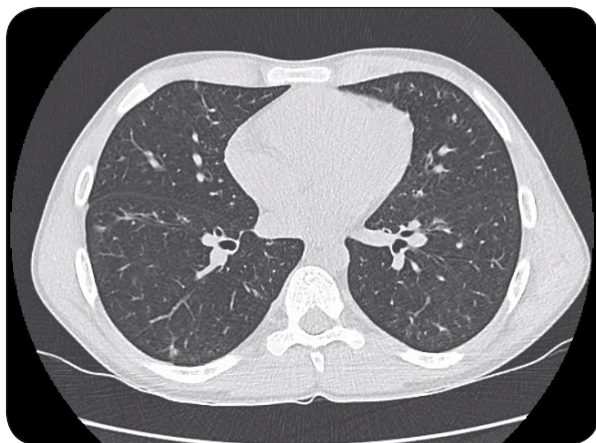
Ce cas permet de revoir la prise en charge d'un enfant atteint d'une PID, et plus particulièrement d'une PINS.

1. DÉFINITION ET CLASSIFICATION

La PINS fait partie des PID, qui sont définies par une infiltration du tissu conjonctif pulmonaire

constituant les gaines bronchovasculaires, les cloisons interalvéolaires et les espaces sous-pleuraux par des éléments cellulaires (cellules malignes ou inflammatoires) ou conjonctifs (fibres de collagène). Ces lésions s'étendent souvent aux espaces alvéolaires et aux bronchioles respiratoires. Les PID regroupent un grand nombre d'entités histopathologiques différentes, de causes connues ou inconnues (idiopathiques), avec une évolution aiguë à

Figure 4. CT scan thoracique en coupe axiale 5 mois après la fin des bolus de corticoïdes. Quasi-normalisation de l'imagerie pulmonaire.



subaigüe, ou chronique (1, 2). On y retrouve certaines pathologies spécifiques à l'enfant, ce qui implique une classification distincte de celle de l'adulte (1, 3).

2. EPIDÉMOLOGIE

Les PID sont des pathologies rares chez l'enfant et il est difficile d'obtenir des données épidémiologiques précises à leur sujet vu l'absence de recensement international. Une étude, réalisée au Royaume-Uni et en Irlande entre 1995 et 1998, obtient une prévalence de 3,6/1.000.000 d'enfants âgés entre 0 et 16 ans pour les PID idiopathiques (4). La moyenne d'âge pour la PINS est de 45-50 ans (5). De rares cas pédiatriques de NSIP sont également décrits (6).

3. TABLEAU CLINIQUE

La présentation clinique retrouvée lors d'une PINS est similaire à celle des PID (1). Elle est donc non spécifique et souvent insidieuse. Les deux symptômes les plus fréquents sont une dyspnée développée de façon subaiguë (68-100 %), et une toux sèche (33-91 %). De la fièvre (8-36 %) et d'autres signes tels qu'une anorexie, une fatigue ou une perte de poids peuvent être présents. A l'examen clinique, on objective, en général, des crépitements fins et secs à l'inspiration (79-100 %), une tachypnée et, parfois, des signes de lutte respiratoire, avec, dans les atteintes plus sévères, une hypoxie. On peut observer une cyanose à l'effort et un hippocratisme digital (0-40 %). Il est également important d'être attentif à la présence de manifestations extra-pulmonaires (arthralgies, rash cutané,

phénomène de Raynaud, sécheresse oculaire ou buccale,...), plaidant pour une pathologie systémique sous-jacente (1, 2, 5).

4. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

a) Examens sanguins

A la biologie sanguine, les anomalies sont non spécifiques et souvent hétérogènes. Habituellement, un léger syndrome inflammatoire est présent. Il n'existe pas d'éosinophilie périphérique (7). Il est important de rechercher une maladie auto-immune, de doser certains auto-anticorps (anti-nucléaires, anti-muscle lisse, facteur rhumatoïde, ANCA) car la PINS peut être le premier signe d'une connectivite. Il est important de répéter les analyses en cas de persistance des symptômes car certains patients peuvent devenir séropositifs pour ces différents auto-anticorps dans le décours de leur suivi à long terme (5, 7).

b) Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

Les EFR montrent, classiquement, une diminution de la capacité vitale forcée (CVF), une diminution de la capacité pulmonaire totale (CPT) et une diminution du VEMS, avec un indice de Tiffeneau (VEMS/CVF), en général, normal. La capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) sera diminuée. Les gaz sanguins sont initialement normaux, puis une hypoxie apparaît à l'effort et, dans les cas les plus sévères, également au repos (2). Les EFR doivent être répétées pour évaluer la progression de la maladie, la réponse au traitement et le pronostic.

c) Lavage broncho-alvéolaire (LBA)

Au LBA, une cellularité élevée est retrouvée, avec, très souvent, une prédominance lymphocytaire (29-47 % des globules blancs), d'autant plus si la PINS est de type cellulaire : le rapport des lymphocytes CD4/CD8 est abaissé. Ce résultat peut aider dans le diagnostic différentiel avec une fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) et les pneumopathies d'hypersensibilité. Les résultats du LBA lors d'une PINS restent non spécifiques par rapport à l'ensemble des PID, mais permettent d'exclure d'autres causes d'opacités radiologiques (hémorragie, infection, malignité) (5).

d) Imagerie

Des infiltrats, prédominant dans les lobes inférieurs, sont habituellement retrouvés à la radiographie thoracique. Une tomodensitométrie à haute résolution doit donc être réalisée en

Tableau I. Evolution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), de la capacité vitale (CV), de la capacité pulmonaire totale (CPT) et de la diffusion libre du CO (DLCO/VA) au cours de la maladie de l'adolescent et du traitement par bolus de corticostéroïdes : valeurs en pourcentage des valeurs prédites.

(en %)	2 ^{ème} Hospi	Suivi	3 ^{ème} Hospi	Suivi	Post- bolus 1	Post- bolus 2	Post- bolus 3	Suivi + 5 mois	Suivi + 3 ans
VEMS	44	80	64	81	85	91	91	113	98
CVF	41	69	55	68	74	85	87	100	116
CPT	64	75	57	74	74	84	88	99	?
DLCO/VA	33	17	40	-	50	65	69	103	90

Figure 5. Graphique de l'évolution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et de la capacité vitale (CV) en fonction du temps (en % des valeurs prédites).

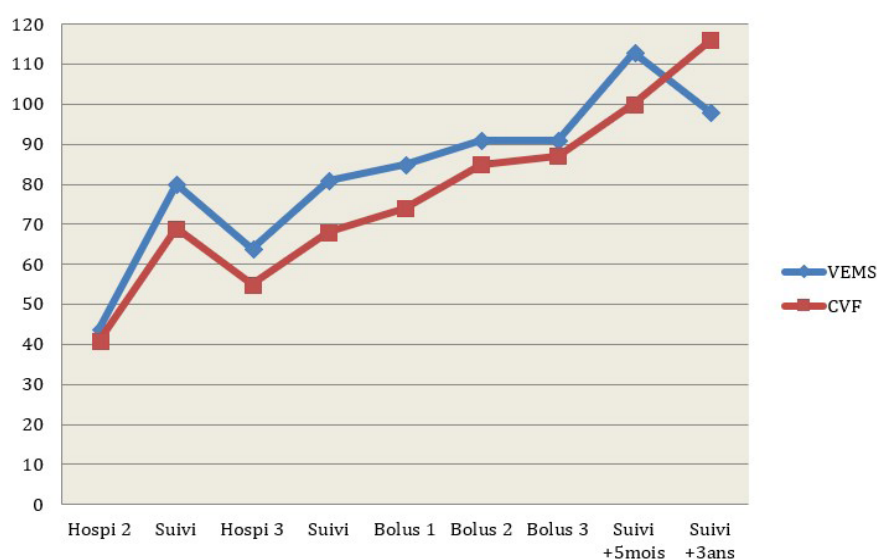


Figure 5. Graphique de l'évolution du VEMS et de la CV en fonction du temps (en % des valeurs prédites).

cas de suspicion de PID. Les principales anomalies retrouvées sont des opacités bilatérales en verre dépoli et, éventuellement, des opacités réticulaires associées à des bronchiectasies par traction et une diminution du volume lobaire (manifestations de fibrose). Il peut exister également des plages de verre dépoli, avec épaississement péri-bronchique, prédominant dans les lobes inférieurs. Les anomalies de type rayon de miel sont rares (elles permettent le diagnostic différentiel avec la fibrose pulmonaire idiopathique) (5, 8). La tomodensitométrie

est donc non spécifique (exactitude diagnostique entre 66 à 68 % des cas) (9), d'autant plus chez l'enfant. Une biopsie est donc nécessaire pour obtenir le diagnostic final. Chez notre patient, les caractéristiques à la TDM plaident plus pour un aspect d'une COP, vu les condensations pseudonodulaires péri-broncho-vasculaires multiples. Notons également que le scanner est utilisé dans le suivi, mais doit être limité au maximum vu l'irradiation importante, particulièrement délétère chez l'enfant.

e) Anatomie pathologique

L'échantillon tissulaire est obtenu à partir d'une biopsie pulmonaire chirurgicale à ciel ouvert, par thoracoscopie vidéo-assistée ou par voie trans-bronchique (2). La caractéristique histologique principale de la PINS est une inflammation et/ou une fibrose de la paroi alvéolaire, caractérisée par une atteinte globale du parenchyme pulmonaire et une uniformité temporelle de cette atteinte. L'infiltrat pathologique est essentiellement lympho-plasmocytaire (avec de rares éosinophiles et polynucléaires neutrophiles). L'architecture pulmonaire est maintenue. Les PINS sont séparées en trois groupes : les formes cellulaires (< 20 % des cas), les formes fibrosantes et les formes mixtes (5). Le pronostic de la forme cellulaire est meilleur par sa corticosensibilité (10). Dans le cas clinique qui nous occupe, les coupes histologiques révèlent l'aspect typique d'une forme cellulaire. Cette PINS semble être post-infectieuse, vu la présentation clinique et la présence de certains stigmates histologiques (pneumocytes atypiques réactionnels, prédominance lymphocytaire, destruction inflammatoire des bronchioles). L'analyse du prélèvement a pu exclure formellement une COP, évoquée à la tomodensitométrie, vu l'absence de foyers d'aspect broncho-pneumonique (avec remaniements fibroblastiques des bronches et infiltrats de polynucléaires neutrophiles associés à de la fibrine). Par ce cas, on peut remarquer les discordances histo-radiologiques possibles, vu les aspects souvent non spécifiques des résultats. Face à un pattern histologique de PINS, une discussion multidisciplinaire entre l'anatomopathologiste, le radiologue et le (pneumo)pédiatre, éventuellement le rhumatologue en cas d'atteintes extra-pulmonaires, est donc nécessaire pour obtenir le diagnostic final.

f) Diagnostic différentiel

La PINS est le pattern histologique le plus fréquemment rencontré en cas de connectivite associée à une PID (dermatomyosite, arthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren ou sclérodermie) (7), d'où la nécessité de doser les auto-anticorps. Il faut noter qu'une PINS, au départ idiopathique (associée ou non à des auto-anticorps), peut être la première manifestation d'une maladie systémique auto-immune future. Un suivi rapproché au long cours est ainsi recommandé (1, 11). Lors d'une suspicion de PINS, il est indispensable d'exclure d'autres PID (pneumopathie interstitielle commune ou UIP, pneumopathie interstitielle avec bronchiolite respiratoire). Une PINS peut aussi être présente chez un patient atteint du syndrome d'immuno-

déficience acquise (SIDA), mais cette association semble régresser depuis l'avènement de la thérapie antirétrovirale (12). De plus, plusieurs médications, comme certains agents de chimiothérapie ou immunosuppresseurs (notamment les inhibiteurs du TNF alpha), peuvent provoquer une PID. Dans certaines pneumopathies d'hypersensibilité, l'histologie est plutôt compatible avec une PINS (granulomes à cellules géantes multi-nucléées pauvres) (13). On mentionne également qu'un syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère ou une chirurgie thoracique dans les semaines ou mois précédents peuvent évoluer vers une PINS (7). Parmi les PID familiales, une PINS est retrouvée dans 10 % des cas. Quelques rares autres associations existent également telles que la maladie associée aux IgG4. Notons aussi qu'il faut être attentif au fait qu'un pattern de type PINS peut être retrouvé lors d'une biopsie d'un patient atteint d'une UIP. Il est donc préférable de réaliser plusieurs biopsies pulmonaires pour exclure ce diagnostic. En effet, il est associé à un moins bon pronostic et le traitement est différent (5).

Dans le cas clinique que nous rapportons, le premier diagnostic évoqué était une pneumopathie infectieuse à bactéries atypiques, vu la présentation clinique et biologique (sérologie *Mycoplasma pneumoniae* positive pour les IgM). Cependant, plusieurs éléments de l'évolution clinique ont orienté la recherche vers une PID : patient strictement apyrétique, absence de réponse aux antibiotiques, réponse spectaculaire aux corticoïdes. Après de multiples explorations, un diagnostic histologique de PINS a finalement été posé.

5. TRAITEMENT

Plusieurs modalités de traitement s'offrent à nous face à un enfant ou adolescent atteint d'une PINS (1). Dans cette forme de PID, on observe une bonne réponse aux corticostéroïdes (5), surtout si le traitement est débuté précocement. Il est évident que dans les PINS associées à un allergène organique ou à un médicament, le traitement principal est l'éviction. En ce qui concerne les formes associées à une connectivite, le traitement de la pathologie sous-jacente prédomine. Une première modalité consiste en une corticothérapie orale quotidienne, prolongée (prednisone ou équivalent à un dosage de 1 mg/kg de poids par jour avec un maximum de 60-80 mg, pendant un mois puis dosage dégressif selon évolution clinique et radiologique) (2, 5). Une autre option est l'administration intraveineuse de bolus de méthylprednisolone à haute dose (10-20 mg/kg) durant 3 jours par

mois, au moins 3 mois de suite. Ceci permet de limiter les effets secondaires des corticoïdes. Un intervalle de 4 semaines est respecté entre les bolus et ceux-ci sont stoppés en fonction de l'évolution clinique. Ils ont montré une efficacité selon des études rétrospectives (2). C'est la formule que nous avons choisie dans le cas qui nous occupe, pour limiter l'impact délétère des corticoïdes chez notre adolescent en pleine croissance et puberté. Dans certaines formes sévères, les bolus IV peuvent être associés à de la prednisone par voie orale durant l'intervalle libre. Enfin, en cas de forme très sévère, de réponse inadéquate, d'intolérance aux glucocorticoïdes ou de rechute, certaines autres drogues immunosuppressives telles que l'azathioprine, le cyclophosphamide, la cyclosporine ou le mycophénolate mofétil, peuvent être ajoutées. Quelques cas traités par rituximab ont également été décrits (5).

CONCLUSION

La PINS, forme anatomopathologique de PID, est particulièrement rare en pédiatrie. Il est cependant nécessaire d'évoquer ce type d'atteinte respiratoire lorsque l'évolution n'est pas favorable et que les pathologies les plus courantes ont été exclues. Une démarche systématique est nécessaire pour obtenir le diagnostic final. La discussion multidisciplinaire entre les différents intervenants est essentielle pour corréler les données cliniques avec l'imagerie par scanner et l'histologie. Face à un diagnostic de PINS, une connectivite doit être recherchée. Un suivi au long cours est donc nécessaire pour exclure une évolution vers celle-ci, qui peut survenir secondairement. Concernant le traitement, dans ce type de PID, la réponse aux corticostéroïdes est excellente. Ceux-ci peuvent être administrés en traitement continu ou encore sous forme de bolus intraveineux mensuels. Cette dernière modalité permet de limiter les manifestations indésirables, notamment au niveau de la croissance du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bush A, Nicholson AG.— Paediatric interstitial lung disease. In : *Interstitial Lung disease*. European Respiratory Society Monograph, 2009 (DOI: 10.1183/1025448x.ERM4609). *Eur Respir Mon*, 2009, **46**, 319–354.
2. de Blic J, Abou T.— *Pathologies infiltrantes diffuses, démarche diagnostique, étiologie et principes thérapeutiques*, in Médecine-Sciences Flammarion, Pneumologie Pédiatrique. Flammarion, Paris, 2009, 329–339.
3. 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.
4. Dinwiddie R, Sharief N, Crawford O.— Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Pulmonol*, 2002, **34**, 23–29.
5. Belloli EA, Beckford R, Hadley R, et al.— Idiopathic non-specific interstitial pneumonia. *Respirology*, 2016, **21**, 259–268.
6. Nicholson AG, Kim H, Corrin B, et al.— The value of classifying interstitial pneumonitis in childhood according to defined histological patterns. *Histopathology*, 1998, **33**, 203–211.
7. Cottin V, Loire R, Chalabreysse L, et al.— Pneumopathie interstitielle non spécifique : une nouvelle entité anatomoclinique au sein des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques. *Rev Mal Respir*, 2001, **18**, 25–33.
8. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al.— 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**, 733–748.
9. Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, et al.— Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax*, 2003, **58**, 143.
10. Travis WD, Matsui K, Moss J, et al.— Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol*, 2000, **24**, 19–33.
11. Wenbin Xu, Yi Xiao, HongRui Liu, et al.— Nonspecific interstitial pneumonia: clinical associations and outcomes. *BMC Pulmonary Medicine*, 2014, **14**, 175.
12. Narayanswami G, Narasimhan M, Rosen M, et al.— Pulmonary complications of HIV disease in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Chest*, 2002, **122**, 34S.
13. Vourlekis JS, Schwarz MI, Cool CD, et al.— Non-specific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med*, 2002, **112**, 490–493.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr F. Piérart, Service de Pédiatrie, CHC Liège, Clinique de l'Espérance, 4000 Liège, Belgique.
Email : frederic.pierart@chc.be