

DU de Maladies Systémiques  
Faculté Médecine Descartes  
10/05/2019

# Classification des Pneumopathies Interstitielles Diffuses

Yurdagül Uzunhan

**Service de Pneumologie Hôpital Avicenne**

Laboratoire « Hypoxie et Poumon » INSERM U1272, Université Paris 13

Centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'adulte

Centre de compétence des maladies systémiques et auto-immunes rares



*Centre de Référence  
des Maladies  
Pulmonaires Rares*

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS

UNIVERSITÉ PARIS 13  
NORD

centre de référence  
  
maladies rares

  
fair

# Déclaration des liens d'intérêt

## Déclaration des liens d'intérêts

J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes [en lien avec la santé](#).

- Boehringer Ingelheim
- Roche
- Astra-Zeneca
- Pfizer
- Oxyvie

- Liens d'intérêt en relation avec la présentation : Aucun

# Pneumopathie Interstitielle Diffuse

**Œdème pulmonaire**

**Infections** (miliaire, pneumocystose...)

**Proliférations tumorales** (lymphangite K, lymphome)

**PID de cause connue**

**Pneumopathies Interstitielles idiopathiques**

**Granulomatose: sarcoïdose**

**Formes particulières : HPCL, LAM, protéinose alvéolaire, PCIE...**

**Connectivites**

**PHS**

**Pneumoconioses**

**Médicaments**

Contexte et présentation clinique compatibles  
et aspect TDM compatible  
et exclusion des autres causes de PID chroniques.

# Pneumopathie Interstitielle Diffuse

Œdème pulmonaire

Infections (miliaire, pneumocystose...)

Proliférations tumorales (lymphangite K, lymphome)

PID de cause connue

Pneumopathies Interstitielles idiopathiques

Granulomatose: sarcoïdose

Formes particulières : HPCL, LAM, protéinose alvéolaire, PCIE...

2-20% Formes familiales

PII Fréquentes

PII inclassables

PII rares

# Pneumopathie Interstitielle Diffuse

**PID de cause connue**

**Pneumopathies Interstitielles idiopathiques**

**Granulomatose: sarcoïdose**

**Formes particulières : HPCL, LAM, protéinose alvéolaire, PCIE...**

2-20% Formes familiales

**PII Fréquentes**

**PII inclassables**

**PII rares**

**Chroniques fibrosantes**

**Aiguës, subaiguës**

**Liées au tabac**

- PINS
- PIC

- PO
- PIA

- DIP
- RB-ILD

# Pneumopathie Interstitielle Diffuse

**PID de cause connue**

**Pneumopathies Interstitielles idiopathiques**

**Granulomatose: sarcoïdose**

**Formes particulières : HPCL, LAM, protéinose alvéolaire, PCIE...**

2-20% Formes familiales

**PII Fréquentes**

**PII inclassables**

**PII rares**

**Chroniques fibrosantes**

**Aiguës, subaiguës**

**Liées au tabac**

- PINS
- PIC

- PO
- PIA

- DIP
- RB-ILD

LIP  
PPFE

# Pneumopathie Interstitielle Diffuse

PID de CTD

Pneumopathies  
Interstitielles  
idiopathiques

Granulomatose:  
sarcoïdose

Formes particulières :  
HPCL, LAM, protéinose  
alvéolaire, PCIE...

Chroniques fibrosantes

- PINS
- PINS PO
- PIC

Aiguës, subaiguës

- PO
- PIA

- DIP
- LIP
- PPFE

# Prévalence et incidence des PIDC: étude PID93

**Prévalence globale**

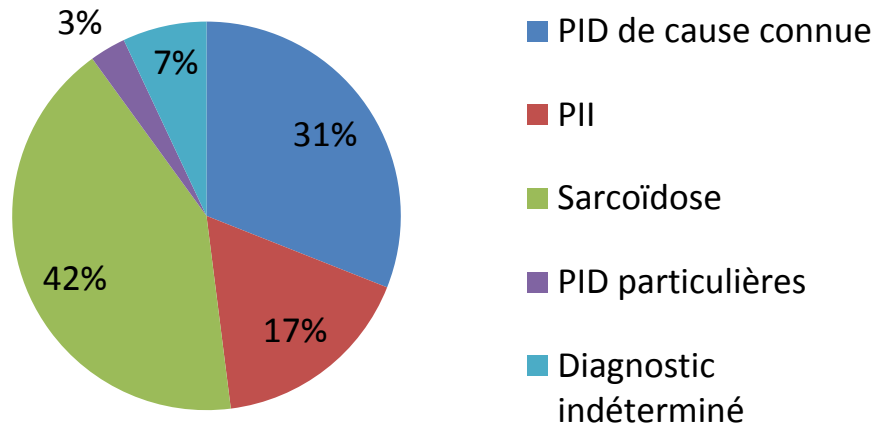
**97.9/100 000**

**Incidence globale**

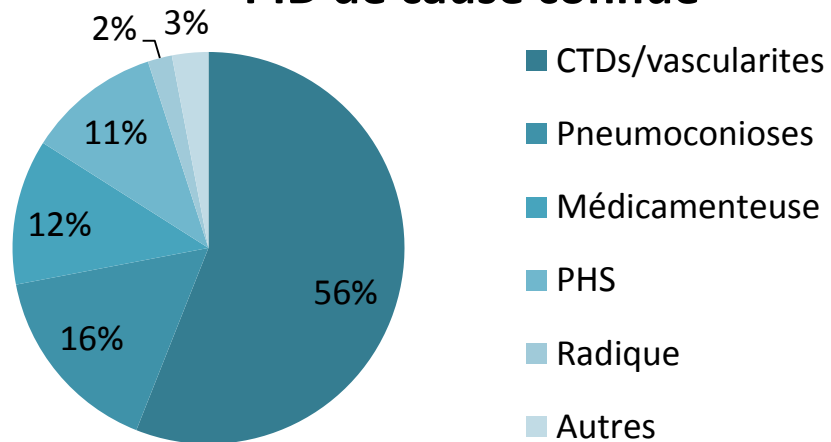
**19.4/100 000/an**



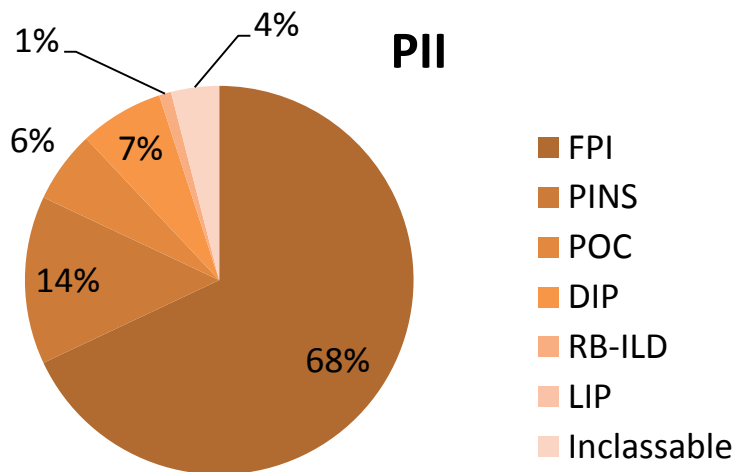
## Prévalence



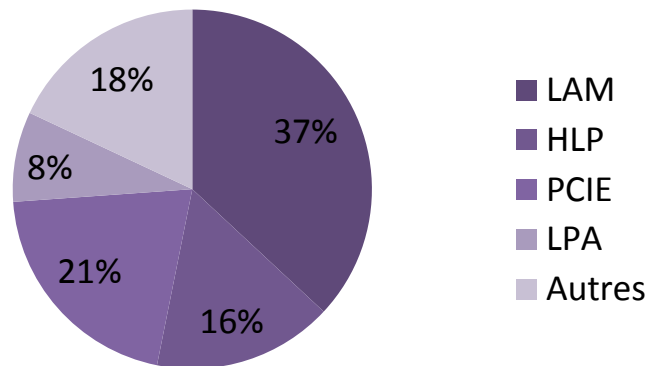
## PID de cause connue



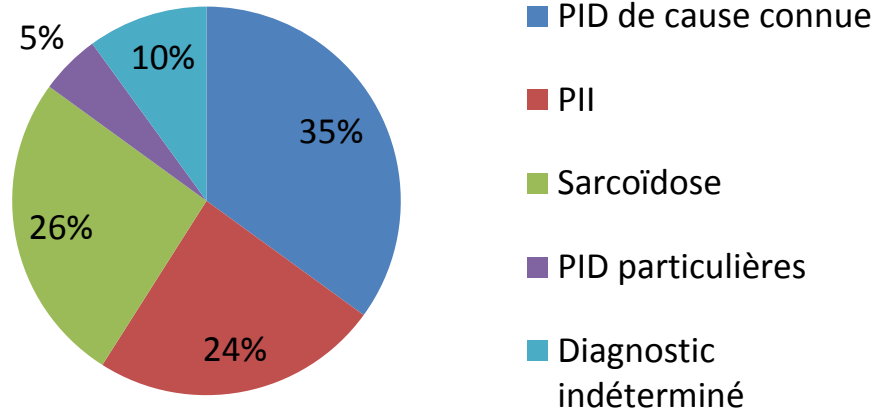
## PII



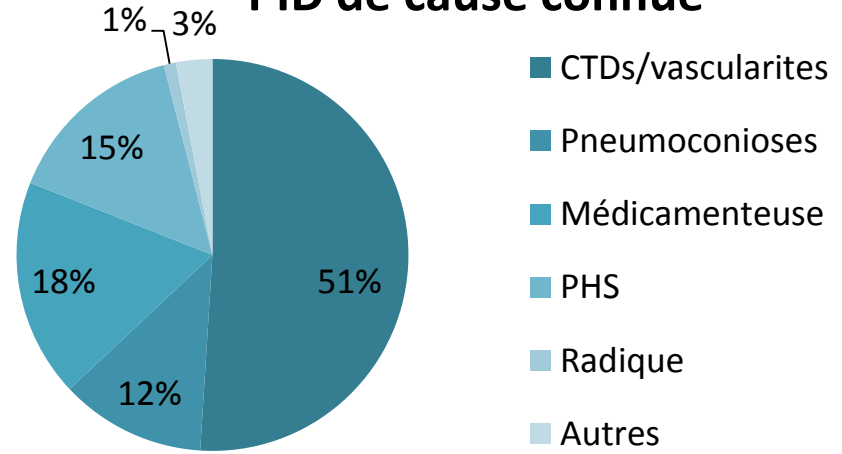
## PID particulières



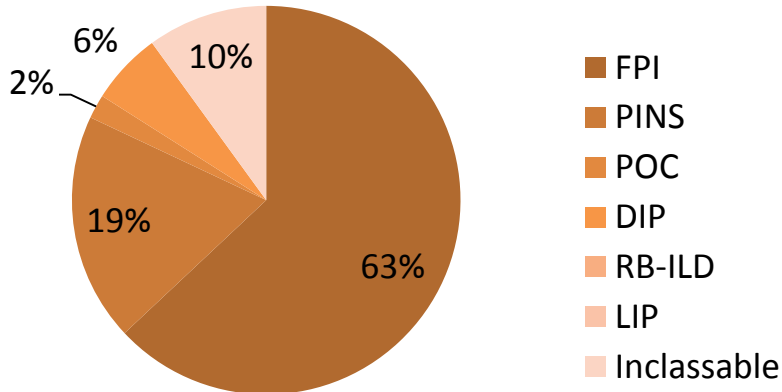
## Incidence



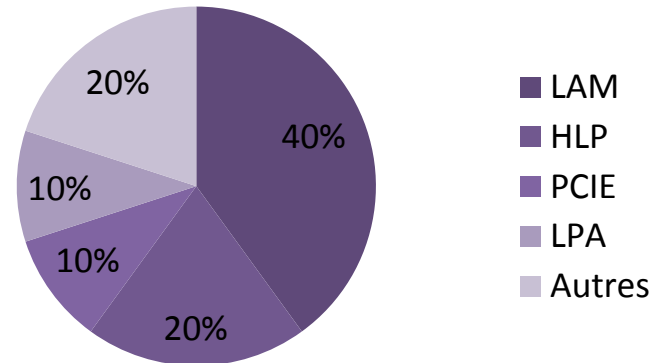
## PID de cause connue



## PII



## PID particulières



# Prévalence des principales PIDC

	Prévalence (/100000)	
	Etude PID93 <sup>1</sup>	Littérature <sup>2-6</sup>
<b>Prévalence globale</b>		
<i>Ensemble des cas identifiés</i>	97.9	67-81
<i>Cas revus *</i>	71.0	NA
<b>Sarcoïdose *</b>	30.2	18.9-141.4
<b>FPI *</b>	8.2	16-42.7
<b>CTDs/vascularites *</b>	12.1	2.39
<b>Pneumoconioses *</b>	3.5	NA
<b>PHS *</b>	2.3	NA
<b>PID médicamenteuse *</b>	2.6	NA

\* Cas prévalents revus en DMD

<sup>1</sup> Ducheman et al. *Eur Respir J* 2017

<sup>2</sup> Valeyre et al. *ERS Monograph* 2015

<sup>3</sup> Coultas et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1994

<sup>4</sup> Baughman et al. *Ann Am Thorac Soc* 2016

<sup>5</sup> Nalysnyk et al. *Eur Respir Rev* 2012

<sup>6</sup> Karakatsani et al. *Respir Med* 2009

# Caractéristiques démographiques des principales PIDC

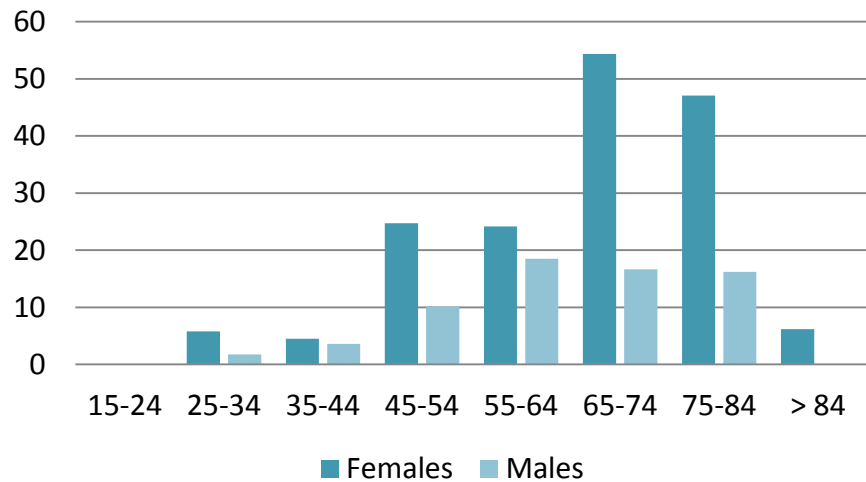
Principales PID chroniques *	Sarcoïdose*	FPI*	CTDs/vascularites*
Age, ans			
Médiane (min-max)	43.7 (15-89)	70.3 (35.7-92.7)	59.4 (6.6-89.8)
Moyenne ± DS	44.6 ± 0.7	69.3 ± 1.1	59.4 ± 1.2
F/H, %	54.9/45.1	22.1/78.1	71/29
Tabagisme, %			
Ex-fumeurs	17.9	51.7	20.5
Fumeurs	10.0	7.7	4.9
Non-fumeurs	72.1	40.7	74.6
Origine géographique, %			
Européens	30.3	57.5	35.1
Nord-Africains	27.7	40.4	26.7
Afro-Caribéens	33.8	4.3	28.2
Autres	8.3	1.1	9.9

\* Cas prévalents revus

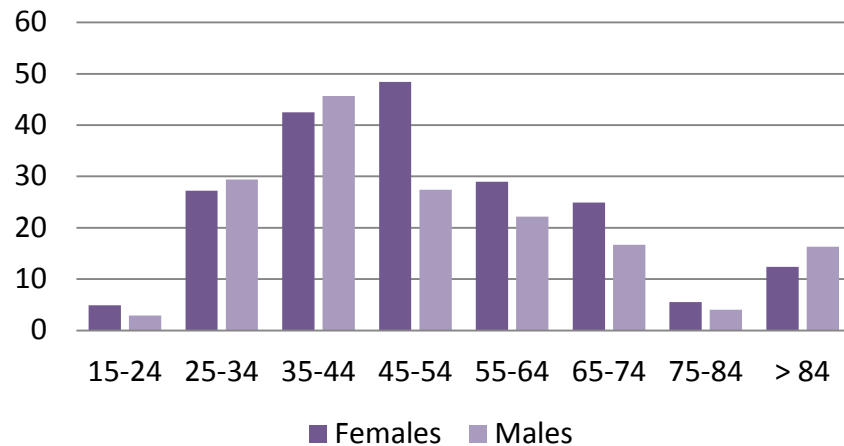
# Prévalence selon l'âge et le sexe des principales PIDC

Duchemann et al. *Eur Respir J* 2017

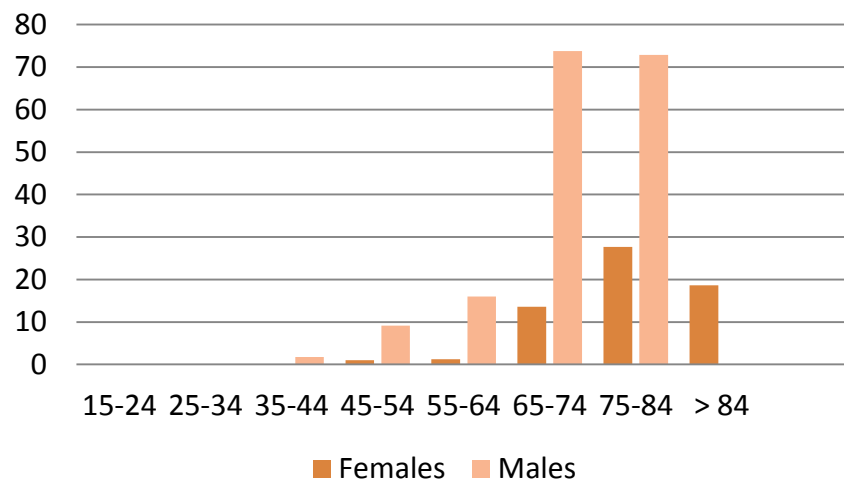
## CTDs/vascularites



## Sarcoïdose

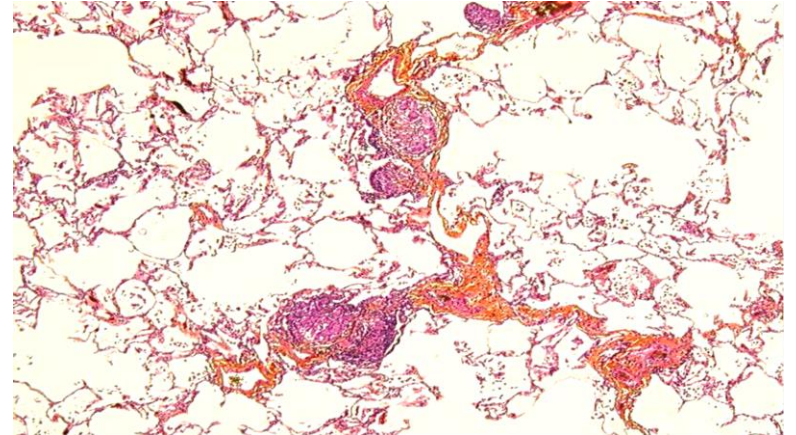


## FPI

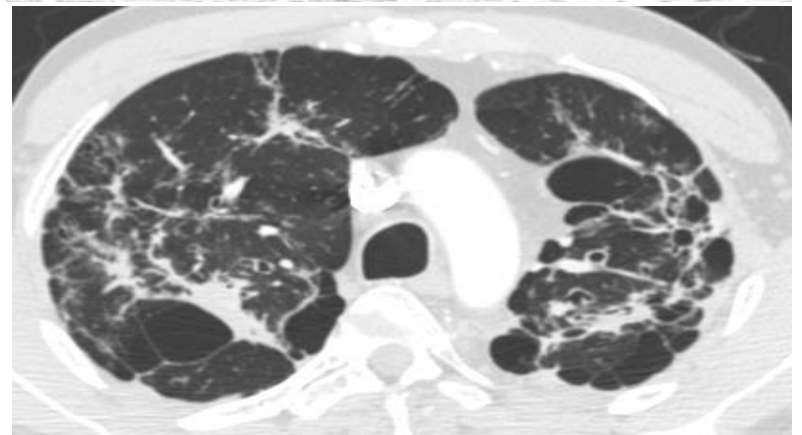
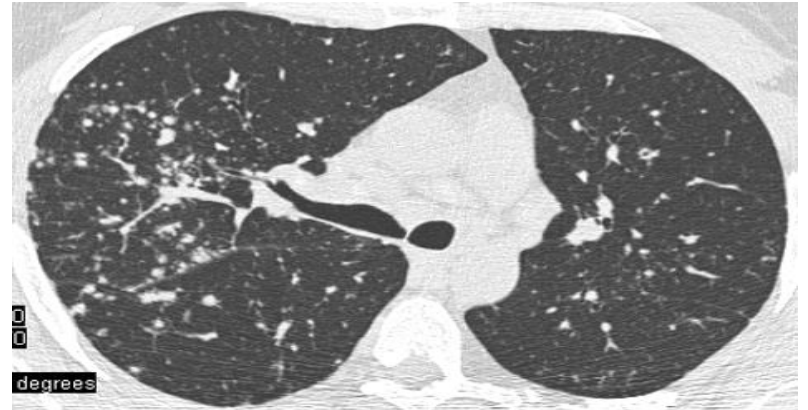
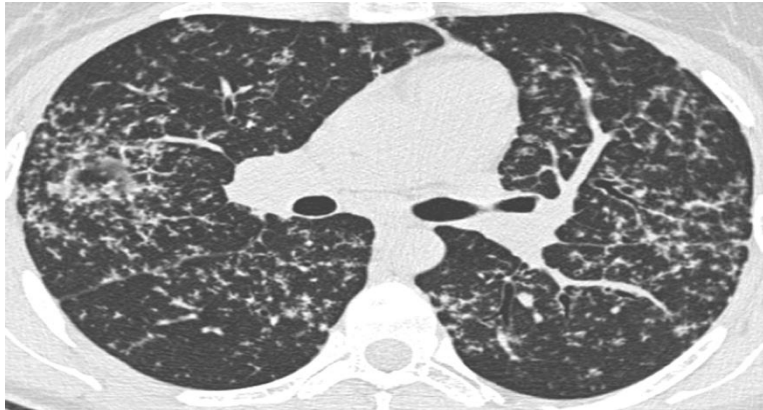


# Sarcoïdose

- Maladie systémique de cause inconnue
- Conjonction de trois critères:
  - **Tableau clinique/radiologique compatible**
  - **Granulomes épithélioïdes et gigantho-cellulaires sans nécrose caséuse (2 sites)**
  - **Exclusion de toute autre maladie granulomateuse**
- Pas de test spécifique



# Sarcoïdose



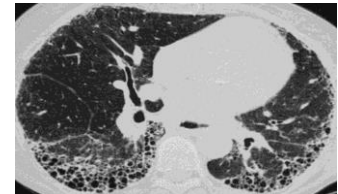
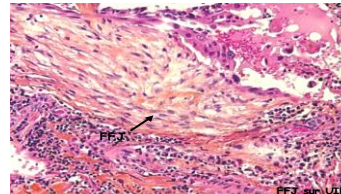
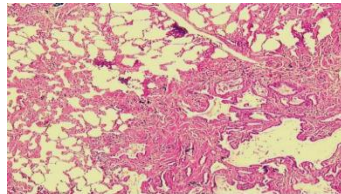
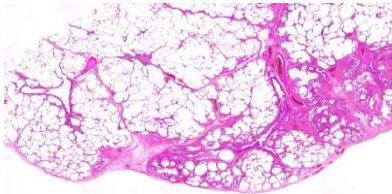
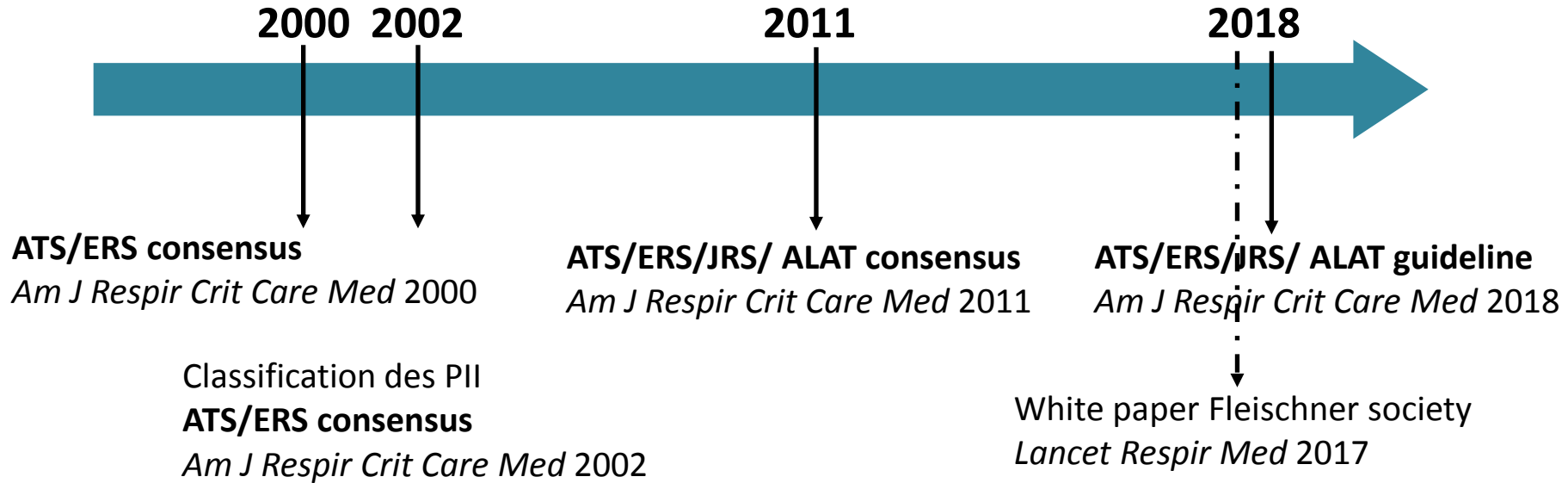
# Sarcoïdose: facteurs démographiques et phénotype

- **Pic d'incidence**
  - entre 25 et 45 ans
  - après la ménopause chez les femmes Européennes et Japonaises
- **Afro-Américains**
  - plus fréquent ; plus souvent sévère et multi-viscérale
- **Syndrome de Löfgren**
  - Plus fréquent chez les femmes Caucasiennes originaires d'Europe du Nord
  - EN chez les femmes *versus* bi-arthrite de chevilles chez les hommes
- **Sarcoïdose très rare au Japon où les manifestations les plus fréquentes sont cardiaques et oculaires**



# Fibrose pulmonaire idiopathique

- Evolution des critères diagnostiques



## Critères tomodensitométriques *(à remplir au cours de la DMD)*

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

**PIC certaine**  
*(4 critères)*

- Prédominance sous pleurale basale
- Réticulations
- Rayon de miel avec ou sans bronchectasies de traction
- Absence de signes incompatibles avec tableau de PIC

**PIC possible**  
*(3 critères)*

- Prédominance sous pleurale basale
- Réticulations
- 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

	Typical UIP CT pattern	Probable UIP CT pattern	CT pattern indeterminate for UIP	CT features most consistent with non-IPF diagnosis
Distribution	Basal predominant (occasionally diffuse), and subpleural predominant; distribution is often heterogeneous	Basal and subpleural predominant; distribution is often heterogeneous	Variable or diffuse	Upper-lung or mid-lung predominant fibrosis; peribronchovascular predominance with subpleural sparing
Features	Honeycombing; reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis*; absence of features to suggest an alternative diagnosis	Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis*; honeycombing is absent; absence of features to suggest an alternative diagnosis	Evidence of fibrosis with some inconspicuous features suggestive of non-UIP pattern	Any of the following: predominant consolidation, extensive pure ground glass opacity (without acute exacerbation), extensive mosaic attenuation with extensive sharply defined lobular air trapping on expiration, diffuse nodules or cysts

UIP=usual interstitial pneumonia. IPF=idiopathic pulmonary fibrosis. \*Reticular pattern is superimposed on ground glass opacity, and in these cases it is usually fibrotic. Pure ground glass opacity, however, would be against the diagnosis of UIP or IPF and would suggest acute exacerbation, hypersensitivity pneumonitis, or other conditions.

**Table 1: Diagnostic categories of UIP based on CT patterns**

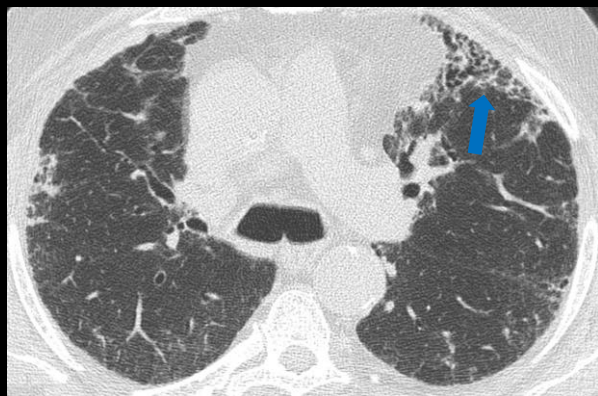
**Table 4. High-Resolution Computed Tomography Scanning Patterns**

UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis
Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous*	Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous	Subpleural and basal predominant Subtle reticulation; may have mild GGO or distortion (“early UIP pattern”)	<p>Findings suggestive of another diagnosis, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CT features: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Cysts</li> <li>◦ Marked mosaic attenuation</li> <li>◦ Predominant GGO</li> <li>◦ Profuse micronodules</li> <li>◦ Centrilobular nodules</li> <li>◦ Nodules</li> <li>◦ Consolidation</li> </ul> </li> <li>• Predominant distribution: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Peribronchovascular</li> <li>◦ Perilymphatic</li> <li>◦ Upper or mid-lung</li> </ul> </li> <li>• Other: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Pleural plaques (consider asbestosis)</li> <li>◦ Dilated esophagus (consider CTD)</li> <li>◦ Distal clavicular erosions (consider RA)</li> <li>◦ Extensive lymph node enlargement (consider other etiologies)</li> <li>◦ Pleural effusions, pleural thickening (consider CTD/drugs)</li> </ul> </li> </ul>
Honeycombing with or without peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis†	Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis May have mild GGO	CT features and/or distribution of lung fibrosis that do not suggest any specific etiology (“truly indeterminate”)	

Pattern de PIC	Pattern de PIC probable	Indéterminé pour PIC		évoquant un diagnostic alternatif
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance basale et sous pleurale               <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Souvent hétérogène,</li> <li>➤ Parfois diffuse</li> <li>➤ parfois asymétrique</li> </ul> </li>   <li>• Rayon de miel</li>            <li>± Bronchectasies ou bronchiolectasies de traction périphériques</li> <li>Verre dépoli discret</li> <li>Réticulations</li> <li>Ossifications pulmonaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance basale et sous-pleurale               <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Souvent hétérogène</li> </ul> </li>            <li>• Réticulations</li> <li>• Bronchectasies ou bronchiolectasies de traction périphériques</li>            <li>± Verre dépoli discret</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance basale et sous-pleurale</li>            <li>• Discrètes réticulations ± verre dépoli et/ou distorsion (tableau de PIC débutante)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signes de fibrose sans orientation particulière (tableau de fibrose inclassable)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance supérieure/moyenne</li> <li>• Prédominance péri-bronchovasculaire</li> <li>• Distribution périlymphatique</li>            <li>• Verre dépoli prédominant</li> <li>• Condensations</li> <li>• Mosaïque / trapping extensif</li> <li>• Nodules et micronodules centrolobulaires</li> <li>• Micronodules profus</li> <li>• Kystes diffus</li> </ul>

## Autres signes orientant vers une cause non idiopathique de fibrose

- **Plaques pleurales (évoquer une asbestose)**
- **Dilatation de l'œsophage (évoquer une sclérodermie)**
- **Erosions claviculaires distales (évoquer une polyarthrite rhumatoïde)**
- **Adénomégalies médiastino-hilaires volumineuses et profuses (évoquer notamment une sarcoïdose)**
- **Epanchement ou épaissement pleural (évoquer une collagénose ou une pneumopathie médicamenteuse)**

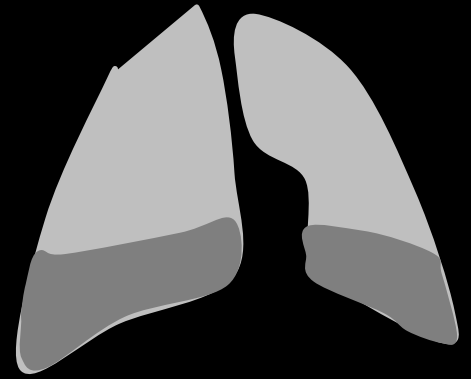


### Réticulations

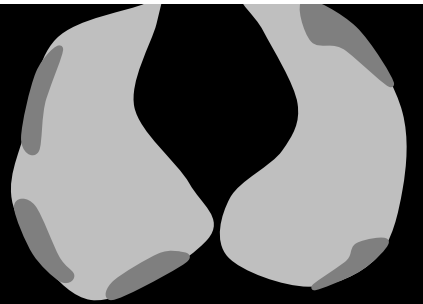
- Le plus souvent intra-lobulaires
- Lésions septales associées possibles mais non prédominantes, souvent déformées

### Rayon de miel

- Espaces aériens juxtaposés
- de taille proche (3-10 mm le plus souvent, parfois)
  - délimités entre eux par une paroi bien définie
  - habituellement dans les régions sous-pleurales.



**Prédominance basale**



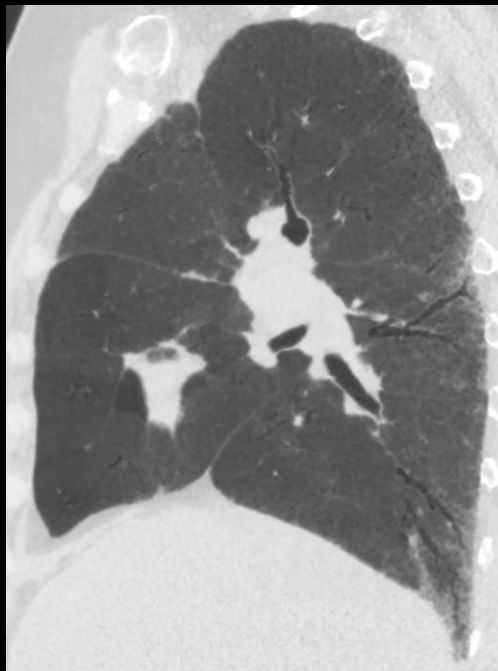
**Prédominance sous-pleurale**



**Bronchectasies de traction**

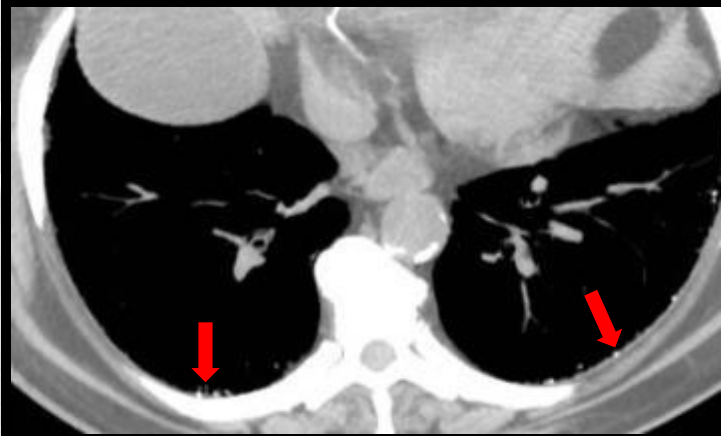
Périphériques

*Kit pour Radiologue BI*



**Ossifications pulmonaires** ↑

En territoires de fibrose



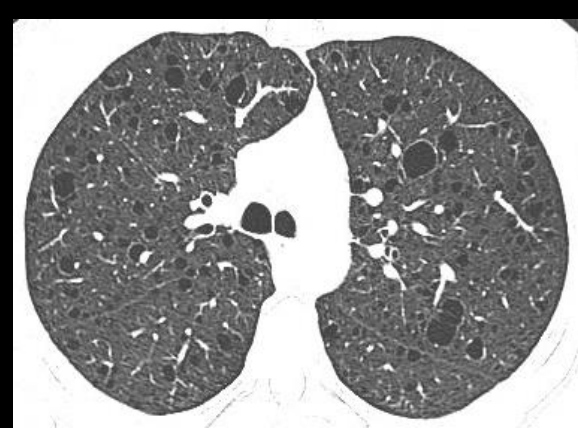




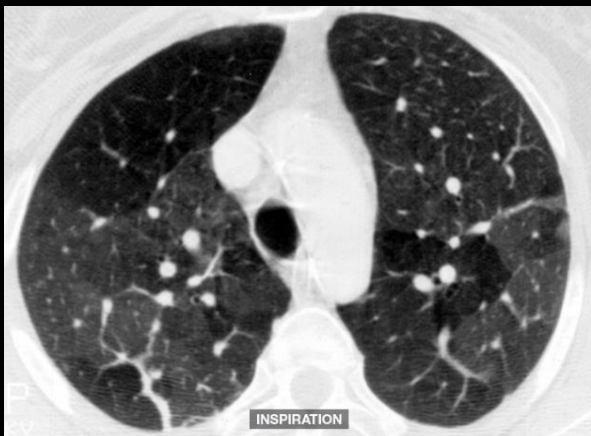
**Lignes septales** régulières polygonales isolées



**Crazy Paving** (réticulations superposées au verre dépoli sans distorsion)



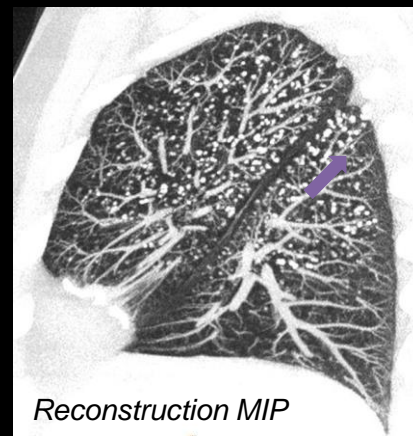
**Kystes pulmonaires** multiples à paroi fine entourés de poumon sain



**Atténuation en mosaïque** étendue



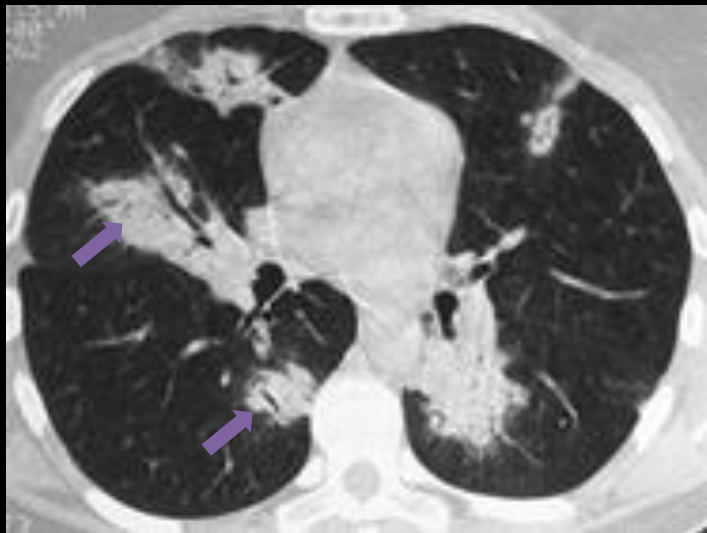
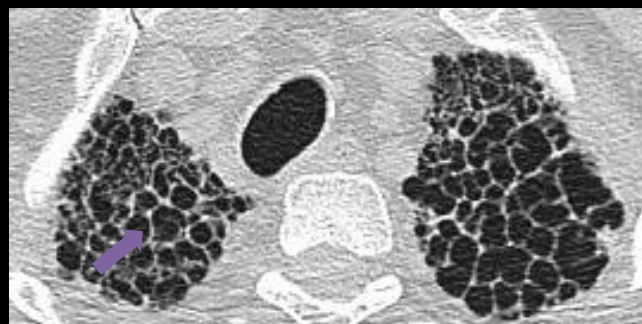
**Micro-nodulation** profuse, de distribution mixte (centrolobulaire et sous-pleurale) au sein des régions supérieures et moyennes des poumons



*Reconstruction MIP*

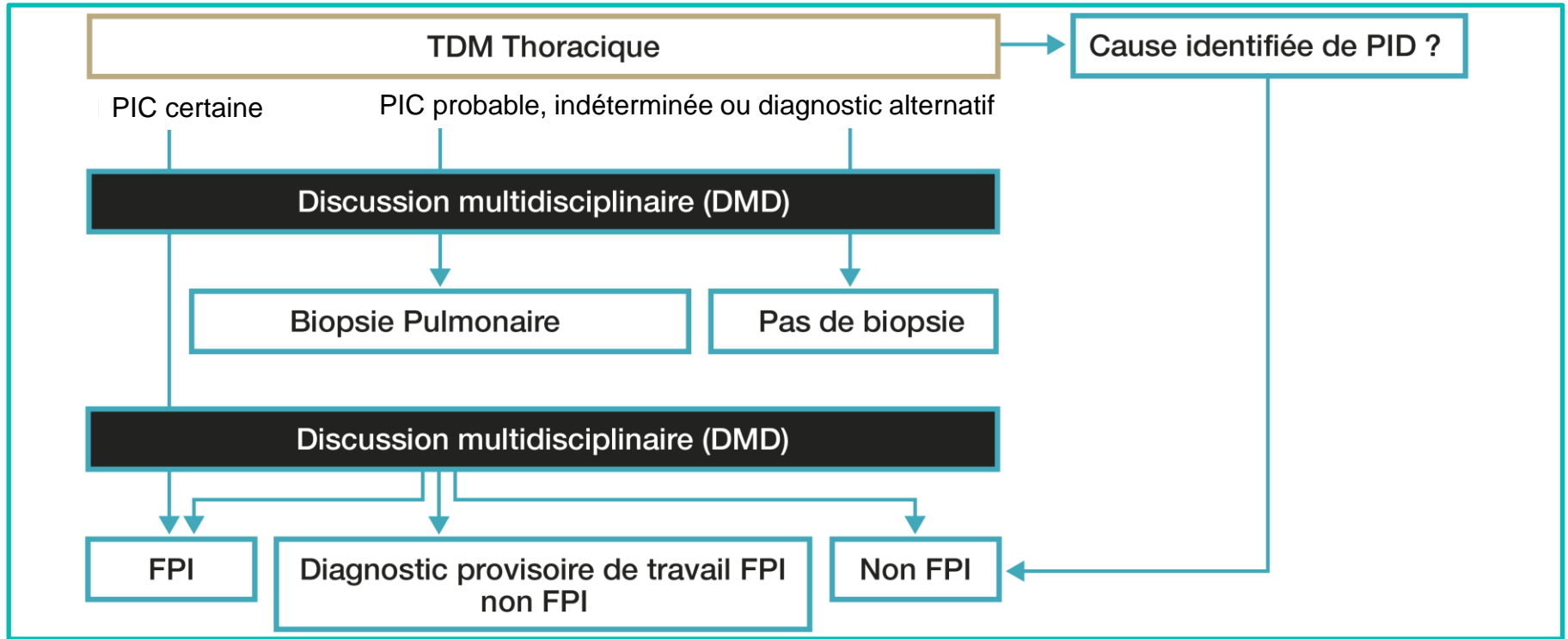


Verre dépoli étendu, prédominant

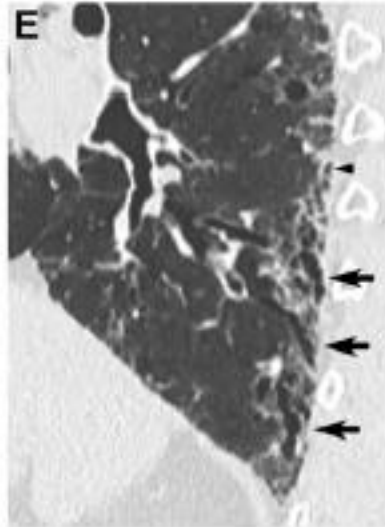
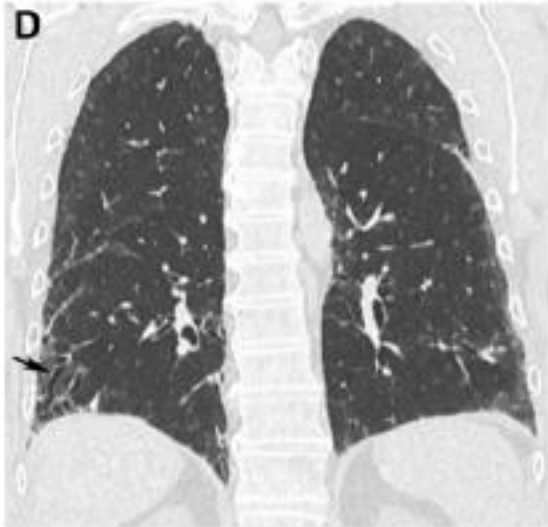
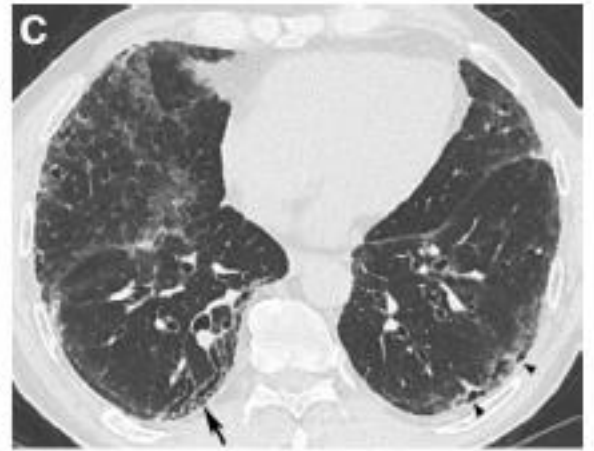
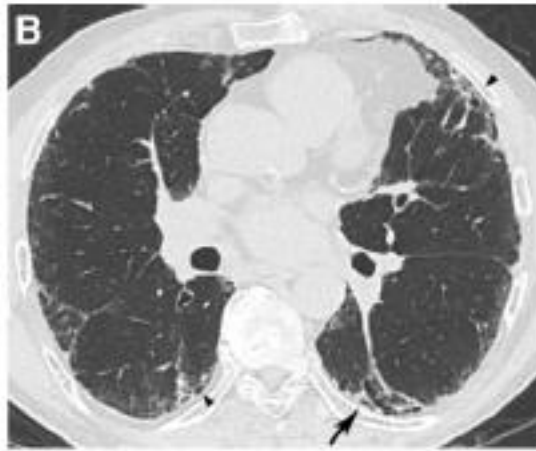
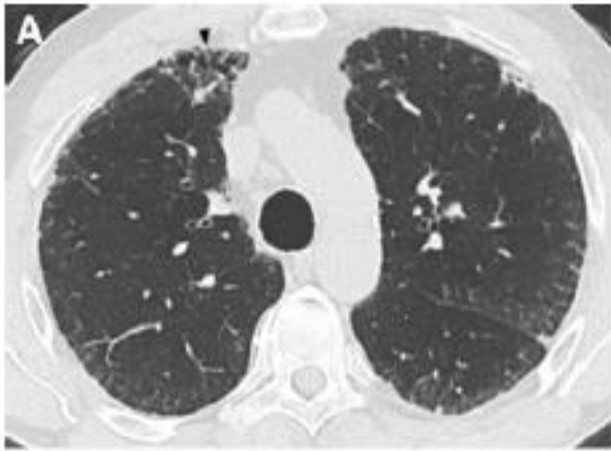


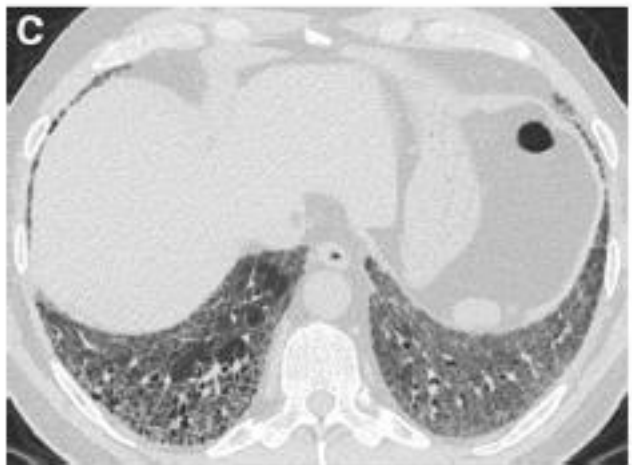
Distribution incompatible avec une PIC : **localisation apicale** exclusive d'un rayon de miel [Sarcoidose de stade IV]

# Algorithme diagnostique de la FPI









# Anatomopathologie

## PIC

### Présence des 4 critères

- Fibrose/ distorsion architecturale  $\pm$  Rayon de Miel sous-pleural, de distribution paraseptale
- Atteinte hétérogène
- Foyers fibroblastiques
  
- Absence d'élément pour un diagnostic différentiel

## PIC probable

- Fibrose/ distorsion architecturale  $\pm$  Rayon de Miel sous-pleural, de distribution paraseptale
- Absence du caractère hétérogène de l'atteinte **ou** des Foyers fibroblastiques
- Absence d'élément pour un diagnostic différentiel **ou**
- **Rayon de miel isolé**

## PIC possible

### Présence des 3 critères

- Atteinte fibreuse hétérogène ou diffuse avec ou sans inflammation interstitielle
- Absence d'autres critères pour PIC
- Absence d'éléments pour un diagnostic différentiel

## Non PIC

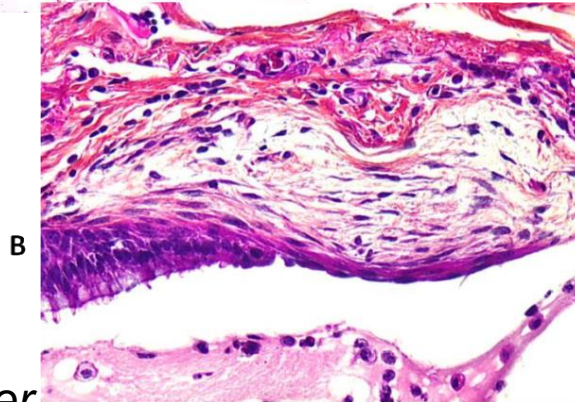
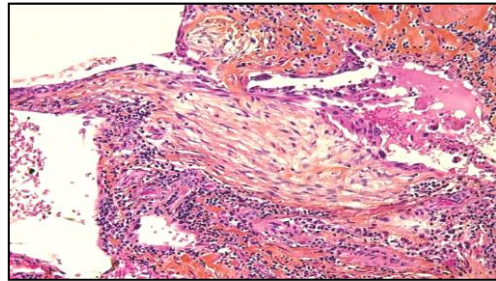
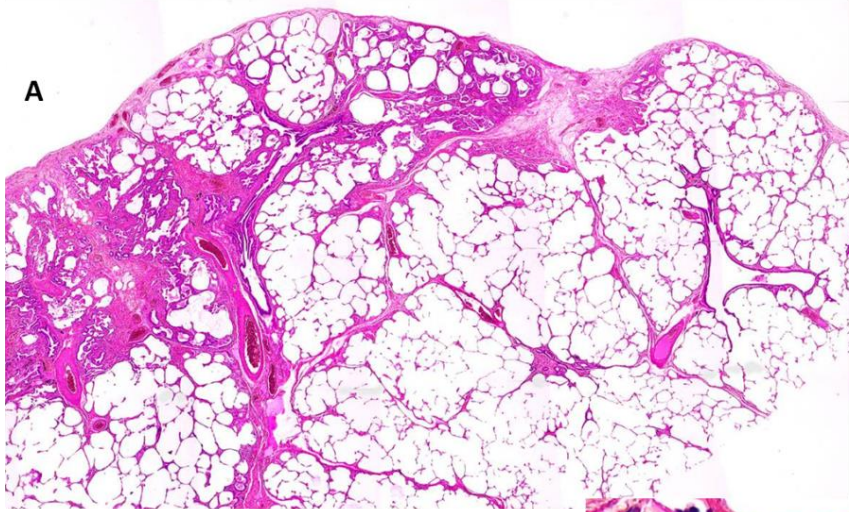
### Présence d'1 critère

- Membranes hyalines
- Pneumonie organisée
- Granulomes
- Inflammation marquée à distance du rayon de miel
- Atteinte centrée par les bronches
- Autres éléments de diagnostic différentiel

**Table 5. Histopathology Patterns and Features**

UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dense fibrosis with architectural distortion (i.e., destructive scarring and/or honeycombing)</li> <li>• Predominant subpleural and/or paraseptal distribution of fibrosis</li> <li>• Patchy involvement of lung parenchyma by fibrosis</li> <li>• Fibroblast foci</li> <li>• Absence of features to suggest an alternate diagnosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Some histologic features from column 1 are present but to an extent that precludes a definite diagnosis of UIP/IPF</li> </ul> <p style="text-align: center;"><i>And</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence of features to suggest an alternative diagnosis</li> </ul> <p style="text-align: center;"><i>Or</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Honeycombing only</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrosis with or without architectural distortion, with features favoring either a pattern other than UIP or features favoring UIP secondary to another cause*</li> <li>• Some histologic features from column 1, but with other features suggesting an alternative diagnosis†</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Features of other histologic patterns of IIPs (e.g., absence of fibroblast foci or loose fibrosis) in all biopsies</li> <li>• Histologic findings indicative of other diseases (e.g., hypersensitivity pneumonitis, Langerhans cell histiocytosis, sarcoidosis, LAM)</li> </ul>





## PIC

### Présence des 4 critères

- Fibrose/ distorsion architecturale  $\pm$  Rayon de Miel sous-pleural, de distribution paraseptale
- Atteinte hétérogène
- Foyers fibroblastiques
- Absence d'élément pour un diagnostic différentiel

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

IPF suspected*		Histopathology pattern			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative diagnosis
HRCT pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)**	Non-IPF dx
	Indeterminate	IPF	IPF (Likely)**	Indeterminate***	Non-IPF dx
	Alternative diagnosis	IPF (Likely)** /non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx

# Pneumopathie Interstitielle Diffuse

**PID de cause connue**

**Pneumopathies Interstitielles idiopathiques**

**Granulomatose: sarcoïdose**

**Formes particulières : HPCL, LAM, protéinose alvéolaire, PCIE...**

2-20% Formes familiales

**PII Fréquentes**

**PII inclassables**

**PII rares**

**Chroniques fibrosantes**

**Aiguës, subaiguës**

**Liées au tabac**

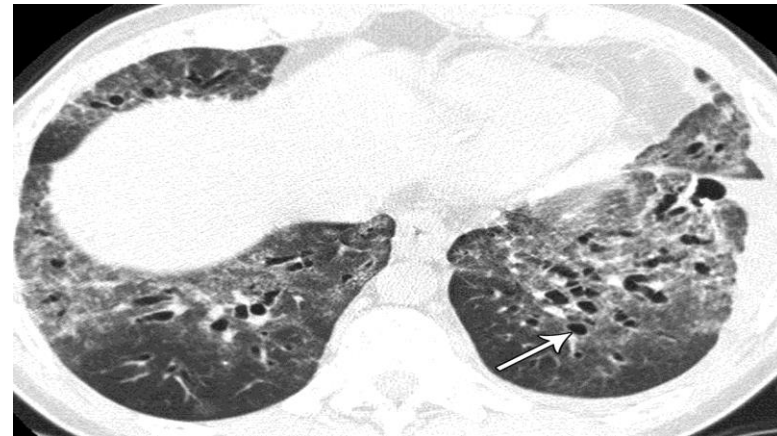
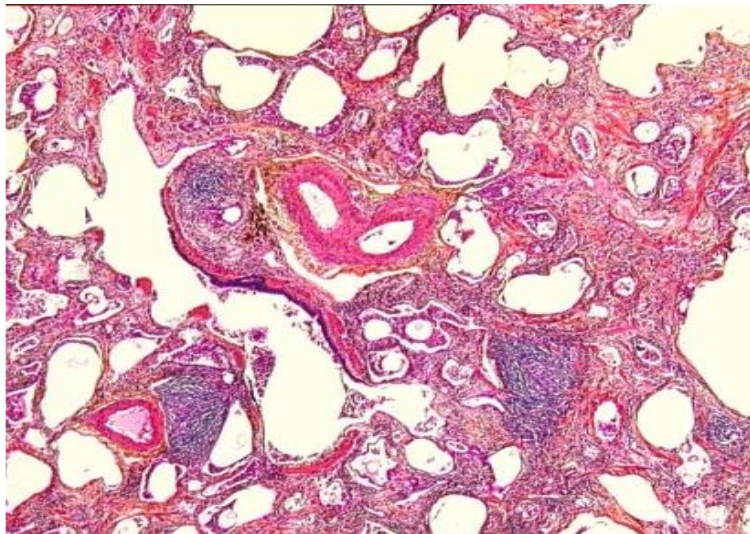
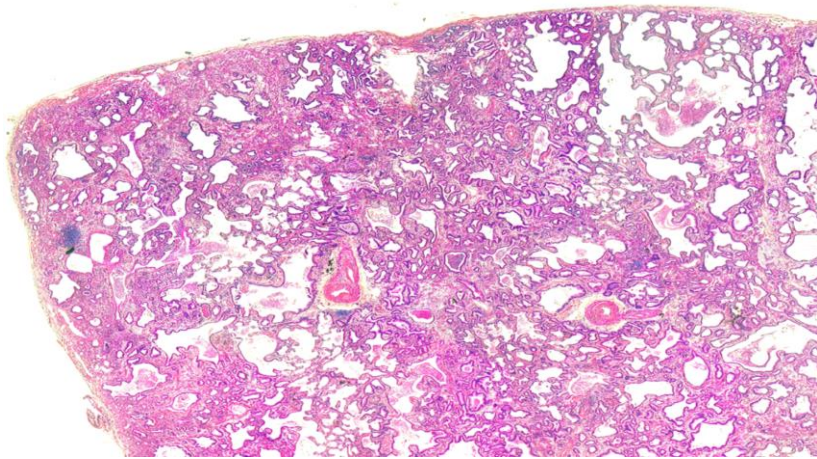
- PINS
- PIC

- PO
- PIA

- DIP
- RB-ILD

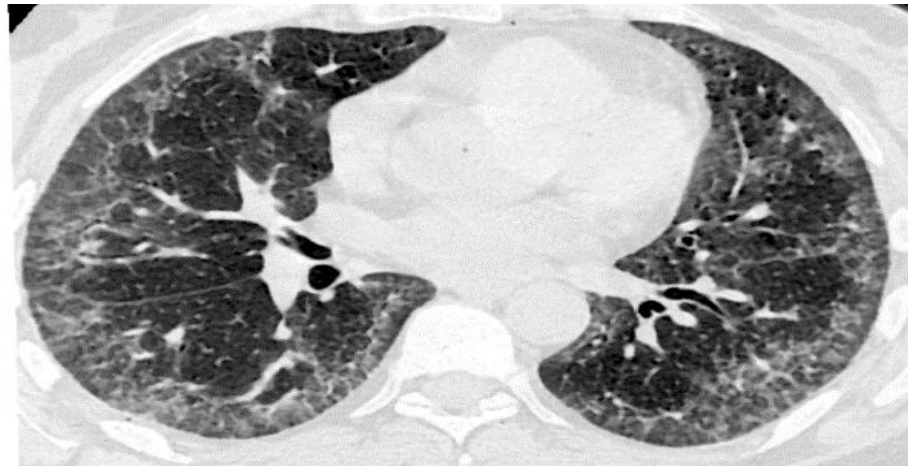
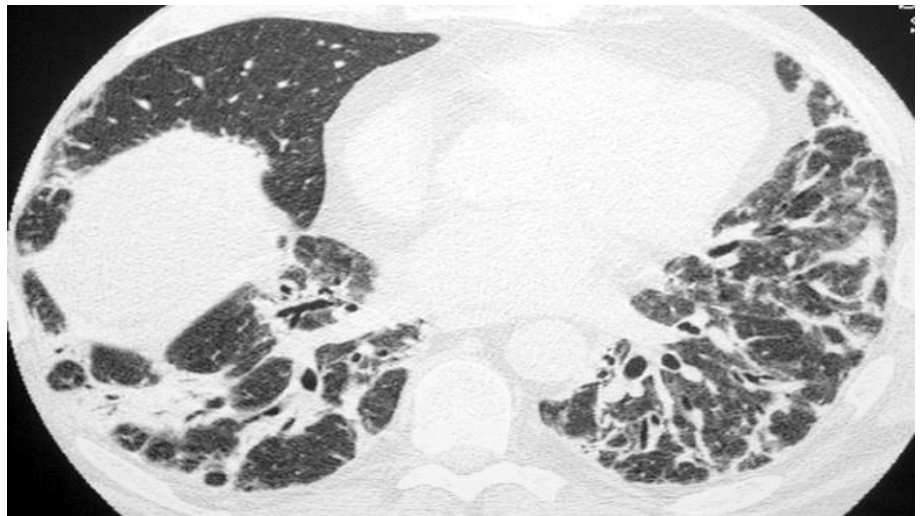
LIP  
PPFE

# Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS)



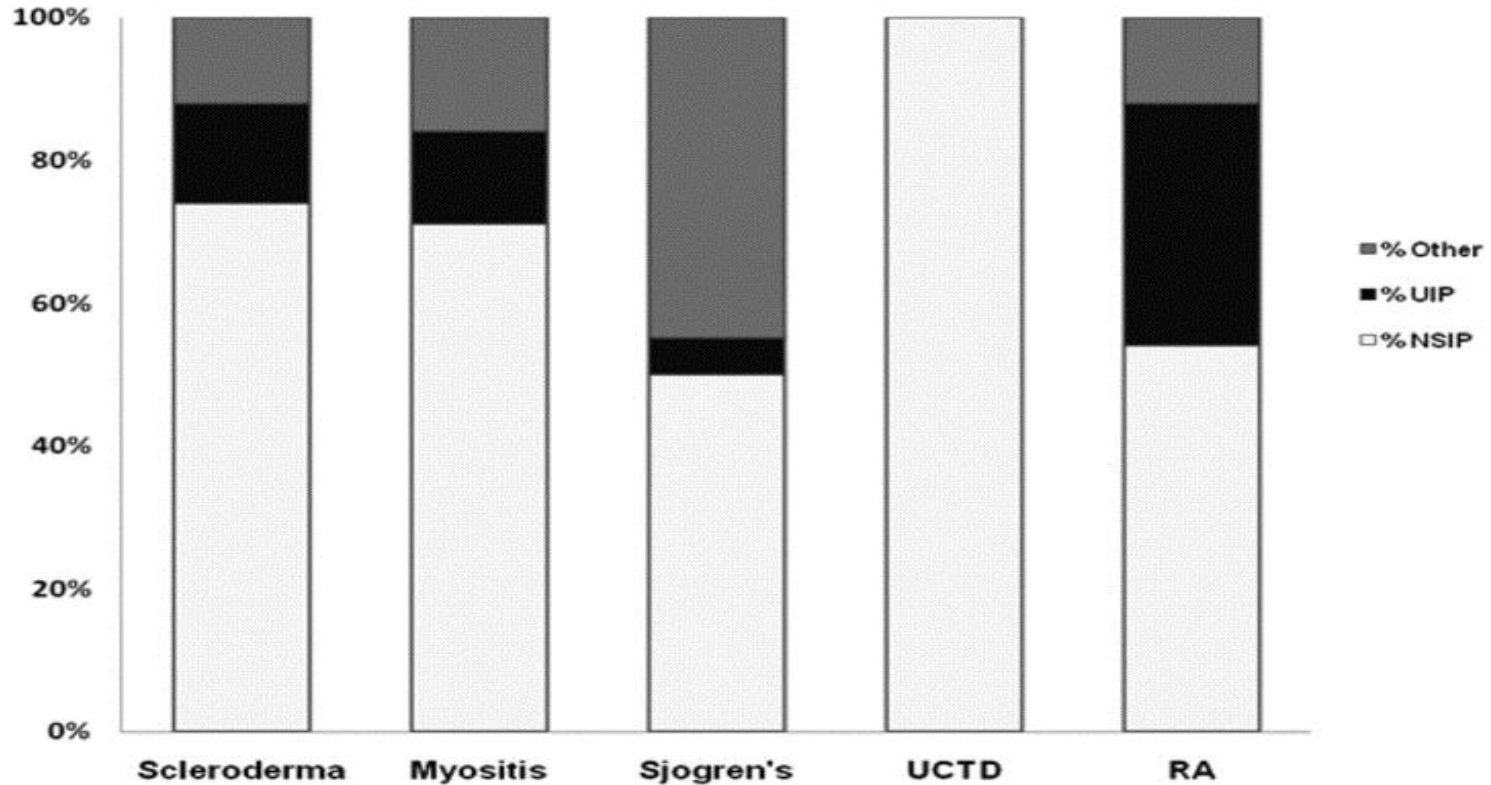


0.0  
70  
n  
0 degrees



Imagerie (M Brauner et PY Brillet) Hôp Avicenne, HUPSSD, APHP

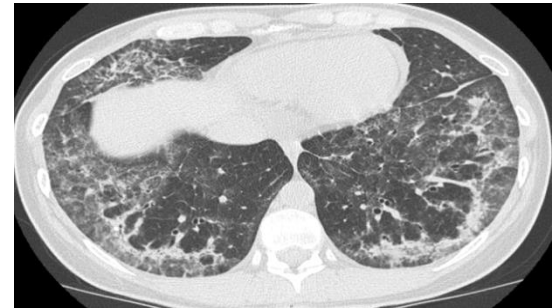
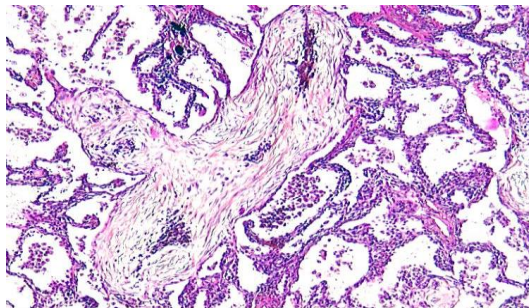
# Patterns des PID au cours des Connectivites



# Les PII aiguës – subaiguës

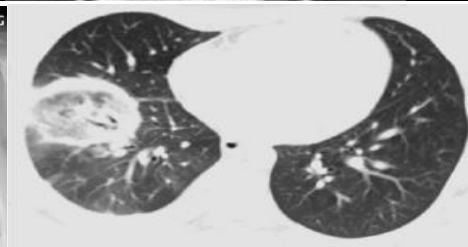
## ☐ La pneumopathie organisée cryptogénique

- Définition histologique



## ▪ Imagerie évocatrice:

- Opacités alvéolaires périphériques et migratrices
- Opacités en bandes
- Aspect en verre dépoli prédominant, central (Atoll)
- 10-30% pleurésie minime uni- ou bilatérale



Marchiori, *Lung* 2012

## ▪ Ecarter la cause +++

- Evolution: résolution sous CT, poussées, formes fibrosantes

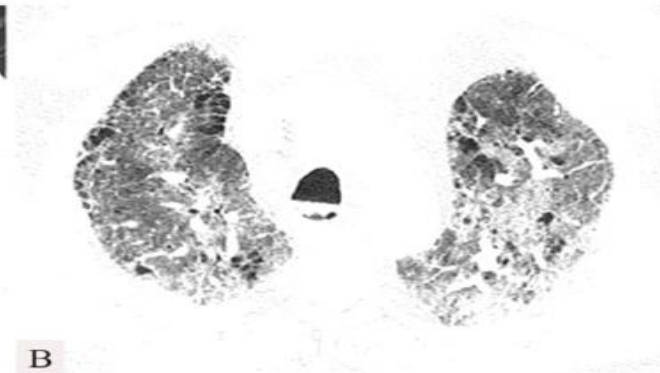
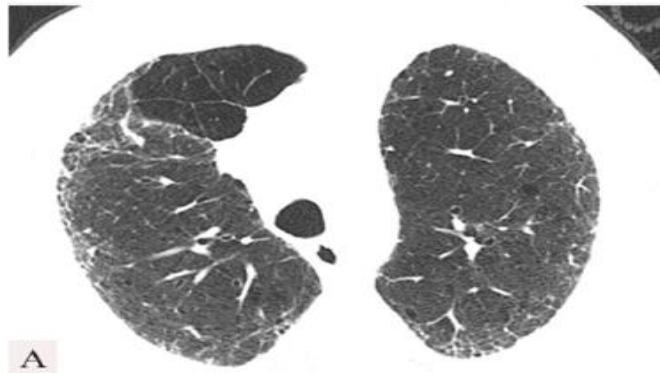
# Les PII aiguës – subaiguës

## ❑ La pneumopathie Interstitielle aiguë

- ❑ Hypoxémie rapidement progressive ; Mortalité  $\geq$  50%
- ❑ Phases exsudative/ d'organisation
- ❑ Dommage alvéolaire diffus ; membranes hyalines

## ❑ Exacerbation aiguë de PII

- PID préexistante, sous -jacente
- Détérioration respiratoire aigue inexplicquée
- Opacités surajoutées en verre dépoli / consolidations



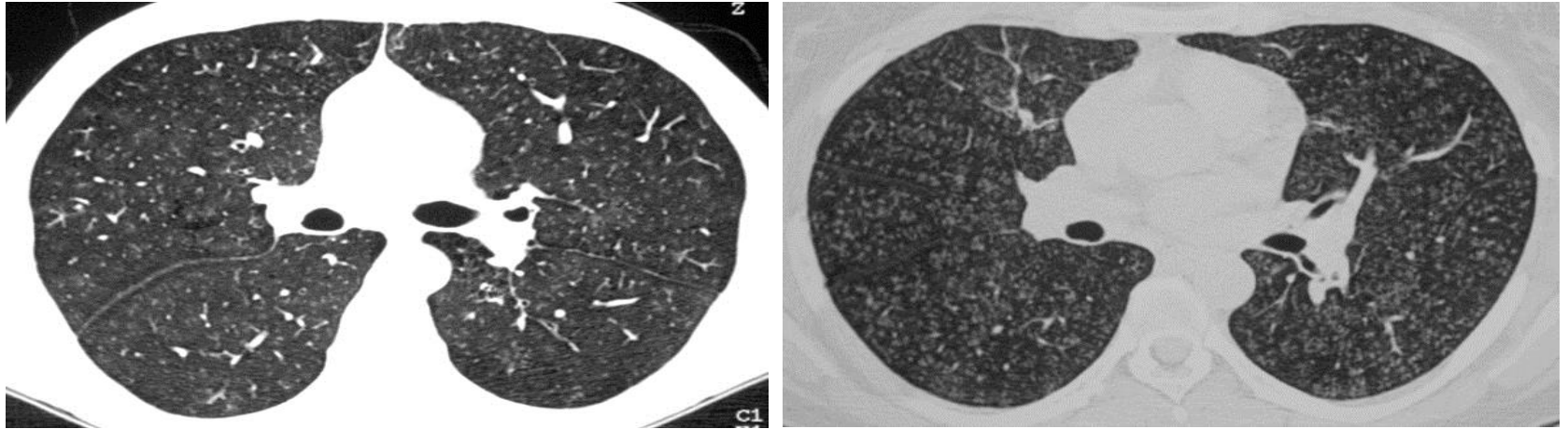


# Les PII liées au tabac

PI « I »

Diagnostic possible sans recours à la chirurgie

## ❑ La bronchiolite respiratoire avec PID



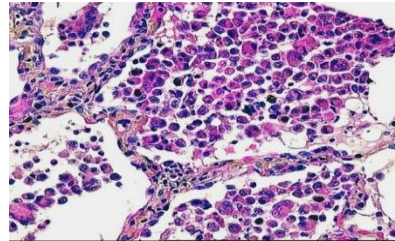
- Fumeurs actifs
- grande alvéolite macrophagique avec une cellularité souvent très élevée

# La pneumopathie interstitielle desquamative

*ou pneumopathie alvéolaire macrophagique*

## ■ **fumeurs actifs**

- Certains cas NF
- >40-50 ans; 2H:1F
- Imagerie:
  - plages de verre dépoli
  - opacités micronodulaires floues centro-lobulaires
  - images kystiques à paroi fine
- LBA
  - grande alvéolite macrophagique avec une cellularité souvent très élevée
  - Eosino - sidérophages
- Evolution fibrosante rare
  - Continuum RB-ILD – DIP?
  - Régression inconstante après arrêt du tabac
  - Plutôt emphysème, kystes



# Les PII Rares

## ❑ La pneumopathie interstitielle lymphoïde idiopathique

- Réponse immune anormale
- Devenue très rare: reclassement fréquent en NSIP

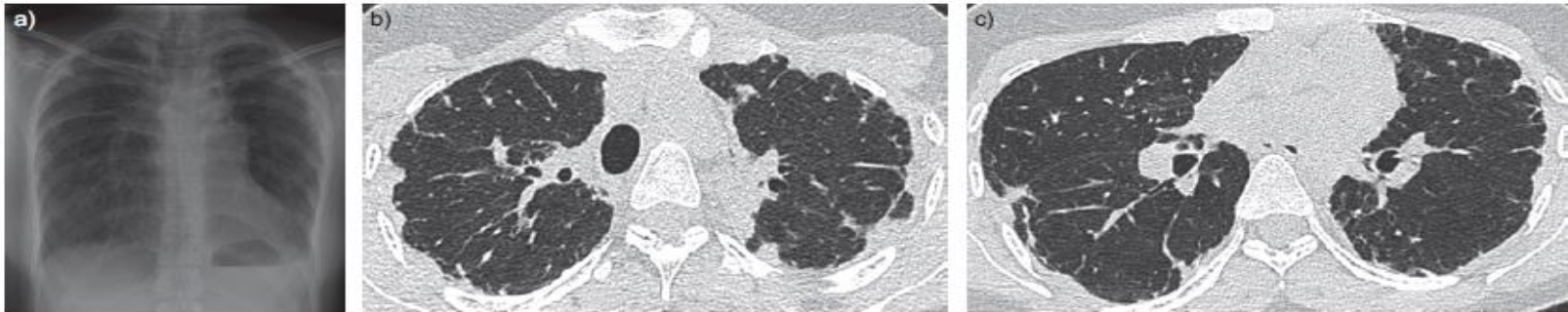
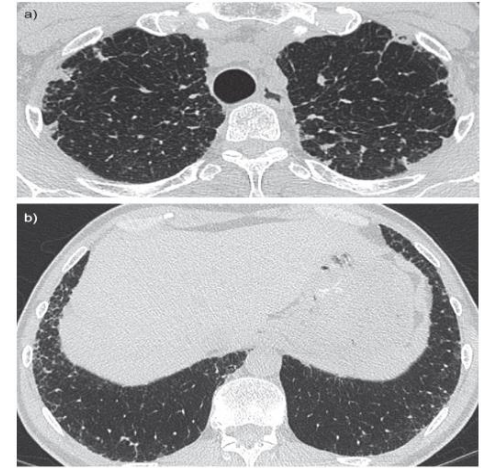
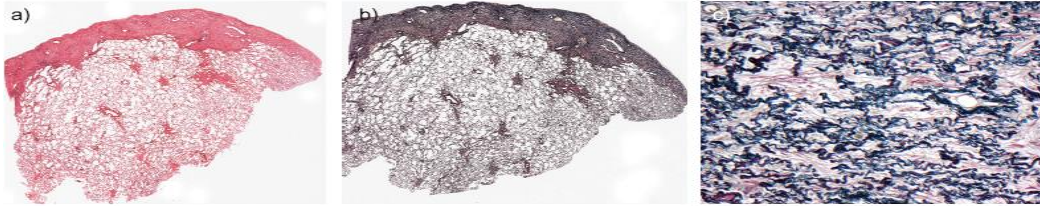
### ▪ Imagerie

- Verre dépoli 100%
- Kystes à paroi fine 50%
- Autres signes inconstants
  - Rayon de miel périvasculaire
  - Micronodules
  - Epaisissements septaux et péribronchovasculaires



# Les PII rares: La PPFE

- **Pleuro-parenchymal fibro-elastosis :**
  - Age moyen 57 ans ; H=F
  - La moitié: Infections récidivantes ; familles
  - Progression 60% ; Mortalité 40%



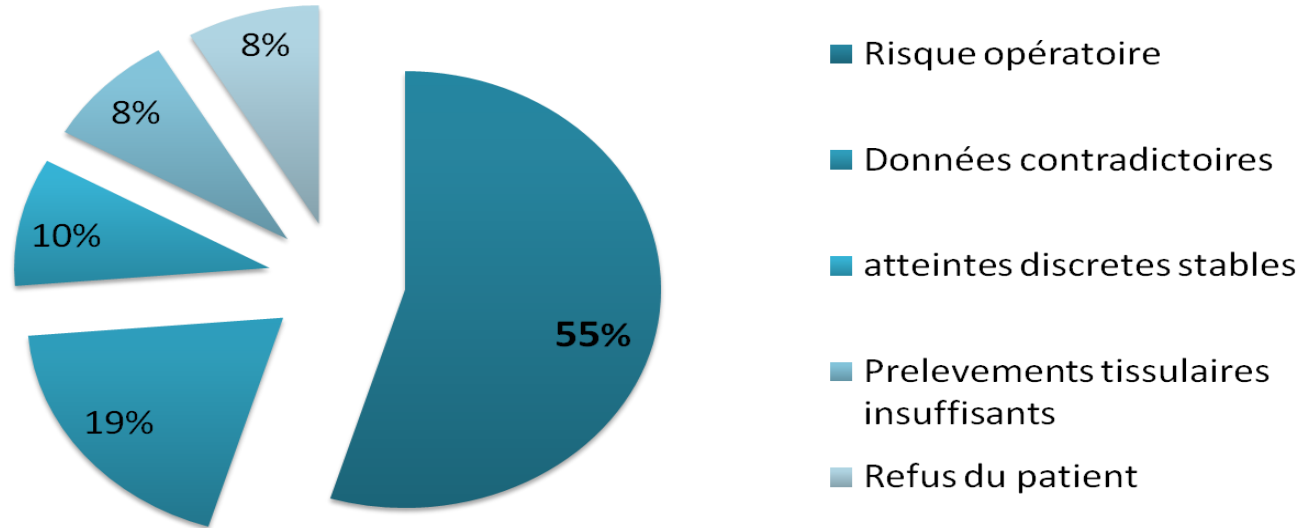
# Les PII Inclassables

- **Définition:**

- 1) Données cliniques, radiologiques, histologiques inadéquates
  - 2) Discordance majeure entre les données cliniques, radiologiques et histologiques liées à:
    - Traitements antérieurs
    - Nouvelle entité non caractérisée (ou variante d' une entité décrite)
    - Association de plusieurs Patterns TDM et histologiques : Overlap
- Prévalence estimée à **10-30%** des cas selon les centres
  - Situation anxiogène pour le patient et le médecin
  - Proposition d' une classification pragmatique intégrant
    - Le pattern dominant
    - les données évolutives avec objectif thérapeutique et stratégie de suivi

# Les PII Inclassables

- 1370 patients UCSF-ILD database 01/2000 -04/2011
- 132 patients PID inclassables (10%) selon
  - les critères ATS/ERS/JRS/ALAT 2011 pour FPI
  - les critères ATS/ERS 2002 pour autres PII



# Les PII Inclassables

Pas d' histologie	Risque élevé, maladie stable, refus du patient, prélèvement insuffisant	Inclassable sur données clinico- radiologique ou indéterminé
Overlap histologiques	Differents patterns histologiques	Inclassable en histologie
Données clinico-radio- histologiques contradictoires		Inclassable
Données étiologiques incertaines	Enquête incertaine Connectivites , PHS	Inclassable sur les données cliniques

Ryerson et al. *Eur Respir J.* 2013

Cottin , Wells, *Eur Respir J.* 2013

Leslie K et al. *Arch Pathol Lab Med* 2012

# Diagnostic dynamique de PID

