

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)  
Pneumopathies interstitielles diffuses de l'enfant**

**Argumentaire scientifique**

**Centre de Référence des Maladies Respiratoires Rares  
RespiRare**

**Octobre 2017**

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des maladies respiratoires rares – RespiRare. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Pneumopathies interstitielles diffuses de l'enfant ».

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence [www.respirare.fr](http://www.respirare.fr) et sur le site de la filière [www.respifil.fr](http://www.respifil.fr)

# Sommaire

<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>5</b>
<b>1 Synthèse à destination du médecin traitant.....</b>	<b>8</b>
<b>2 Introduction.....</b>	<b>8</b>
2.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	8
2.2 Liste de pathologies	8
2.3 Méthode	8
2.4 Liens d'intérêt	8
<b>3 Diagnostic et évaluation initiale .....</b>	<b>9</b>
3.1 Objectifs	9
3.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination	14
3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic	15
3.4 Diagnostic de PID, évaluation de la sévérité et démarche étiologique	15
3.4.1 Critères diagnostiques	15
3.4.2 Interrogatoire	15
3.4.3 Examen clinique	15
3.4.4 Examens complémentaires	15
3.4.4.2 Exploration fonctionnelle respiratoire, mesure des échanges gazeux et exploration du sommeil	18
3.4.4.3 Examens biologiques	22
3.4.4.4 Lavage broncho-alvéolaire (LBA) et biopsie pulmonaire	27
3.4.4.5 pH-métrie ou pH-impédancemétrie	29
3.4.4.6 Echographie cardiaque	29
3.4.4.7 Etudes génétiques	29
3.5 Annonce du diagnostic, information du patient et conseil génétique	36
3.5.1 Annonce du diagnostic	36
3.5.2 Conseil génétique	36
<b>4 Prise en charge thérapeutique.....</b>	<b>37</b>
4.1 Objectifs	37
4.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination	41
4.3 Prise en charge respiratoire	42
4.3.1 Corticothérapie	42
4.3.2 Hydroxychloroquine	42
4.3.3 Azithromycine	42
4.3.4 Autres immunosuppresseurs	42
4.3.5 Autres traitements	42
4.3.6 Education sportive et réentraînement à l'effort	42
4.3.7 Oxygène / Soutien ventilatoire	42
4.3.8 Transplantation pulmonaire	42
4.4 Nutrition et prise en charge de l'oralité	42
4.5 Autres traitements	43
4.6 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie	43
4.7 Prise en charge psychologique	43
4.8 Prise en charge sociale	43
4.9 Recours aux associations de patients	43
<b>5 Suivi.....</b>	<b>44</b>
5.1 Objectifs	44
5.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination	46

5.3	Rythme et contenu des consultations	46
5.3.1	Clinique	46
5.3.2	Radiologie	46
5.3.3	Exploration fonctionnelle respiratoire, mesure des échanges gazeux et exploration du sommeil	46
5.3.4	Examens biologiques	46
5.3.5	Echographie cardiaque	46
5.4	Suivi des thérapeutiques	47
5.5	Transition enfant-adulte	47
<b>6</b>	<b>Annexes</b> .....	<b>48</b>
Annexe 1.	Recherche documentaire et sélection des articles	48
Annexe 2.	Liste des participants	49
<b>7</b>	<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>51</b>

## Liste des abréviations

6MWD	6 minutes walk distance
6MWT	6 minutes walk test
ABCA3	ATP-binding cassette sub-family A member 3
AD	Autosomique dominant
ANCAc	Anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles cytoplasmique
ANCAp	Anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles péri-nucléaire
APA	Activité physique adaptée
AR	Autosomique récessif
ATS	American thoracic society
BAAR	Bacilles acido-alcool-résistants
BAL	Bronchoalveolar lavage
BOOP	Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
BTS	British thoracic society
CCP	Peptide cyclique citrulliné
ChILD	Children interstitial lung disease
CO	Monoxyde de carbone
COPA	Coatomer protein complex subunit $\alpha$
CDyn	Compliance dynamique
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CPT	Capacité pulmonaire totale
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
CRMR	Centre de référence de maladies respiratoires rares
CV	Capacité vitale
CVF	Capacité vitale forcée
DEM 25-75	Débits expiratoires maximaux moyens
DIP	Desquamative interstitial pneumonia
DLCO	Capacité de diffusion pulmonaire par le monoxyde de carbone
DLD	Diffuse lung disease
DNA	Deoxyribonucleic acid
EFR	Exploration fonctionnelle respiratoire
ERS	European respiratory society
FOXF1	Forkhead box F1
FP-7	Seventh framework programme
GDS	Gaz du sang
GM-CSF	Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
GRAPP	Groupe de recherche sur les avancées en pneumologie pédiatrique
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute autorité de santé
HES	Hématoxyline eosine safran
HRCT	High resolution computed tomography
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
IFN	Interféron

ILD	Interstitial lung disease
IPAF	Interstitial pneumonia with autoimmune features
IPF	Idiopathic pulmonary fibrosis
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IV	Intraveineux
KCO	Coefficient de diffusion du CO
LB, LT	Lymphocytes B, T
LBA	Lavage bronchoalvéolaire
LIP	Lymphocytic interstitial pneumonia
MARS	Methionyl-tRNA synthétase
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
MGG	May-grunwald-giemsa
MPO	Myéloperoxydase
NA	Non applicable
NEHI	Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy
NFS	Numération formule sanguine
NKX2-1	Homeobox protein NK-2 homolog 1
NO	Monoxyde d'azote
NSIP	Non-specific interstitial pneumonia
NT pro-BNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PA	Pulmonary abnormalities
PAP	Pulmonary alveolar proteinosis
PAS	Periodic-acide-schiff
PID	Pneumopathie interstitielle diffuse
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PNE, PNN	Polynucléaires éosinophiles, neutrophiles
PPD	Pneumopathie parenchymateuse diffuse
QoL	Quality of life - Qualité de vie
RespiFIL	Filière de soins pour les maladies respiratoires rares
RespiRare	Centre de référence des maladies respiratoires rares
RGO	Reflux gastro-œsophagien
SaO2	Saturation en oxygène
SAVI	<i>STING</i> associated vasculitis of infancy
SP	Surfactant protein – protéine du surfactant
STING	Stimulator of interferon genes
TA	Tension artérielle
TDM	Tomodensitométrie
TE	Temps d'écho
TMEM173	Transmembrane protein 173
tRNA	Transfer ribonucleic acid
TTF-1	Thyroid transcription factor-1
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VRS	Virus respiratoire syncytial

## Préambule

Le PNDS sur les pneumopathies interstitielles diffuses de l'enfant a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques utilisées pour la rédaction du PNDS.

# **1 Synthèse à destination du médecin traitant**

## **2 Introduction**

### **2.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins**

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### **2.2 Liste de pathologies**

Liste des pathologies respiratoires rares, incluant les pneumopathies interstitielles diffuses de l'enfant est disponible sur le site d'Orphanet [www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)

### **2.3 Méthode**

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### **2.4 Liens d'intérêt**

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### 3 Diagnostic et évaluation initiale

#### 3.1 Objectifs

Tableau 1 : Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
de Blic J, Delacourt C. Pneumopathies interstitielles de l'enfant. Pneumologie Pédiatrique. Flammarion; 2017  France	Etablir des recommandations de classification, évaluation et prise en charge des PID de l'enfant	Non	Oui, cliniciens pneumopédiatres et radiologue pédiatre	Non	PID pédiatriques	Recommandations générales basées sur la littérature scientifique actualisée 2017
Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(3):376-94.	Etablir des recommandations de classification, évaluation et prise en charge des PID de l'enfant	Oui	Oui cliniciens et non cliniciens	Oui	PID pédiatriques	Diagnostic <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous les enfants de moins de 2 ans doivent bénéficier d'une recherche de diagnostic différentiel de pneumopathie parenchymateuse diffuse (PPD) : mucoviscidose, immunodépression innée ou acquise, cardiopathie congénitale, dyskinésie ciliaire primitive, pathologie d'inhalation</li> <li>• Le diagnostic de « chILD syndrome » est évoqué si au moins 3 des 4 critères suivants sont présents : symptômes respiratoires, signes cliniques respiratoires, hypoxémie, anomalies parenchymateuses diffuses à la radio de thorax ou au TDM thoracique.</li> </ul>

<p>PMID : 23905526</p> <p>Etats-Unis</p>					<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les enfants présentant un diagnostic différentiel de PPD mais dont la gravité clinique est disproportionnée doivent bénéficier d'explorations complémentaires à la recherche d'un « chILD syndrome »</li> <li>• Pour les patients avec un « chILD syndrome » : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Des examens complémentaires doivent être réalisés pour déterminer le diagnostic exact (recommandation (reco) forte)</li> <li>○ Une échographie cardiaque doit être réalisée pour éliminer une cardiopathie et une HTAP (reco forte)</li> <li>○ Un TDM thoracique en coupes fines doit être réalisé pour préciser la nature et la distribution des lésions (reco faible)</li> <li>○ Il doit être réalisé dans un centre expert (reco faible)</li> <li>○ Il doit être réalisé aux doses les plus faibles possible d'irradiation (reco forte)</li> <li>○ Des EFR doivent être réalisées (reco faible)</li> <li>○ Une fibroscopie bronchique avec LBA doit être réalisée (reco faible)</li> </ul> </li> <li>• Pour les nouveaux-nés et nourrissons avec un « chILD syndrome », sans diagnostic étiologique retrouvé, et pour lesquels il y a une urgence à déterminer le diagnostic, une biopsie pulmonaire chirurgicale est recommandée (reco forte) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Préférentiellement sous vidéo-thoracoscopie plutôt que thoracotomie si l'expertise locale le permet (reco forte)</li> <li>○ Les biopsies pulmonaires doivent être techniquées selon les protocoles établis pour fixation en formol, congélation, et fixation pour microscopie électronique</li> </ul> </li> </ul> <p>Cas particuliers</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome », une exploration des gènes SFTPb, SFTPC, ABCA3 est recommandée, dans un laboratoire agréé (reco forte)</li> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome » et une hypothyroïdie et une hypotonie, une exploration du gène NKX2-1 est recommandée (reco forte)</li> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome » d'évolution rapidement défavorable avec HTAP, une exploration du gène</li> </ul>
--	--	--	--	--	---

						<p>FOXF1 est recommandée (reco faible)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les nourrissons avec « chILD syndrome », une exploration des gènes SFTPC et ABCA3 est recommandée, (reco forte)</li> <li>• Si ces gènes sont négatifs et qu'il y a une protéinose alvéolaire, une étude des gènes CSF2RA et CSF2RB est recommandée (reco faible)</li> <li>• Pour les nourrissons avec « chILD syndrome » et une hypothyroïdie et une hypotonie ou une chorée ou une forme de PID sévère ou familiale, une exploration du gène NKX2-1 est recommandée (reco forte)</li> </ul> <p>Prise en charge</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il n'existe pas d'étude contrôlée dans les PID, donc la prise en charge est basée sur les cas cliniques, les preuves indirectes et les observations non systématisées</li> <li>• En cas de mise en jeu du pronostic vital, le patient doit être adressé à un centre de transplantation pulmonaire (reco forte)</li> <li>• Les études sur les immunosupresseurs doivent être discutées au cas par cas et monitorées pour les effets secondaires</li> <li>• Les comorbidités doivent être prises en charge, traitement préventif et curatif</li> <li>• Les familles doivent recevoir une éducation thérapeutique</li> <li>• Un conseil génétique doit être proposé</li> </ul>
--	--	--	--	--	--	---

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Vece TJ, Young LR. Update on Diffuse Lung Disease in Children. Chest. 2016;149(3):836-45.  PMID : 26502226  Etats-Unis	Analyser les progrès des dernières années dans la compréhension, le diagnostic et le traitement des PID chez l'enfant	Oui	4 dernières années Recommandations pratiques et découvertes importantes	Enfants avec PID (ChILD)		Résume les avancées récentes dans la compréhension, le diagnostic et le traitement des PID de l'enfant  Au cours des dernières années il y a eu des progrès significatifs dans la compréhension des PID avec une redéfinition des classifications et nombreuses découvertes génétiques. Toutefois pour la plupart des pathologies il n'existe pas de traitement efficace
Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J Rare Dis. 2010 Aug 20;5:22.  PMID : 20727133  France	Décrire l'hétérogénéité clinique des PID de l'enfant	Non		PID de l'enfant		Revue des classifications existantes, de l'épidémiologie, de la physiopathologie, des méthodes diagnostiques, des différents diagnostics étiologiques, et de la prise en charge.  Proposition de classification des PID de l'enfant
Hime NJ, Zurynski Y, Fitzgerald D, Selvadurai H, Phu A, Deverell M, et al. Childhood interstitial lung disease: A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2015Dec;50(12):1383-92.	Décrire les classifications, de l'épidémiologie, de la morbidité, des traitements, des résultats et de l'impact sur l'enfance et les	Oui	Bases de données biomédicales à fin décembre 2013 Etudes épidémiolo	Enfants atteints de PID		Nécessité de consensus sur les classifications des PID de l'enfant  Nécessité de registres internationaux et d'une surveillance très rapprochée des patients pour progresser dans la compréhension et la prise en charge des PID de l'enfant

PMID : 25931270  Australie	familles ainsi que le fardeau sur les services de santé des PID de l'enfant		giques, séries de cas et études décrivant les systèmes de classification inclus. Exclusion des études de cas individuels			
----------------------------------	---	--	--	--	--	--

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Fan LL, Dishop MK, Galambos C, Askin FB, White FV, Langston C, et al. Diffuse Lung Disease in Biopsied Children 2 to 18 Years of Age. Application of the chILD Classification Scheme. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(10):1498-505.  PMID : 26291470  Etats-Unis	Décrire les PID de l'enfant diagnostiquées par biopsie et appliquer le schéma de classification précédemment rapporté chez les enfants de 2 à 18 ans	Cas cliniques : Biopsies du poumon Données cliniques Données démographiques	Patients atteints de PID âgés entre 2 et 18 ans inclus dans 12 centres nord-américains			Les biopsies de PID d'enfants de 2 à 18 ans avaient les caractéristiques suivantes : moins de pathologies spécifiques du nourrisson de moins de un an ; plus de chevauchement avec les PID de l'adulte ; les immunodéprimés avaient une survie inférieure à 50%
Kuo CS, Young LR. Interstitial lung disease in children. Curr Opin Pediatr. 2014 Jun;26(3):320-7.  PMID : 24752172  Etat-Unis	Résumer les nouvelles recommandations de diagnostic et prise en charge et décrire les récentes avancées dans les PID de l'enfant	Revue de la littérature Méthodologie non précisée	Enfants ; études internationales			Résume les nouvelles recommandations de diagnostic et prise en charge et décrire les récentes avancées dans les PID de l'enfant

### 3.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination

NA

### 3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic

Cf. 3.1 Objectif

### 3.4 Diagnostic de PID, évaluation de la sévérité et démarche étiologique

#### 3.4.1 Critères diagnostiques

Cf. 3.1 Objectif

#### 3.4.2 Interrogatoire

Cf. 3.1 Objectif

#### 3.4.3 Examen clinique

Cf. 3.1 Objectif

#### 3.4.4 Examens complémentaires

##### 3.4.4.1 Radiologie

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R, et al. European protocols for the diagnosis and initial	Définir un protocole consensuel de diagnostic et de	Non	Oui, cliniciens et non cliniciens du consortium européen FP-7	Non	PID pédiatriques	<ul style="list-style-type: none"><li>• Quand suspecter une PID de l'enfant (CHILD) (En période néonatale / Les 2 premières années de vie / 2-16 ans)</li><li>• Investigations initiales et établissement d'un score</li></ul>

<p>treatment of interstitial lung disease in children. Thorax. 2015;70(11):1078–84.</p> <p>PMID: 26135832</p> <p>Consortium européen</p>	<p>traitement initial des PID de l'enfant à l'échelle européenne</p>		ChILD-Eu			<p>de sévérité de 1 à 5 (symptômes, hypoxémie de sommeil ou d'effort, hypoxémie de repos, HTAP)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinique, radio de thorax, EFR, échographie cardiaque, biologie.</li> <li>• Proposition d'un organigramme des investigations à visée diagnostiques</li> <li>• Place du TDM thoracique</li> <li>• Place du LBA</li> <li>• Place de la biopsie pulmonaire chirurgicale</li> <li>• Place des autres biopsies tissulaires</li> <li>• Intérêt des réunions de concertations pluridisciplinaires</li> <li>• Propositions de stratification thérapeutique : Etude DELPHI</li> </ul>
<p>Clement A; ERS Task Force. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. Eur Respir J. 2004 Oct;24(4):686-97.</p> <p>PMID : 15459150</p> <p>Consortium européen</p>	<p>Cette étude apporte des informations importantes sur les approches diagnostiques et de prise en charge des patients, ainsi que des nouvelles données de physiopathologie.</p>					<p>Les PID de l'enfant sont un groupe hétérogène de pathologies de causes connues et inconnues. Malgré les efforts importants des dernières années leur prise en charge reste compliquée, principalement du fait de leur rareté, qui limite considérablement la possibilité de rassembler suffisamment de cas pour mener des études cliniques.</p> <p>185 cas de PID chez des enfants immunocompétents ont été rassemblés et analysés.</p>

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>

<p>Guillerman RP. Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease. <i>Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.</i> 2010 Mar;23(1):43-68.</p> <p>PMID : 22332031</p> <p>Etats-Unis</p>	<p>Fournir des recommandations techniques pour l'analyse des PID de l'enfant (ChILD), Présenter les principales anomalies radiologiques dans les différentes ChILD et décrire le rôle de l'imagerie dans le diagnostic et dans la prise en charge des ChILD</p>	<p>Non</p>	<p>Non renseignés</p>	<p>Enfants avec PID (ChILD). Radiographie thoracique et scanner en haute résolution (high-resolution computed tomography - HRCT)</p>	<p>Non renseignés</p>	<p>Pour réaliser et interpréter des scanners en haute résolution pour l'étude des PID chez l'enfant, il faut employer une technique précise et connaître les anomalies radiologiques propres de chaque pathologie, pouvant être spécifiques ou aspécifiques, nécessitant dans ce dernier cas des explorations supplémentaires.</p> <p>Dans l'évaluation initiale des ChILD le scanner en haute résolution a une place incontestée. Les progrès techniques en cours permettront une meilleure qualité de l'imagerie, une diminution du risque lié à l'irradiation avec un rôle encore plus significatif de l'imagerie dans le diagnostic et la prise en charge des ChILD</p>
<p>Vece TJ, Young LR. Update on Diffuse Lung Disease in Children. <i>Chest.</i> 2016;149(3):836-45.</p> <p>PMID : 26502226</p> <p>Etats-Unis</p>	<p>Analyser les progrès des dernières années dans la compréhension, le diagnostic et le traitement</p>	<p>oui</p>	<p>4 dernières années Recommandations pratiques et découvertes importantes</p>	<p>Enfants avec PID (ChILD)</p>		<p>Résume les avancées récentes dans la compréhension, le diagnostic et le traitement des PID de l'enfant</p> <p>Au cours des dernières années il y a eu des progrès significatifs dans la compréhension des PID avec une redéfinition des classifications et nombreuses découvertes génétiques.</p> <p>Toutefois pour la plupart des pathologies il n'existe pas de traitement efficace</p>

	des PID chez l'enfant					
--	-----------------------	--	--	--	--	--

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. Lancet. 2012;380(9840):499-505.  PMID : 22681860  Grande-Bretagne	Déterminer du risque augmenté de leucémie et tumeur encéphalique après la réalisation d'un scanner dans une population pédiatrique et de jeunes adultes	Etude rétrospective incluant les patients ayant eu la nécessité d'un scanner réalisé dans les centres du Service National de Santé (National Health Service – NHS – Great Britain). Scanner réalisé entre 1985 et 2002.	Patients de moins de 22 ans sans antécédent de diagnostic de cancer. 178604 patients pour l'étude concernant la leucémie et 176587 patients pour l'étude concernant les tumeurs encéphaliques			Il y a un risque augmenté de leucémie et tumeur encéphalique après une exposition aux radiations ionisantes lors d'un scanner en fonction de la dose. En étant des tumeurs relativement rares, le risque cumulé absolu est petit. Toutefois, le rapport risque-bénéfice doit être toujours évalué, la dose être la plus basse possible et les procédures alternatives (sans radiations ionisantes) considérées

### 3.4.4.2 Exploration fonctionnelle respiratoire, mesure des échanges gazeux et exploration du sommeil

<b>Tableau 1. Recommandations de bonne pratique</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Amsallem F, Gauthier R, Ramonatxo M, Counil F,	Fournir des directives au	Oui				rappel de ces recommandations portant sur les caractéristiques techniques de l'appareil de mesure d'une

Voisin M, Denjean A, et al. [Respiratory function testing in infants: recommendations on normal values]. Rev Mal Respir. 2008;25(4):405-32.  <b>PMID : 18536627</b>  <b>France</b>	nom du groupe des Explorations Fonctionnelles Respiratoires Pédiatriques de la Société Française de Physiologie pour les bonnes pratiques de l'exploration fonctionnelle respiratoire chez le nourrisson					part, les systèmes d'acquisition et de traitement des données d'autre part.  Rappel de principes physiologiques des différentes méthodes employées avec description du déroulement pratique de l'exploration : calibration, conditionnement du nourrisson, mesure du régime ventilatoire, évaluation de la mécanique passive du système ventilatoire, mesures pléthysmographiques de la capacité résiduelle fonctionnelle et des résistances des voies aériennes, enfin mesure des débits forcés.  La dernière partie aborde, dans une revue générale de la littérature avec le difficile problème des valeurs de référence, et en donne une synthèse à usage de pratique clinique.  Ce guide son utilité lors de la mise en place de protocoles d'exploration fonctionnelle, en particulier dans le cadre d'études multicentriques.
Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J. 2012;40(6):1324-43.  PMID: 22743675  Pays-Bas		Oui	Oui			Etablissement à partir des références de plusieurs pays des valeurs de références pour les volumes et débits expiratoires forcés selon les groupes ethniques selon l'âge de 3 à 95 ans.

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche</b>	<b>Critères de sélection des</b>	<b>Populations et</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>

		renseignée (oui/non)*	études	techniques (ou produits) étudiées	n	
Beydon N. PFTing in children aged 3-5 years: which material, which measurements. Arch Pediatr. 2010 Apr; 17(4):442-5. PMID : 20189366 France	Revoir les techniques disponibles à cet âge en pratique courante en laboratoire de ville ou à l'hôpital.	Non		Enfants âgés de 3 à 5 ans		L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) de l'enfant âgé de 3 à 5 ans est possible sous réserve de connaître le fonctionnement du matériel utilisant les techniques adaptées à cette tranche d'âge. Les techniques utilisées dépendent tout autant des capacités de l'enfant que des habitudes du personnel à utiliser ces techniques. Cet article revoit les techniques disponibles à cet âge en pratique courante en laboratoire de ville ou à l'hôpital.
Hughes JM, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(2):132-9. PMID: 22538804 Royaume-Uni	Evaluer des mesures de la capacité de diffusion en relation avec la mesure de la ventilation alvéolaire					La diminution de Kco se produit dans les lésions alvéolaires capillaires, la pathologie microvasculaire ou l'anémie. Les valeurs de Kco et Va devraient être disponibles pour les cliniciens, afin de comprendre les implications cliniques de la DLCO.

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Klepper SE, Muir N. Reference values on the 6-minute walk test for children living in the United States. Pediatr Phys Ther. 2011;23(1):32-40.	étudier les valeurs de référence pour le test de marche de 6 minutes	mesure de la taille, le poids, l'indice de masse corporelle, la longueur des jambes et du	100 enfants, 57 femmes, 43 hommes, âge moyen 9,66 ± 1,08 ans.			La moyenne du 6MWD était de 518,50 ± 73,56 m. Les valeurs étaient inférieures à celles déclarées pour les enfants vivant dans d'autres pays, à l'exception de l'Angleterre. Il n'y avait pas d'associations significatives entre les 6MWD et d'autres variables à l'exception de l'indice de masse corporelle chez les hommes. Ces résultats suggèrent que les valeurs de 6MWT des

<p>PMID: 21304341</p> <p>Etats-Unis</p>	<p>(6MWT) et la relation entre les distances de 6 minutes à pied (6MWD) et l'âge, le sexe et les variables anthropométriques chez les enfants en bonne santé âgés de 7 à 11 ans vivant aux États-Unis.</p>	<p>6MWD</p>				<p>enfants vivant dans d'autres pays peuvent ne pas être directement applicables aux enfants vivant aux États-Unis.</p>
<p>Sileo C, Epaud R, Mahloul M, Beydon N, Elia D, Clement A, et al. Sarcoidosis in children: HRCT findings and correlation with pulmonary function tests. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2014;49(12):1223-33.</p> <p>PMID: 24339447</p> <p>France</p>	<p>Décrire des résultats la TDM ainsi que leur relation avec les tests de fonction pulmonaire chez les enfants atteints de sarcoïdose pulmonaire.</p>	<p>Etude rétrospective. Les relations entre les scores TDM et tests de la fonction pulmonaire ont été étudiées par le test non paramétrique de Spearman au diagnostic et par une analyse de vraisemblance maximale restreinte au cours du suivi.</p>	<p>18 patients pédiatriques atteints de sarcoïdose, dont 12 atteints d'anomalies pulmonaires (groupe PA) et 6 sans anomalies pulmonaires (groupe APA), ont été suivis sur une période de 16 ans</p>			<p>43 TDM ont été examinés. 12 étaient anormaux au moment du diagnostic avec de multiples nodules ou micronodules, tandis que des opacités de verre dépoli ont été observés chez 11 patients. Dix patients présentaient un épaississement pleural ou un épaississement de la scissure et 6 avaient un épaississement septal interlobulaire au moment du diagnostic. Aucune corrélation entre le TDM et la CVF, le VEMS, le DEM25-75 ou la CDyn n'a été retrouvée au moment du diagnostic. Cependant, les modèles mixtes linéaires ont montré que les variations des scores totaux du TDM au fil du temps étaient significativement associées aux modifications de CDyn, CVF et VEMS.</p> <p>Le TDM et les EFR sont deux examens essentiels au moment du diagnostic. Cependant, la corrélation entre les résultats du parenchyme pulmonaire au TDM et des EFR au fil du temps suggère la possibilité de réduire le nombre de TDM pour diminuer l'irradiation.</p>

Kim YJ, Christoph K, Yu Z, Eigen H, Tepper RS. Pulmonary diffusing capacity in healthy African-American and Caucasian children. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2016;51(1):84-8. 51(1):84-8. PMID : 25906836  Etats-unis	Etudier de la capacité de diffusion pulmonaire chez des enfants sains	Mesures acceptables de la capacité de diffusion pulmonaire en apnée pour le monoxyde de carbone (DLCO) et le volume alvéolaire (VA) selon les directives ATS / ERS actuelles	Enfants Afro-américains (AA) (N=151) et Caucasiens (C)(N=301) âgés entre 5 et 18 ans			Des études antérieures sur la capacité de diffusion pulmonaire chez des enfants en bonne santé ont principalement porté sur des sujets caucasiens (C). Étant donné que les volumes pulmonaires chez les Afro-Américains (AA) sont plus petits que les volumes pulmonaires chez les sujets C de même hauteur, les valeurs de capacité de diffusion dans les enfants AA peuvent être interprétées comme faibles ou anormales en utilisant les équations actuellement disponibles sans ajustement pour la race. Les enfants AA avaient moins de DLCO et VA comparativement aux enfants C.
---	---	--	--	--	--	--

### 3.4.4.3 Examens biologiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2013;188(3):376-94. PMID : 23905526  Etats-Unis	Etablir des recommandations de classification, Evaluer et prendre en charge des PID de l'enfant	Oui	Oui cliniciens et non cliniciens	Oui	PID pédiatriques	<p><b>Diagnostic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous les enfants de moins de 2 ans doivent bénéficier d'une recherche de diagnostic différentiel de pneumopathie parenchymateuse diffuse (PPD) : mucoviscidose, immunodépression innée ou acquise, cardiopathie congénitale, dyskinésie ciliaire primitive, pathologie d'inhalation</li> <li>• Le diagnostic de « chILD syndrome » est évoqué si au moins 3 des 4 critères suivants sont présents : symptômes respiratoires, signes cliniques respiratoires, hypoxémie, anomalies parenchymateuses diffuses à la radio de thorax ou au TDM thoracique.</li> <li>• Les enfants présentant un diagnostic différentiel de PPD mais dont la gravité clinique est disproportionnée doivent bénéficier d'explorations complémentaires à la recherche</li> </ul>

						<p>d'un « chILD syndrome »</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les patients avec un « chILD syndrome » : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Des examens complémentaires doivent être réalisés pour déterminer le diagnostic exact (recommandation (reco) forte)</li> <li>○ Une échographie cardiaque doit être réalisée pour éliminer une cardiopathie et une HTAP (reco forte)</li> <li>○ Un TDM thoracique en coupes fines doit être réalisé pour préciser la nature et la distribution des lésions (reco faible)</li> <li>○ Il doit être réalisé dans un centre expert (reco faible)</li> <li>○ Il doit être réalisé aux doses les plus faibles possible d'irradiation (reco forte)</li> <li>○ Des EFR doivent être réalisées (reco faible)</li> <li>○ Une fibroscopie bronchique avec LBA doit être réalisée (reco faible)</li> </ul> </li> <li>• Pour les nouveaux-nés et nourrissons avec un « chILD syndrome », sans diagnostic étiologique retrouvé, et pour lesquels il y a une urgence à déterminer le diagnostic, une biopsie pulmonaire chirurgicale est recommandée (reco forte) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Préférentiellement sous vidéo-thoracoscopie plutôt que thoracotomie si l'expertise locale le permet (reco forte)</li> <li>○ Les biopsies pulmonaires doivent être techniques selon les protocoles établis pour fixation en formol, congélation, et fixation pour microscopie électronique</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Cas particuliers</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome », une exploration des gènes SFTPB, SFTPC, ABCA3 est recommandée, dans un laboratoire agréé (reco forte)</li> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome » et une hypothyroïdie et une hypotonie, une exploration du gène NKX2-1 est recommandée (reco forte)</li> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome »</li> </ul>
--	--	--	--	--	--	--

						<p>d'évolution rapidement défavorable avec HTAP, une exploration du gène FOXF1 est recommandée (reco faible)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les nourrissons avec « chILD syndrome », une exploration des gènes SFTPC et ABCA3 est recommandée, (reco forte)</li> <li>• Si ces gènes sont négatifs et qu'il y a une protéinose alvéolaire, une étude des gènes CSF2RA et CSF2RB est recommandée (reco faible)</li> <li>• Pour les nourrissons avec « chILD syndrome » et une hypothyroïdie et une hypotonie ou une chorée ou une forme de PID sévère ou familiale, une exploration du gène NKX2-1 est recommandée (reco forte)</li> </ul> <p><b>Prise en charge</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il n'existe pas d'étude contrôlée dans les PID, donc la prise en charge est basée sur les cas cliniques, les preuves indirectes et les observations non systématisées.</li> <li>• En cas de mise en jeu du pronostic vital, le patient doit être adressé à un centre de transplantation pulmonaire (reco forte)</li> <li>• Les études sur les immunosupresseurs doivent être discutées au cas par cas et monitorées pour les effets secondaires</li> <li>• Les comorbidités doivent être prises en charge, traitement préventif et curatif</li> <li>• Les familles doivent recevoir une éducation thérapeutique</li> <li>• Un conseil génétique doit être proposé</li> </ul>
Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R, et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. Thorax 2015;70(11):1078–84.	Définir un protocole consensuel de diagnostic et de traitement initial des PID de	non	Oui, cliniciens et non cliniciens du consortium européen FP-7 ChILD-Eu	non	PID pédiatriques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quand suspecter une PID de l'enfant (CHILD) (En période néonatale / Les 2 premières années de vie / 2-16 ans)</li> <li>• Investigations initiales et établissement d'un score de sévérité de 1 à 5 (symptômes, hypoxémie de sommeil ou d'effort, hypoxémie de repos, HTAP)</li> <li>• Clinique, radio de thorax, EFR, échographie cardiaque, biologie.</li> <li>• Proposition d'un organigramme des investigations à visée</li> </ul>

PMID: 26135832 Consortium Européen	l'enfant à l'échelle européenne					diagnostiques <ul style="list-style-type: none"> <li>• Place du TDM thoracique</li> <li>• Place du LBA</li> <li>• Place de la biopsie pulmonaire chirurgicale</li> <li>• Place des autres biopsies tissulaires</li> <li>• Intérêt des réunions de concertations pluridisciplinaires</li> <li>• Propositions de stratification thérapeutique : Etude DELPHI</li> </ul>
---------------------------------------	---------------------------------	--	--	--	--	---

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J Rare Dis. 2010 Aug 20;5:22. PMID : 20727133  France	Décrire l'hétérogénéité clinique des PID de l'enfant	Non		PID de l'enfant		Revue des classifications existantes, de l'épidémiologie, de la physiopathologie, des méthodes diagnostiques, des différents diagnostics étiologiques, et de la prise en charge. Proposition de classification des PID de l'enfant
Hime NJ, Zurynski Y, Fitzgerald D, Selvadurai H, Phu A, Deverell M, et al. Childhood interstitial lung disease: A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2015 Dec;50(12):1383–92. PMID: 25931270	Décrire des classifications, l'épidémiologie, la morbidité, les traitements, les résultats et	Oui	Bases de données biomédicales à fin décembre 2013 Etudes épidémiologiques, des séries de cas et des études décrivant les	Enfants atteints de PID		Nécessité de consensus sur les classifications des PID de l'enfant Nécessité de registres internationaux et d'une surveillance très rapprochée des patients pour progresser dans la compréhension et la prise en charge des PID de l'enfant

Australie	de l'impact sur l'enfance et les familles ainsi que le fardeau sur les services de santé des PID de l'enfant		systèmes de classification ont été incluses. Exclusion des études de cas individuels			
-----------	--	--	--	--	--	--

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Soares JJ, Deutsch GH, Moore PE, Fazili MF, Austin ED, Brown RF, et al. Childhood interstitial lung diseases: an 18-year retrospective analysis. Pediatrics. 2013;132(4):684-91.  PMID : 24081995  Etats-Unis	Déterminer l'occurrence historique des PID de l'enfant pour fournir des informations reflétant les modèles d'approche de la pneumologie en pédiatrie générale	Etude observationnelle des cas de PID pédiatriques vus à l'hôpital d'enfant de Vanderbilt de 1994 à 2011. Analyse rétrospective. Classification histologique.	Analyse des données de patients atteints de PID suivis à l'hôpital pour enfant de Vanderbilt entre 1994 et 2011			Au total, 93 cas ont été identifiés, dont 91,4% ont été classés. Au total, 68,8% (64/93) des sujets ont eu une biopsie pulmonaire Les maladies les plus fréquentes étaient les PID liées aux maladies systémiques (24,7%), les PID liées à une immunodépression (24,7%) et les PID de la petite enfance (22,6%). Huit cas d'hyperplasie des cellules neuroendocrines de l'enfance (NEHI) ont été identifiés  Conclusion : L'analyse rétrospective des dossiers a permis de reclasser les pathologies en fonction des critères cliniques, génétiques et / ou radiologiques. Une place plus importante pourrait être attribuée aux approches de diagnostic non invasives.

### 3.4.4.4 Lavage broncho-alvéolaire (LBA) et biopsie pulmonaire

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
-	-	-	-	-	-	-

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Picinin IF, Camargos PA, Marguet C. Cell profile of BAL fluid in children and adolescents with and without lung disease. J Bras Pneumol. 2010;36(3):372-85.  PMID : 20625676  Brésil	Revue de la littérature des profils cellulaires du LBA chez les enfants et les adolescents sains, ainsi que l'utilisation du LBA comme outil de diagnostic et de suivi pour les patients atteints de maladies pulmonaires dans cette tranche	Oui	Medline database 1989-2009  Mesh : Branchoalveolar lavage ET cytology OU cell ET child	Enfant		LBA normal de l'enfant : - macrophages alvéolaires > 80% - lymphocytes environ 10% - neutrophiles environ 2% - éosinophiles <1%.  Le profil varie en fonction de la maladie étudiée.  Le nombre de neutrophiles est plus élevé chez les enfants souffrant de PID. Les taux d'éosinophiles sont élevés en cas de syndromes éosinophiles.  Le LBA a une grande valeur clinique.

	d'âge					
De Blic J, Midulla F, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E, et al. ERS task force on bronchoalveolar lavage in children. Eur Respir J.2000;15:217-31.  PMID : 10678650  Consortium Européen	Donner des recommandations sur la réalisation des LBA de l'enfant	Oui		Enfant		Cf Ref, tableau 3
Dishop MK. Paediatric interstitial lung disease: classification and definitions. Paediatr Respir Rev. 2011;12(4):230-7.  PMID : 22018036  Grande Bretagne	Etudier des classifications des PID de l'enfant	Etude des biopsies pulmonaires	Enfants d'Amérique du Nord			Proposition de classification basée sur l'histologie, et incluant les dysplasies alvéolo-capillaire avec malalignement des veines pulmonaires, les anomalies de la croissance alvéolaire, la glycogénèse pulmonaire interstitielle pulmonaire, l'hyperplasie des cellules neuroendocrines de l'enfance, les anomalies du surfactant, la bronchiolite oblitérante, la pneumonie d'hypersensibilité et les anomalies immunologiques.

### Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Fan LL, Dishop MK, Galambos C, Askin FB, White FV, Langston C, et al. Diffuse Lung Disease in Biopsied Children 2 to 18 Years of Age. Application of the chILD Classification Scheme. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(10):1498-	Décrire les PID de l'enfant diagnostiqués par biopsie et appliquer le schéma de classification	Cas cliniques : Biopsies du poumon Données cliniques Données démographiques	Patients atteints de PID âgés entre 2 et 18 ans inclus dans 12 centres nord-américains			Les biopsies de PID d'enfants de 2 à 18 ans avaient les caractéristiques suivantes : moins de pathologies spécifiques du nourrisson de moins de un an ; plus de chevauchement avec les PID de l'adulte ; les immunodéprimés avaient une survie inférieure à 50%

505. PMID : 26291470 Etats-Unis	précédemment rapporté chez les enfants de 2 à 18 ans					
---------------------------------------	--	--	--	--	--	--

### 3.4.4.5 pH-métrie ou pH-impédancemétrie

Cf. 3.1 Objectif

### 3.4.4.6 Echographie cardiaque

Cf. 3.1 Objectif

### 3.4.4.7 Etudes génétiques

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2013;188(3):376-94.	Etablir des recommandations de classification, d'évaluation et de prise en charge des PID de l'enfant	Oui	Oui cliniciens et non cliniciens	Oui	PID pédiatriques	<p><b>Diagnostic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les enfants de moins de 2 ans doivent bénéficier d'une recherche de diagnostic différentiel de pneumopathie parenchymateuse diffuse (PPD) : mucoviscidose, immunodépression innée ou acquise, cardiopathie congénitale, dyskinésie ciliaire primitive, pathologie d'inhalation</li> <li>Le diagnostic de « chILD syndrome » est évoqué si au moins 3 des 4 critères suivants sont présents : symptômes respiratoires, signes cliniques respiratoires, hypoxémie, anomalies parenchymateuses diffuses à la radio de thorax ou au TDM thoracique.</li> </ul>

<p>PMID : 23905526</p> <p>Etats-Unis</p>					<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les enfants présentant un diagnostic différentiel de PPD mais dont la gravité clinique est disproportionnée doivent bénéficier d'explorations complémentaires à la recherche d'un « chILD syndrome »</li> <li>• Pour les patients avec un « chILD syndrome » : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Des examens complémentaires doivent être réalisés pour déterminer le diagnostic exact (recommandation (reco) forte)</li> <li>○ Une échographie cardiaque doit être réalisée pour éliminer une cardiopathie et une HTAP (reco forte)</li> <li>○ Un TDM thoracique en coupes fines doit être réalisé pour préciser la nature et la distribution des lésions (reco faible)</li> <li>○ Il doit être réalisé dans un centre expert (reco faible)</li> <li>○ Il doit être réalisé aux doses les plus faibles possible d'irradiation (reco forte)</li> <li>○ Des EFR doivent être réalisées (reco faible)</li> <li>○ Une fibroscopie bronchique avec LBA doit être réalisée (reco faible)</li> </ul> </li> <li>• Pour les nouveaux-nés et nourrissons avec un « chILD syndrome », sans diagnostic étiologique retrouvé, et pour lesquels il y a une urgence à déterminer le diagnostic, une biopsie pulmonaire chirurgicale est recommandée (reco forte) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Préférentiellement sous vidéo-thoroscopie plutôt que thoracotomie si l'expertise locale le permet (reco forte)</li> <li>○ Les biopsies pulmonaires doivent être techniquées selon les protocoles établis pour fixation en formol, congélation, et fixation pour microscopie électronique</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Cas particuliers</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome », une exploration des gènes SFTPB, SFTPC, ABCA3 est recommandée, dans un laboratoire agréé (reco forte)</li> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome » et une</li> </ul>
--	--	--	--	--	---

						<p>hypothyroïdie et une hypotonie, une exploration du gène NKX2-1 est recommandée (reco forte)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les nouveaux-nés avec « chILD syndrome » d'évolution rapidement défavorable avec HTAP, une exploration du gène FOXF1 est recommandée (reco faible)</li> <li>• Pour les nourrissons avec « chILD syndrome », une exploration des gènes SFTPC et ABCA3 est recommandée, (reco forte)</li> <li>• Si ces gènes sont négatifs et qu'il y a une protéinose alvéolaire, une étude des gènes CSF2RA et CSF2RB est recommandée (reco faible)</li> <li>• Pour les nourrissons avec « chILD syndrome » et une hypothyroïdie et une hypotonie ou une chorée ou une forme de PID sévère ou familiale, une exploration du gène NKX2-1 est recommandée (reco forte)</li> </ul> <p><b>Prise en charge</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il n'existe pas d'étude contrôlée dans les PID, donc la prise en charge est basée sur les cas cliniques, les preuves indirectes et les observations non systématisées.</li> <li>• En cas de mise en jeu du pronostic vital, le patient doit être adressé à un centre de transplantation pulmonaire (reco forte)</li> <li>• Les études sur les immunosupresseurs doivent être discutées au cas par cas et monitorées pour les effets secondaires</li> <li>• Les comorbidités doivent être prises en charge, traitement préventif et curatif</li> <li>• Les familles doivent recevoir une éducation thérapeutique <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Un conseil génétique doit être proposé</li> </ul> </li> </ul>
--	--	--	--	--	--	--

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>

				<b>produits) étudiées</b>		
Hamvas A, Deterding R, Balch WE, Schwartz DA, Albertine KH, Whitsett JA, et al. Diffuse lung disease in children: summary of a scientific conference. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2014;49(4):400-9.  PMID : 23798474  Etats-Unis	Résumés de la conférence multidisciplinaire de 2012 sur les PPD	Non	Orateurs de la conférence d'experts de la Jolla, en Californie, en juin 2012	PID enfant		Les conférenciers invités ont discuté des approches translationnelles, y compris la génétique et la protéomique, l'épigénétique et l'épigénomie, les modèles de DLD, y compris les modèles animaux et les cellules souches pluripotentes induites, et les approches de la médecine régénératrice.
Epau R, Jonard L, Ducou-le-Pointe H, Delestrain C, Fanen P, Guillot L, et al. [Genetic disorders of surfactant]. <i>Arch Pediatr.</i> 2012;19(2):212-9.  PMID : 22236549  France	Décrire les présentations cliniques des PID de l'enfant et préciser les outils diagnostiques et les options thérapeutiques disponibles	Non	NA	PID enfant		Revue des outils diagnostiques et les options thérapeutiques actuellement disponibles.

**Tableau 3. Etudes cliniques**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Nathan N, Giraud V, Picard C, Nunes H, Dastot-Le Moal F, Copin B, et al.	Décrire les mutations de SFTPA1	Séquençage Sanger et études fonctionnelles et	12 familles de PID de et cancer pulmonaire	NA	NA	Mutation W211R de SFTPA1 décrite et pathogénicité prouvée par des tests fonctionnels et études in silico. Mutations de SFTPA1 associées à PID / FP et cancer

<p>Germline SFTPA1 mutation in familial idiopathic interstitial pneumonia and lung cancer. Hum Mol Genet. 2016;25(8):1457-67.</p> <p>PMID : 26792177</p> <p>France</p>		in silico				pulmonaire
<p>Hadchouel A, Wieland T, Griese M, Baruffini E, Lorenz-Depiereux B, Enaud L, et al. Biallelic Mutations of Methionyl-tRNA Synthetase Cause a Specific Type of Pulmonary Alveolar Proteinosis Prevalent on Reunion Island. Am J Hum Genet. 2015;96(5):826-31.</p> <p>PMID : 25913036</p> <p>France / Allemagne</p>	Etudier les bases génétiques des protéinoses alvéolaires de l'île de la Réunion	Etude d'exome et études fonctionnelles et in silico	26 patients présentant une protéinose alvéolaire originaire de la Réunion ou des Comores, et 2 d'autres pays			Mutations du gène MARS identifiées chez les 26 patients. Mutation de la Réunion = ancêtre commun. MARS = Methionyl-tRNA synthétase.
<p>Hildebrandt J, Yalcin E, Bresser HG, Cinel G, Gappa M, Haghighi A, et al. Characterization of CSF2RA mutation related juvenile pulmonary alveolar proteinosis. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:171.</p>	Etudier le rôle des mutations de CSF2RA dans les PAP de l'enfant	Séquençage Sanger et études fonctionnelles et in silico	9 patients pédiatriques avec PAP avec atteinte pulmonaire isolée			9 mutations et délétions homozygotes de CSF2RA identifiées. PAP asymptomatiques à sévères avec détresse respiratoire. Evolution plus sévère chez les patients dont la PAP est révélée précocement. Evolution améliorée par les lavages thérapeutiques.

PMID : 25425184  Allemagne						
Suzuki T, Maranda B, Sakagami T, Catellier P, Couture CY, Carey BC, et al. Hereditary pulmonary alveolar proteinosis caused by recessive CSF2RB mutations. Eur Respir J. 2011;37(1):201-4.  PMID : 21205713  Etats-Unis et Canada	Etudier le rôle des mutations de CSF2RA dans les PAP de l'enfant	Séquençage Sanger et études fonctionnelles et in silico. Description clinique, radiologique et anatomopathologique du diagnostic à 17 ans	Cas clinique d'un enfant de 9 ans avec PAP			Intérêt de rechercher les mutations de CSF2RA et CSF2RB dans les PAP de transmission RA
Jeremiah N, Neven B, Gentili M, Callebaut I, Maschalidi S, Stolzenberg MC, et al. Inherited STING-activating mutation underlies a familial inflammatory syndrome with lupus-like manifestations. J Clin Invest. 2014;124(12):5516-20.  PMID : 25401470  France	Etudier les bases génétiques de maladies auto-immunes inflammatoires familiales	Analyses génétique et biologiques de la voie de l'IFN	Famille avec 2 enfants présentant un lupus, et des manifestations systémiques auto-inflammatoires variées incluant des PID			Mise en évidence de mutations hétérozygotes du gène TMEM173 codant la protéine STING. Association à des marqueurs auto-inflammatoires élevée et une « signature IFN » pathologique
Watkin LB, Jessen B, Wiszniewski W, Vece TJ, Jan M, Sha Y, et al. COPA mutations impair ER-Golgi transport and cause hereditary autoimmune-mediated lung disease and	Etudier les bases génétiques de familles présentant une auto-immunité	Etude d'exome et études fonctionnelles et in silico	5 familles multigénérationnelles avec auto-immunité, arthralgies inflammatoires, PID			Mutations hétérozygotes du gène COPA associées à des PID + inflammation, et manifestations articulaires

<p>arthritis. Nat Genet. 2015;47(6):654-60.</p> <p>PMID : 25894502</p> <p>Etats-Unis</p>	<p>avec inflammation, arthralgies et PID</p>					
<p>Liu Y, Jesus AA, Marrero B, Yang D, Ramsey SE, Montealegre Sanchez GA, et al. Activated STING in a vascular and pulmonary syndrome. N Engl J Med. 2014;371(6):507-18.</p> <p>PMID : 25029335</p> <p>Canada</p>	<p>Etudier les bases génétiques de maladies auto-immunes inflammatoires familiales</p>	<p>Analyses génétique et biologiques de la voie de l'IFN</p>	<p>5 patients pédiatriques présentant des vasculopathies inflammatoires cutanées et une PID</p>			<p>Mise en évidence de mutations hétérozygotes du gène TMEM173 codant la protéine STING.</p> <p>Association à des marqueurs auto-inflammatoires élevée et une « signature IFN » pathologique.</p>
<p>Picard C, Thouvenin G, Kannengiesser C, Dubus JC, Jeremiah N, Rieux-Laucat F, et al. Severe Pulmonary Fibrosis as the First Manifestation of Interferonopathy (TMEM173 Mutation). Chest. 2016;150(3):e65-71.</p> <p>PMID : 27613991</p> <p>France</p>	<p>Décrire le spectre phénotypique et des mutations de TMEM173 chez l'enfant</p>	<p>Description de 3 cas cliniques</p>				<p>Fibroses pulmonaire sévères avec transplantation pulmonaire précoce pour les 3 enfants</p>

## **3.5 Annonce du diagnostic, information du patient et conseil génétique**

### **3.5.1 Annonce du diagnostic**

Cf. 3.1 Objectif

### **3.5.2 Conseil génétique**

Cf. 3.4.4.7 Etudes génétiques

## 4 Prise en charge thérapeutique

### 4.1 Objectifs

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R, et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. Thorax. 2015;70(11):1078–84. PMID: 26135832 Consortium Europe	Définir un protocole consensuel de diagnostic et de traitement initial des PID de l'enfant à l'échelle européenne	Non	Oui, cliniciens et non cliniciens du consortium européen FP-7 ChILD-Eu	Non	PID pédiatriques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quand suspecter une PID de l'enfant (CHILD)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- En période néonatale</li> <li>- Les 2 premières années de vie</li> <li>- 2-16 ans</li> </ul> </li> <li>Investigations initiales et établissement d'un score de sévérité de 1 à 5 (symptômes, hypoxémie de sommeil ou d'effort, hypoxémie de repos, HTAP)</li> </ul> <p>Clinique, radio de thorax, EFR, Echographie cardiaque, biologie. Proposition d'un organigramme des investigations à visée diagnostiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Place du TDM thoracique</li> <li>Place du LBA</li> <li>Place de la biopsie pulmonaire chirurgicale</li> <li>Place des autres biopsies tissulaires</li> <li>Intérêt des réunions de concertations pluridisciplinaires</li> </ul> <p>Propositions de stratification thérapeutique : Etude DELPHI</p>
Aubertin G, Marguet C, Delacourt C, Houdouin V, Leclainche L, Lubrano M, et al. [Recommandations	Définir des recommandations d'oxygénoth	Oui, méthodologie de la HAS. Littérature francophone et	Oui, cliniciens et non cliniciens du groupe de recherche	non	Enfants	Critères de mise en route d'une oxygénothérapie au long cours chez l'enfant hypoxique décrits, et arbre décisionnel proposé

<p>for pediatric oxygen therapy in acute and chronic settings: Needs assessment, implementation criteria, prescription practices and follow-up]. Rev Mal Respir. 2013;30(10):903-11.</p> <p>PMID: 22480463</p> <p>France</p>	<p>érapie chez l'enfant</p>	<p>anglophone</p>	<p>avancée en pneumologie pédiatrique, sous l'égide de la société française de pédiatrie</p>			
<p><a href="https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2013/6/20/A_FSP1311381D/JO/texte">https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2013/6/20/A_FSP1311381D/JO/texte</a> JORF n°0143 du 22 juin 2013 page 10403 texte n° 4 : Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013 relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale</p> <p>France</p>	<p>Texte du journal officiel de la république régissant les modalités de l'information de la parentèle en cas de diagnostic d'une anomalie génétique chez une personne</p>					<ul style="list-style-type: none"> <li>• La personne concernée est informée, avant la réalisation de l'examen de ses caractéristiques génétiques, de l'obligation qui pèse sur elle, au cas où une anomalie génétique grave serait diagnostiquée, d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés dès lors que des mesures de prévention ou de soins peuvent leur être proposées.</li> <li>• Différentes voies d'information de la parentèle sont proposées. En particulier, si la personne souhaite être tenue dans l'ignorance du diagnostic ou si elle ne souhaite pas transmettre elle-même l'information aux membres de sa famille potentiellement concernés, elle peut demander au médecin de porter à leur connaissance l'existence d'une information susceptible de les concerner. Ceux-ci sont alors invités à se rendre à une consultation de génétique, sans que leur soient dévoilés, ni le nom de la personne ayant fait l'objet de l'examen, ni l'anomalie génétique, ni les risques qui lui sont associés. Le médecin consulté par la personne apparentée est informé par le médecin prescripteur de l'anomalie génétique en cause.</li> <li>• Le décret précise les différentes modalités de l'information de la parentèle. Il fixe la liste des informations qui doivent être consignées au dossier médical de la personne concernée et encadre les</li> </ul>

						échanges entre les différents médecins au cours de la procédure. Dans l'hypothèse où la personne qui va faire l'objet de l'examen aurait fait un don de gamètes ou d'embryons à un centre d'assistance médicale à la procréation, le texte prévoit que, si celle-ci y consent, le médecin prescripteur pourra, le cas échéant, porter à la connaissance du responsable du centre l'existence de l'anomalie génétique diagnostiquée, afin que celui-ci procède à l'information des personnes nées du don
--	--	--	--	--	--	---

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J Rare Dis. 2010 Aug 20;5:22. PMID : 20727133  France	Décrire l'hétérogénéité clinique des PID de l'enfant	Non		PID de l'enfant		Revue des classifications existantes, de l'épidémiologie, de la physiopathologie, des méthodes diagnostiques, des différents diagnostics étiologiques, et de la prise en charge. Proposition de classification des PID de l'enfant
Braun S, Ferner M, Kronfeld K, Griese M. Hydroxychloroquine in children with interstitial (diffuse parenchymal) lung diseases. Pediatr Pulmonol. 2015;50(4):410-9. PMID: 25491573	Décrire l'utilisation d'hydroxychloroquine utilisée de façon non protocolisée dans les PID de l'enfant. Revue de la littérature	Oui	1984-2013, PubMed contenant les mots hydroxychloroquine ou chloroquine + ABCA3 ou surfactant protein C ou interstitial lung	PID de l'enfant		85 cas d'utilisation de l'HCQ chez l'enfant ont été répertoriés. En association ou non à une corticothérapie. Réponse favorable dans 35 cas. Peu d'effets secondaires

Allemagne	des PID pédiatriques traitées par hydroxychloroquine		disease ou pulmonary alveolar proteinosis			
-----------	--	--	---	--	--	--

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Thouvenin G, Nathan N, Epaud R, Clement A. Diffuse parenchymal lung disease caused by surfactant deficiency: dramatic improvement by azithromycin. BMJ Case Rep. 2013 Jun 24;2013  PMID : 23814005  France	Efficacité de l'azithromycine dans les PID de l'enfant	Cas clinique	Patient présentant une PID par mutation homozygote de ABCA3. Traitement par azithromycine pendant 6 ans, à partir de l'âge de 6 ans.			Efficacité clinique et paraclinique à l'introduction de l'AZM. Intérêt de cette molécule en seconde intention dans les PID de l'enfant.
Hayes D, Jr., Lloyd EA, Fitch JA, Bush A. ABCA3 transporter deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(8):807.  PMID: 23071193  Angleterre	Efficacité de l'azithromycine dans les PID de l'enfant	Cas clinique	Patient présentant une PID par mutation homozygote de ABCA3. Traitement par azithromycine depuis la période néonatale.			Efficacité clinique et paraclinique à l'introduction de l'AZM. Intérêt de cette molécule en seconde intention dans les PID de l'enfant
Campo I, Luisetti M, Griese M, Trapnell BC, Bonella F, Grutters J, et al.	LBA thérapeutiques utilisés	Questionnaires adressés à 27 centres pratiquant	10 centres dans 6 pays pratiquaient des			Globalement efficace bien toléré. Pratiques hétérogènes à uniformiser

<p>Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. Orphanet J Rare Dis. 2016;11(1):115.</p> <p>PMCID : PMC5006612</p> <p>Allemagne</p>	<p>dans les protéinoses alvéolaires de façon non protocolisée. Décrire les indications et les méthodologies des LBA thérapeutiques dans la protéinose alvéolaire</p>	<p>des LBA thérapeutiques chez l'enfant ou l'adulte</p>	<p>LBA thérapeutiques chez l'enfant</p>			
<p>Clement A, de Blic J, Epaud R, Galeron L, Nathan N, Hadchouel A, et al. Management of children with interstitial lung diseases: the difficult issue of acute exacerbations. Eur Respir J. 2016;48(6):1559-63.</p> <p>PMID: 27903688</p> <p>France</p>	<p>Proposer une définition des exacerbations aiguës des PID de l'enfant</p>	<p>Questionnaires DELPHI adressés aux membres du consortium européen ChILD-Eu</p>				<p>10 critères diagnostiques sont proposés au premier tour Delphi puis 7 critères finaux ont été retenus au second tour Delphi.</p>

## 4.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination

NA

## **4.3 Prise en charge respiratoire**

### **4.3.1 Corticothérapie**

Cf. 4.1 Objectif

### **4.3.2 Hydroxychloroquine**

Cf. 4.1 Objectif

### **4.3.3 Azithromycine**

Cf. 4.1 Objectif

### **4.3.4 Autres immunosuppresseurs**

Cf. 4.1 Objectif

### **4.3.5 Autres traitements**

Cf. 4.1 Objectif

### **4.3.6 Education sportive et réentraînement à l'effort**

### **4.3.7 Oxygène / Soutien ventilatoire**

Cf. 4.1 Objectif

### **4.3.8 Transplantation pulmonaire**

## **4.4 Nutrition et prise en charge de l'oralité**

Cf. 4.1 Objectif

## **4.5 Autres traitements**

Cf. 4.1 Objectif

## **4.6 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie**

Cf. 4.1 Objectif

## **4.7 Prise en charge psychologique**

Cf. 4.1 Objectif

## **4.8 Prise en charge sociale**

Cf. 4.1 Objectif

## **4.9 Recours aux associations de patients**

Cf. 4.1 Objectif

## 5 Suivi

### 5.1 Objectifs

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. Thorax. 2008 Sep;63 Suppl 5:v1-58. PMID : 18757459  International consortium						Recommandations de la BTS sur le diagnostic et la prise en charge des PID de l'adulte

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits)</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>

				<b>étudiées</b>		
Olson AL, Brown KK, Swigris JJ. Understanding and optimizing health-related quality of life and physical functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. Patient Relat Outcome Meas. 2016;7:29-35.  PMID : 27274328  Nouvelle-Zélande	Evaluer de façon précise et de manière fiable l'évolution fonctionnelle des patients atteints de FPI ainsi que leur qualité de vie	Non				Evaluer l'effet des interventions thérapeutiques sur les paramètres fonctionnels et la qualité de vie des patients

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Andersen C, Mellekjaer S, Hilberg O, Bendstrup E. NT-proBNP <95 ng/l can exclude pulmonary hypertension on echocardiography at diagnostic workup in patients with interstitial lung disease. Eur Clin Respir J. 2016;3:32027.  PMID : 27478030  Danemark	Evaluer le test d'exclusion de l'HTAP chez des patients atteints de PID grâce à la mesure du NT-proBNP	Cas cliniques	Analyse des données de 148 patients (incidents) atteints de PID de janvier 2012 à octobre 2014			Le dosage du proBNP et échocardiographie sont intéressants, récent, non invasifs dans l'exclusion de l'HTAP. Données essentiellement adultes, et utilisation en pratique quotidienne encore marginale.
Liu JR, Xu XF, Zhou CJ, Yang HM, Zhao SY. Bronchiolitis obliterans	Décrire le lien entre la bronchiolite	Cas cliniques	Etude de deux cas cliniques pédiatriques			Cas clinique, significativité modeste qui ont développé un RGO et une BOOP : l'un avec un syndrome de l'artère mésentérique supérieure et une infection à Helicobacter

organizing pneumonia due to gastroesophageal reflux. Pediatrics. 2015;135(6):e1510-3. PMID : 25986021 Chine	oblitérante avec pneumonie organisée (BOOP) et le reflux gastro-oesophagien chez les enfants					pylori, l'autre atteints d'un ulcère gastroduodénal et une oesophagite par reflux
---	--	--	--	--	--	---

## 5.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination

NA

## 5.3 Rythme et contenu des consultations

### 5.3.1 Clinique

Cf. 5.1 Objectif

### 5.3.2 Radiologie

Cf. 3.4.4.1 Radiologie

### 5.3.3 Exploration fonctionnelle respiratoire, mesure des échanges gazeux et exploration du sommeil

Cf. 3.4.4.2 Exploration fonctionnelle respiratoire, gaz du sang et exploration du sommeil

### 5.3.4 Examens biologiques

Cf. 3.4.4.3 Examens biologiques

### 5.3.5 Echographie cardiaque

Cf. 5.1 Objectif

## **5.4 Suivi des thérapeutiques**

Cf. 5.1 Objectif

## **5.5 Transition enfant-adulte**

Cf. 5.1 Objectif

## 6 Annexes

### Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

#### Recherche documentaire

Sources consultées	PubMed / Société Française de Pédiatrie / American Thoracic Society / European Respiratory Society / British Thoracic Society / Haute Autorité de Santé / Légifrance / Orphanet
Période de recherche	2003 - 2017
Langues retenues	Français / Anglais
Mots clés utilisés	PID / ILD / Children / BAL / ChildeU / IPF / Surfactant
Nombre d'études recensées	Bibliographie totale = 60
Nombre d'études retenues	Argumentaire = 43

#### Critères de sélection des articles

Tous les articles ont été sélectionnés du fait de la rareté de la pathologie. Les études publiées dans des revues à comité de lectures ont été retenues (hors case report).

## **Annexe 2. Liste des participants**

Ce travail a été coordonné par le Dr Nadia Nathan, pneumopédiatre, Paris, Centre de référence des maladies respiratoires rares (RespiRare), sous la direction du Pr Annick Clement, coordonnateur du CRMR.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### **Rédacteurs**

- Dr Rola Abou Taam, pneumopédiatre, Paris
- Pr Serge Amselem, généticien, Paris
- Dr Tiphaine Bihouée, pneumopédiatre, Nantes
- Dr Laureline Berteloot, radiologue, Paris
- Dr Michèle Boulé, physiologiste, Paris
- Pr Aurore Coulomb, anatomopathologiste, Paris
- Dr Pierrick Cros, pneumopédiatre, Brest
- Pr Ralph Epaud, pneumopédiatre, Créteil
- Pr Laurent Gouya, généticien, Paris
- Dr Véronique Houdouin, pneumopédiatre, Paris
- Dr Marie Legendre, généticienne, Paris
- Dr Nadia Nathan, pneumopédiatre, Paris
- Dr Meriem Rahmani, RespiFIL, Paris
- Dr Jean-Luc Rittié, pneumopédiatre, Saint Denis de La Réunion
- Dr Chiara Sileo, radiologue, Paris
- Dr Aurélie Tatopoulos, pneumopédiatre, Nancy

### **Relecteurs**

- Dr Bloch Deborah, médecin généraliste, Paris
- Dr Aurélie Clavel, pédiatre, Fontenay Sous Bois .
- Pr Jaques de Blic, pneumopédiatre, Paris
- Pr Annick Clement, pneumopédiatre, Paris
- Pr Jean-Christophe Dubus, pneumopédiatre, Marseille
- Pr Hubert Ducou le Pointe, radiologue, Paris
- Pr Michaël Fayon, pneumopédiatre, Bordeaux
- Dr Alice Hadchouel, pneumopédiatre, Paris
- Pr Philippe Reix, pneumopédiatre, Lyon
- Dr Caroline Thumerelle, pneumopédiatre, Lille
- Madame Céline Binet, association de patients, Belleherbe

### **Déclarations d'intérêt**

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

### **Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire**

- Trois (03) réunions physiques : Journée annuelle RespiRare janvier 2017 / Journée annuelle RespiFIL mars 2017 / Congrès de la société française de pédiatrie mai 2017
- Relances par mails et appels téléphoniques

## 7 Références bibliographiques

- . Amsallem F, Gauthier R, Ramonatxo M, Counil F, Voisin M, Denjean A, et al. [Respiratory function testing in infants: recommendations on normal values]. *Rev Mal Respir.* 2008;25(4):405-32.
- . Andersen C, Mellekjaer S, Hilberg O, Bendstrup E. NT-proBNP <95 ng/l can exclude pulmonary hypertension on echocardiography at diagnostic workup in patients with interstitial lung disease. *Eur Clin Respir J.* 2016;3:32027.
- . Aubertin G, Marguet C, Delacourt C, Houdouin V, Leclainche L, Lubrano M, et al. [Recommendations for pediatric oxygen therapy in acute and chronic settings: Needs assessment, implementation criteria, prescription practices and follow-up]. *Rev Mal Respir.* 2013;30(10):903-11.
- . Beydon N. [PFTing in children aged 3-5 years : which material, which measurements]. *Arch Pediatr.* 2010;17(4):442-5.
- 7. Boule M. [Respiratory function measurements in infants]. *Arch Pediatr.* 2003;10(10):932-7.
- . Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, Harrison NK, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax.* 2008;63 Suppl 5:v1-58.
- . Braun S, Ferner M, Kronfeld K, Griese M. Hydroxychloroquine in children with interstitial (diffuse parenchymal) lung diseases. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(4):410-9.
- . Bush A, Cunningham S, de Blic J, Barbato A, Clement A, Epaud R, et al. European protocols for the diagnosis and initial treatment of interstitial lung disease in children. *Thorax.* 2015;70(11):1078-84.
- . Campo I, Luisetti M, Griese M, Trapnell BC, Bonella F, Grutters J, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):115.
- . Clement A, de Blic J, Epaud R, Galeron L, Nathan N, Hadchouel A, et al. Management of children with interstitial lung diseases: the difficult issue of acute exacerbations. *Eur Respir J.* 2016;48(6):1559-63.
- . Clement A, Force ERST. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J.* 2004;24(4):686-97.
- . Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:22.
- . Dishop MK. Paediatric interstitial lung disease: classification and definitions. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12(4):230-7.
- . Epaud R, Fauroux B, Boule M, Clement A. [Diseases of the pulmonary lymphatic system in children]. *Rev Pneumol Clin.* 2003;59(1):7-15.
- . Epaud R, Jonard L, Ducou-le-Pointe H, Delestrain C, Fanen P, Guillot L, et al. [Genetic disorders of surfactant]. *Arch Pediatr.* 2012;19(2):212-9.
- . Fan LL, Dishop MK, Galambos C, Askin FB, White FV, Langston C, et al. Diffuse Lung Disease in Biopsied Children 2 to 18 Years of Age. Application of the chILD Classification Scheme. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(10):1498-505.
- . Guillerman RP. Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010;23(1):43-68.
- . Hadchouel A, Wieland T, Griese M, Baruffini E, Lorenz-Depiereux B, Enaud L, et al. Biallelic Mutations of Methionyl-tRNA Synthetase Cause a Specific Type of Pulmonary Alveolar Proteinosis Prevalent on Reunion Island. *Am J Hum Genet.* 2015;96(5):826-31.

- . Hamvas A, Deterding R, Balch WE, Schwartz DA, Albertine KH, Whitsett JA, et al. Diffuse lung disease in children: summary of a scientific conference. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(4):400-9.
- . Hayes D, Jr., Lloyd EA, Fitch JA, Bush A. ABCA3 transporter deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(8):807.
- . Hildebrandt J, Yalcin E, Bresser HG, Cinel G, Gappa M, Haghghi A, et al. Characterization of CSF2RA mutation related juvenile pulmonary alveolar proteinosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:171.
- . Hime NJ, Zurynski Y, Fitzgerald D, Selvadurai H, Phu A, Deverell M, et al. Childhood interstitial lung disease: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(12):1383-92.
- . Hughes JM, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(2):132-9.
- . Jeremiah N, Neven B, Gentili M, Callebaut I, Maschalidi S, Stolzenberg MC, et al. Inherited STING-activating mutation underlies a familial inflammatory syndrome with lupus-like manifestations. *J Clin Invest*. 2014;124(12):5516-20.
- . Kang MJ, Park CM, Lee CH, Goo JM, Lee HJ. Focal iodine defects on color-coded iodine perfusion maps of dual-energy pulmonary CT angiography images: a potential diagnostic pitfall. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195(5):W325-30.
- . Kim YJ, Christoph K, Yu Z, Eigen H, Tepper RS. Pulmonary diffusing capacity in healthy African-American and Caucasian children. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(1):84-8.
- . Klepper SE, Muir N. Reference values on the 6-minute walk test for children living in the United States. *Pediatr Phys Ther*. 2011;23(1):32-40.
- . Kuo CS, Young LR. Interstitial lung disease in children. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(3):320-7.
- . Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(3):376-94.
- . Liu JR, Xu XF, Zhou CJ, Yang HM, Zhao SY. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to gastroesophageal reflux. *Pediatrics*. 2015;135(6):e1510-3.
- . Liu Y, Jesus AA, Marrero B, Yang D, Ramsey SE, Montealegre Sanchez GA, et al. Activated STING in a vascular and pulmonary syndrome. *N Engl J Med*. 2014;371(6):507-18.
- . Nathan N, Giraud V, Picard C, Nunes H, Dastot-Le Moal F, Copin B, et al. Germline SFTPA1 mutation in familial idiopathic interstitial pneumonia and lung cancer. *Hum Mol Genet*. 2016;25(8):1457-67.
- . Olson AL, Brown KK, Swigris JJ. Understanding and optimizing health-related quality of life and physical functional capacity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Patient Relat Outcome Meas*. 2016;7:29-35.
- . Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;380(9840):499-505.
- . Picard C, Thouvenin G, Kannengiesser C, Dubus JC, Jeremiah N, Rieux-Laucat F, et al. Severe Pulmonary Fibrosis as the First Manifestation of Interferonopathy (TMEM173 Mutation). *Chest*. 2016;150(3):e65-71.
- . Picinin IF, Camargos PA, Marguet C. Cell profile of BAL fluid in children and adolescents with and without lung disease. *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):372-85.

- . Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43.
- . Sileo C, Epaud R, Mahloul M, Beydon N, Elia D, Clement A, et al. Sarcoidosis in children: HRCT findings and correlation with pulmonary function tests. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(12):1223-33.
- . Soares JJ, Deutsch GH, Moore PE, Fazili MF, Austin ED, Brown RF, et al. Childhood interstitial lung diseases: an 18-year retrospective analysis. *Pediatrics*. 2013;132(4):684-91.
- . Suzuki T, Maranda B, Sakagami T, Catellier P, Couture CY, Carey BC, et al. Hereditary pulmonary alveolar proteinosis caused by recessive CSF2RB mutations. *Eur Respir J*. 2011;37(1):201-4.
- . Thouvenin G, Nathan N, Epaud R, Clement A. Diffuse parenchymal lung disease caused by surfactant deficiency: dramatic improvement by azithromycin. *BMJ Case Rep*. 2013;2013.
- . Vece TJ, Young LR. Update on Diffuse Lung Disease in Children. *Chest*. 2016;149(3):836-45.
- . Watkin LB, Jessen B, Wiszniewski W, Vece TJ, Jan M, Sha Y, et al. COPA mutations impair ER-Golgi transport and cause hereditary autoimmune-mediated lung disease and arthritis. *Nat Genet*. 2015;47(6):654-60.