

Année 2023

Thèse N° 91

Profil clinique, biologique et radiologique des pneumopathies interstitielles diffuses.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/03/2023

PAR

Mlle SANBI Hala

Née Le 02 Septembre 1997 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Pneumopathies chroniques fibrosantes- Diagnostic- Fibrose pulmonaire
idiopathique - antifibrosants

JURY

Mr H. QUACIF

Professeur de Médecine interne

PRESIDENT

Mr A. BENJELLOUN HARZIMI

Professeur de Pneumo- phtisiologie

RAPPORTEUR

Mr A. MOUHSINE

Professeur de Radiologie

Mr H. JANAHA

Professeur agrégé de Pneumo- phtisiologie

Mme S. AIT BATAHAR

Professeure agrégé de Pneumo- phtisiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿لِنُكْفِرَنَّ بِهِ الْقَوْمَ الَّذِينَ كَفَرُوا بِآيَاتِنَا وَلِيُنذِرَ لِقَوْمِهِ الَّذِينَ كَفَرُوا وَلَئِنْ كُنُوا هَادِينَ لِنَهْدِيَهُمْ لِقَوْلَيْهِمْ لَا تَقْرُبُوا اللَّهَ وَأَنْ تَقْرُبُوا اللَّهَ فَذَكُرْتُمُوهَا فَتَذَكَّرْتُمْ بِهِ كَذَلِكَ يُبَيِّنُ اللَّهُ لِقَوْمِهِ أَصْنَافَهُمْ إِنَّ اللَّهَ عَلِيمٌ ذَكِيرٌ﴾

(سورة الأعراف الآية: 43)

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMICH MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru

			maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive,santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice etplastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation etRéhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation

AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOUJ Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio- organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHAASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUIA Btissam	Radiologie

LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022



DEDICACES





Je dédie cette Thèse...



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة
عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

Ma famille :

À ma très chère mère : Jijí.

Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai te remercier. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour toi.

Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que tu t'es imposées afin d'assurer mon bien être.

Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand soutien tout au long de ma vie et j'en suis tellement reconnaissante. Que Dieu te garde et t'accorde longue vie afin que je puisse à mon tour te combler.

À mon très cher père : El Alami.

En témoignage de toutes ces années de sacrifices, d'encouragement et de soutien moral ainsi que financier, je te dédie ce travail, le fruit de toutes tes peines et tes efforts. J'espère qu'en ce jour, l'un de tes rêves se réalise à travers moi. Puisse Dieu te préserver et te procurer longue vie et bonne santé.

À mes chères sœurs Sara et Ichrak.

Je suis tellement reconnaissante de vous avoir dans ma vie, je serai toujours votre petite sœur qui vous regarde avec tant d'amour et d'admiration peu importe mon âge.

Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection que je vous porte. Puisse Dieu vous procurer santé, bonheur, réussite et prospérité.

À mes amis :

Z.H.N

À ma sœur et mon âme sœur : Zineb chbibi

Le lien que nous avons réussi à forger n'est guère ordinaire car tu es parmi les plus belles rencontres que j'ai faites durant mes 25 ans de vie.

Ce que tu représentes pour moi aujourd'hui est le fruit de toutes nos aventures et mésaventures vécues dans ces huit belles années, et pourtant j'ai l'impression que je te connais depuis bien plus longtemps, depuis notre naissance dans la même ville, la même année et le même jour.

Aucun mot ne saurait décrire à quel point, je suis fière de toi. Je te remercie infiniment de m'avoir tant soutenue et encouragée. J'espère qu'on saura toujours faire face aux épreuves et difficultés imposées par notre destin. Je te souhaite le meilleur dans la vie, que Dieu te procure bonheur, santé et réussite et que cette amitié dure le temps d'une vie, pour le meilleur et pour le pire.

À My high school sweetheart : Nouhaïla Bourras

Nous avons tant traversé ensemble depuis le lycée, le meilleur comme le pire. Je suis heureuse, chanceuse et surtout reconnaissante d'avoir une sœur de cœur comme toi. Ta bonté et ta bienveillance ne cessent de me surprendre et témoignent du grand cœur que tu as, je te souhaite tout ce qui est de merveilleux dans la vie, que Dieu te procure bonheur, santé et réussite et que cette amitié dure le temps d'une vie.

*Au Groupe de Musique de la FMPM MGM et OUT OF TUNE :
Oussama Bouabid, Karim Lakraïmi, Mohammed Meghraoui, Rania Mellak, Hajar Mchachtî, Majd Elamrani.*

Ce que nous avons vécu ensemble aux répétitions, sur scène et surtout à la salle 13 ne peut être décrit brièvement, vous avez marqué mes souvenirs à vie par votre présence. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance, grâce à vous la musique est devenue mon exutoire.

A mon groupe d'externat et surtout à : Imad Edine Raïhani, Zineb Sounny Slitine, Chaïmae Selkane et Sokayna Safadi.

Vous êtes ma deuxième famille. Un grand merci pour votre soutien et vos encouragements. J'ai reconnu en vous une sincérité et un amour fraternel authentique. Je suis honorée de vous avoir dans ma vie et je remercie Dieu de vous avoir mis sur mon chemin.

A mes amis et aux personnes qui me sont chères : Hicham Tadili, Nadir Inajjarne, Souraya Bricha, Oumaima Bounsir, Salim Guebbas, Zakaria Essabri, Sami Iflah, Hamza Bourakkadi Idrissi, Zakaria Sabar.

En souvenir d'agréables moments passés ensemble et en témoignage de notre amitié, je vous dédie ce travail.



REMERCIEMENTS



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
PROFESSEUR QUACIF HASSAN.

Je vous remercie infiniment, cher maître, pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse. Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre grande estime.

A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR BENJELLOUN HARZIMI AMINE.

Lors de mon passage au service de Pneumologie-HMA en tant qu'étudiante en 6ème année, vous m'avez accueillie à bras ouverts, j'étais éblouie dès le premier jour par votre bienveillance envers vos étudiants, vos confrères ainsi que vos patients. Vos grandes valeurs d'homme et de médecin m'inspirent et me poussent à devenir une personne meilleure. Je suis très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous avez mis entre mes mains vos qualités scientifiques et humaines avec modestie pour profiter de votre expérience et votre savoir-faire. Mille mercis.

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR MOUHSINE
ABDELILAH.

Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

**À MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR JANAH
HICHAM.**

Je vous remercie tout d'abord de m'avoir soutenue lors de mon passage au service de Pneumologie-HMA en tant qu'étudiante en 6ème année, j'ai beaucoup appris et j'admire votre dévouement à l'encadrement de vos étudiants.

Vous nous faites un grand honneur de siéger au sein de notre respectable jury. Nous sommes très reconnaissants de la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

**À MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE MADAME LA PROFESSEURE
AIT BATAHAR SALMA
PROFESSEUR AGREGÉE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE SERVICE DE
PNEUMOLOGIE AU CHU MOHAMMED VI**

Vous nous faites un grand honneur de siéger au sein de notre respectable jury. Nous sommes très reconnaissants de la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

**À tout le personnel du service de Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital
militaire Avicenne, particulièrement au Docteur BENCHANNA
RACHID et Monsieur l'infirmier Major BOUBEKRI.**

Vous m'avez reçue, avec sympathie et bienveillance. Votre disponibilité et conseils m'ont été d'une aide précieuse et j'en suis très reconnaissante.

**A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.**



LISTE DES ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations :

ABPA	: Aspergillose bronchopulmonaire allergique.
ACFA	: Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire.
ADP	: Adénopathie.
ADO	: Antidiabétiques oraux.
AEC	: Cellule alvéolaire épithéliale.
AEG	: Altération de l'état général.
ALAT	: American Latin thoracic Association
ANCA	: Anticorps antineutrophilecytoplasmatique
ATCD	: Antécédents.
ATS	: American Thoracic Society.
BBE	: Biopsie bronchique étagée.
BPCO	: La bronchopneumopathie chronique obstructive
BPC	: Biopsie pulmonaire chirurgicale.
BTB	: Biopsie trans-bronchique.
CPT	: Capacité pulmonaire totale.
CRP	: Protéine C-réactive

CTC	: Corticothérapie.
CVF	: Capacité vitale forcée
DAD	: Dommage alvéolaire diffus
DIP	: La pneumopathie interstitielle desquamative.
DLCO	: Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
EBUS	: Écho-endoscopie bronchique.
ECA	: L'enzyme de conversion de l'angiotensine
EFR	: Exploration fonctionnelle respiratoire.
ERS	: European Respiratory Society.
FEPP	: Fibroélastose pleuroparenchymateuse.
FIAES	: Fibrose intra-alvéolaire avec élastose septale.
FPI	: La fibrose pulmonaire idiopathique.
JRS	: Japanese Respiratory Society
HAG	: hypertrophie auriculaire gauche
HAD	: hypertrophie auriculaire droite
HD	: Hippocratisme digital.
HIA	: Hémorragies intra-alvéolaires.
HTA	: Hypertension artérielle.
HTP	: Hypertension pulmonaire.
HVG	: hypertrophie ventriculaire gauche
IPAF	: Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features.
IRA	: Insuffisance rénale aigue.
LAM	: Lymphangioléiomyomatose.
LBA	: Lavage broncho alvéolaire.

LED : Lupus érythémateux disséminé.

LIP : La pneumopathie interstitielle lymphocytaire.

mIP : Minimum intensity projection

MIP : Maximum intensity projection

MTX : Méthotrexate.

NAC : N-acétyl-cystéine.

NFS : Numération formule sanguine.

OAP : Œdème pulmonaire aigu.

OMI : Œdème des membres inférieurs.

PaO2 : Pression partielle d'oxygène.

PHS : Pneumopathies d'hypersensibilités.

PIC : Pneumopathie interstitielle commune.

PID : Pneumopathies infiltrantes diffuses.

PIDC : Pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques.

PII : Pneumopathies infiltrantes idiopathiques.

PINS : La pneumopathie interstitielle non spécifique.

POC : La pneumopathie organisée cryptogénique

PR : Polyarthrite rhumatoïde.

RGO : Reflux gastro-œsophagien.

RHJ : Reflux hépato jugulaire.

RT : Radio thorax.

SGS : Le syndrome de Gougerot-Sjögren.

SSc : Sclérodémie systémique

TDM : Tomodensitométrie.

TDM-HR : La tomodensitométrie à haute résolution.

TVM : trouble ventilatoire mixte

TVO : trouble ventilatoire obstructive

TVR : trouble ventilatoire restrictif

VG : ventricule gauche.



Plan



INTRODUCTION	1
I. Généralités :	2
A. Pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes	2
B. Objectif de l'étude	2
MATREISLS ET METHODES	3
RESULTATS	6
I. Aspects épidémiologiques	7
1. Incidence annuelle	7
2. Age	8
3. Répartition des cas selon le sexe	9
II. Antécédents pathologiques	9
1. Tabagisme chronique	9
2. Expositions professionnelles et domestiques	10
3. Antécédents personnels significatifs	11
4. Antécédents familiaux	12
5. Prise médicamenteuses au long cours	12
III. Profil clinique	13
1. Signes fonctionnels	13
2. Signes physiques	14
IV. Profil para clinique	15
1. Études radiologiques	15
2. Épreuves fonctionnelles respiratoires	20
3. Explorations cardiologiques	21
4. Bilan ophtalmologique	21
5. Bilan biologique	21
6. Bronchoscopie	23
7. Biopsie pulmonaire chirurgicale	23
8. Biopsie des glandes salivaires accessoires	23
V. Aspects étiologiques :	23
1. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques	23
2. Pneumopathies fibrosantes secondaires	25
VI. Traitement	25
1. Traitement étiologique :	25

2. Traitement symptomatique/traitement des comorbidités	25
VII. Suivi des patients et évolution :	26
3. Favorable	26
4. Défavorable	27
DISCUSSION	28
I. Rappel pneumopathies interstitielles diffuses	29
A. Rappel anatomique	30
1. L'interstitium pulmonaire	31
2. Le lobule pulmonaire	31
3. L'alvéole pulmonaire et le surfactant	32
B. Physiopathologie des PID	34
1. Prédisposition génétique dans les PID	36
2. Les facteurs environnementaux :	38
3. Comorbidités associées au développement des PID	40
II. Aspect épidémiologique	42
A. Données générales	42
B. Le genre	43
1. Age	44
C. Facteurs de risque	44
1. Tabagisme :	44
2. Expositions professionnelles et domestiques	45
3. Reflux gastro-œsophagien RGO	46
4. Autres antécédents pathologiques	47
5. Prédisposition génétique	47
III. Profil clinique	48
A. Signes fonctionnels thoraciques	48
1. La dyspnée	48
2. La toux	48
3. La douleur thoracique	49
4. L'hémoptysie	49
5. Au total	49
B. Signes fonctionnels extra-thoraciques	50
C. Examen clinique	51
1. Signes respiratoires	51
2. Signes extra respiratoires	53
IV. Profil paraclinique.	55
A. Études radiologiques	55
1. Radiographie thoracique standard face et profil :	55
2. Tomodensitométrie thoracique haute résolution en coupes fines (TDM- HR) : Étape clé de la démarche diagnostique étiologique des PID.	56
B. Explorations fonctionnelles respiratoires	68
1. Explorations fonctionnelles respiratoires et PIDC	68
C. Gazométrie artérielle a l'air ambiant	70

D. Le bilan biologique	70
E. Bronchoscopie	71
1. Aspect macroscopique	72
2. Lavage broncho alvéolaire (LBA)	72
3. Biopsies bronchiques étagées	75
4. Autres examens complémentaires à la bronchoscopie	75
F. Biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC)	76
1. Indications	76
2. Modalités techniques de la biopsie pulmonaire :	78
V. Aspects étiologiques	79
A. Pneumopathies fibrosantes secondaires	81
B. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques	87
VI. Traitement	93
1. But	94
2. Moyens	94
VII. Evolution et pronostic	101
CONCLUSION	103
RESUMES	105
ANNEXES	111
BIBLIOGRAPHIE	123



INTRODUCTION



I. Généralités :

A. Pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes :

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sont un groupe de pathologies caractérisées par une infiltration du parenchyme pulmonaire par des lésions inflammatoires et fibreuses.

Elles touchent essentiellement le compartiment interstitiel mais peuvent aussi concerner le compartiment alvéolaire et le lit capillaire pulmonaire. Regroupant plus de 150 affections de sévérité variable, les PID peuvent avoir un risque d'insuffisance respiratoire mettant en jeu le pronostic vital.

Leur expression clinique riche à la fois thoracique et extra-thoraciques les rend parmi les maladies les plus invalidantes. L'infiltration des structures anatomiques bronchopulmonaires interstitielles se traduit cliniquement par des symptômes non spécifiques dominés par la dyspnée et la toux, et radiologiquement par des opacités infiltrantes diffuses.

L'approche diagnostique des PID idiopathiques se doit d'être multidisciplinaire, intégrant les données cliniques, radiologiques, et anatomopathologiques.

B. Objectif de l'étude

Ce travail abordera les pneumopathies interstitielles développant une fibrose pulmonaire chez un groupe de patients afin de fournir des données cliniques, biologiques et radiologiques, à travers une étude descriptive et rétrospective menée au sein du service de Pneumologie à l'hôpital militaire Avicenne.



MATERIELS ET METHODES



I. Type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les dossiers des malades porteurs de pneumopathies interstitielles diffuses chroniques fibrosantes hospitalisés au service de pneumologie, ou vus en consultation de pneumologie à l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

II. Période de l'étude :

Nous rapportons une série de 40 cas de pneumopathies interstitielles diffuses chroniques fibrosantes, colligés sur une période de 3 ans entre janvier 2019 et décembre 2021 au service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

III. Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude tous les patients âgés de plus de 18 ans, de sexe féminin et masculin, hospitalisés au service de pneumologie, ou vus en consultation de pneumologie à l'hôpital militaire Avicenne Marrakech durant une période de 3 ans entre janvier 2019 et décembre 2021, et qui présentent une pneumopathie interstitielle diffuse chronique fibrosante, évoquée par le scanner thoracique et confirmée par l'évolution.

2. Critères d'exclusion :

- Lymphangite carcinomateuse.
- Pneumopathies infiltratives diffuses de moins de 3 mois d'évolution.
- Insuffisance cardiaque gauche.
- Pneumopathies infectieuses, opportunistes ou non opportunistes ou de l'immunodéprimé, de type viral notamment POST COVID, tuberculeuses, pneumocystose et autres.
- Pneumopathies toxiques, médicamenteuses.

IV. Méthode de recueil des données :

- Tous les dossiers ont été analysés grâce à une fiche d'exploitation préétablie (Annexe).
- Étude statistique : réalisée par le logiciel Microsoft Excel.



RESULTATS



I. Aspects épidémiologiques :

1. Incidence annuelle :

Durant notre période d'étude, 40 patients ont été vus au service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech pour prise en charge de PID fibrosantes.

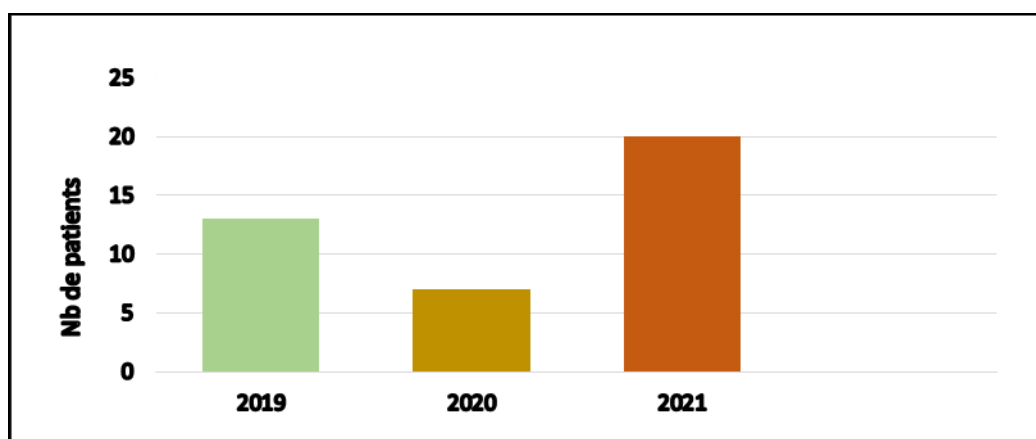


Figure 1 : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon l'année.

Durant la même période d'étude, 963 patients ont été hospitalisés au sein du service de pneumologie de l'HMA pour différentes affections respiratoires dont les PID fibrosantes, avec une incidence de 4,2%.

Tableau I : Incidence annuelle des pneumopathies infiltratives diffuses fibrosantes chroniques hospitalisées de 2019 à 2021 au service de pneumologie de l'HMA.

Années	Nb d'hospitalisations	Nb des PID	Incidence
2019	321	13	4
2020	294	7	2.4
2021	318	20	6.3
Total	963	40	4.2

2. Age :

La moyenne d'âge dans notre série était de 63,1 ans, avec des extrêmes allant de 25 ans à 85 ans.

- Les patients ayant un âge entre 25–45 ans représentaient 3 cas soit 7,5%
- La tranche d'âge 46–60 ans représentait 10 cas soit 25%.
- Le groupe des patients ayant l'âge entre 61–85 ans représentait 27 cas soit 67,5%.

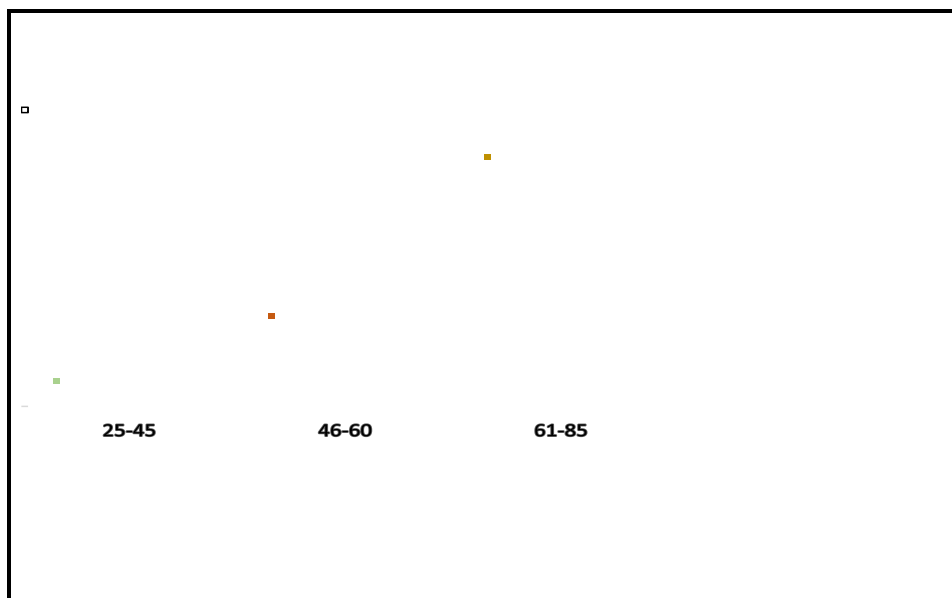


Figure 2 : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes colligés entre 2019 à 2021 dans le service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech selon l'âge.

3. Répartition des cas selon le sexe :

Une légère prédominance masculine a été observée à la suite de l'analyse des résultats avec 21 hommes (52,5%) et 19 femmes (47,5%). Le sexe ratio était de 1,1.

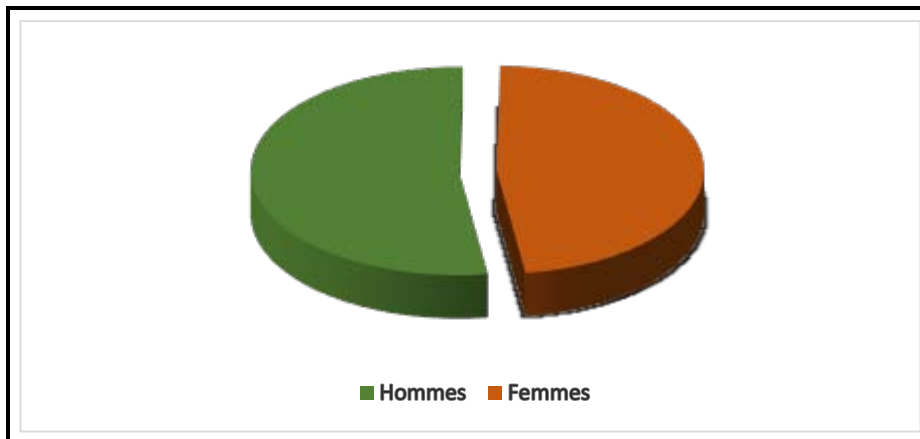


Figure 3 : Répartition des malades selon le sexe.

II. Antécédents pathologiques :

1. Tabagisme chronique :

Dans notre série, la notion de tabagisme chronique a été retrouvée chez 13 patients soit 32,5 % des cas, alors que 27 patients étaient non-fumeurs soit 67,5%. (N=40)

Parmi ces derniers, la notion de tabagisme passif a été retrouvée chez 4 patients soit 14,8% (N=27).

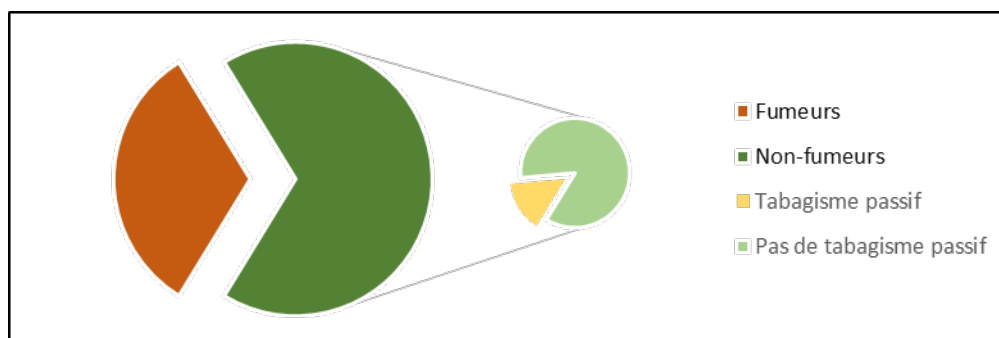


Figure 4 : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes en fonction du tabagisme.

2. Expositions professionnelles et domestiques :

Les activités professionnelles chez nos patients sont réparties comme suit :

Tableaux II : Répartition des professions des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes prises en charge au service. (N=40)

Profession	Nombre	Pourcentage
Militaire	18	45%
Femme au foyer	16	40%
Maçon	2	5%
Tisseuse de laine	4	10%

Nous avons également noté une exposition domestique chez 13 patients atteints de PID, soit 32,5%, détaillée ci-dessous :

Tableau III : Répartition des différents agents d'exposition domestique chez les patients exposés.

Exposition	Nombre	Pourcentage
Animaux *	11	27,5%
Foin moisi	3	7,5%
Biomasses	3	7,5%

Animaux* : Oiseaux (pigeons, volailles), chiens, moutons.

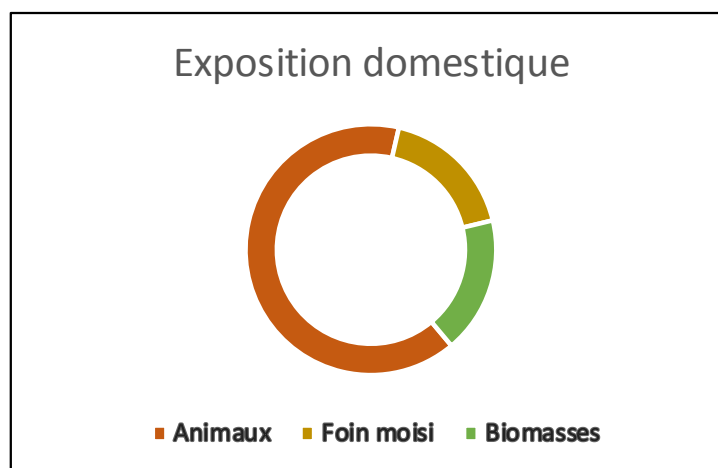


Figure 5 : Répartition des différents agents d'exposition domestique chez les patients exposés.

N.B : Une exposition combinée de différents agents a été observée chez 30% de ces patients.

3. Antécédents personnels significatifs :

Ils étaient présents chez 24 patients soit **60%** :

- ❖ Un antécédent de maladie de système a été retrouvé chez 7 patients
- ❖ Reflux gastro œsophagien (RGO) dans 5 cas.
- ❖ Néoplasie
- ❖ Diabète dans 6 cas. Hypertension artérielle (HTA) a été retrouvé chez 7 cas
- ❖ Cardiopathies dans 7 cas.
- ❖ Maladies broncho-pulmonaires dans 4 cas

NB : certains patients présentent plus d'un seul antécédent.

Tableaux IV : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon les antécédents. (N=40)

Antécédents		Nombres	Fréquence
RGO		5	12,5%
Maladie de système	Sarcoïdose	2	17,5%
	Polyarthrite rhumatoïde	2	
	Connectivite	1	
	Sd de Gougerot Sjögren	1	
	Granulomatose de Wegener	1	
Néoplasie	Cancer de sein	1	-
Diabète		6	15%
HTA		7	17,5%
Cardiopathie		7	17,5%
Maladies broncho-pulmonaires	BPCO	2	10%
	Asthme	1	
	Infections respiratoires à répétition	1	
Neurologiques	Maladie de Parkinson	1	-

4. Antécédents familiaux :

Aucun cas familial de fibrose pulmonaire n'a été rapporté.

5. Prise médicamenteuses au long cours :

Dans notre étude, on a noté les résultats suivants :

Tableaux V : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon les prises médicamenteuses. (N=40)

Maladies		Nombres	Pourcentage
HTA	Amlodipine	1	-
	Bisoprolol	2	5%
	Valsartan	2	5%
	Captopril	2	5%
Diabète	ADO	5	12,5%
	Insuline	1	-
Maladies de système	Azathioprine	2	5%
	AINS anti-cox2	1	-
	Prednisone	2	5%
	Anti-TNF α	1	-
RGO	Oméprazole	5	12,5%
Cardiopathie	Digoxine	1	-
	Anti-vitamine k	1	-
BPCO	Fluticasone / Salmétérol	1	-

III. Profil clinique :

1. Signes fonctionnels :

1.1 Signes respiratoires :

Les patients diagnostiqués de PID ont été amenés à consulter principalement devant des signes respiratoires.

- la dyspnée était présente chez 31 patients soit 77,5%.
- La toux sèche était présente chez 13 patients soit 32,5%.
- La toux productive était présente chez 9 patients soit 22,5 %.
- La douleur thoracique existait seulement chez 5 patients soit 12,5 %

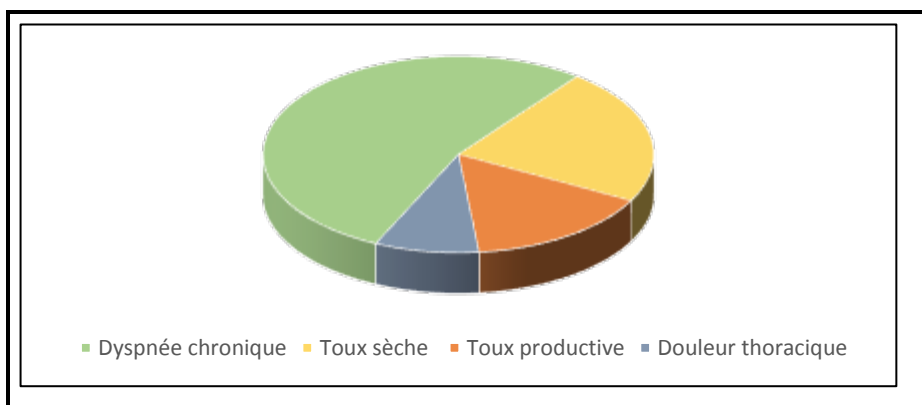


Figure 6: Fréquence des signes d'appels respiratoires des cas de pneumopathie chroniques fibrosante dans notre série. (N=40)

1.2 Signes extra respiratoires :

Les patients de notre série ont rapporté des signes extrarespiratoires, qui sont principalement des arthralgies inflammatoires, myalgie ainsi qu'un syndrome sec.

Tableaux VI : Fréquence des signes extra thoraciques dans notre série. (N=40)

Signes extrathoraciques	Nombre	Pourcentage
Signe rhumatologiques	12	30%
Signes musculaires	6	15%
Signes cutanés	1	-
Sécheresse oculaire	1	-
Sécheresse buccale	2	5%

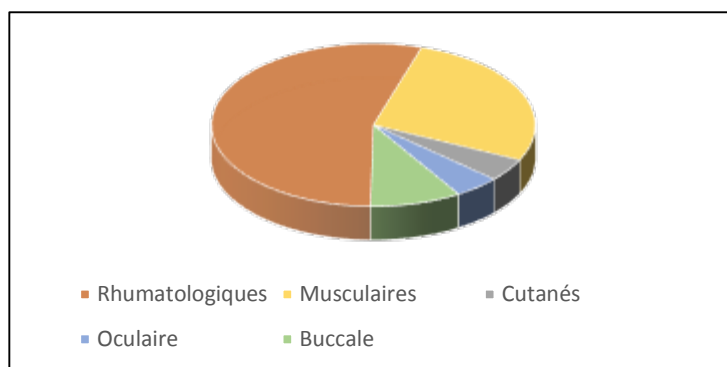


Figure 7 : Fréquence des signes extra thoraciques dans notre série.

1.3 Signes généraux :

Les signes généraux rapportés par nos patients sont les suivants :

- ❖ La fièvre est retrouvée chez 4 patients soit 10 %.
- ❖ Un amaigrissement non chiffré est retrouvé chez 11 cas soit 27,5%.
- ❖ L'asthénie est retrouvée chez 13 patients soit 32,5%

2. Signes physiques :

2.1 Examen pleuropulmonaire :

- ❖ L'examen physique était anormal chez 36 patients soit 90%.
- ❖ L'examen pulmonaire était normal chez 4 patients soit 10%.
- ❖ Les anomalies de l'examen pulmonaire ont été dominées par les râles crépitants chez 25 patients soit **62,5%**.

2.2 Examen extra-pulmonaire :

Les signes physiques extra respiratoires retrouvés chez nos patients sont notés dans le tableau ci-dessous :

Tableaux VII : Fréquence des signes physiques extra respiratoires dans notre série. (N=40)

Signes physiques	Nombre	Pourcentage
Hippocratismes digitales	16	40%
Cyanose	1	-
Cardiovasculaires (RHJ, OMI)	2	5%
Abdominaux (sensibilité abdominale)	2	5%
Articulaires (déformations, douleur à la palpation)	2	5%
Cutanés (éruption papuleuse)	1	-

IV. Profil para clinique :

1. Études radiologiques :

1.1 La radiographie thoracique standard face et profil :

Elle a été réalisée et jugée anormale chez tous nos patients. Les divers aspects radiologiques sont détaillés dans le tableau suivant :

Tableaux VIII : Fréquence des aspects radiologiques des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes. (N=40)

Aspect radiologique	Nombre	Pourcentage
Opacités réticulaires	20	50%
Opacités nodulaires	3	7,5%
Opacités micronodulaires	4	10%
Opacités réticulonodulaire	1	-
Rayons de miel	6	15%
Image en verre dépoli	8	20%
Lignes de Kerley B	1	-
Images kystiques	2	5%
Epanchement pleural	1	-
Cardiomégalie	2	5%

1.2 La Tomodensitométrie thoracique haute résolution :

Réalisée systématiquement chez tous nos patients, elle a montré les aspects scanographiques suivants :

Tableaux IX : Fréquence des Aspects scanographiques des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes. (N=40)

Aspects scanographiques	Nombres	Fréquence
Rayon de miel	10	25%
Réticulations	20	50%
Bronchectasies	13	32,5%
Verre dépoli	17	42,5%
Condensation	7	17,5%
Kyste à paroi fine	2	5%
Micronodules	15	37,5%
Nodules	3	7,5%
Emphysème	6	15%
ADP médiastinales, hilaires	8	20%
Epaississement septas inter ou intra lobulaires	7	17,5%
Epanchement pleurale	1	-
Dilatation artère pulmonaire	1	-

Tableaux X : Zone de prédominance des anomalies scanographiques. (N=40)

Zone de prédominance	Nombre	Fréquence
Basale	15	37,5%
Moyenne	3	7,5%
Supérieure	2	5%
Périphérique	10	25%
Pas de prédominance	10	25%

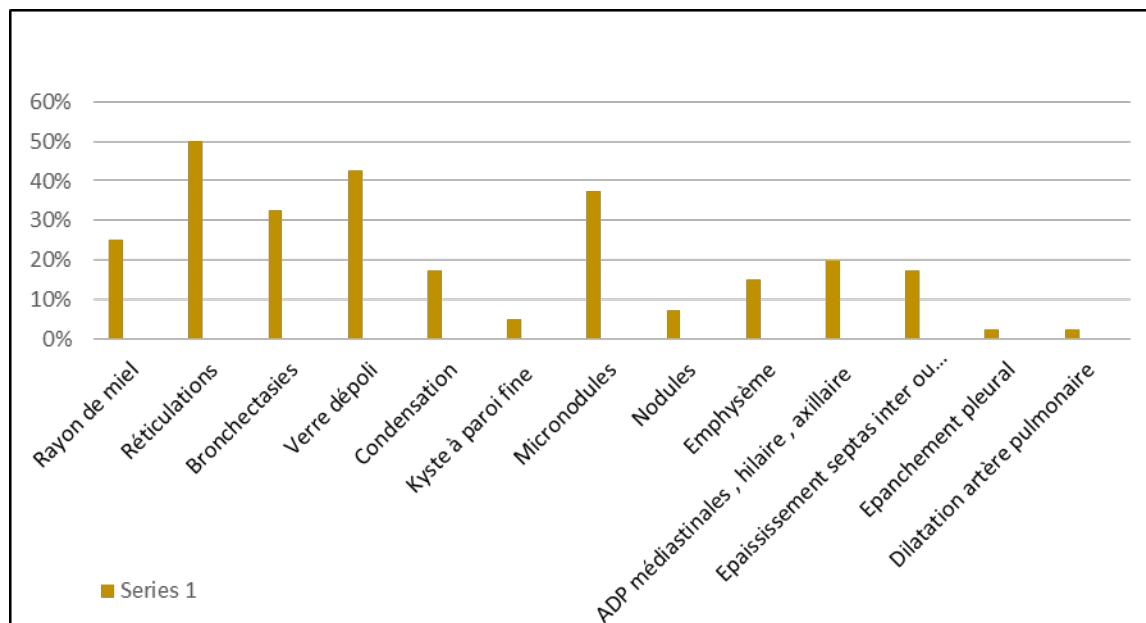


Figure 8: Aspects scanographiques des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes dans notre série.

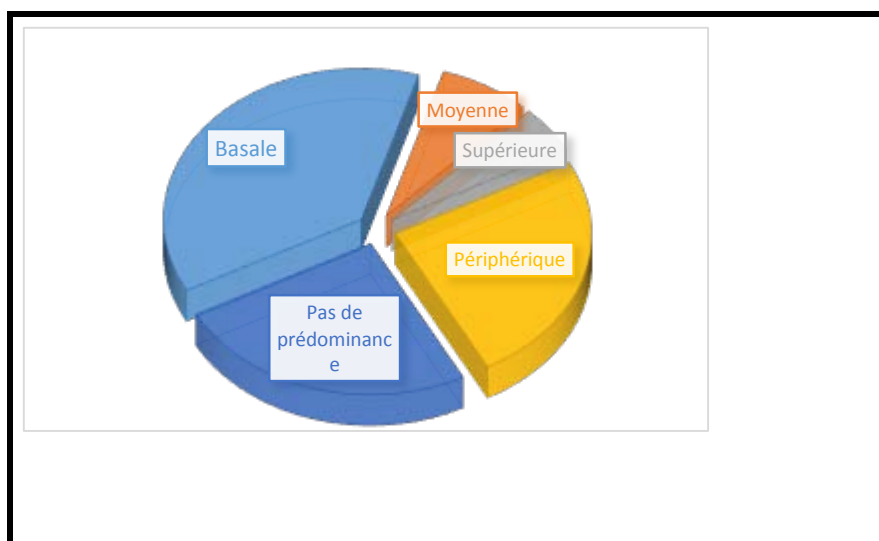


Figure 9: Répartition pulmonaire des anomalies scanographiques.



Figure 10: Syndrome interstitiel diffus à prédominance basale chez un patient de notre série avec une PINS.



Figure 11: Multiples foyers de condensation parenchymateux avec un aspect de rayon de miel prédominant aux bases chez un patient de notre série en exacerbation de FPI.



Figure 12 :Opacités réticulo–micronodulaires et lésions kystiques diffuses chez un patient de notre série en exacerbation de FPI.

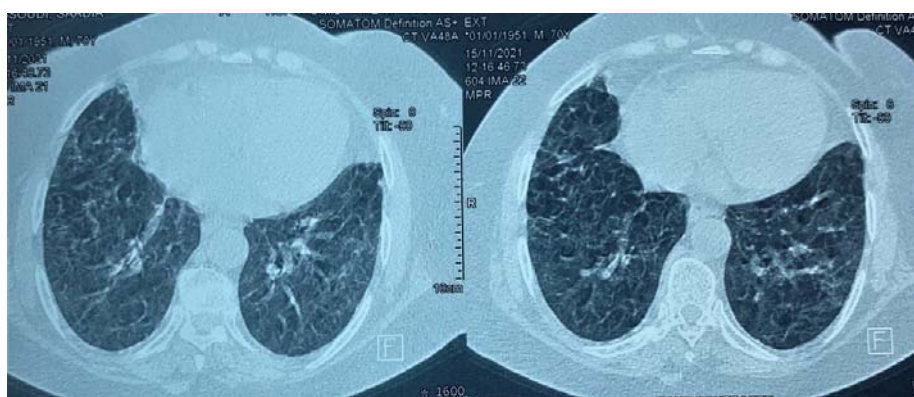


Figure 13 : Foyers de verre dépoli bilatéraux éparses avec épaissements sous pleuraux nodulaires et en plages rétractiles responsables de bronchectasies par traction chez un patient de notre série avec une PINS.

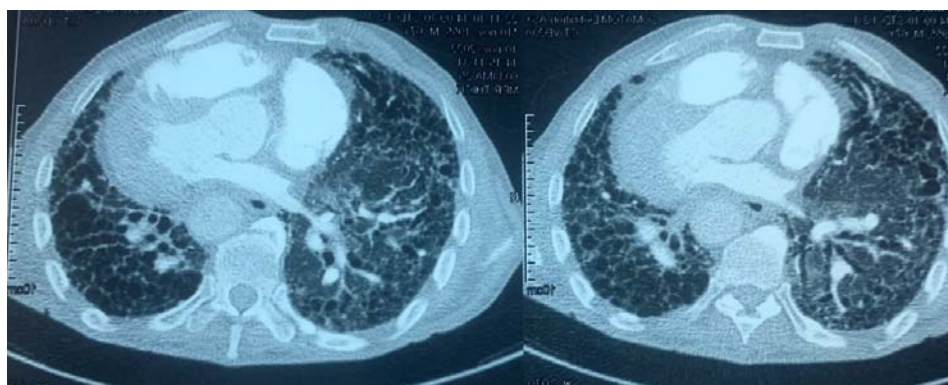


Figure 14 : Aspect en rayon de miel détruisant le parenchyme pulmonaire, distorsion broncho vasculaire avec bronchectasie de traction, plage en verre dépoli avec quelques foyers de condensation chez un patient de notre série en exacerbation de FPI.

2. Épreuves fonctionnelles respiratoires :

2.1 Spirométrie :

La spirométrie a été réalisée chez 23 patients soit 57,5% des cas de notre série.

Elle a montré un trouble ventilatoire restrictif pur chez 19 cas soit 82,5%, un trouble ventilatoire obstructif pur chez 3 patients soit 13% et un trouble mixte chez 1 patient soit 4,5%. (N=23)

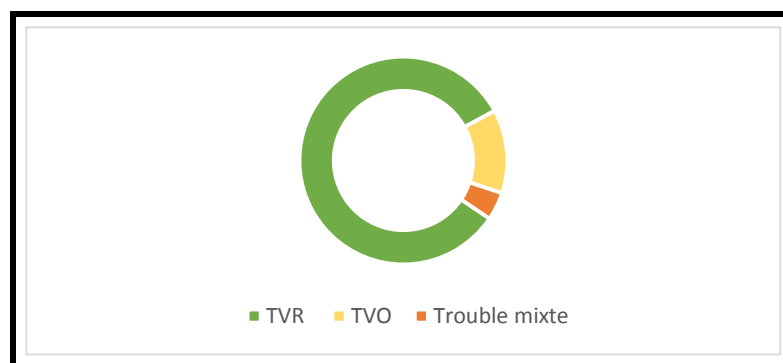


Figure 15 : Prédominance des troubles ventilatoires chez les patients atteints de PID

2.2 Gazométrie artérielle à l'air ambiant :

Elle a été réalisée chez 4 patients soit 10 %, et elle a objectivé les résultats suivants :

- Une PaO₂ inférieure à 55mmHg chez 1 patient.
- Une PaO₂ entre 55mmHG et 60mmHg chez 1 patient.
- Une PaO₂ supérieure à 60mmHg chez 2 patients.

2.3 Test de tolérance à la marche de 6 minutes :

Il a été réalisé chez 8 patients (20%) et altéré dans 6 cas.

Cette altération est modérée (entre 150 et 425 mètres) dans 4 cas et sévère (moins de 150 mètres) cas dans 4 cas.

3. Explorations cardiologiques

3.1 Électrocardiogramme :

Il a été réalisé chez 18 patients soit 45 %, il était normal chez 11 patients et a rapporté des anomalies chez 7 patients :

- Une hypertrophie ventriculaire gauche chez 2 patients.
- Une hypertrophie auriculaire droite chez 1 patient.
- Une hypertrophie auriculaire gauche chez 2 patients.
- Une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire chez 2 patients.

3.2 Échographie cardiaque :

Faite chez 12 patients soit 30% et revenue anormale chez 4 patients avec :

- Une hypertension pulmonaire chez 2 patients.
- Une cardiopathie hypertrophique gauche chez 2 patient.
- Un trouble de compliance du ventricule gauche chez 1 patient.

4. Bilan ophtalmologique :

Le fond d'œil n'a été réalisé chez aucun de nos patients, le test de SHIRMER a été fait chez 1 seul patient et est revenu normal.

5. Bilan biologique :

5.1 Numération formule sanguine (NFS) :

Elle a été réalisée chez 35 patients. Les anomalies retrouvées sont données dans le tableau suivant :

Tableaux XI : Anomalies de l'hémogramme chez les patients atteints de pneumopathies chroniques fibrosantes. (N=35)

Résultats	Nombre	Pourcentage
Normale	17	48,5%
Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles	13	37,2%
Anémie hypochrome microcytaire	3	8,5%
Lymphopénie	2	5,8%

5.2 Bilan inflammatoire :

Le bilan inflammatoire a été réalisé chez 20 patients soit 50 %, avec une vitesse de sédimentation accélérée dans 9 cas soit 45% de ces patients.

5.3 Bilan rénal :

Le bilan rénal a objectivé une insuffisance rénale chez 1 patient dans notre série.

5.4 Bilan hépatique :

Le bilan hépatique a objectivé une cytolysé hépatique chez 1 patient dans notre série.

5.5 Bilan de tuberculose :

Une bacilloscopie (directe et avec culture) ont été réalisées chez 25 patients soit 62,5% et sont revenues négatives chez tous ces derniers.

5.6 Bilan immunologique :

Divers bilans immunologiques ont été réalisés. Leurs résultats sont donnés dans le tableau suivant :

Tableaux XII : Résultats du bilan immunologique chez les patients atteints de pneumopathies chroniques fibrosantes.

Bilan immunologique	Positif
Auto-anticorps anti SSA et anti SSB (N=12)	1
Auto anticorps anti Scl (N=4)	1
Facteur rhumatoïde (N=8)	2
Auto anticorps anti RNP (N=4)	0
Auto anticorps anti JO1 (N=4)	0
ANCA (N=5)	1
AC anti-CCP (N=2)	1
Précipitines sériques spécifiques (N=6)	4
Enzyme de conversion (N=10)	3

6. Bronchoscopie :

6.1 Aspects macroscopiques :

Elle était réalisée chez 1 et a montré une inflammation non spécifique de la muqueuse.

6.2 Lavage broncho –alvéolaire :

Réalisé chez 1 patient, il a objectivé une polynucléose neutrophile avec une hémorragie alvéolaire occulte avec un score de Gold à 182.

6.3 Biopsies bronchiques étagées BBE :

2 patients de notre série ont bénéficié de BBE, objectivant des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques non spécifiques.

7. Biopsie pulmonaire chirurgicale :

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de biopsies pulmonaires chirurgicales

8. Biopsie des glandes salivaires accessoires :

Réalisée chez 6 patients soit 15%, revenue normale chez 3 patients et anormale chez 3 patients décrivant les anomalies suivantes :

- Une sialadénite lymphocytaire Grade 2 chez 2 patients.
- Une sialadénite lymphocytaire focale Grade 3 chez 1 patient.

V.Aspects étiologiques :

1. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques :

Dans notre série le diagnostic de :

- FPI a été retenu chez 12 patients soit 30%
- PINS idiopathiques fibrosantes retenues chez 4 patients soit 10%.
- IPAF retenu chez 6 patients soit 15 %.

2. Pneumopathies fibrosantes secondaires :

La présentation radio-clinique, les signes extra-thoraciques spécifiques, le bilan paraclinique ont permis de conclure à une pneumopathie fibrosante secondaire chez 10 patients soit 25% détaillée comme suivant :

- 2 cas de sarcoïdose.
- 2 cas de polyarthrite rhumatoïde
- 1 cas de syndrome de Gougerot Sjögren
- 1 cas de maladie de Wegener.
- 4 cas de pneumopathies d'hypersensibilité.

Malgré l'arsenal diagnostique mis en œuvre, 8 patients soit 20 % ont été retenu comme fibrose indéterminée.

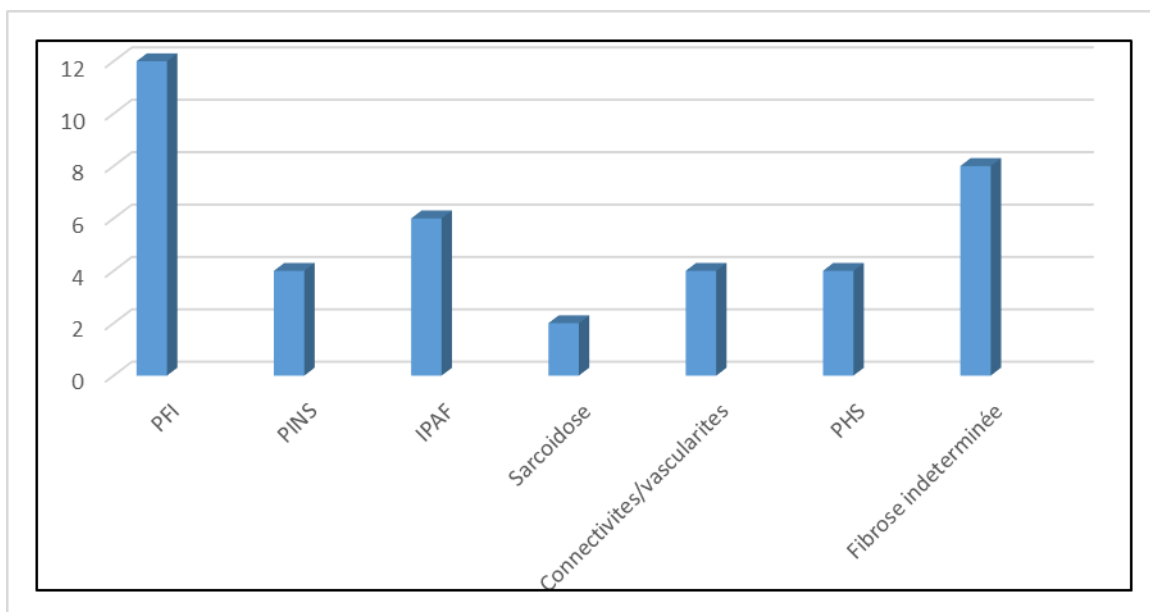


Figure 16 : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon l'étiologie.

VI. Traitement :

1. Traitement étiologique :

Dans notre série les traitements reçus par nos patients sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Tableaux XIII : Traitement étiologique des pneumopathies chroniques fibrosantes. (N=40)

Traitements	Indications	Nombre	Pourcentage
CTC au long cours	PHS (4) – PINS (2) – sarcoïdose (2) – Wegener (1) – Gougerot (1) – IPAF (2) – Fibrose indéterminée (2) – PR (1)	15	37,5%
Méthotrexate	Sarcoïdose (1) – PR (2)	3	7,5%
Azathioprine	PINS (2) – Gougerot (1) – Fibrose indéterminée (1) – Wegener (1) – PHS (1) – IPAF (2)	8	20%
N acétyl cystéine	FPI (1)	1	–
Nintedanib	FPI (5)	5	12,5%

Le traitement adjuvant à la corticothérapie a été instauré chez tous les patients traités par corticothérapie au long cours. Il comprend la restriction sodée, la supplémentation potassique (chez les patients avec hypokaliémie) et calcique.

2. Traitement symptomatique/traitement des comorbidités :

Les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement pour traiter leur symptôme mais ainsi que leurs comorbidités au cours de leur hospitalisation soit au moment du diagnostic soit au cours lors d'une exacerbation de leur maladie.

Les différents traitements administrés sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableaux XIV : Traitement des symptômes et comorbidités des pneumopathies fibrosantes.

Traitement	Nombre	Pourcentage
Antibiothérapie au cours de exacerbations	13	32,5%
Oxygénothérapie courte durée	8	20%
Bronchodilatateur : PID associée à la BPCO/asthme	6	15%
IPP pour RGO	7	17,5%
Vaccination anti pneumococcique	2	5%
Diurétique chez une HTP	1	-
Méthyl prednisone en exacerbation	7	17,5%
O2 longue durée	4	10%
Anticoagulation préventive	5	12,5%

VII. Suivi des patients et évolution :

1. Favorable :

Dans notre série, 10 malades soit 25% ont été perdus de vue ce qui a présenté un handicap dans le suivi. Néanmoins 17 cas soit 42,5% de nos patients suivis pour pneumopathies fibrosantes présentaient une stabilité clinique, fonctionnelle et radiologique.

Il s'agit de :

- 2 cas de sarcoïdose
- 4 cas de PHS
- 5 cas de FPI
- 6 cas de fibrose indéterminée

2. Défavorable :

Dans notre série l'évolution était marquée par une aggravation clinique et radiologique chez 11 patients soit 27,5% :

Tableaux XV : L'évolution défavorable chez les patients de notre (N=40)

Complications	Nombres	Pourcentage
Exacerbations aiguës	8	20%
Insuffisance respiratoire chronique	1	2,5%
HTP	2	5%

Le décès est survenu chez 2 patients soit 5% :

- Un cas d'exacerbation aiguë sur PINS.
- Un cas d'exacerbation aiguë sur fibrose pulmonaire idiopathique.

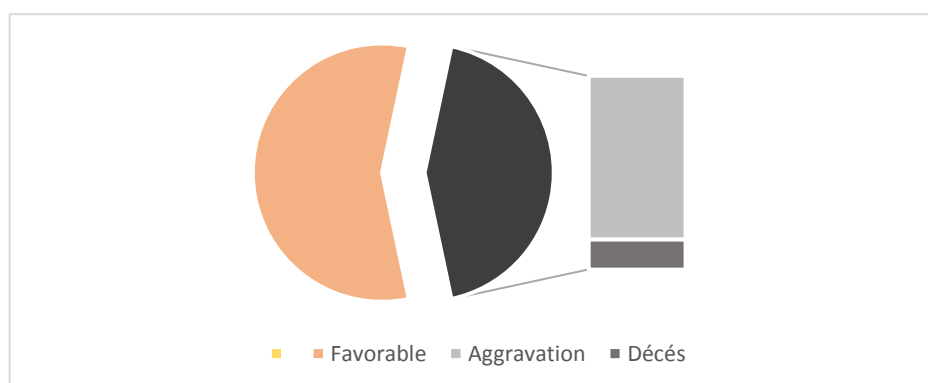


Figure 17 : L'évolution des patients atteints de PID notre série.



DISCUSSION



I. Rappel pneumopathies interstitielles diffuses :

Les pneumopathies interstitielles sont un groupe hétérogène de maladies caractérisées par des altérations inflammatoires et fibrosantes du parenchyme pulmonaire.

Leur diagnostic est basé sur des tableaux cliniques compatibles, des anomalies de l'imagerie thoracique caractéristiques de lésions de la structure alvéolo interstitielle, et un profil restrictif de la fonction respiratoire avec une altération des échanges gazeux.

Les PID chroniques sont dominées par la sarcoïdose, la fibrose pulmonaire idiopathique, la pneumopathie d'hypersensibilité et les PID associées aux connectivites.

Des facteurs relatifs aux comorbidités, génétiques ou environnementaux sont incriminés dans la survenue des PID chez certains individus.

La prise en charge optimale nécessite la collaboration d'experts spécifiquement formés au diagnostic des pneumopathies interstitielles pulmonaires (cliniciens, radiologues, anatomo-pathologistes, chirurgiens) à toutes les étapes de la démarche diagnostique.

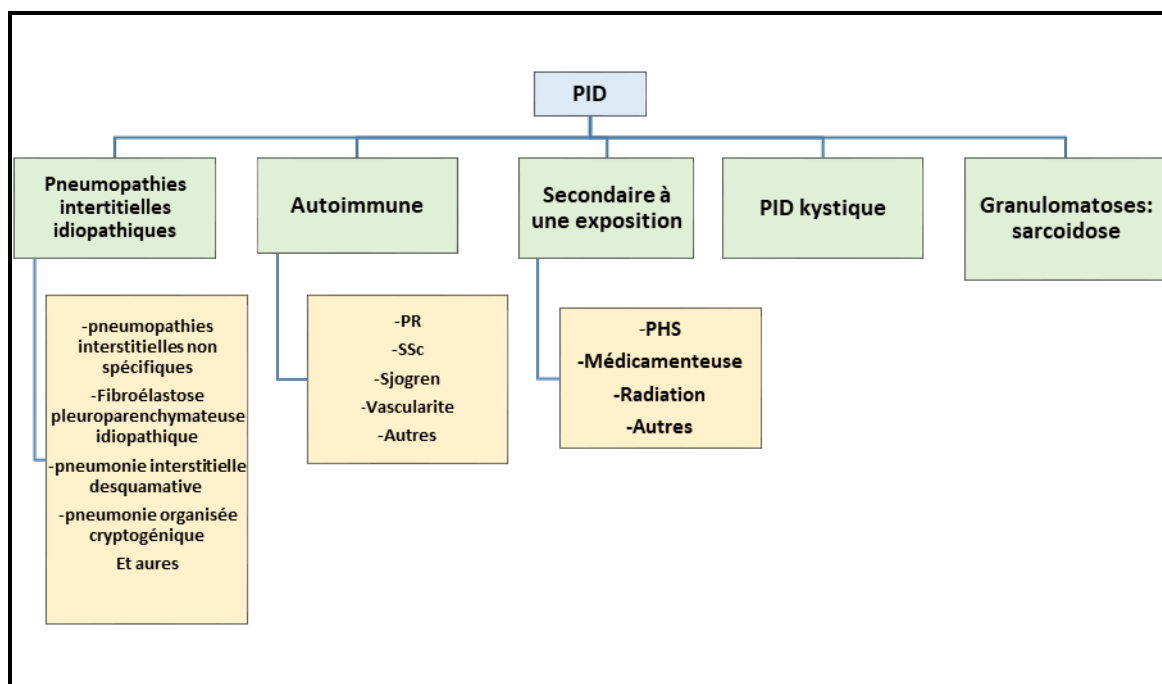


Figure 18 : Classification des PID ATS/ERS/IRS/ALAT 2022 [17]

A. Rappel anatomique :

Le système respiratoire comporte les voies aériennes de conduction (nez, pharynx, larynx, trachée et bronches) et la partie respiratoire, c'est-à-dire les voies aériennes inférieures qui constituent la plus grande surface d'échanges gazeux (majeure partie des poumons : bronchioles, canaux alvéolaires et alvéoles). Tous les éléments du tractus sont en continuité. Les poumons occupent les côtés gauche et droit de la cavité thoracique. Ils sont séparés par le cœur et le médiastin. Leur forme s'adapte à celle de la cavité mais ils sont séparés de sa paroi par un mince film de liquide qui permet les glissements : l'espace pleural constitué de cellules mésothéliales. Cet espace est délimité par deux feuillets tissulaires continus qui constituent la plèvre : la plèvre viscérale entourant le poumon et s'insinuant dans les scissures interlobulaires, la plèvre pariétale tapissant la face profonde

Le poumon est l'organe où siège le phénomène de l'hématose assuré par la membrane alvéolocapillaire interposée entre l'air inspiré au travers de l'arbre trachéobronchique et le sang véhiculé par la petite circulation.

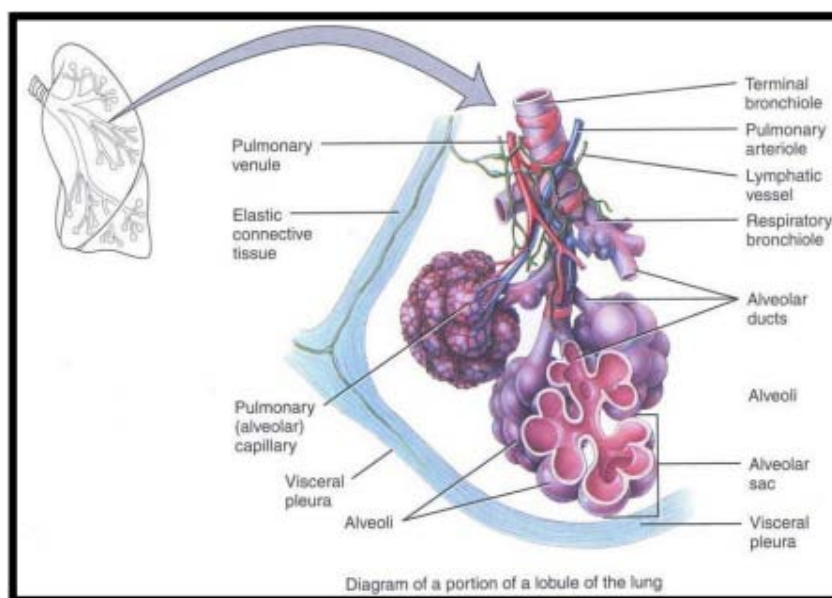


Figure 19 : Description d'un lobule pulmonaire [2]

1. L'interstitium pulmonaire :

L'interstitium est le tissu de soutien du poumon situé entre les parois des alvéoles pulmonaires siège de l'échange gazeux, il constitue l'armature de base du poumon et soutient l'architecture des alvéoles pendant le cycle de la respiration.

L'interstitium constitue avec le parenchyme pulmonaire l'unité fonctionnelle du poumon.

Il est divisé en trois secteurs, le secteur périphérique, le secteur axial et les parois alvéolaires.

- Le secteur périphérique comprend le tissu conjonctif sous-pleural et les septa interlobulaires.
- Le secteur axial est composé des cloisons conjonctives péri-bronchovasculaires.
- Le troisième secteur est composé des cloisons conjonctives intra lobulaires qui siègent dans les cloisons inter alvéolaires.

L'interstitium pulmonaire est modifié lors des pneumopathies interstitielles diffuses.

2. Le lobule pulmonaire :

Ou le lobule de Miller est l'unité morphologique du poumon, de forme polyédrique de taille variable, il est traversé à son sommet par un axe broncho vasculaire. La bronche lobulaire est une bronche de 15ème ordre, elle se ramifie en bronchioles terminales puis en bronches respiratoires.

Les artères lobulaires et acinaires (100 microns à 1 mm) suivent l'axe bronchique à la différence des veines et des lymphatiques pulmonaires. Ces derniers sont en effet distribués à la périphérie du lobule, dans le tissu péri lobulaire à partir duquel ils regagnent le hile

pulmonaire. Les lobules de Miller au nombre de 5000 unités, sont entourés d'une enveloppe septale reliée à la plèvre.

Les lobules pulmonaires représentent les unités anatomiques, histologiques et physiologiques du poumon.

3. L'alvéole pulmonaire et le surfactant :

Les canaux alvéolaires font suite à la bronchiole respiratoire. Ces canaux sont formés d'une paroi discontinue au niveau de laquelle viennent s'aboucher de nombreuses alvéoles.

On leur décrit une paroi et une cavité, la paroi est formée par l'épithélium de revêtement alvéolaire et la cavité contient de l'air.

L'épithélium de revêtement alvéolaire n'est pas en contact directe avec l'air puisqu'il est séparé par le film endo-alvéolaire, les alvéoles sont séparées les unes des autres par du tissu conjonctivo-élastique qui constitue les septa inter-alvéolaires. Il s'agit d'un épithélium pavimenteux simple constitué par trois types cellulaires :

- Les pneumocytes membraneux de type I.
- Les pneumocytes granuleux de type II.
- Les pneumocytes en brosse de type III.

Les cloisons inter alvéolaires sont des espaces conjonctifs qui séparent les alvéoles voisins constituant l'interstitium pulmonaire commun à travers lequel les cellules interstitielles et le liquide interstitiel (la lymphe) se déplacent d'un point à un autre, ces cloisons ou septa inter alvéolaires renferment des fibres, des cellules et des capillaires.

La cavité alvéolaire Renferme deux éléments structuraux : le surfactant et les macrophages.

Le surfactant est un film phospholipidique superficiel produit par les pneumocytes II qui s'interposent entre l'air (phase gazeuse) et la surface alvéolaire qui est la phase liquide. Son épaisseur est d'environ 30nm, il contient 75% de lipoprotéines et 25% de phospholipides. Grâce à ses propriétés tensio-actives, ce film joue un rôle important dans le fonctionnement alvéolaire. Il facilite la réexpression d'un poumon collabé et réduit la tension des cloisons inter alvéolaires et facilite le travail mécanique respiratoire.

Les macrophages alvéolaires Apparemment libres dans les cavités alvéolaires, s'attachent au film du surfactant à l'aide de longues expansions cytoplasmiques, leur principale caractéristique est la richesse en lysosomes, en phagolysosomes, et en corps résiduels témoin d'une intense activité phagocytaire.

L'épithélium alvéolaire constitue la barrière physique contre les agressions extérieures : bactéries, virus, allergènes, et autres substances toxiques. Le fluide alvéolaire, situé entre l'épithélium et le film de surfactant, est l'un des éléments de cette barrière. Il est constitué de composants issus du sérum, et limite les exsudats en direction de l'espace alvéolaire, permettant à ce dernier de rester relativement sec. Les jonctions serrées entre les AEC sont une structure essentielle de cette barrière physique. Elles empêchent le passage de molécules entre l'espace alvéolaire et l'espace interstitiel. Ce passage est régulé et contrôlé par les différents canaux et pompes ioniques de l'épithélium alvéolaire. Enfin l'épithélium alvéolaire participe activement à la réponse immunitaire locale pulmonaire. Cette fonction est assurée de manière différente par les AEC1 et les AEC2 [3]

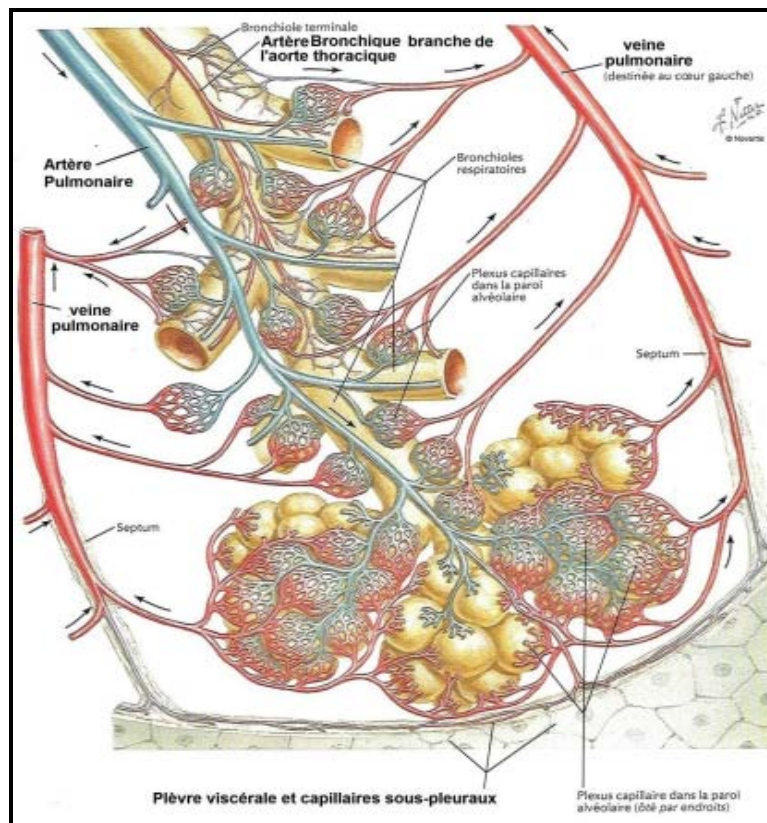


Figure 20 : Schéma représentant les sacs alvéolaires (grappes d'alvéoles), les alvéoles et la circulation pulmonaires. [4]

B. Physiopathologie des PID

Les PID chroniques ont en commun la présence de lésions infiltrantes diffuses dans le poumon [5]. Le plus souvent, elles touchent le tissu conjonctif du poumon, d'où leur dénomination de « pneumopathie interstitielle diffuse », avec toutefois des degrés variables dans l'importance relative de l'atteinte de ses trois secteurs : les espaces péri broncho-vasculaires, les septa péri-lobulaires et les espaces sous-pleuraux, et enfin les cloisons alvéolo-capillaires. En outre, la plupart des PID ne sont pas limitées pas aux espaces conjonctifs pulmonaires [5]. Elles touchent souvent aussi les espaces alvéolaires eux-mêmes, et la plupart des PID sont en fait alvéolo-interstitielles.

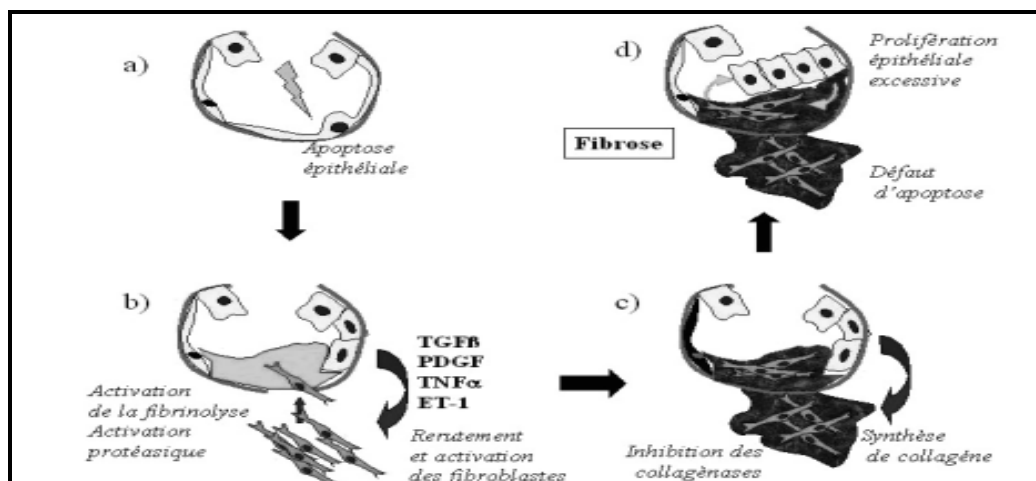


Figure 21 : Schéma général de la fibrogénèse pulmonaire [6]

- Une agression pulmonaire entraîne une lésion des cellules épithéliales alvéolaires.
- Formation d'un exsudat alvéolaire qui est secondairement colonisé par des fibroblastes provenant du pool de fibroblastes pulmonaires, de précurseurs circulants, voire d'une transdifférenciation épithélio-mésenchymateuse, sous l'influence de médiateurs pro fibrosants sécrétés par les cellules épithéliales et les cellules inflammatoires recrutées au site de la lésion.
- Les fibroblastes se différencient en myofibroblastes et sécrètent des protéines de la matrice extra-cellulaire ; il existe un déséquilibre de la balance protéases/antiprotéases, favorisant le dépôt de matrice extracellulaire et la fibrose.
- Persistance des fibroblastes et prolifération des cellules épithéliales en réponse à l'agression aboutissant à la formation d'un épithélium alvéolaire hyperplasique, non fonctionnel. La fibrose se constitue progressivement.

Sur le plan histologique, Le rayon de miel correspond à de larges espaces bronchoalvéolaires, remplis de mucus riche en polynucléaires altérés, et dont la paroi épaisse est tapissée par des cellules cubiques ou cylindriques bronchiolaires colonisant la paroi des alvéoles ») (figure ci-dessous). Une hyperplasie des fibres musculaires lisses ou léiomyomatose, s'observe au sein de la fibrose alentour sous la forme de trousseaux désorientés à disposition stellaire. L'infiltrat inflammatoire au sein de la fibrose est souvent modeste, de type lymphocytaire prédominant, associé à des plasmocytes et quelques polynucléaires neutrophiles et éosinophiles [7].

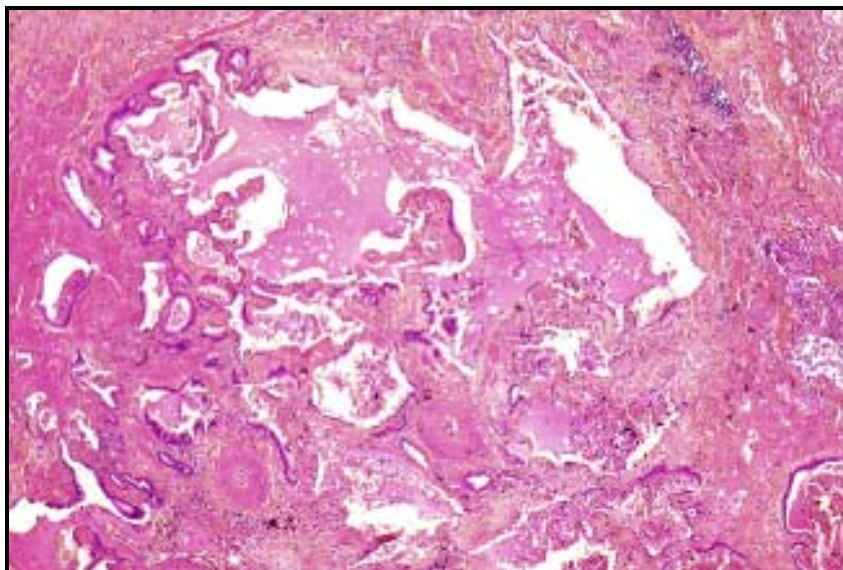


Figure 22 : Remaniements fibreux de type “rayon de miel” [7]

1. Predisposition génétique dans les PID :

Les facteurs génétiques impliqués dans la physiopathologie des PID sont peu documentés. En revanche, 2 à 20 % des patients ayant cette présentent au moins un apparenté atteint de PID, suggérant une prédisposition génétique dans ces familles [8].

Des mécanismes de régulations épigénétiques pourraient expliquer certaines formes de fibrose pulmonaire familiale. La transmission de la taille des télomères peut être considérée comme un mécanisme de transmission épigénétique.

➤ Le complexe télomérase :

Longueur des télomères : Les patients porteurs d’une mutation des gènes impliqués dans la maintenance des télomères présentent pour la plupart des télomères raccourcis par rapport à des témoins du même âge. Sur les premières générations, cette diminution de la taille des télomères n’est pas toujours significative. De plus, la taille des télomères raccourcit de génération en génération dans ces familles, et est responsable d’un

phénomène d'anticipation. L'anticipation correspond à la survenue de la maladie à un âge plus précoce, mais éventuellement aussi à la survenue d'un phénotype plus grave [9].

Mutations du complexe télomérase, de la dyskératose congénitale aux fibroses pulmonaires familiales.

➤ **Mutations des protéines du surfactant et autres syndromes rares :**

- ✓ Le surfactant tapisse la surface des alvéoles empêchant le collapsus alvéolaire en fin d'expiration. Le surfactant est composé de 90% de lipides et de 10% de protéines dont 2 à 3% de protéines spécifiques : SP-A, SP-B, SP-C et SP-D et dont les gènes sont nommés SFTPA, SFTPB, SFTPC et SFTPD. La protéine SP-A est composée de 2 protéines SP-A1 et SP-A2, partageant 98% de leur séquence protéique. SP-B et SP-C sont transportées vers la membrane cellulaire dans des corps lamellaires, par le transporteur ATP Binding Cassette sub-family A, member 3 (ABCA3) [10,11]
- ✓ Des mutations de SFTPA1 et SFTPA2, SFTPB, SFTPC, ABCA3 et de NKX2.1 ont été décrites chez plusieurs patients atteints de PID.
- ✓ Autres syndromes rares : Le syndrome d'Hermansky-Pudlak (SHP) est une maladie génétique liée à une genèse anormale des organites intracellulaires liés aux lysosomes. Les patients atteints d'un SHP présentent un albinisme et une prédisposition aux saignements. [12]

Les mutations les plus fréquentes chez l'enfant touchent le complexe surfactant dont le gène SFTPC. Elles sont plus rares chez l'adulte, mais peuvent se présenter sous la forme d'un syndrome emphysème-fibrose survenant avant 50 ans.

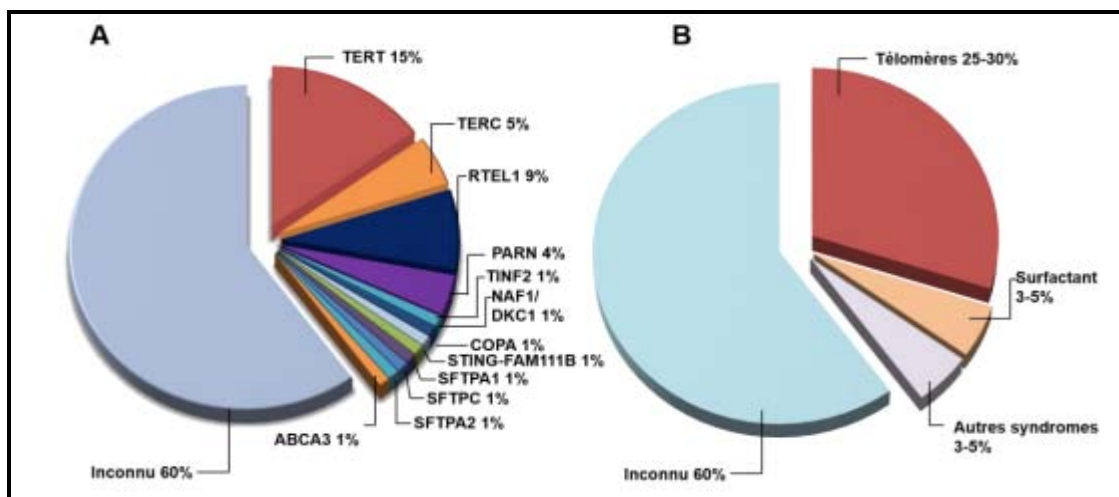


Figure 23 : Prévalence des principaux gènes (A) et des systèmes correspondants (B) dont les mutations sont associées à des fibroses monogéniques de l'adulte. [8]

2. Les facteurs environnementaux :

L'épithélium pulmonaire est en contact direct avec l'environnement. Il est soumis à de nombreuses agressions telles que les infections virales, les polluants, les toxiques inhalés comme le tabac, ou encore les poussières, en particulier minérales. La capacité de l'épithélium alvéolaire à se reconstituer dépend de facteurs endogènes (génétiques) et exogènes (environnement et comorbidités). L'épithélium alvéolaire est considéré comme l'une des structures dont la vitesse de régénération est des plus lentes de l'organisme, estimée à 4 à 6 semaines. Celle-ci est encore ralentie par les lésions alvéolaires répétées qui entraînent une destruction épithéliale [13]. Une réparation anormale de la surface épithéliale va provoquer une accumulation de fibroblastes et de composés de la matrice extra cellulaire dans l'interstitium pulmonaire, puis le développement de zones de fibrose.

- **La physiopathologie de la pneumopathie d'hypersensibilité :**

La pneumopathie d'hypersensibilité, également appelée alvéolite allergique extrinsèque, désigne un groupe de maladies pulmonaires qui se caractérisent par une inflammation des poumons causée par une réaction allergique à une exposition à des poussières animales ou végétales.

Les antigènes qui en sont responsables peuvent être classés en 5 catégories :

1. *Bactérienne* : Alvéolite de l'utilisateur de spa : bactérie présente dans la vapeur dégagée par la cuve thermale.
2. *Fongique / parasitaire* : Maladie des travailleurs du bois.
3. *Mycobactérie* : Poumon des jacuzzis.
4. *Protéines animales* : maladie des éleveurs d'oiseaux.
5. *Chimiques* : Poumon de chimiste.

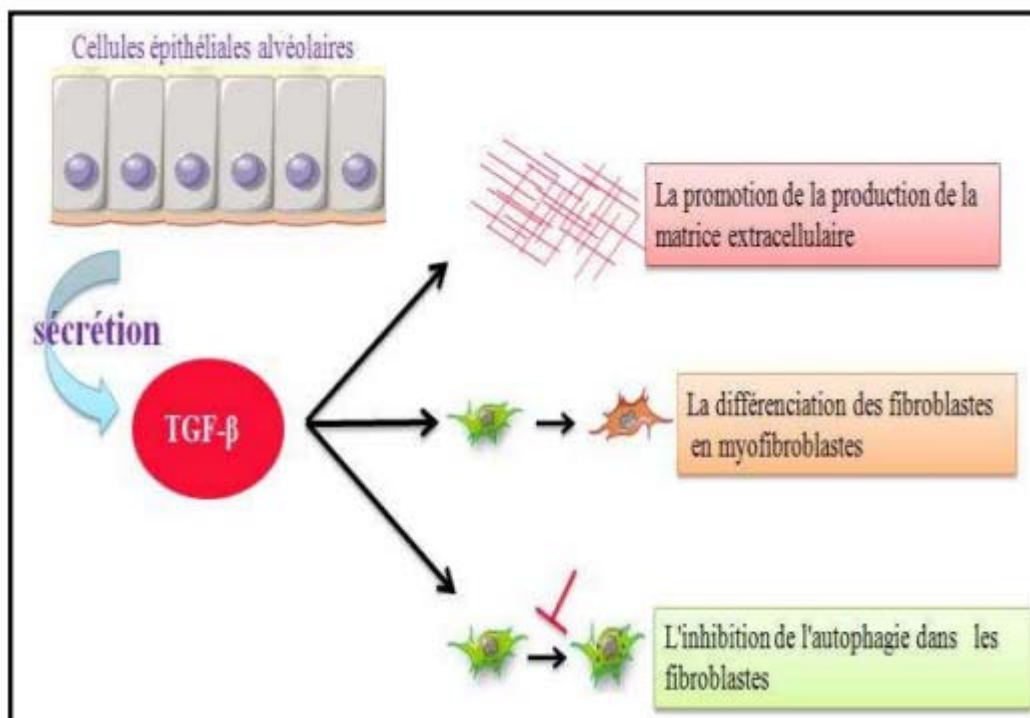


Figure 24 : Réparation aberrante entraînant la fibrose pulmonaire : Implication du TGF- β dans la fibrose. Lors du processus fibrosant, les cellules épithéliales alvéolaires sécrètent le TGF- β en excès, ce qui permet la promotion de la production de la matrice extracellulaire, la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes, et l'inhibition de l'autophagie des fibroblastes. [14]

3. Comorbidités associées au développement des PID :

Les comorbidités sont souvent présents chez les patients atteints de PID, en particulier les maladies cardiovasculaires, métaboliques qui aggravent la morbidité et altèrent la qualité de vie des patients [15].

L'hypothèse d'un rôle causal du RGO sur le développement de la fibrose est soutenue par l'existence de micro-inhalations du contenu gastrique au cours des PID, leurs effets délétères sur le parenchyme pulmonaire et une corrélation entre la sévérité du RGO et la sévérité de la PID. L'effet protecteur des traitements antiacides (médicamenteux, chirurgicaux) sur l'évolutivité n'est pas certain. [16]

La pathologie pro-thrombotique jouerait également un rôle dans l'altération du processus de réparation de la surface alvéolaire observé dans les PID, en favorisant le recrutement fibroblastique [17].

Il existe plusieurs hypothèses physiopathologiques de la survenue des PID dans le cadre de maladies auto immunes :

- **Manifestations pulmonaires de la sclérodemie systémique :**

Les mécanismes physiopathologiques menant à la fibrose pulmonaire dans le cadre de la sclérodemie systémique sont mal compris. Une prédisposition génétique, combinée à des facteurs environnementaux y sont impliqués. Quel que soit le mécanisme pathogénique, il semble clair qu'à partir d'un certain moment les fibroblastes activés deviennent autonomes et beaucoup moins sensibles aux facteurs inhibiteurs [18].

Les lésions cellulaires sont caractérisées par une triade comprenant :

1. Un dysfonctionnement endothélial qui semble jouer le rôle de phénomène initiateur.
2. Un dérèglement du système immunitaire avec activation des lymphocytes T et B, responsables d'une production accrue des cytokines, des facteurs de croissance et des auto-anticorps, ainsi qu'une infiltration chronique des monocytes/macrophages et des lymphocytes T dans les tissus touchés.
3. Une fibrose progressive de la peau et des organes internes qui résulterait des évènements précédents.

- **L'Hypothèse physio pathogénique de la PR-PID :**

La pathogenèse de l'atteinte interstitielle fibrosante lors de la polyarthrite rhumatoïde est encore largement débattue. Le tabac, le sexe masculin, la présence d'atteintes extra-articulaires, la durée et la sévérité de la maladie sont des facteurs qui y sont incriminés [19]. La notion de production d'auto anticorps constitue également un facteur de risque de survenue de PID aussi bien chez des patients atteints de PR que dans une population indemne de tout signe clinique de PR.

II. Aspect épidémiologique

A. Données générales :

Peu de données sont disponibles sur l'épidémiologie des pneumopathies interstitielles, telles que l'incidence et la prévalence.

Il existe presque cinq millions de personnes qui souffrent de PIDC dans le monde, avec une prévalence estimée à environ de 81 pour 100 000 chez les hommes et 68 pour 100 000 chez les femmes (Coultas et al. 1994) [20]. L'incidence estimée de la PID, hommes et femmes confondus est entre de 5 à 8 pour 100 000/an (Karakastani et al.2009 ; Xaubet et al.2004) [21, 22].

Une étude de cohorte observationnelle rétrospective menée au Royaume-Uni en 2006 a conclu que la FPI a plus que doublé entre 1990 et 2003 avec une incidence de 4.6 pour 100 000 (Gribbin et al.2006) [23]. La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est la plus fréquente des PID fibrosantes (Valeyre et al.2010).

B. Le genre :

La prédominance féminine a été rapportée par plusieurs études dont celle de Niang au Sénégal en 2018 [25], de Debbich en Tunisie en 2021 [26] , de Ketfi en Algérie en 2022 [27] et d'Anniche à Casablanca en 2020 [28].

Dans notre série, une prédominance masculine a été observée : la PID touchait 21 hommes dont 52,5% et 19 femmes avec un pourcentage de 47,5 et le sexe ratio était de 1,1 ce qui concorde avec les études de Djebi en Côte d'ivoire en 2014 [24] et celle d'Ijim à Marrakech en 2019 [29].

Cela pourrait s'expliquer par le mode de recrutement de l'hôpital militaire AVICENNE de Marrakech.

Tableaux XVI : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon le genre

Séries	Pays	Année	Hommes (%)	Femmes (%)
Djebi [24]	Cote d'ivoire	2014	58,2	41,8
Niang [25]	Sénégal	2018	47,8	52,2
Debbiche [26]	Tunisie	2021	18,8	81,2
Ketfi [27]	Algérie	2022	34,1	65,9
Anniche [28]	Casablanca	2020	23	77
Ijim [29]	Marrakech	2019	60	40
Notre série	Marrakech	2022	52,5	47,5

1. Age :

La moyenne d'âge des patients dans les différentes séries étudiant des pneumopathies chroniques fibrosantes était différente d'une étude à l'autre :

Tableaux XVII : Comparaison entre les séries de littérature concernant les PID selon l'âge

Séries	La moyenne d'âge	Les extrêmes d'âge
Djebi [24]	36,7	15-79
Niang [25]	58,6	22-93
Debbiche [26]	60,9	-
Ketfi [27]	59,3	-
Anniche [28]	58	28-75
Ijim [29]	60,45	27-83
Notre série	63,1	25-85

C. Facteurs de risque :

1. Tabagisme :

Une augmentation marquée de la morbidité et de la mortalité d'un grand nombre de maladies bronchopulmonaires a été documentée en relation avec le tabagisme, notamment dans les pneumopathies interstitielles diffuses.

Le tabagisme a un rôle majeur dans certaines PID idiopathiques (pneumopathie interstitielle desquamative, bronchiolite respiratoire pneumopathie interstitielle).

La prévalence du tabagisme dans la FPI varie de 41 à 83 % [30]. Selon Baumgartner et al [31], la fumée serait directement impliquée dans la pathogénie de la FPI.

D'après une étude sur l'évolution de la FPI en fonction du statut tabagique en 2008 [32], la survie est meilleure chez le non-fumeur comparée à celle des fumeurs actuels et anciens

fumeurs. Le tabagisme est également un facteur de développement d'une exacerbation aiguë de FPI [33].

En revanche, le tabac aurait un effet protecteur vis-à-vis de la sarcoïdose [34] et de la pneumopathie d'hypersensibilité avec une prévalence plus élevée chez les non-fumeurs que chez les fumeurs [35]. Les mécanismes de l'effet protecteur du tabagisme sont mal connus : le plus probable est l'action inhibitrice de la nicotine sur l'activation des macrophages et la prolifération lymphocytaire. Ainsi, la fumée de cigarette pourrait diminuer la production d'anticorps spécifiques.

Tableaux XVIII : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon l'exposition tabagique.

Séries	Année	Tabagisme actif %
Debbiche [26]	2021	20,3
Ketfi [27]	2022	42,5
Anniche [28]	2020	18
Ijim [29]	2019	48
Notre série	2022	32,5

2. Expositions professionnelles et domestiques :

Plusieurs données de la littérature suggèrent qu'il existe un lien épidémiologique entre le développement d'une PID et les expositions particulières, environnementales ou professionnelle.

Certaines PID sont caractérisées par leur caractère secondaire à une exposition environnementale, comme les pneumopathies d'hypersensibilité, tandis que d'autres sont décrites comme pouvant être favorisées ou aggravées par une exposition environnementale.

Une étude réalisée chez 122 patients à Paris [36], ayant comme objectif la recherche des liens entre les facteurs de risque identifiés dans l'habitat des patients atteints de PID au cours

des audits environnementaux a mise en évidence une corrélation significative entre : la présence d'animaux domestiques, la température maximale enregistrée, l'hygrométrie maximale et d'autres espèces retrouvées dans les prélèvements tels que des espèces fongiques, et le développement de PID chez ces patients.

Une étude rétrospective menée au service de pneumologie à l'hôpital d'Abderrahmane Mami Ariana en Tunisie chez 33 patients admis pour PID [37], a retrouvé dans 42% des cas une exposition domestique et professionnelle aux antigènes d'origine animale notamment aviaire chez 11 patients (33%) ainsi que 3 cas d'exposition à la laine de mouton / brebis (9%). Une exposition à la fumée a été rapportée chez 7 patients (21% des cas).

Dans notre série, la notion d'exposition professionnelle a été rapportée chez 6 patients soit 15% et domestique chez 13 patients soit 32,5%.

3. Reflux gastro-œsophagien RGO :

La relation entre le reflux gastro-œsophagien (RGO) et les PID est controversée.

Le RGO s'accompagne d'une augmentation des micro-inhalations comme en témoigne l'augmentation de la concentration de pepsine dans le compartiment alvéolaire en particulier au moment des exacerbations de PID chroniques.

Bien que les patients atteints de PID aient presque le double de risque d'avoir un RGO par rapport aux patients sans maladie pulmonaire [38] cette association est très probablement confondue, en particulier par le tabagisme [39].

Dans notre travail, un RGO a été retrouvé dans 5 cas (12,5%).

4. Autres antécédents pathologiques :

Les antécédents de néoplasie et les traitements administrés telle que la radiothérapie (responsable de fibroses, bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique, alvéolites lymphocytaires infra-cliniques) doivent être impérativement recherchés [40,41].

Les connectivites doivent être également recherchées, car la PIDC peut survenir dans ce cas au cours de la surveillance de la maladie.

Dans notre série, les connectivites sont présentes chez 7 cas, et un antécédent néoplasique est retrouvé chez 1 patient.

Quoique que les effets du diabète sur le tissu pulmonaire ne soient pas bien compris, une étude menée en 2018 par Talakatta et al. [42] a révélé que le diabète induit des changements inflammatoires et fibrotiques dans les poumons. Ces changements sont médiés par les voies de signalisation de la transition épithéliale-mésenchymateuse activées par le TGF- β . En revanche, dans un modèle expérimental de fibrose pulmonaire chez la souris : la metformine, qui est considérée un des traitements de choix du diabète, accélère thérapeutiquement la résolution de la fibrose [43].

Dans notre étude, le diabète est présent chez 15% des patients.

5. Prédisposition génétique :

Le terrain génétique pourrait jouer un rôle majeur surtout dans la FPI.

Plusieurs prédispositions génétiques ont été identifiés : mutations des télomérases et du surfactant. (Plus détaillé dans le chapitre physiopathologie des PID).

Une forme familiale est retrouvée chez 0,5 à 3% des patients atteints de FPI [44].

Un patient avec une prédisposition génétique limitant ces capacités de réparation pulmonaire développera une FPI à un âge plus jeune que celui moins prédisposé.

Dans notre série, aucun cas familial de PID n'a été rapporté.

III. Profil clinique :

A. Signes fonctionnels thoraciques :

La présentation clinique est variable en fonction de l'étiologie. On distingue :

1. La dyspnée :

La dyspnée est définie selon l'American Thoracic Society (ATS) par « une expérience subjective d'inconfort respiratoire qui se compose de sensations qualitativement distinctes qui varient en intensité » (ATS 1999).

C'est un symptôme présent quasiment chez toutes les personnes atteintes de maladie pulmonaire interstitielle [45]. Il s'agit généralement d'une dyspnée aggravée à l'effort, classée en fonction de sa sévérité selon l'échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council (MMRC).

Plusieurs études ainsi que notre série, avaient souligné la prédominance de la dyspnée comme étant le principal signe respiratoire révélateur de la maladie.

Dans notre étude, la dyspnée était présente chez 77,5% des cas.

2. La toux :

La toux est un motif fréquent de consultation médicale. Cependant, Il n'existe aucune donnée fiable sur la prévalence de la toux dans les PID mais certaines études rapportent que jusqu'à 80 % de ses patients souffrent de toux chronique [46]. La fréquence de la toux dans la FPI est similaire à celle des patients atteints de toux chronique toutes causes confondues, et plus élevée que chez les patients souffrant d'asthme ou de BPCO. [47]

Des études limitées sur la toux liée aux PID et la qualité de vie montrent que c'est un symptôme très invalidant [48], des problèmes de sommeil, une voix rauque et des douleurs musculosquelettiques de la poitrine peuvent survenir [48], certains patients souffrent également d'incontinence urinaire liée à la toux avec un impact grave sur la qualité de vie [49].

Dans notre série, la toux était présente chez 55% des cas : sèche chez 32,5% des patients et productives chez 22,5%.

3. La douleur thoracique :

La douleur thoracique est un symptôme peu fréquent chez les patients atteints de PID, elle est rarement observée au moment du diagnostic mais peut être présente dans les atteintes pleurales des connectivites ainsi que dans la sarcoïdose. Elle peut également révéler une complication comme le pneumothorax [41].

Elle est présente chez 5 patients de notre série soit 12,5%.

4. L'hémoptysie :

Elle est rare dans les PIDC mais peut témoigner d'une pathologie sous-jacente ou d'une complication. Dans notre série, aucun patient ne présentait l'hémoptysie.

5. Au total :

Tableaux XIX : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon la fréquence des signes fonctionnelles thoraciques :

Série	La fréquence de de la symptomatologie respiratoire			
	Dyspnée	Toux	Douleur thoracique	Hémoptysie
Dghaies [49]	84%	57%	-	-
Debbiche [25]	73,5%	63,9%	24,4%	-
Ijim [28]	100%	82 ,2%	-	-
Notre série	77,5%	55%	12,5%	-

B. Signes fonctionnels extra-thoraciques :

Leur présence oriente vers une pneumopathie fibrosante secondaire. Parfois, l'atteinte pulmonaire est révélatrice de la maladie et peut la précéder de plusieurs mois à plusieurs années.

Signes extrarespiratoires connus pour être associés à une PID :

- syndrome sec
- éruption cutanée, signes oculaires
- Arthralgies et myalgies
- hypertrophie parotidienne
- signes neurologiques, rhumatologiques

Tableaux XX : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon la fréquence des signes d'appels extra thoraciques

Série	Année	Pays	Signes d'appels extra thoraciques
Mlika [51]	2014	Tunisie	Syndrome sec 15% Signes rhumatologique 12% Phénomène de Raynaud 12%
Dia [52]	2018	Sénégal	Signes cutanés 46,15% Signes rhumatologique 30,76%
Notre série	2022	Marrakech	Signes rhumatologiques 30% Signes cutanés 2,5% Syndrome sec 5%

C. Examen clinique :

1. Signes respiratoires :

Aucun signe respiratoire n'est spécifique à la pneumopathie interstitielle diffuse mais des râles crépitants perçus lors de l'auscultation pulmonaire sont quasi constants dans certaines, comme la PHS, la FPI et quelques connectivites.

Chez les patients atteints de fibrose pulmonaire, les crépitants apparaissent à la fin de la phase inspiratoire et ils sont susceptibles de se produire d'abord dans les régions pulmonaires basales et, à mesure que la maladie progresse, des crépitants peuvent être entendus dans les régions apicales [53].

Dans notre série les râles crépitants étaient présents chez 62,5 % des patients. Ces chiffres sont comparables aux chiffres retrouvés dans d'autres séries, notamment la série de Dghaies [50], celle d'Anniche [28] et la série d'Ijim [29].

Tableaux XXI : Fréquence de râles crépitants dans différentes séries de pneumopathies chroniques fibrosantes.

Série	Année	Examen physique : râles crépitants
Dghaies [50]	2019	73%
Anniche [28]	2020	55%
Ijim [29]	2019	46,66%
Notre série	2022	62,5%

L'hippocratismes digital est une déformation de la base de l'ongle se traduisant par une phalange distale convexe gonflée et spongieuse, avec perte de l'angle du pli unguéal [54].



Figure 25 : Hippocratisme digital important [55]

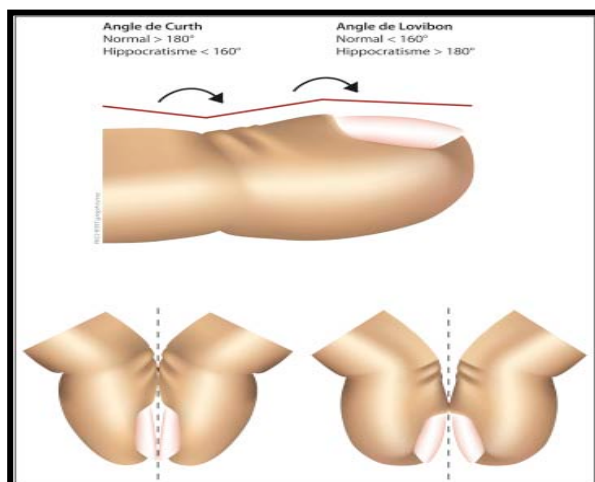


Figure 26 : Schéma illustrant la perte de l'angle unguéal et le signe de Schamroth dans l'HD [56]

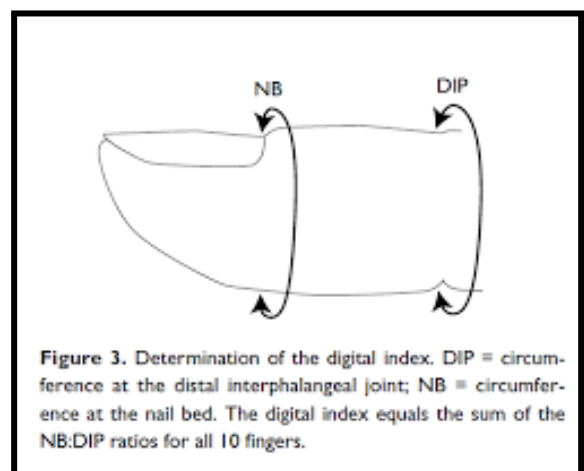


Figure 3. Determination of the digital index. DIP = circumference at the distal interphalangeal joint; NB = circumference at the nail bed. The digital index equals the sum of the NB:DIP ratios for all 10 fingers.

Figure 27 : Détermination de l'index digital [58]

L'hippocratisme sévère peut être gênant et douloureux pour les patients. Bien que le mécanisme sous-jacent exact de l'hippocratisme digital soit inconnu, il a été émis l'hypothèse que le dysfonctionnement de la fragmentation des mégacaryocytes en plaquettes dans les poumons joue un rôle [57].

Il n'existe pas de « Gold standard » pour évaluer l'hippocratisme digital, mais de nombreuses méthodes ont été décrites pour le mesurer comme l'index digital [58] et le signe de Schamroth.

Dans notre série il est présent chez 40% des patients.

2. Signes extra respiratoires :

Les signes extra respiratoires dans les PID peuvent orienter vers une fibrose secondaire à d'autres maladies comme les connectivites et la sarcoïdose. Il s'agit surtout de :

- ❖ Lésions cutané-muqueuses : Fissures digitales distales, Ulcérations digitales distales, Télangiectasies palmaires, phénomène de Raynaud, Œdème digital inexpliqué.
- ❖ Adénopathies : à rechercher systématiquement et à biopsier si persistants afin d'obtenir un diagnostic étiologique.
- ❖ Symptômes oculaires : recherche d'une hyposécrétion lacrymale par le test de Schirmer, d'une inflammation des différents segments de l'œil.
- ❖ Hématurie et/ou une protéinurie qui, associée à l'atteinte pulmonaire, oriente vers certaines étiologies principalement auto-immunes.

Dans notre série les signes physiques extra respiratoire étaient dominés par des signes articulaires dans 5% des cas ce qui oriente vers une origine secondaire.

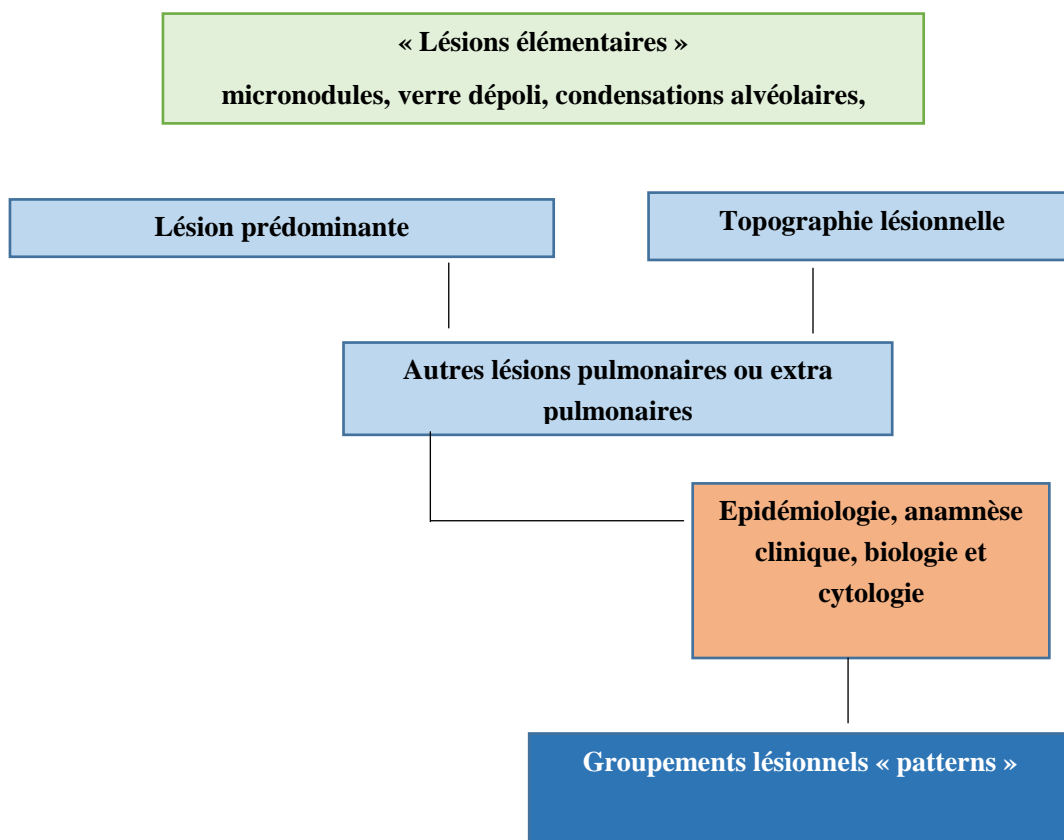
Tableaux XXII : Principaux signes extra respiratoires au cours des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques.

Signes extra respiratoires	Maladies associées
Arthrite	Connectivite, vascularite
ADP périphériques	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse
Hypertrophies des glandes salivaires et lacrymales	Sarcoïdose, Gougerot-Sjögren
Macules, papules cutanés	Myopathie idiopathique inflammatoire, maladie de Wegener
Uvéite, conjonctivite	Sarcoïdose, Gougerot-Sjögren
Anomalies neurologiques	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse, connectivite, vascularite
Erythème noueux	Erythème noueux

IV. Profil paraclinique.

A. Études radiologiques :

L'approche radiologique dans la démarche diagnostique de la maladie pulmonaire interstitielle diffuse est essentielle devant l'hétérogénéité de cette maladie



1. Radiographie thoracique standard face et profil :

Devant l'accessibilité et le coût raisonnable de la radiographie thoracique standard, elle est souvent demandée devant une symptomatologie respiratoire. Cependant, dans la pathologie pulmonaire fibrosante, elle permet d'affirmer les lésions mais sans préciser leur extension ou d'autres atteintes comme l'atteinte parenchymateuse, son apport reste limité et

plusieurs affections restent sous estimées réalisant un aspect-nodulaire non spécifique [59,60] et ne permet un diagnostic correct avec grande probabilité que dans 25 % des cas [61].

Dans notre série, la radiographie thoracique était réalisée chez tous les patients, et l'aspect le plus fréquent est un aspect d'opacités réticulaires dans 50 % suivi par des images en verre dépoli trouvés dans 20%, puis des images en rayons de miel dans 15%.

Les autres séries avaient retrouvées les mêmes données radiologiques avec toutefois des proportions variables :

Tableaux XXIII : Fréquence des anomalies radiologiques rencontrées dans les différentes séries au cours des pneumopathies chroniques fibrosantes.

Signes radiologiques	Ijim [29]	Dia [52]	Notre série
Opacités réticulaires diffuses	-	10%	50%
Micronodulaires	-		10%
Opacités réticulo-nodulaires	77,7%	46,6	2,5%
Images en verre dépoli	-		20%

2. Tomodensitométrie thoracique haute résolution en coupes fines (TDM-HR) : Étape clé de la démarche diagnostique étiologique des PID.

La tomodensitométrie (TDM) a une place importante à toutes les étapes de la prise en charge : diagnostic positif, diagnostic étiologique, évaluation lésionnelle, surveillance évolutive, dépistage des complications et pronostic [62].

La TDM est plus performante que la radiographie pour établir ou orienter le diagnostic étiologique [63], elle permet de :

- Identifier la lésion prédominante et sa topographie lésionnelle pulmonaire et extra pulmonaire, l'ensemble des lésions permet de décrire des « patterns »

ou groupements lésionnels souvent caractéristiques d'une pathologie spécifique.

- Guider le lavage bronchoalvéolaire (LBA), largement pratiqué lorsque l'état respiratoire le permet.
- Faire un bilan lésionnel et participer au diagnostic de gravité. Elle permet de choisir la meilleure méthode de prélèvement et d'orienter les prélèvements vers les zones à priori les plus rentables [64].
- Surveiller l'évolution, dépister certaines complications [65], identifier les séquelles et donner une idée sur le pronostic [62].

a) L'apport du TDM dans le diagnostic :

L'approche diagnostique des PID chroniques en TDM peut s'organiser en quatre étapes

- Vérification des paramètres techniques et de la qualité de l'examen.
- Description des lésions élémentaires, leur topographie et les lésions associées.
- Proposition d'une liste de diagnostics.
- Intégration des données cliniques et biologique.

i. Techniques de réalisation :

❖ ***Conditions nécessaires :***

- ✓ Scanner sans injection de produit de contraste
- ✓ Conditions d'acquisition des images :
 - Apnée inspiratoire maximale en décubitus dorsal, en mode volumique

- Apnée inspiratoire maximale en procubitus en cas d'opacités souspleurales postérieures en décubitus dorsal, pouvant être de nature gravito-dépendante et risquant de gêner l'analyse (mode séquentiel ou volumique).
- Épaisseur de coupe $\leq 1,5$ mm
- Champ de reconstruction focalisé sur les poumons
- Acquisition respectant les normes d'irradiation

❖ *Conditions optionnelles :*

- Reconstructions multi planaires qui donnent une vision coronale et sagittale du poumon et analysent bien l'étendue en hauteur des lésions.
- Reconstructions multi planaires curvilignes pour mieux analyser le rapport des lésions avec la plèvre.
- Reconstructions en MIP (Maximal Intensity Projection) : images recrutant les pixels les plus brillants, c'est à dire les vaisseaux et les nodules, qui pourront être plus facilement distingués les uns des autres, en épaisseur de 5 à 8 mm dans le plan axial / coronal / adapté.

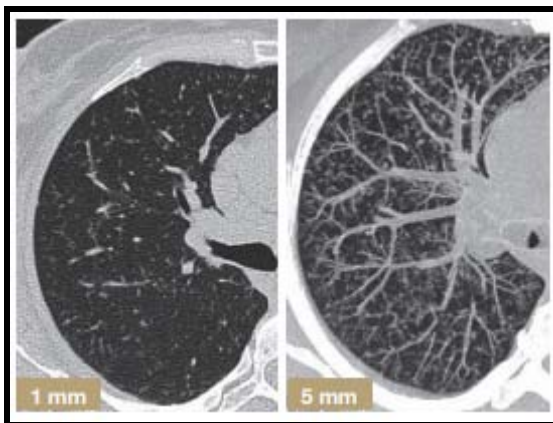


Figure 28 : Application de l'algorithme MIP sur une coupe de 1 mm et de 5 mm chez un patient suspect de micronodulation. Le MIP 5 mm permet de recruter les micronodules dans l'épaisseur de 5 mm, permettant d'affirmer la micronodulation et de la topographier [66]

- Reconstructions en MinIP (Minimal Intensity Projection) : les zones de faible atténuation sont mises en évidence telles que les bronches, les kystes aériques ou l'emphysème, en épaisseur de 5 à 8 mm dans le plan adapté.

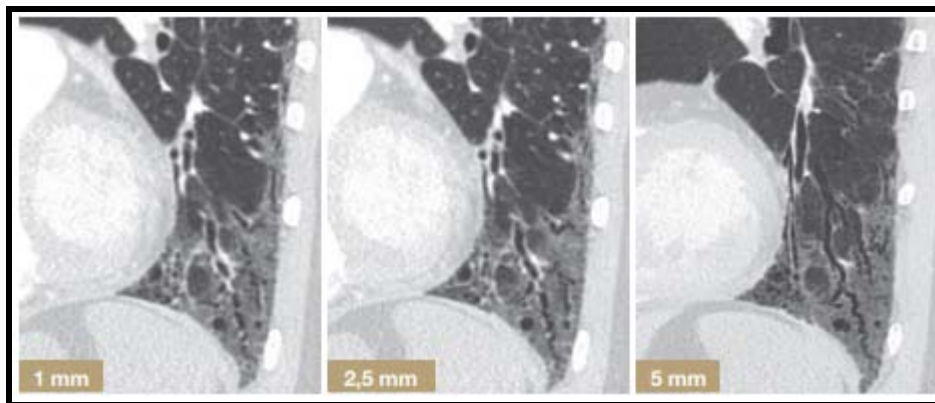


Figure 29 : Application de l'algorithme minIP à des épaisseurs variables de coupes entre 1 et 5 mm. Le minIP permet de recruter l'air contenu dans le volume. Ainsi, les bronchectasies de traction sont mieux visibles en minIP 5 mm au sein du verre dépoli. [66]

- Coupes en expiration pour exclure un piégeage aérien lobulaire (au cours du bilan initial)
- Rendu de volume avec transparence [62].

ii. Description des lésions élémentaire, leur topographie et les lésions associées :

La deuxième étape du raisonnement consiste décrire les différentes lésions élémentaires, à identifier une lésion « principale », à préciser les caractéristiques de cette lésion et à rechercher les lésions associées médiastinales et extra-thoraciques.

Les lésions élémentaires pulmonaires peuvent être classées en 4 catégories : les lésions nodulaires (micronodules, nodules et masses), les hyperdensités étendues (condensations alvéolaires et hyperdensités en verre dépoli), les opacités linéaires et réticulées (lignes diverses, réticulations septales à larges mailles et réticulations intralobulaires à mailles fines) et les hyper clartés aériques (kystes, cavités en rayon de miel, espaces emphysémateux et autres

cavités). Il faut noter que toutes les lésions élémentaires n'ont pas la même valeur diagnostique.

À l'échelle du poumon, la topographie doit être précisée dans les 3 axes :

- Craniocaudal (haut, moyen, bas, secteurs séparés par la carène et les veines pulmonaires inférieures) ;
- Antéropostérieur (antérieur, moyen, postérieur, 3 secteurs de taille identique) ;
- Axial (central, périphérique selon que les lésions se situent dans la moitié interne ou externe du poumon).

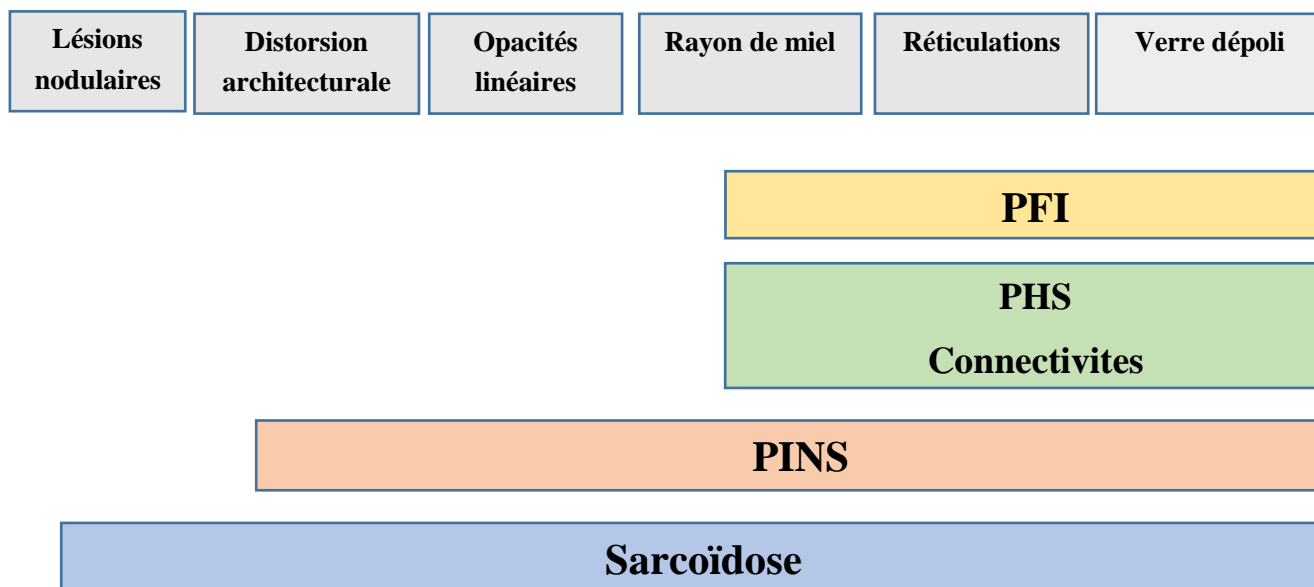
En fonction des données ci-dessus, le choix de la lésion « principale » devient de plus en plus en plus évident. Le choix se porte sur la lésion la plus étendue ou la plus sévère tout en détaillant ses caractéristiques : forme, limite, distribution et retentissement sur l'environnement broncho-pulmonaire. La combinaison de l'identification de la lésion « principale » aux informations de localisation suffit parfois pour proposer un diagnostic avec une bonne fiabilité [67]. Par exemple, les images en rayon de miel peuvent s'observer dans la plupart des fibroses pulmonaires à un stade évolué, mais en particulier dans les fibroses à prédominance périphérique et basale : fibrose pulmonaire idiopathique [68], fibrose des connectivites, asbestose pulmonaire. Un rayon de miel à prédominance supérieure peut s'observer dans la sarcoïdose [69]. Un rayon de miel de topographie quelconque peut se voir dans les PHS chroniques.

Enfin, la recherche des lésions associés principalement extra-pulmonaires est un élément clé pour le diagnostic, mais peuvent aussi être siège de prélèvement contribuant à un diagnostic fiable et éventuellement une prise en charge précoce.

iii. Proposition d'une liste de diagnostics.

Il s'agit d'une synthèse des données tomodensitométriques et proposer une liste de diagnostics possibles, hiérarchisés en fonction de leur probabilité. [70]

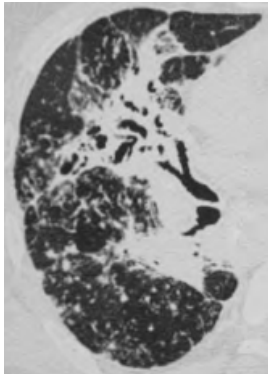
ETAPE 1 : Lésion élémentaire



ETAPE 2 : Distribution

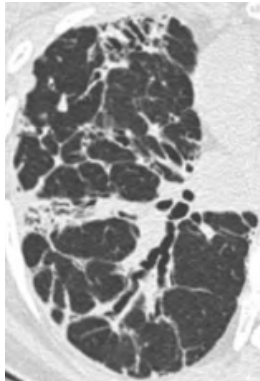
AXIALE

CENTRALE



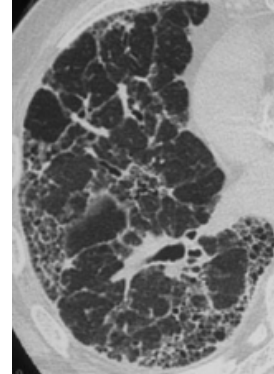
Sarcoïdose

PERIBRONCHOVASCULAIRE



Sarcoïdose - PINS

PERIPHERIQUE

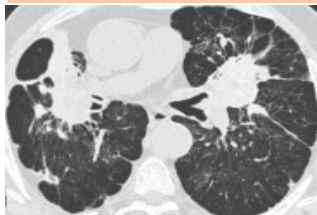


FPI - PINS

CORONALE

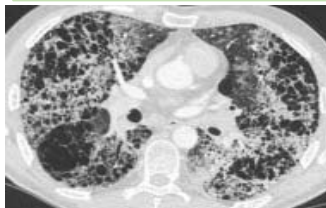
Prédominance supérieure et moyenne

Opacités nodulaires



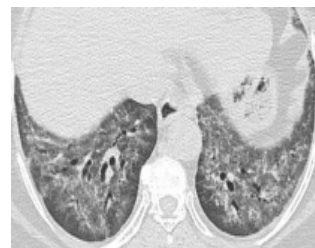
Sarcoïdose - Silicose

Rayon de miel



Sarcoïdose - PHS

Prédominance basale



FPI - PINS - Connectivite

Lésions Symétriques



Presque toutes les PID

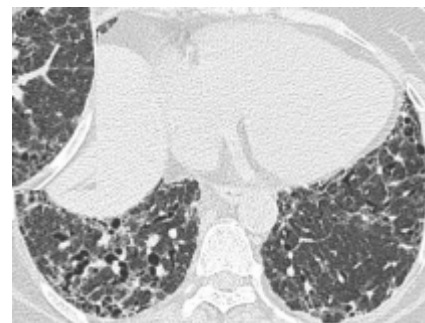
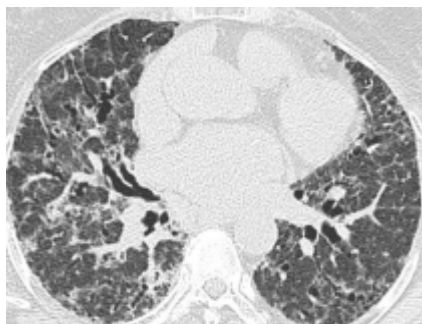
SYMETRIE

Lésions Asymétriques



FPI - Sarcoïdose

Pas de prédominance : distribution aléatoire



PHS Fibrose familiale

Fibrose indéterminée

Etape3 : Recherche de groupements de lésions ou de « PATTERN »


Comparison of HRCT UIP patterns according to different guidelines

CT features	2011 ATS/ERS/JRS/ALAT guideline	2018 Fleischner white paper consensus statement	2018 ATS/ERS/JRS/ALAT guideline
Honeycombing	UIP	Typical UIP	UIP
Traction bronchiectasis/ bronchiolectasias	Possible UIP → Probable UIP		
Reticulation	Indeterminate for UIP		
<small>Consolidation, Extensive pure GGO, Extensive mosaic attenuation, Diffuse nodules or cysts, etc</small>	Inconsistent with UIP	Most consistent with non-IPF diagnosis	Alternative diagnosis

Modified from Mitchell L, et al. Eur Respir J. 2018 Sep 6;31(9)

Figure : Comparaison des Patterns de TDM-HR selon différents consensus. [61]


LIP



Kystes
Nodules centro-lobulaires
Verre dépoli

⚠️ Hémopathies


PINS



Verre dépoli
Respect sous-pleural
Basal

Réponse au traitement ?

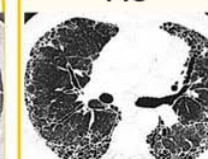
PO



Migrateur
Verre dépoli - condensations
Halo inversé

Association à PINS

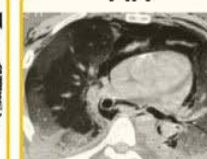
PIC



Fibrose
Basal > apical
Peu de verre dépoli

Moins bon pronostic PINS ?

PIA



Aggravation rapide
Verre dépoli diffus
Condensations

⚠️ 50% mortalité

	LIP	PINS	PO	PIC	PIA
ScS		++++		++	
DM/PM		++	++	++	++
SSp	+++	+	+	+	+
PR		+	+	++	+
LES		++	+	+	++
Sharp		++		+	

	PID	Bronches	Pleural	Vasculaire	HIA
ScS	+++				+++
DM/PM	+++				+
SSp	++	++	+	+	
PR	++	++	++	+	
LES	+	+	+++	+	++
Sharp	++	+	+	++	

LIP: pneumopathie interstitielle lymphocytaire. PINS: pneumopathie interstitielle non spécifique. PO: pneumonie organisée. PIC: pneumopathie interstitielle commune. PIA: pneumopathie interstitielle aiguë. ScS: sclérodémie systémique. DM/PM : dermatomyosite/polymyosite. SSp: syndrome de Sjogren. PR: polyarthrite rhumatoïde. LES : lupus.

Figure 30 : Patterns scanographiques pulmonaires des maladies systémiques

ETAPE 4 : Recherche de lésions associées

Atteinte bronchique	<ul style="list-style-type: none">• Sjögren et dans la polyarthrite rhumatoïde• Sarcoïdose• PINS
Atteinte bronchiolaire (piégeage)	<ul style="list-style-type: none">• Sjögren et dans la polyarthrite rhumatoïde• Sarcoïdose• PHS
Atteinte vasculaire	<ul style="list-style-type: none">• Hypertension pulmonaire : connectivites mixtes, lupus, FPI
Adénopathies	<ul style="list-style-type: none">• Sarcoïdose

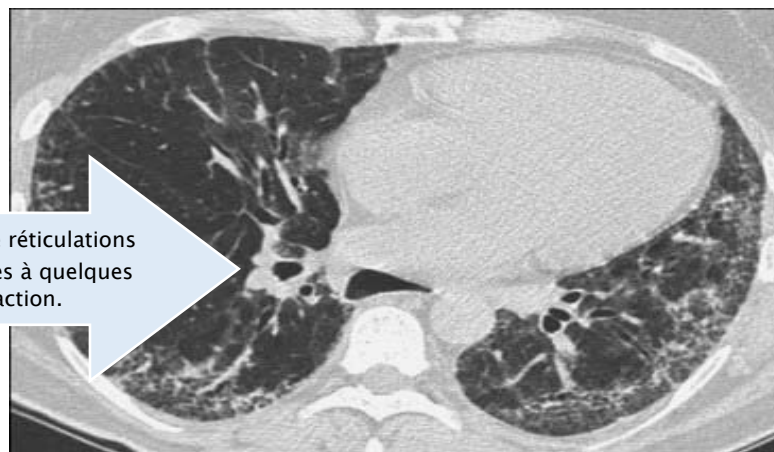
iv. Intégration données clinico-biologiques :

La dernière phase de l'analyse consiste à intégrer les autres informations dans le raisonnement. Il s'agit des données cliniques, biologiques et anatomopathologiques, mais aussi de l'évolutivité temporelle des images. Au terme de cette phase, l'examen tomodensitométrique modifie l'hypothèse diagnostique initialement formulée par le clinicien dans plus de la moitié des cas [72]. Il améliore la concordance inter-observateur et oriente la réalisation d'examen invasifs.

b) L'apport de la TDM dans La surveillance évolutive et le dépistage des complications :

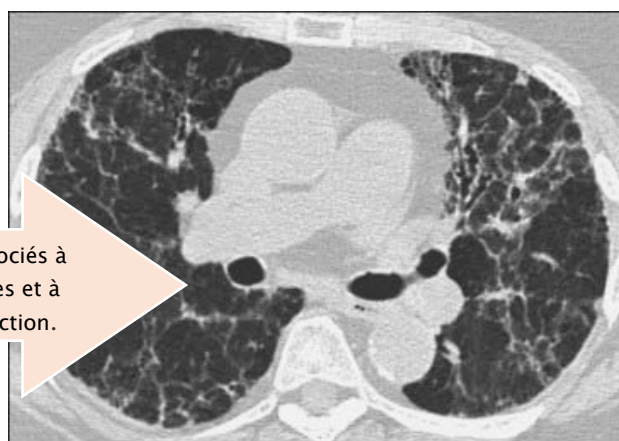
L'apparition ou la progression de signes de fibrose pulmonaire est la principale complication évolutive. Cette fibrose est identifiée sur l'apparition de signes de distorsion architecturale mineurs ou majeurs comme la destruction en opacités nodulaires [69]. Le pneumothorax complique surtout les maladies kystiques [73]. L'apparition d'une cavitation a des significations variées, il peut s'agir de bronchectasies kystiques, de nécrose ischémique ou de surinfection. Les complications bronchovasculaires sont rares : Il peut

s'agir de bronchectasies ou d'une hypertension pulmonaire pouvant nécessiter un examen avec injection de produit de contraste. Le cancer bronchopulmonaire peut compliquer diverses PID mais tout particulièrement la fibrose pulmonaire idiopathique. La TDM peut permettre un diagnostic précoce et une résection limitée.



Le signe dominant est fait de réticulations fines intralobulaires associées à quelques bronchectasies par traction.

Figure 31 : Pneumopathie interstitielle non spécifique très probable au cours d'une sclérodermie [74]



Polygones septaux distordus associés à quelques lignes hilopériphériques et à quelques bronchectasies par traction.

Figure 32 : Pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique [74]

Le verre dépoli est prédominant, mais il s'associe à des micronodules

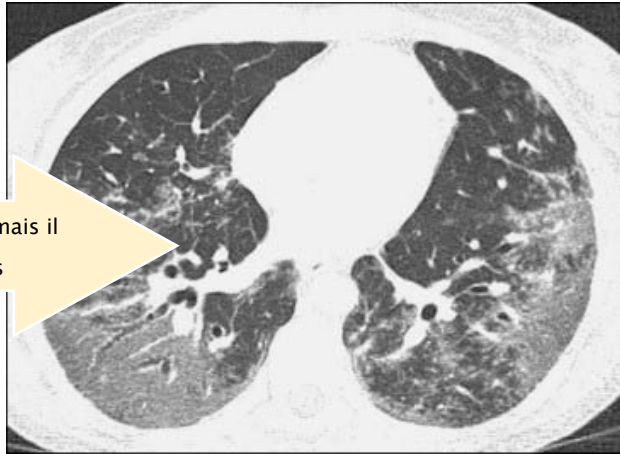


Figure 33 : Sarcoïdose [74]

c) Discussion des aspects tomodensitométriques :

Dans notre série, Le scanner thoracique était réalisé chez tous les patients et on a noté les résultats suivants :

- L'aspect en rayon de miel était retrouvé chez 25%.
- L'aspect en verre dépolie était retrouvé chez 42,5%.
- Réticulations étaient retrouvées chez 50%.
- Bronchectasies par traction étaient retrouvées chez 32,5%.
- ADP médiastinales, hilaires étaient retrouvées chez 20%.
- Micronodules étaient retrouvés chez 37,5% des cas.
- Epaissement des septa interlobulaires et/ou intralobulaires était retrouvés chez 17,5% des cas

Tableaux XXIV : Fréquence des anomalies scanographiques rencontrés dans les différentes séries des pneumopathies chroniques fibrosantes.

Aspects scanographiques	Dia [52]	Dghaies [50]	Debbiche [26]	Notre série
Verre dépoli	33,8%	61%	57,9%	42,5
Rayon de miel	52,11%	39%	50,4%	25%
Epaississements des septas	32,39%	36%	80,5%	17,5%
Micronodules	16,9%	-	-	37,5%
Réticulations	40,85%	-	-	50%
Bronchectasies	-	30%	-	32,5%
ADPs médiastinales	-	9,5%	-	20%

B. Explorations fonctionnelles respiratoires :

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) usuelles se composent de trois examens standards :

- ✓ La spirométrie :
- ✓ La mesure des volumes pulmonaires qui permet de poser le diagnostic de trouble ventilatoire restrictif, de distension pulmonaire ou de piégeage gazeux.
- ✓ La mesure de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO), elle reflète l'état de la microcirculation pulmonaire et permet d'évaluer le trouble de l'échange gazeux induit par une pathologie obstructive, restrictive, ou vasculaire pulmonaire.

1. Explorations fonctionnelles respiratoires et PIDC :

Pour une majorité de patients atteints de PID, cette exploration, est caractérisée par un syndrome restrictif, diagnostiqué par une diminution de la capacité vitale forcée (CVF) et de la capacité pulmonaire totale (CPT), ainsi qu'une altération de la diffusion alvéolocapillaire des gaz, observée par une diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO).cette réduction de volume s'explique par la diminution de la compliance pulmonaire

causée par les infiltrations de cellules inflammatoires dans les parois alvéolaires et/ou par les lésions fibrosantes diminuant l'élasticité des tissus pulmonaires.

Bien que le trouble ventilatoire restrictif soit la principale conséquence fonctionnelle respiratoire des PID, l'atteinte obstructive associée ou isolée peut aussi s'observer au cours de cette pathologie [75].

Dans notre série la spirométrie était réalisée chez 23 patients soit 57,5%, et elle a montré un trouble ventilatoire restrictive dans 82,5% chez ces patients, un trouble ventilatoire obstructif chez 13% et un trouble mixte chez 4,5%.

Tableaux XXV : Fréquence du trouble ventilatoire restrictif dans les différentes séries des pneumopathies chroniques fibrosantes.

Séries	Région	TVR	TVO	TVM
Dghaies [50]	Tunis	62%	-	6,3%
Ijim [29]	Marrakech	40%	-	-
Notre série	Marrakech	47,5%	7,5%	2,5%

Tableaux XXVI Définition des différents troubles ventilatoires trouvé dans l'EFR [76]

TVR	TVO	TVM
Le trouble ventilatoire restrictif est défini par une diminution de la capacité pulmonaire totale. La capacité vitale n'apporte pas à elle seule la preuve d'une restriction. Le critère diagnostique pour le trouble ventilatoire restrictif proposé par l'ATS/ERS est le suivant : CPT < 5e percentile de la valeur prédite.	Le trouble ventilatoire obstructif est une réduction disproportionnée du débit expiratoire maximal par rapport au volume maximal (CV) qui peut être mobilisé. Le critère diagnostique pour le trouble ventilatoire obstructif proposé par l'ATS/ERS est un rapport VEMS/CV T < 5e percentile de la valeur prédite.	Le trouble ventilatoire mixte est défini par l'existence concomitante d'un trouble ventilatoire obstructif et restrictif : VEMS/CV < 5e percentile de la valeur prédite et CPT < 5e percentile de la valeur prédite.

TVR : trouble ventilatoire restrictif TVO : trouble ventilatoire obstructive

TVM : trouble ventilatoire mixte

C. Gazométrie artérielle a l'air ambiant :

La gazométrie artérielle permet d'apprécier la quantité d'oxygène et de gaz carbonique contenue dans le sang artériel ainsi que son équilibre acido-basique afin d'évaluer l'efficacité des échanges pulmonaires.

Il suffit de prélever des échantillons de sang par ponction d'une artère, le plus souvent humérale ou radiale, pour mesurer la pression partielle artérielle en O₂ (PaO₂), en CO₂ (PaCO₂), le pH sanguin, la saturation artérielle en O₂ (SaO₂), et le taux d'hémoglobine. L'étude des gaz du sang représente le meilleur moyen d'approche du syndrome bloc alvéolo-capillaire : au début d'une pneumopathie fibrosante, la PaO₂ de repos est souvent normale mais elle chute à l'exercice en raison de l'épaississement de la membrane alvéolocapillaire. Quand la maladie progresse, on observe une hypoxémie de repos qui s'aggrave à l'effort avec hypocapnie. L'hypercapnie est tardive et constitue un critère de mauvais pronostic.

D. Le bilan biologique :

Un bilan biologique minimal est impératif afin de détecter une atteinte extraréspiratoire et à repérer des éléments spécifiques. Il comporte : numération formule sanguine, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique et auto- anticorps autres en fonction de l'orientation étiologique [77].

Par exemple, l'élévation de l'enzyme de conversion permet d'orienter vers la sarcoïdose, même avec une mauvaise sensibilité et une spécificité insuffisante [78] car elle peut être élevée dans d'autres affections. La recherche positive de précipitines sériques est évocatrice d'une pneumopathie d'hypersensibilité [79].

Tableaux XXVII : Les examens biologiques et les maladies à recherchés

Examens biologiques	Maladies à rechercher
NFS, CRP	Syndrome inflammatoire biologique
Dosage des précipitines sériques	Pneumopathies d'hypersensibilité
ECA, calcémie, calciurie	Sarcoïdose
Facteurs rhumatoïdes, Ac anti-nucléaires, anticorps anti-ADN, Ac anti-antigène soluble de noyau (notamment anti-SSA et anti-SSB), Ac antisynthétases	Connectivites
ANCA	Vascularites

NFS : numération formule sanguine ; CRP : protéine C-réactive ECA : L'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ANCA : Anticorps antineutrophilecytoplasmatique

Tableaux XXVIII : Apport du bilan biologique dans le diagnostic étiologique [41]

Anémie hémolytique	Lupus, lymphome, LIP, sarcoïdose, FPI, pneumopathie médicamenteuse
Anémie normochrome normocytaire	Anémie normochrome normocytaire
Leucopénie	Sarcoïdose, lymphome, connectivites
Éosinophilie	Pneumonies éosinophiles, sarcoïdose, vascularites, lymphome
Thrombopénie	Connectivites, sarcoïdose, FPI, lymphome,
Protéinurie ou hématurie	Lupus, Wegener, poly angéite microscopique, maladie de Churg et Strauss, amylose

FPI : fibrose pulmonaire idiopathique LIP : pneumopathie interstitielle lymphoïde

E. Bronchoscopie :

La bronchoscopie est un outil majeur dans le diagnostic étiologique des PID. C'est un moyen peu invasif permettant souvent d'éviter la biopsie pulmonaire [80]. Elle peut être appliquée à une maladie pulmonaire diffuse ou localisée avec de bons résultats et peu de complications [81]. Ses contre-indications diffèrent d'une pathologie à une autre, mais une

hypoxémie sévère non corrigée par l'oxygène par exemple est une contre-indication formelle à la réalisation de la bronchoscopie [82].

La bronchoscopie souple, sous anesthésie locale ou générale, permet de réaliser différents types de prélèvements qui peuvent avoir une place dans l'exploration d'une PID fibrosante : lavage broncho-alvéolaire (LBA), biopsies bronchiques et biopsies transbronchiques.

1. Aspect macroscopique :

L'aspect macroscopique est le plus souvent non spécifique, mais peut visualiser parfois un aspect évocateur d'une maladie, comme la présence de granulomes dans la sarcoïdose.

Dans une étude rétrospective des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques pris en charge au service de pneumologie à l'hôpital Ibn Nafis du centre hospitalier Mohammed VI de Marrakech entre janvier 2005 et décembre 2009 [83], la fibroscopie bronchique était réalisée chez 73% des patients ; dans les deux tiers des cas, l'aspect macroscopique était sans valeur étiologique dans la majorité des cas avec une inflammation diffuse dans 77,4%.

Dans notre série, seul un patient a bénéficié d'une bronchoscopie dont l'aspect macroscopique a montré une inflammation non spécifique de la muqueuse.

2. Lavage broncho alvéolaire (LBA) :

Le LBA est une technique à risque relativement faible réalisée lors d'une bronchoscopie flexible, permettant la récupération des composants cellulaires et non cellulaires de la surface épithéliale des alvéoles et des bronchioles terminales [84,85].

Pendant de nombreuses décennies, le LBA a fait partie du bilan de la PID, au cours duquel son rôle a été principalement étudié chez les patients atteints de sarcoïdose, de pneumopathie d'hypersensibilité, et de fibrose pulmonaire idiopathique [86].

Aujourd'hui, cependant, ce rôle semble diminuer avec les progrès de l'imagerie par tomodensitométrie à haute résolution .

Lorsqu'un LBA est indiqué chez un patient suspecté d'IPD, il est préférable qu'il soit guidé par une TDM-HR thoracique précédant la procédure.

Diverses formules, y compris lymphocytaires, éosinophiles, neutrophiles et mixtes, peuvent être trouvés chez les patients atteints de PID, et l'importance de chacun varie considérablement d'une maladie à une autre. L'utilité de telles formules fait l'objet de discussions en cours car, d'une part, la plupart de ces résultats ont une faible spécificité et sensibilité, tandis que d'autre part, des études qui se sont penchées sur la valeur prédictive de la LBA dans le diagnostic des PID sont antérieures à l'ère de l'utilisation généralisée de la TDM-HR [86, 87]

Pour rappel :

- ❖ La formule normale chez le sujet sain, non-fumeur :

Compte cellulaire : 100 à 150 000/mm³, macrophages : 80-90%, lymphocytes :

5- 15%, polynucléaires neutrophiles (PNN) : 1-3%, polynucléaires éosinophiles (PNE)

: ≤1%.

- ❖ Chez le fumeur, la cellularité peut monter jusqu'à 400 000/mm³. On parle d'hypercellularité au-delà de 150 à 250 000 éléments/mm³ chez le non-fumeur, et à plus de 450 000/mm³ chez le fumeur.

**Tableaux XXIX : Valeurs normales et pathologiques suggérées lors d'anomalies du LBA
(adapté de [86])**

Type cellulaire	Norme	Anomalie	Diagnostics suggérés
Macrophage	85%		
Lymphocyte	10-15%	>25%	Sarcoïdose, PHS, POC, PINS, collagénoses, pneumopathies médicamenteuses, pneumonie interstitielle lymphoïde
		>50%	PHS-PINS
Neutrophile	<3%	>3%	Domage alvéolaire diffus, collagénoses, FPI
		>50%	Domage alvéolaire diffus, surinfection bactérienne
Eosinophile	<1%	>1%	Pneumonie à éosinophile, Churg-Strauss, ABPA
		>25%	Pneumonie à éosinophiles
Cellules épithéliales	0	>5%	Contamination
Cellules bronchiques	<5%	>5%	Prélèvement inadéquat
Cellules malignes	0		Néoplasie

PHS : pneumonie d'hypersensibilité ; POC : pneumonie organisée cryptogénique ; PINS : pneumonie interstitielle non spécifique ; FPI : fibrose pulmonaire idiopathique ; ABPA : aspergillose bronchopulmonaire allergique.

Dans une étude rétrospective colligeant 63 patients présentant une PID hospitalisés dans le service de médecine interne de l'hôpital militaire de Tunis entre 2000 et 2018 [50], le lavage broncho alvéolaire pratiqué chez 33 patients montrait une alvéolite lymphocytaire dans 19 cas, une alvéolite à neutrophile dans 8 cas et une alvéolite éosinophile dans 4 cas.

Dans notre série, le LBA a été réalisé chez un seul patient et a objectivé une alvéolite neutrophile.

3. Biopsies bronchiques étagées :

Le rôle de la BBE dans le bilan des patients atteints de PID a jusqu'à présent été relativement faible. Il sert principalement à diagnostiquer la sarcoïdose [88] et la béryllose chronique. Quatre à six biopsies endobronchiques sont généralement obtenues, de préférence à partir d'un site où la muqueuse est anormale ou de la première et de la deuxième carène si la muqueuse semble normale : 30 % des patients ayant une muqueuse normale peuvent avoir une BBE positive [88]. Une étude a révélé que la BBE positive était en corrélation avec une maladie plus avancée et agressive [89].

Dans notre étude, 2 patients ont bénéficié de BBE, objectivant des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques non spécifiques chez les 2 patients.

4. Autres examens complémentaires à la bronchoscopie :

✓ *La biopsie transbronchiques (BTB)*

Le rendement diagnostique global des biopsies transbronchiques est d'environ 25 à 75 %, mais il varie largement en fonction la PID sous-jacente [88]. Il peut être aussi bas que 20 à 30 % pour la FPI [89] et aussi élevé que 66% à 95% à dans la sarcoïdose au stades avancés [90].

Cependant, la BTB reste la procédure de choix lorsque la maladie suspectée a une atteinte péribronchovasculaire ou centro-lobulaire, et lorsque de petits échantillons suffisent pour établir un diagnostic certain [89].

✓ *Echographie endobronchique (EBUS).*

En 2004, l'utilisation linéaire de l'EBUS a été mise en évidence après que Yasufuku et ses collègues ont démontré le rendement diagnostique élevé de la sonde à ultrasons convexe dans l'échantillonnage des lésions médiastinales et la distinction entre les ganglions lymphatiques malins et bénins [90]. EBUS est devenu le meilleur premier outil de diagnostic pour obtenir des échantillons pour le diagnostic et la stadification du cancer du poumon à non petites cellules [91] De plus, par rapport aux biopsies endobronchiques et

transbronchiques, l'EBUS avait un rendement plus élevé pour le diagnostic de la sarcoïdose [92].

✓ ***Cryobiopsie transbronchique :***

Depuis 2009 environ, la cryobiopsie transbronchique est apparue comme un nouvel outil de diagnostic des PID et principalement des PII. Alors que de plus en plus de données continuent d'émerger, la cryobiopsie transbronchique peut largement remplacer la biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) en devenant la première modalité de diagnostic à obtenir des tissus pour le diagnostic des PII.

Dans plusieurs études, La cryobiopsie s'est avérée suffisante pour le diagnostic de PINS [93], PHS [94], sarcoïdose [95], DIP [96] et autres.

F. Biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) :

La biopsie pulmonaire chirurgicale est un examen invasif à visée diagnostique.

1. Indications :

L'indication majeure de la BPC est le champ des pneumopathies interstitielles idiopathiques et notamment le diagnostic différentiel entre fibrose pulmonaire idiopathique, pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique et pneumopathie d'hypersensibilité chronique, quand les données environnementales, cliniques, biologiques et d'imagerie ne suffisent pas à poser un diagnostic [97].

Tableaux XXX : Modèle de HRCT thoracique de la pneumonie interstitielle idiopathique (critères de Fleischner) et recommandations des lignes directrices 2018 ATS/ERS/JRS/ALAT pour la BPC. [98]

Aspect HRCT	FPI typique	FPI probable	FPI indéterminé	Incompatible avec la FPI
Distribution	Prédominance basale (parfois diffuse) et sous-pleurale, souvent hétérogène.	Prédominance basale et sous-pleurale, souvent hétérogène.	Variable ou diffuse.	Fibrose pulmonaire supérieure ou médiane prédominante, Prédominance péribronchovasculaire avec épargne sous-pleurale.
Caractéristiques	Rayon de miel	Motif réticulaire (peut être superposé au verre dépoli) avec bronchectasie ou bronchiolectasie de traction périphérique	Preuve de fibrose avec quelques caractéristiques discrètes suggérant un aspect de non FPI	L'un des éléments suivants : consolidation prédominante, opacité étendue en verre dépoli pur (sans exacerbation aiguë)
	Motif réticulaire (peut être superposé au verre dépoli) avec bronchectasie ou bronchiolectasie de traction périphérique	Pas de rayon de miel		Atténuation étendue de la mosaïque avec un piégeage d'air lobulaire étendu et bien défini à l'expiration
	Absence de caractéristiques suggérant un diagnostic alternatif	Absence de caractéristiques suggérant un diagnostic alternatif		Nodules ou kystes diffus
Recommandations	BPC non recommandée (> 90 % de valeur prédictive positive du profil pathologique UIP)	Envisager BPC (peut ne pas être nécessaire chez les personnes ayant une forte probabilité de FPI avant le test)	Envisager BPC (si aucune étiologie claire n'est identifiée après une évaluation clinique et radiologique minutieuse)	Envisager BPC (si aucune étiologie claire n'est identifiée après une évaluation clinique et radiologique minutieuse)

La décision de proposer une biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale est laissée à l'appréciation du clinicien à l'issue de la discussion multidisciplinaire faisant intervenir pneumologues, radiologues et pathologistes expérimentés dans le domaine des PID. Cette décision doit tenir compte :

- De l'évaluation du risque éventuel de la biopsie
- De l'âge
- De l'existence de comorbidités
- Du stade de la maladie
- De l'exploration fonctionnelle respiratoire
- De l'évolutivité de la pneumopathie interstitielle

2. Modalités techniques de la biopsie pulmonaire :

La biopsie pulmonaire vidéo-thoracoscopique est une technique chirurgicale relativement simple, mais exige une implication particulière du chirurgien afin d'obtenir un diagnostic dans la majorité des cas. La morbidité liée au geste est estimée à 7% et la mortalité est inférieure à 1%. La morbidité serait plus élevée chez des patients présentant une FPI. Il est recommandé :

- De repérer le site à biopsier grâce au scanner préopératoire
- De biopsier au moins 2 lobes différents
- De pratiquer des biopsies d'environ 3 cm
- de biopsier dans les bases des lobes supérieurs (partie postérieure de la scissure) et lobes inférieurs (partie diaphragmatique)
- De ne pas écraser le parenchyme : "no touch technic"

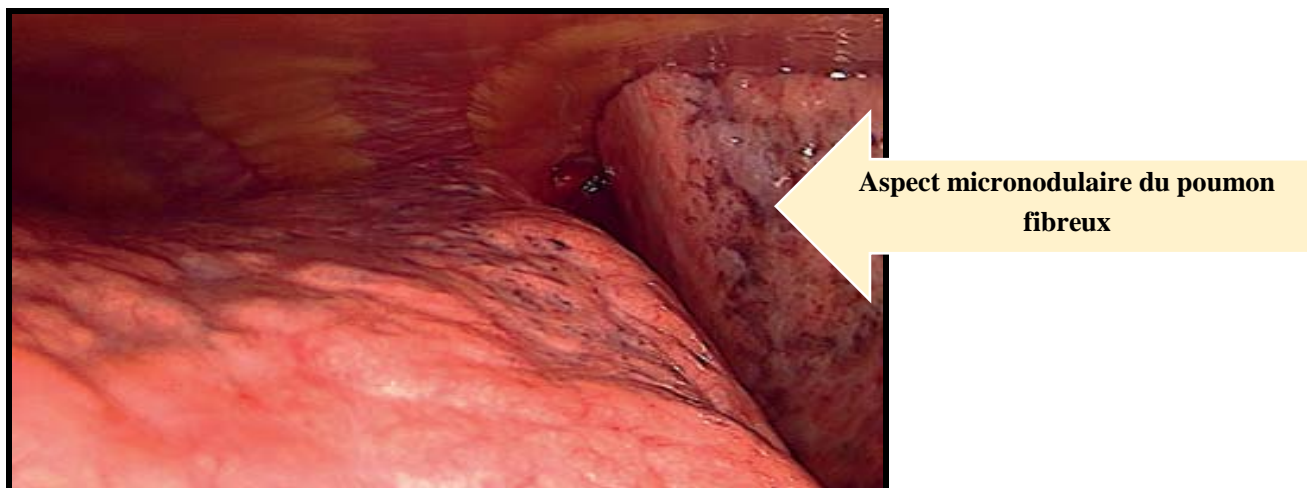
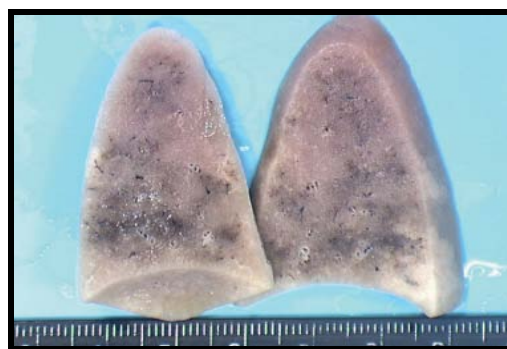
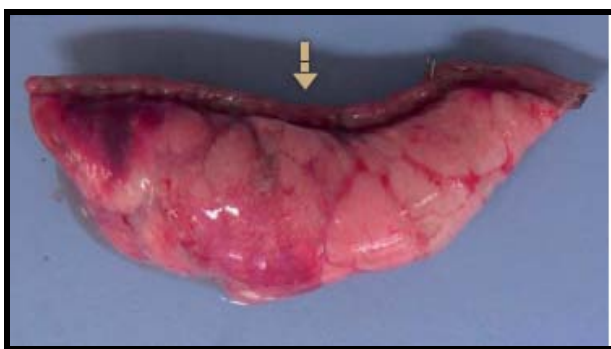


Figure 34 : Image prise lors d'une vidéo thoroscopie [66]



1 : Biopsie pulmonaire chirurgicale après insufflation avec du formol. [66]

2 : Biopsie pulmonaire chirurgicale après fixation dans le formol. [66]

3. L'apport de la BPC dans la PID :

La décision de réaliser une biopsie pulmonaire dans l'évaluation d'une PID est basée sur la probabilité que cet examen aboutisse à un diagnostic précis. Dans une étude prospective menée à Liverpool [99] cent patients ont subi une biopsie pulmonaire pour PID sur une période de 5 ans et a eu comme résultats un diagnostic spécifique dans 42% des cas. La biopsie pulmonaire occupe donc une place centrale mais de deuxième ligne dans le diagnostic des PID.

Tableaux XXXI : Critères histopathologiques de pneumopathie interstitielle commune selon les recommandations internationales de 2018 [100].

PIC certaine (Présence des 4 critères)	<ul style="list-style-type: none"> Fibrose marquée/remodelage architectural, +/- rayon de miel de distribution sous-pleurale/paraseptale prédominante Atteinte disséminée du parenchyme par la fibrose Présence de foyers fibroblastiques Absence de signes suggérant un autre diagnostic
PIC probable (Présence des 3 critères)	<p>SOIT kystes en rayons de miel seuls</p> <p>SOIT</p> <ul style="list-style-type: none"> Fibrose marquée/remodelage architecturale, +/- rayon de miel +/- Atteinte disséminée du parenchyme par la fibrose +/- Foyers fibroblastiques sur le front de progression Absence de signes suggérant un autre diagnostic
PIC indéterminée	<ul style="list-style-type: none"> Fibrose parenchymateuse disséminée ou diffuse, avec ou sans inflammation interstitielle Présence de critères suggérant discrètement un autre diagnostic qu'une PIC Présence de signes suggérant un aspect de PIC secondaire
Signes compatibles avec un autre diagnostic que la PIC	<p>SOIT aspect de fibrose non-PIC :</p> <ul style="list-style-type: none"> PHS chronique, PINS fibreuse, Pneumopathie organisée fibreuse, FEPP Histiocytose chronique, Fibrose interstitielle liée au tabac <p>SOIT aspect de fibrose de type PIC avec signes suggérant fortement un autre diagnostic</p> <ul style="list-style-type: none"> Membranes hyalines (DAD) Pneumopathie organisée (bourgeons fibro-inflammatoires alvéolaires) Granulomes (PHS, sarcoïdose, infections) Infiltration inflammatoire interstitielle marquée à distance du rayon de miel (PHS) Anomalies prédominantes centrées sur les voies aériennes

Tableaux XXXII : Intégration des données tomодensitométriques et histopathologiques pour le diagnostic de FPI selon les recommandations de 2022 [1]

Aspects Scanographiques	Aspects histopathologiques			
	PIC	PIC probable	Indéterminé pour une PIC	Diagnostic alternatif
PIC	FPI	FPI	FPI	Non FPI
PIC probable	FPI	FPI	FPI (like)	Non FPI
Indéterminé pour une PIC	FPI	FPI (like)	Indéterminé pour FPI	Non FPI
Diagnostic alternatif	FPI « like » /Non FPI	Non FPI	Non FPI	Non FPI

Ces critères s'appliquent à des patients suspects de FPI. Le diagnostic définitif est établi au terme de la réunion de discussion multidisciplinaire en prenant en compte outre les données tomodensitométriques et histologiques les données cliniques et biologiques disponibles

Dans notre série la biopsie pulmonaire n'a été réalisé chez aucun patient.

V. Aspects étiologiques :

A. Pneumopathies fibrosantes secondaires :

Tableaux XXXIII : Fréquence des pneumopathies fibrosantes dans les différentes séries.

Séries	Sarcoïdose	Connectivites	PHS
Dia [51]	5,55%	19,44%	22,22%
Dghaies [49]	11%	68%	-
Niang [24]	13,8%	9,4%	3,2%
Debbiche [25]	27,1%	16,5%	6%
Ketfi [26]	17,3%	49,2%	13,9%
Notre série	5%	10%	10%

✓ Sarcoïdose :

La sarcoïdose est une granulomatose systémique caractérisée par la formation de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse. Elle touche de façon prépondérante les femmes avec deux pics d'incidence : 25-29 ans et 65-69 ans. Les poumons sont parmi les organes les plus fréquemment touchés.

Une atteinte médiastinopulmonaire est observée chez environ 90 % des patients ayant une sarcoïdose [101], isolée dans la moitié des cas et associée à une ou plusieurs localisations

extrathoraciques dans l'autre moitié. Le stade radiographique a une valeur pronostique majeure.

Il n'existe aucun test spécifique de la sarcoïdose. Le diagnostic repose sur la conjonction de trois critères stricts définis par la conférence de consensus American thoracic society (ATS)/ European respiratory society (ERS)/ World association of sarcoidosis and other granulomatous disorders (WASOG) [101] :

- Histoire clinique et radiologique compatible ;
- Mise en évidence de granulomes non caséeux ;
- Exclusion des autres causes de granulomatose

La fibrose pulmonaire est la principale cause de morbidité et de mortalité des patients ayant une sarcoïdose, notamment lorsqu'il existe une hypertension pulmonaire [102].

Au cours de la sarcoïdose, la tomodensitométrie thoracique n'est pas indispensable [94], [103]. Si le tableau clinico-radiologique est typique, notamment en cas de stade I ou II, la TDM a peu d'intérêt diagnostique [104].

L'endoscopie bronchique est le plus souvent indiquée sauf si le diagnostic a pu être obtenu par le prélèvement histologique d'un site superficiel (peau, adénopathies, conjonctive). Elle permet la réalisation de prélèvements histologiques à visée diagnostique.

- ***Pneumopathies fibrosantes associées aux Connectivites :***

Le poumon est un organe fréquemment touché par les connectivites, essentiellement sous la forme de pneumopathies interstitielles diffuses. Le type d'atteinte pulmonaire peut être évocateur de plusieurs connectivites (PINS) mais peut aussi être spécifique de la maladie (PID et polyarthrite rhumatoïde, pneumonie interstitielle lymphocytaire et maladie de Gougerot

Sjögren). La survenue d'une atteinte thoracique conditionne le pronostic dans certaines connectivites.

Selon les recommandations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), le dépistage de l'atteinte pulmonaire concerne des patients asymptomatiques, à haut-risque pour la pathologie d'intérêt et se justifie si le diagnostic précoce modifie la prise en charge du patient [105]. Cette définition exclue donc la prise en charge diagnostique des patients symptomatiques et sous-entend que la recherche rigoureuse de symptômes ou d'anomalie de l'examen clinique en lien avec une pathologie pulmonaire a bien été réalisée.

Tableau XXXIV : Fréquence des connectivites dans différentes séries.

Séries	Polyarthrite rhumatoïde	Syndrome de Gougerot-Sjögren	Sclérodermie	Lupus érythémateux disséminé	Myopathies inflammatoires
Dghaies [50]	12,6%	20%	15,8%	6,3%	–
Niang [25]	1%	–	4,2%	1%	3,1%
Ketfi [27]	16,6%	–	5,3%	–	7,7%
Notre série	5%	2,5%	–	–	–

Parmi les connectivites diagnostiquées :

- ***Polyarthrite rhumatoïde :***

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune caractérisée par une atteinte articulaire inflammatoire. Cependant, Des manifestations extra-articulaires peuvent être observées chez environ 50 % des patients [106] témoignant du caractère systémique de la maladie. Les manifestations pulmonaires telles que les PID sont les plus fréquentes [107].

La prévalence exacte de la PID au cours de la PR est inconnue. Son estimation est limitée par la fréquence des formes asymptomatiques et l'absence de dépistage systématique à l'aide d'un outil de détection sensible (TDM-HR).

Le dépistage doit idéalement s'adresser à une population de patients PR identifiés comme étant à haut risque de développer une PID. Les facteurs de risque indépendants de la PR-PID sont : le sexe masculin, un âge élevé au diagnostic de PR et un tabagisme (notamment au-delà de 25 paquets-années) [108]. Plus récemment, l'activité de la PR et l'obésité ont également été associés à la présence d'une PID au cours de la PR [109].

Le type de PID probablement le plus fréquent au cours de la PR est la pneumopathie idiopathique commune, proche de la fibrose pulmonaire idiopathique, avec laquelle elle partage des facteurs de risques communs et une forte morbi-mortalité.

- ***La sclérodémie systémique :***

Différents types d'atteintes pulmonaires sont observés au cours de la sclérodémie systémique. Les PID peuvent compliquer jusqu'à 80 % des patients [110]. Une progression de la PID est observée chez 25 à 30 % des patients [111].

Compte tenu de la fréquence des complications pulmonaires et de leur sévérité, il est recommandé de dépister l'atteinte pulmonaire [112] : l'évaluation initiale d'un patient atteint de Ssc doit toujours comporter une TDM-HR thoracique et des EFR notamment la mesure du DLCO afin de dépister précocement une PID. La réalisation systématique d'un TDM-HR thoracique annuel est discutée, surtout recommandée en cas de modification clinique, d'aggravation fonctionnelle des EFR ou de la radiographie thoracique [112].

L'aspect le plus fréquemment observé est celui de PINS [110] et la fibrose pulmonaire est la première cause de décès au cours de la sclérodémie [113].

- ***Maladie de Sjögren :***

Les atteintes pulmonaires au cours du SGS sont très polymorphes, leur fréquence varie entre les études, de 9% à 75%, témoignant d'une grande variabilité des définitions et des méthodes de détection utilisées. [114, 115].

La TDM-HR peut mettre en évidence une PID chez 20 % des patients atteints de SGS [116]. Cependant, il est recommandé d'inclure la TDM-HR d'emblée dans le bilan initial s'il existe des signes pulmonaires comme la dyspnée.

Les atteintes pulmonaires du SGS sont encore peu connues notamment concernant leur profil évolutif, une meilleure connaissance de leurs caractéristiques et de l'histoire naturelle liées au SGS est nécessaire afin de préciser l'utilité d'une stratégie de dépistage chez les patients asymptomatiques.

• ***Pneumopathies d'hypersensibilités (PHS) :***

Les pneumopathies d'hypersensibilité sont des pneumopathies immunoallergiques dues à l'inhalation chronique de substances antigéniques le plus souvent organiques.

Leur diagnostic repose sur une association de signes cliniques et paracliniques parmi lesquels les renseignements fournis par le lavage bronchoalvéolaire et par la tomodensitométrie thoracique haute résolution sont essentiels.

L'exposition provoque un syndrome pseudo grippal apparaissant 4 à 10 heures après, fait de toux sèche, d'une dyspnée d'intensité variable, une fébricule ou une fièvre. Associé à d'autres symptômes généraux inconstants comme des céphalées, des myalgies et des arthralgies. La persistance de l'exposition mène à des symptômes récidivants qui ont tendances à s'accroître, et peuvent s'accompagner d'une altération de l'état général.

Dans la forme chronique, les symptômes sont peu spécifiques et n'orientent pas facilement vers le diagnostic, sauf si cette forme fait suite à une des présentations décrites ci-dessus, ou si elle est entrecoupée de récurrences aiguës.

Un certain nombre de recommandations de critères diagnostiques pour HP ont été publiées [117–118–119] (tableau). Les plus largement utilisés sont ceux de Richardson et al [118]. Aucun de ces ensembles de critères n'a été validé. Leur précision diagnostique est donc inconnue. Ils correspondent en effet aux définitions de la maladie.

Tableau XXXV : Critères diagnostiques proposés pour la pneumopathie d'hypersensibilité dans différentes études

Auteur	Critères majeurs	Critères mineurs
Terho [117]	<ul style="list-style-type: none"> - exposition à des antigènes incriminés (révélé par des investigations aérobiologiques ou microbiologiques historiques de l'environnement, ou des mesures d'anticorps IgG spécifiques de l'antigène) -symptômes compatibles avec la PHS présents et apparaissant ou s'aggravant quelques heures après l'exposition à l'antigène ; - Infiltrats pulmonaires compatibles avec la PHS visibles sur la radiographie pulmonaire 	<ul style="list-style-type: none"> - râles crépitants basaux - altération de la capacité de diffusion - saturation en oxygène du sang artériel soit diminuée au repos, soit normale au repos mais diminuée pendant l'exercice - trouble ventilatoire restrictif -changements histologiques compatibles avec la PHS -test de provocation positif que ce soit par exposition au travail ou par inhalation contrôlée
Richardson et al [118]	<ul style="list-style-type: none"> -les antécédents, les signes physiques et les EFR indiquent une maladie pulmonaire interstitielle - images radiographiques compatibles - il y a exposition à un allergène reconnue - il y a un anticorps contre cet antigène 	
Cormier et al [119]	<ul style="list-style-type: none"> - exposition appropriée -crépitements inspiratoires - alvéolite lymphocytaire (si LAB est fait) -dyspnée -infiltrat sur les radiographies thoraciques ou la tomodensitométrie à haute résolution (HRCT) 	<ul style="list-style-type: none"> -épisodes fébriles récurrents -Diminution du test de capacité de diffusion (DLCO) -précipitines sériques positifs -granulomes sur biopsie pulmonaire (généralement non requis) - amélioration à l'éviction de l'allergène ou traitement approprié

Le diagnostic de PHS peut être considéré comme quasi certain ($\geq 90\%$ de confiance) en cas d'association d'une exposition, d'une TDM-HR présentant des caractéristiques typiques et d'une lymphocytose au LBA avec un seuil de 30 %. Dans tous les autres cas, la réalisation d'investigations à visée histologique, dont le résultat sera à nouveau discuté en discussion multidisciplinaire est indispensable pour relever le niveau de certitude diagnostique.

B. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques :

Dans notre série le diagnostic de :

- FPI a été retenue chez 30% des patients.
- PINS idiopathiques fibrosantes retenue chez 10% des patients.
- IPAF retenu chez 15 % des patients.

20% des étiologies étaient indéterminées.

Tableaux XXXVI: Fréquence des pneumopathies interstitielle idiopathiques dans les différentes séries

Séries	FPI	PINS	Cause indéterminée
Dia [52]	10,2%	5%	30,55%
Niang [25]	17%	-	53,19%
Debbiche [26]	30,8%	10,5%	-
Notre série	30%	10%	20%

Les pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques sont des maladies pulmonaires interstitielles idiopathiques qui ont en commun un tableau clinique et radiologique assez similaire et se distinguent les unes des autres par des aspects histologiques à la biopsie pulmonaire. Classées en 8 sous-types histologiques, toutes sont caractérisées par des degrés d'inflammation et de fibrose variables et toutes entraînent une dyspnée. Le diagnostic repose sur le recueil des antécédents, l'examen clinique, la TDM à haute résolution, l'imagerie, les épreuves fonctionnelles respiratoires et la biopsie pulmonaire. Le traitement

dépend du sous-type. Le pronostic varie selon le sous-type, d'excellent, à une évolution presque toujours fatale.

La classification des pneumopathies interstitielles idiopathiques a progressivement évolué d'une classification anatomopathologique en 1969 , vers une classification anatomoclinique en 2002 pour aboutir à une classification clinique en 2013 , La classification de 2013 identifie définitivement la PINS comme une entité clinique à part entière, isole les PIDI rares et identifie des PIDI inclassables comme un sous-groupe particulier et propose un mode de prise en charge pragmatique pour ces PID inclassables [120]

- **Principales PIDI**

- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique
- Bronchiolite respiratoire avec Pneumopathie interstitielle
- Pneumopathie interstitielle desquamative
- Pneumopathie organisée cryptogénique
- Pneumopathie interstitielle aiguë

- **PIDI rares**

- Pneumopathie interstitielle lymphocytaire idiopathique
- Fibroélastose pleuropulmonaire idiopathique

- **PIDI inclassables**

Le diagnostic de PID idiopathique nécessite d'exclure les causes connues de PID. Malgré l'association connue de certaines PID avec le tabagisme (pneumopathie interstitielle desquamative, bronchiolite respiratoire avec PID), ces maladies sont classées avec les PID idiopathiques.

L'identification du caractère idiopathique d'une pneumopathie est un processus long et parfois difficile, qui repose sur la confrontation des données recueillies par le pneumologue clinicien et éventuellement l'anatomopathologiste.

- *Fibrose pulmonaire idiopathique :*

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est la forme la plus fréquente de pneumopathie interstitielle diffuse idiopathique chronique chez l'adulte, au sein du vaste groupe des PID. Le diagnostic de FPI doit être envisagé chez les adultes ayant une PID de diagnostic récent et d'étiologie apparemment inconnue devant les signes suivants : râles crépitants aux deux bases, aspect inexplicé de fibrose pulmonaire bilatérale symptomatique ou asymptomatique à la radiographie ou au scanner thoraciques et observés typiquement chez un sujet âgé de plus de 60 ans, plus souvent un homme.

Un algorithme diagnostique est représenté dans le schéma ci-dessous. En l'absence de biopsie pulmonaire, le diagnostic peut être retenu devant une PID idiopathique (sans manifestation extraréspiratoire associée, ni contexte étiologique), si le scanner thoracique de haute résolution montre un aspect de PIC.

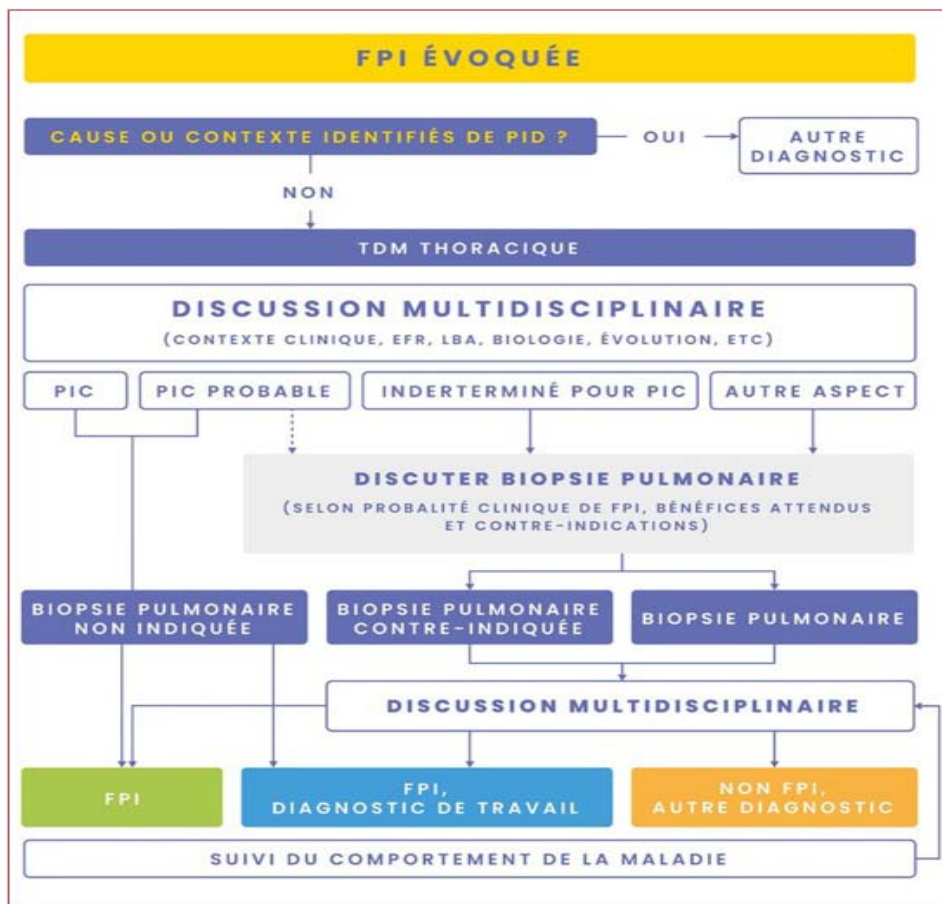


Figure 34 : Algorithme diagnostique chez un patient suspect de fibrose pulmonaire idiopathique.

[142]

FPI : fibrose pulmonaire idiopathique ; PIC : pneumopathie interstitielle commune ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; TDM : tomodensitométrie ; Diagnostic de travail : chez d’assez nombreux patients, on ne parvient pas à une certitude diagnostique selon les critères internationaux, alors même qu’une décision diagnostique et thérapeutique est nécessaire. Dans ce cas, les recommandations françaises proposent de parler de « diagnostic provisoire de travail » de FPI, s’il n’y a pas de diagnostic différentiel plus probable. Ce choix relève d’une décision en discussion multidisciplinaire et peut être sujet à révision selon l’évolution ultérieure de la maladie.

Au total, Chez un patient chez lequel une FPI est suspectée, il est recommandé de rechercher des arguments en faveur d'une cause déterminée de pneumopathie interstitielle diffuse, en particulier une exposition à des médicaments, à un antigène inhalé, à des particules minérales, une connectivite ou une vascularite systémique.

- **Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) idiopathique :**

La PINS n'est pas une maladie mal définie, mais bien une entité bien distincte [122].

Par rapport à la fibrose pulmonaire idiopathique, la PINS idiopathique survient en moyenne plus tôt dans la vie (45 à 50 ans), les signes généraux sont plus fréquents et les râles fins à l'auscultation sont un moins constants. Le début est moins insidieux, mais dans certains cas le délai jusqu'au diagnostic peut prendre de nombreux mois. Contrairement à la fibrose idiopathique, le LBA peut montrer une formule lymphocytaire dans la moitié des cas.

La présence d'une opacité prédominante en verre dépoli et réticulaire à la TDM-HR est très caractéristique de la PINS [123]. Cependant, L'image radiologique ne peut pas, contrairement à certains cas de fibrose idiopathique, être retenue comme formellement diagnostique de NSIP et il est recommandé de considérer une biopsie pulmonaire dans tous les cas.

- **PINS ou FPI ?**

La FPI et la PINS se ressemblent étroitement sur le plan clinique, radiologique et histologique ce qui a suscité de nombreux débats. Le tableau ci-dessous montre les caractéristiques cliniques radiologiques et histopathologiques distinctives de la fibrose pulmonaire idiopathique et de la pneumonie interstitielle non spécifique (NSIP) selon l'ATS/ERS.

Tableau XXXVII : Caractéristiques cliniques distinctives de la fibrose pulmonaire idiopathique et de la pneumonie interstitielle non spécifique.

Caractéristiques	FPI	PINS
Durée	Chronique	Subaiguë à chronique
Fréquence du diagnostic	47-64%	14-36%
Radiographie standard	Opacités réticulaires bilatérales à prédominance basale - Rayon de miel	Opacités réticulaires floues bilatérales
TDM-HR	Opacités réticulaires à prédominance périphérique, basale - rayon de miel - bronchectasies de traction - verre dépoli - distorsion architecturale	Verre dépoli à prédominance périphérique, basale Perte de volume pulmonaire
Histopathologie	Aspect habituelle de pneumonie interstitielle - Fibrose dense entraînant un remodelage de l'architecture pulmonaire avec fibrose « en nid d'abeille » fréquente - Foyers fibroblastiques généralement dispersés sur les bords des cicatrices denses - Atteinte pulmonaire inégale - Distribution sous-pleurale et paraseptale fréquente	Aspect de PINS Inflammation chronique interstitielle légère à modérée Hyperplasie des pneumocytes de type II dans les zones d'inflammation Fibrose interstitielle dense ou lâche dépourvue de temporaire
Réponse au traitement	Mauvaise réponse à tout traitement	Bonne réponse aux corticostéroïdes
Pronostic	50 à 70 % de mortalité en 5 ans	Pas clair, 15% de mortalité en 5 ans

- **Le concept d'IPAF : Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features :**

En 2015 un groupe de travail issue de l'ATS et l'ERS a proposé une nouvelle nomenclature et de nouveaux critères définissant les patients présentant une PID associés a des signes auto-immuns, Une IPAF n'est donc pas en réalité une maladie nouvellement inventée, il s'agit d'une classification utile pour identifier un sous-groupe mal connu de patients porteurs de pathologie interstitielle et qui se situent à l'interface entre connectivites et maladie idiopathique. Le concept même d'IPAF est un concept en mouvement, dynamique, destiné à se modifier.

Du point de vue du patient porteur d'une PID répondant aux critères d'IPAF, son devenir n'est pas connu ; il pourrait dans le suivi évoluer vers une authentique connectivite, ou perdre ses traits d'auto-immunité et devenir idiopathique, ou encore rester en IPAF.

Dans notre série 6 cas ont été classé comme IPAF soit 15%, selon des critères cliniques, biologiques et morphologiques.

VI.Traitement :

Les premières options thérapeutiques pour traiter les pneumopathies interstitielles diffuses étaient rares, compte tenu de la compréhension limitée de la physiopathologie de la maladie et des données des essais. Cependant, au cours des 10 dernières années, des études ont identifié des thérapies efficaces pour de nombreuses formes de PID. Ces succès ont influencé l'évolution du cadre conceptuel de l'activité de la PID et de la réponse au traitement.

1. But :

- ✓ Limiter l'inflammation et la fibrose.
- ✓ Ralentir la progression des fibroses.
- ✓ Améliorer l'espérance de vie, la fonction respiratoire et la qualité de vie.
- ✓ Prévenir le risque d'exacerbation aigue.
- ✓ Obtenir une stabilisation ou une détérioration moindre de l'atteinte Pulmonaire.

2. Moyens :

Les PID peuvent être classées comme inflammatoires et fibrotiques. Bien que les PID inflammatoires puissent évoluer vers un phénotype à prédominance fibrotique [124], et des mécanismes inflammatoires et fibrotiques peuvent coexister. Plusieurs des médicaments anti-inflammatoires et antifibrotiques discutés peuvent être utilisés simultanément.

Dans la pratique clinique, les décisions de traitement sont complexes et multifactorielles, y compris les évaluations du profil risque-bénéfice, l'accès et le financement des médicaments, les comorbidités et, surtout, les objectifs et les préférences des patients. Des effets secondaires et des effets indésirables peuvent survenir avec n'importe quel traitement médicamenteux, affectant les décisions d'utiliser l'une des thérapies immunomodulatrices et antifibrotiques discutées plus tard.

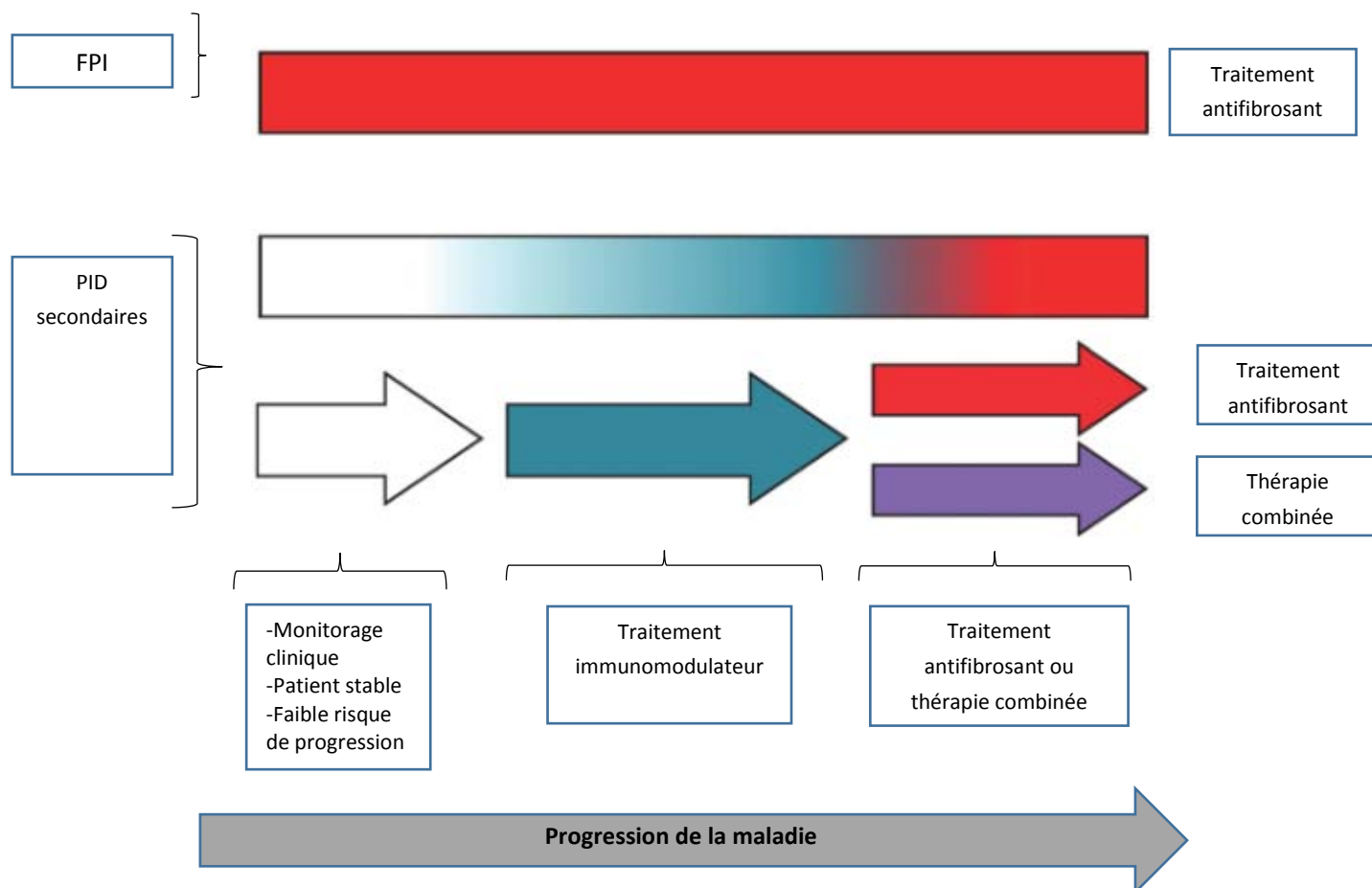


Figure 35 : Cadre conceptuel pour le traitement de la PID [121]

- **Thérapies immunomodulatrices :**
 - a) **Les corticostéroïdes :**

Les corticostéroïdes ont été parmi les premiers médicaments immunomodulateurs développés pour traiter les maladies inflammatoires.

Dans un essai randomisé comparant les résultats de patients atteints de pneumopathie d'hypersensibilité aiguë assignés au hasard à un placebo ou à de la prednisonne [125], les patients traités par la prednisonne ont présenté une amélioration plus rapide de la capacité vitale forcée (CVF) et de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) que ceux

ayant reçu le placebo, bien que les deux groupes aient eu une fonction pulmonaire similaire à la fin de l'essai. Les données à l'appui de l'utilisation de corticostéroïdes pour d'autres PID sont limitées à des séries de cas rétrospectives. De telles études ont montré que l'utilisation de corticostéroïdes était associée à une amélioration de la fonction pulmonaire et à une meilleure survie chez les patients atteints de pneumonie interstitielle non spécifique et de pneumonie organisée [126] par rapport à ceux non traités. Souvent, ils sont utilisés comme traitement de première intention pour les PID en raison d'un début d'action relativement rapide.

b) L'azathioprine :

Il n'y a pas de données publiées d'essais randomisés montrant l'efficacité de l'azathioprine pour la prise en charge des PID. Les données de cohorte suggèrent que son utilisation pourrait améliorer la fonction pulmonaire chez les patients atteints de sclérodémie [127] de pneumopathie d'hypersensibilité, [128] et de dermatomyosite [129].

c) Cyclophosphamide :

L'efficacité du cyclophosphamide pour la prise en charge de la PID associée à la sclérodémie systémique a été étudiée dans un essai prospectif contrôlé par placebo [130] dans lequel les patients recevaient des corticostéroïdes et du cyclophosphamide, suivis d'azathioprine, qui semblaient stabiliser la fonction pulmonaire chez un sous-ensemble de patients. Dans l'étude Scleroderma Lung Study [127], les patients atteints de SSc traités par cyclophosphamide oral présentaient une perte de CVF significativement inférieure à celle des patients ayant reçu un placebo après 12 mois, ce qui suggère que le cyclophosphamide est un traitement efficace pour la SSc. 1 an après l'arrêt du traitement, ce bénéfice était atténué et le suivi à plus long terme n'a montré aucune différence de survie entre les groupes de traitement. De plus, l'utilisation du cyclophosphamide a été associée à des résultats favorables dans la PID associée aux myopathies inflammatoires [129].

Il n'y a pas de données solides soutenant son utilisation pour le traitement des PID telles que la pneumopathie d'hypersensibilité ou la PID associée à la polyarthrite rhumatoïde.

- **Les thérapies antifibrosantes:**

- a) **Le nintedanib :**

Le nintedanib est une molécule inhibitrice puissante du récepteur tyrosine kinases PDGF, Récepteur FGF et récepteur du facteur de croissance endothélial vasculaire. Des données des études in vitro ont montré que le nintedanib interfère avec les processus actifs dans la fibrose tels que la prolifération et la migration et la différenciation des fibroblastes. De plus, le nintedanib a montré une activité antifibrotique et anti-inflammatoire constante dans des modèles animaux de fibrose pulmonaire [131].

Selon Richeldi et al [132], un essai randomisé pour évaluer l'efficacité de 150 mg de nintédanib deux fois par jour par rapport à un placebo chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique, le nintédanib a induit la baisse de la CVF, ce qui est cohérent avec un ralentissement de la progression de la maladie.

- b) **La pirfénidone :**

La pirfénidone est un médicament qui a la propriété d'inhiber in vitro la prolifération des fibroblastes et leur production de TGF-1 et de PDGF (deux facteurs pro-fibrosants) mais aussi avec des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes.

La pirfénidone ralentit le déclin de la fonction respiratoire, évalué par la mesure de la capacité vitale forcée, et améliore la survie sans progression.

Les effets indésirables digestifs et cutanés sont fréquents et entraînent rarement l'arrêt du médicament d'autant qu'il est possible de moduler la dose du médicament en fonction de la tolérance [133].

- **Agents limitants l'agression pulmonaire :**

- ✓ **Les Anti-oxydants :**

La N-acétylcystéine (NAC) agent mucolytique dont plusieurs recherches ont démontré son efficacité chez des patients atteints de divers types de fibrose pulmonaire, de FPI et de sarcoïdose, et ont noté que la NAC est un précurseur du glutathion, (Gamma- glutamyl-L-cystéinyglycine) [134].

Bien que les données expérimentales et un grand nombre d'études cliniques ouvertes sur les effets antifibrotiques de la NAC étaient très convaincantes, il n'y a qu'un seul essai contrôlé par placebo sur l'efficacité de la monothérapie par la NAC pour le traitement de la FPI (l'étude Panther-IPF [135]) et qui n'a pas montré de différence significative entre NAC et placebo en termes d'évolution de la CVF à la 60e semaine de traitement (critère principal).

- ✓ **Anti RGO :**

- **Thérapie anti-reflux et PID :**

Dans une analyse rétrospective des données d'un essai randomisé évaluant l'interféron gamma-1b, 32 % des patients atteints de FPI ont reçu des traitements anti-RGO de façon chronique. Bien qu'aucun effet sur la mortalité ou la progression de la maladie n'ait été évident, il y avait un risque accru d'hospitalisation et d'hospitalisation respiratoire chez les utilisateurs chroniques d'anti-RGO. [136].

Une deuxième étude rétrospective, a examiné les résultats cliniques de seulement quatre patients atteints d'une PID associée à un RGO nouvellement diagnostiqués qui ont choisi d'être traités uniquement avec un traitement anti-reflux : Chez les quatre patients, la fonction pulmonaire stabilisée ou améliorée alors qu'ils étaient maintenus sous traitement anti-reflux pendant un suivi d'au moins 2 ans [137].

• **Chirurgie anti-reflux et IPF :**

D'après une étude réalisée à l'université de Harvard à Boston, Une réduction significative des besoins en oxygène était évidente chez 14 patients atteints de FPI atteints d'une maladie pulmonaire en phase terminale en attente d'une transplantation après une fundoplication laparoscopique, comparativement à 31 patients atteints de FPI sur la liste d'attente de greffe qui n'ont pas subi de chirurgie [138].

• **Traitements non médicaux :**

✓ **Transplantation pulmonaire :**

La transplantation pulmonaire est une option de traitement proposée à certains patients selon divers critères incluant l'âge, la sévérité, les comorbidités, les antécédents chirurgicaux et le contexte psycho-social.

La transplantation pulmonaire est la seule intervention dont il a été démontré qu'elle augmente l'espérance de vie des patients atteints de PID, elle est efficace pour améliorer la survie des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique [139]

✓ **Oxygénothérapie au long cours à domicile (OLD) :**

L'hypoxie pendant l'effort physique est une constatation caractéristique chez les patients atteints de PID. Il n'y a pas de données sur l'utilisation de l'oxygénothérapie à long terme chez patients atteints de FPI, mais il était fortement recommandé dans les directives internationales par l'ATS/ERS/JRS/ALAT.

✓ **Réhabilitation respiratoire :**

La réhabilitation respiratoire (RR) est une intervention multidisciplinaire qui comprend du réentraînement à l'effort et de l'éducation thérapeutique visant à réduire les

symptômes, améliorer les capacités fonctionnelles et améliorer la qualité de vie des patients.

La RR améliore la capacité fonctionnelle, la fatigue [140], la qualité de vie liée à la santé chez les patients atteints de FPI [141] :

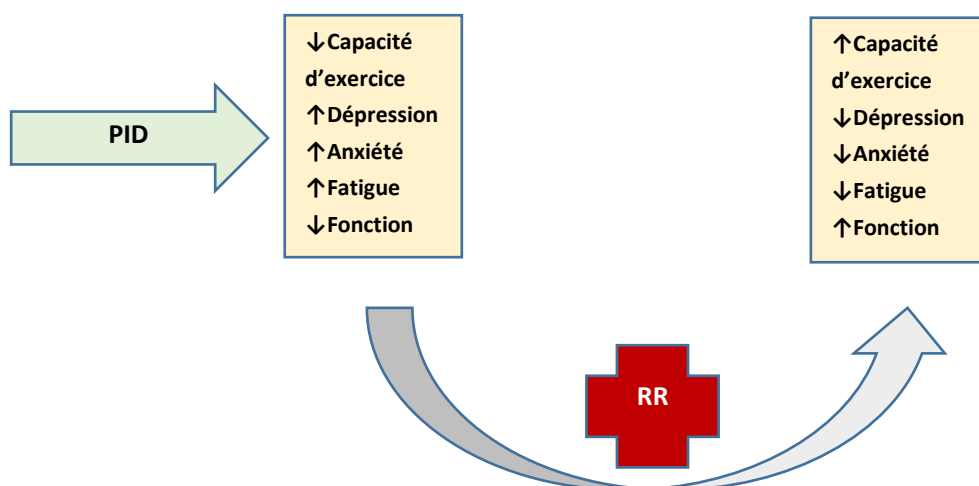


Figure 36 : Impact hypothétique de la réadaptation pulmonaire chez les patients atteints de FPI. [140]

• **Mesures non spécifiques :**

✓ **Arrêt du tabac :**

Constitue un véritable traitement dans certaines formes (bronchiolite pulmonaire, pneumopathie interstitielle et histiocytose langerhansienne). Sa persistance constitue un facteur de cortico-résistance.

✓ **Mesures préventives :** Vaccination antigrippale, vaccination anti pneumococcique et diminuer l'exposition aux facteurs d'agression respiratoire.

• Discussion des traitements administrés :

Tableaux XXXVIII : Fréquence de quelques traitements administrés dans la PID

Séries	Corticothérapie	Immunosuppresseurs	OLD
Dia [52]	62,5%	-	11%
Dghaies [50]	68%	14,2%	-
Debbiche [26]	60,1%	6,7%	-
Notre série	37,5%	20%	10%

VII. Evolution et pronostic :

Les pneumopathies interstitielles diffuses sont des affections hétérogènes et demeurent parmi les maladies incurables. Actuellement, le critère utilisé pour juger de l'efficacité du traitement est l'amélioration clinique et la stabilité de la maladie.

Plusieurs recherches ont pu mettre en avant des facteurs de mauvais pronostic chez les patients atteints de PID :

- L'âge avancé
- Le sexe masculin
- Le tabagisme
- Stade de dyspnée avancé
- Diminution de la capacité vitale forcée de 10% en valeur absolue
- Diminution de la DLCO de 15% en valeur absolue
- Aggravation de la fibrose sur la TDM-HR

Une exacerbation aigüe de la PID peut survenir à n'importe quelle phase de la maladie. Elle se caractérise par une aggravation de la fonction respiratoire en quelques jours à quelques semaines aboutissant à une insuffisance respiratoire aigüe de pronostic très sombre, elle

nécessite une hospitalisation. Le traitement n'est pas codifié mais il est proposé d'administrer de fortes doses de corticoïdes and d'antibiotiques.

Des critères diagnostiques d'une exacerbation aiguë réunissent les points suivants :

- Diagnostic antérieur ou actuel de FPI,
- Aggravation inexplicée de la dyspnée depuis moins d'un mois,
- Infiltrats pulmonaires de novo sur une TDM thoracique (verre dépoli bilatéral de novo ou consolidations surajoutées à des images préexistantes de réticulations ou de rayon de miel compatible avec un aspect de pneumopathie interstitielle commune)
- Aggravation non totalement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrosodée.

Dans notre série l'évolution favorable était marquée par une stabilité chez 17 patients soit 42,5% (2 cas de sarcoïdose,4 cas de PHS ,5 cas de FPI ,6 cas de fibrose indéterminée).

L'évolution défavorable était marquée par une aggravation chez 11 patients soit 27,5%, dont 2 décès (5%) survenue en milieu hospitalier.



CONCLUSION



Les PID prises dans leur ensemble représentent un domaine important de la pathologie respiratoire avec un polymorphisme étiologique tenant plus de 200 entités différentes qui touchent le compartiment interstitiel mais aussi le compartiment alvéolaire.

3 diagnostics dominant par leur fréquence : La sarcoïdose, les PID de connectivites et la FPI. L'épidémiologie de ces 3 maladies est très fortement influencée par l'âge, le sexe et le tabac.

La présentation radio clinique des PID est très souvent similaire avec une dyspnée avec des opacités infiltrantes plus ou moins diffuses sur la radiographie pulmonaire.

La TDM thoracique est supérieure à la radiographie standard et reflète le mieux les anomalies architecturales pulmonaires, elle est donc l'examen paraclinique de choix pour le bilan des patients atteints de PID. Bien qu'une seule anomalie à la TDM soit souvent non spécifique, la combinaison de divers résultats, ainsi que leur distribution anatomique, peuvent suggérer le diagnostic le plus probable.

Enfin, une enquête étiologique clinique et biologique très poussée est primordiale pour ne pas manquer les PID secondaires. Ainsi une approche clinique radiologique anatomopathologique du patient atteint de PID permet un diagnostic précis et une prise en charge optimale.



RESUMES



Résumé

Titre : Profil clinique, biologique et radiologique des pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes chroniques au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

Auteur : SANBI Hala.

Mots-clés : pneumopathie chronique fibrosante, diagnostic, La fibrose pulmonaire idiopathique, La corticothérapie, antifibrosants.

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 40 cas porteurs de pneumopathie interstitielle diffuse chronique fibrosante, colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech sur une période de 3 ans, entre janvier 2019 et décembre 2021.

Il s'agissait de 21 hommes et 19 femmes le sexe ratio était de 1,1. L'âge moyen était de 63,1 ans, avec des extrêmes allant de 25 à 85 ans. La tranche d'âge comprise entre 61 et 85 ans représentait 67,5% des cas, et 32,5% de nos patients étaient tabagiques.

La plupart de nos patients ont présenté des signes respiratoires, ils étaient dominés par la dyspnée (77,5%) et la toux (55%).

Les signes physiques sont dominés par les râles crépitants, présents chez 62,5 % des patients. Les opacités réticulaires étaient l'aspect radiologique le plus fréquent (50 %).

L'aspect scanographique le plus fréquent était celui de verre dépoli (42,5%)

La spirométrie était réalisée chez 23 patients et elle a montré un trouble ventilatoire restrictive chez 82,5%.

La fibroscopie bronchique était réalisée chez 1 patient.

La biopsie pulmonaire chirurgicale n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

L'étiologie des PID chronique fibrosante était déterminée chez 32 patients soit 80% : secondaires chez 25% et idiopathiques chez 55 %, et fibrose indéterminées chez 20%.

La corticothérapie était prescrite chez 15 patients soit 37,5%, les immunosuppresseurs chez 8 patients, anti-fibrosants chez 12,5% et oxygénothérapie longue durée chez 10% des patients.

L'évolution était marquée par la stabilisation chez 17 patients (42,5%) et l'aggravation chez 11 patients (27,5 %) dont 2 décès (5%) survenue en milieu hospitalier.

A la lumière de ce travail, on essaye de mettre le point sur le profil clinique, les aspects radio-cliniques et la prise en charge thérapeutique de cette affection.

Abstract

Title: Clinical, biological and radiological profile of diffuse chronic fibrosing interstitial pneumonia in the pneumology department of the Avicenne Marrakech military hospital.

Author: SANBI Hala.

Keywords: chronic fibrotic pneumonia, diagnosis, idiopathic pulmonary fibrosis, corticosteroid therapy, anti-fibrotics.

We report a retrospective study of 40 cases with chronic fibrotic diffuse interstitial lung disease, collected in the pneumology department of the Avicenne Marrakech military hospital over a period of 3 years, between January 2019 and December 2021.

There were 21 men and 19 women, the sex ratio was 1.1. The average age was 63.1 years, with extremes ranging from 25 to 85 years. The age group between 61 and 85 years old accounted for 67.5% of cases, and 32.5% of our patients were smokers.

Most of our patients had presented respiratory signs, they were dominated by dyspnea (77.5%) and cough (55%).

Physical signs are dominated by crackles, present in 62.5% of patients. Reticular opacities were the most common radiological aspect (50%).

The most frequent CT aspect was ground-glass opacities (42.5%).

Spirometry was performed in 23 patients and showed restrictive ventilatory disorder in 82.5%.

Bronchial fibroscopy was performed in 1 patient.

Surgical lung biopsy was not performed in any of our patients.

The etiology of chronic fibrosing PID was determined in 32 patients as 80%: secondary in 25% and idiopathic in 55%, and indeterminate fibrosis in 20%.

Corticosteroid therapy was prescribed in 15 patients (37.5%), immunosuppressants in 8 patients, anti-fibrotics in 12.5% and long-term oxygen therapy in 10% of patients.

The evolution was marked by stabilization in 17 patients (42.5%) and worsening in 11 patients (27.5%) including 2 deaths (5%) occurring in the hospital.

In the light of this work, we try to focus on the clinical profile, radio-clinical aspects and the therapeutic management of this condition.

ملخص

العنوان: المظاهر السريرية والبيولوجية والإشعاعية للالتهاب الرئوي الخلالي الليفى المزمن المنتشر في قسم أمراض الرئة في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

المؤلف: هالة صانبي

الكلمات المفتاحية: الالتهاب الرئوي الليفى المزمن، التشخيص، التليف الرئوي مجهول السبب، العلاج بالكورتيكوستيرويد، مضادات التليف.

أبلغنا عن دراسة بأثر رجعي لـ 40 حالة مصابة بمرض الرئة الليفى المزمن، والتي تم جمعها في قسم أمراض الرئة في مستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على مدى 3 سنوات ، بين يناير 2019 وديسمبر 2021 . كان هناك 21 رجلاً و 19 امرأة وكانت النسبة بين الجنسين 1.1. كان متوسط العمر 63.1 سنة ، وتراوح العمر الأقصى بين 25 و 85 سنة. شكلت الفئة العمرية بين 61 و 85 عاماً 67.5% من الحالات ، وكان 32.5% من مرضانا مدخنين..

معظم مرضانا ظهرت عليهم علامات تنفسية ، وكان في الغالب ضيق التنفس (77.5%) والسعال (55%).

تسود الخشخشة على العلامات الجسدية ، وتوجد في 62.5% من المرضى. كانت العتمة الشبكية هي (50%). الجانب الإشعاعي الأكثر شيوعاً.

كان جانب التصوير المقطعي الأكثر شيوعاً هو عتامة زجاج مُصنّف (42.5%).

تم إجراء قياس التنفس في 23 مريضاً وأظهر اضطراب التنفس التقييدية في 82.5%.

تم إجراء تنظير القصبات الهوائية لمريض واحد.

لم يتم إجراء خزعة الرئة الجراحية في أي من مرضانا.

تم تحديد مسببات التليف المزمن عند 32 مريضاً بنسبة 80%: ثانوي في 25% ومجهول السبب في 55% وتليف غير محدد في 20%.

تم وصف العلاج بالكورتيكوستيرويد لـ 15 مريضاً (37.5%) ، مثبطات المناعة لـ 8 مرضى ، مضادات التليف في 12.5% والعلاج بالأكسجين طويل الأمد في 10% من المرضى.

تميز التقدم بالاستقرار عند 17 مريضاً (42.5%) وتفاقم عند 11 مريضاً (27.5%) بما في ذلك حالتان للوفاة (5%) بالمستشفى.

في ضوء هذا العمل ، نحاول التركيز على الجانب السريري والجوانب الإشعاعية السريرية والإدارة العلاجية لهذا المرض.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

dossier N :

1. Age :ans 2. Sexe : M F Taille : Poids :

3. Origine : Rural Urbain Non précisée

4. Tabagisme :

Jamais fumeur Fumeur actuel Ayant arrêté depuis plus de 3 mois (Ex fumeur)

Si fumeur : Nombre de paquets /années :..... Age de début :.....

Tabagisme passif : non si oui : en enfance actuel

5. Toxicomanie : Oui Non Si oui précisez :.....

6. Exposition :

• Professionnelle :

Actuelle : Type Durée :

Conditions :.....

Antérieure : Type Durée..... Conditions :

.....

• Domestique :

◆ Biomasses : Oui Non

◆ Foin moisi : Oui Non

◆ Animaux : Oui (chats chiens oiseaux Autres :
.....) Non

◆ Autres :

8. Consommation médicamenteuse : Oui Non

Si oui précisez : Medicament1 :..... Début :..... Fin :.....

Medicament2 :..... Début :..... Fin :.....

Medicament 3 :..... Début :..... Fin :.....

9. Antécédents personnels :

Medicaux : -généraux :

-Diabète : oui non

-HTA : oui non

-Cardiopathie : oui non

-Maladie de système : oui non si oui

laquelle :.....

-Néoplasie : oui non si oui

laquelle :.....

-

Autre :.....

-Chirurgicaux :

.....

-Respiratoires :

• Pneumothorax : Oui Non

• tuberculose : Oui Non si oui type :

.....

10. Antécédents familiaux :

PID dans la famille : Oui Non

Autres :

11. Motif d'hospitalisation :.....

12. Symptomatologie :

• Signes thoraciques :

Toux sèche : Oui Non Non précisé

Toux productive : Oui Non Non précisé

Dyspnée d'effort : Oui Non Non précisé

-Date de début de la dyspnée d'effort :..... Mois - Stade de dyspnée :

Douleur thoracique : Oui Non Non précisé

Hémoptysie : Oui Non Non précisé

-Si hémoptysie, précisez : Minime Moyenne abondance Grande abondance

• Signes généraux :

Asthénie : Oui Non Non précisé

Fièvre : Oui Non Non précisé

Amaigrissement : Oui Non Non précisé

• Signes extra thoraciques : Oui Non Si oui précisez :

Cutanés : Oui Non Si oui précisez:.....

Musculaires : Oui Non Si oui précisez :.....

Oculaires : Oui Non Si oui précisez :.....

Rhumatologiques : Oui Non Si oui précisez :.....

Autres

• Exacerbations :

Date :

Durée d'hospitalisation :

Signes fonctionnels :

Signes physiques :

Traitement administré :

Evolution :

13. Découverte Fortuite : Oui Non si oui précisez circonstances

.....

14. Examen physique :

Hippocratisme digital : Oui Non Non précisé

Cyanose : Oui Non Non précisé

Râles crépitants Oui Non Non précisé

Sd d'épanchement liquidien Oui Non Non précisé

Sd d'épanchement aérique Oui Non Non précisé

TA :

SaO2 :.....

15. Signes extra thoraciques :

Signes cutanéophanériens : Oui Non si oui précisez :.....

Signes ostéoarticulaires : Oui Non si oui précisez :

Signes neurologiques : Oui Non si oui précisez :

Signes digestifs : Oui Non si oui précisez :.....

Autres :.....

16. Radiographie thoracique face et profil :

Normale Oui Non si anormale, précisez :

Opacités réticulaires Lignes de Kerly Opacités nodulaires

Images en verre dépoli Images en rayon de miel

Images lytiques de la cage thoracique

Aspect de la silhouette cardiaque normal : Oui Non si Non,
précisez.....

Autres:.....
.....

17. TDM thoracique haute résolution (TDM initiale)

Faite Non faite si faite, précisez :

• Fenêtre parenchymateuse: Rayon de miel Réticulations Bronchectasies
Verre dépoli Condensation Kyste à paroi fine Micronodule Nodule
Masse Emphysème

Autres :

• Fenêtre médiastinale: Oui Non si oui précisez

.....

• Image pleurale : Oui Non si oui précisez :

• Fenêtre osseuse: Oui Non si oui précisez :

Autres :

Prédominance : zone supérieure moyenne basale périphérique

Pas de prédominance

18. Examens anatomopathologiques :

❖ Bronchoscopie : Faite Non faite Si faite, résultat :

i. Bronche : Normale granulomes épaissement des éperons

Autres :

❖ LBA :

❖ Biopsies bronchiques étagées : Faites Non faites LBA : Oui Non

Si faites , précisez :

Nombres :.....

Sièges :.....

❖ Résultat anatomopathologique :

ii. Biopsie pulmonaire Trans bronchique : Faite Non faite

Si faite, résultat :.....

iii. Biopsie des glandes salivaires accessoires : Faite Non faite Si faite,

résultat :.....

iv. Biopsie d'autres localisations extra-thoraciques : Faite Non faite Si

faite, précisez :

Le type :..... Le siège..... Résultat :.....

v. Biopsie pulmonaire : Faite Non faite

Si faite, précisez :

Transpariétale Chirurgicale thoracoscopie Résultat :

.....

19. Biologie et immunologie :

❖ Bilan sanguin :

Bilan sanguin :	Résultat.....
NFS+Pq fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	VS..... CRP..... Fibrinogène.....
Bilan inflammatoire fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Urée créatinémie.....
Bilan rénal fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	K+..... Na+ Cl-..... Ca ² +..... phosphore.....
Ionogramme sanguin fait <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	Valeur.....
Bilan urinaire :	Valeur.....
Calciurie fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Valeur.....
Protéinurie des 24h fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	ALAT ASAT..... PAL..... Bilirubine totale.....
Compte d'Addis fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	GGT..... TP.....
Bilan hépatique fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Autres
IDR à la tuberculine fait <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	Résultat:.....
Sérologie :	Valeur.....
Auto AC antinucléaire :	Valeur.....
Anti DNA natifs fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Valeur.....
Anti Sm fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Valeur.....
Anti-SSA fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Valeur.....
Anti-SSB fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Valeur.....
Facteur rhumatoïde fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>
Enzyme de conversion fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Type..... Valeur.....
Précipitines sériques spécifique fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>	Résultat.....
Sérologie VIH fait <input type="checkbox"/> non fait <input type="checkbox"/>
Autres	Résultat.....
.....

CPK =.....

EPP =.....

NFS :

Globules Blancs :	
PNN :	
Lymphocytes :	
Eosinophiles :	
Hémoglobine :	
PLAQUETTES	

ECBC : Recherche de BAAR :

20. Examen ophtalmologique : Test de Shirmer fait : Oui Non

Lampe à fente faite : Oui Non Autre :

21. Epreuves fonctionnelles respiratoires : faite non faite si faite précisez :

Avant β 2 mimétiques

Après β 2 mimétiques

%	Valeur théorique	Mesurée
VEMS		
CV		
VEMS/CV		
CPT		
DLCO		
DEM2		
DEM 75		
DEM 25/75		

%	Valeur théorique	Mesurée
VEMS		
CV		
VEMS/CV		
CPT		
DLCO		
DEM2		
DEM 75		
DEM 25/75		

Au total : Trouble ventilatoire restrictif pur

Trouble ventilatoire obstructif pur

Trouble ventilatoire mixte Normale

Gaz du sang : Fait Non fait si fait, préciser : PaO2 :..... PaCO2 :.....

Test de marche à 6 min : fait : Oui Non si oui précisez :.....

22. Examen cardiologique :

ECG : Oui Non si oui précisez :.....

Echo coeur faite : Oui Non si oui précisez :.....

Autres :.....

23. Radiographie des mains et des pieds :

Faite Non faite Si faite, résultat :.....

24. Diagnostic étiologique: Oui Non Si oui, lequel :.....

Confirmé : Oui Non si Non, retenu sur les arguments suivants :

-
-
-

25. Traitement :

1) Spécifique :

Corticoïdes : Oui Non Si oui, précisez la durée.....Dose.....mg/kg

Anti-fibrosants :Oui Non Si oui , précisez :

Molécule : Posologie : Durée :

Immunosuppresseurs : Oui Non Si oui précisez la molécule :.....

Hydroxychloroquine : Oui Non

N-acétyl-cystéine : Oui Non

Cyclophosphamide : Oui Non

2) Symptomatique :

Oxygénothérapie : Oui Non RSS Oui Non

Supplémentation potassique : Oui Non

Antibiothérapie : Oui Non

Anticoagulant : Oui Non

Diurétique : Oui Non

Bronchodilatateur : Oui Non

Corticoïdes inhalés : Oui Non

Théophyllines : Oui Non

3) Hospitalisation : Durée Nombre

4) Autres :

26. Évolution :

Patient revu après la sortie Oui Non Si oui, durée du suivi:.....

1^{re} consultation..... 2^{ème} consultation3^{ème} consultation.....

	Délai	Stabilisation	Amélioration	Aggravation	Imprécise	OBSERVATIONS
Clinique	3 mois					
	6 mois					
	9 mois					
	1 an					
Scanographique	3 mois					
	6 mois					
	9 mois					
	1 an					

Profil clinique, biologique et radioogique des pneumopathies interstitielles diffuses.

Fonctionnelle	3 mois					
	6 mois					
	9 mois					
	1 an					

Décès connu : Oui Non Si Oui : en milieu hospitalier en dehors du milieu hospitalier

Durée d'évolution avant décès connue : Oui Non si oui, précisez.....

Cause connue : Oui Non Si Oui, précisez :.....



BIBLIOGRAPHIE



1. **Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Carey C.T, Inoue Y, Johkoh T et al.**
Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults
Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline.
m J Respir Crit Care Med. 2022 May 1;205(9):e18–e47.
2. **Tortora GJ, Grabowski SR.**
Introduction to the Human Body: The Essentials of Anatomy and Physiology.
3. **Wong MH, Johnson MD.**
Differential response of primary alveolar type I and type II cells to LPS stimulation.
PloS One. 2013 ;8(1) : e55545.
4. **Carène L.**
L'appareil respiratoire. (1984).
5. **Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA.**
Interstitial lung diseases of unknown cause (first and second parts).
N Engl J Med 1984;310:154–166, 235–244
6. **CRESTANI B.**
Mécanismes physiopathologiques de la fibrose pulmonaire idiopathique
Bull. Acad. Natle Méd., 2010, 194, no 2, 343–352.
7. **Rabeyrin M, Lantuéjoul S.**
Histopathologie des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques
Presse Med Volume 39, Issue 1, January 2010, Pages 61–72.
8. **Borie R, Kannengiesser C, Nathan N, Gouya L, Crestani B.**
Génétique de la fibrose pulmonaire, Genetics of pulmonary fibrosis .
La Lettre du Pneumologue • Vol. XX – n° 6 – novembre–décembre 2017
9. **Diaz de Leon A, MD, Cronkhite JT, Yilmaz C et al.**
Subclinical lung disease, macrocytosis, and premature graying in kindreds with telomerase
(TERT) mutations.
CHEST, Volume 140, Issue 3, September 2011, Pages 753–763
10. **Kröner C, Wittmann T, Reu S et al.**
Lung disease caused by ABCA3 mutations.
Thorax 2017;72:213–220. doi:10.1136.
11. **Nathan N, Giraud V, Picard C et al.**
Germline SFTPA1 mutation in familial idiopathic interstitial pneumonia and lung cancer.
Hum Mol Genet 2016;25(8):1457–67
12. **Borie R, Kannengiesser C, Sicre de Fontbrune F et al.**
Management of suspected monogenic lung fibrosis in a specialised centre.
Eur Respir Rev 2017;26(144).

13. **Uhal BD.**
Cell cycle kinetics in the alveolar epithelium.
Am J Physiol. 1997 Jun;272(6Pt1): L1031-45.
14. **BAHRI, S, ABIDI, A, JAMELEDDINE, S. B. K.**
LES MÉCANISMES ÉTHIOPATHOGÈNIQUES IMPLIQUÉS DANS LA FIBROSE PULMONAIRE IDIOPATHIQUE : REVUE DE LA LITTÉRATURE.
Revue F.S.B XVI 2017-2018 26-35.
15. **Kheliouen A, Baough L, Mekideche D, Mansouri B, Zidouni N.**
PID et comorbidités observées dans un service de pneumologie d'Alger
Rev Mal Respir, Volume 33, Supplement, 2016, Pages A122-A123, SSN 0761-8425.
16. **Marchand-Adam S, Mankikian J, Plantier L.**
Le reflux gastro-œsophagien au cours de la fibrose pulmonaire idiopathique : cause, conséquence, ou coïncidence ?
La Lettre du Pneumologue N° 6 / déc. 2017
17. **Raghu G, Amatto VC, Behr J, Stowasser S.**
Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review.
Eur Respir J. 2015 Oct;46(4):1113-30.
18. **Posa M, Stelle M, Chizzolini C, Lador F.**
Manifestations pulmonaires de la sclérodermie systémique.
Rev Med 8 avril 2015 page 802
19. **Schaller D, Nendaz M, Gabay C .**
Polyarthrite rhumatoïde, méthotrexate et fibrose pulmonaire : quelles évidences ?
Rev Med 17 mars 2010 page 547
20. **Coultas DB, Zumwalt RE, Noir WC, Sobonya RE.**
The epidemiology of interstitial lung diseases
Am J Respir Crit Care Med, Volume 150, issue 4.
21. **Karakatsani A, D Papakosta et al.**
Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece
Respir Med, Volume 103, Issue 8, August 2009, Pages 1122-1129
22. **Xaubet A, Ancochea J, erran Morel F et al.**
Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain
Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases.
Official Journal of WASOG, 01 Mar 2004, 21(1):64-70.
23. **Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune M, Smith CJP, West J, Tata L.**
Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK.
Thorax; Volume 61, Issue 11

24. Djebi I, Achi V.

Profil étiologique et évolutif des atteintes pulmonaires interstitielles dans le service de pneumologie du CHU de Bouaké : à propos de 98 cas recensés de 2013–2014.

Rev Mal Respir, Volume 33, Supplement, January 2016, Page A127

25. Niang A, Diatta M.B.N, Sagna M.M, Diallo M, Mbengue A, Diop Y.

Les pneumopathies interstitielles diffuses au Sénégal : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques et évolutifs

Rev Mal Respir, Volume 35, Supplement, January 2018, Pages A142–A143

26. Debbiche S, Sahnoun I et al.

Pneumopathies interstitielles diffuses chroniques : profil clinique, étiologique et évolutif

Rev Mal Respir, Volume 13, Issue 1, January 2021, Page 192

27. Ketfi A, Touahri R.

Profil épidémiologique radio-clinique fonctionnel et étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses.

Rev Mal Respir, Volume 15, Issue 1, January 2023, Page 253

28. Anniche H, Zaghba N, Benjelloun H, Yassine N.

Profil épidémiologique clinique et radiologique des pneumopathies interstitielles diffuses

Rev Mal Respir, Volume 13, Issue 1, January 2021, Pages 191–192

29. Ijim M, Aazri L, Aitbatahar S, Amro L.

Les pneumopathies fibrosantes : le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, et étiologique hospitalisé au service de pneumologie de Marrakech

Rev Mal Respir, Volume 13, Issue 1, January 2021, Page 188

30. Oh C.K, Murray L.A, Molfino N.A.

Smoking and idiopathic pulmonary fibrosis

Pulm Med, 2012 (2012), p. 808260

31. Baumgartner K.B, Samet J.M, Stidley C.A, Colby T.V, Waldron J.A.

Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis

Am J Respir Crit Care Med, 155 (1997), pp. 242–248

32. Antoniou K.M, Hansell D.M, Rubens M.B, et al.

Idiopathic pulmonary fibrosis: outcome in relation to smoking status

Am J Respir Crit Care Med, 177 (2008), pp. 190–194

33. Collard H.R, Richeldi L, Kim D.S, et al.

Acute exacerbations in the INPULSIS trials of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis

Eur Respir J (2017), p. 49

34. Douglas J.G, Middleton W.G, Gaddie J, Petrie G.R, Choo-Kang Y.F, Prescott R.J, et al.

Sarcoidosis: a disorder commoner in non-smokers?

Thorax, 41 (1986), pp. 787–791

- 35. Lalancette M, Carrier G, Laviolette M, Ferland S, Rodrique J, Bégin R., et al.**
Farmer's lung. Long-term outcome and lack of predictive value of bronchoalveolar lavage fibrosing factors
Am Rev Respir Dis, 148 (1993), pp. 216–221
- 36. Hartmann C, Bex V, Naccache JM et al.**
Évaluation des facteurs de risque de pneumopathie interstitielle diffuse dans l'habitat de patients à Paris.
Environnement, Risques & Santé 2019/4 (Vol. 18), pages 333 à 336
- 37. Mlika M, Ben Kilani M, Berraies A et al.**
Apport diagnostique du lavage broncho-alvéolaire dans les pneumopathies interstitielles diffuses – Service de Pneumologie. Pavillon B. Hôpital A Mami.
LA TUNISIE MEDICALE – 2016 ; Vol 94 (5)
- 38. Baqir M, Vasirreddy A et al.**
Idiopathic pulmonary fibrosis and gastroesophageal reflux disease: A population-based, case-control study.
Respir Med, Volume 178, March 2021, 106309
- 39. Méthot MD, Leblanc MD, Lacasse MD**
Meta-analysis of Gastroesophageal Reflux Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis
CHEST, Volume 155, Issue 1, January 2019, Pages 33–43.
- 40. Pralong M, Martins-Favre N, Howarth X, Montet T.**
Pneumopathies interstitielles diffuses: corrélation clinico-radiologique.
Rev Med Suisse 2003; 3226: 222–9.
- 41. Crestani B.**
Diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques.
Encycl Méd Chir Pneumologie 2003, 6-039-K-60, 11.
- 42. Talakatta G , Sarikhani M et al.**
Diabetes induces fibrotic changes in the lung through the activation of TGF- β signaling pathways.
Sci. Rep. volume 8, Article number: 11920 (2018).
- 43. Rangarajan, S, Bone, N.B, Zmijewska, A.A et al.**
Metformin reverses established lung fibrosis in a bleomycin model.
Nat Med 24, 1121–1127 (2018).
- 44. Marshall RP, Puddicombe A, Cookson WO, Laurent GJ.**
Adult familial cryptogenic fibrosing alveolitis in the United Kingdom.
Thorax. févr 2000;55(2):143–6.

45. **Collard HR, Pantilat SZ .**
Dyspnea in interstitial lung disease
Curr. Opin. Support Palliat. Care 2(2):p 100–104, June 2008
46. **Chung KF, Pavord ID .**
Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough
The Lancet, Volume 371, Issue 9621, 19–25 April 2008, Pages 1364–1374
47. **Key, A.L, Holt, K, Hamilton, A et al.**
Objective cough frequency in Idiopathic Pulmonary Fibrosis.
Cough 6, 4 (2010).
48. **Swigris, J.J, Stewart, A.L, Gould, M.K et al.**
Patients' perspectives on how idiopathic pulmonary fibrosis affects the quality of their lives. Health Qual Life Outcomes 3, 61 (2005).
49. **Bradaia F, Lazor R, Khouatra C, Poissonnier L, Cottin V, Cordier JF.**
Urinary incontinence due to chronic cough in interstitial lung disease.
Rev Mal Respir, 01 May 2009, 26(5):499–504
50. **Dghaies S, Guediche N.H, Boussetta N, Haddad S, Sayhi S, Arfaoui B et al.**
Étude clinique et étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses.
Rev. Med. Interne, Volume 40, Supplement 1, June 2019, Pages A153–A154
51. **Mlika M, Ben Kilani M, Berraies A et al.**
Apport diagnostique du lavage broncho–alvéolaire dans les pneumopathies interstitielles diffuses – Service de Pneumologie. Pavillon B. Hôpital A Mami.
LA TUNISIE MEDICALE – 2016 ; Vol 94 (5)
52. **Dia S, Thiam K, Cisse Sarr M.F, Toure Badiane N.O, Niang A, Mbaye F.B.R. et al.**
Profil épidémiologique, clinique, paraclinique, étiologique et évolutif des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.
Rev Mal Respir, Volume 36, Supplement, January 2019, Page A228.
53. **Epler G.R. Carrington C.B, Gaensler E.A.**
Crackles (rales) in the interstitial pulmonary diseases
Chest, 73 (1978), pp. 333–339
54. **Myers K.A, Farquhar D.R.**
The rational clinical examination. Does this patient have clubbing?
JAMA, 286 (3) (2001), pp. 341–347
55. **Baran, R.**
Sémiologie unguéale. 2014
Presse Med, 43(11), 1208–1215

- 56. Mendlowitz M.**
Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy.
Medicine 21(3):p 269–306, September 1942.
- 57. Dickinson C.J, Martin J.F.**
Megakaryocytes and platelet clumps as the cause of finger clubbing
Lancet, 2 (8573) (1987), pp. 1434–1435
- 58. Vázquez–Abad D, Pineda C, Martínez–Lavín M.**
Digital clubbing: a numerical assessment of the deformity.
J. Rheumatol. 1989 Apr;16(4):518–520. PMID: 2746591.
- 59. Picard A, Chabrol J, Naccache JM.**
Les maladies interstitielles pulmonaires.
Rev Mal Respir 2011; 3, 17–24.
- 60. Maurizio Z, Claudio B, Venerino P, Enrica S, Francesca O, Elisa C, Giuseppe T et al.**
Diagnostic Imaging of Diffuse Infiltrative Disease of the Lung.
Respiration 2004; 71: 4–19.
- 61. Grenier P, Chevret S, Beigelman C, Brauner M.W, Chastang C, Valeyre D**
Chronic diffuse infiltrative lung disease: détermination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis.
Radiology, Vol. 191, No. 2, May 1, 1994.
- 62. Brauner, M., Romdhane, H. B., Brillet, P. Y., Freynet, O., Dion, G., & Valeyre, D.**
Imagerie des pneumopathies infiltrantes diffuses.
Presse Med, Volume 39, Issue 1, January 2010, Pages 73–84.
- 63. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner M.W, Lenoir S, Chastang C.**
Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high–resolution CT
Radiology, Vol. 179, No. 1
- 64. Nicholson AG, Padley SP, Pointon KS, Reynolds JH, Robertson RJ, Rubens ME.**
HRCT diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: inter observer variation.
Thorax 2004; 59: 506–11
- 65. Brauner MW, Grenier P, Mouelhi MM, Mompoin D, Lenoir S**
Pulmonary histiocytosis X: evaluation with high resolution CT.
Radiology 1989; 172: 255–8
- 66. Ferretti G, Thivolet–Bejui F**
Atlas d’imagerie des Pneumopathies Interstitielles Diffuses.

67. **Sundaram B, Gross BH, Martinez FJ, Oh E, Muller NL, Schipper M, et al .**
Accuracy of high-resolution CT in the diagnosis of diffuse lung disease: effect of predominance and distribution of findings.
AJR Am J Roentgenol 2008, 191(4):1032-1039
68. **Lynch D.A, Travis W.D, Muller N.L, Galvin J.R, Hansell D.M, Grenier P.A, et al.**
Idiopathic interstitial pneumonias: CT features.
Radiology 2005 236:1, 10-21
69. **Abehsera M, Valeyre D, Grenier P, Jaillet H, Battesti J.P, Brauner M.W.**
Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function
AJR. 2000;174: 1751-1757.
70. **Brillet PY.**
Comment lire une TDM de PID
UPRES EA 2363.
71. **Richeldi L, Varone F, Bergna M, De Andrade J, Falk J, Hallowell R et al.**
Pharmacological management of progressive-fibrosing interstitial lung diseases: a review of the current evidence.
ERR 2018 27: 180074
72. **Aziz Za, Wells AU, Bateman ED, Copley SJ, Desai SR, Grutters JC, et al.**
Interstitial lung disease: effects of thin-section CT on clinical decision making.
Radiology 2006, 238(2):725-733.
73. **Lenoir S , Grenier P, Brauner M.W. , Frija J., Remy-Jardin M , Revel D et al.**
Pulmonary lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis: comparison of radiographic and thin-section CT findings.
Radiology, VOL.175, No 2.
74. **Brauner M, Ben Romdhane H, Brillet PY, Freynet O, Dion G, Valeyre,D.**
Imagerie des pneumopathies infiltrantes diffuses,
Presse Med 39, Issue 1,2010,Pages 73-84
75. **Aazri L, Aitbatahar S, Amro L.**
Profil fonctionnel des pneumopathies infiltratives diffuses,
Rev Maladies Respir, Volume 12, Issue 1,2020,Pages 148-149,
76. **Pasche A, Fitting JW.**
Interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires
Forum Med Suisse 2012;12(26):525-529
77. **Hodnett PA, Naidich DP.**
Fibrosing interstitial lung disease. A practical high resolution computed tomography-based approach to diagnosis and management and a review of the literature.
Am J Respir Crit Care Med 2013, 188(2):141-149.

- 78. Ungprasert, P., Carmona, E.M., Crowson, C.S. et al.**
Diagnostic Utility of Angiotensin–Converting Enzyme in Sarcoidosis: A Population–Based Study. *Lung* 194, 91–95 (2016).
- 79. Roussel, S., Reboux, G., Millon, L., Dalphin, J. C., & Piarroux, R.**
Hypersensitivity pneumonitis and exposure to moulds and actinomycetes in the environment. *JMM*, 16(4), 239–247.
- 80. Badri F, Sajjai H, Ait Batahar S, Serhane H, Amro L.**
Intérêt de la bronchoscopie dans les pneumopathies interstitielles diffuses, *Rev Maladies Respir*, Volume 34, Supplement, 2017, Page A303.
- 81. Levin DC, Wicks A, Ellis Jr J.**
Transbronchial Lung Biopsy Via the Fiberoptic Bronchoscope
Rev. Respir. Dis, Volume 110, Issue 1.
- 82. Curley FJ, Johal JS, Burke ME, Fraire AE.**
Transbronchial lung biopsy: can specimen quality be predicted at the time of biopsy?
Chest 1998; 113:1037–41.
- 83. HOUARI C, ALAOUI YAZIDI A.**
Profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques au service de pneumologie, hôpital Ibn NAFIS. Centre hospitalier universitaire Mohammed VI, Marrakech.
- 84. Andersen HA, Harrison EG.**
Transbronchoscopic lung biopsy in diffuse pulmonary disease.
Trans Annu Meet Am Bronchoesophagol Assoc 1965;45:84–91.
- 85. KLECH, H.**
Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): Report of the European Society of Pneumology Task Group on BAL.
Eur Respir Rev, 1992, vol. 2, no 8, p. 47–127.
- 86. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al.**
An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease.
Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1004–14.
- 87. Wells AU.**
The clinical utility of bronchoalveolar lavage in diffuse parenchymal lung disease.
Eur Respir Rev 2010;19:237–41.
- 88. Shorr AF.**
Endobronchial Biopsy for Sarcoidosis.
Chest 2001;120:109–14.

89. Bjermer L, Thunell M, Rosenhall L, et al.

Endobronchial biopsy positive sarcoidosis: relation to bronchoalveolar lavage and course of disease.

Respir Med 1991;85:229–34.

90. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al.

Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes.

Chest 2004;126:122–8.

91. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al.

Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines.

Chest, 143(5), e211S–e250S.

92. Von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, et al.

Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial.

JAMA 2013;309:2457–64.

93. Ramaswamy A, Homer R, Killam J, et al.

Comparison of Transbronchial and Cryobiopsies in Evaluation of Diffuse Parenchymal Lung Disease.

J Bronchology Interv Pulmonol 2016;23:14–21.

94. Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU, et al.

Safety and Diagnostic Yield of Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: A Comparative Study versus Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy and a Systematic Review of the Literature.

Respiration 2016;91:215–27.

95. Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, et al.

Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Comparison between Biopsy from 1 Segment and Biopsy from 2 Segments–Diagnostic Yield and Complications. Respiration 2017;93:285–92.

96. Dias C, Mota P, Neves I, et al.

Transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of desquamative interstitial pneumonia. Revista portuguesa de pneumologia.

Rev Port Pneumol (2006) 2016;22:288–90.

97. Blin E.

biopsie pulmonaire chirurgicale au cours des pneumopathies interstitielles diffuses.

Rev Mal Respir, Volume 8, numéro 2 pages 125–128 juin 2016.

- 98. Raghu G, et al.**
Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline.
Am J Respir
- 99. Qureshi, R. A., Ahmed, T. A., Grayson, A. D., Soorae, A. S., Drakeley, M. J., & Page, R. D.**
Does lung biopsy help patients with interstitial lung disease?.
Eur J Cardiothorac Surg, 21(4), 621–626.
- 100. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al .**
American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline.
Am. J. Respir. Crit. Care Med ,198, e44–e68 (2018)
- 101. Pietinalho, A., Tukiainen, P., Haahtela, T., Persson, T., & Selroos, O.**
Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function.
Chest, 121(1), 24–31.
- 102. Nunes, H., Uzunhan, Y., Freynet, O., Naccache, J. M., Bouvry, D., Brillet, P. Y., & Valeyre, D.**
Sarcoïdose médiastinopulmonaire.
Presse Med, 39(1), 93–106.
- 103. Nunes H. et al.**
Pulmonary sarcoidosis
Allergy (2005).
- 104. Baughman R.P. et al.**
Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis
Am J Respir Crit Care Med
(2001)
- 105. Organization WH.**
Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits, and minimize harm. 2020
- 106. Turesson, C., O’fallon, W. M., Crowson, C. S., Gabriel, S. E., & Matteson, E. L.**
Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years.
ARD, 62(8), 722–727.
- 107. Yunt, Z. X., & Solomon, J. J.**
Lung disease in rheumatoid arthritis.
Rheum. Dis. Clin., 41(2), 225–236.

108. **Bongartz, T, Nannini, C, Medina-Velasquez, Y. F., Achenbach, S. J., Crowson, C. S., Ryu et al.**
Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study.
Arthritis Rheum, 62(6), 1583–1591.
109. **Sparks, J. A., He, X., Huang, J., Fletcher, E. A., Zaccardelli, A., Friedlander, H. M et al.** Rheumatoid arthritis disease activity predicting incident clinically apparent rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a prospective cohort study.
Arthritis Rheumatol, 71(9), 1472–1482.
110. **Perelas, A., Silver, R. M., Arrossi, A. V., & Highland, K. B.**
Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease.
Lancet Respir. Med., 8(3), 304–320.
111. **Khanna, D., Nagaraja, V., Tseng, C. H., Abtin, F., Suh, R., Kim, G et al.**
Predictors of lung function decline in scleroderma-related interstitial lung disease based on high-resolution computed tomography: implications for cohort enrichment in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease trials.
Arthritis Res Ther, 17, 1–10.
112. **Protocole national de diagnostic et de soin (PNDS) 2017, révisé en 2020**
113. **Crestani, B., Debray, M. P., Danel, C., Neuville, M., Borie, R., Taillé, C et al.**
Interstitial lung disease in connective tissue diseases other than systemic sclerosis.
Orphan Lung Diseases:
A Clinical Guide to Rare Lung Disease, 391–418.
114. **Ramos-Casals, M., Brito-Zerón, P., Seror, R., Bootsma, H., Bowman, S. J., Dörner, T et al.**
Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements.
Rheumatology, 54(12), 2230–2238.
115. **García-Carrasco, M., Ramos-Casals, M., Rosas, J., Pallarés, L., Calvo-Alen, J., Cervera, R., et al.**
Primary Sjögren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients.
Medicine, 81(4), 270–280.
116. **Depascale, R., Del Frate, G., Gasparotto, M., Manfrè, V., Gatto, M., Iaccarino et al.**
Diagnosis and management of lung involvement in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome: a literature review
Ther. Adv. Musculoskelet. Dis, 13, 1759720X211040696.
117. **Terho EO**
Critères diagnostiques de la maladie pulmonaire du fermier.
Suis J Ind Méd. 1986, 10 : 329.

118. **Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, Hunninghake GW, Novey HS, Reed CE**
Lignes directrices pour l'évaluation clinique de la pneumopathie d'hypersensibilité.
Rapport du sous-comité sur la pneumopathie d'hypersensibilité.
J Allergy Clin Immunol. 1989, 84: 839–844.
119. **Cormier Y, Lacasse Y**
Clés du diagnostic de pneumopathie d'hypersensibilité : le rôle des précipitines sériques, de la biopsie pulmonaire et de la tomодensitométrie à haute résolution.
Clin Pulm Med. 1996, 3 : 72–77.
120. **Travis, W.D., et al.**
An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias.
Am J Respir Crit Care Med 188, 733–748 (2013)
121. **Kerri A Johansson, Nazia Chaudhuri, Ayodeji Adegunsoye, Paul J Wolters,**
Treatment of fibrotic interstitial lung disease: current approaches and future directions,
The Lancet, Volume 398, Issue 10309,
122. **Hammidi, S.**
La pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS).
Rev Mal Respir, 34, A133.
123. **Elliot, T. L., Lynch, D. A., Newell Jr, J. D., Cool, C., Tuder, R., Markopoulou, K. et al**
High-resolution computed tomography features of nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia.
JCAT, 29(3), 339–345.
124. **Selman M, Pardo A**
When things go wrong: exploring possible mechanisms driving the progressive fibrosis phenotype in interstitial lung diseases.
Eur Respir J 58(3)
125. **Kokkarinen, J. I., Tukiainen, H. O., & Terho, E. O.**
Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung 1–3.
Am Rev Respir Dis, 145, 3–5.
126. **Flaherty, K. R., Toews, G. B., Travis, W. D., Colby, T. V., Kazerooni, E. A., Gross, B.H et al.**
Clinical significance of histological classification of idiopathic interstitial pneumonia.
Eur Respir J, 19(2), 275–283.
127. **Hoyles, R. K., Ellis, R. W., Wellsbury, J., Lees, B., Newlands, P., Goh, N et al.**
A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma.
Arthritis Rheum, 54(12), 3962–3970.

128. **Morisset, J., Johansson, K. A., Vittinghoff, E., Aravena, C., Elicker, B. M., Jones, K. D et al.**
Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis.
Chest, 151(3), 619–625.
129. **Mira-Avendano, I. C., Parambil, J. G., Yadav, R., Arrossi, V., Xu, M., Chapman, J. T., & Culver, D. A.**
A retrospective review of clinical features and treatment outcomes in steroid-resistant interstitial lung disease from polymyositis/dermatomyositis.
Respir Med, 107(6), 890–896.
130. **Tashkin, D. P., Elashoff, R., Clements, P. J., Goldin, J., Roth, M. D., Furst, D. et al.** Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease.
NEJM, 354(25), 2655–2666.
131. **Wollin, L., Wex, E., Pautsch, A., Schnapp, G., Hostettler, K. E., Stowasser, S., & Kolb, M.** Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis.
Eur Respir J, 45(5), 1434–1445.
132. **Richeldi, L., Du Bois, R. M., Raghu, G., Azuma, A., Brown, K. K., Costabel et al.**
Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis.
NEJM, 370(22), 2071–2082.
133. **Costabel, U., Bendstrup, E., Cottin, V., Dewint, P., Egan, J. J., Ferguson, J. et al.**
Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: expert panel discussion on the management of drug-related adverse events.
Adv ther, 31, 375–391.
134. **Meyer A, Buhl R, Magnussen H.**
The effect of oral N-acetylcysteine on lung glutathione levels in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 1994; 7: 431–6.
135. **The Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. Randomized trial of acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis.**
N Engl J Med. 2014; 370: 2071–82.
136. **Bradford, W. Z., Brown, K. K., Noble, P. W., Starko, K. M., Schwartz, D. A., Raghu, G et al.**
Chronic use of anti-gastroesophageal reflux (GER) medications in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).
Chest, 126(4), 772S.
137. **Raghu, G., Yang, S. T. Y., Spada, C., Hayes, J., & Pellegrini, C. A.**
Sole treatment of acid gastroesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis: a case series.
Chest, 129(3), 794–800.
138. **Linden, P. A., Gilbert, R. J., Yeap, B. Y., Boyle, K., Deykin, A., Jaklitsch, M. T et al.** Laparoscopic fundoplication in patients with end-stage lung disease awaiting transplantation.
JTCS, 131(2), 438–446.

139. Thabut, G., Mal, H., Castier, Y., Groussard, O., Brugière, O., Marrash–Chahla et al.
Survival benefit of lung transplantation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *The JTCS*, 126(2), 469–475.
140. Swigris, J. J., Fairclough, D. L., Morrison, M., Make, B., Kozora, E., Brown, K. K., & Wamboldt, F. S.
Benefits of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis.
Respir care, 56(6), 783–789.
141. Nishiyama, O., Kondoh, Y., Kimura, T., Kato, K., Kataoka, K., Ogawa, T et al.
Effects of pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.
Respirology, 13(3), 394–399.
142. Cottin, V., Crestani, B., Valeyre, D., Wallaert, B., Cadranet, J., Dalphin, J. C et al.
143. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique. Élaborées par le centre national de référence et les centres de compétence pour les maladies pulmonaires rares sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française.
Rev Mal Respir, 30(10), 879–902.V.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

سنة 2023

أطروحة رقم 91

المظاهر السريرية والبيولوجية والإشعاعية
للالتهاب الرئوي الخلالي .

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/03/07
من طرف

الآنسة هالة صانبي

المزداة في 02 شتنبر 1997 باسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الالتهاب الرئوي اليفي المزمن-التشخيص-التليف الرئوي مجهول السبب-العلاج
بالكورتيكوستيرويد-مضادات التليف.

اللجنة

الرئيس	السيد	ح. قاصف
		أستاذ في الطب الباطني
المشرف	السيد	أ.بنجلون حرزيمي
		أستاذ في طب الامراض التنفسية
الحكام	السيد	ع.محسن
		أستاذ في طب الأشعة
	السيد	ه.جناح
		أستاذ مبرز في طب الامراض التنفسية
	السيدة	س. أيت بطاهر
		أستاذة مبرزة في الأمراض التنفسية