



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 069

Les pneumopathies interstitielles diffuses [PID] au service de médecine interne

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/02/2024

PAR

M. Radouan RAHOU

Né Le 07 Aout 1998 à Tanoumrite

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Les pneumopathies interstitielles diffuses - Connectivites
Epidémiologie - Diagnostic - Traitement

JURY

Mme. **L. ESSAADOUNI**

Professeur de Médecine interne.

PRESIDENT

Mme. **M. ZAHLANE**

Professeur de Médecine interne.

RAPPORTEUR

M. **H. QACIF**

Professeur de Médecine interne

JUGES

M. **A. BENJELLOUN HARZIMI**

Professeur de Pneumologie



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الإحسان



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدَقَ اللَّهُ الْعُظْمَى

(سورة البقرة)

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. Hanane RAISS
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie

18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie

55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISSE Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSSE Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOUI Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUI Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie

124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique

153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFTTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique E]
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174E]	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique

184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio- organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses

254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophthalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOU Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie

290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie

326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que...

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

A mes chers parents

*A qui je dois tout, puisse dieu vous garder toujours à mes côtés
en bonne et parfaite santé...*

A ma douce et très chère mère

ΕΧΗ-ΧΗΥΚΡΥ FATIMA

*Maman, ou puis-je dire la femme la plus magnifique sur
Terre.*

*Tu es ma raison de vivre et ma source d'inspiration
quotidienne. Tu es l'incarnation même de la bonté, la douceur,
et l'amour inconditionnel. Je te serai éternellement
reconnaissant pour tous les innombrables sacrifices que tu as
fait pour moi. Tu ne m'as pas seulement donné vie, mais tu
m'as dédié la tienne aussi. Tu as su me protéger, me
comprendre, et être la barrière entre le mal et moi. Tout
l'Homme que je suis devenu n'est que le fruit de tes efforts et
de ton éducation. Aucun sacrifice ne pourra égaler le tien.
J'espère être toujours à la hauteur de tes attentes et te rendre
fière de m'avoir comme fils. Puisses-tu trouver dans ce
modeste travail l'expression de mon amour et ma
reconnaissance infinis. Que Dieu te garde pour nous,
t'apporte santé, bonheur, et prospérité. Et puisse-t-il me
procurer un jour l'occasion de te rendre un minimum de tout
ce que tu as pu me donner.*

A mon très cher père :

Hamou RAHFOU

Une vie toute entière ne serait assez suffisante pour te remercier, et même les plus beaux mots de la littérature ne pourraient exprimer à juste titre tout l'amour, le respect et l'admiration que j'ai pour toi. Tu es mon repère, ma force et mon ultime exemple.

Tu es La droiture, tu es La générosité, tu es tout simplement celui à qui je dois tout l'Homme que je suis devenu. J'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as inculqué et pouvoir à jamais te faire honneur. Les valeurs d'honnêteté, d'intégrité, et de dépassement de soi que tu n'as eu de cesse à défendre trouveront toujours écho dans mon âme et esprit.

J'espère que ce modeste travail te rendra fier de ton fils et qu'il ne sera que le début d'une série d'accomplissements que je te dédie d'ores et déjà.

Que Dieu te garde pour nous et te procure santé, bonheur, et prospérité. Puisse-t-il me donner pleinement la chance de te rendre heureux à mon tour.

A mes très chers frères :

Lhoussaine, Ahmed et Hakim RAHOU

A tous les moments d'enfance passés avec vous, en gage de ma profonde estime pour l'aide que vous m'avez apporté. Vous m'avez soutenu, réconforté et encouragé. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

A mes amis

*Mohammed ELHAOUIL, Younes BOUDAOU D,
Nouredine ELGOUDALI, Youssef RAMZI, Khalil EL
AMRANI, Hnni MBARK,*

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité qu'on partage.

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie.

*Merci à tout le personnel du service de Médecine interne du
CHU Mohammed VI de Marrakech*

*A Dr BENSALIK Fatima-ezzahra Médecin résidente en
médecine interne.*

*Je vous remercie énormément pour le temps et l'effort que vous
avez consacré pour m'aider et m'orienter, merci pour votre
aide et vos conseils qui ont beaucoup enrichi mon travail.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement
omis de citer.*

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

*Et enfin, une pensée spéciale à tous les patients en souffrance,
qui nous marquent chaque jour par leurs histoires, je leur
souhaite à tous un prompt rétablissement.*

Que Dieu vous protège tous.



REMERCIEMENTS



A notre Maître et Président de thèse :

Professeur Lamiaa ESSAADOUNI

*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de
Médecine interne au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Je vous remercie vivement pour le privilège et l'honneur
que vous me faites en acceptant de présider mon jury de thèse.
J'ai toujours admiré en vous vos grandes compétences, votre
dynamisme et votre modestie qui n'ont cessé de susciter mon
profond respect. Veuillez trouver dans ce travail cher maître,
L'expression de ma gratitude, ma reconnaissance et mon
grand respect.*

A notre Maître et Rapporteur de thèse :

Professeur Mouna ZAHLANE

*Professeur de l'enseignement supérieur en médecine interne
au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans
le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touché
par L'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier
ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil
malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie
infiniment, chère Professeur, pour avoir consacré à ce travail
une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec
rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir beaucoup
appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de vos
attentes. Veuillez accepter dans ce travail l'assurance de mon
estime et de mon profond respect.*

A notre Maître et Juge de thèse :

Professeur Hassan QACIF

*Professeur de l'enseignement supérieur en médecine interne à
l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse. Je suis très reconnaissant de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger mon travail. Veuillez croire, cher maître, en l'assurance de mon grand respect et ma haute considération. Nous n'oublierons jamais les valeurs et la qualité de votre enseignement ainsi que vos qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et nos respects les plus sincères.

A notre Maître et Juge de thèse :

Professeur Amine BENJELLOUN HARZIMI

*Professeur de l'enseignement supérieur en Pneumologie à
l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

Je vous adresse mes sincères remerciements pour l'honneur que vous m'avez accordé en siégeant parmi mon noble jury. Permettez-moi de vous exprimer ma gratitude, mon respect et ma profonde admiration pour vos grandes qualités à la fois humaines et professionnelles. Votre compétence et votre conscience professionnelle ne peuvent que susciter notre admiration et notre respect, Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et notre haute considération.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

AAN	:	Anticorps antinucléaires
AB	:	Aphthose buccale
ACR	:	American college of rheumatology
AG	:	Aphthose génitale
ALAT	:	Alanine aminotransférase
ANCA	:	Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies
ASAT	:	Aspartate aminotransférase
BGSA	:	Biopsie des glandes salivaires accessoires
CE	:	Cellule endothéliale
CPK	:	Créatines phosphokinases
CRS	:	Crise rénale sclérodermique
CTC	:	Corticoides
CV	:	Capacité vitale
CVF	:	Capacité vitale forcée
DDB	:	Dilatation des bronches
DLCO	:	Capacité de transfert du monoxyde de carbone
DM	:	Dermatomyosite
ECA	:	Enzyme de conversion de l'angiotensine
ECG	:	Electrocardiogramme
EMG	:	Electromyogramme
EULAR	:	European league against rheumatism
FR	:	Facteur rhumatoïde
GS	:	Granulomatose systémique
GW	:	Granulomatose de Wegener
HIA	:	Hémorragie intra-alvéolaire
HLA	:	Human leucocyte antigen
HTAP	:	Hypertension artérielle pulmonaire
IF	:	Immunofluorescence

IFI	:	Immunofluorescence indirecte
Ig	:	Immunoglobuline
IL	:	Interleukine
IPP	:	Interphalangienne proximale
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
IV	:	Intra-veineuse
LBA	:	Lavage broncho-alvéolaire
LDH	:	Lactodeshydrogénase
LES	:	Lupus érythémateux systémique
MB	:	Maladie de Behçet
MCP	:	Métacarpophalangienne
MCTD	:	Mixed connective tissue disease
MH	:	Maladie de Horton
MO	:	Microscopie optique
MTP	:	Métyl-prédrnisolone
MTP	:	Métatarsophalangienne
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
ORL	:	Oto-rhino-laryngologique
PAN	:	Périartérite noeuse
PET	:	Tomographie par émission de positons
PIA	:	Pneumopathie interstitielle aiguë
PIC	:	Pneumopathie interstitielle commune
PID	:	Pneumopathie interstitielle diffuse
PIL	:	Pneumopathie interstitielle lymphoïde
PINS	:	Pneumopathie interstitielle non spécifique
PR	:	Polyarthrite rhumatoïde
RGO	:	Reflux gastro-oesophagien
ROS	:	Reactive oxygen species
SAPL	:	Syndrome des antiphospholipides
SCS	:	Syndrome de Churg et Strauss
ScS	:	Sclérodémie systémique
SGS	:	Syndrome de Gougerot-Sjögren

SNC : Système nerveux central
SNP : Système nerveux périphérique

TDM : Tomodensitométrie
TNF : Tumor necrosis factor

UD : Ulcère digital

VO : Voie orale
VS : Vitesse de sédimentation



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
I. Type et lieu de l'étude	05
II. Période de l'étude	05
III. Population étudiée	05
IV. Méthode de recueil des données	05
RESULTATS	07
I. Données épidémiologiques	08
1. Nombre des patients, prévalence et incidence	08
2. Répartition des cas selon l'âge	09
3. Répartition des cas selon le genre	09
II. Données cliniques	10
1. Antécédents pathologiques	10
2. Etude clinique	13
III. Caractéristiques de la PID dans la population étudiée	18
1. Données radiologiques	18
2. Données histologiques	23
3. Bilan biologique	25
IV. Bilan de retentissement	27
1. Épreuves fonctionnelles respiratoires	27
2. Explorations cardiologiques	28
V. Diagnostics étiologiques	29
VI. Traitement et suivie	31
1. Traitement	31
2. Suivi et évolution	32
DISCUSSION	33
I. Rappel	34
1. Rappel anatomique	35
2. Physiopathologie des PID	41
II. Aspect épidémiologique	48
1. Données générales	48
2. Le genre	48
3. L'âge	49
4. Facteurs de risques	50
5. Signes fonctionnels thoraciques	52
6. Signes fonctionnels extra thoraciques	54
7. Signes physiques	55

III. Profil paraclinique	57
1. Radio Thorax et PID	57
2. Tomodensitométrie thoracique	58
3. Bronchoscopie	62
4. Biopsies bronchiques étagées (BBE) et étude histologique	66
5. L'apport de la BPC dans la PID	67
6. Le bilan biologique	69
IV. Le bilan de retentissement	71
1. Exploration fonctionnelle respiratoire	71
V. Aspects étiologiques	72
1. Les connectivites	72
2. Les vascularites	105
3. Les granulomatoses systemiques : la sarcoïdose	127
VI. Traitement et suivie	140
1. Traitement	140
2. Suivi et Evolution	147
CONCLUSION	149
RESUME	151
ANNEXES	158
BIBLIOGRAPHIE	165



INTRODUCTION



Les maladies systémiques sont des affections poly viscérales inflammatoires sous-tendues par des mécanismes immunologiques. Elles regroupent par convention les connectivites, les vascularites et les granulomatoses.

Les connectivites sont des maladies inflammatoires systémiques qui peuvent toucher tous les tissus et tous les organes. Les lésions inflammatoires sont la conséquence d'une réaction auto-immune systémique au cours de laquelle sont produits divers auto anticorps le plus souvent non spécifiques d'organes. La détection d'autoanticorps dans le sérum est une opération indispensable qui permet de distinguer les connectivites les unes des autres. Ces maladies étant toutes de cause inconnue, aucune investigation complémentaire n'est à l'heure actuelle disponible pour une recherche étiologique. Dans certains cas cependant, la survenue de la maladie est favorisée par le terrain génétique, et le phénotype de certains antigènes HLA peut étayer un diagnostic. Enfin les investigations complémentaires biologiques et anatomopathologiques permettent de reconnaître les complications viscérales et d'en évaluer la gravité. Chez l'adulte, les connectivites incluent la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, le syndrome de Gougerot-Sjogren, le lupus érythémateux systémique, la polymyosite, la dermatomyosite et les connectivites mixtes.

Les vascularites systémiques sont un groupe de maladies caractérisées par une atteinte des vaisseaux sanguins. Les parois de ces vaisseaux sanguins sont le siège d'une inflammation se traduisant par un rétrécissement ou une obstruction de ces vaisseaux, gênant alors le passage du sang vers les différents organes. Ces vascularites sont classées selon la taille des vaisseaux sanguins concernés par cette inflammation. On entend par vaisseaux sanguins de gros calibre, l'aorte et ses principales branches de division. Les vaisseaux sanguins de moyen calibre sont les principales artères amenant le sang aux organes, ainsi que leurs branches de division. Les vaisseaux sanguins de petit calibre regroupent les plus petits vaisseaux appelés artérioles, capillaires et veinules.

Chez l'adulte, les vascularites incluent la périartérite noueuse, la maladie de Takayasu, l'angéite à cellules géantes, la maladie de Behçet, la polyangéite hyperéosinophilique granulomateuse (anciennement appelée le syndrome de Churg et Strauss) et la polyangéite granulomateuse (anciennement appelée la maladie de Wegener).

Les granulomatoses systémiques (GS) sont fréquemment rencontrées dans les services de médecine interne. Malgré une liste très importante d'étiologies possibles, l'enquête reste souvent négative faisant retenir par défaut le diagnostic de sarcoïdose. La répartition en termes de fréquence ainsi que l'évolution de ces granulomatoses secondaires ne sont pas précisées dans la littérature.

Les atteintes pulmonaires des maladies de système sont diverses et quelquefois intriquées. Elles sont le plus souvent en rapport avec une pneumopathie interstitielle diffuse. Cependant des manifestations pulmonaires plus rares peuvent survenir comme une atteinte des voies aériennes, une hémorragie alvéolaire, des kystes pulmonaires, des nodules, une atteinte pleurale et une atteinte vasculaire.

L'accent est mis à l'heure actuelle sur le diagnostic précoce et une meilleure prise en charge thérapeutique de cette atteinte.

En se basant sur ces données, nous avons estimé pertinent de partager l'expérience du service de Médecine Interne du CHU Mohammed VI de Marrakech. Ainsi, notre étude se concentre sur les patients souffrant d'une maladie systémique présentant une atteinte pulmonaire.

Notre propos est de déterminer la fréquence de l'atteinte pulmonaire au cours des maladies de système, d'apprécier les lésions pulmonaires en fonction des caractéristiques cliniques, fonctionnelles, radiologiques et histologiques et de rapporter les modalités thérapeutiques..



MATERIELS ET METHODES



I. Type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'un travail rétrospectif, descriptif et mono centrique réalisé au service de Médecine Interne du centre hospitalier universitaire (CHU) Mohammed VI MARRAKECH, au cours duquel ont été colligés les dossiers des patients présentant une atteinte pulmonaire dans le cadre d'une maladie de système.

II. Période de l'étude :

Cette étude s'étend sur une période de 18 ans, de janvier 2004 à décembre 2022, au sein du service de Médecine Interne de l'hôpital ARRAZI au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech.

III. Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

Dans cette étude, nous avons inclus les patients suivis pour maladie de système répondant aux critères diagnostiques internationaux correspondant à chacune de ces affections et présentant une manifestation pulmonaire de la maladie.

2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu les patients dont le diagnostic ne satisfait pas aux critères internationaux, ceux présentant des pneumopathies interstitielles diffuses d'autres origines, tels que les PID médicamenteuses et infectieuses, ainsi que ceux dont les dossiers sont inexploitable.

IV. Méthode de recueil des données :

Les données démographiques et spécifiques des maladies de système ont été recueillies des dossiers médicaux des patients recrutés pendant la période sus citée.

Les données analysées sont :

- Les caractéristiques démographiques usuelles (âge, sexe et origine géographique).
- Les caractéristiques des maladies de système (type de maladie de système, ancienneté de la maladie, les manifestations systémiques selon les organes).
- Le caractère révélateur de l'atteinte pulmonaire (La date du début des symptômes respiratoires et du diagnostic de l'atteinte pulmonaire).
- L'atteinte pulmonaire (pneumopathie interstitielle, hypertension artérielle pulmonaire, etc.).
- Les signes cliniques fonctionnels témoins d'une atteinte pulmonaire parenchymateuse, pleurale, trachéo-bronchique, alvéolaire ou vasculaire.
- Les signes cliniques physiques témoins d'une atteinte pulmonaire parenchymateuse, pleurale, trachéo-bronchique, alvéolaire ou vasculaire.
- Les résultats de la radiographie thoracique standard (présence ou absence des principaux syndromes radiologiques thoraciques et leurs types)
- Les résultats de la TDM thoracique (Les photos sont prises au service de Radiologie de l'hôpital Arrazi du CHU Mohammed 6 de Marrakech)
- Les résultats des EFR.
- Les résultats de la bronchoscopie et éventuelle histologie en cas de biopsie concomitante.
- Le profil immunologique.
- Les traitements prescrits pour l'atteinte pulmonaire et leurs posologies.
- L'évolution de l'atteinte pulmonaire.

Le recueil de l'ensemble des données suscitées s'est effectué à l'aide de la fiche d'exploitation préétablie.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Nombre des patients, prévalence et incidence :

Dans notre étude, nous avons inclus 83 cas de pneumopathies infiltratives diffuses répartis selon le tableau suivant :

Tableau I : Répartition des cas de pneumopathies interstitielles diffuses au service de médecine interne de l'hôpital ARRAZI CHU Med VI selon l'année d'hospitalisation (N= 83)

La période	Nombre de cas	Le pourcentage%
2004 - 2007	2	2,4
2008 - 2010	7	8,5
2011 - 2013	17	20,5
2014 - 2016	19	22,8
2017 - 2019	14	16,6
2020 - 2022	24	29,2
Total	83	100

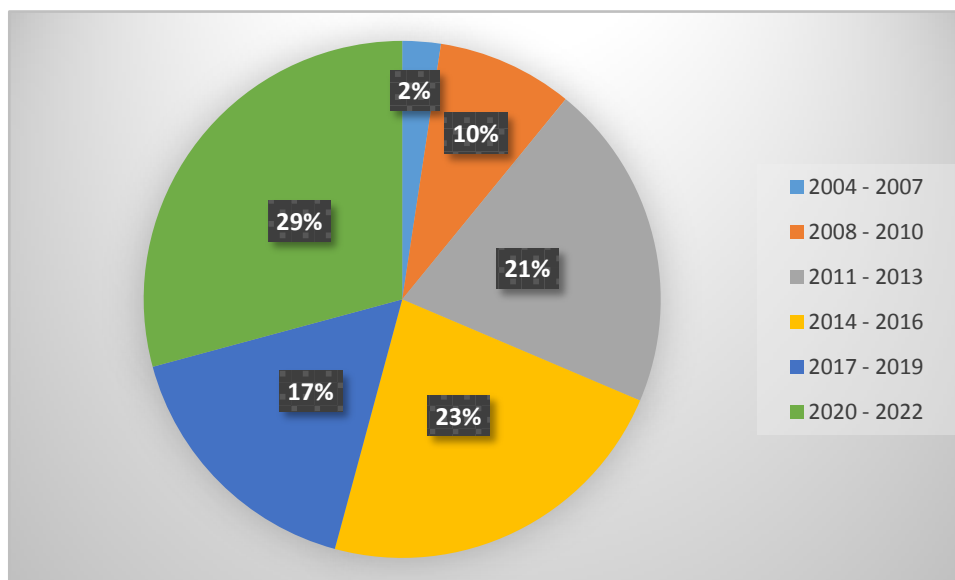


Figure 1 : Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation (N= 83).

2. Répartition des cas selon l'âge :

Dans notre série, l'âge moyen était de 52,9 ans, avec des extrêmes allant de 23 à 75 ans. La catégorie d'âge la plus fréquente était celle de 41 à 55 ans, dans 35% des cas (Figure 2).

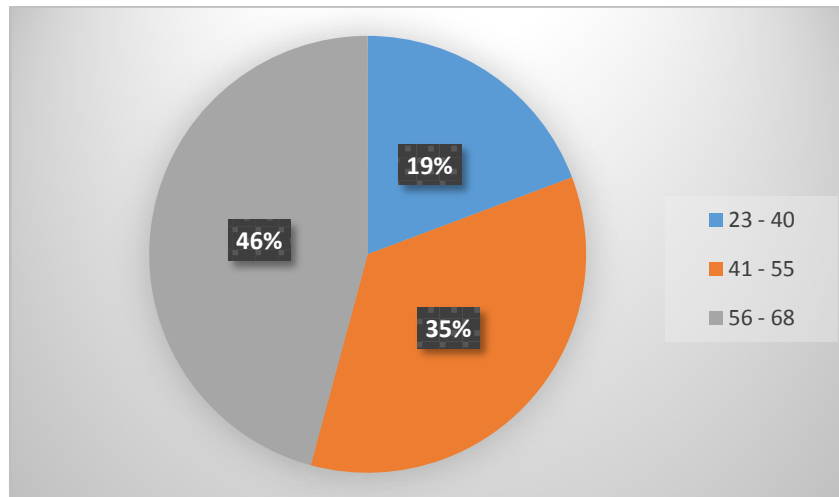


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge (N= 83).

3. Répartition des cas selon le genre :

Nous avons noté une prédominance féminine avec 79 femmes (95,19%) et 4 hommes (4,81%). Le sexe ratio était de 0.05.

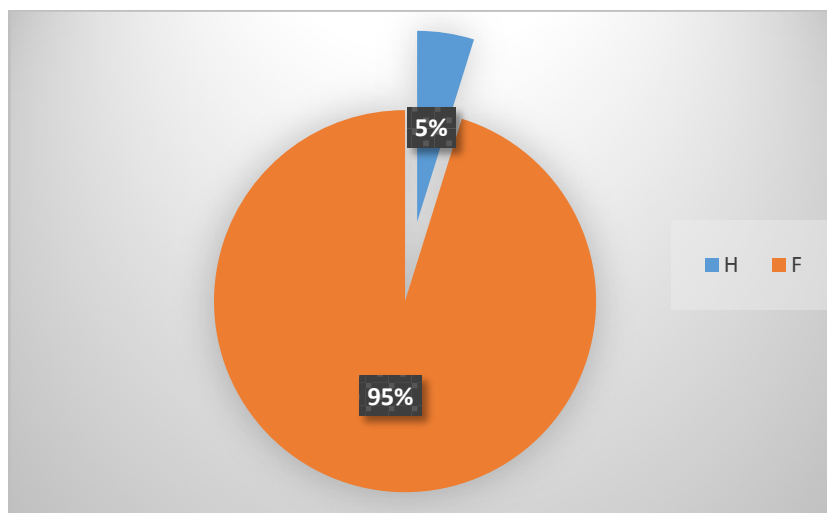


Figure 3 : Répartition des malades selon le genre.

II. Données cliniques :

1. Antécédents pathologiques :

1.1. Habitudes toxiques :

Dans notre série, nous avons constaté un tabagisme passif chez 7,22% de la population étudiée, tandis que 92,78% étaient non-fumeurs.

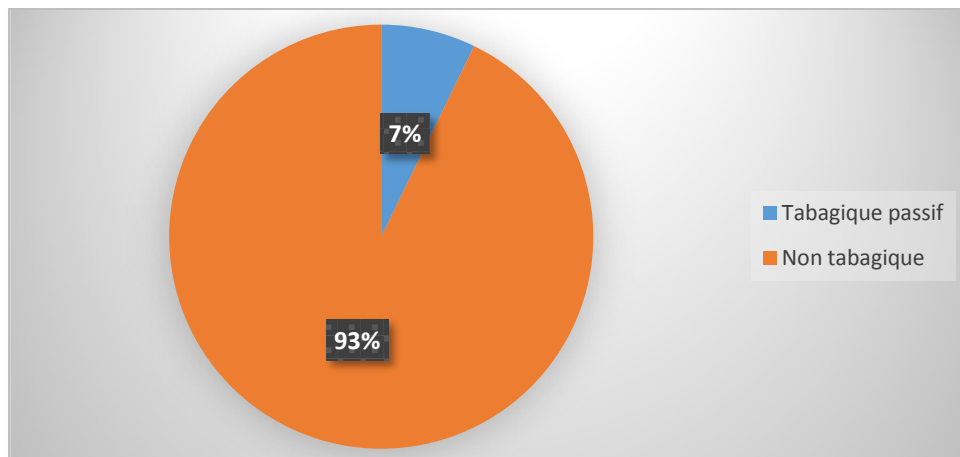


Figure 4 : Répartition des cas de PID selon le tabagisme

1.2. Expositions domestiques et professionnelles :

Dans notre étude, l'exposition domestique et professionnelle a été retrouvée dans 27,7% des cas, avec 10 patients en contact avec les volailles, 7 patients avec les moutons et les vaches, 5 cas avec les chiens, et 1 cas d'exposition professionnelle aux fientes d'oiseaux et aux céréales pendant 8 ans.

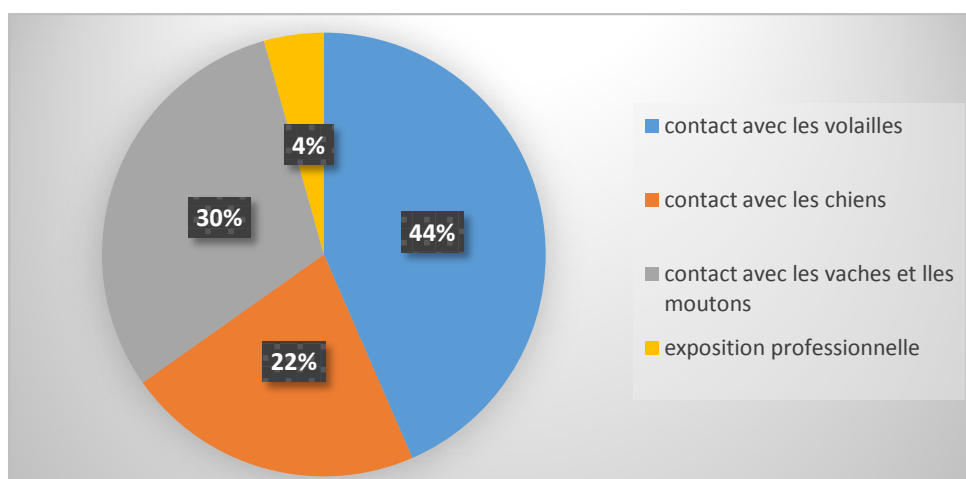


Figure 5 : Répartition des cas selon l'exposition domestique et professionnelle

1.3. Antécédents personnels :

Dans notre série, les antécédents personnels étaient constatés chez 39 patients, soit 46,9% de la population.

Tableau II: Antécédents médicaux des patients atteints de PID dans notre serie (N= 83).

Antécédents	Nombres	Fréquence
Maladies de système :		
❖ Sclérodermie [Scl]	4	7,54%
❖ Maladie de Gougerot et sjogren [SGS]	2	3,77%
❖ Lupus Erythémateux disséminé [LES]	1	1,88%
❖ Polyarthrite Rhumatoïde [PR]	1	1,88%
Maladie bronchopulmonaires :		
❖ Asthme	3	5,66%
❖ Bronchite chronique	1	1,88%
Néoplasie :		
❖ Cancer du sein	1	1,88%
Diabète	11	20,75%
HTA	7	13,21%
Tuberculose pulmonaire	3	5,66%
RGO	9	16,98%
Cardiopathie	5	9,44%
Hypothyroïdie	5	9,44%

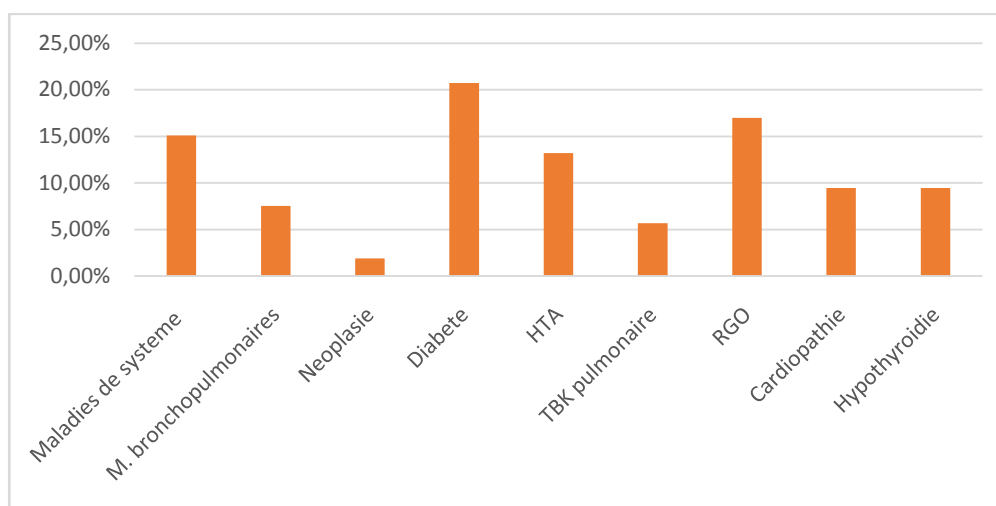


Figure 6 : répartition des patients selon les antécédents personnels.

1.4. Antécédents de prise médicamenteuses :

Ils étaient présents chez 11 patients (13,25%), comprenant 4 cas de contage tuberculeux, 3 cas d'atopie, 3 cas de diabète, et 1 cas de cancer du sein.

1.5. Antécédents de prise médicamenteuses :

La prise médicamenteuse était trouvée chez 100% de la population avec différentes molécules détaillées dans le tableau III :

Tableau III : Prise médicamenteuse chez les cas de pneumopathies infiltratives diffuses (N=83).

Antécédents médicaux	Prises médicamenteuses	Nombre	%
Maladies de système	Prednisone	8	9,63
	Hydroxychloroquine	1	1,2
	AINS	4	4,81
	Codéine	4	4,81
	Méthotrexate	2	2,4
	Cyclophosphamide	4	4,81
Asthme	Corticoïdes inhalés	3	3,61
	Bronchodilatateurs	3	3,61
Néoplasie du sein	Chimiothérapie	1	1,2
Diabète	Insuline	3	3,61
	Antidiabétiques oraux	10	12,04
HTA	Amlodipine	4	4,81
	IEC	3	3,61
	Bisoprolol	2	2,4
	Furosémide	2	2,4
	ARA2	1	1,2
RGO	IPP	9	10,84
Hypothyroïdie	Hormones thyroïdiens	5	6,02
Cardiopathie	Antivitamine K	3	3,61
	Anti agrégant plaquettaires	2	2,4
	Hypolipémiants	2	2,4
	Digoxine	2	2,4
	Ivabradine	2	2,4
Dépression	Benzodiazépines	2	2,4
	Sertraline	2	2,4

2. Etude clinique :

2.1. Signes fonctionnels :

a. Signes thoraciques :

Tableau IV : Signes d'appel thoraciques des cas de pneumopathies interstitielles diffuses :

Signes d'appel thoraciques		Nombre	%
Dyspnée	Stade 2	40	48,19
	Stade 3	19	22,89
	Stade 4	2	2,40
	Total	61	73,49
Toux		54	65,06
Douleur thoracique		33	39,75
Hémoptysie		10	12,04
Asymptomatique		15	18,07

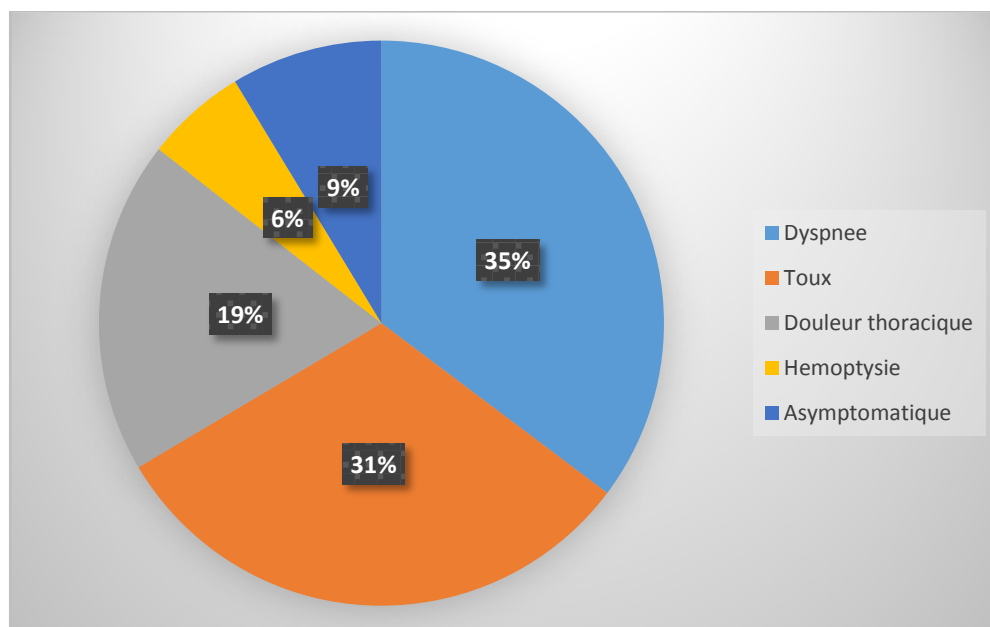


Figure 7 : Répartition selon les signes d'appel thoracique

La durée d'évolution de la dyspnée avant la consultation est précisée pour tous nos patients dyspnéiques (N= 61) (tableau IV). Elle varie de 1 à 20 mois.

Tableau V : Délai entre début de la dyspnée et le diagnostic (N= 61)

Début de la dyspnée	N	%
≤ 1 Mois	12	19,67
1 Mois – 6 Mois	19	31,14
7 Mois – 12 Mois	10	16,39
13 Mois – 18 Mois	9	14,74
≥ 18 Mois	11	18,03

b. Signes extra- thoraciques et généraux :

Concernant les signes extra thoraciques et généraux rapportés par nos patients, les résultats sont consignés dans le tableau VI :

Tableau VI : Signes d'appel extra thoraciques des cas de pneumopathies Interstitielles Diffuses

Signes d'appel extra thoraciques	Nombre	%	
Signes rhumatologiques (arthralgies inflammatoires)	54	65,06	
Adénopathies	3	3,61	
Syndrome sec (xérostomie et xérophtalmie)	41	49,39	
Parotidomégalie	4	4,81	
Signes généraux	Fièvre	6	7,22
	Asthénie	35	42,16
	Amaigrissement	35	42,16
	Total	76	91,56

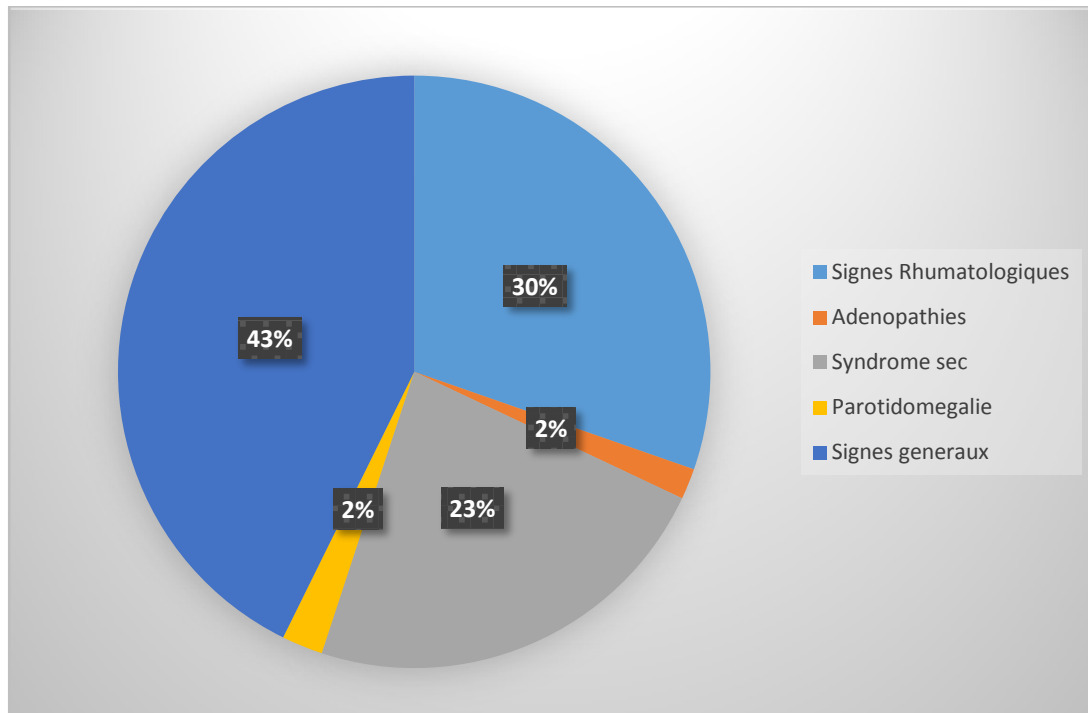


Figure 8 : Répartition selon les signes d'appel extra thoracique

2.2. Signes physiques :

Dans notre série, l'examen physique était anormal chez 76 patients, soit 93,8% des cas. Plusieurs patients présentaient au moins deux signes physiques.

Les anomalies de l'examen pleuropulmonaire étaient principalement représentées par les râles crépitants, observés dans 45,7% des cas (37 patients) (tableau VII). Des signes physiques extra respiratoires étaient présents chez 46 patients (56,7%) (Tableau VIII).

Tableau VII : Signes physiques pleuro-pulmonaires des cas de PID.

Signes Physiques			Nombre	%	
Examen pleuro pulmonaire	Râles crépitants	Le siège	Basal	32	38,55
			Diffus	3	3,61
			Imprécis	8	9,63
	Râles ronflants		8	9,63	
	Épanchement liquidien		9	10,84	
	Épanchement aérien		4	4,81	
	Hippocratisme digital		8	9,63	
	Cyanose		2	2,4	

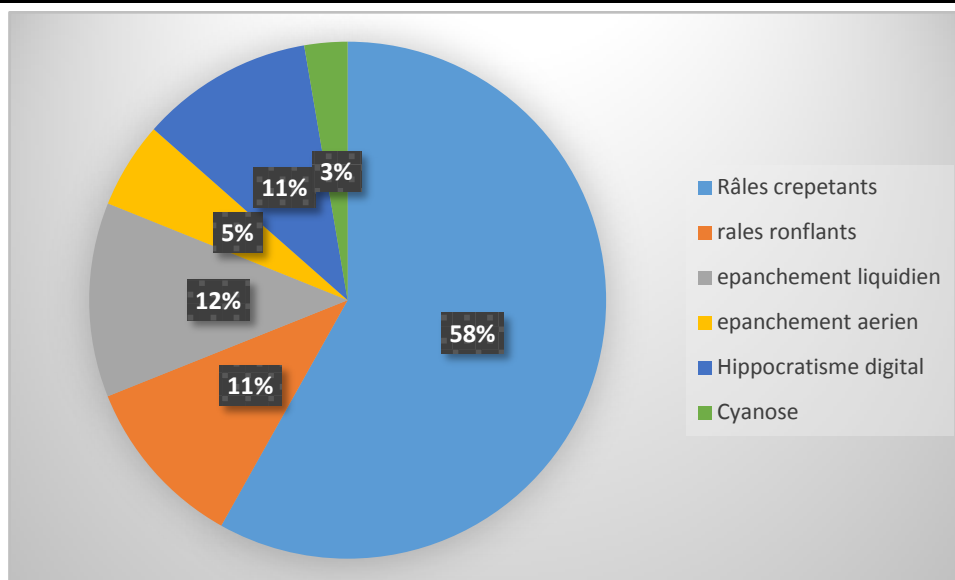


Figure 9 : Répartition des signes physiques pleuro pulmonaire

Tableau VIII : Signes physiques extra thoraciques.

Signes Physiques			Nombre	%
Examen Cardio Vasculaire	Signes d'insuffisance cardiaque	Œdèmes des membres inférieures	4	4,81
		Turgescence des veines jugulaires	3	3,61
	Autres	Rythme cardiaque irrégulier	1	1,2
Examen cutané et des Phanères		Visage lifte + lèvres pincées	30	36,14
		Phénomène de Reynaud	10	12,04
		sclérodactylie et sclérose cutanée	16	19,27
		Ulcérations buccales et digitales	2	2,4
		Erythème facial et décolleté	12	14,45
		Télangiectasies	17	20,48
		Hyperkératose palmaire	1	1,2
Examen locomoteur		Arthrite	7	8,43
		Faiblesse musculaire	2	2,4
		Déformations articulaires	3	3,61
Examen abdominal		Douleur épigastrique	6	7,22
		Ascite	4	4,81
Examen neurologique		Paraparésie	1	1,2
Autres		Adénopathies	3	3,61
		Nodules thyroïdiens	2	2,4
		Tuméfaction laterocervicale	4	4,81

III. Caractéristiques de la PID dans la population étudiée :

1. Données radiologiques :

1.1. La radiographie standard face et profil :

Dans notre étude, la radiographie du thorax était réalisée et jugée anormale chez 77 patients, soit 92,77%. Les images réticulaires constituaient l'aspect le plus fréquemment rencontré, observé chez 69 patients (89,61%). Les diverses anomalies radiologiques sont présentées dans le tableau IX.

Tableau IX : Anomalies radiologiques des cas de pneumopathies interstitielles diffuses.

Aspect radiologique	Nombre	%
Réticulations	69	83.13
Micronodules	35	42.16
Nodules	12	14.45
Rayons de miel	25	30.12
Images kystiques	2	02.40
Epanchement pleural	13	15.66
Cardiomégalie	5	06.02
Emphysème	3	03.61
Elargissement médiastinal	6	07.22
Opacités hilifuges	5	06.02
Normal	6	07.22

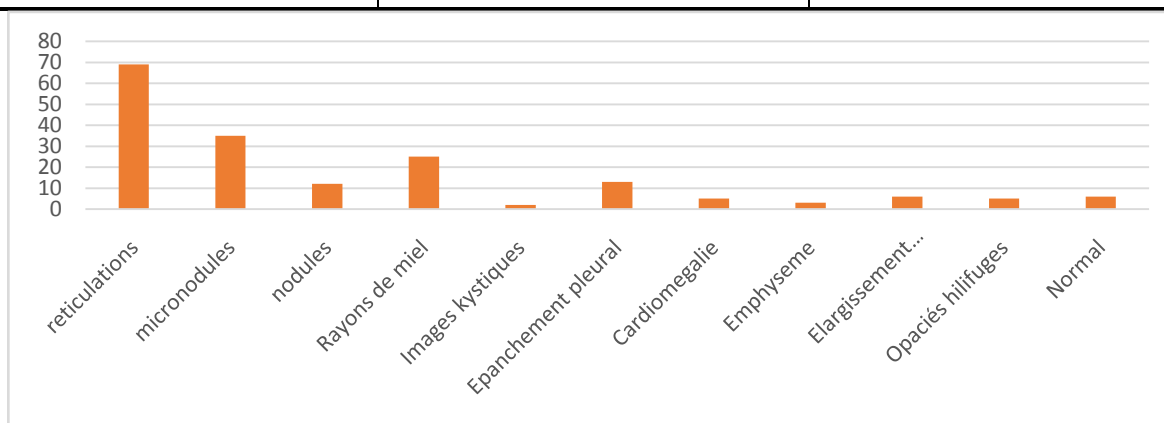


Figure 10 : Répartition des Anomalies radiologiques :

1.2. Tomodensitométrie Thoracique :

La TDM thoracique était réalisée chez tous nos patients et s'est avérée anormale dans tous les cas. Les anomalies ont été dominées par des réticulations chez 74 cas, soit 89,15%, et un épaissement des septa inter et/ou intra lobaires chez 63 cas, soit 75,9%.

Les différents aspects scanographiques sont répertoriés dans le tableau X, avec une répartition en fonction des zones de prédominance pulmonaire illustrée dans la figure 11.

Tableau X : Aspects scanographiques des pneumopathies interstitielles diffuses

Aspects radiologiques	Nombre	%
Réticulations	74	89,15
Micronodules	40	48,19
Nodules	15	18,07
Epaissement des septas inter et ou interalobaires	63	75,9
Verre dépoli	45	54,21
Rayons de miel	31	37,34
Kystes	2	2,4
Emphysème	3	3,61
ADP médiastinales	6	7,22
Dilatation de l'artère pulmonaire	3	3,61

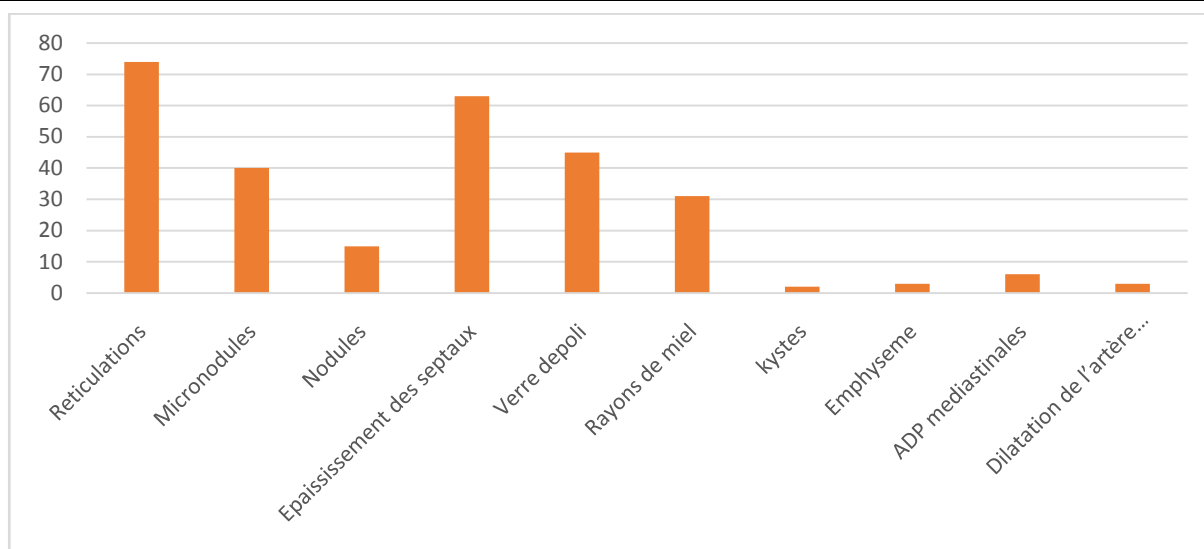


Figure 11 : Répartition des anomalies scanographiques

1.3. Exemples d'anomalies radiologiques et scanographiques :

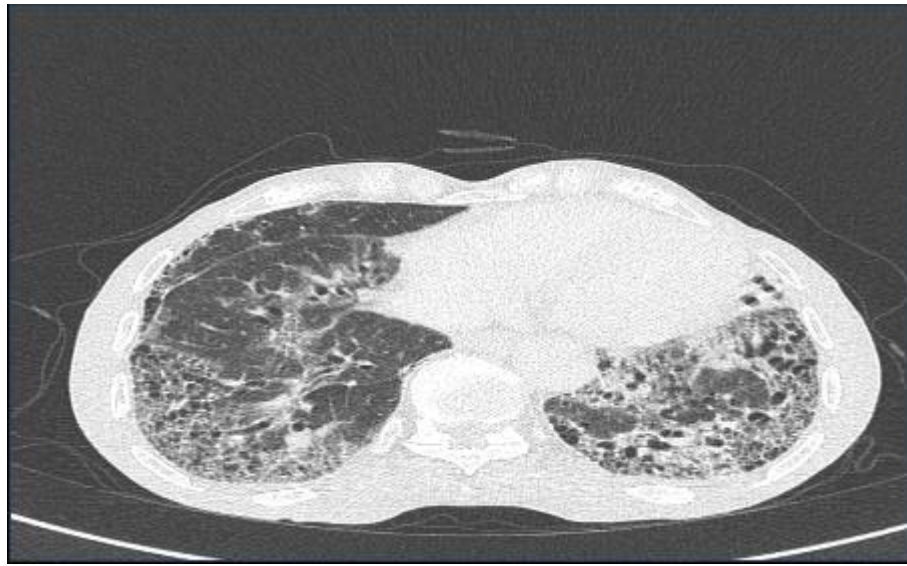


Figure 12 : Lésions micro kystiques disposées en assises sous pleurales réalisant l'aspect en nid d'abeille avec des épaisissements des lignes septales et de l'interstitium chez un patient de 72 ans atteint de syndrome des anti synthétases.



Figure 13 : Aspect en verre dépoli avec des microkystes chez une patiente âgée de 59 ans atteinte de Sclérodermie



Figure 14 : Verre dépoli et réticulations avec des micronodules calcifiées chez une patiente âgée de 55 ans atteinte de Syndrome de Gougerot Sgogren.



Figure 15 : Aspect en nid d'abeille avec des plages de verre dépoli chez un patient de 43 ans atteint de sclerodermie

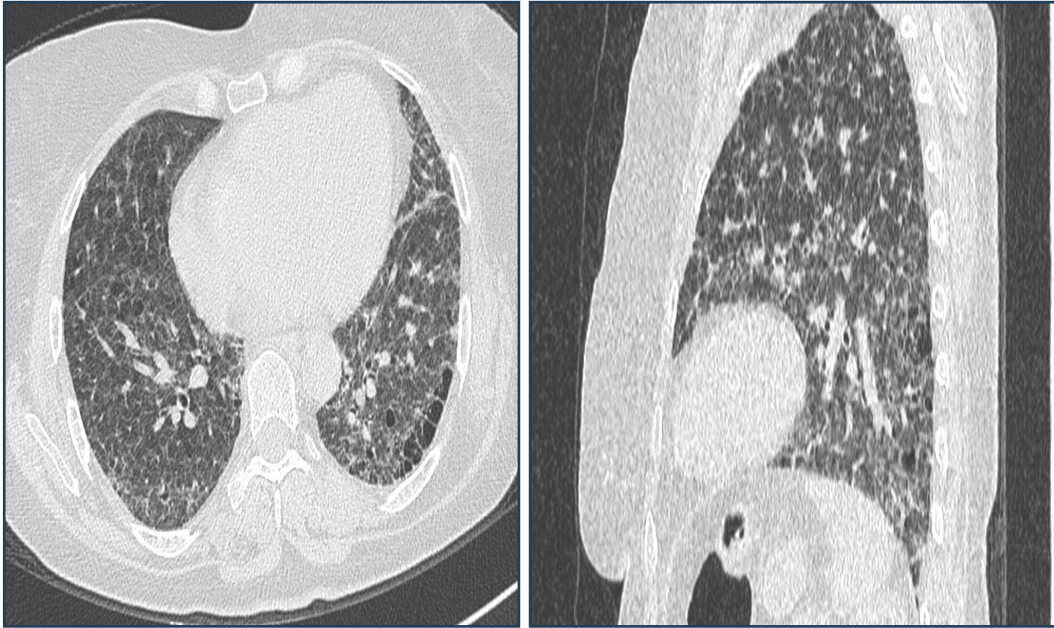


Figure 16 : Augmentation en nombre et en taille des lésions micro kystiques réalisant un aspect en rayon de miel avec un aspect diffus en verre dépoli siège des réticulations inter et intra lobaires au niveau des deux hémichamps pulmonaires chez une patiente de 56ans atteinte d'une polyarthrite rhumatoïde.

Les anomalies scanographiques, en fonction de leur zone de prédominance, sont réparties de la manière suivante :

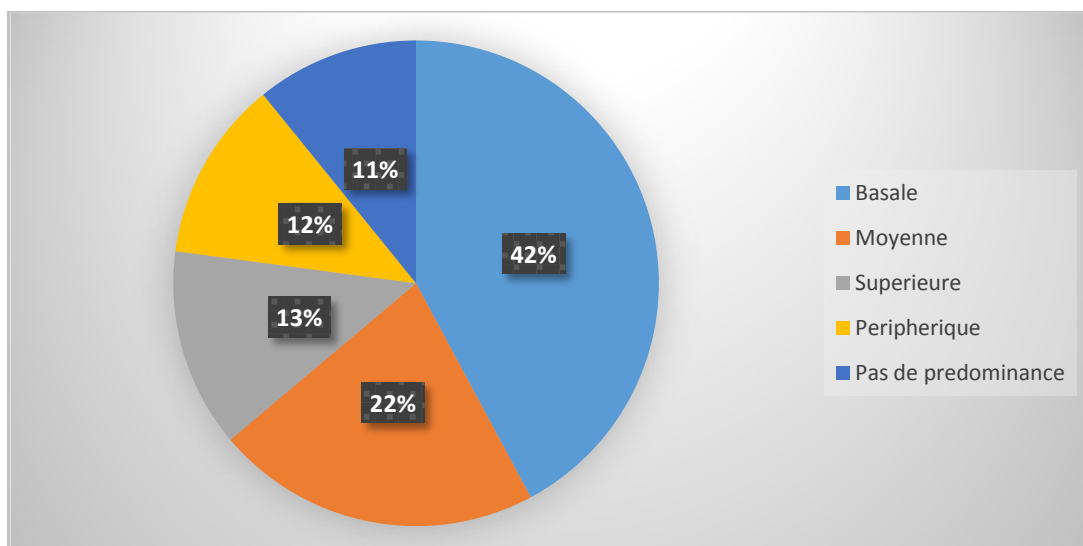


Figure 17 : Répartition des anomalies scanographiques selon la zone de prédominance

2. Données histologiques :

2.1. La Bronchoscopie :

a. Aspect macroscopique :

Dans notre étude, la bronchoscopie a été réalisée chez 65 patients (78,31%). Les anomalies macroscopiquement objectivées lors de la bronchoscopie sont répertoriées dans le tableau XI.

Tableau XI : Aspects macroscopiques à la bronchoscopie chez les patients atteints de pneumopathie interstitielles diffuses

Aspect macroscopique	Nombre	%
Inflammation diffuse	34	40,96
Epaissement des éperons	12	14,45
Normale	19	22,89

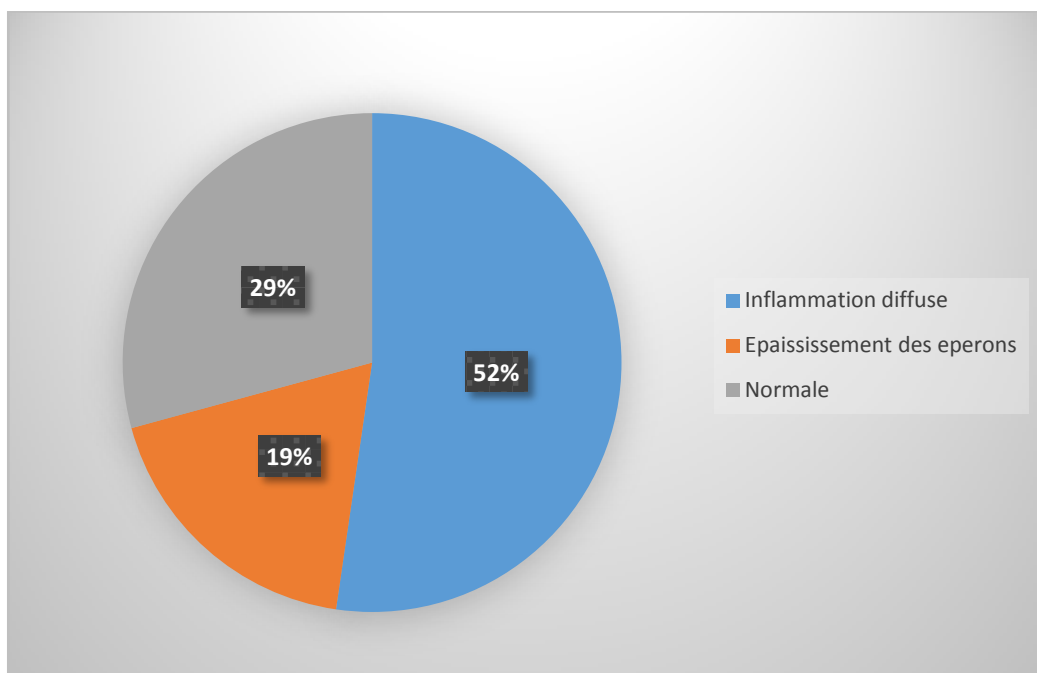


Figure 18 : Aspects macroscopiques à la bronchoscopie chez les patients atteints de PID

b. Lavage broncho-alvéolaire :

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) était réalisé par bronchoscopie souple chez 59 patients (72,28%), révélant les résultats consignés dans le tableau 12.

Tableau XII : Résultats des LBA réalisés.

Résultats de LBA	Nombre	%
Alvéolite lymphocytaire	22	37,28
Alvéolite neutrophile	5	8,47
Alvéolite macrophagique	7	11,86
Alvéolite panache	5	8,47
Normale	20	33,89

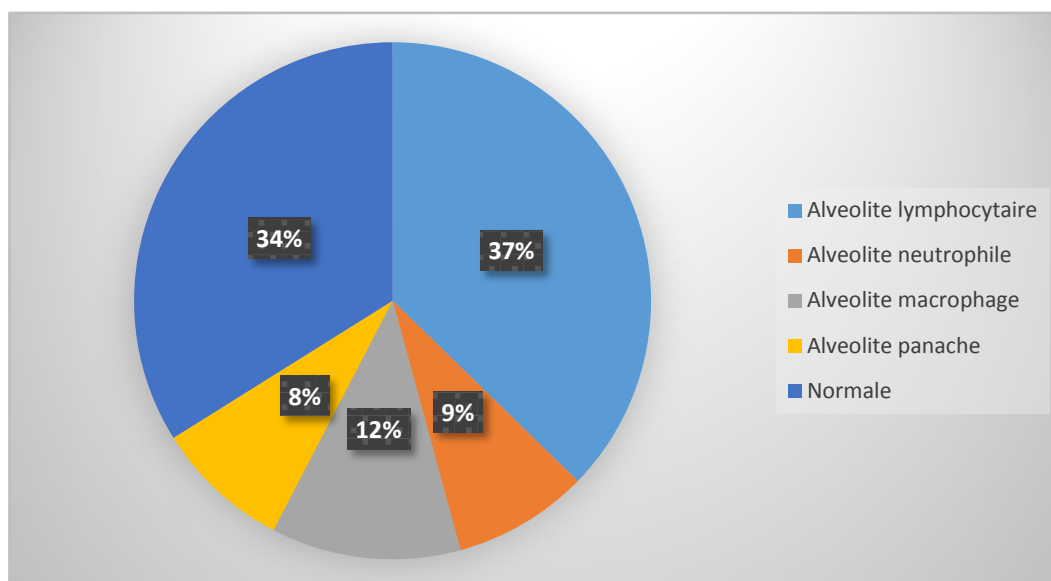


Figure 19 : Résultats des LBA réalisés.

c. Biopsies bronchiques étagées :

La biopsie bronchique endoscopique (BBE) était réalisée chez 54 patients, avec les résultats histologiques consignés dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Résultats histologiques des Biopsies Bronchiques Etagées réalisés.

Résultat histologique	Nombre	%
Remaniement inflammatoire subaiguë ou chronique non spécifique	35	64,81
Inflammation granulomateuse (GEGC) sans nécrose caséuse	1	1,85
Normale	18	33,33

3. Bilan biologique :

3.1. Hémogramme (NFS-plaquette):

Dans notre série, l'hémogramme complet (NFS) était réalisé chez tous les patients et avait mis en évidence les anomalies répertoriées dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Anomalies de l'hémogramme chez nos patients

Résultats	Nombre	%
Normale	59	71,08
Hyperleucocytose	16	19,27
Anémie normochrome normocytaire	7	8,43
Anémie hypochrome Microcytaire	9	10,84
Hyperéosinophilie	4	4,81

3.2. Bilan inflammatoire :

Dans notre série, le bilan inflammatoire, comprenant la CRP et/ou la VS, était réalisé chez tous les patients. Un syndrome inflammatoire biologique était constaté chez 42 patients, soit 50,60% de la population.

3.3. Bilan rénal :

Le bilan rénal était réalisé chez 65 patients (78,31%), mettant en évidence une insuffisance rénale chronique chez 6 d'entre eux.

3.4. Bilan urinaire :

Le bilan urinaire était réalisé chez 35 patients, révélant une protéinurie significative chez 8 d'entre eux.

Une hypercalciurie était observée chez un patient.

3.5. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique était réalisé chez 42 patients (50,6%), révélant une cytolysé hépatique dans 6 cas

3.6. Bilan immunologique

Dans notre étude, divers bilans immunologiques étaient réalisés, et leurs résultats sont présentés dans le tableau **XV**.

Tableau XV : Résultats du bilan immunologique chez les patients atteints de PID.

Bilan immunologique	Nombre	%
Anticorps anti centromères	35	42,16
AAN Anticorps anti DNA	28	33,73
Anti corps anti SSA et Anti SSB	27	32,53
Anticorps anti CCP	10	12,04
Facteur rhumatoïde	11	13,25
Anticorps anti Jo1	1	01,20
Anticorps MDA 5	1	01,20
Enzyme de conversion	2	02,40
c ANCA p ANCA	2	02,40

IV. Bilan de retentissement :

1. Épreuves fonctionnelles respiratoires :

1.1 Pléthysmographie :

Dans notre étude, la pléthysmographie a été réalisée chez 63 patients, soit 75,90%, et les résultats sont illustrés dans le tableau XVII.

Tableau XVII : Résultats de la Pléthysmographie chez les patients atteints de PID.

Spirométrie	Nombre	%
Trouble ventilatoire Restrictif pur	31	49,20
Trouble Ventilatoire Obstructif pur	17	26,98
Trouble Ventilatoire Mixte	4	6,34
Normal	11	17,46

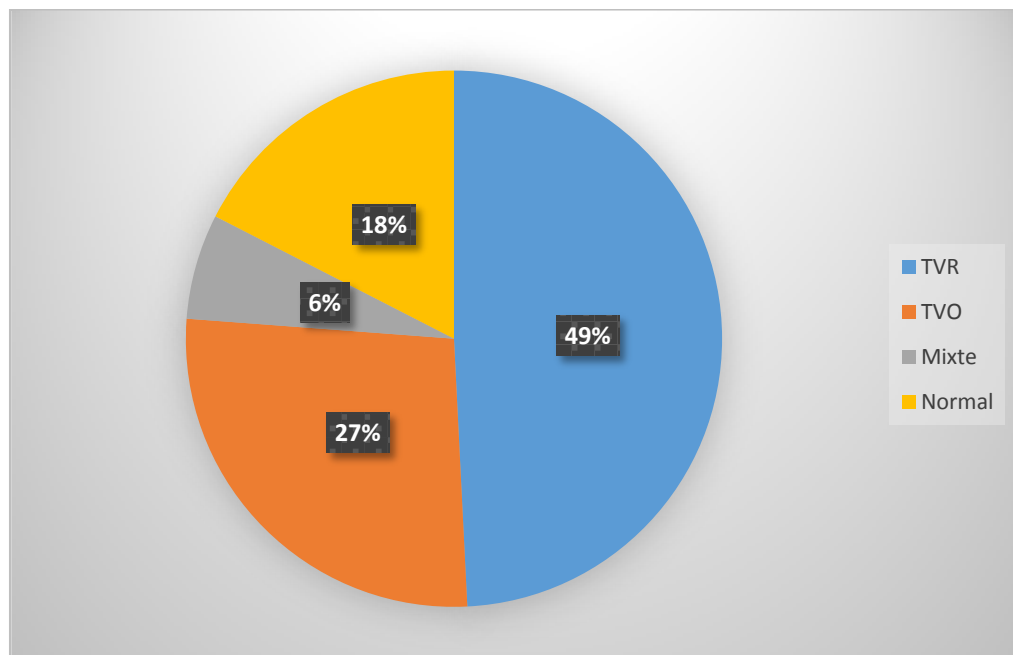


Figure 20 : Résultats de Spirométries réalisés.

1.2 Test de tolérance à la marche de 6 minutes :

Dans notre étude, Test de tolérance à la marche de 6 minutes a été réalisé chez 55 patients (66,26%), et il est altéré dans 42 cas. Les détails de cette altération sont fournis dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII : Résultats du test à la marche 6 min

La diminution du test à la marche 6 min /théorique en%	Nombre	%
<10	3	5,45
10 - 20	4	7,27
20 - 50	7	12.72
>50	28	50.9
Normal	13	23,63

2. Explorations cardiologiques :

2.1 Électrocardiogramme (ECG):

Dans notre étude l'ECG a été réalisé chez 65 patients (64,2%). Il est normal chez 51 patients, et anormal chez 14 patients, Les anomalies trouvées chez nos patients sont notées dans le tableau XIX.

Tableau XIX : Résultats de l'ECG chez les patients atteints de PID.

Résultats de l'ECG	Nombre	%
Bloc de branches Gauches	3	4,61
Bloc de Branches Droites	2	3,07
Hypertrophie Ventriculaire Gauche	4	6,15
Hypertrophie Ventriculaire Droite	3	4,61
Arythmie Cardiaque type Fibrillation Auriculaire	2	3,07
Normale	51	78,46

2.2 Échographie cardiaque (ETT):

Dans notre étude, l'(ETT) a été réalisée chez 45 patients, et elle était anormale chez 13 d'entre eux. Les résultats détaillés de l'ETT sont fournis dans le tableau XX.

Tableau XX : Résultats de l'ETT chez les patients atteints de PID.

Anomalies cardiaques	Nombre	%
Dilatation auriculaire	2	4,44
Dilatation ventriculaire	4	8,88
Hypertension pulmonaire	4	8,88
Cœur pulmonaire chronique	3	6,66
Normal	32	71,11

V. Diagnostics étiologiques :

Dans notre étude, les diagnostics étiologiques étaient classés comme connus ou inconnus, mais survenant dans un contexte défini, ou associés à des étiologies particulières, ou encore relevant des étiologies idiopathiques. Les étiologies étaient déterminées à partir des résultats du scanner, des résultats histologiques des biopsies bronchiques, du LBA, ainsi que de la positivité du bilan biologique, notamment le bilan immunologique. Les résultats sont résumés dans le tableau XXI.

Tableau XXI : Répartition des cas de pneumopathies infiltratives diffuses Selon l'étiologie.

Etiologie	Nombre	%
Sclérodermie systémique [SCL]	32	38,55
Syndrome de Gougerot et Sjogren [SGS]	14	16,86
Lupus érythémateux systémique [LES]	10	12,04
Connectivite mixte	8	9,63
Polyarthrite Rhumatoïde [PR]	6	7,22
Vascularite a ANCA	2	2,40
Sarcoïdose	1	1,20
Dermatomyosite	1	1,20
Syndrome des anti synthétases	1	1,20
Maladie de Behçet	1	1,20
Tuberculose pulmonaire	1	1,20
Idiopathique	6	7,22

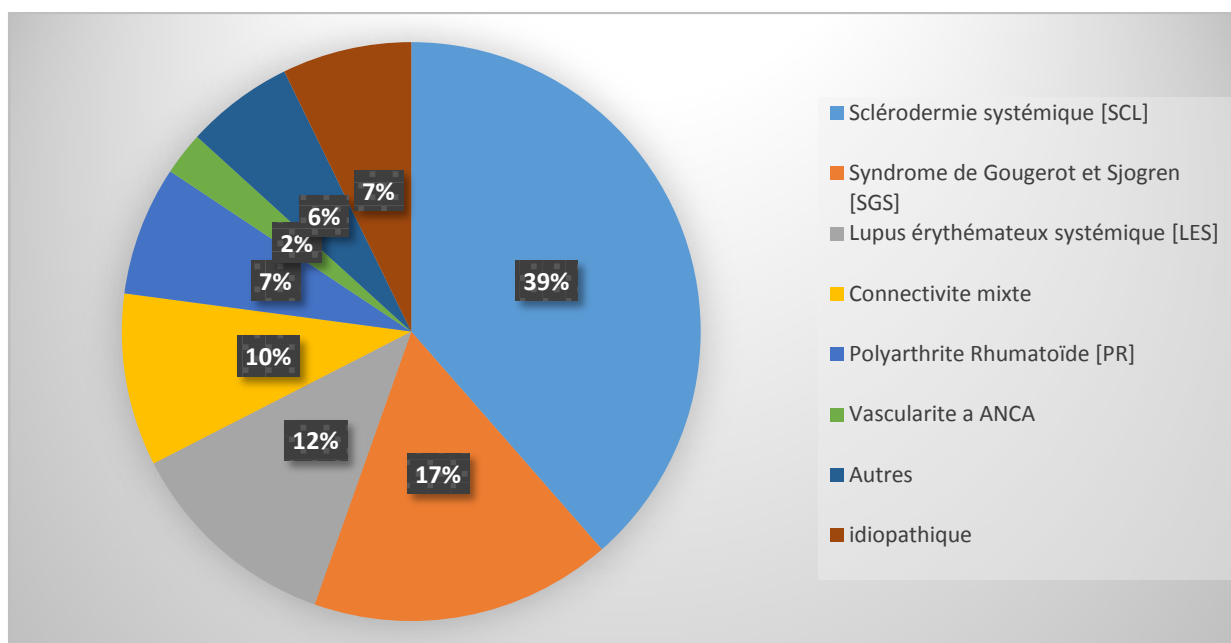


Figure 21 : Répartition des étiologies des PID selon l'étiologie

VI. Traitement et suivie :

1. Traitement :

1.1. Traitement étiologique :

Dans notre étude, 81 patients ont reçu des traitements étiologiques, comme indiqué dans le tableau XXI. Une abstention thérapeutique était décidée pour un cas de PID idiopathique et un cas de sarcoïdose, avec une évolution clinique et radiologique stable après 6 mois.

Tableau XXI : Traitement étiologiques des pneumopathies infiltratives diffuses :

Traitements	Nombre	%
CTC au long cours (40 à 60 mg/j)	80	96,83
Bolus de Cyclophosphamide	70	84,33
Hydroxychloroquine	10	12,04
Méthotrexate	5	6,02
Azathioprine	5	6,02
MMF	3	3,61
Les anti bacillaires	1	1,2

1.2. Traitement adjuvant à la corticothérapie :

Dans notre série, un traitement adjuvant était instauré chez tous les patients traités par corticothérapie. Il incluait un régime hyposodé, une supplémentation potassique, calcique, vitaminique D3, ainsi qu'un inhibiteur de la pompe à protons.

1.3. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique indiqué chez nos patients est présenté dans le tableau XXII :

Tableau XXII : Traitement symptomatiques des pneumopathies infiltratives diffuses.

Traitement	Nombre	%
Antibiothérapie	22	26,50
Oxygénothérapie	12	14,45
Bronchodilatateur	11	13,25
Iloprost	18	21,68
Traitement du syndrome sec	47	56,62
Inhibiteur calcique	10	12,04
Anticoagulants	4	04,81
Anti émétique	6	07,22
Anti histaminique 1	5	06,02

2. Suivi et évolution :

Dans notre série, la majorité des patients avaient un suivi régulier soit en consultation soit en hôpital du jour.

- Chez 53 patients, le traitement avait donné des résultats satisfaisants avec une amélioration ou une stabilisation clinique et paraclinique.
- 21 patients avaient développé des complications liées à la fibrose pulmonaire.
- Trois patients avaient été transférés en réanimation en raison d'une insuffisance respiratoire.
- Un cas était décédé en dehors du milieu hospitalier, après le troisième bolus de cyclophosphamide, en rapport avec une insuffisance respiratoire due à la fibrose pulmonaire.
- Le reste des patients n'avait pas été évalué, car ils étaient perdus de vue.



DISCUSSION



I. Rappel :

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) représentent un groupe hétérogène de pathologies rares, le plus souvent sévères. Elles sont caractérisées par des lésions inflammatoires et fibrosantes de la paroi alvéolaire. 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 causes de PID et leurs présentations phénotypiques sont très diverses. Chez l'adulte, les formes les plus fréquentes sont la pneumopathie granulomateuse et la FPI.

Les connaissances actuelles suggèrent que la plupart des PID se développent chez des individus génétiquement prédisposés, exposés à certaines conditions environnementales et de comorbidités. Les facteurs génétiques impliqués sont actuellement peu documentés.

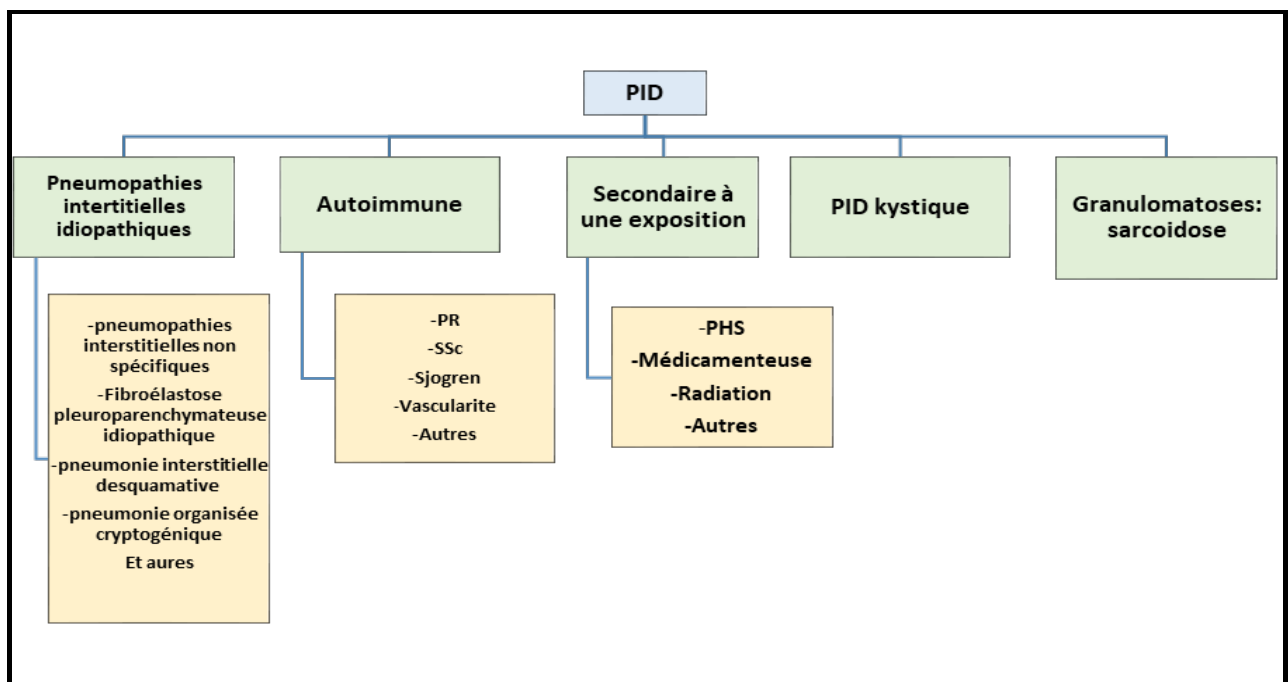


Figure 22 : Classification des PID ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 [1]

1. Rappel anatomique :

1.1. Organisation générale de l'arbre broncho-pulmonaire :

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 constitué par une charpente conjonctive correspondant à l'interstitium pulmonaire et un ensemble de conduits aériens comprenant les différentes ramifications de l'arbre bronchique, les canaux alvéolaires et les alvéoles. La trachée, qui permet de situer une limite virtuelle entre voies aériennes supérieures (nez, pharynx, larynx) et inférieures (poumons), la trachée se divise en bronches souches qui vont se ramifier en bronches segmentaires puis bronchioles. Chaque bronchiole se ramifie en 5 à 7 bronchioles terminales qui sont les segments terminaux de la partie de conduction de l'appareil respiratoire. L'ensemble de cette arborisation constitue l'arbre bronchique.

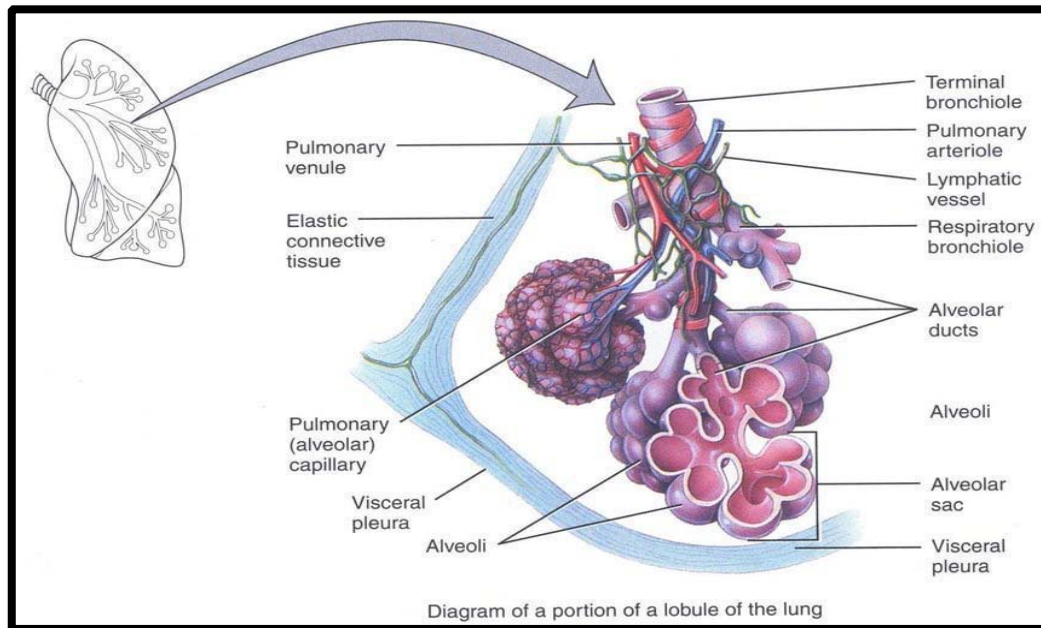


Figure 23 : Description d'un lobule pulmonaire. [2]

1.2. L'interstitium pulmonaire :

L'interstitium pulmonaire correspond au tissu conjonctif de soutien du poumon. Il compose et met en continuité :

- Les cloisons péri-bronchovasculaires
- Le tissu sous-pleural
- Les septas inter lobulaires
 - Les lymphatiques et les veines pulmonaires interlobulaires y circulent
 - Ils séparent les lobules secondaires les uns des autres
 - Chaque lobule secondaire a une forme polygonale et se compose de 3 à 5 unités respiratoires terminales (ou acinus)
 - chaque acinus dépend d'une bronchiole terminale qui devient bronchiole respiratoire.
 - Les cloisons intra-lobulaires.

Selon Weibel l'interstitium pulmonaire se subdivise en trois secteurs [3]:

- Un secteur axial péri broncho-vasculaire : formé par le tissu conjonctif Péri broncho vasculaire qui entoure les gros troncs bronchiques et vasculaires à partir du hile.
- Le secteur périphérique comprend le tissu conjonctif sous pleural et les septas interlobulaires.
- Un secteur intra lobulaire comprend le tissu conjonctif de soutien des parois alvéolaires qui se continue au centre du lobule avec le secteur axial centro-lobulaire en périphérie du lobule avec le secteur périphérique des septas interlobulaires.

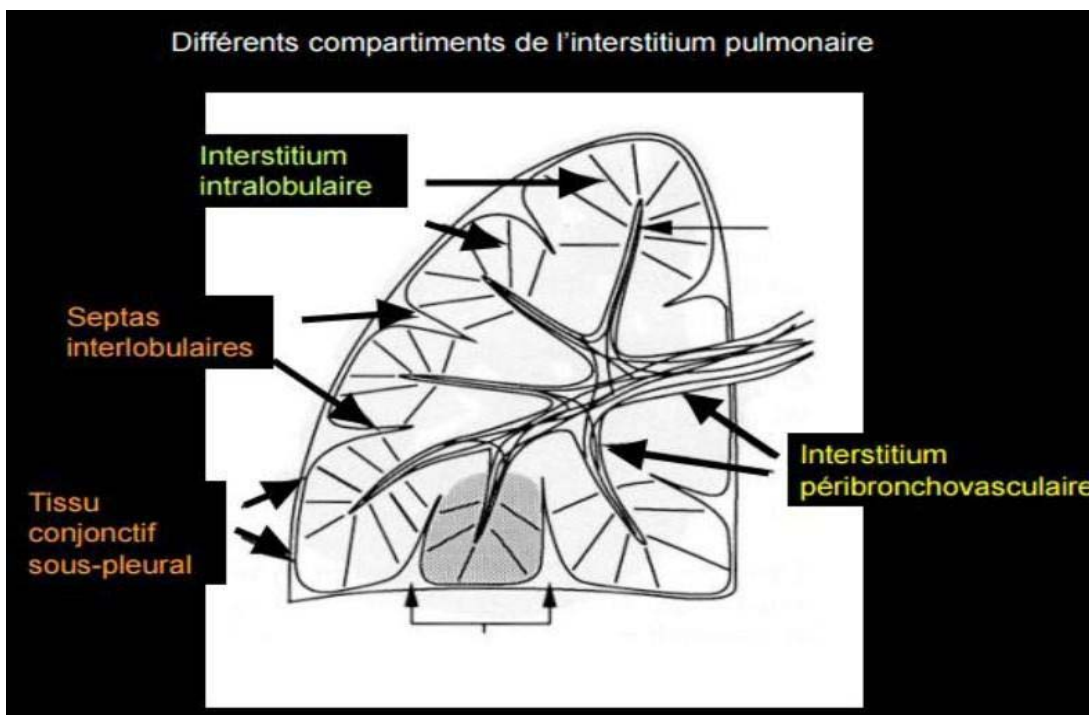


Figure 24 : Représentation simplifiée de l'interstitium du poumon.[4]

1.3. Le lobule pulmonaire :

Le lobule pulmonaire secondaire constitue l'unité anatomique et physiologique de base du poumon. Il est de forme polyédrique et mesure environ 1 à 2,5 cm de long. La bronchiole aérant le lobule pulmonaire secondaire et l'artère homologue au centre du lobule, ont un diamètre d'environ 1 mm.

Les septas conjonctifs inter lobulaires au sein desquels cheminent les veines pulmonaires et les lymphatiques, constituent les bords. Le cortex du poumon, d'environ 3 à 4 cm d'épaisseur comporte une ou deux rangées de lobules pulmonaires secondaires. Il constitue la région périphérique du poumon. A ce niveau, les lobules sont relativement larges et ont une forme de cônes tronqués avec une base pleurale et un apex de direction centrale. Dans la zone centrale ou médullaire du poumon, les lobules pulmonaires secondaires sont plus petits et de forme polygonale ou hexagonale.

Les trois secteurs interstitiels sont parfaitement représentés au niveau du lobule pulmonaire secondaire. Les septa inter lobulaires appartiennent au secteur interstitiel périphérique de Weibel. Au centre du lobule pulmonaire secondaire, la branche artérielle pulmonaire et la bronchiole sont entourées par du tissu conjonctif appartenant au secteur axial de Weibel. Ce tissu conjonctif représente en fait la continuation de l'interstitium entourant les éléments broncho-vasculaires du hile et leurs branches de division plus distales jusqu'au centre du lobule pulmonaire secondaire et plus en aval. Le troisième secteur de Weibel siège au sein des septa alvéolaires. Il s'agit des fibres septales qui relient les systèmes axial et périphérique. Un squelette fibreux continu est ainsi constitué au sein du poumon

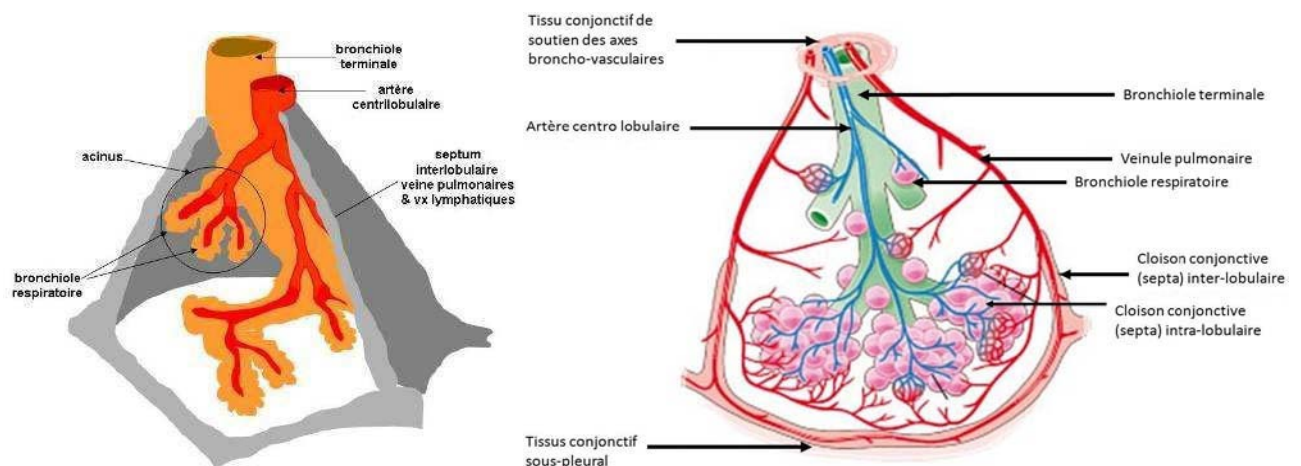


Figure 25 : Représentations schématiques du lobule pulmonaire (tirée du Collège des enseignants de pneumologie). [4]

1.4. L'alvéole pulmonaire et le surfactant :

L'épithélium alvéolaire est constitué de cellules épithéliales alvéolaires (AEC) de type 1 et 2. Les AEC1 sont des cellules différenciées de façon extrême et incapables de proliférer. Elles couvrent la plus grande partie de la surface alvéolaire et jouent un rôle important dans les échanges gazeux. Les AEC 2 sont des cellules cuboïdes métaboliquement très actives. Elles sont considérées comme les cellules souches de l'épithélium alvéolaire par leur capacité à se multiplier et à se Trans différencier en AEC1[5].

L'épithélium alvéolaire repose sur une membrane basale. Les capillaires alvéolaires sont disposés au contact de l'épithélium, au sein de chaque septa alvéolaire. L'espace réduit et le plus souvent virtuel situé entre l'épithélium et les capillaires est appelé l'espace interstitiel. Quelques fibroblastes et myofibroblastes peuvent y siéger et des cellules souches mésenchymateuses résidentes y ont été récemment décrites. Dans l'espace alvéolaire, le surfactant pulmonaire sépare l'épithélium de l'espace intra-alvéolaire dans lequel on trouve les macrophages alvéolaires.[4]

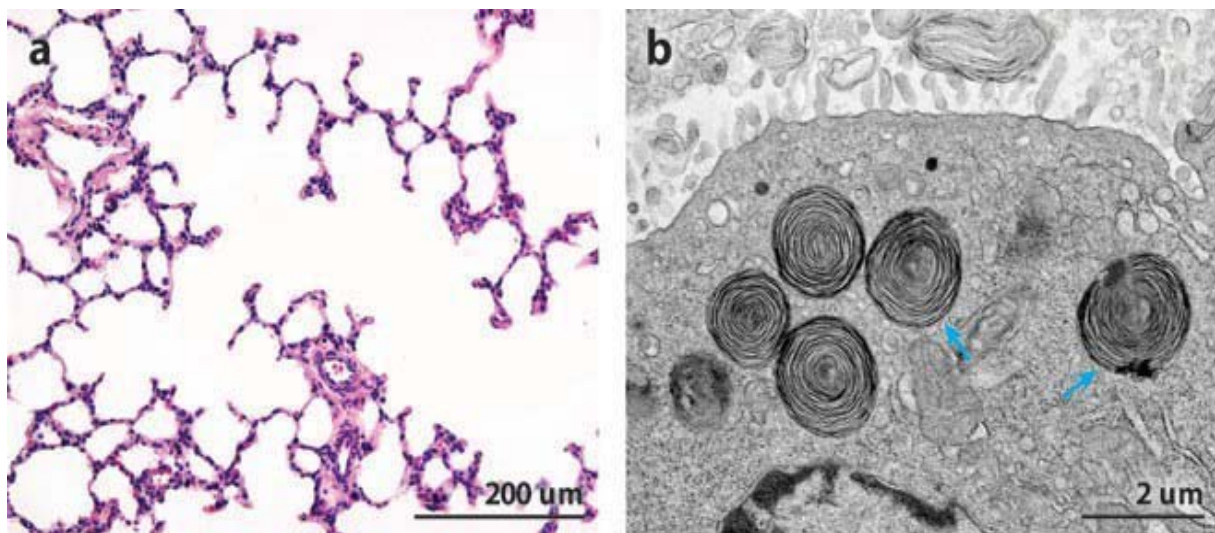


Figure 26 : Aspects histologiques du parenchyme pulmonaire. [4]

Les rôles de l'épithélium alvéolaire sont multiples. Les 500 millions d'alvéoles qui constituent le poumon mature adulte représentent une très grande surface de contact avec les espaces capillaires pour assurer les échanges gazeux.

Cette fonction est rendue possible par la structure même de l'épithélium dont l'extrême finesse permet la diffusion des gaz depuis les capillaires alvéolaires. Lors de la respiration, les AEC sont en effet réduits à une fine couche monocellulaire de moins d'1µm d'épaisseur par la tension de surface alvéolaire. Celle-ci est assurée par la production par les AEC2 du surfactant alvéolaire [6].

Le surfactant est un film phospholipidique tapissant la surface des alvéoles à leur interface air-liquide.

Son principal rôle est mécanique : grâce à ses propriétés tensio-actives, il empêche le collapsus alvéolaire, et préserve un volume résiduel permettant de diminuer le travail respiratoire [7]. Les autres rôles incluent une action anti-infectieuse et immunomodulatrice et une participation à la clairance muco-ciliaire.

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 [8].

2. Physiopathologie des PID :

La compréhension physiopathologique actuelle suggère que les PID se développent à partir d'un épithélium alvéolaire génétiquement « vulnérable », soumis à des « agressions » environnementales et de comorbidités répétées, et que le processus lésionnel est accéléré par le vieillissement [9].

L'altération de la ré épithélialisation de la surface alvéolaire et de sa réparation conduit à un remodelage de la structure parenchymateuse et au développement de zones de fibrose pulmonaire [10].

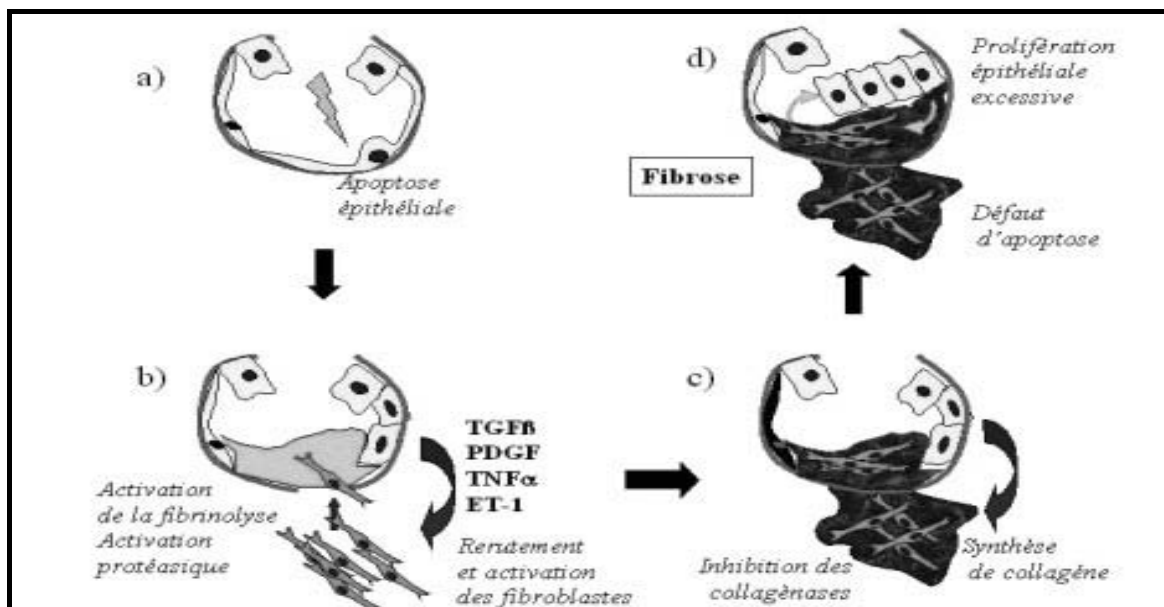


Figure 27 : Schéma général de la fibrogénèse pulmonaire [11]

- 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 épithéliomésenchymateuse, 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 [12].

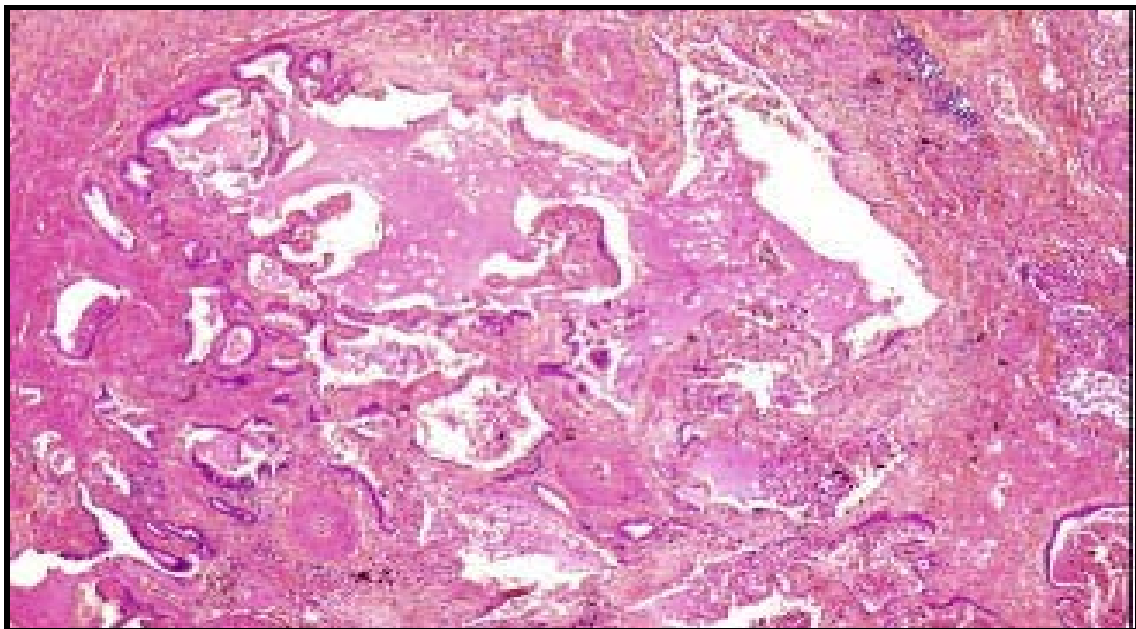


Figure 28 : Remaniements fibreux de type "rayon de miel" [12]

2.1. Facteurs génétiques dans les PID :

Les facteurs génétiques impliqués dans le développement des PID restent peu documentés. Chez les patients adultes, les variantes génétiques retrouvées concernent principalement les gènes du complexe des télomérases. Pour les PID de l'enfant, les mutations identifiées à ce jour ciblent en priorité les gènes du système du surfactant pulmonaire.

Le complexe télomérase catalyse l'addition de séquences répétées d'ADN au niveau des télomères, protégeant ainsi les chromosomes du raccourcissement Lors des mitoses. Il comporte plusieurs protéines, dont la transcriptase inverse de la télomérase (TERT). Les mutations du gène TERT sont plus fréquemment retrouvées dans les fibroses familiales ; ces mutations induisent des atteintes extra-respiratoires diverses ; cutané muqueuses (dyskératose congénitale avec dystrophie unguéale, hyperpigmentation cutanée localisée et leucoplasie orale), hématologiques (aplasie médullaire, myélodysplasie, leucémie aiguë, anémie d'origine centrale), hépatiques (cirrhose), ainsi que des déficits immunitaires cellulaires et humoraux, des rétinopathies exsudatives et une atteinte neurologique centrale [13].

En cas de mutation du gène TERT, la survenue d'une PID dépend de l'âge, inexistante avant 40 ans, elle survient chez plus de 60% des patients mutés après 60ans [14].

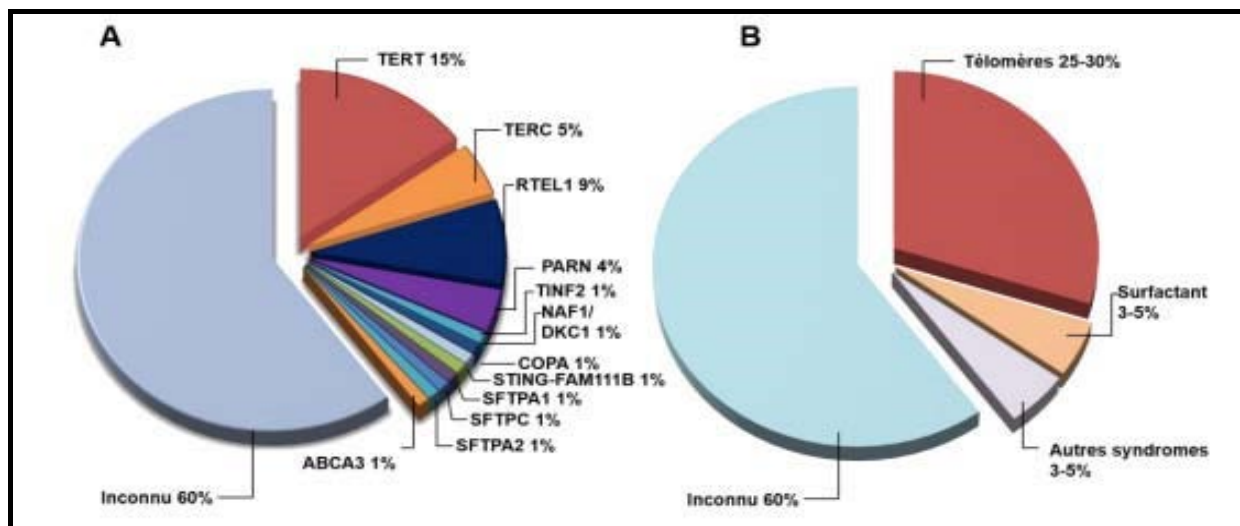


Figure 29 : Prévalence des principaux gènes (A) et des systèmes correspondants (B) dont les mutations sont associées à des fibroses monogéniques de l'adulte. [15]

2.2. Stress cellulaire et réparation épithéliale aberrante :

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 [16].

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.

Les différentes étapes impliquées dans la réparation alvéolaire font donc intervenir de façon privilégiée les AEC2, les macrophages et les fibroblastes.

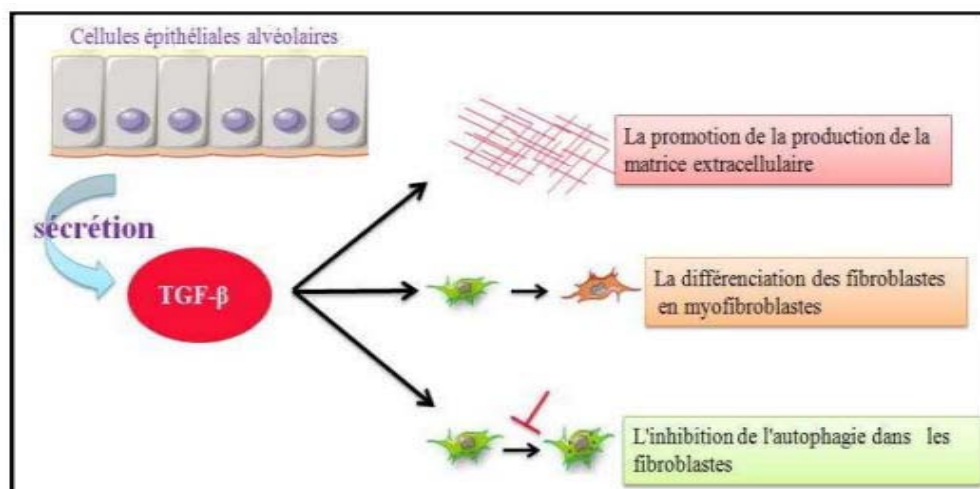


Figure 30 : Réparation aberrante entraînant la fibrose pulmonaire : Implication du TGF-β dans la fibrose. Lors du processus fibrosant, les cellules épithéliales alvéolaires secrètent le TGF-β en excès, ce qui permet la promotion de la production de la matrice extracellulaire, la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes, et l'inhibition de l'autophagie des fibroblastes. [17]

2.3. Comorbidités associées au développement des PID

De nombreux facteurs de comorbidités interviennent dans le développement des PID, en particulier le reflux gastro-œsophagien (RGO) et les pathologies thromboemboliques.

Le RGO est un facteur aggravant de l'ensemble des pathologies pulmonaires. Il est plus souvent retrouvé chez les patients présentant une PID que dans la population générale. Les micro-aspirations dues au RGO seraient associées à une augmentation de la perméabilité épithéliale et à une augmentation de la prolifération des fibroblastes. La présence d'*Helicobacter Pylori* dans le contenu gastrique des patients présentant un RGO pourrait également favoriser le développement d'une inflammation respiratoire. Une des conséquences est la survenue d'épisodes d'exacerbation des patients présentant une PID. Ces arguments ont donc conduit les cliniciens à recommander un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients présentant une PID [18].

Les pathologies cardiovasculaires augmentent la morbidité et la mortalité des PID. La FPI pourrait favoriser les anomalies thrombo-emboliques par hypoxie chronique, l'angor et l'arythmie. La pathologie pro-thrombotique première pourrait participer à l'altération du processus de réparation de la surface alvéolaire observé dans la FPI, en favorisant le recrutement fibroblastique [18].

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

- **La physiopathologie de la Sclérodermie** n'est que très partiellement connue. En Revanche, les anomalies histologiques sont bien décrites, montrant l'implication des cellules Endothéliales, des fibroblastes et des cellules du système immunitaire dont les Monocytes/macrophages et les lymphocytes. Les altérations fonctionnelles de ces cellules expliquent certaines des manifestations cliniques de la maladie. Les lésions cellulaires sont caractérisées par une triade comprenant [19]:
 - Un dysfonctionnement endothélial qui semble jouer le rôle de phénomène initiateur.[20]

- 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. [21]
 - Une fibrose progressive de la peau et des organes internes qui résulterait des évènements précédents.
- **L'Hypothèse physio pathogénique de la PR-PID** rapporte que des facteurs environnementaux inhalés, dont le tabac en première ligne, sont impliqués dans les processus d'immunisation contre les peptides citrullines, avec la notion de production locale d'une auto-immunité spécifique, laquelle constitue un facteur de risque de survenue des PID aussi bien chez des patients atteints de PR que dans une population indemne de tout signe clinique de PR [22], [23].
- **PID et LED:** Le poumon peut être atteint de différentes manières dans le LES. Les PID sont plus rares que dans les autres connectivites. Si le type NSIP est le plus souvent retrouvé, il existe également des formes aiguës et graves sous forme d'hémorragie alvéolaire diffuse ou de pneumopathie lupique aiguë, associées à un dommage alvéolaire diffus dont le pronostic est sévère. Les pneumopathies d'origine infectieuse représentent un diagnostic différentiel fréquent. Une atteinte très particulière est représentée par le shrinking lung syndrome qui se caractérise par une dyspnée, des douleurs pleurales facultatives, une surélévation des diaphragmes, une diminution progressive des volumes pulmonaires et l'absence d'atteinte parenchymateuse ou pleurale visible au CT thoracique. Une atteinte lors des tests de la force des muscles inspiratoires (MIP/SNIP) est souvent présente, mais le mécanisme physiopathologique n'est pas élucidé et apparaît plus complexe qu'une simple myopathie du diaphragme Cette entité est rare, typiquement associée au LES, mais a été décrite exceptionnellement aussi dans la DM/PM. Le pronostic est généralement favorable, avec une amélioration spontanée dans une majorité des cas. [24], [25], [26]

- **Syndrome d de Gougerot Sjogren** : Le syndrome de Gougerot–Sjögren est caractérisé par une infiltration lymphocytaire du parenchyme glandulaire et extra–glandulaire. La pneumopathie interstitielle est une atteinte fréquente au cours du syndrome de Gougerot–Sjögren et qui peut être révélatrice de la maladie. La pneumopathie interstitielle (PI) représente la principale atteinte pulmonaire dans le syndrome de Gougerot–Sjögren primitif (SGSp). Un certain nombre de patients atteints de SGSp développent une forme fibrosante progressive de PI, mais il n'existe aucune donnée sur la prévalence de telles présentations. [27], [28], [29], [30].
- **dermatomyosite/polymyosite** : Il existe des formes particulières, telles que la dermatomyosite myopathique et le syndrome des antisynthétases. La prévalence des PID dans la DM/PM est de l'ordre de 35 à 40%, mais peut atteindre 70 à 90% dans le syndrome des anti synthétases. La prévalence est également plus élevée dans la DM amyopathique. Elle est par contre moins élevée en cas de néoplasie associée à la DM. Les PID peuvent survenir assez fréquemment avant les autres manifestations de DM/PM, particulièrement dans le syndrome des anti synthétases. [31], [32], [33], [34]
- **Vascularite a ANCA:** La pneumopathie infiltrante diffuse (PID) est une association rare des vascularites associées aux ANCA (VAA) et est habituellement associée à la présence d'anticorps anti–MPO Cependant, l'impact des PID sur le pronostic des VAA n'est pas connu. [35], [36]
- **Syndrome des anti synthétases,:** Le syndrome des antisynthétases se caractérise, en plus de la sérologie, par la présence d'au moins l'un des critères suivants : myosite, pneumopathie interstitielle, arthrite, fièvre, phénomène de Raynaud et atteinte trophique des doigts, décrite comme des «mains de mécanicien». La pneumopathie interstitielle est presque toujours de type NSIP. Il existe plusieurs types d'auto-anticorps antisynthétases: les plus fréquemment retrouvés sont l'anti-Jo1, qui représente à lui seul 80% des anticorps antisynthétases, l'anti-PL7 et l'anti-PL12.15 A noter que le dosage doit être demandé spécifiquement au laboratoire, puisqu'il peut être positif alors que les anticorps antinucléaires (FAN) sont négatifs. [31], [37], [38], [39]

II. Aspect épidémiologique :

1. Données générales :

Les données épidémiologiques sur les pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques ne sont pas très sûres. Des travaux américains sur le groupe supérieur de toutes les maladies pulmonaires interstitielles ont été parmi d'autres conduits au Nouveau-Mexique. Selon cette étude, la prévalence des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques (PID) est de 80 cas pour 100 000 habitants pour les hommes et de 67 cas pour 100 000 habitants pour les femmes. Le diagnostic de fibrose pulmonaire ou de fibrose pulmonaire idiopathique contribue pour environ 45% de tous les cas de maladies pulmonaires interstitielles. Selon cette étude, la prévalence de la fibrose pulmonaire idiopathique s'élève à 20 cas pour 100 000 habitants pour les hommes et à 13 cas pour 100 000 habitants pour les femmes. Comme cette étude a été conduite avant la publication de la nouvelle classification, la prédictivité de ces résultats reste sujette à caution. Une étude plus récente retrouve une prévalence supérieure, avec une probable augmentation dans les pays occidentaux. L'épidémiologie des autres formes de fibrose pulmonaire est beaucoup moins connue [40].

2. Le genre :

La prédominance féminine des PID était rapportée par plusieurs études dont celle de Chouchene a Sfax en 2023 [41] de Ndao au Sénégal en 2023 [42] de Ben Salem en Tunisie en 2016 [43], Hariz en Tunisie en 2016 [44], de Gharbi en Tunisie 2016 [45], et enfin celle Chebbi en Tunisie en 2013 [46].

Un sexe ratio H/F de 1 était retrouvée dans l'étude de Ben Achour en Tunisie en 2016 [47].

Dans notre série nous avons trouvé une prédominance féminine : la PID touchait 79 femmes (95,19%) et 4 hommes (4,81%). et le sexe ratio H/F était de 0,05.

Tableau XXIII : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon le genre

Auteur	Pays	Année	Hommes (%)	Femmes (%)
Chebbi [46]	Tunisie	2013	12,5	87,5
Ben Salem [43]	Tunisie	2016	11,25	88,75
Hariz [44]	Tunisie	2016	25,53	74,47
Gharbi[45]	Tunisie	2016	9,91	90,09
Ben Achour[47]	Tunisie	2016	50	50
Chouchene [41]	Tunisie	2023	41	59
Ndao[42]	Sénégal	2023	26,92	73,08
Notre série	Marrakech	2023	4,81	95,19

3. L'âge :

L'âge de survenue des pneumopathies interstitielles diffuses est variable d'une série à une autre.

La comparaison entre les séries de littérature concernant les PID selon l'âge est illustrée dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXIV : Comparaison entre les séries de littérature concernant les PID selon l'âge

Auteur	Pays	Année	Moyen d'âge	Extrême d'âge
Chebbi[46]	Tunisie	2013	53,8	-
Ben Salem[43]	Tunisie	2016	53,5	16_ 75
Hariz[44]	Tunisie	2016	56,87	20-78
Gharbi[45]	Tunisie	2016	53	24 - 93
Ben Achour[47]	Tunisie	2016	60	-
Chouchene[41]	Tunisie	2023	59,7	20 - 84
Ndao[42]	Sénégal	2023	47	-
Notre série	Marrakech	2023	52,9	23 -75

4. Facteurs de risques :

4.1. Tabagisme :

Dans notre étude, le tabagisme était retrouvé dans 7,22% des cas (tabagisme passif) un taux comparable à celle de Ndao[42] (3,84%). Par contre, ce taux était élevé dans les autres séries comme celle de de Berri [48] (20,5%), la série de Valeyre [49] (70%), la série S. Ouassou [50] (66%), et la série de Gharbi[45] (60%).

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

Auteur	Année	Pays	Exposition tabagique
Berri [48]	2011	Rabat	20,5%
Valeyre [49]	2013	Paris	70%
Ouassou [50]	2014	Rabat	66%
Gharbi[45]	2016	Tunisie	15,38%
Ndao[42]	2023	Senegal	3,84%
Notre série	2023	Marrakech	7,22%

4.2. Expositions professionnelles et domestiques :

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sont de mécanismes très variés et la recherche à l'interrogatoire d'une exposition professionnelle ou environnementale est une étape essentielle dans l'orientation du diagnostic étiologique.

Une étude rétrospective réalisée au CHU de Casablanca portant sur 24 observations a trouvé que les expositions les plus rencontrées sont celle à la poussière de maison, chez 14 femmes au foyer, trois cas aux déjections d'oiseaux, deux cas à l'amiante et deux autres à la fumée de bois [51]

Une autre étude faite à l'hôpital Moulay Youssef de janvier 2004 à décembre 2014 sur des patients hospitalisés pour pneumoconiose, 50% ont exercé le métier de puisatier, et 30% ont travaillé dans les métiers de construction et travaux publics [52]. Une autre étude aussi faite à l'hôpital Moulay Youssef Rabat à propos de 32 cas de 2000 à 2009 a objectivé les expositions professionnelles suivantes : 40% puisatiers, 32% mineurs, 20% maçons, 8% de concasseurs de pierres[53].

Dans notre série, la notion d'exposition professionnelle ou domestique a été rapportée chez 23 patients soit 27,71% des cas, 10 patients avaient des contacts avec des volailles, 7 patients avec les moutons et les vaches, 5 cas avec les chiens et 1 cas d'exposition professionnelle aux déjections des oiseaux et céréales pendant 8 ans.

4.3. Reflux gastro-œsophagien RGO :

L'étude brésilienne de Fagundes. MN et al a voulu estimer la prévalence des PID au cours des connectivites mixtes et évaluer une éventuelle relation entre PID et RGO chez un groupe de patients [54]. Cinquante patients ayant une connectivite mixte selon les critères de Kasukawa ont été évalués prospectivement : Ils ont subi une spirométrie, une TDM thoracique de haute résolution, une manométrie œsophagienne et une Ph- métrie de 24 heures. Les résultats de cette étude sont comme suit :

- Des anomalies parenchymateuses à la TDM étaient observées chez 39/50 patients, soit 78% des cas.
- Une pathologie œsophagienne était aussi très fréquente à type de:
 - Dilatation œsophagienne (28/50),
 - RGO (18/36 testés)
 - Et/ou des troubles moteurs (30/36 testés).

- Une PID était significativement plus fréquente chez les patients ayant une dilatation œsophagienne (92% versus 47%, $p= 0,001$) et ceux ayant des troubles moteurs œsophagiens sévères (90% versus 35%, $p= 0,001$) par rapport aux patients n'ayant pas de pathologie œsophagienne [54].

Dans notre travail, un RGO confirmé a été retrouvé dans 9 cas (16,98%).

5. Signes fonctionnels thoraciques :

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

5.1. 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 le symptôme le plus limitant et le plus reporté chez les patients atteints de PID fibrosante.

Il s'agit habituellement d'une dyspnée d'effort d'aggravation progressive. L'utilisation d'une « quantification » est importante, par exemple en utilisant l'échelle de dyspnée modifiée du Médical 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 série, la dyspnée était présente chez 73,49% des patients.

5.2. La toux :

La toux représente un symptôme révélateur principal des PID, initialement l'exclusion de nombreuses pathologies révélant de ce symptôme s'impose retardant de ce fait le diagnostic, d'autant plus que le tabac et l'atopie, les deux fréquemment retrouvés dans la population générale représentent des facteurs confondants [55].

Dans notre série, la toux était présente chez 65,06% des cas.

5.3. La douleur thoracique :

Elle est peu fréquente au cours de la sarcoïdose. Elle est présente dans les connectivites au cours desquelles les atteintes pleurales sont fréquentes (lupus, polyarthrite rhumatoïde), les pneumopathies médicamenteuses avec réaction pleurale (nitrofurantoïne), et dans l'histiocytose Langerhansienne (par atteinte osseuse). Elle peut révéler une complication (pneumothorax) [28].

Elle est présente chez 33 patients de notre série soit 39,75%.

5.4. L'hémoptysie :

Elle est rare dans les PIDC. Elle peut révéler une pathologie surajoutée: Insuffisance cardiaque gauche, embolie pulmonaire, tuberculose, cancer, aspergillisation sur lésions fibreuses[56].

Dans notre série, 10 patients se présentaient l'hémoptysie.

Le tableau XXVI synthétise la comparaison de notre série avec d'autres :

Tableau XXVI : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon la fréquence des signes fonctionnelles thoraciques :

Auteur	Pays	Année	La fréquence de la symptomatologie clinique				
			Dyspnée	Toux	Douleur thoracique	Hémoptysie	Asymptomatique
Mejri[57]	Tunisie	2016	68,81%	27,27%	-	-	18,18%
Ben Achour[47]	Tunisie	2016	66,66%	75%	-	-	25%
Hariz[44]	Tunisie	2016	49%	44%	-	2,12%	-
Ben Salem[43]	Tunisie	2016	63,75%	45%	-	-	33,75%
Chouchene[41]	Tunisie	2023	51%	44%	-	-	26%
Ndao[42]	Sénégal	2023	50%	80,76%	11,53%	-	-
Notre série	Marrakech	2023	73,49%	65,06%	39,75%	12,04%	18,07%

6. Signes fonctionnels extra thoraciques:

Leur présence oriente vers les connectivites, les vascularites et la sarcoïdose. Parfois, l'atteinte pulmonaire est révélatrice de la maladie et peut la précéder de plusieurs mois à plusieurs années. C'est notamment le cas des PID associées aux myopathies inflammatoires au cours desquelles l'atteinte pulmonaire précède le diagnostic dans près de 20% des cas [55], [58].

Signes extra-respiratoires connus pour être associés à une PID :

- Syndrome sec oculo buccal, Raynaud,
- Éruption cutanée, signes oculaires,
- Douleurs articulaires, musculaires,
- Hypertrophie des parotides,
- Signes neurologiques, rhumatologiques.

Le tableau XXVII synthétise la comparaison de notre série avec d'autres :

Tableau XXVII : Comparaison des séries de littérature concernant les PID en fonction de la fréquence et types des signes d'appel extra-thoraciques :

Auteur	Année	Pays	Signes d'appel extra thoracique
Mlika [59]	Tunisie	2016	Syndrome sec 15% Signes rhumatologique 12% Phénomène de Raynaud 12%
Dia [60]	Sénégal	2018	Signes cutanés 46,15% Signes rhumatologique 30,76%
Notre série	Marrakech	2023	Signes rhumatologiques 65,06% Syndrome sec 49,39% ADP 3,61% Signes généraux 91,56

7. Signes physiques :

7.1. Signes thoraciques :

Ils ne sont pas spécifiques, sauf la présence du pneumothorax ou les râles crépitants. Ces derniers peuvent s'observer dans de multiples PID, mais ils sont particulièrement fréquents dans les fibroses associées aux connectivites, dans la FPI (>90%) et dans l'asbestose, tandis qu'ils sont rarement présents dans la sarcoïdose, les PHS (<25%) et l'histiocytose langerhansienne [56].

Dans notre série, les râles crépitants étaient le signe physique le plus fréquent (51,8% des cas), il est constamment retrouvé dans la FPI et leur siège est souvent basal (38,55% des cas dans notre série). A noter que l'examen physique peut être normal. Dans notre série l'examen physique a été anormal chez 15 patients soit 18.07% des cas.

Ces chiffres sont comparables aux chiffres retrouvés dans d'autres séries, notamment la série de Ben Salem [43], Ben Achour [47] et celle de Mejri [57], par contre, ces chiffres sont augmentés dans les séries de Chouchene [41] et Ndao [42].

Le tableau XXVIII récapitule la comparaison entre notre série et les autres :

Tableau XXVIII : Comparaison des séries de littératures concernant les résultats de l'examen physique chez des patients ayant une PID

Auteur	Pays	Année	Examen physique : Râles Crépitants
Ben achour[47]	Tunisie	2016	41,66%
Ben Salem[43]	Tunisie	2016	41,25%
Mejri[57]	Tunisie	2016	42,1%
Chouchene[41]	Tunisie	2023	74,4%
Ndao[42]	Senegal	2023	92,30%
Notre série	Marrakech	2023	51,8%

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

Dans notre série il est présent chez 9,63% des patients.

Les signes d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ou de défaillance cardiaque droite ont une valeur d'orientation pour le diagnostic s'ils ne sont pas en rapport avec le degré d'insuffisance respiratoire apprécié par les EFR et les gaz du sang : sclérodermie, sarcoïdose, histiocytose langerhansienne pulmonaire. La FPI et les pneumopathies d'hypersensibilité chroniques très étendues peuvent aussi s'accompagner d'HTAP précapillaire [61]

7.2. Signes extra thoraciques :

L'examen clinique doit être minutieux à la recherche de signes qui peuvent orienter vers une connectivite, sarcoïdose ou autre, il s'agit surtout de:

- ❖ Des lésions cutanéomuqueuses : Fissures digitales distales (mains de mécaniciens), Ulcérations digitales distales, Télangiectasies palmaires, phénomène de Raynaud, Œdème digital inexpliqué, Rash cutané fixe inexpliqué sur les faces d'extension des doigts (signe de Gottron) qui peuvent orienter vers une maladie de système.
- ❖ Des adénopathies : à rechercher systématiquement qui seraient parfois accessibles à une biopsie permettant d'obtenir un diagnostic étiologique.
- ❖ Des symptômes oculaires : actuels ou passés (recherche d'une hyposécrétion lacrymale par le test de Schirmer, d'une inflammation des différents segments de l'œil).
- ❖ Une hématurie et/ou une protéinurie qui, associée à l'atteinte pulmonaire, oriente vers certaines étiologies (lupus, vascularites, amylose, syndrome de Goodpasture, cancer du rein métastatique).

L'hippocratisme 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 [62].



Figure 31: Hippocratisme digital important[63]

Dans notre série les signes physiques extra respiratoire étaient dominés par des signes articulaires (déformations, arthrite) dans 65,06% des cas et des signes cutanées dans 51,18% des cas ce qui a permis d'orienter le diagnostic.

III. Profil paraclinique :

1. Radio Thorax et PID:

Quoique la radiographie standard reste la première approche diagnostique des PIDC, sa sensibilité et sa spécificité limitent son apport.

Dans ce contexte, plusieurs affections restent sous estimées par la radiographie standard, réalisant un aspect réticulo-nodulaire non spécifique[64]. Les répartitions lésionnelles supérieures, inférieures et centrales sont facilement reconnues en radiographie standard, alors que les répartitions antérieures, postérieures et périphériques sont beaucoup plus difficiles à identifier[65].

La radiographie thoracique standard (face et profil) précise l'aspect élémentaire prédominant, la topographie des lésions, la présence d'adénopathies hilaires et/ou médiastinales parfois calcifiées, la présence d'une atteinte pleurale (pneumothorax, pleurésie, épaissement, plaques), le volume pulmonaire (diminué dans les PID fibrosantes, normal ou augmenté dans d'autres comme l'histiocytose Langerhansienne ou la lymphangioléiomyomatose), la présence de lésions lytiques de la cage thoracique (tumeur, histiocytose).

Une discordance entre les signes radiographiques et les signes fonctionnels respiratoires constitue aussi un élément d'orientation (exemple: dans la sarcoïdose il y a des images radiographiques profuses, avec peu de retentissement clinique; contrairement à la lymphangite carcinomateuse où il y a peu d'images radiographiques chez un patient très dyspnéique) [66].

Dans l'étude rapportée par Chouchene (Tunisie) [41] Une radiographie de thorax a révélé un syndrome interstitiel dans 77%, une fibrose pulmonaire dans 14%. Elle était normale dans 9% des cas, c'est le scanner thoracique qui a objectivé un aspect de PID. Alors que La radiographie du thorax effectuée chez 20 patients chez Ndao[42] montrait un syndrome interstitiel chez 18 patients et un syndrome alvéolaire dans 2 cas.

L'aspect réticulaire était prédominant dans 28,2% des cas, par contre Jridi [67] a trouvé dans sa série que la radiographie thoracique avait objectivé des opacités réticulaires diffuses dans 97,8% des cas, des micronodulaires dans 82,9% des cas.

Dans notre série, la radiographie thoracique était réalisée et jugée anormale chez 92,77% des patients, et l'aspect le plus fréquent était les opacités réticulaires dans 83,13% suivi par des micronodules trouvés dans 42,16%, puis des images en rayon de miel dans 30,12%.

2. Tomodensitométrie thoracique :

La TDM joue un rôle important à toutes les étapes de la prise en charge des PID : la détection, le diagnostic, l'évaluation lésionnelle, le pronostic, la surveillance évolutive et le dépistage des complications. Elle est également utile pour décision thérapeutique.[68]

2.1. Dans le diagnostic positif :

La TDM- HR est plus sensible que la radiographie standard dans la détection des lésions parenchymateuses minimales. Cette grande sensibilité permet de dépister des anomalies dans une proportion importante des PIDC à radiographie normale.

Cette situation a été rapportée dans de nombreuses étiologies de PIDC [41], [69]. La TDM a également une spécificité supérieure à la radiographie thoracique et peut donc être utile pour affirmer la réalité des anomalies en présence d'une radiographie thoracique dont le caractère anormal est discutable [70].

2.2. Dans l'évaluation lésionnelle :

La TDM permet une bonne analyse de la sémiologie pulmonaire [40] et une meilleure appréciation de la nature des lésions, de leur distribution et de la sévérité des anomalies pulmonaires que la radiographie thoracique. La TDM est très performante dans le dépistage des kystes et cavitations. Elle donne une meilleure estimation de l'étendue de la maladie. La TDM distingue aussi relativement bien les lésions inflammatoires actives des lésions de fibrose [44]. Les lésions de fibrose irréversibles sont les signes de distorsion architecturale, les bronchectasies par traction et les destructions «en rayon de miel». Quant aux autres lésions, les épaississements péri-broncho-vasculaires et sous-pleuraux, les hyperdensités «en verre dépoli» et les opacités linéaires, elles ont une évolution variable et peuvent correspondre à des aspects anatomo-pathologiques divers [71].

2.3. Dans le diagnostic étiologique :

La TDM thoracique est devenue un élément important de la discussion étiologique en raison du caractère discriminant de nombreux signes. Elle permet soit d'évoquer d'emblée la maladie en cause, éventuellement d'orienter les prélèvements: lavage broncho-alvéolaire; biopsie bronchique ou trans-bronchique lorsque les lésions ont tendance à engainer les axes péri-broncho-vasculaires proximaux, comme dans la sarcoïdose et la lymphangite carcinomateuse. Elle permet aussi d'orienter la biopsie pulmonaire sous vidéo-thoroscopie si les lésions sont périphériques; éventuellement, la biopsie ganglionnaire sous médiastinoscopie, écho-endoscopie bronchique ou thoroscopie en fonction de la topographie des adénopathies.

Dans les maladies fréquentes, les mieux connues, les données sémiologiques scannographiques (lésions élémentaires et leur distribution lésionnelle) sont souvent évocatrices du diagnostic, même lorsque la radiographie est atypique [69].

2.4. Dans la surveillance évolutive et le dépistage des complications:

La TDM- HR (haute résolution) permet mieux que la radiographie standard d'évaluer la réversibilité des lésions et l'efficacité du traitement. Elle est aussi dotée d'une grande sensibilité et d'une grande spécificité dans le dépistage des complications. L'apparition ou la progression des signes de fibrose pulmonaire est la principale complication évolutive. Cette fibrose est identifiée sur l'apparition de signes de distorsion architecturale mineurs, comme la distorsion scissurale, ou majeurs comme la destruction «en rayon de miel» ou les masses de fibrose [68].

Le pneumothorax complique surtout les maladies kystiques telles l'histiocytose Langerhansienne et la lymphangiomyomatose [69]. L'apparition d'une cavitation a des significations variées : Il peut s'agir de bulles para- cicatricielles, de bronchectasies kystiques, de nécrose ischémique ou d'une complication infectieuse. Les complications broncho-vasculaires sont rares, Il peut s'agir de bronchectasies, d'un trouble ventilatoire obstructif dont les mécanismes sont variés, d'une hypertension artérielle pulmonaire pouvant nécessiter un examen avec injection de produit de contraste. Le cancer broncho- pulmonaire peut compliquer diverses PIDC, mais tout particulièrement la fibrose pulmonaire idiopathique. La TDM- HR peut permettre un diagnostic précoce et une résection limitée [69].

2.5. Dans un intérêt pronostique :

Il est moins bien documenté dans la littérature, mais quelques travaux récents montrent que la TDM a une certaine valeur prédictive. En effet, il est souvent possible d'estimer les composantes inflammatoires et fibreuses, aidant ainsi à prévoir le devenir d'une lésion pulmonaire.

Pour certaines maladies, l'aspect TDM permet de prévoir, dans une certaine mesure, l'évolution et le bénéfice à attendre d'un traitement. Ceci a un intérêt certain pour la décision thérapeutique et l'appréciation de la réponse au traitement [71].

2.6. Discussion des aspects tomodensitométriques :

La TDM thoracique dans la série de Benjelloun [72] avait montré des réticulations et épaississement des septas dans 84,6% des cas, un aspect en verre dépoli dans 53,7% des cas, un aspect en rayon de miel de siège basal dans 27% des cas, des images kystiques diffuses dans 19% des cas et une atteinte alvéolo-interstitielle dans 15% des cas. Les adénopathies médiastinales ont été retrouvées dans 57% des cas. Les chiffres de cette dernière sont comparables à ceux de la série de Jridi [67] dans laquelle La TDM thoracique avait montré des réticulations et un épaississement des septas dans 85,1% des cas, l'aspect en verre dépoli dans 29,7% des cas, un aspect en rayon de miel de siège basal dans 38,3% des cas, une atteinte alvéolo-interstitielle dans 34% des cas. Les adénopathies médiastinales étaient retrouvées dans 42,5% des cas, a ceux de Bindar[73] dans laquelle La TDM thoracique avait montré des Épaississement des lignes septales et non septales dans 60.48%,des Micronodules et nodules dans 51.22%, l'aspect en verre dépoli dans 56,82,% des cas, un aspect en rayon de miel dans 36.58%,un aspect d'emphysème dans 40.48% des cas et un aspect ADP médiastinales dans 42,43% et aux chiffres de la série de Chouchene [41] dont La tomodensitométrie thoracique a montré des réticulations sous pleurales (26%), des micronodules (21%), des bronchectasies (48%), des opacités en verre dépolie (44%), des opacités en rayon de miel (44%), un épaississement péri-broncho-vasculaire (35%). Il a permis d'orienter le diagnostic étiologique en montrant des adénopathies médiastinales associées en faveur de sarcoïdose (2 cas) et une image évocatrice de néoplasie pulmonaire (1 cas). Par contre dans la série d'El Khattabi [74] la TDM thoracique a montré des signes de fibrose dans 40% des cas. Dans une autre étude rapporté par Ben Salem et al [43], le scanner thoracique a révélé principalement des images de verre dépoli (67,5%), de rayon de miel (30%), micronodules (46,25%), épaississement des septas (45%) et des kystes (7,5%). Niang [75] a mentionné dans son travail que la TDM thoracique a montré des micronodules, des opacités linéaires et l'aspect en verre dépoli dans 59,4% (19 cas), et un aspect de fibrose évoluée en nid d'abeille et des bronchectasies dans 40,6% (13 cas).

Le tableau récapitule la comparaison entre notre série et les autres :

Tableau XXIX : Comparaison des séries de littératures concernant les résultats de TDM chez des patients ayant une PID.

Série	Réticulations	Epaissements inter ou intraseptaux	Micronodules	Nodules	Rayon de miel	Verre dépolie	ADP médiastinales
Benjelloun[14]	84,6%	84,6%	-	-	27%	53,7%	57%
Jridi[36]	85,1%	85,1%	-	-	38,3%	29,7%	42,5%
Bindar[73]	51,7%	60,48%	30,10%	20,11%	36,58%	56,82%	42,43%
Chouchene[41]	26%	35%	21%	-	44%	44%	3,57%
Ben Salem[15]	45%	45%	46,25%	-	30%	67,5%	-
Niang[75]	-	-	59,4%	-	40,6%	59,4%	-
Notre série	89,15%	75,9%	48,19%	18,7%	37,34%	54,21%	7,22%

3. 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 [76]. Elle peut être appliquée à une maladie pulmonaire diffuse ou localisée avec de bons résultats et peu de complications [77]. 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 [78].

Elle comporte différentes étapes:

- Examen soigneux de l'ensemble de l'arbre bronchique (recherchant des sarcoïdes, un épaissement anormal de la muqueuse bronchique, des sténoses localisées...).
- Aspiration bronchique à visée microbiologique (recherche de mycobactéries, agents fongiques...).

- Lavage broncho-alvéolaire dans le lobe moyen et la lingula lorsque les anomalies radiologiques sont diffuses ou dans le territoire pathologique repéré au mieux par le scanner lorsque la maladie est localisée ou multifocale.
- Biopsies étagées des éperons bronchiques et des zones anormales sont systématiques en dehors des troubles de l'hémostase. Les antiagrégants sont interrompus au moins 5 jours avant la réalisation de la fibroscopie si l'urgence le permet.
- Biopsies trans-bronchiques (BTB) [79].

3.1. 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 interstitielles diffuses chroniques liées aux connectivites prises en charge au service de Médecine interne à La Rabta entre janvier 2000 et décembre 2015 [43], La fibroscopie bronchique, pratiquée chez 52 patients soit 65% des cas ; dans 21% des cas, l'aspect macroscopique était sans valeur étiologique dans la majorité des cas avec une inflammation diffuse.

L'aspect macroscopique dans la sarcoïdose est souvent normal ou révèle une muqueuse dite « en fond d'œil » avec épaissement des éperons, plus rarement des granulations blanchâtres des bronches proximales et exceptionnellement des sténoses [80]. L'endoscopie permet la réalisation de prélèvements histologiques à visée diagnostique.

En première intention sont réalisées des biopsies étagées d'éperons bronchiques proximaux avec un rendement diagnostique d'environ 60%. Même en présence d'une muqueuse macroscopiquement normale, les biopsies peuvent s'avérer positives dans 30% des cas [81].

Dans notre étude, la bronchoscopie a été réalisée chez 65 patients (78,31%), l'aspect macroscopique était sans valeur étiologique dans la majorité des cas (inflammation diffuse dans 40,96% et épaissement des éperons dans 14,45%), ce qui rejoint les données de littérature.

Le tableau XXX résume la comparaison entre notre série et les autres :

Tableau XXX : Comparaison des séries de littératures concernant l'aspect macroscopique de la bronchoscopie chez des patients ayant une PID.

Série	Année	Inflammation diffuse no spécifique	Epaississement des éperons	Normale
Badri[76]	2017	23%	11%	66%
Chebbi[46]	2023	50%	-	50%
Ben Salem[43]	2016	12,6%	-	79%
Notre série	2023	40,96%	14,45%	22,98%

3.2. Lavage broncho alvéolaire :

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) a une valeur d'orientation diagnostique. Un LBA montrant une alvéolite (entre 150 et 500 000 cellules/ml) lymphocytaire modérée (20-50%) à lymphocytes CD4+, avec un ratio CD4/CD8 supérieur à 3,5 évoque une sarcoïdose mais il ne suffit pas à affirmer le diagnostic (spécificité de 93-95%) [82]. Ce ratio est moins élevé chez les fumeurs et lorsque la maladie est peu active [83]. Une augmentation des polynucléaires neutrophiles se rencontre en cas de fibrose pulmonaire.

Il permet parfois d'apporter le diagnostic étiologique dans le cadre de protéinose alvéolaire, lipidoses exogènes, PID secondaires à l'allergène, pneumopathies chroniques à éosinophiles et la lymphangite carcinomateuse (présence de cellules tumorales). Le plus souvent il n'a qu'une valeur d'orientation et sert de «numération formule alvéolaire» [84].

Le LBA permet parfois le diagnostic de certitude de certaines PID:

- Dans la lipoprotéinose alvéolaire, le liquide de LBA a un aspect laiteux avec présence d'une substance lipoprotéïnacée PAS(+).
- Dans la lymphangite carcinomateuse avec présence de cellules tumorales.

- Dans la pneumonie lipidique: les colorations spéciales (oilredO) mettent en évidence les vacuoles lipidiques intra- macrophagiques [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 de PID, 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]

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 [88], 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 lavage broncho-alvéolaire (LBA) a été réalisé par bronchoscopie souple chez 59 patients (72,28%), Objectivait une alvéolite lymphocytaire chez 37,28%. Et une alvéolite macrophagique dans 11,86% des cas, ce qui rejoint les résultats de littérature.

Le tableau XXXI résume la comparaison entre notre série et les autres[41]

Tableau XXXI : comparaison des séries de littératures concernant les résultats du LBA chez des patients ayant une PID.

Série	Année	Alvéolite lymphocytaire	Alvéolite neutrophilique	Alvéolite macrophagique	Alvéolite a éosinophiles	Normal
Ben Salem[43]	2016	24,13%	-	20,68%	3,44%	31,3%
Chebbi[46]	2023	20%	-	-	-	80%
Badri[76]	2017	61,66%	21,66%	-	-	8,33%
Chouchene[41]	2023	-	-	68%	-	-
Notre série	2023	37,28%	8,47%	11,86%	-	33,89%

4. Biopsies bronchiques étagées (BBE) et étude histologique :

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 [81] et la berylliose chronique. Quatre à six biopsies endo bronchiques 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 [81]. Une étude a révélé que la BBE positive était en corrélation avec une maladie plus avancée et agressive [89].

Les biopsies bronchiques étagées permettent l'étude des structures lymphatiques de la muqueuse et sous- muqueuse bronchique. Les biopsies de muqueuse bronchique sont surtout rentables dans les PID avec atteinte bronchique associée, comme la sarcoïdose ou la lymphangite carcinomateuse ou leur rentabilité est supérieure à 50% [90], [91].

Dans notre étude la BBE était réalisé chez 54 patients ; normale chez 18 patients ; et montrant :

- Remaniement inflammatoire subaiguë ou chronique non spécifique chez 35 patients.

- Inflammation granulomateuse (GEGC) sans nécrose caséuse chez 1 patient.

Le tableau XXXII synthétise la comparaison de notre série aux autres :

Tableau XXXII : comparaison des séries de littératures concernant les résultats de la BBE chez des patients ayant une PID.

Série	Année	Pays	Remaniement inflammatoire non spécifique	Inflammation granulomateuse sans nécrose caséuse	Remaniements fibreux pulmonaires	Normal
Badri[76]	2017	Marrakech	23,61%	55,55%	-	26,38%
Janah[92]	2014	Rabat	27,8%	44,4%	14,8%	9,3%
Notre série	2023	Marrakech	64,81%	1,85%	-	33,33%

5. 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 [93] 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 XXXIII : Critères histopathologiques de pneumopathie interstitielle commune selon les recommandations internationales ATS/ERS/JRS/ALAT de 2018 [94].

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 inters- titielle • 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

Dans notre série, aucune biopsie pulmonaire chirurgicale n'était effectuée, car les examens initialement réalisés ont abouti à une conclusion diagnostique.

6. Le bilan biologique :

Le bilan biologique minimal est destiné à détecter une atteinte extra-respiratoire et à repérer des éléments spécifiques. Il comporte: numération formule sanguine, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique, créatine phosphokinases (CPK), et auto- anticorps: facteur rhumatoïde, facteurs antinucléaires, anticorps anti- DNA, et autres fonction de l'orientation étiologique [95].

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) a une valeur diagnostique modeste. Une valeur supérieure à $2 \times$ à la normale a une spécificité de 90% mais une faible sensibilité autour de 55% [71]. Elle peut être élevée dans d'autres situations pathologiques telles les granulomatoses «sarcoid- like», les granulomatoses infectieuses ou encore les pneumoconioses, les hépatopathies, le diabète ou l'hyperthyroïdie [71].

La biologie peut permettre de conforter le diagnostic de sarcoïdose, d'éliminer un diagnostic alternatif (électrophorèse des protéines plasmatiques, sérologie VIH) et d'évaluer les atteintes d'organe (créatininémie, phosphatases alcalines) ainsi que l'activité de la maladie (lymphopénie, ECA). La protéine C-réactive peut être élevée dans le syndrome de Löfgren. L'hypercalciurie est présente chez 40% des patients (surtout l'été), quand l'hypercalcémie concerne 10% des patients. [96]

Le tableau présente les diverses anomalies biologiques ainsi que les pathologies pouvant être à l'origine de ces variations :

Tableau XXXIV : Apport du bilan biologique dans le diagnostic étiologique [97].

Anémie hémolytique	Lupus, lymphome, LIP, sarcoïdose, FPI, pneumopathie Médicamenteuse
Anémie normochromenormocytaire	Connectivites, histiocytose langerhansienne
Anémie par carence martiale	Hémorragie intra alvéolaire
Leucopénie	Sarcoïdose, lymphome, connectivites, pneumopathies Médicamenteuse
Éosinophilie	Pneumonies éosinophiles, sarcoïdose, vascularites, lymphome, lymphangite carcinomateuse, pneumopathies médicamenteuse
Thrombopénie	Connectivites, sarcoïdose, FPI, lymphome,
Protéinurie ou hématuria	Lupus, Wegener, polyangéite microscopique, maladie de Churg et Strauss, amylose
Hypergammaglobulinémie	Sarcoïdose, sd de Gougerot-Sjögren, connectivites, lymphome, LIP, FPI, silicose
Hypogammaglobulinémie	LIP, lymphome, pneumonie organisée
Hypercalcémie	Sarcoïdose, lymphome, lymphangite Carcinomateuse
Hépatite cytolytique et/ou cholestatique	Sarcoïdose, lymphome, lymphangite carcinomateuse, hépatite C avec cryoglobulinémie, insuffisance cardiaque gauche, fibrose associée à hépatite auto-immune ou cirrhose biliaire primitive
Élévation des CPK	Polymyosite, lupus, sclérodémie, Sharp, pneumopathies Médicamenteuses

IV. Le bilan de retentissement :

1. Exploration fonctionnelle respiratoire

Elle a un intérêt étiologique limité et doivent tenir compte du tabagisme des patients. Toutefois, la constatation d'un trouble ventilatoire obstructif oriente vers une PID qui peut comprendre une atteinte des voies aériennes (comme dans la lymphangioléiomyomatose et l'histiocytose X). Une fonction respiratoire de base normale contrastant avec l'importance des anomalies radiographiques est aussi un élément d'orientation (exemple: sarcoïdose). Certaines PID s'accompagnent plus souvent d'une altération de l'hématose y compris au repos (exemple: PHS) [58].

Il a été montré que le volume résiduel est augmenté dans les pneumoconioses et les PHS (du fait de l'atteinte des petites voies aériennes qui d'observe au cours de ces maladies), tandis qu'il est diminué dans la FPI. Les patients atteints de FPI ont des altérations des échanges gazeux plus importantes que les patients atteints de sarcoïdose [64].

Malgré l'existence de particularités fonctionnelles, le chevauchement entre les différentes pathologies rend impossible l'utilisation pratique de ces différences.

Dans notre série, la spirométrie était réalisé chez 67 patients (82,7%), et avait objectivée : un trouble ventilatoire restrictif (TVR) pur dans 43,2%, trouble ventilatoire obstructif (TVO) pur dans 16,4%, trouble mixte dans 25,3% et normale dans 14,9%.

Une étude De ben salem était faite en tunisie [43],chez 80 patients. Les épreuves fonctionnelles respiratoires notaient un syndrome restrictif dans 43 cas et une atteinte des petites voies aériennes dans 16 cas. Des résultats comparables a celles de Ben Achour [47] dont La spirométrie montrait un syndrome restrictif dans 8 cas soit 66,66% des cas

Par contre dans la série de Mzabi [98] les explorations fonctionnelles respiratoires étaient normales chez 4 patients (22%) montraient un déficit ventilatoire mixte dans 2 cas (11%), un syndrome restrictif (4 cas) soit 22% et un syndrome obstructif modéré (3 cas) 16%.

Le tableau XXXV illustre une comparaison entre notre série et d'autres en ce qui concerne les résultats de la spiromètre :

Tableau XXXV: Comparaison des séries de littératures concernant les résultats De la spirométrie chez des patients ayant une PID.

Série	TVO	TVR	Mixte	Normal
Ben salem [43]	20%	53,75%	15%	12%
Ben achour [47]	35%	66,66%	12%	15%
Mzabi [98]	16%	22%	11%	22%
Notre série	27%	49%	6,34%	17,66%

V. Aspects étiologiques.

1. Les connectivites :

Les connectivites font référence à un groupe hétérogène de maladies inflammatoires, qui ont comme point commun des désordres immunitaires responsables d'altération des composants du tissu conjonctif en divers sites anatomiques. L'atteinte pulmonaire est un problème fréquent reconnu comme une cause importante de morbidité et de mortalité.

Tous les compartiments anatomiques du poumon peuvent être atteints selon des combinaisons variables: les voies aériennes de la trachée aux bronchioles, les vaisseaux, l'interstitium, la plèvre et le diaphragme. Les deux manifestations les plus spécifiques des connectivites sont l'hypertension artérielle pulmonaire et les maladies interstitielles du poumon.

1.1. La sclérodermie systémique :

La sclérodermie systémique (du grec « scleros » = dur et « derma » = peau) est une maladie du tissu conjonctif interstitiel et vasculaire associée à des anomalies du système immunitaire conduisant à une fibrose de la peau et/ou des organes internes. Il s'agit d'une maladie rare et hétérogène.

a. Manifestations cliniques:

La sclérodermie systémique associe une atteinte cutanée et une atteinte viscérale Variable responsable de la gravité de la maladie.

a.1. Manifestations cutanées :

❖ **Phénomène de Raynaud :**

C'est un phénomène vasospastique paroxystique des extrémités déclenché par le froid ou les émotions et atteignant habituellement les doigts des mains de façon bilatérale parfois les orteils, le nez et les oreilles.

Le phénomène de Raynaud se reconnaît cliniquement par la succession de trois phases :

- Une phase dite « syncopale », caractérisée par un vasospasme rendant les doigts blancs, insensibles et froids.
- À cette phase succède la phase dite « asphyxique » avec une cyanose et des paresthésies des doigts.
- La troisième phase est dite « érythermalgique », inconstante, correspondant à une hyperhémie des doigts. (Figure14)

Il s'agit de la première expression de l'altération vasculaire endothéliale.

L'examen minutieux de la serrure de l'ongle permet fréquemment d'observer les mégacapillaires à l'œil nu. (Figure28).



Figure 32: Figure à droite : Phénomène de Raynaud de la main [99].

Figure à gauche : Méga capillaires bien visibles à l'œil nu à la sertissure de l'ongle [100]

Le phénomène de Raynaud est retrouvé dans 95% des cas de sclérodémie systémique[101] Et constitue habituellement le premier signe de la maladie.

Dans notre étude, le phénomène de Raynaud était présent chez 100% des patients, ce qui concorde avec les données de la littérature

❖ **Sclérose cutanée :**

L'atteinte de la peau est bilatérale et symétrique. Elle débute initialement aux mains et crée un tableau de sclérodémie. Les doigts sont d'abord œdémateux et boudinés, puis la peau devient épaisse, tendue, dure et infiltrée.

Au visage, la sclérose entraîne une disparition des rides, donnant un faciès figé, et une limitation de l'ouverture buccale, constituant une gêne pour l'alimentation et les soins dentaires.

La sclérose cutanée peut secondairement s'étendre à l'ensemble du corps et s'accompagner de troubles pigmentaires.

L'extension cutanée est habituellement évaluée avec le score de Rodnan modifié [102]. Il évalue la possibilité de plisser la peau de 0 (absence de sclérose) à 3 (sclérose adhérente au plan profond) dans différentes zones du corps (17 sites). La somme des chiffres indique un nombre qui définit le score de Rodnan, pouvant varier de 0 à 51. (Figure29)

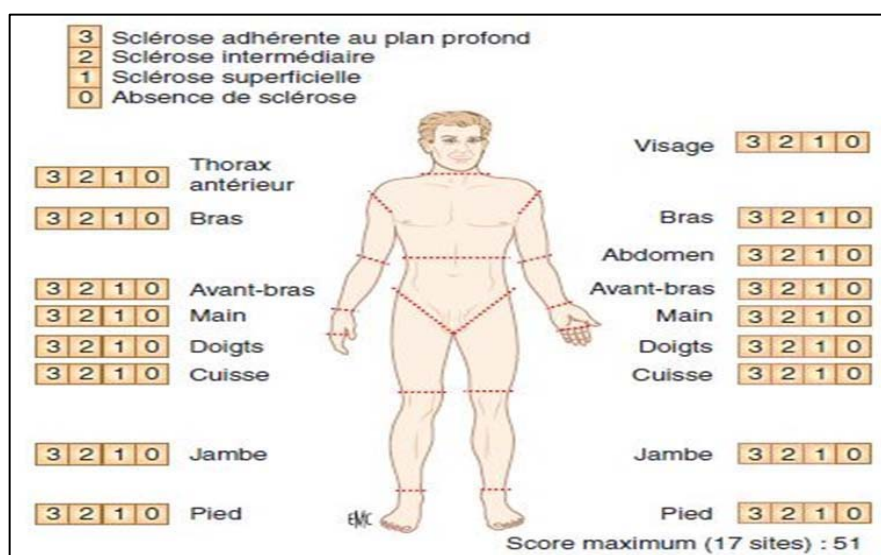


Figure 33: Score de Rodnan modifié[99].

❖ **Ulcères digitaux UD :**

Les ulcérations sont en général très douloureuses et s'associent à des troubles trophiques des ongles par ischémie chronique du lit unguéal. Ces ulcérations sont de cicatrisation difficile et peuvent se compliquer d'infection ou de gangrène. Lorsqu'elles cicatrisent, elles laissent place à des dépressions cupuliformes caractéristiques. Les ulcères digitaux sont une manifestation fréquente de la sclérodémie systémique et sont retrouvés chez environ un patient sur deux [103].

❖ **Télangiectasies :**

Les télangiectasies sont des signes cutanés extrêmement fréquents lors de la sclérodémie systémique. Elles se localisent principalement sur le visage et les mains mais peuvent également se retrouver sur les muqueuses.

❖ **Calcinose cutanée :**

Il s'agit de nodules ou de masses sous-cutanées en règle générale qui prédominent au niveau des zones exposées à des microtraumatismes, telles que les doigts, les avant-bras et les coudes (Figure 30). Les lésions prennent l'aspect d'ulcérations douloureuses chroniques, laissant par intermittence s'écouler une bouillie crayeuse. Le risque principal est le passage à la chronicité.

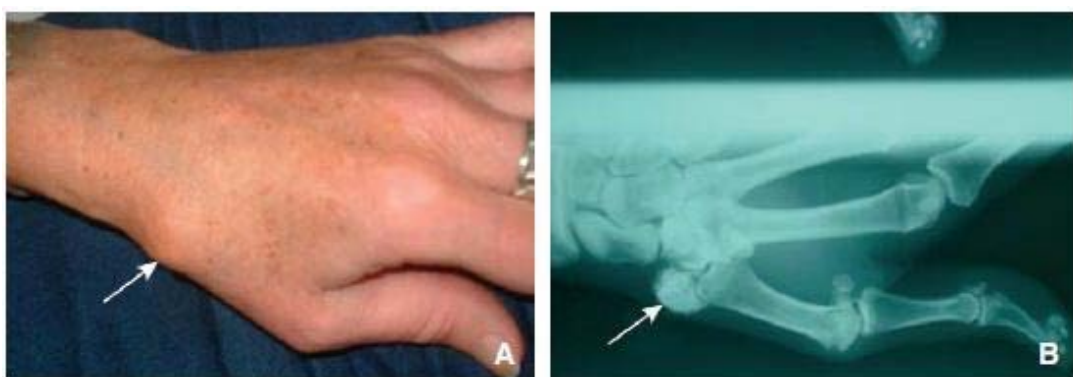


Figure32 :Lésion de calcinose (A,flèche) visible sur la radiographie conventionnelle

(B,flèche)[104]

❖ **Manifestations muqueuses :**

Le syndrome sec fait partie des signes cliniques de la sclérodermie systémique, avec xérostomie (sécheresse de la bouche) et xérophtalmie (sécheresse des yeux). Il peut s'agir soit d'un réel syndrome de Gougerot-Sjögren avec des anticorps anti-SSA positifs associé à la sclérodermie systémique, soit d'un syndrome sec non auto-immun par fibrose des glandes salivaires. Dans une étude prospective portant sur 133 patients atteints de sclérodermie systémique, un syndrome sec a été noté dans 68% des cas.[105].

a.2. Manifestations digestives :

L'atteinte digestive est fréquente chez la plupart des patients atteints de sclérodermie systémique (ScS). L'ensemble du tube digestif est concerné, de l'œsophage jusqu'au rectum. L'œsophage est l'organe du tractus digestif le plus fréquemment touché (70–80%). Cette atteinte est liée à une hypomotilité avec diminution de la pression du sphincter inférieur de l'œsophage.

Tous les patients présentant une manométrie œsophagienne anormale doivent ensuite bénéficier d'une endoscopie digestive haute à la recherche des complications de reflux gastro-œsophagien (RGO), telles que l'œsophagite ou l'endobrachyœsophage. Le reflux peut être à l'origine d'une aggravation des signes pulmonaires par inhalation.

L'atteinte de l'intestin grêle est responsable de deux complications majeures de la maladie : la malabsorption et le syndrome pseudo-occlusif.

L'atteinte colique est rarement au premier plan et se manifeste, dans la majorité des cas, par une constipation et un météorisme abdominal parfois sévères. [106].

Les atteintes ano-rectales sont fréquentes et se traduisent, en règle générale, par la survenue d'une incontinence fécale.

a.3. Manifestations cardiaques :

L'atteinte cardiaque de la sclérodermie systémique conditionne à elle seule une partie du pronostic de la maladie. Les atteintes sont multiples et assez peu spécifiques. [107], Elles sont principalement dépistées par l'électrocardiogramme, l'échocardiographie bidimensionnelle et l'enregistrement électro-cardiographique de 24 heures.

Une atteinte cardiaque symptomatique est retrouvée chez 15% des patients ayant une sclérodermie systémique diffuse. [108].

Cette atteinte cardiaque est secondaire, le plus souvent, faisant suite à une hypertension artérielle pulmonaire ou à une fibrose pulmonaire à l'origine d'une dilatation progressive des cavités droites, aboutissant parfois à un tableau d'insuffisance cardiaque. L'atteinte cardiaque peut aussi être la conséquence d'une hypertension artérielle causée par une atteinte rénale, à l'origine d'une cardiomyopathie hypertrophique ventriculaire gauche.

a.4. Atteinte rénale :

La manifestation rénale principale de la sclérodermie systémique est la crise rénale sclérodermique (CRS), survenant chez 2% à 5% des patients. [109], [110].

Elle est définie par la survenue au cours de la sclérodermie systémique d'une hypertension artérielle sévère et/ou d'une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique, souvent à la suite d'un traitement par corticoïdes à fortes doses.

La CRS, auparavant responsable de plus de la moitié des évolutions mortelles de la sclérodermie systémique, a vu son pronostic complètement modifié par l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. [110].

a.5. Manifestations musculo-squelettiques :

Une atteinte articulaire peut être la présentation initiale de la sclérodermie systémique, et plus de 50% des patients ont des plaintes articulaires au cours de l'évolution de leur maladie. Des arthralgies et une raideur des doigts, mains et poignets prédominent, mais des synovites sont également possibles. Les rétractions digitales en flexion, source de gêne fonctionnelle importante, apparaissent généralement après plusieurs années d'évolution.

Les frictions tendineuses sont fréquentes et caractéristiques des formes diffuses..

Les manifestations musculaires associées à la sclérodermie systémique sont fréquentes, avec une prévalence rapportée de 16% à 80%.[111].

Il peut s'agir de simples myalgies ou, de façon plus significative, d'une faiblesse musculaire..

a.6. Atteinte du système nerveux :

Elle toucherait environ 10% des sujets atteints de sclérodémie systémique. Elle se manifeste par un tableau de neuropathie périphérique ou par une atteinte des paires crâniennes. Un syndrome du canal carpien ou des érythromélgies sont également possibles.

a.7. Manifestations pulmonaires :

Les manifestations pulmonaires les plus fréquentes sont les PID et l'hypertension pulmonaire, principales causes de mortalité. On distingue deux phénotypes de la maladie en fonction de l'extension cutanée limitée ou diffuse. La forme à extension limitée concerne 60% des patients sclérodermiques et réalise une sclérose cutanée distale touchant la face et épargnant le tronc et les membres. La forme à extension diffuse concerne 40% des patients sclérodermiques et réalise une sclérose cutanée proximale épargnant le tronc. L'atteinte pulmonaire peut grever l'évolution des deux types avec cependant deux nuances :

L'atteinte interstitielle est plus fréquente dans les formes diffuses et l'HTP est plus fréquente dans les formes limitées et le syndrome de CREST. Ce syndrome est une forme particulière de sclérodémie qui associe des calcifications sous-cutanées (C), un syndrome de Raynaud (R), des anomalies œsophagiennes (O), une sclérodactylie (S) et des télangiectasies (T).

L'existence d'une microangiopathie en capillaroscopie et la présence d'anticorps antinucléaires dans 90 à 100% des cas sont de bons arguments en faveur du diagnostic. Parmi les autoanticorps spécifiques de la sclérodémie, les anticorps antitopo- isomérase 1 (antiScI70), retrouvés chez 20 à 40% des malades, sont plus souvent mis en évidence dans des formes diffuses de la maladie et en association à une PID, tandis que les anticorps anticentromères sont plus fréquemment associés aux formes cutanées limitées de la maladie et rarement mis en évidence chez des malades ayant une PID de sclérodémie systémique.

La sclérodermie est la connectivite où l'on rencontre le plus de PID [112] ; en effet, la fibrose interstitielle a été retrouvée dans 75 à 100% des séries autopsiques, mais n'est observée en TDM que dans 25% des cas [113], [114]. Il n'existe pas de recommandations claires quant à la faisabilité d'un dépistage des lésions débutantes par TDM [115]. Il existe une bonne corrélation entre l'extension des lésions en TDM [116], [117] et la sévérité de l'atteinte fonctionnelle. L'aspect histologique le plus fréquent est celui d'une PINS et notamment de type fibrosante, et ce quel que soit le phénotype de la sclérodermie [21], [118], [119]. Les principaux éléments du pronostic sont une PID d'emblée sévère, des critères cliniques (dyspnée, râles crépitants), fonctionnels respiratoires, tomодensitométriques, ou l'apparition d'une hypertension pulmonaire.

Chez la majorité des patients, les anomalies observées sont [117], [118], [120], [121] :

- Les plages de « verre dépoli » (74–100%) ;
- Les réticulations intralobulaires (74–90%) ;
- Les bronchiectasies et bronchiolectasies (68–76%) ;
- Le « rayon de miel » (30–40%).

Les condensations (33%) sont rares et peuvent faire suspecter une pneumonie organisée [122]. L'existence d'une fibrose pulmonaire objectivée en TDM ne semble pas augmenter le risque d'apparition d'une tumeur solide [123]. Une extension des lésions dépassant 20% du volume pulmonaire couplée à une diminution de la capacité vitale forcée (CVF) a une valeur pronostique importante [124]. Lors du suivi des patients, les lésions progressent vers les sommets avec substitution du « verre dépoli » par du « rayon de miel » et des bronchiectasies [125]. La prévalence de l'hypertension pulmonaire est de l'ordre de 18% et son pronostic est sombre. Elle survient généralement tardivement dans l'histoire de la maladie [126]. Elle peut être secondaire à la destruction parenchymateuse et à l'atteinte fonctionnelle associée ou l'atteinte vasculaire pulmonaire peut être primitive, et associer vasoconstriction, remodelage vasculaire pulmonaire et phénomènes de thrombose in situ.

b. Examens complémentaires:

b.1. Anomalies immunologiques :

Environ 90% des cas de sclérodémie systémique présentent des anticorps anti-nucléaires. Ces anticorps se déclinent en divers types, les deux plus courants étant les anti-centromères, généralement liés à une forme limitée de sclérodémie systémique, et les anti-topoisomérasés (ou anti-Scl70), fréquemment associés à une sclérodémie systémique diffuse.

b.2. Syndrome inflammatoire :

La présence d'un syndrome inflammatoire dans un contexte de sclérodémie systémique est fréquente et non spécifique.

b.3. Capillaroscopie unguéale :

La capillaroscopie unguéale est un examen non invasif réalisé au lit de l'ongle qui permet de mettre en évidence la microangiopathie distinctive de la sclérodémie systémique.(Figure31)

Le paysage capillaroscopique caractéristique de la sclérodémie systémique est composé de capillaires géants ou mégacapillaires (diamètre supérieur à 50 µm), avec une diminution hétérogène de la densité capillaire et une désorganisation de l'arrangement des boucles capillaires, aboutissant à un désert capillaroscopique.



Figure33:A gauche: capillaroscopie normale–A droite: Capillaroscopie montrant des capillaires dilatés et tortueux(flèche),une destruction capillaire (tête de flèche),et une néovascularisation (étoile) [127]

c. Critères diagnostiques :

Tableau XXXVI: Critères diagnostiques de l'American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism de la sclérodémie systémique 2013[128]

Item	Sous-item	Score
Sclérodémie cutanée proximale (critère suffisant)	--	9
Épaississement cutané des doigts (compter le score le plus élevé seulement)	• Doigts boudinés	2
	• Sclérodactylie	4
Lésions digitales pulpaire (compter le score le plus élevé seulement)	• Ulcère digital	2
	• Cicatrice déprimée	3
Télangiectasies	--	2
Anomalies à la capillaroscopie	--	2
Atteinte pulmonaire (score maximal de 2)	• HTAP • Pneumopathie interstitielle	2
Phénomène de Raynaud	--	3
Auto-anticorps: anticentromère, antitopoisomérase I ou anti-ARN polymérase III	--	3

1.2. Syndrome de gougerot-sjogren :

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une exocrinopathie auto-immune caractérisée sur le plan clinique par l'association d'une kératoconjonctivite sèche, d'une xérostomie et de manifestations générales de nature immuno-inflammatoire.

Le syndrome sec est la conséquence d'une infiltration lymphocytaire majoritairement CD4, de la plupart des glandes exocrines, affectant principalement les glandes lacrymales et salivaires, entraînant des altérations progressives du parenchyme glandulaire [129].

Le SGSP est la plus fréquente des connectivites après la PR, sa prévalence varie de 0,04% à 4,8% selon les critères de classification utilisés [130].

Il existe une prédominance autour de la ménopause chez les femmes 75% [131], et entre 30 et 45 ans dans la population générale [132].

a. Signes Cliniques :

L'atteinte glandulaire est le principal mode de révélation de la maladie s'exprimant par une xérostomie et/ou une xérophtalmie. Plus rarement, c'est une manifestation extra glandulaire qui est inaugurale. [133]

a.1. Manifestations glandulaires :

❖ **Xérophtalmie :**

Les symptômes oculaires doivent être recherchés de façon systématique par un interrogatoire orienté. Les signes les plus évocateurs sont : une sensation de brûlures oculaires, une impression de corps étranger ou de sable intra oculaire, une sensation de sécheresse oculaire avec absence de larmes sous l'influence d'agents irritants.

❖ **Xérostomie :**

Les signes les plus caractéristiques sont une sensation de bouche sèche, pâteuse, gênant parfois l'élocution, la mastication et la déglutition des aliments secs [134], [135], [136], [137].

Cette sécheresse buccale aboutit à des complications bucco-dentaires.

Une tuméfaction parotidienne sensible, bilatérale et symétrique peut être observée.

a.2. Manifestations musculo-squelettiques:

La polyarthrite est certainement la plus fréquente de ses manifestations touchant 50 à 80% des patients. Il s'agit le plus souvent d'une polyarthrite distale, bilatérale et symétrique [134], [138].

L'atteinte musculaire est plus rare, touchant environ 10% des patients et se limite en règle à des myalgies sans déficit musculaire, ni myolyse biologique.

Le phénomène de Raynaud : sa fréquence varie de 30 à 50%. Il est plus souvent d'apparence banale, les ulcérations ou nécroses digitales étant exceptionnelles sauf en cas de cryoglobulinémie [135].

a.3. Manifestations cutanées:

A côté de la xérodermie, les lésions de vascularite cutanée compliquent l'évolution de la maladie chez 25% des malades. Il s'agit dans la plupart des cas d'un purpura vasculaire typique.

[134]

a.4. Manifestations neurologiques:

a.5. Manifestations neurologiques périphériques :

Sa fréquence varie de 10 à 50% des patients si l'atteinte neurologique périphérique est systématiquement recherchée.

La polyneuropathie axonale distale symétrique sensitivomotrice ou sensitive pure, c'est la plus fréquente (50% des cas) de ces manifestations. [139], [140]

a.6. Les manifestations neurologiques centrales:

Sont diverses et restent moins fréquentes.

a.7. Manifestations rénales:

L'expression la plus fréquente de la néphropathie interstitielle du SGS est une acidose tubulaire distale souvent latente. [141], [142]

a.8. Manifestations respiratoires:

L'atteinte pulmonaire est le plus souvent infraclinique et associe différents mécanismes : infiltration lymphocytaire des glandes exocrines et des tissus, activation lymphocytaire B responsable de lymphome pulmonaire, dysfonction du système nerveux autonome aboutissant à l'assèchement des sécrétions dans les voies aériennes et à de fréquentes infections bronchopulmonaires. L'atteinte bronchiolaire peut être de type folliculaire ou de type lymphocytaire. L'atteinte constrictive ou les pneumopathies organisées sont rares. Les différents tableaux clinico-paracliniques peuvent être représentés par [11]: une toux chronique; des infections respiratoires récidivantes; des dilatations des bronches et une atteinte bronchiolaire avec trouble ventilatoire obstructif. [27], [28], [29]

L'atteinte pulmonaire infiltrante diffuse est le plus souvent une PINS, essentiellement sur un mode fibrosant[101]. Cependant, les autres types histologiques de PID peuvent être également observés. Le syndrome de Gougerot-Sjögren est la maladie auto-immune la plus fréquemment associée à une PIL. L'évolution vers la fibrose pulmonaire étendue et vers une insuffisance respiratoire est observée dans un tiers des cas.

L'atteinte pulmonaire en TDM est observée dans 34% des cas et chez 89% des patients avec symptômes respiratoires. Les lésions élémentaires les plus fréquentes sont : les opacités en« verre dépoli » (11-92%), les épaisissements des parois bronchiques (8-68%), les nodules centrolobulaires (6-29%), les bronchiectasies (5-46%), les condensations (2-25%) et le« rayon de miel » (8-25%) [143], [144]. Ces lésions prédominent au niveau des régions périphériques et basales. La présence de kystes (3-46%) est possible [101], [145]. Elle peut être isolée ou associée à une PIL, à une amyloïdose ou à un lymphome [146]. La TDM permet de distinguer des aspects de PINS (55%), de PIC (13%), de bronchiolite (13%), des kystes isolés (10%) et de PIL (3%)[147]. Certains auteurs différenciaient trois tableaux corrélés aux données fonctionnelles: les formes avec atteinte des voies aériennes (54%, syndrome obstructif), les formes avec fibrose pulmonaire (20%, syndrome restrictif et diminution de la capacité de transfert du monoxyde de carbone) et les formes ayant un aspect évocateur de PIL (14%, syndrome restrictif et diminution de la capacité de transfert du monoxyde de carbone)[147]. L'atteinte pleurale et l'HTAP sont rares.

Les complications évolutives peuvent être une amylose pulmonaire et/ou la survenue de lymphome. Les lymphoproliférations sont une complication fréquente puisque 5% des patients avec un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif vont développer un lymphome B extraganglionnaire du MALT (75% des cas).[148]

b. Données para-cliniques :

b.1. Anomalies biologiques :

Les leucopénies s'observent une fois sur deux avec une lymphopénie. On observe parfois une anémie hémolytique et une thrombopénie auto-immune. L'augmentation de la vitesse de sédimentation est fréquente liée à la présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale présente dans 80% des cas. [134], [137], [149]

b.2. Anomalies immunologiques :

❖ **Facteur rhumatoïde :**

Il peut être aussi fréquent dans les SGS associés ou non à une polyarthrite rhumatoïde. [150], [151]

❖ **Anticorps antinucléaires :**

Il a été isolé dans le SGS deux anticorps antinucléaires dirigés contre les antigènes solubles du noyau : le Ro/SS-A et le La/SS-B. L'anti-SS-B serait plus spécifique que l'anti-SS-A. Ils sont retrouvés par immunofluorescence dans plus d'un cas sur deux, que le SGS soit primaire ou secondaire. [150], [151]

b.3. Les examens explorant les glandes salivaires et lacrymales :

❖ **Test de schirmer :**

On accroche au bord palpébral inférieur et externe une bandelette de papier buvard standardisée. Il existe une hyposécrétion lacrymale si moins de 5 millimètres de la bandelette ont été humectés par les larmes au bout de 5 minutes. Ce test connaît environ 20% de faux positifs ou négatifs.[132]

❖ **La biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) :**

L'étude histologique des glandes salivaires est l'examen déterminant tant pour le diagnostic du SGS que pour sa classification [152].

- Classification histologique de CHISHOLM ET MASSON

Quatre grades sont à considérer pour l'infiltrat lympho-histiocytaire :

- GRADE 0 : Pas d'infiltrat inflammatoire
- GRADE I : Infiltrat inflammatoire diffus discret.
- GRADE II : Infiltrat inflammatoire diffus modéré ayant moins de 50 cellules par champ de 4 mm².

- GRADE III : Infiltrat inflammatoire nodulaire amas ayant plus de 50 cellules par champ de 4 mm².
- GRADE IV : Plusieurs infiltrats inflammatoires par champ de 4 mm²

Seuls les grades III et IV sont spécifiques du SGS.

b.4. Diagnostic :

La démarche diagnostique habituelle du SGS peut se résumer en 4 temps essentiels :

- Premier temps: reconnaître le syndrome sec, en particulier dans sa forme oculaire (xérophtalmie) et buccale (xérostomie).
- Deuxième temps : rechercher les éléments d'une connectivite ou de toute autre maladie auto-immune définie, ce qui permettra de définir le caractère primitif ou secondaire du SGS.
- Troisième temps : faire une étude histologique des glandes salivaires accessoires.

Quatrième temps : évaluer la présence ou non de manifestations extraglandulaires dont certaines pouvant compromettre le pronostic vital. [153]

b.5. Critères diagnostiques :

Tableau XXXVII : Critères européens modifiés 2012 du syndrome de Gougerot-Sjögren [154] (Ces critères ont une spécificité de 96% et une sensibilité de 94% pour le diagnostic de SGS primitif ; et une spécificité de 97% et une sensibilité de 90% pour le diagnostic de SGS secondaire)

- 1- Symptômes buccaux : réponse positive à au moins une des questions suivantes :
 - a. Sensation quotidienne de sécheresse buccale pendant plus de 3 mois
 - b. Gonflement persistant ou récurrent des glandes parotides chez l'adulte
 - c. Nécessité de boire fréquemment des liquides pour permettre la déglutition des aliments
- 2- Signes oculaires
 - a. Test de Schirmer pathologique : moins de 5 mm en 5 minutes (sans anesthésie)
 - b. Test au Rose Bengale ou autre colorant pathologique (score supérieur ou égal 4 selon van Bijsterveld)
- 3- Signes histologiques: sialadénite lymphocytaire appréciée par un expert anatomopathologiste, comportant au moins un foyer lymphocytaire pour 4 mm² de tissu glandulaire. Un foyer lymphocytaire est adjacent à une zone de muqueuse normale et doit comporter au moins 50 lymphocytes. Ceci correspond à un score de Chisholm supérieur ou égal à 3
- 4- Atteinte objective des glandes salivaires, définie par au moins un test pathologique
 - a. Flux salivaire non stimulé < 1,5 ml en 15 minutes
 - b. Sialographie parotidienne montrant des atélectasies diffuses sans obstruction des canaux principaux
 - c. Retard de capture, ou faible concentration, ou retard de sécrétion du traceur sur la scintigraphie salivaire
- 5- Présence d'auto-anticorps anti-SSA (Ro) ou anti-SSB (La) ou les deux Le SGS primitif est défini par :
 - La présence de 4 des 6 critères dont le critère histologique ou le critère sérologique ou
 - La présence d'au moins 3 des 4 critères objectifs (items 3, 4, 5 ou 6)
 - Le SGS secondaire est défini par la présence du critère 1 ou 2, et deux des critères 3, 4 ou 5, chez un patient ayant une maladie associée (autre connectivite) Le diagnostic de SGS est exclu en cas de :
 - Irradiation cervicofaciale hépatite C chronique SIDA
 - Lymphome préexistant
 - Sarcoïdose
 - Réaction du greffon contre l'hôte
 - Utilisation de médicaments anticholinergiques (après au moins 4 demi-vies)

1.3. Le lupus érythémateux systémique :

a. Signes cliniques et paracliniques :

a.1. Manifestations cliniques :

❖ **Manifestations dermatologiques :**

Elles sont révélatrices dans 25% des cas et peuvent précéder les autres manifestations systémiques de plusieurs années. [155]

❖ **Lupus érythémateux aigu :**

Les lésions se caractérisent par un aspect érythémateux dit « érythème malaire », en « aile de papillon », plus ou moins œdémateux ou finement squameux qui ne laisse pas de cicatrice. Ces lésions peuvent rester localisées (pommettes, nez, front, cou) ou plus rarement, être diffuses (zones photo exposées du visage, du décolleté, des bras ou du dos des mains). Des lésions des muqueuses sont aussi possibles touchant les gencives, le palais ou les joues. [155]

❖ **Lupus érythémateux subaigu :**

L'atteinte est maculeuse érythémateuse ou papuleuse évoluant soit vers des lésions annulaires à bordures squameuses avec un centre hypopigmenté grisâtre, soit vers une forme psoriasiforme. Les zones photoexposées sont les plus touchées. [155]

❖ **Lupus érythémateux chronique :**

Il regroupe le lupus discoïde, le lupus tumidus, le lupus à type d'engelures ou lupus pernio et le lupus profond ou panniculite lupique.[155]

❖ **Lésions non spécifiques :**

Elles sont souvent la conséquence d'une atteinte vasculaire ou thrombotique pouvant se caractériser par :

- Un phénomène de Raynaud dans 15 à 45% des cas. [156]
- Des lésions de vascularite se manifestant par un purpura ou une vascularite urticarienne.

Des hémorragies en flammèches multiples sous-unguéales, un érythème plantaire, des télangiectasies périunguéales.

❖ **Manifestations articulaires :**

Elles sont souvent inaugurales et sont observées au moins une fois au cours de l'évolution de la maladie dans 95% des cas. [155]

Elles peuvent se limiter à de simples arthralgies d'horaire inflammatoire avec un caractère migrateur et transitoire mais le plus souvent, il s'agit d'arthrites vraies. La polyarthrite peut se compliquer de ruptures tendineuses appelées « rhumatisme de Jaccoud » entraînant des déformations visibles des mains, sans destruction osseuse.[157]

Le LES peut se compliquer d'ostéonécroses aseptiques dans 10 à 15%. [155] Ces infarctus osseux frappent électivement la tête et les condyles fémoraux ainsi que les plateaux tibiaux.

❖ **Manifestations rénales :**

Elles peuvent être révélatrices. L'atteinte rénale est l'une des plus fréquentes complications du LES (30 à 50% des patients). [158] Elle survient le plus souvent dans les cinq premières années d'évolution de la maladie et a une importance pronostique majeure. [159], [160]

La maladie rénale chronique se définit par une ou plusieurs anomalies biologiques : diminution de la clairance de la créatinine à moins de 80 ml/min et/ou une protéinurie supérieure à 0,5 g/24h et/ou une hématurie ou leucocyturie avec formation de cylindres. Une ponction-biopsie rénale, réalisée en cas de signes d'atteinte rénale, permet de séparer les lésions glomérulaires en six grandes classes établies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

❖ **Manifestations neuropsychiatriques :**

Les atteintes neuropsychiatriques sont regroupées sous le terme de neurolypus. Il est grave et se caractérise par un polymorphisme clinique et complique 30 à 60% des LES. [161]

❖ **Manifestations cardiaques :**

Les trois tuniques peuvent être touchées :

La péricardite est l'atteinte la plus fréquente (20 à 40% des patients [161]).

L'endocardite de Liebmann-Sachs est souvent asymptomatique mais peut se compliquer d'une infection bactérienne ou d'une thrombose valvulaire la myocardite est suspectée en cas d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme et/ou de la conduction. [162], [163]

❖ **Manifestations respiratoires :**

L'atteinte pleuropulmonaire survient chez 50-60% des patients et elle est à prédominance pleurale [27]. L'atteinte pleurale est décrite classiquement comme la manifestation la plus fréquente au cours du lupus érythémateux systémique. La fréquence de cette atteinte a été évaluée à 45-60% et retrouvée dans 93% dans les séries autopsiques.[164]

Les manifestations pulmonaires rares (< 5%) au cours du lupus érythémateux systémique [165] incluent la pneumonie aiguë lupique, l'hémorragie alvéolaire, l'HTAP, l'embolie pulmonaire, la dysfonction diaphragmatique et le shrinkinglung syndrome, les lésions bronchiolaires dont la pneumopathie organisée. Des atteintes de PID chroniques peu ou asymptomatiques sont retrouvées dans environ 30% des cas de lupus érythémateux systémique qui ont eu une TDM [166].

Ces anomalies incluent l'épaississement des septa inter lobulaires (33%), les bandes parenchymateuses irrégulières (33%) et la distorsion architecturale (22%). [24], [25]

a.2. Signes biologiques :

L'hémogramme, les trois lignées peuvent être touchées. [167]

Au moment des poussées, il est fréquent d'observer une augmentation presque constante de la vitesse de sédimentation (VS), une hypergammaglobulinémie, une hypoalbuminémie et une hypocomplémentémie CH50, C3 et C4.

Les anticorps antinucléaires (AAN) sont les marqueurs sériques les plus caractéristiques.

Ils sont le plus souvent détectés par immunofluorescence indirecte (IFI)(tableau XI).

1.4. Critères diagnostiques : (tableau XXXVIII)

Tableau XXXVIII: Critères de classification du LES de l'ACR en 1997 [168], [169],[170]

(Sensibilité et une spécificité de 96%).

- | |
|---|
| <p>1- Eruption malaire en ailes de papillon</p> <p>2- Eruption de lupus discoïde</p> <p>3- Photosensibilité</p> <p>4- Ulcérations orales ou nasopharyngées</p> <p>5- Polyarthrite non érosive</p> <p>6- Pleurésie ou péricardite</p> <p>7- Atteinte rénale: protéinurie > 0,5g/24h ou cylindres urinaires</p> <p>8- Atteinte neurologique : convulsions ou psychose en l'absence de cause médicamenteuse ou de désordre métabolique</p> <p>9- Anomalies hématologiques : anémie hémolytique avec hyper-réticulocytose ou</p> <p>- Leucopénie < 4000/mm³ retrouvée à au moins deux reprises ou</p> <p>- Lymphopénie < 1500/mm³ retrouvée à au moins deux reprises ou - thrombopénie < 100 000/mm³ en l'absence de cause médicamenteuse</p> <p>10- Désordre immunologique : présence d'anticorps</p> |
| <p>- Anti-ADN natif – anti-Sm – anti-phospholipides : taux élevé d'anticardiolipines de type igg ou Igm ou présence d'un anticoagulant circulant lupique ou sérologie syphilitique dissociée à deux reprises en 6 mois</p> <p>11- Anticorps antinucléaires à taux anormal</p> <p>- La présence de plus ou égale à 4 critères = diagnostic de LES</p> |

1.5. Connectivite mixte :

La connectivité Mixte affecte essentiellement la population féminine (8 à 9 femmes pour un homme). Sa prévalence demeure imprécise dans la population de type caucasienne. L'âge moyen de début se situe entre 20 et 40 ans.[171]

C'est à l'orée des années 1970 que Sharp et son équipe ont isolé un nouvel ensemble clinico-biologique, baptisé récemment « mixed connective tissue disease » ou MCTD, regroupant en proportion variable des signes de lupus érythémateux systémique, de sclérodermie, de dermatopolymyosite et de polyarthrite rhumatoïde. Cette entité s'associe de façon quasiment constante à un titre élevé d'un auto-anticorps dirigé contre un antigène ribonucléoprotéique.

a. Les manifestations cliniques :

a.1. Le phénomène de Raynaud :

Ce signe est enregistré dans environ 90% des cas. Habituellement non compliqué au départ, il peut secondairement occasionner des troubles trophiques distaux. [171]

a.2. Les atteintes articulaires et tendineuses :

Les arthralgies et les arthrites sont retrouvées précocement chez 60% des patients. L'atteinte articulaire réalise en général une atteinte symétrique et distale. Cette atteinte peut devenir déformante. Les signes radiologiques de destruction sont habituellement absents.

L'atteinte ténosynoviale a été observée aux tendons fléchisseurs et tenue pour partiellement responsable du gonflement et de l'aspect boudiné des doigts. [171]

a.3. Les atteintes cutanées :

Certains patients développent une acrosclérose de type sclérodermique. Des nodules rhumatoïdes s'observent dans les formes de passage vers une polyarthrite rhumatoïde.

Les doigts gonflés donnent lieu à un aspect tuméfié, boudiné, avec difficulté à la mobilisation. Cet aspect est réversible au début notamment sous corticoïdes et évolue souvent vers une sclérodactylie. [171]

a.4. Les atteintes musculo-squelettiques :

Au début, les signes musculaires sont soit absents, soit réduits à des myalgies et à une fatigabilité à l'effort, sans stigmata biologique ni histologique de myosite. Le syndrome myogène est généralement proximal, sans grand retentissement fonctionnel. Dans 10 à 20% des cas, une polymyosite sévère se développe, avec une fréquente réaction générale fébrile et une myolyse majeure. [171]

Quelques cas d'ostéonécrose aseptique ont été rapportés, apparemment sans lien direct avec la corticothérapie. La résorption des houpes phalangiennes s'observe dans les acroscléroses évoluées. [171]

a.5. Les atteintes cardiaques :

Ils sont multiples. La péricardite aiguë est la manifestation la plus fréquente puisqu'elle est retrouvée chez 10 à 30% des patients. Des formes chroniques et de rares cas de tamponnade ont été mentionnés. [171] Des myocardites peuvent également s'observer, sans association obligatoire à une myosite sévère.

a.6. Les atteintes digestives :

Un trouble de la motilité œsophagienne semblable à la sclérodermie touche près de 70% des patients souffrant de MTCD, et représente l'atteinte digestive la plus fréquente. [171]

a.7. Les atteintes neurologiques :

Les céphalées sont le signe neurologique fonctionnel le plus fréquent, il peut s'agir d'une migraine authentique ou d'une algie vasculaire de la face.

Les manifestations centrales sont polymorphes : atteinte cérébelleuse, myélite transverse, hémorragie intracérébrale, ou encore ischémie cérébrale par thrombose carotidienne.[171]

a.8. Les atteintes rénales :

L'atteinte rénale affecte 10 à 50% des patients selon les séries. Elle se manifeste le plus souvent sous la forme d'une glomérulonéphrite membraneuse asymptomatique ou à l'origine d'un syndrome néphrotique. [171]

Une atteinte vasculaire proliférative, avec possibilité d'hypertension artérielle maligne, traduit souvent une évolution vers la sclérodermie systémique.

a.9. Les atteintes respiratoires : [172], [173]

❖ **L'hypertension artérielle pulmonaire :**

Lorsque le diagnostic de connectivité mixte est retenu, il est indispensable de dépister une HTAP. Les premiers signes cliniques (fatigue, dyspnée d'effort), de faible spécificité et d'installation insidieuse, ne doivent pas être négligés, de même qu'un éclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire. Le meilleur examen de dépistage est l'échographie cardiaque couplée au doppler. Un cathétérisme des cavités droites, avec de tests de réactivité à différentes substances vasoactives permet d'affirmer le diagnostic d'HTP, d'en apprécier l'importance et d'en étudier la réversibilité. [171]

❖ **La pneumopathie interstitielle :**

Les principales manifestations révélatrices sont la dyspnée et la toux sèche. Les signes radiographiques initiaux sont généralement discrets. Il s'agit d'infiltrats prédominant aux bases pulmonaires, que la tomodensitométrie à haute résolution permet de mieux visualiser, sous la forme d'images en «verre dépoli». L'histologie pulmonaire peut identifier une fibrose interstitielle ou une capillarite pulmonaire. [171]

❖ **Autres manifestations respiratoires :**

Quelques cas d'épanchements ou d'épaississements pleuraux ou encore d'hémorragies intra-alvéolaires ont été signalés.

Dans notre travail, un cas de connectivité mixte était noté présentant une fibrose pulmonaire bilatérale en rayon de miel associée à une HTAP modérée.

b. Les Examens complémentaires :

L'anémie est retrouvée dans 75% des cas, parfois secondaire à une hémolyse avec test de Coombs positif. Une leucopénie/lymphocytopénie est retrouvée dans 75% des cas et tend à être corrélée avec le degré d'activité de la maladie.

Une hypergammaglobulinémie et des lymphadénopathies sont également signalées.

Les anticorps anti-RNP sont quasiment constants au cours des connectivités mixtes. Cependant ces anticorps anti-RNP peuvent s'observer au cours du lupus systémique, de la sclérodermie systémique ou du syndrome de Gougerot-Sjögren. [171]

c. Critères diagnostiques:

Tableau XL: Critères diagnostiques de la « mixed connective tissue disease » symposium internationale de Tokyo 1987 [174]

A-critères majeurs :

1-Myosite sévère

2-Atteinte pulmonaire :

- DLCO < 70%
- HTAP
- lésions histologiques vasculaires prolifératives

3-Phénomène de Raynaud ou hypomotilité œsophagienne

4-Mains gonflées ou sclérodactylie

5-Anticorps anti-ECT > ou = 1/10000 avec anti-RNP positifs et anti-Sm négatifs

B-Critères mineurs : alopecie, leucopénie, anémie, pleurésie, péricardite, arthrite, névralgie du trijumeau, rash malaire, thrombopénie, myosite modérée, antécédent de main gonflée

MTCD certaine si : 4 critères majeurs, absence d'anti-Sm, anti-RNP > 1/4000 MTCD probable si : 3 critères majeurs et absence d'anticorps ou 2 critères majeurs et un critère mineur et antiRNP>1/1000

1.6. La dermatomyosite/polymyosite :

La polymyosite (PM) et la dermatomyosite (DM) sont des maladies auto-immunes qui rentrent dans le cadre des myopathies inflammatoires idiopathiques (incidence annuelle 0,1/100 000, prévalence 6–10/100 000). La PM est caractérisée par une faiblesse musculaire proximale des membres épargnant les muscles de la face et oculaires, d'évolution rapidement progressive [175]. La DM associe des signes cutanés : rash, photosensibilisation, nodules.

La PM peut survenir à n'importe quel âge, avec un pic entre 50 et 60 ans. Il existe une prédominance féminine des maladies. Une association avec une pathologie néoplasique est notée dans 20 à 30% des cas, la symptomatologie musculaire précédant le plus souvent la découverte du cancer.[164]

a. Signes cliniques et paracliniques :

a.1. Les manifestations cliniques :

❖ **Les manifestations cutanées :**

L'atteinte cutanée n'est pas toujours typique. Le caractère photodistribué des lésions est habituel. [176]

Plusieurs aspects cliniques très caractéristiques de la maladie sont présents dans 70% des cas, et permettent, à eux seuls, d'affirmer le diagnostic même sans atteinte musculaire :

L'érythème œdémateux, plus ou moins violacé des paupières (rash héliotrope)

L'érythème maculeux en bande du dos des mains en regard des articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes.

L'atteinte de la sertissure de l'ongle, douloureuse (signe de la manucure).

L'érythème flagellé, réalisant un aspect en bandes linéaires sur le tronc et la racine des membres, est rarement observé, mais serait spécifique de la DM.

❖ **Les manifestations musculaires :**

L'atteinte musculaire est cliniquement parlante dans la moitié des DM au moment du diagnostic, elle apparaît dans 30% des cas dans les mois qui suivent l'apparition des signes cutanés. Le testing musculaire réalisé par un opérateur entraîné est très utile au diagnostic initial et au suivi du traitement. [176]

Il existe souvent des signes fonctionnels (asthénie, fatigue à l'effort, myalgies spontanées ou à la pression des masses musculaires) même sans déficit musculaire franc. Lorsque celui-ci devient cliniquement parlant, il prédomine de façon symétrique aux ceintures scapulaires et pelviennes. [176]

L'atteinte des muscles striés pharyngés et œsophagiens, entraînant une dysphonie et une dysphagie proximale, peut être observée dès le début de la maladie ou en cours d'évolution [177]. Cette atteinte est de mauvais pronostic en raison des pneumopathies d'inhalation.

L'histologie musculaire est indispensable lorsqu'il n'y a pas d'atteinte cutanée, pour différencier les différents types de myosite. La biopsie musculaire montre une myosite parenchymateuse non systématisée et une myosite interstitielle.

❖ **Les manifestations articulaires :**

L'atteinte articulaire concerne 25% des patients et se manifeste par des arthralgies, ou plus rarement des arthrites, de topographie distale. On trouve un syndrome du canal carpien dans un quart des cas. [176]

❖ **Les manifestations cardiaques :**

L'atteinte cardiaque peut être mortelle, en particulier en raison des troubles du rythme.

Sa fréquence varie selon les séries de 10 à 70%. [176]

L'ECG, peut montrer des troubles conductifs variés.

L'échocardiographie peut quantifier le retentissement de l'atteinte cardiaque sur la fonction contractile du ventricule gauche.

❖ **Les manifestations respiratoires :**

Les manifestations respiratoires sont fréquentes au cours des PM/DM et représentent un facteur important de morbidité et une cause majeure de mortalité. Elles sont en rapport avec une atteinte indirecte secondaire à la dysfonction des muscles respiratoires (hypoventilation et insuffisance respiratoire) ou liée à une faiblesse des muscles pharyngés (40–45% responsable de pneumopathies bactériennes d'inhalation) ou avec une atteinte directe pulmonaire (PID). En TDM, des bronchiectasies secondaires aux infections répétées peuvent être observées (16–50%) [178]. La prévalence de PID au cours de PM/DM est évaluée à 40% environ [179]. Selon une série récente [180] qui étudiait de façon prospective la prévalence des DM/PM, les symptômes pulmonaires étaient présents dans 71% des cas et une PID (sur la radiographie thoracique /TDM) était retrouvée dans 65% des cas. La TDM montre différentes anomalies évocatrices de pneumopathies interstitielles diffuses avec des fréquences variables [178], [181], [182] : les opacités linéaires (30–92%), le « verre dépoli » (30–92%), les condensations parenchymateuses (30–55%), le « rayon de miel » (0–16%). Une PIA peut survenir avec ou sans lésion interstitielle préexistante, dans 0–28%. [32], [33]

.Il existe une relation étroite entre les anticorps anti synthétases (anti-J0-1 en particulier) et la survenue de PID. [182], [183], [184]

Le syndrome des antisynthétases est parfois individualisé en cas d'association d'une polymyosite avec anticorps anti-J0-1, d'un fébricule, d'un phénomène de Raynaud, d'arthralgies et/ou d'arthrites et d'une hyperkératose desquamante et fissurée (« mains de mécaniciens»). La fréquence de la pneumopathie interstitielle au cours de ce syndrome est évaluée entre 50% et 100% [37], [38], [39]. Ce syndrome peut également se présenter sur le plan pulmonaire par une PIA.

Une hypertension pulmonaire peut être observée. Elle peut être liée à une atteinte directe de la maladie et donner un tableau ressemblant à celui observé dans l'HTAP idiopathique, être liée à une cardiopathie dilatée ou à l'insuffisance respiratoire restrictive secondaire à l'atteinte musculaire. Elle est de mauvais pronostic. Des pneumothorax et pneumomédiastins spontanés sont également rapportés dans la littérature.

a.2. Les examens complémentaires :

Les enzymes musculaires peuvent être normales ou modérément augmentées, mais sont parfois très élevées. On doit doser les créatines phosphokinases (CPK) principalement.

D'autres enzymes peuvent être augmentées : aldolase, lactodéshydrogénase (LDH), aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT). Elles peuvent néanmoins être utiles à la phase de chronicité de la maladie, et témoigner de la persistance d'une atteinte musculaire alors même que les CPK sont normales. [176]

L'électromyogramme doit être réalisé de préférence sur un muscle cliniquement atteint et montre 3 aspects caractéristiques :

- 1/ Des potentiels de fibrillation spontanée au repos ;
- 2/ Un tracé d'activité volontaire anormalement riche pour un effort d'intensité minime avec potentiels d'unités motrices courts et polyphasiques, déchiquetés, de durée étalée, supérieurs à 10 millisecondes ;
- 3/ Des salves pseudomyotoniques au déplacement de l'aiguille. Cet aspect permet aussi de différencier une atteinte neurogène d'une atteinte myogène. [176]

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut montrer des anomalies, en cas d'atteinte musculaire infraclinique, à type d'œdème et d'hypersignaux en séquence T2 dans les masses musculaires.

Le PET-scan au 18-fluorodésoxyglucose peut montrer des anomalies de fixation des muscles atteints et mettre en évidence un éventuel cancer associé. [176]

b. Critères diagnostiques:

- 1 Faiblesse musculaire proximale symétrique
- 2 Elévations des enzymes musculaires sériques :
 - CK, aldolases, AST, ALT, ou LDH
- 3 Modifications myopathiques spécifiques à l'électromyographie
- 4 Infiltrat inflammatoire à la biopsie musculaire, avec atrophie péri-fasciculaire ou phénomènes de dégénérescence/régénérescence
- 5 Présence d'autoanticorps spécifiques des myosites :
 - Antisynthétases, anti-Mi2 ou anti-SRP
- 6 Rash typique de dermatomyosite :
 - Rash ou papules de Gottron, ou rash héliotrope (figure 1)

- Probable MII : trois des six critères
 - MII certaine : quatre des six critères
- (Des signes IRM typiques d'une inflammation musculaire peuvent remplacer les critères 1 ou 2)
- Les patients qui remplissent les critères de MII et qui satisfont au critère 6 peuvent être sous-classés dans la DM
 - Les patients qui satisfont les critères de myopathie à inclusions peuvent être sous-classés dans les myosites à inclusions

Figure 34 : Critères révisées de classification de myopathies inflammatoires idiopathiques proposées par Troyanov et Targoff.[185]

1.7. Polyarthrite rhumatoïde (PR):

La PR est une maladie auto-immune, la plus fréquente des rhumatismes inflammatoires chroniques. [186]

Comme toutes les maladies auto-immunes, la PR se manifeste par un ensemble de lésions secondaires à l'inflammation et la destruction des articulations.

C'est une maladie sévère et particulièrement invalidante dans 20-25% des cas, elle justifie une prise en charge thérapeutique précoce, personnalisée, avec instauration rapide de ce que l'on appelle les traitements de fond[186].

a. *Manifestations cliniques: [23], [50], [142]*

Le diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde récente à un stade de début n'est pas une chose simple, car aucun signe clinique ni biologique n'est caractéristique. Il s'agit habituellement d'une maladie inflammatoire polysynoviale, touchant au moins trois articulations et évoluant depuis plus de six semaines mais moins de six mois.[186], [187], [188]

Les dernières recommandations cliniques notent que toute raideur matinale supérieure à 30 minutes, associée ou non à une douleur des MCP et/ou des MTP objectivée par un squeeze test positif, ainsi qu'un gonflement de plus de trois articulations, nécessitent une prise en charge spécialisée par un rhumatologue. Celui-ci doit évaluer les facteurs d'évolution vers la chronicité.[186], [189]

Les localisations extra-articulaires sont fréquentes, principalement pulmonaires. L'atteinte pulmonaire est responsable de 10 à 20% des décès liés à la maladie et s'observe le plus souvent dans les 5 ans suivant la découverte de la maladie. Tous les compartiments pulmonaires peuvent être atteints et se traduire par des anomalies tomodensitométriques [190].

L'atteinte pleurale est fréquente (15%), pouvant se manifester par des épaississements pleuraux focaux ou des épanchements. Ceux-ci sont rarement abondants et ont souvent une évolution chronique. Ils doivent faire éliminer une cause infectieuse ou une pathologie cardiovasculaire.

Les nodules pulmonaires rhumatoïdes sont plus fréquents lorsqu'il existe des nodules rhumatoïdes sous-cutanés, ils siègent souvent en position sous-pleurale dans les territoires supérieurs du poumon. Pour la plupart leur taille est centimétrique et est susceptible de varier en fonction de l'évolution de la maladie. Ils sont constitués d'un granulome à centre nécrotique, entouré d'histiocytes à disposition palissadique. Des dépôts anthracosiques et silicotiques peuvent être observés au sein du nodule en cas d'exposition professionnelle respiratoire (syndrome de Caplan-Colinet). Le plus souvent asymptomatiques, ils peuvent se compliquer d'excavation, d'hémorragie, d'infection ou de rupture avec fistule bronchopleurale. Ils précèdent

exceptionnellement l'installation de la connectivite et sont peu influencés par le traitement. Ils sont parfois difficiles à différencier d'un carcinome bronchique, en particulier chez un patient fumeur et en cas de nodule unique fixant le fluorodéoxyglucose en tomographie par émission de positons (Pet) [191]. Une confirmation histologique est alors nécessaire.

En se basant sur la TDM, la prévalence de l'atteinte interstitielle diffuse est de 33% dans la polyarthrite rhumatoïde de découverte récente [192]. L'atteinte de type PID est plus fréquente chez les hommes, les sujets fumeurs, un titre élevé de facteur rhumatoïde et une atteinte sévère. Les symptômes cliniques ne sont pas spécifiques et sur le plan fonctionnel, un syndrome restrictif est noté, à l'exception des patients ayant un emphysème associé. L'aspect des lésions en TDM est bien corrélé aux atteintes histologiques [193]. Les lésions élémentaires les plus fréquentes sont les réticulations et le « verre dépoli ». [194]

Sur 28 cas de PID prouvés histologiquement, 62% étaient des PIC et 38% des PINS. Le type histologique aurait une incidence sur la survie des patients, mais le pronostic resterait meilleur que celui des patients ayant une fibrose pulmonaire idiopathique [195].

L'atteinte des voies aériennes (25–50%) peut toucher l'ensemble de l'arbre respiratoire depuis le larynx (arthrose cricoaryténoïdienne) jusqu'aux petites voies aériennes. Les tableaux cliniques dépendent de la prédominance proximale ou distale de l'atteinte [196]. En TDM, les bronchiectasies (30%) peuvent être soit secondaires à la fibrose parenchymateuse (par traction), soit en rapport avec une atteinte de la paroi bronchique et bronchiolaire elle-même. Des nodules centrolobulaires et des aspects d'arbre en bourgeon traduisent l'atteinte bronchiolairecellulaire.

Dans notre série, la patiente ayant une PR isolée présentait une fibrose pulmonaire bilatérale associée à un épaissement des parois bronchiques. Alors que la patiente ayant une PR associée à une dermatomyosite présentait une PID.

b. Données biologiques:

Le facteur rhumatoïde (FR) est souvent absent et manque de spécificité pour la maladie.

Les tests ELISA qui utilisent des peptides cycliques citrullinés (anti CCP dits aussi ACPA) sont positifs chez 52 à 57% des PR récentes [197].

Leur spécificité serait de 96% dans les PR récentes. Les anti-CCP sont positifs chez 30% des PR négatives pour le FR [198].

La positivité conjointe des FR et des anti-CCP donne les meilleures performances en termes de spécificité et de valeur prédictive positive (98-100%), rendant quasi certain le diagnostic de PR [197].

c. Données radiographiques:

Les érosions semblent être le critère le plus fiable alors que la déminéralisation en bande, qui fait aussi partie des critères de classification de l'ACR, reste très controversée. Les radiographies des pieds augmentent la sensibilité du critère radiographique [199]

L'échographie articulaire peut amener deux informations distinctes et importantes en cas d'arthrite: d'une part objectiver et d'autre part rechercher le caractère érosif de l'arthrite [200].
Les synovites

L'IRM permet une évaluation des lésions osseuses précoces (œdèmes, géodes et érosions), une description de la synoviale inflammatoire des articulations et des gaines tendineuses, et permet surtout de distinguer entre lésions inflammatoires actives et lésions synoviales chroniques fibreuses. [199].

d. Critères de diagnostic:

Tableau XLI : critères diagnostiques ACR 2012.

- Raideur articulaire matinale : raideur matinale articulaire ou périarticulaire, durant au moins une heure avant l'amélioration maximale.
- Arthrite d'au moins 3 groupes articulaires : gonflement des tissus mous ou épanchement (et non pas saillie osseuse isolée) d'au moins 3 groupes articulaires touchés simultanément, observés par un médecin. Les 14 groupes possibles sont, à droite ou à gauche, les IPP (interphalangiennes proximales), les MCP (métacarpo-phalangiennes), les poignets, les coudes, les genoux, les chevilles et les MTP (métatarso-phalangiennes).
- 3-Arthrite des articulations des mains : gonflement d'au moins un groupe articulaire parmi poignets, IPP ou MCP.
- Arthrite symétrique : atteinte simultanée des mêmes groupes articulaires des deux côtés du corps (l'atteinte bilatérale des IPP, des MCP, ou des MTP est acceptable sans symétrie absolue).
- Nodules rhumatoïdes : nodules sous-cutanés, sur les proéminences osseuses, les surfaces d'extension, ou dans les régions para-articulaires, observés par un médecin.
- Facteur rhumatoïde: sérique mise en évidence de quantités anormales de facteur rhumatoïde sérique par une méthode dont les résultats sont positifs chez moins de 5% des sujets témoins normaux.
- Modifications radiologiques: Modifications radiologiques typiques de la polyarthrite rhumatoïde sur les radiographies de face des mains et des poignets, avec obligatoirement des érosions ou une décalcification osseuse évidente localisée aux articulations atteintes ou de façon plus nette dans les régions adjacentes à ces articulations. Des modifications d'allure seulement arthrosique ne conviennent pas.
- Au moins 4 des 7 critères sont exigés
- Les critères 1 à 4 doivent être présents depuis au moins 6 semaines

2. Les vascularités :

2.1. Introduction :

Les vascularites sont nombreuses et hétérogènes par leur description, leur pathogénie et leur traitement. Les vascularites systémiques peuvent être graves et engager le pronostic vital, en particulier en cas de manifestations multiviscérales, de localisations particulières (dermatologiques, ophtalmologiques, pulmonaires...) ou de complications des traitements. Une meilleure connaissance de l'étiologie, du mécanisme pathogénique et de l'histoire naturelle de ces affections permet d'en optimiser l'approche thérapeutique et de l'adapter selon le type de vascularite.

Les vascularites systémiques primitives comprennent ainsi des angéites non nécrosantes, comme la maladie de Takayasu et l'artérite à cellules géantes, et des angéites nécrosantes comme la périartérite noueuse (PAN), la maladie de Kawasaki, la polyangéite granulomateuse (anciennement appelée GW), la polyangéite éosinophilique granulomateuse (anciennement appelée le purpura rhumatoïde de Schonlein-Henoch ou le syndrome de Churg et Strauss) [201].

Les vascularites peuvent être secondaires à des infections (streptocoque, virus de l'hépatite B), à des médicaments (en particulier sulfamides et pénicillines), ou à des maladies malignes ; ou certaines situations variées, par exemple, au cours de certaines maladies systémiques (lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde) ou on peut observer des lésions de vascularite[202].

2.2. Classifications :

Il n'existe pas de classification universellement reconnue des vascularites systémiques, celle de Chapel Hill est la plus connue ; elle reste critiquable.

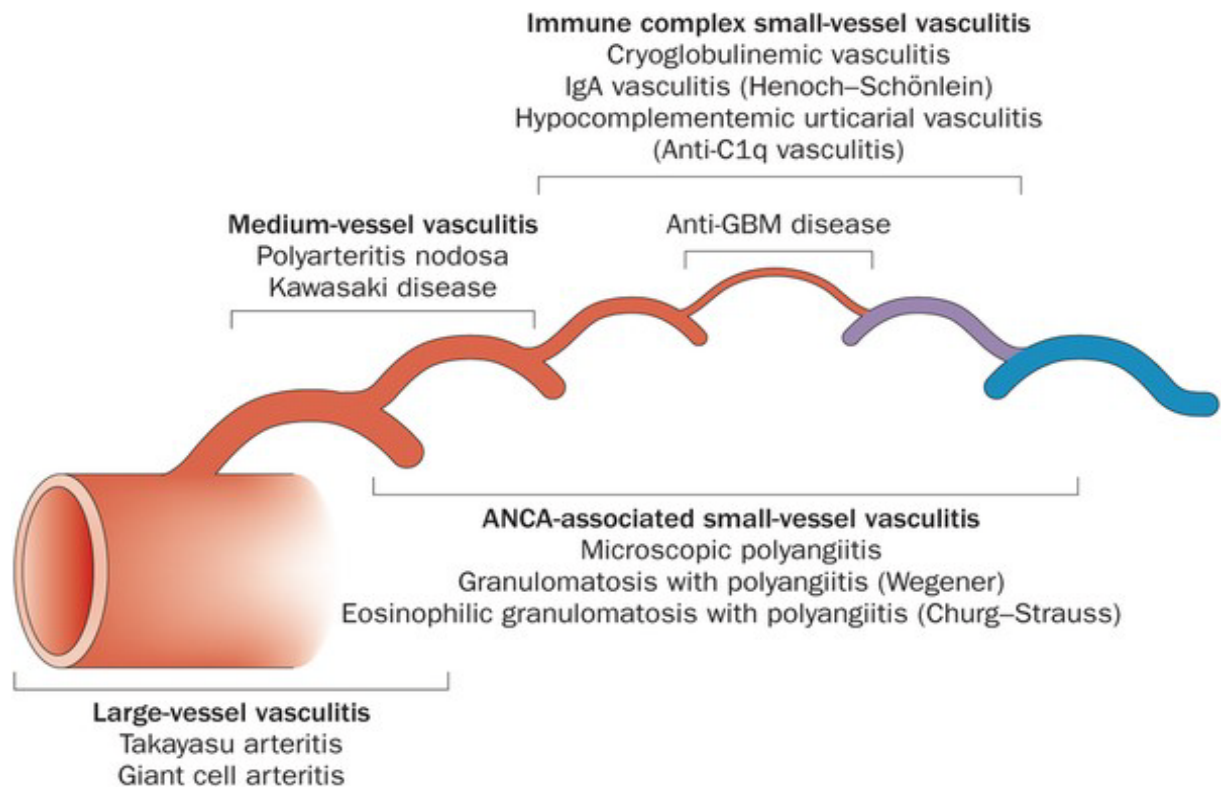


Figure 35 : Classification de Chapel Hill montrant les 3 types de vaisseaux atteints[202].

Elle se base sur des données anatomopathologiques et cliniques, en distinguant 3 groupes principaux de vascularite selon la taille des vaisseaux atteints(figure 19)[202]. : Vascularites des vaisseaux de gros calibre touchant l'aorte et ses branches principales, les vascularites de moyen calibre touchant les artères de type musculaire et les vascularites des petits vaisseaux atteignant les petites artères, les artérioles et les capillaires.

En Janvier 2013, the Chapel Hill consensus conférence nomenclature of vasculitides international a publié une nomenclature et des définitions des vascularites révisée(Figure 20). En plus des trois catégories décrites dans le Chapel Hill consensus conférence nomenclature of vasculitides international 1994, ils ont ajouté quatre Catégories : vascularite pouvant atteindre des vaisseaux de taille variable dont la maladie de Behçet (MB), vascularites localisées à un organe, vascularite associée à une maladie systémique et vascularite associée à l'étiologie probable.

Nouvelle classification des vascularites de Chapel Hill, 2012

- **Les vascularites des gros vaisseaux (Large Vessel Vasculitis (LVV)) :** maladie de Horton (Giant Cell Arteritis (GCA)) et maladie de Takayasu (Takayasu Arteritis (TAK)) = distinction selon l'âge >50 ans (GCA) et <50 ans (TAK).
- **Les vascularites des vaisseaux de moyens calibres (Medium Vessel Vasculitis (MVV)) :** périartérite noueuse (Polyarteritis Nodosa (PAN)) et maladie de Kawasaki (Kawasaki Disease (KD))
- **Les vascularites des vaisseaux de petit calibre (Small Vessel Vasculitis (SVV)) :**
 - **Vascularites à ANCA (ANCA-Associated Vasculitis (AAV)) :** Micropolyangéite (Microscopic Polyangiitis (MPA)); Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) (Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's) (GPA)); Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg Strauss) (Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg Strauss) (EGPA))
- avec précision du statut ANCA (PR3-ANCA GPA, EGPA ANCA-négatif, MPO-ANCA MPA etc.)
 - **Vascularite à complexes immuns (Immune Complex SVV) :** maladie avec anticorps anti-GBM (Goodpasture); vascularite cryoglobulinémique; purpura rhumatoïde à IgA (Henoch-Schönlein); vascularite hypocomplémentémique urticarienne (avec anticorps anti-C1q) (HUV).
- **Les vascularites pouvant atteindre des vaisseaux de taille variable (Variable Vessel Vasculitis (VVV)) :** Maladie de Behçet (BD); Syndrome de Cogan (Cogan's Syndrome) (CS)
- **Les vascularites isolées à un organe (Single Organ Vasculitis (SOV)) :** Vascularite leucocytoclastique cutanée (Cutaneous Leukocytoclastic Angiitis); vascularite du système nerveux central (Primary CNS Vasculitis); aortite isolée (Isolated Aortitis)
- **Les vascularites associées à des maladies systémiques (Vasculitis Associated with Systemic Disease) :** Vascularite lupique (Lupus Vasculitis) ; Vascularite rhumatoïde (Rheumatoid Vasculitis); Vascularite de la sarcoïdose (Sarcoid Vasculitis);
- **Les vascularites (probablement) secondaire (Vasculitis Associated with Probable Etiology) :** vascularite associée au HBV; vascularite cryoglobulinémique associée au HCV; aortite syphilitique; vascularite à immuns complexes de la maladie sérique; vascularite induite par des médicaments; vascularite induite par des drogues (cocaïne); vascularite associée à un cancer

Figure 36 : Classification de chapel hill modifiée 2012 [203].

2.3. Principales vascularites systémiques :

a. Maladie de behçet :

La maladie de Behçet (MB) est une affection inflammatoire systémique idiopathique caractérisée par une inflammation intra-oculaire, des ulcérations orales et génitales, des lésions cutanées ainsi que de nombreuses autres atteintes viscérales. Elle peut concerner quasiment tous les organes, et est actuellement classée au sein des vascularites primitives non nécrosantes [204].

L'évolution est chronique, alternant des phases d'exacerbation et des phases de quiescence spontanées, et pouvant compromettre sévèrement le pronostic fonctionnel et vital.

a.1. Les manifestations cliniques au cours de la MB :

❖ **Les manifestations ophtalmologiques :**

L'uvéite antérieure est la manifestation la plus caractéristique de la maladie, rarement isolée, environ 10% des cas[205].

L'uvéite intermédiaire est fréquente et d'intensité variable et doit être recherchée systématiquement [205].

L'uvéite postérieure est l'atteinte la plus fréquente et la plus grave pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel. Elle se voit dans 32 à 53% des cas [205].

L'uvéite totale (panuvéite) : La fréquence de l'uvéite totale au cours de la maladie de Behçet varie entre 24 et 70% [206].

❖ **Manifestations cutanéomuqueuses :**

✓ Lésions muqueuses :

Aphthose buccale: Quasiconstante, l'aphthose buccale, est présente chez 90 à 100% des patients. Il s'agit d'ulcérations douloureuses isolées ou multiples, à bords nets, tapissées d'un enduit blanchâtre et dont le pourtour est inflammatoire et douloureux.

Aphthose génitale: Les aphtes génitaux existent dans 60 à 65% des cas[207]. Ils réalisent des aspects voisins des lésions observées au niveau buccal. Les aphtes génitaux laissent dans les 2/3 des cas des cicatrices dépigmentées, permettant le diagnostic rétrospectif de la maladie.

✓ Lésions cutanées :

Pseudo folliculites : Ce sont des lésions non centrées par un poil à type de papule de 2mm de diamètre [208].

Les folliculites : Au cours de la MB, peuvent exister de véritables folliculites réalisant une éruption acnéiforme.

Les aphtes cutanés : Ils sont rares et se voient surtout dans les zones des plis, aisselles, espaces interdigitaux des pieds et le périnée.

Les nodules dermohypodermiques :se voient dans 30 à 40 % des cas [208].Ils siègent sur les membres inférieurs, régressives en quelques semaines avec possibilité de variations chromatiques semblables à celles de la biligénie locale.

Les Phlébites superficielles : Elles se présentent sous forme d'induration linéaire le long d'une veine superficielle accompagnant souvent une phlébite du réseau profond.

✓ Phénomène pathergique cutané :

Il s'agit d'une hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium qu'il s'agisse d'injection, d'éraflure superficielle ou d'intradermoréaction à des antigènes variés. Il est positif chez 15à53%despatients[209].

Ce test qui fait partie des critères diagnostiques de la maladie est en fait d'un apport très faible, car il est rarement positif et se négative chez les sujets traités par antiinflammatoires [209].

❖ **L'atteinte vasculaire :**

L'atteinte vasculaire, rapportée en1946 par Adamantiades moins de dix ans après la première description de la maladie, est dite « angio-Behçet » ou « vasculo- Behçet ». Elle est particulière, car elle survient chez des hommes jeunes sans facteurs de risque thrombotiques ou cardiovasculaires. Tous les vaisseaux, quel que soient leur type(artériels ou veineux), leur taille ou leur localisation peuvent être touchés. Ces atteintes s'associent volontiers entre elles, avec des manifestations vasculaires multifocales[210].

L'atteinte vasculaire est grave, considérée comme la principale atteinte pouvant engager le pronostic vital ; elle justifie ainsi une prise en charge thérapeutique rapide et agressive [211].

✓ L'atteinte veineuse :

Les thromboses veineuses regroupent 80 à 90% des atteintes vasculaires et sont retrouvées dans près de 30% des cas de MB. Les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70% des localisations veineuses de la maladie [212]. Les thromboses veineuses superficielles sont également fréquentes. Elles sont fugaces, migratrices, volontiers récidivantes, et sont classiquement intégrées au sein des atteintes cutanées où elles sont confondues avec un érythème noueux. Elles sont souvent associées à des thromboses profondes, voire même à une atteinte artérielle[213].

Les thromboses caves correspondent à la deuxième localisation de l'atteinte veineuse par leur fréquence au cours de la MB. Elles sont rapportées dans 2 à 10% des cas de MB et regroupent près d'un quart des cas des manifestations thrombotiques. L'extension de cette thrombose cave au système porte ou aux veines sus-hépatiques n'est pas rare, leur prévalence étant de 3 à 7% des atteintes veineuses de la MB [214].

Les thromboses veineuses cérébrales sont rapportées dans 5 à 10% des MB et représentent 30% des manifestations neurologiques. Les thromboses intracardiaques sont reconnues comme une complication classique de la MB [215].

Les thromboses veineuses au cours de la MB ont un caractère emboligène moindre que les thrombophlébites idiopathiques, du fait des phénomènes inflammatoires pariétaux qui rendent le thrombus plus adhérent. Les embolies pulmonaires sont cependant rapportées dans 10 à 15% des cas et sont souvent associées à des anévrismes des artères pulmonaires (AAP) ou à une thrombose intracardiaque droite [216].

✓ L'atteinte artérielle :

Les anévrismes sont plus fréquents et de plus mauvais pronostic car ils exposent au risque de rupture. C'est la première cause de mortalité au cours de la MB. Ils s'accompagnent souvent de signes généraux (fièvre) et d'un syndrome inflammatoire biologique. Tous les territoires peuvent être touchés avec une fréquence particulière pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires. Ces anévrismes sont de très mauvais pronostic avec une mortalité de 50% la première année. [204]

✓ L'atteinte cardiaque :

L'atteinte cardiaque est diagnostiquée dans 1–6% des cas. Les trois tuniques peuvent être atteintes. L'atteinte péricardique est la plus fréquente, habituellement elle cède rapidement sous anti-inflammatoires ou corticoïdes. [182].

L'atteinte coronaire se manifeste le plus souvent par un infarctus du myocarde. La coronarographie objective une occlusion ou une sténose, parfois située en aval d'une lésion anévrysmale, sur un réseau artériel dépourvu de lésions athéromateuses. [217].

L'atteinte myocardique peut être secondaire à l'atteinte coronarienne, ou plus rarement d'origine myocardique inflammatoire. [217]

L'atteinte endocardique est exceptionnelle ; elle peut se limiter aux valves ou s'étendre à la paroi ventriculaire. Elle réalise au maximum une fibrose myocardique du cœur droit. Des thrombus intracardiaques sont également rapportés. [217].

❖ **L'atteinte neurologique :**

Il s'agit d'une atteinte grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel du patient. L'atteinte neurologique de la maladie de Behçet peut prendre plusieurs formes.

❖ **L'atteinte articulaire :**

Il s'agit d'arthralgies et/ou d'oligoarthrite, inflammatoires, siégeant aux articulations porteuses (genoux, chevilles). Quel que soit le tableau articulaire réalisé, l'évolution est souvent aiguë ou subaiguë et récidivante. Les accès d'inflammation se produisent à des intervalles irréguliers, coïncidant souvent avec l'évolution générale de la maladie.

❖ **L'atteinte gastro-intestinale :**

Regroupées sous le terme d'entéro-Behçet, ces manifestations se voient chez 3 à 30% des patients.

Les principales manifestations cliniques sont à type de douleur abdominale, de diarrhées ou d'hémorragies digestives. Elles réalisent des ulcérations œsophagiennes ou gastroduodénales qui peuvent s'associer aux ulcérations iléales ou caeco-coliques. Le risque majeur est la perforation..

❖ **Manifestations pleuro-pulmonaires :**

L'atteinte pulmonaire est rare, elle s'exprime le plus souvent par une dyspnée, des douleurs pleurales et des hémoptysies.

Les anomalies thoraciques sont diverse [218], [219]:

- Les anévrismes artériels pulmonaires sont rares mais particulièrement graves. Les anévrismes sont multiples, bilatéraux et peuvent être partiellement thrombosés. Ils siègent volontiers sur les artères pulmonaires en amont des territoires occlus. La TDM analyse bien ces anévrismes artériels pulmonaires, mais lorsqu'ils sont thrombosés, l'IRM peut être d'une aide diagnostique précieuse. Un thrombus anévrisimal subaigu ou chronique donne un hypersignal évocateur, homogène en T1 et T2 ;
- Les thromboses caves supérieures ou inférieures avec phlébites des membres peuvent être isolées ou associées aux anévrismes artériels pulmonaires. L'association porte le nom de syndrome de Hughes-Stovin, variante de la maladie de Behçet ;
- Les infarctus pulmonaires peuvent être au premier plan de l'atteinte pulmonaire ;
- Les épanchements pleuraux sont rares, liés à un syndrome cave, à d'éventuels infarctus, mais une vascularite pleurale est également possible ;
- L'atteinte cardiaque est possible, de type endocardite, myocardite, péricardite, fibrose endomyocardique, pathologie coronarienne, thrombus intracardiaque, anévrisme du sinus de Valsalva, pseudo-anévrisme aortique.

L'évolution et le pronostic de l'atteinte pulmonaire sont souvent très sévères. Les anévrismes peuvent entraîner une hémoptysie fatale par érosion bronchique. L'occlusion artérielle extensive peut aboutir à un cœur pulmonaire chronique. Le traitement médical permet parfois la thrombose et l'affaissement des anévrismes. L'embolisation associée au traitement médical est favorisée en première intention par rapport au traitement chirurgical [220].

Dans notre série, trois de nos patients ont une MB avec manifestations respiratoires. Ces patients sont jeunes de sexe masculin, le premier a une embolie pulmonaire, le deuxième a une embolie pulmonaire associée à une HTP et un pseudo-anévrysme des artères pulmonaires et le troisième a un anévrysme de l'artère pulmonaire ventrale du lobe supérieur droit.

a.2. Critères de classification et diagnostique :[147]

En l'absence de marqueur biologique fiable, la MB est définie par des critères cliniques.

Ces différents critères sont structurés de manière assez semblable en s'appuyant sur l'aphtose et les manifestations cutanées et ophtalmologiques comme principales caractéristiques (Tableau XXXIX).

Tableau XXXIX : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB [55]

Variables	Critères					
	Mason et Barnes	O'Duffy	JBDRC 1974	JBDRC 1987	International Study Group	International criteria for Behçet's disease
Année de publication	1969	1974	1974	1987	1990	2013
Eléments de classification:	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Obligatoire	2 points
Aphthose buccale	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
AB Aphthose génitale	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
Atteinte oculaire	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	1 point
Atteinte cutanée					Facultatif	1 point *
Test pathergique	Mineur	majeur	Mineur	Mineur		
+ Arthrite			Mineur	Mineur		
/Arthralgie	Mineur					1 point
Atteinte vasculaire	Mineur	majeur				
Thrombophlébite	Mineur					
Atteinte card_vasc	Mineur		Mineur	Mineur		
Atteinte neuro	Mineur		Mineur	Mineur		
Atteinte digestive			Mineur	Mineur		1 point
Orchiépididymite	mineur		Mineur	Mineur		
Histoire familiale						

Les pneumopathies interstitielles diffuses [PID] au service de médecine interne

Conditions de remplissage des critères	3 items majeurs. 2 items majeurs et 2 mineurs.	Forme complète : AB ou AG et 2 autres items majeurs. Forme incomplète : AB et un autre item majeur ou AG et un autre item majeur.	Forme complète: 4 items majeurs. Forme incomplète : 3 items majeurs; Atteinte oculaire et un autre item majeur.	Forme complète: 4 items Majeurs. Forme incomplète : 3 items Majeurs, 2 items Mineurs, Atteinte oculaire et un item Majeur, 2 items Mineurs.	AB et au moins 2 items facultatifs	Au moins 4 points
--	--	---	---	---	------------------------------------	-------------------

JBDRC: Japanese Behçet's Disease Research Committee.

b. Polyangeite hypereosinophile granulomateuse ou syndrome de Churg et Strauss :

b.1. Manifestations cliniques :

❖ **Manifestations neurologiques :**

Les neuropathies périphériques sont les plus fréquentes des manifestations neurologiques du SCS et très suggestives du diagnostic. Elles consistent en une mononévrite multiple de topographie distale prédominant aux membres inférieurs. L'atteinte la plus caractéristique est celle du nerf sciatique poplité externe.

L'électromyogramme montre le caractère axonal de cette neuropathie.

Les manifestations neurologiques centrales sont moins fréquentes, et plus difficiles à rattacher au SCS si elles sont inaugurales. Elles sont la conséquence d'une vascularite du système nerveux central et s'observent dans les formes graves de la maladie.

❖ **Manifestations cutanées :**

Les manifestations cutanées du SCS sont polymorphes et très fréquentes. Elles s'observent dans la moitié des cas. Le purpura vasculaire prédomine aux membres inférieurs.

❖ **Manifestations digestives :**

L'atteinte digestive est un facteur de mauvais pronostic du SCS [221].

Les lésions siègent tout au long du tractus digestif avec des particularités histologiques à type de granulomes extravasculaires. La survenue d'hémorragies et/ou de perforations intestinales, la persistance de douleurs abdominales intenses malgré le traitement et un amaigrissement sont des éléments cliniques de mauvais pronostic.

❖ **Manifestations cardiaques :**

L'atteinte cardiaque est une cause importante de morbidité et la première cause de mortalité spécifique au cours du SCS. Elle est à type de péricardite ou d'atteinte myocardique. A l'échocardiographie, on peut observer une dilatation ventriculaire gauche, une hypokinésie diffuse ou segmentaire, une baisse de la fraction d'éjection ou une régurgitation mitrale.

❖ **Manifestations ORL :**

Une rhinite allergique est fréquente (70%) à la phase initiale de la maladie à l'origine d'obstruction nasale, de sinusite et de polypose nasale.

❖ **Manifestations pleuropulmonaires :**

L'asthme est au premier plan. Quasi constant, il précède dans presque tous les cas les signes de l'angéite systémique avec parfois un intervalle très long (30 ans) entre l'apparition de l'asthme et le diagnostic du SCS. La maladie asthmatique débute vers l'âge de 30 ans et elle est souvent sévère, corticodépendante, et presque d'emblée, à dyspnée continue et/ou avec des crises paroxystiques graves.

Des hémorragies alvéolaires caractérisées par un saignement diffus dans les espaces aériens distaux ont été rapportées aux cours du SCS. Il s'agit d'une manifestation pulmonaire sévère mais rare au cours de cette affection. La fréquence des manifestations pleurales au cours du SCS est relativement faible, inférieure à 10%. Les pleurésies observées au cours du SCS sont le plus souvent asymptomatiques, uni- ou bilatérales et en règle, de faible abondance.

La radiographie de thorax est souvent anormale au cours du SCS. Leur présence associée à l'asthme et à l'hyperéosinophilie est très évocatrice du diagnostic de SCS bien que non spécifique. Il s'agit le plus souvent d'opacités alvéolaires localisées, non systématisées, uni- ou bilatérales, généralement à type d'infiltrats, rarement nodulaires [222]. Ces opacités sont labiles, ayant tendance à régresser spontanément ou après traitement. Dans d'autres cas plus rares, elles traduisent une hémorragie alvéolaire.

b.2. Examens paracliniques :

L'hyperéosinophilie sanguine, l'élévation des IgE sériques et la présence d'ANCA constituent les trois principales anomalies biologiques. Un syndrome inflammatoire est habituel.

Les ANCA sont présents chez moins de la moitié des patients. En Elisa, il s'agit presque constamment d'ANCA anti-MPO bien que des ANCA anti-PR3 puissent être observés.

b.3. Critères diagnostiques :

Tableau XL : Les critères diagnostiques du syndrome de Churg et Strauss selon l'American College of Rheumatology (1990) [222].

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 4 des 6 critères suivants permet le classement comme syndrome de Churg et Strauss avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 99,7%.

1. Asthme
2. Eosinophilie sanguine > 10%
3. Mono ou polyneuropathie
4. Infiltrats pulmonaires labiles
5. Douleur ou opacité sinusienne
6. Présence d'éosinophiles extravasculaires à la biopsie

c. Polyangeite granulomateuse ou granulomateuse de Wegener :

c.1. Manifestations cliniques :

❖ **Signes généraux :**

Des signes généraux sont fréquents au cours de la granulomatose de Wegener, mais non spécifiques, en particulier une asthénie, de la fièvre, des arthralgies, ou parfois d'authentiques arthrites inflammatoires, des myalgies et/ou un amaigrissement.

❖ **Manifestations ORL :**

Une obstruction nasale persistante, des douleurs nasales, une sinusite, une rhinite trainante, éventuellement hémorragique et/ou crouteuse, des épistaxis répétées, une otite moyenne séreuse et/ou une hypoacousie sont les signes les plus fréquents, notés chez 70 à 100% des patients.

❖ **Atteintes rénales et urologiques :**

Les manifestations rénales sont fréquentes mais non constantes. L'atteinte la plus typique est une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, pouci-immune, associée à une prolifération extracapillaire avec croissants. L'association hématurie et l'hémorragie intra alvéolaire définit le syndrome pneumorénal, dont la survenue évoque un certain nombre de vascularites dont la granulomatose de Wegener.

Des sténoses urétérales uni ou bilatérales, uniques ou étagées, ou une fibrose rétropéritonéale engainante ont été décrites.

Des manifestations rénales beaucoup plus rares ont été rapportées, comme des anévrismes des branches des artères rénales, voire d'authentiques microanévrismes intraparenchymateux, comme au cours de la périartérite noueuse.

❖ **Manifestations neurologiques :**

Une neuropathie périphérique est notée chez 11 à 68% des patients, sous la forme essentiellement d'une multinévrite (45 à 79% des cas), et plus rarement d'une polyneuropathie sensitivomotrice. Les atteintes neurologiques centrales sont plus rares, concernant 6 à 13% des patients en moyenne, et plus tardives que l'atteinte périphérique, en moyenne 8 mois après le diagnostic de granulomatose de Wegener. Elles résultent soit de l'extension par contiguïté de lésions granulomateuses sinusiennes, soit du développement d'authentiques lésions intracérébrales granulomateuses et/ou de vascularite. [223]

❖ **Manifestations cutanées et muqueuses :**

Des lésions cutanées sont retrouvées chez 10 à 50% des patients, à type surtout de purpura, mais parfois aussi de papules ou d'ulcérations, éventuellement nécrotiques et extensives, ou plus rarement de nodules sous-cutanés [224].

❖ **Atteintes oculo-orbitaires :**

Les atteintes oculaires et/ou orbitaires sont fréquentes, rapportées chez 14 à 60% des patients [223], parfois inaugurales et/ou isolées. L'extension locale d'une lésion granulomateuse ORL, méningée et/ou développée à l'intérieur du cadre orbitaire peut entraîner une exophtalmie et/ou une ophtalmoplégie.

❖ **Atteintes cardiaques :**

Les atteintes cardiaques sont relativement rares, décrites chez 6% des patients en moyenne. Les atteintes du péricarde, évoluant parfois jusqu'à la tamponnade et/ou la péricardite constrictive.

Les atteintes coronariennes, la plupart du temps silencieuses cliniquement, représentent la moitié de ces cas.

Les atteintes myocardiques et épicaudiques représentent respectivement 25 et 8% des cas [225].

Viennent ensuite les atteintes valvulaires, principalement aortiques, rapportées avec une fréquence de 21%.

❖ **Atteintes digestives :**

Les atteintes digestives concernent 5 à 11% des patients, se manifestant par de simples douleurs abdominales, non spécifiques, mais parfois aussi par des tableaux sévères de perforations digestives du grêle, colique ou gastrique [226].

❖ **Manifestations gynéco-obstétricales :**

Des cas de mastite, d'atteinte mammaire et de localisations utérines ont été décrits [227].

❖ **Manifestations pulmonaires :**

Les nodules ou les masses plus ou moins bien limités sont les lésions les plus habituelles. Ils sont constitués d'une quantité variable d'inflammation granulomateuse et de nécrose. Ils sont rarement uniques, plus souvent multiples et bilatéraux, mais en nombre limité. Leur taille est très variable, de quelques millimètres à quelques centimètres. La TDM permet de préciser certains éléments sémiologiques caractéristiques dont la présence d'un halo de « verre dépoli » périphérique traduisant la présence d'une hémorragie périnodulaire, la localisation angiocentrique des lésions et leur caractère périphérique. Les images sont excavées dans 50% des cas. Les cavités ont des parois épaisses et irrégulières. Les lésions cavitaires ont une paroi de plus en plus fine puis généralement disparaissent avec ou sans séquelles : opacités linéaires de fibrose, emphysème para cicatriciel, calcifications.

Les opacités alvéolaires ont trois présentations radiologiques différentes: les images évocatrices d'hémorragies alvéolaires, les opacités alvéolaires localisées non systématisées, les plages de condensation systématisées d'aspect pneumonique[228].

L'atteinte des voies aériennes peut être révélatrice de la maladie. Elle peut évoluer pour son propre compte indépendamment du reste de la maladie. Il peut s'agir d'un épaississement et/ou d'un rétrécissement des voies aériennes supérieures ou des grosses bronches, unique ou multiple.

L'atteinte pleurale est plus rare. Elle s'exprime le plus souvent par un épanchement pleural, uni- ou bilatéral, associé à des anomalies parenchymateuses. Un pneumothorax, un hydro- ou un pyopneumothorax ont été rapportés dans quelques cas. Les adénopathies sont rares.

L'évolution sous traitement est généralement favorable avec des rechutes fréquentes (50% des cas). Les images pulmonaires régressent en quelques semaines ou mois avec des rémissions durable [229].

La non-régression, l'extension ou la réapparition de signes radiologiques sous traitement immunosuppresseur doivent faire évoquer une surinfection bactérienne par le staphylocoque ou par des germes anaérobies, tout particulièrement lorsqu'il s'agit de lésions excavées à contenu hydro-aérique.

L'atteinte peut s'accompagner d'atélectasies segmentaires ou lobaires.

❖ **Critères diagnostiques :**

Tableau XLI : Critères diagnostiques de la granulomatose de Wegener selon l'American College of Rheumatology 1990 [222].

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 2 des 4 critères suivants permet le classement comme granulomatose de Wegener avec une sensibilité de 88,2% et une spécificité de 92%.

1. Inflammation nasale ou orale (épistaxis, ulcérations buccales ou faciales douloureuses)
2. Anomalies de la radiographie pulmonaire (nodules, cavernes, infiltrats fixes)
3. Sédiment urinaire anormal (hématurie microscopique ou cylindres)
4. Inflammation granulomateuse à la biopsie (dans la paroi ou autour des artères ou artérioles)

c.2. Évolution et facteurs pronostiques :

Non traitée, la granulomatose de Wegener est constamment mortelle. Avec les traitements actuels, la rémission est obtenue dans plus de 80% des cas et le taux de mortalité globale a diminué à 10-15% à 5ans

Le risque de rechutes est quasi inéluctable en l'absence de traitements prolongés visant à maintenir la rémission, dits d'entretien.

d. Polyangeite microscopique :

d.1. Manifestations cliniques :

❖ **Signes généraux :**

Des manifestations générales inaugurales, fièvre et/ou altération de l'état général, sont présentes chez la plupart des patients, parfois plusieurs semaines ou mois avant que ne s'installe une forme plus bruyante de la maladie. Des myalgies, des arthralgies et/ou plus rarement des arthrites sont constatées dans 56–76% des cas au moment du diagnostic.

❖ **Atteinte rénale :**

L'atteinte rénale est caractérisée par une glomérulonéphrite nécrosante extracapillaire, pauci-immune. Une hématurie microscopique et/ou une protéinurie peuvent être présente(s) chez les malades ayant une fonction rénale normale et doivent donc être cherchées systématiquement. A l'inverse, l'insuffisance rénale peut être sévère d'emblée et nécessiter la dialyse. La biopsie rénale montre la coexistence de lésions de glomérulonéphrite aiguë et de cicatrices glomérulaires témoignant de poussées antérieures.

❖ **Manifestations cutanées:**

Elles sont présentes dans 30–60% des cas. Le purpura vasculaire des membres inférieurs est la manifestation la plus fréquente. On peut aussi observer des ulcérations, des nécroses cutanées, des hémorragies sous-unguéales et des lésions vésiculeuses.

❖ **Autres manifestations cliniques :**

Parmi les autres manifestations, il faut retenir les neuropathies périphériques (en particulier les tableaux de multinévrite), les atteintes digestives (douleurs abdominales ou des perforations ischémiques). Les atteintes du système nerveux central ainsi que les manifestations cardiovasculaires sont rares au cours de la polyangéite microscopique. L'œil peut également être affecté, de façon assez exceptionnelle, sous la forme d'une sclérite, d'une iridocyclite, ou d'une vascularite choroiïdienne et/ou rétinienne. Les manifestations ORL sont assez peu fréquentes au cours de la polyangéite microscopique, ou alors non spécifiques [230].

❖ **Atteintes pulmonaires :**

La polyangéite microscopique est une vascularite nécrosante des petits vaisseaux avec présence fréquente de p-ANCA de spécificité antitymoloxydase. L'expression pulmonaire de la maladie est principalement une hémorragie alvéolaire chez un tiers des patients, en association à une atteinte glomérulaire rénale (syndrome pneumorénal).

Un épanchement pleural et un œdème pulmonaire sont possibles [231].

d.2. Critères diagnostiques :

Tableau XLII : Critères diagnostiques de la polyangéite microscopique selon l'American College of Rheumatology (1990) [222].

- Présence d'une hémorragie alvéolaire confirmée par le lavage alvéolaire en excluant une infection pulmonaire.
- Glomérulonéphrite nécrosante segmentaire pauci-immune à la biopsie rénale ou lésions d'angéite pauci-immune des petits vaisseaux sur la biopsie rénale ou d'autres tissus.
- ANCA circulants positifs.

d.3. Évolution et pronostic :

Environ 1/3 des patients atteints de polyangéite microscopique feront une rechute, après avoir été mis une première fois en rémission complète. Le pronostic à long terme reste généralement bon, car les patients en rechute, alertés par la réapparition des signes de leur maladie, consultent rapidement la plupart du temps. De ce fait, les rechutes sont souvent moins sévères que la poussée initiale.

e. Artérites à cellules géantes :

e.1. Maladie de TAKAYASU:

La maladie de Takayasu est la plus fréquente des artériopathies inflammatoires du sujet jeune. Il s'agit d'une aorto-artérite qui touche essentiellement la femme jeune. C'est à l'occasion d'une prise tensionnelle qu'est observée une asymétrie entre les deux bras.

Outre cette atteinte sous-clavière, l'artérite de Takayasu peut également toucher l'ensemble de l'aorte et les artères pulmonaires. La maladie de Takayasu est classée en différentes formes selon la topographie des atteintes vasculaires (figure25) [201].

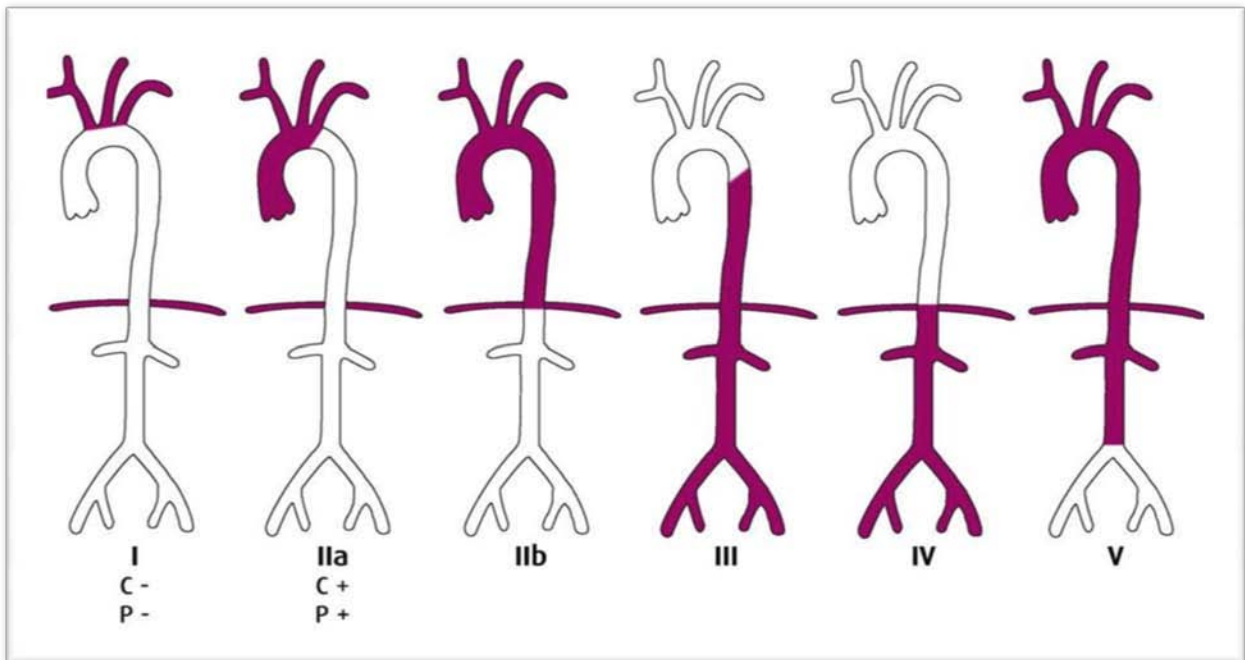


Figure 37 : Classification anatomique de l'artérite de Takayasu [201].

Sur le plan histologique, il s'agit d'une angéite granulomateuse ayant un tropisme plutôt pour la partie externe de la tunique vasculaire, limitante élastique externe et adventice. Macroscopiquement cet épaississement péri-adventiciel peut être une aide diagnostique précieuse à l'examen échographique [201].

Le traitement en est très discuté. Certains auteurs restent favorables à la corticothérapie durant la période inflammatoire ou en cas de poussées évolutives. Un traitement prolongé systémique n'admet par contre aucun support scientifique validé[201].

L'atteinte des artères pulmonaires peut évoluer vers une hypertension pulmonaire et une insuffisance cardiaque droite.

La symptomatologie est fonction de la localisation de l'atteinte. Les sténoses serrées et les occlusions des artères pulmonaires proximales siègent le plus souvent à droite. Elles s'expriment fréquemment par des hémoptysies. Les sténoses pulmonaires distales peuvent également s'exprimer par des hémoptysies mais exposent particulièrement au risque d'HTAP. Les hémoptysies sont liées au développement d'une circulation systémique bronchique, intercostale, mammaire interne. L'IRM semble être particulièrement adaptée à l'exploration de l'atteinte pulmonaire en permettant une exploration non invasive de la perfusion pulmonaire et également une analyse directe de la paroi artérielle et la mise en évidence des thrombus marginés [232].

Tableau XLIII : Les critères diagnostiques de la maladie de Takayasu Selon l'American College of Rheumatology (1990) [222].

La présence de trois des six critères suivants est nécessaire pour retenir le diagnostic :

1. Age de début de la maladie inférieur ou égal à 40 ans.
2. Claudication des membres.
3. Diminution des pouls de l'une ou deux artères brachiales.
4. Différence d'au moins 10 mm Hg de pression artérielle systolique entre les deux bras.
5. Souffle sur l'une ou les deux artères sous-clavières ou l'aorte abdominale.
6. Aspect artériographique de rétrécissement ou d'occlusion de l'aorte globale, de ces branches principales ou des artères de gros calibre proximales des membres supérieurs ou inférieurs et non liés à l'athérosclérose, à une dysplasie fibromusculaire ou d'autres causes.

e.2. Maladie de horton :

La maladie de Horton ou l'artérite à cellules géantes est la plus fréquente des vascularites primitives systémiques. Son incidence annuelle est estimée entre 15 et 35/100 000 habitants (\geq 50 ans) pour les populations habitant ou descendant des pays du nord de l'Europe et à moins de 10/100 000 en Europe du Sud. La MH atteint préférentiellement les artères de gros et moyen calibre, principalement du territoire céphalique.

Histologiquement, l'atteinte vasculaire intéresse les 3 tuniques, avec un infiltrat inflammatoire essentiellement mononucléé, une destruction du tissu élastique, en particulier de la limitante interne, et une réaction histiocytaire. On constate des cellules géantes au contact de la limitante élastique interne.

La MH survient dans la majorité des cas chez les sujets de plus de 55 ans. Sa clinique, très polymorphe, impose de pratiquer, comme pour toute vascularite, une biopsie afin d'en affirmer le diagnostic. Son mode de révélation associe classiquement un syndrome inflammatoire majeur à des céphalées avec hyperesthésie du cuir chevelu, voire également une claudication des mâchoires. L'inflammation de l'artère temporale est classique mais rarement rencontrée.

L'association avec la pseudo-polyarthrite rhizomélique est classique et souvent précieuse pour confirmer le diagnostic clinique. Le traitement d'urgence comprend la corticothérapie à fortes doses, 0,7 à 1 mg/kg puis diminuer progressivement en fonction des bilans inflammatoires réalisés périodiquement.

L'atteinte aortique et des troncs supra-aortiques est fréquente et bien mise en évidence en tomographie par émission de positons au fluorodéoxyglucose.

La toux est un symptôme particulièrement fréquent alors que les autres manifestations pulmonaires sont rares. Quelques rares cas de nodules, de syndromes interstitiels, de lésions artérielles pulmonaires, de pleurésies ont été rapportés. [233]

3. Les granulomatoses systémiques : la sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire granulomateuse, diffuse de cause indéterminée.

L'unité de la maladie est liée à la présence dans les organes atteints de lésion histologique élémentaire représentée par le nodule sarcoïdosique, évocateur mais non spécifique de la sarcoïdose.

La lésion histologique typique est un granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséuse. Il n'y a classiquement pas de nécrose caséuse au sein de ce granulome ce qui le différencie du granulome tuberculeux. Cependant on peut observer dans quelques cas au centre du granulome sarcoïdien, des zones limitées de nécrose éosinophile acellulaire.

La sarcoïdose se caractérise par un grand polymorphisme clinico-biologique lié à des atteintes poly-viscérales, au premier rang les localisations médiastino-Pulmonaires.

Aux Etats-Unis l'incidence est comprise entre 10 à 20/100.000 par an chez les blancs et autour de 30/100.000 par an chez les noirs.

En France elle serait de 6 à 7/100.000 par an avec une fréquence plus grande chez les métis originaires des Caraïbes et les africains noirs.

Toutes les études s'accordent sur un pic d'incidence de la sarcoïdose entre 20 et 34 ans, et un second pic de la maladie a été noté de 45-65 ans.

Une nette prédominance féminine, s'accorde avec la notion habituellement admise montrant l'atteinte préférentielle de la femme jeune. [234]

3.1. Les Atteintes extra-pulmonaires :

a. L'Atteinte cutanée :

Elle est présente dans environ 25% des cas et on distingue classiquement des lésions spécifiques dont le support histologique est un granulome (Sarcoïdes à petits nodules, sarcoïdes à gros nodules, Les plaques, les lésions hypodermiques, sarcoïdose sur cicatrice), et des lésions non spécifiques (L'érythème noueux). [235]

b. Atteinte ophtalmologique :

Les localisations oculaires sont présentes dans environ 25% des cas et sont révélatrices dans 10 à 20% des cas. Pratiquement toutes les structures de l'oeil peuvent être atteintes. Elles nécessitent fréquemment une corticothérapie rapide pour éviter les séquelles.

c. Atteinte ostéo-articulaire

Déjà décrites par Besnier lors de la description des premiers cas de sarcoïdose, elles sont révélatrices de la maladie dans 6 à 7% des cas. Les arthralgies sont les manifestations les plus fréquentes et surviennent chez plus de la moitié des patients (76%), elles sont symétriques, fugaces et peuvent atteindre toutes les articulations surtout les grosses articulations des membres inférieurs.

Les Atteintes osseuses sont beaucoup plus rares (5% si l'on effectue des radiographies systématiques). Ces dernières montrent la présence de géodes arrondies, de taille variable, à l'emporte-pièce sans réaction périosté et sans sclérose ni atteinte articulaire en règle.[236]

d. Atteintes musculaires :

Les manifestations cliniques sont rares et ne sont observées que dans 2%des cas. Il peut s'agir d'une fatigabilité chronique, des nodules palpables, d'une myosite aiguë, d'une myopathie chronique ou d'une pseudo-hypertrophie musculaire [237].

e. Atteinte cardiaque : [238], [239]

Les manifestations cardiaques peuvent être secondaires à l'atteinte respiratoire sous forme de complications ou liée à des localisations cardiaques dues à l'infiltration myocardique granulomateuse, en particulier au niveau du tissu de conduction, du ventricule gauche et du septum inter ventriculaire. La prévalence des localisations cardiaques rapportées à partir de malades autopsies est variable (12 à 75%), une faible proportion de ces patients ayant eu des signes cliniques en rapport avec cette localisation.

La localisation cardiaque est cependant l'une des plus graves et elle est responsable d'environ 50% des décès.

La découverte d'anomalies l'électro-cardio-gramme du rythme, de la conduction et de la repolarisation est très variable selon les séries (9 à 51%).

f. Atteinte neurologique :

Elles peuvent être multiples et diffuses. Elles sont observées cliniquement chez moins de 10% des patients, elles sont associées dans 80% des cas à une localisation intra-thoracique. Les atteintes peuvent être méningées, du système nerveux central ou du système nerveux périphériques. [240]

g. Atteinte ganglionnaire :

Elle est fréquente, estimée à 75%. Elle réalise des adénopathies indolores, fermes, mobiles, siégeant dans les aires cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épitrochléennes. L'intérêt majeur des adénopathies est d'être biopsiables et de permettre le diagnostic. [234]

h. Atteinte des glandes salivaires :

En dehors des syndromes de Heerfordt et de Mikulicz, une atteinte des glandes salivaires est observée dans environ 8% des cas.

La parotidite est uni ou bilatérale, indolore, de développement aigu ou chronique.

L'atteinte infra-clinique des glandes salivaires est très fréquente. Elle peut être soit purement histologique, soit comporter un retentissement fonctionnel minime. [241]

i. Atteinte rénale :

Sont le plus souvent latentes mais parfois à expression chronique, observée chez moins de 1% des cas, à type de : néphrites interstitielles ou de glomérulonéphrites. [242]

j. Les Atteintes endocriniennes :

Les atteintes endocriniennes comptent les atteintes hypothalamo-hypophysaires et les atteintes thyroïdiennes.[243]

k. Atteinte digestive :

Essentiellement hépatiques dans 20% des cas, on observe une élévation des phosphatases alcalines ou des transaminases. Ces localisations sont très rarement parlantes sur le plan clinique. C'est une localisation très fréquente au plan histologique avec 60 à 90% des cas, d'autant plus qu'il s'agit de formes florides.

Des atteintes spléniques ou du tractus gastro-intestinal sont décrites.[244]

1. Atteinte des voies aériennes hautes :

L'incidence de la sarcoïdose des voies aériennes supérieures est probablement sous estimée chez les patients atteints de sarcoïdose du fait d'une recherche non systématique d'une atteinte oto-rhino-laryngologique, et des difficultés du diagnostic.

L'atteinte nasosinusienne Reste rare. Sa fréquence varie entre 1-20% selon les séries. Elle s'inscrit généralement dans le cadre d'une sarcoïdose systémique.

Les principaux signes retrouvés n'ont rien de spécifique (obstruction nasale, rhinorrhée purulente, épistaxis, anosmie, algies faciales, rhinite croûteuse).

L'atteinte laryngée est exceptionnelles et ne concerne que 1 à 6% des cas de sarcoïdose et touche préférentiellement les femmes. Elle peut être isolée. Cliniquement s'exprime le plus souvent par une dysphonie. [245]

3.2. Atteinte pulmonaire :

a. Atteinte médiastino-pulmonaire :

Comme il a été déjà signalé, la localisation médiastino-pulmonaire est de loin la plus fréquente de la sarcoïdose. En effet, elle est présente dans plus de 90% des cas sur la radiographie standard et avoisine 100% des cas en se référant aux méthodes actuelles de diagnostic (Lavage Broncho-Alvéolaire, Biopsie trans-Bronchique, Scanner). [246]

La sarcoïdose médiastino-pulmonaire est souvent cliniquement latente et les signes d'inconfort respiratoire n'apparaissent généralement qu'avec l'installation de remaniement anatomique. L'importance de cet inconfort, et notamment de la dyspnée, n'est pas toujours corrélée à l'entendue de l'atteinte radiologique et au niveau d'altération fonctionnement respiratoire.

Découverte à son début (type 1 radiologique) ce qui est souvent le cas.

Les formes « intermédiaires » admises avec (un type II ou III radiologique) sont symptomatiques dans 2/3 des cas : toux sèche ou productive, dyspnée d'effort, douleurs thoraciques. La symptomatologie fonctionnelle est en général plus fréquente et plus sévère chez les sujets de race noire. Signalons que parfois, bien que la circonstance de découverte soit radiologique, l'interrogatoire poussé retrouve, à posteriori, l'existence de symptômes généraux et/ou fonctionnels respiratoires qui ont été négligés.

Dans ces formes, l'examen clinique est souvent normal. Dans certains cas, l'auscultation révèle des râles crépitants au niveau des bases.

La sarcoïdose est rarement découverte au stade de fibrose pulmonaire diffuse. A ce stade, les signes fonctionnels sont bien entendus constants, d'installation progressive et d'intensité variable. La perception de râles fins au niveau des bases est rare et l'hippocratisme digital est exceptionnel.

Des cas d'insuffisance respiratoire d'installation subaiguë d'emblée ont été décrits.

b. Atteinte pleurale :

b.1. La pleurésie :

La pleurésie est une manifestation rare au cours de la sarcoïdose. Elle se voit dans moins de 5% des cas. Elle se rencontre plus souvent en cas de sarcoïdose pulmonaire étendue avec des localisations extra-thoraciques. La biopsie pleurale à l'aveugle est peu sensible dans le diagnostic des pleurésies sarcoïdiques. De ce fait le liquide jaune citrin exsudatif et lymphocytaire dans un contexte radio-clinique évocateur est caractéristique à condition d'éliminer une tuberculose. [247]

b.2. Le pneumothorax

L'association sarcoïdose et pneumothorax est rare et concerne 1% à 3% des patients atteints de sarcoïdose, malgré différentes publications dans la littérature. La plupart des cas se voient lors de l'atteinte diffuse du parenchyme pulmonaire, et particulièrement dans les cas de fibrose pulmonaire avec présence de microkystes. Le pneumothorax est dû à la rupture d'une bulle sous pleurale ou à la nécrose d'un granulome sous pleural. [248]

3.3. Etude Paraclinique :

a. Bilan inflammatoire :

L'hémogramme objective dans 40% des cas une lymphopénie. Une négativité des tests tuberculiniques est habituellement associée à la lymphopénie. Une leucopénie peut également être retrouvée. Une anémie est présente dans 5 à 20% des cas, elle peut être liée à un hypersplénisme ou à une granulomatose de la moelle osseuse, exceptionnellement à une hémolyse auto-immune. Une éosinophilie et une thrombopénie sont rarement observées.

La VS n'est retrouvée élevée que dans les formes aiguës et récentes et dans les formes fébriles et très évolutives ou encore en cas de syndrome de Löfgren.

Une élévation des phosphatases alcalines ou des transaminases sont fréquentes. Tazi a relevé une élévation des phosphatases alcalines dans 20% des cas. [249]

b. Les marqueurs de l'activation monocyttaire :

b.1. Les anomalies du métabolisme phosphocalcique :

Sont le reflet de la synthèse enzymatique par les macrophages des granulomes d'une hydroxylase qui transforme la 25 hydroxy Vitamine D3 (25 OH D3) en calcitriol (1-25 OH D3). Une hyper calciurie supérieure à 0,1mmol/kg/24h est retrouvée dans 40 à 60% des cas, une hypercalcémie dans 40% des cas. La phosphorémie est normale et la parathormone sérique est basse. [250]

b.2. L'Enzyme de conversion de l'angiotensine :

Représente l'élément biologique le plus pertinent. Elle est élevée dans 40 à 90% des cas et son taux peut être considéré comme le reflet de la masse granulomatose et de son activité [263]. Elle est aussi utile dans la surveillance de la maladie par la répétition des dosages. Il est classique de retrouver un taux normal ou bas au cours des formes aiguës récentes. [251]

❖ **Anomalies immunologiques :**

• **Le taux sérique de beta2 micro-globuline :**

La beta 2 micro-globuline est élevée dans 20 à 60% des cas, elle reflète l'activation lymphocytaire [252].

• **L'examen cytologique du liquide du Lavage Broncho-Alvéolaire :**

Il montre une élévation des lymphocytes rencontrée dans plus de 70% des cas dans les syndromes de Löfgren avec augmentation des CD4+, diminution des CD8+ et augmentation du rapport CD4+/CD8+, qui est moins marquée chez les fumeurs. Cette alvéolite lymphocytaire n'est pas propre à la sarcoïdose mais retrouvée dans de nombreuses autres pneumopathies interstitielles comme l'asbestose, la tuberculose et la béryllose. De plus, tous les patients atteints de sarcoïdose ne présentent pas nécessairement cette alvéolite. Cette lymphocytose n'a donc aucune valeur diagnostic [253].

• **L'élévation des neutrophiles et des éosinophiles :**

Est évocatrice de l'évolution vers la fibrose, elle peut se voir également dans les formes aiguës et récentes tels le syndrome de Löfgren.

*c. **Histologie :***

*c.1. **Les biopsies cutanées et ganglionnaires :***

De par leur simplicité, leur innocuité et leur rentabilité occupent une place privilégiée. Le granulome sarcoïdosique peut siéger dans de très nombreux organes. Ce qui explique la variabilité du siège biopsique. Les biopsies dirigées ont une sensibilité plus élevée, estimée à 91%. Elles ont été positives dans 90.90% des cas au niveau cutané et 100% des cas au niveau ganglionnaire. [254]

*c.2. **La biopsie labiale :***

Elle est facile à réaliser. Chez les malades cliniquement indemnes, elle a permis de trouver une histologie compatible avec le diagnostic de la sarcoïdose dans 30% à 50% des cas. [255]

c.3. La médiastinoscopie :

Guidée par la tomодensitométrie permet le diagnostic dans 100% des cas du type radiologique I et II et dans 50% dans le type III. [256]

c.4. La biopsie hépatique :

Malgré sa sensibilité très élevée, le grand nombre d'affections susceptibles d'induire au niveau du foie la présence des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse, limite son intérêt diagnostique. L'atteinte anatomique du foie est estimée à 60% jusqu'à 80%. [257]

d. Radiologie :

d.1. Radiographie thoracique standard :

L'analyse du cliché thoracique est un élément clef. La radiographie thoracique est anormale dans 90% des cas, elles sont souvent évocatrices. Elle montre des adénopathies et ou des atteintes parenchymateuses. [258], [259]

Les adénopathies sont hilaires et médiastinales, principalement satellites de l'arbre bronchique. Elles sont généralement bilatérales, symétriques, volumineuses mais non compressives. L'atteinte parenchymateuse est le plus souvent nodulaire ou réticulo-nodulaire bilatérale et symétrique prédominant dans les régions supérieures et moyennes des poumons. Par convention internationale, on classe les sarcoïdoses selon 5 stades radiologiques :

- Stade 0 : où le cliché radiologique est normal, correspond parfois à des formes extra-thoraciques pures de la maladie.
- Stade 1 : Existence d'adénopathies hilaires et médiastinales symétriques volontiers volumineuses mais non compressives. Le parenchyme pulmonaire est normal.
- Stade 2 : Adénopathies médiastinales et atteintes parenchymateuses à type de pneumopathie interstitielle. Ce syndrome interstitiel est le plus souvent de type micronodulaire ou réticulo-micronodulaire, de distribution symétrique prédominant dans les régions supérieures et moyennes ou atteinte des bases pour les malades de couleur.

Il existe un contraste entre l'importance du syndrome interstitiel et l'absence de signes cliniques, notamment à l'auscultation. D'autres images parenchymateuses sont possibles :

- Aspect alvéolaire avec bronchogramme aérien d'allure pseudo tumorale réalisant un véritable « lâcher de ballons » plutôt rare mais de signification péjorative ;
- Opacités en « verre dépoli » rares mais témoignant toujours d'une sarcoïdose active et grave. L'atteinte pleurale à type d'épanchement pleural séro-fibrineux lymphocytaire est exceptionnelle et doit faire avant tout éliminer d'autres diagnostics, en particulier une tuberculose.
- Stade 3 : Pneumopathie interstitielle diffuse sans adénopathies médiastinales associées. La sémiologie radiologique était comparable à celle décrite dans le stade précédent concernant l'atteinte parenchymateuse.
- Stade 4 : Correspond à un stade de fibrose pulmonaire caractérisé par des opacités rétractiles pseudo-tumorales à localisation sus-hilaire entraînant une ascension des hiles, très fréquemment associée à des lésions emphysémateuses des bases, plus rarement on peut constater un aspect réticulaire diffus parfois un aspect en (rayon de miel).

La fibrose est irréversible à la différence des granulomes. Dans cette forme qui concerne moins de 10% des sarcoïdoses médiastino-pulmonaires, l'existence de symptômes fonctionnels respiratoires à type de dyspnée est constante.

S'il est reconnu que la succession dans le temps des différents stades radiologiques décrits ci-dessus est un argument diagnostique pour la sarcoïdose, il a été démontré qu'il n'existerait pas de corrélation entre le degré d'atteinte radiographique et histologique et que de véritables stades I radiologiques pouvaient s'accompagner d'anomalies scintigraphiques et histologiques du parenchyme pulmonaire.

d.2. Tomodensitométrie thoracique :

Elle est plus performante que la radiographie standard pour dépister les anomalies parenchymateuses débutantes. Elle a un intérêt double, la détection d'adénopathies médiastinales infra-radiologiques chez les patients présentant une localisation extra-thoracique de la sarcoïdose et le dépistage des lésions parenchymateuses associées aux adénopathies médiastinales mais non encore visibles sur le cliché thoracique standard. Selon une étude de Brauner et al, 75% des sarcoïdoses de stade 0 à la radiographie ont une tomodensitométrie normale et 25% ont des anomalies tomodensitométriques le plus souvent micronodulaires.

Les coupes fines millimétriques précisent l'aspect et les localisations ganglionnaires médiastinales et précisent les lésions élémentaires parenchymateuses qui ont une valeur d'orientation diagnostique et surtout pronostique. C'est aussi un examen de référence utile dans la surveillance et l'évaluation de la réponse thérapeutique lorsque la mise en place de la corticothérapie est indiquée. [258], [259], [260]

d.3. L'exploration respiratoire fonctionnelle :

Il existe une discordance fréquente entre l'absence ou le caractère modéré des anomalies à l'épreuve fonctionnelle respiratoire et l'importance de l'atteinte thoracique radiographique. Les études qui ont évalué les modifications de la fonction respiratoire au cours de la sarcoïdose n'ont pas permis de définir un profil de perturbations qui soit caractéristique pour les différents stades de la maladie. Ainsi, le type I radiologique, est constamment associé à une atteinte histologique parenchymateuse (granulomes interstitiels et alvéolite) mais le retentissement fonctionnel n'est observé que dans 1 cas sur 3. A l'inverse, des images radiologiques étendues peuvent parfois s'accompagner d'une fonction respiratoire normale. Toutefois, en présence de lésions fibrosantes, la fonction respiratoire est constamment anormale. [261]

d.4. La capacité de transfert de l'oxyde de carbone (DLCO):

Est également précocement modifiée, sa baisse est très souvent corrélée à la sévérité et à l'ancienneté de la maladie ; les types 0 et 1 radiologiques s'accompagnent pour 1/3 des patients d'une baisse de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone.

d.5. Gaz du sang :

Ils sont normaux au repos sauf chez les stades IV. Mais l'épreuve d'effort peut permettre de démasquer une hypoxémie en règle corrélée à la diminution de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone. En effet, jusqu'à un certain degré d'épaisseur de la membrane alvéole capillaire, l'oxygène diffuse tout au long de l'alvéole, le temps de contact est suffisant et par conséquent les gaz de sang sont normaux au repos. En cas d'augmentation de débit (effort, fièvre..), ce temps devient insuffisant et la des altérations apparaissent. [262]

d.6. Fibroscopie bronchique :

Elle est souvent macroscopiquement normale. On peut trouver une muqueuse inflammatoire, une hyper vascularisation superficielle ou un élargissement des éperons lobaires par les adénopathies. Parfois on peut noter des sarcoïdes endo-bronchiques. La fibroscopie permet des biopsies étagées des éperons et des lésions macroscopiques ou à l'aveugle sur parenchyme broncho-pulmonaire ou encore trans-bronchiques, en l'absence d'une hypertension artérielle pulmonaire ou troubles de la crase. Elle permet également de pratiquer un lavage broncho- alvéolaire pour étude cytologique et bactériologique. [263]

3.4. Diagnostic positif :

Le diagnostic de la sarcoïdose repose sur un regroupement d'éléments cliniques, radiologiques, biologiques et histologiques dont aucun pris isolément n'est spécifique de la maladie et donc aucun n'est à la fois nécessaire et suffisant. En fonction de la définition actuellement admise le diagnostic se fonde sur le regroupement de plusieurs données. [264]

Le diagnostic de sarcoïdose se fonde sur la conjonction de manifestations radio-cliniques et d'anomalies histopathologies caractéristiques. L'étude histologique est un élément indispensable à l'établissement du diagnostic de la sarcoïdose. Cette confirmation devient particulièrement indispensable lorsque le diagnostic de sarcoïdose est hésitant, lorsque la présentation de la maladie est peu spécifique, atypique ou grave et justifiant l'installation d'un traitement rapide. Le choix du site de prélèvement doit impérativement tenir compte de la

facilité d'accès du site biopsique, son acceptabilité et son innocuité. Les granulomes sarcoïdosiques peuvent être mis en évidence partout dans l'organisme. La sensibilité des biopsies dirigées sur un site cliniquement atteint est supérieure à 90% alors que la sensibilité moyenne des biopsies est de 69%. Néanmoins, il est admis qu'il n'est pas indispensable d'obtenir cette preuve histologique devant une présentation typique d'adénopathies hilaires bilatérales chez un sujet asymptomatique ou devant un syndrome de Lofgren.

Le tableau XLIII présente une comparaison de notre série avec d'autres, en ce qui concerne les étiologies :

Tableau XLIII : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon l'étiologie.

Série	Pays et Année	Connectivites						Vascular-ites	Sarcoïdose
		SCS	SGS	LES	PR	Connectivite Mixte	Myopathies inflammatoires		
Ben Salem[43]	Tunisie 2016	36,1 3%	18,4 8%	1,68 %	-	-	10,8%	3,36%	21,84%
Ben Achour [47]	Tunisie 2016	50%	25%		16,6 6%	8,33%	-	-	-
Mejri[57]	Tunisie 2016	9,09 %	18,1 8%	9,09 %	9,09 %	-	13,63%	-	31,81%
Chouche n [41]	Tunisie 2023	10%	17%	1,17 %	12,5 %	5%	5,3%	1,17%	3%
Ndao[265]	Sénégal 2023	11,5 3%	26,9 2%	-	46,1 5%	-	23,07%	-	-
Notre série	Marrakech 2023	38,5 5%	16,8 6%	12,0 4%	7,22 %	9,63%	2,4%	3,6%	1,2%

VI. Traitement et suivie :

1. Traitement :

1.1. But :

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

1.2. Moyens :

a. Traitement étiologique

Avant de parler de thérapeutiques spécifiques des pneumopathies interstitielles (PID) liées aux maladies de système, il est indispensable de rechercher les pathologies associées responsables de pathologies respiratoires et en particulier éliminer les atteintes non spécifiques (infections surtout, œdème aigu pulmonaire, cancers bronchiques, embolie pulmonaire) fréquentes dans ce cadre. Les critères permettant d'identifier les patients à traiter et les molécules à utiliser en fonction de la maladie restent à déterminer.[266]

a.1. Les corticoïdes :

Il n'y a pas d'étude randomisée contre placebo évaluant l'efficacité des corticoïdes dans les PID, La réponse aux corticoïdes était associée à quatre facteurs :

- ❖ Un âge plus jeune.
- ❖ Une fonction respiratoire plus altérée.
- ❖ Un score anatomopathologique de cellularité plus élevée.
- ❖ Un score tomodynamométrique d'aspect « en verre dépoli » plus élevé [267]

a.2. Les immunosuppresseurs :

Les traitements immunosuppresseurs (cyclophosphamide, azathioprine) sont révélés peu efficaces, mais les essais thérapeutiques ont porté sur des effectifs faibles, avec une puissance statistique insuffisante, et n'ont pas reposé sur les critères diagnostiques histopathologiques actuels.

Une étude rétrospective monocentrique exhaustive a inclus 134 patients ayant une PID entre 01/2005 et 12/2017 à l'hôpital Tenon, Paris sur Place du cyclophosphamide (CYC) intraveineux dans le traitement des pneumopathies interstitielles diffuses (PID). Les patients ont reçu en moyenne 5 bolus de CYC avec une bonne tolérance. Après un suivi moyen de 28 mois, 75 patients étaient décédés ou transplantés. La médiane de survie de la population globale était de 33 mois et de 9, 15, 45, 65 mois pour les FPI, les PII hors FPI, les IPAF et les connectivites. Une PII, la présence de rayon de miel et d'une fièvre initiale étaient des facteurs indépendants de mauvais pronostic. Le taux élevé de lymphocytes au LBA était associé à un meilleur pronostic. Le CYC permettait une baisse des besoins en oxygène, un gain significatif de CVF et DLCO principalement pour les PID de connectivites comparées aux PII. Les condensations alvéolaires, l'absence de bronchectasies et un pattern non évocateur de PIC au scanner étaient associés à un gain plus important de CVF.[268]

Un essai randomisé était fait en Janvier 2024 au CHU de Tours comparant l'efficacité du Rituximab (1000 mg, jour 1 et jour 15) vs son placebo, en sus du MMF (2 g par jour pendant 6 mois) chez des patients atteints de PID. Après 6 mois de traitement et sans levée de l'aveugle, le médecin référent de chaque patient était libre de choisir le traitement le plus adapté pour son patient, selon les recommandations en vigueur. À 12 mois (\pm 3 mois), Sur les 122 patients initialement randomisés, la CVF en% de la valeur prédite à 12 mois était disponible pour 103 patients (52 du groupe Rituximab, 51 du groupe Placebo). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant les traitements administrés après le 6e mois.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative d'évolution de la CVF en% de la valeur prédite entre les groupes Rituximab + MMF et Placebo + MMF sur les 12 mois de suivi (interaction groupe*temps = 0,26; p = 0,14). La survie sans progression (SSP) était meilleure dans le groupe Rituximab + MMF à 365 jours (différence de Temps de Survie Moyen Restreint (RMST) = 46,4 jours ; IC 95% 6,59-86,2; p = 0,0223). [269]

À 365 jours, les patients du groupe Rituximab + MMF avaient une meilleure SSP que ceux du groupe Placebo + MMF. Il pourrait être utile d'évaluer l'intérêt d'un traitement d'entretien par Rituximab.

a.3. Les anti fibrosants:

- 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 anti-oxydants. [49]

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 (nausées, vomissements) et cutanés (photosensibilité, rash) 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

- Nintedanib:

Le nintédanib, est un inhibiteur de tyrosine kinase inhibant notamment les récepteurs du PDGF(PDGFR)-alphaet-bêta, du fibroblast growth factor (FGFR)-1,-2 and-3, du VEGF (VEGFR)-1, -2 and-3.

L'efficacité antifibrosante du nintédanib dans la FPI a été démontrée dans les études INPULSIS 1 et INPULSIS 2, deux études internationales de phase III comparant le nintédanib 150 mg 2 fois par jour au placebo pendant 52 semaines, Le nintédanib diminuait de 50% environ le déclin annuel de la CVF par rapport au groupe placebo, diminuait la probabilité de survenue d'une exacerbation aigüe dans une des deux études.

a.4. 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, le contexte psycho-social et les dépendances [270].

La transplantation pulmonaire fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique à déployer pour tout patient présentant une FPI sévère et/ou s'aggravant rapidement (DLCO <39% ou CVF perdant plus de 10% de sa valeur en 6 mois) pourvu qu'il soit âgé de moins de 65 ans. Il faut précocement avertir le patient et sa famille d'une telle éventualité, réaliser un bilan pré-greffe et l'adresser en consultation spécialisée dans un centre de greffe pulmonaire. Il faut cependant savoir que les résultats de cette procédure semblent moins bons que ceux de la greffe réalisée « à froid » dans les conditions standard [271].

De nos jours, la greffe est le seul traitement permettant une augmentation significative de la survie des patients atteints de FPI avec une médiane de survie post-transplantation pulmonaire de 4,5 ans (Kistler et al.2014).

Il n'est pas clair qu'il existe un bénéfice entre la transplantation uni-pulmonaire et bipulmonaire. Il semble que les patients FPI transplanté en uni-pulmonaire décèdent plus de cancer broncho-pulmonaire sous médicament anti-rejet que les transplantés bi-pulmonaires [271].

a.5. Agents limitants l'agression pulmonaire:

Les Anti-oxydants :

La N-acétyl-cystéine (NAC) agent mucolytique et un précurseur du glutathion, (Lgamma-glutamyl-L-cystéinyglycine).

L'essai Panther 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) [272].

Il n'est pas recommandé de débiter une monothérapie par N-acétylcystéine chez les patients ayant un diagnostic confirmé de FPI [273].

Il n'est pas recommandé d'associer N-acétylcystéine et pirféridone.

1.3. Traitements symptomatiques :

a. Anti RGO :

Les études rétrospectives sur les patients semblent montrer un bénéfice en termes de survie lors de la prise de traitement par IPP ou lors de cure chirurgicale de hernie hiatale. Par contre, les études réalisées à partir des bras placebo des études prospectives (CAPACITY, ASCEND et INPULSIS 1 et 2) ne rapportent pas de différence de déclin de la CVF ou de mortalité en fonction du traitement. En revanche, les taux d'hospitalisation et d'infection pulmonaire étaient plus élevés dans le groupe traité par anti-sécrétoire gastrique [274].

b. Anticoagulants :

Une étude récente de phase 3, a été arrêtée précocement en raison d'une surmortalité dans le bras des patients traités par warfarine par rapport au bras placebo. Il est recommandé de ne pas traiter la fibrose des patients PID par des anti vitamines K. Par contre, les patients ayant une indication à des AVK pour une cause cardio-vasculaire et présentant une PID, ne doivent pas l'arrêter. Il n'y a pas de données interprétables avec les nouveaux antithrombotiques oraux ou avec les HBPM [274].

c. Oxygénothérapie au long cours à domicile (OLD) :

Il est courant que dans une population de PID fibrosante, le syndrome restrictif associé aux troubles de diffusion des gaz induise une hypoxémie. L'hypoxémie est tout d'abord visible à l'effort lorsque la consommation d'O₂ est augmentée, puis au repos dans les cas plus sévères. L'hypoxémie prolongée peut avoir des répercussions néfastes pour les patients; elle favorise l'apparition d'une HTP, d'une inflammation systémique et de dysfonctions musculaires (Kent et al. 2011).

Pour pallier à ces hypoxémies, une oxygénothérapie de déambulation (ou oxygénothérapie à l'effort) et/ou de longue durée (au repos et à l'effort) peut être prescrite.

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande la prescription d'une oxygénothérapie de longue durée chez les patients atteints de Pneumopathies interstitielles lorsque la PaO₂ au repos est inférieure à 60mmHg (Haute Autorité de Santé 2012a, 2012b). En cas de désaturation à l'effort isolé, l'oxygénothérapie de déambulation est recommandée si la PaO₂ est inférieure à 60mmHg et/ou la SpO₂ est inférieure à 90% lors d'un test d'effort.

d. 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, dans le but de les aider à mieux gérer la maladie chronique (Nici et al.2006).

La prescription d'une RR est recommandé pour la majorité des patients atteints de PID fibrosante et notamment de FPI, présentant une limitation de leur capacité à l'exercice (Cottin et al. 2013; Raghu et al. 2011; Nici et al. 2006; Spruit et al. 2013).

A court terme, la RR permet une diminution de l'essoufflement, une amélioration de la TDM et de la qualité de vie. La faible quantité d'études et la diversité des résultats ne permettent pas encore de statuer sur les bénéfices à long terme de la RR des patients PID (Dowman et al. 2014).

e. Mesure non spécifique :

- Arrêt du tabac :
 - Constitue un véritable traitement dans certaines formes (bronchiolite pulmonaire–pneumopathie interstitielle).
 - Sa persistance constitue un facteur de cortico–résistance.
- Mesures préventives :
 - Vaccination antigrippale.
 - Vaccination anti pneumococcique.
 - Diminuer l’exposition aux facteurs d’agression respiratoire : nuisances industrielles et environnementales.

Le tableau XLIV synthétise la comparaison de notre série aux autres concernant le traitement étiologique

Tableau XLIV : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon le

Traitement étiologique.

Série	Année	Pays	Prednisone	Cyclophosphamide	Azathioprine	MMF	Hydroxychloroquine	Methotrexate	Rituximab
Benachour[47]	2016	Tunisie	25%	50%	-	-	-	-	25%
Hariz[44]	2016	Tunisie	53%	12,76%	-	-	-	-	-
Ben Salem[43]	2016	Tunisie	66,25%	63,75%	2,5%	-	-	2,5%	-
Ndao[42]	2023	Sénégal	79,92%	5,26%	80,76%	-	38,46%	7,69%	-
Chouchene [41]	2023	Tunisie	42%	5,3%	-	-	-	-	-
Notre Série	2023	Marrakech	96,83%	84,33%	6,02%	3,61%	12,04%	6,02%	-

2. Suivi et Evolution :

L'évolution et le pronostic des différents PID diffèrent selon l'étiologie.

Des facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés : [274].

- L'âge avancé.
- Le genre masculin.
- Le tabagisme
- La dégradation rapide des EFR (diminution de 10% de la valeur absolue ou relative de la CV forcée en 6 mois, de 15% de la DLCO de la valeur absolue ou relative en 6 mois, une désaturation au test de marche de 6 min ou une diminution de 50 m de la distance parcourue).
- la présence de polynucléaires au LBA.

Il est donc recommandé d'évaluer le pronostic d'un patient PID lors du diagnostic en fonction de l'importance de la dyspnée, de l'EFR (CVF, DLCO), de la SpO2 en fin de test de marche de 6 minutes, de l'étendue de l'aspect en rayon de miel sur TDM, de e PAPs, et à l'aide d'un score (type score GAP index associant le sexe, l'âge, la CV et la DLCO), et au cours du suivi, en fonction de l'évolution des symptômes, de la CVF, de la DLCO, et ePAPs ou fibrose sur le TDM [274].

Une exacerbation aiguë (EA) de la FPI peut survenir à n'importe 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 aiguë de pronostic très sombre ; Des critères diagnostiques d'une exacerbation aiguë réunissent les points suivants :

- Diagnostic antérieur ou actuel de PID.
- Aggravation inexpliquée de la dyspnée depuis moins d'un mois,

- Infiltrats pulmonaires de novo sur une TDM thoracique (verre dépoli bilatéral de novo ou consolidations surajoutés à des images préexistantes de réticulations ou de rayon de miel compatible avec un aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC),
- Aggravation non totalement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydro sodée.

Dans notre série, l'amélioration constatée chez 63,85% des cas peut s'expliquer par le dépistage précoce des atteintes pulmonaires et par une observance thérapeutique exemplaire des patients. Tandis que 25,30% présentent des complications liées à une fibrose, cela est principalement attribuable à un diagnostic tardif.

Le tableau XLV présente une comparaison entre notre série et d'autres concernant l'évolution post-thérapeutique des patients atteints de PID :

Tableau XLV : Comparaison des séries de la littérature concernant les PID selon le

L'évolution post thérapeutique.

Série	Année	Pays	Evolution			
			Amélioration	Stabilisation	Aggravation	Décès
Ben achour[47]	2016	Tunisie	66,66	16,66	16,66	-
Ben Salem [43]	2016	Tunisie	43,69	48%	9,24	3,36
Ndao[42]	2023	Sénégal	38,46	-	-	3,84
Chouchene[41]	2023	Tunisie	12,5%	41%	17,8%	-
Notre serie	2023	Marrakech	63,85%	15,66%	28,91%	1,2%



CONCLUSION



D'après les résultats de ce travail qui a étudié 83 cas de PID et en les confrontant avec les données de littérature, il nous semble que la stratégie diagnostique et thérapeutique devant les PID devrait commencer par l'interrogatoire et l'examen clinique qui jouent un rôle capital dans l'élaboration des hypothèses diagnostiques étiologique des PID. Ils doivent être minutieux, méthodiques et répétés.

Au terme de cette étude, nous constatons que la sclérodemie systémique est la principale cause de pneumopathies infiltrantes diffuses chez les malades atteints de maladie de système, suivie par la maladie de Gougerot Sgogren et les PID dans le cadre de Lupus érythémateux systémique. Le diagnostic étiologique nécessite l'élaboration d'une bonne stratégie avec la hiérarchisation des examens paracliniques.

En matière d'imagerie, la radiographie thoracique est l'examen paraclinique le plus demandé en première intention. Elle doit être bien interprétée. La TDM thoracique est supérieure à la radiographie standard en matière de PIDC. Elle permet d'orienter le diagnostic étiologique en se basant sur l'aspect, la localisation et la distribution des différentes lésions retrouvées. La technique de sa réalisation doit répondre aux recommandations actuelles, qui comportent des coupes millimétriques, des coupes en inspiration et en expiration forcées, des coupes après injection du produit de contraste et des coupes en procubitus.

La bronchoscopie est un examen para-clinique incontournable en matière de PIDC. Le diagnostic anatomopathologique a une plus grande rentabilité quand : les biopsies bronchiques, trans-bronchiques et le LBA sont réalisés en utilisant les techniques recommandées et sont orientés par la TDM thoracique.

Devant la suspicion d'une PID idiopathique la concertation entre cliniciens, radiologues et anatomopathologistes permet mieux l'approche diagnostique et thérapeutique de ces entités.

En fin, un diagnostic étiologique précis et précoce, ainsi qu'un traitement adapté permet de retarder l'installation de la fibrose et la survenue de complications améliorant ainsi le pronostic, la qualité de vie et la survie.



RESUME



Résumé

Les pneumopathies interstitielles constituent un groupe hétérogène d'affections pouvant être isolées ou s'intégrer dans le cadre d'une maladie systémique. Il n'est pas rare que la pneumopathie interstitielle représente une manifestation faisant partie d'une maladie de système. La fréquence de l'atteinte interstitielle varie d'une maladie auto-immune à une autre et le profil des connectivites compliquées de pneumopathie interstitielle est variable d'une série à une autre.

Dans ce contexte, Nous avons analysé rétrospectivement 83 dossiers de patients atteints de PID chronique dans le cadre d'une maladie de système hospitalisés au service de Médecine Interne du CHU Mohamed VI de Marrakech entre Janvier 2004 et Décembre 2022. Il s'agissait de 79 femmes et 4 hommes avec un sexe ratio de 0,05. La moyenne d'âge était de 52,9 ans avec des extrêmes de 23 à 75 ans. Les symptômes cliniques étaient dominés par la dyspnée (73,49%) principalement stade II de l'échelle de Sadoul et la toux (65,06%). Les signes physiques étaient dominés par les râles crépitants, présents chez 51,8% des patients. L'aspect scanographique le plus fréquent était un syndrome interstitiel fait d'infiltrats réticulo-micronodulaires diffus et bilatéraux était noté dans 74 cas soit 89,15%. L'épaississement des septas interlobulaires et/ou intra lobulaires était retrouvé dans 63 cas soit 75,9%, le verre dépoli dans 45 cas soit 54,21%, Un rayon de miel était retrouvé dans 31 cas soit 37,34%, et les adénopathies médiastinales dans 6 cas soit 7,22%. Une bronchoscopie souple avec LBA était faite dans 78,31%. L'aspect endoscopique montrait un état inflammatoire diffus dans 40,96% des cas, des éperons épaissis dans 14,45% des cas, alors qu'il était normal dans 22,89% des cas. Les autres bilans contributifs aux étiologies confirmées sont: Le LVA dans 72,28% des cas objectivant une alvéolite lymphocytaire dans 37,28% et une alvéolite neutrophile dans 8,47% des cas et, la biopsie bronchique étagée dans (54 cas) objectivant un remaniement inflammatoire subaiguë ou chronique non spécifique chez 35 cas, et le bilan immunologique.

Le diagnostic étiologique était dominé par la sclérodermie dans 38,55% de la population, la maladie de Gougerot Sgogren chez 16,86%, le lupus érythémateux systémique dans 12,04%, et la Polyarthrite rhumatoïde dans 7,22%. Un traitement étiologique était prescrit à 81 patients, principalement à base de corticothérapie chez 96,83% d'entre eux. Le Cyclophosphamide était administré à 84,22% de la population, avec des résultats satisfaisants chez 54 patients. Cependant, 21 d'entre eux ont développé des complications sous la forme de fibrose, et un décès était survenu en dehors du milieu hospitalier après l'administration du troisième bolus de cyclophosphamide.

Le diagnostic étiologique précoce des PID, visant à améliorer la qualité de vie des patients, représente l'étape cruciale de leur prise en charge. Cette démarche exige une collaboration pluridisciplinaire. L'analyse des signes prédominants, en particulier, guide le clinicien dans la gestion des PID et demeure le principal facteur garantissant un pronostic favorable.

Abstract

Increase in lung tissue, most commonly in the interstitium, and less frequently in the distal air spaces. They form a heterogeneous group of diseases and represent approximately 15% of bronchopulmonary diseases. Their clinical manifestations, both thoracic and extra-thoracic, make them among the most debilitating diseases.

We retrospectively analyzed 83 medical records of patients with chronic DILD within the context of a systemic disease hospitalized in the Internal Medicine Department of the Mohamed VI University Hospital in Marrakech between January 2004 and December 2022. There were 79 females and 4 males, with a sex ratio of 0.05. The mean age was 52.9 years, ranging from 23 to 75 years. Clinical symptoms were predominantly dyspnea (73.49%), mainly at stage II on the Sadoul scale, and cough (65.06%). Physical signs were dominated by crackling rales, present in 51.8% of patients.

On thoracic CT scan, an interstitial syndrome characterized by diffuse and bilateral reticulo-micronodular infiltrates was noted in 74 cases, accounting for 89.15%. Thickening of interlobular and/or intralobular septa was found in 63 cases, accounting for 75.9%, and ground-glass opacity in 45 cases, accounting for 54.21%. Honeycombing was found in 31 cases (37.34%), and mediastinal lymphadenopathy in 6 cases (7.22%).

Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL) was performed in 78.31% of patients. Endoscopic findings showed diffuse inflammatory changes in 40.96% of cases, thickened spurs in 14.45% of cases, and a normal appearance in 22.89% of cases. Other contributory investigations to confirmed etiologies included High Resolution Chest CT (HRCT) in 72.28% of cases, demonstrating lymphocytic alveolitis in 37.28% and neutrophilic alveolitis in 8.47% of cases. Staged bronchial biopsy (54 cases) revealed subacute or chronic nonspecific inflammatory changes in 35 cases. Immunological assessments were also part of the diagnostic process.

Etiological diagnosis was dominated by scleroderma in 38.55% of the population, Sjögren's syndrome in 16.86%, systemic lupus erythematosus in 12.04%, and rheumatoid arthritis in 7.22%. Etiological treatment was indicated in 81 patients, with satisfactory outcomes in 54 patients.

The etiological diagnosis of DILDs is a key step in their management, requiring collaboration between clinicians, radiologists, and pathologists. A clinical and radiographic approach, based notably on the analysis of predominant signs, guides clinicians in the management of DILDs.

ملخص

التهابات الرئة التسلية الانتشارية هي حالات تتميز بزيادة في النسيج الرئوي، في أغلب الأحيان على مستوى الفضاء البيني، ونادراً في الفضاءات الهوائية البعيدة. إنها تشكل مجموعة متنوعة من الأمراض وتمثل حوالي 15% من أمراض الجهاز التنفسي. يجعل ظهورها السريري الصدري وخارج الصدر من بين الأمراض الأكثر إعاقة.

لقد قمنا بتحليل 83 ملف مريضاً يعانون من التهاب رئوي تسلي مزمّن في إطار مرض مناعي في خدمة الطب الباطني في مستشفى الشيخ محمد السادس في مراكش بين يناير 2004 وديسمبر 2022. كانت 79 منهم نساء و 4 رجال بنسبة جنسية 0.05. كان متوسط العمر 52.9 عاماً مع تشتت في الأعمار بين 23 و 75 عاماً. كانت الأعراض السريرية مسيطرة بشكل رئيسي من قبل ضيق التنفس (73.49%) بشكل رئيسي في المرحلة الثانية من مقياس Sadoul والسعال (65.06%). العلامات البدنية مسيطرة بشكل رئيسي على رعشات محطمة، وكانت موجودة لدى 51.8% من المرضى.

في الفحص المقطعي للصدر، كان هناك متلازمة بينية تتكون من تسلسلات شبكية صغيرة متشابكة ومنتشرة وثنائية الجهة في 74 حالة أي 89.15%. تم العثور على تضخم الحواجز بين الفصوص و / أو داخل الفصوص في 63 حالة أي 75.9% والزجاج المحنط في 45 حالة أي 54.21%. تم العثور على شكل شعاع العسل في 31 حالة أي 37.34%، وعقد الليمفاويات الوسطى في 6 حالات أي 7.22%.

تم إجراء منظار قابل للانعكاس مع غسيل الشعبة الهوائية الرئوية في 78.31%. أظهر المظهر النهائي حالة التهابية متناثرة في 40.96% من الحالات، وشوكات متسمة في 14.45% من الحالات، في حين كانت طبيعية في 22.89% من الحالات. التقارير الأخرى المساهمة في التأكيد على الأسباب تشمل LVA: في 72.28% من الحالات مظهر الالتهاب اللمفاوي في 37.28% والالتهاب الليمفي النيوتروفيلي في 8.47% من الحالات، وفحص الشعاع الهوائي.

كان التشخيص الأسباب مسيطرًا من قبل تصلب الجلد في 38.55% من السكان، ومرض جوجروت سجوجرين في 16.86%، والذئبة الحمراء النظامية في 12.04%، والتهاب المفاصل الروماتويدي في 7.22%. تم تحديد العلاج الأسباب لدى 81 مريضًا، وكان راضيًا في حالات 54 مريضًا.

يشكل التشخيص الأسباب المرحلة الرئيسية في معالجتهم، مما يتطلب تنسيقًا بين الطبيب والأخصائي في الأشعة وأخصائي علم التشريح. يوجه الطبيب في معالجة PID بنهج سريري وفحصي، يستند بشكل خاص إلى تحليل العلامات السائدة



ANNEXES

Fiche d'exploitation

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) au service de médecine interne :

Etude rétrospective de 2004 à 2022 à propos de 83 cas

- Hôpital Razi
- CHU Mohammed 6.
- Service de Médecine interne.

1. **IP** :

2. **Année d'hospitalisation** :

3. **Age** :ans

4. **Sexe** : M F

5. **Habitudes toxiques** :

- **Tabagisme** :

Jamais fumeur Fumeur actuel Si fumeur :

Nombre de paquets /années : Age de début :

- **Toxicomanie** : Oui : Non : Si Oui Précisez :

6. **Profession à risque** :

7. **Animaux domestique** : Oui Non précisez :

8. **Consommation médicamenteuse** : Oui Non Si Oui précisez :

9. **Antécédents pathologiques** : Oui Non

- **Cardiopathie** : Oui Non Si oui, laquelle :

- **Maladie de système** : Oui Non Si oui, laquelle :

- **Néoplasie** : Oui : Non : Si oui, laquelle :

- **Autres** :

10. **Antécédents familiaux** :.....

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

12. **Signes cliniques** :

- Toux : Oui : Non :
- Dyspnée : Oui : Non : si Oui, stade : :
- Douleur thoracique : Oui : Non : Non Précisé :
- Hémoptysie : **Oui** : **Non** : **Non Précisé** :
- Si Hémoptysie : Précisez : **Minime** : **Moyenne Abondance** :
- **Grande Abondance** :
- AEG : Oui : Non : -Non Précisé :

13. **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 :.....

14. **Découverte Fortuite** : Oui : Non : si oui précisez circonstances:...

15. **Examen Pleuropulmonaire** :

Râles crépitants : Oui : Non : Non Précisé :

Pleurésie : Oui : Non : Non Précisé :

Pneumothorax Oui : Non : Non Précisé

Hippocratisme digital Oui : Non : Non précisé :

Cyanose : Oui : Non : Non précisé :

Autres données de l'examen clinique :

16. Explorations radiologiques :

Radiographie thoracique face et profil : Normale : Oui : Non :

Si anormale :

TDM Thoracique (TDM initiale) : Faite : Oui : Non : Si faite :

Précisez l'anomalie :.....

Epreuves fonctionnelles respiratoires :_faite :_ Non faite : si faite précisez :

Avant immunosuppresseurs :

Après immunosuppresseurs :

%	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 :
- Test de marche à 6 min : Fait : Non fait : Si Oui, Précisez :
- Autres :

17. Bilan para clinique :

- NFS–Pq : Normal : Anormal :..... Non réalisé :
- Bilan inflammatoire : Normal ... Anormal :Non réalisé :
- Bilan rénal : Normal : Anormal : Non réalisé :
- Ionogramme : Normal :..... Anormal :..... Non réalisé :
- Bilan urinaire :Normal :..... Anormal:.... Non réalisé :
- Bilan hépatique : Normal :..... Anormal:.... Non réalisé :
- IDR à la tuberculine : Normal : Anormal :..... Non réalisé :
- Sérologie :
- **Auto AC anti nucléaire :**
 - Anti DNA natifs : : Positif : Négatif : Non réalisé
 - Anti Sm : Positif : Négatif : Non réalisé
 - Anti SSA : Positif : Négatif Non réalisé :
 - **Facteur rhumatoïde** : Positif : Negatif Non réalisé
 - **Enzyme de conversion** : Normal : Anormal : Non réalisé :

- **Précioitines sériques** : Normal : Anormal : Non réalisé
- **Sérologie VIH** : Positive : Négative : Non réalisée :
- Autres :

18. Examens endoscopique :

- bronchoscopie : Fait : -Non fait : Résultats :
- Histologie : Fait : -Non fait : Résultats :

19. Diagnostic étiologique :

20. Bilan d'extension :

- ETT : Fait : Non fait : Résultats :
- PU24 ; Positive : Non fait : Précisez :

21. Traitement :

❖ Spécifique :

- Corticoïdes :
 - La durée :
 - Dose :mg/kg
 - Voie :
- Immunosuppresseurs :
 - Cyclophosphamide : ...
 - Methotrexate ;...
 - MMF :.....
 - Azathioprine :
- Biothérapie :

- Antifibrosants :

❖ Symptomatique :

- O₂thérapie : Oui :..... Non :.....
- RSS : Oui :..... Non :.....
- Supplémentation potassique : Oui :..... Non :.....
- Antibiothérapie : Oui :..... Non :.....
- Corticoïdes inhalés : Oui Non :.....

❖ Hospitalisations : Durée :..... Nombres :

❖ Autres :.....

22. Évolution :

- Rémission complete : ...
- stabilisation :....
- Fibrose :
- Décès : ...
- Complications :
 - Réa :
 - O₂ :.....
 - Infection :



BIBLIOGRAPHIE



1. **G. Raghu .**
Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline
Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 198, n° 5, p. e44-e68, sept. 2018,
2. **G. J. Tortora Et B. H. Derrickson**
Introduction to the Human Body: The Essentials of Anatomy and Physiology,
6th edition. Hoboken, NJ: Wiley, 2014.
3. **E. R. Weibel**
Fleischner Lecture. Looking into the lung: what can it tell us?
AJR Am. J. Roentgenol., vol. 133, n° 6, p. 1021-1031, déc. 2019,
4. **P. Baillet**
Pathologie interstitielle pulmonaire : les lésions élémentaires
5. **H. Fehrenbach**
Alveolar epithelial type II cell: defender of the alveolus revisited
Respir. Res., vol. 2, n° 1, p. 33, janv. 2017,
6. **L. Guillot .**
Alveolar epithelial cells: Master regulators of lung homeostasis
Int. J. Biochem. Cell Biol., vol. 45, n° 11, p. 2568-2573, nov. 2018,
7. **J. Pérez-Gil**
Molecular Interactions in Pulmonary Surfactant Films Neonatology,
vol. 81, n° Suppl. 1, p. 6-15, 2012
8. **M. H. Wong Et M. D. Johnson**
Differential Response of Primary Alveolar Type I and Type II Cells to LPS Stimulation
PLoS ONE, vol. 8, n° 1, p. e55545, janv. 2013,
9. **M. P. Steele Et D. A. Schwartz**
Molecular Mechanisms in Progressive Idiopathic Pulmonary Fibrosis
Annu. Rev. Med., vol. 64, n° 1, p. 265-276, janv. 2013,

10. **A. Camelo, R. Dunmore, M. A. Sleeman, Et D. L. Clarke**
The epithelium in idiopathic pulmonary fibrosis: breaking the barrier
Front. Pharmacol., vol. 4, 2014,
11. **B. Crestani**
Mécanismes de la fibrose pulmonaire idiopathique
Bull. Académie Natl. Médecine, vol. 201, n° 4-6, p. 765-774, avr. 2017, 4079(19)30459-5.
12. **M. Rabeyrin Et S. Lantuejoul**
Histopathologie des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques
Presse Médicale, vol. 39, n° 1, p. 61-72, janv. 2015,
13. **R. Borie .**
Prevalence and characteristics of TERT and TERC mutations in suspected genetic pulmonary fibrosis
Eur. Respir. J., vol. 48, n° 6, p. 1721-1731, déc. 2016,
14. **A. Diaz De Leon et al.**
Telomere Lengths, Pulmonary Fibrosis and Telomerase (TERT) Mutations
PLoS ONE, vol. 5, n° 5, p. e10680, mai 2017,
15. **R. Borie,**
Génétique des fibroses pulmonaires familiales de l'adulte
16. **B. D. Uhal**
Cell cycle kinetics in the alveolar epithelium
Am. J. Physiol., vol. 272, n° 6 Pt 1, p. L1031-1045, juin 2017,
17. **A. Abidi Et S. Bahri**
Les mécanismes étiopathogéniques impliqués dans la fibrose pulmonaire idiopathique : revue de la littérature
https://www.academia.edu/36349486/les_m%C3%89canismes_%C3%89thiopathog%C3%88niques_impliqu%C3%89s_dans_la_fibrose_pulmonaire_idiopathique_revue_de_la_litt%C3%89rature

18. **G. Raghu, V. C. Amatto, J. Behr, Et S. Stowasse**
Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review
Eur. Respir. J., vol. 46, n° 4, p. 1113-1130, oct. 2015.
19. **W. El Khattabi, H. Afif, N. Moussali, A. Aichane, A. Abdelouafi, Et Z. Bouayad**
Pneumopathie infiltrante diffuse (PID) de la sclérodermie. Analyse de la sémiologie radioclinique et fonctionnelle
Rev. Pneumol. Clin., vol. 69, n° 3, p. 132-138, juin 2016,
20. **O. Kaloudi, I. Miniati, S. Alari, Et M. Matucci-Cerinic**
Interstitial lung disease in systemic sclerosis
Intern. Emerg. Med., vol. 2, n° 4, p. 250-255, déc. 2017,
21. **D. Bouros et al.**
Histopathologic Subsets of Fibrosing Alveolitis in Patients with Systemic Sclerosis and Their Relationship to Outcome
Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 165, n° 12, p. 1581-1586, juin 2012,
22. **P.-A. Juge**
Étude du déterminisme des pneumopathies interstitielles diffuses associées à la polyarthrite rhumatoïde: facteurs de susceptibilité génétiques et environnementaux
23. **L. Kawano .**
Les pneumopathies interstitielles diffuses de la polyarthrite rhumatoïde sont associées à une taille plus courte des télomères et un excès de variants rares au sein de gènes impliqués dans les téloméropathies
Rev. Rhum., vol. 89, p. A35, déc. 2022,
24. **G. Elourimi et al.**
Pneumopathie interstitielle diffuse au cours du lupus érythémateux systémique
Rev. Médecine Interne, vol. 35, p. A92-A93, déc. 2014,
25. **A. Mageau, R. Borie, B. Crestani, J. F. Timsit, T. Papo, Et K. Sacre**
Épidémiologie de la pneumopathie interstitielle dans le lupus érythémateux systémique en France: une étude à l'échelle nationale sur 10 ans
Rev. Médecine Interne, vol. 42, p. A278-A279, déc. 2021,

26. **F. Gutierrez, J. E. Valenzuela, G. R. Ehresmann, F. P. Quismorio, Et R. C. Kitridou**
Esophageal dysfunction in patients with mixed connective tissue diseases and systemic lupus erythematosus
Dig. Dis. Sci., vol. 27, n° 7, p. 592-597, juill. 2011,
27. **C. Diou .**
Les pneumopathies interstitielles diffuses du syndrome de Gougerot-Sjögren
Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 14, n° 1, p. 47, janv. 2022,
28. **F. Jaziri .**
Pneumopathie interstitielle dans le syndrome de Gougerot-Sjögren : caractéristiques cliniques et immunologiques
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A98, juin 2016,
29. **A. Manfredi.**
Pneumopathie interstitielle fibrosante dans le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif
Rev. Rhum., vol. 89, n° 4, p. 384-388, juin 2022,
30. **P.-A. Juge .**
Dépistage des manifestations pulmonaires des connectivites
Rev. Rhum. Monogr., vol. 89, n° 4, p. 252-259, sept. 2022,
31. **Rms_495_2170.Pdf**
https://www.revmed.ch/view/540499/4356509/RMS_495_2170.pdf
32. **I. Tillie-Leblond, G. Colin, J. Lelong, Et J. Cadranel**
Atteintes pulmonaires des polymyosites et dermatopolymyosites
Rev. Mal. Respir., vol. 23, n° 6, p. 671-680, déc. 2016,
33. **Y. Uzunhan, O. Freynet, B. Hervier, A. Guyot, M. Miyara, Et H. Nunes**
Les manifestations respiratoires au cours des myopathies inflammatoires idiopathiques
Médecine Intensive Réanimation, vol. 25, n° 6, Art. n° 6, oct. 2016,
34. **B. Hervier Et R. Borie**
Atteintes pulmonaires des myopathies inflammatoires
Rev. Rhum. Monogr., vol. 85, n° 3, p. 171-178, juin 2018,

35. **T. Villeneuve, G. Prevot, G. Pugnet, A. Le Borgne, S. Faguer, Et A. Didier**
Atteinte respiratoire des vascularites associées aux ANCA au diagnostic et à la rechute
Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 14, n° 1, p. 49, janv. 2022,
36. **E. Masson**
Fibrose pulmonaire au cours des vascularites associées aux ANCA : un facteur pronostique
EM-Consulte.
<https://www.em-consulte.com/article/1220180/article/fibrose-pulmonaire-au-cours-des-vascularites-assoc>
37. **S. Jouneau .**
Les manifestations pulmonaires du syndrome des antisyntétases
Rev. Mal. Respir., vol. 32, n° 6, p. 618-628, juin 2015,
38. **N. E. Bouardi .**
Une pneumopathie interstitielle diffuse révélant un syndrome des antisyntétases: à propos de 2 cas
Pan Afr. Med. J., vol. 32, p. 40, janv. 2019,
39. **N. Moussa, R. Khemakhem, M. Snoussi, W. Fekih, Z. Bahloul, Et S. Kammoun**
Pneumopathie infiltrante diffuse secondaire à un syndrome des antisyntétases: à propos d'un cas
Pan Afr. Med. J., vol. 39, p. 30, mai 2021,
40. **Pneumopathie Interstitielle Diffuse Idiopathique**
https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pneumopathie_interstitielle_diffuse_idiopathique&oldid=192331827
28 mars 2022.
41. **O. Chouchene .**
Les pneumopathies interstitielles diffuses en milieu de médecine interne : à propos de 56 cas
Rev. Médecine Interne, vol. 44, p. A194-A195, juin 2023,

42. **A. C. Ndao, M. Niasse, N. Souhaïbou, Et S. Diallo**
La pneumopathie infiltrative diffuse au cours des maladies auto-immunes systémiques : à propos d'une série sénégalaise
Rev. Rhum., vol. 90, p. A203-A204, déc. 2023,
43. **T. Ben Salem .**
Pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A89-A90, juin 2016,
44. **A. Hariz .**
Profil clinioradiologique, étiologique et thérapeutique des pneumopathies infiltrantes diffuses en médecine interne
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A90, juin 2016,
45. **E. Gharbi, T. Larbi, K. Bouslema, A. E. Ouni, S. Hamzaoui, Et S. M'rad**
Utilité des examens complémentaires dans le diagnostic étiologique des pneumopathies infiltrantes diffuses associées aux connectivites
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A90-A91, juin 2016,
46. **W. Chebbi, L. Bousoffara, N. Boudawara, J. Knani, Et M. H. Sfar**
Les pneumopathies interstitielles diffuses en milieu de médecine interne : à propos de 32 cas
Rev. Mal. Respir., vol. 30, p. A151-A152, janv. 2013,
47. **T. Ben Achour .**
Quelles sont les connectivites qui se compliquent de pneumopathie interstitielle ?
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A89, juin 2016,
48. **K. Berri et al.**
Profil clinique et étiologique des PID : à propos de 73 patients
Rev. Mal. Respir., vol. 29, p. A96, janv. 2012,
49. **D. Valeyre, O. Freynet, G. Dion, D. Bouvry, I. Annesi-Maesano, Et H. Nunes**
Épidémiologie des pneumopathies infiltrantes diffuses
Presse Médicale, vol. 39, n° 1, p. 53-59, janv. 2010,

50. **P.-A. Juge**
Étude du déterminisme des pneumopathies interstitielles diffuses associées à la polyarthrite rhumatoïde : facteurs de susceptibilité génétiques et environnementaux
These de doctorat, Université Paris Cité, 2020.
<https://www.theses.fr/2020UNIP7128>
51. **E. Masson**
Diagnostic et traitement des pneumopathies interstitielles diffuses
EM-Consulte.
<https://www.em-consulte.com/article/779988/diagnostic-et-traitement-des-pneumopathies-aigues->
52. **E. Masson, « Profil Épidémiologique, Clinico-Radiologique Et Fonctionnel Des pneumoconioses : à propos de 44 cas**
EM-Consulte.
<https://www.em-consulte.com/article/1023168/profil-epidemiologique-clinico-radiologique-et-fon>
53. **Ebongue Sa, Marc K, Benamor J, Bourkadi Je, Iraqi Gh.**
La silicose pseudo-tumorale : à propos de 32 cas à l'Hôpital Moulay Youssef, Rabat, Maroc 2010. – *Recherche Google.*
<https://www.google.com/search?q=25.+Ebongue+SA+%2C+Marc+K+%2C+Benamor+J%2C+Bourkadi+J>
54. **M. N. Fagundes.**
Esophageal involvement and interstitial lung disease in mixed connective tissue disease
Respir. Med., vol. 103, n° 6, p. 854-860, juin 2009,
55. **L. Laouar, M. T. Makhloufi, Et S. Nafti,**
Toux et diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses (PID), étude descriptive de 50 cas
Rev. Mal. Respir., vol. 32, p. A191-A192, janv. 2015,
56. **E. Masson**
Diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques
EM-Consulte.
<https://www.em-consulte.com/article/990482/diagnostic-des-pneumopathies-infiltrantes-diffuses>

57. **M. Mejri, H. Abdelhedi, N. Tangou, Y. Kort, Et N. Khammassi,**
Profil étiologique des pneumopathies infiltrantes diffuses dans un service de médecine interne
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A91, juin 2016,
58. **V. Cottin Et B. Crestani,**
Pneumopathies interstitielles diffuses
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A91, juin 2017
59. **M. Mlika, M. Kilani, A. Berraies, E. Braham, A. Hamzaoui, Et F. El Mezni**
Diagnostic value of the bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease
Tunis. Med., vol. 94, p. 375-384, mai 2016.
60. **S. Dia .**
Profil épidémiologique, clinique, paraclinique, étiologique et évolutif des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques
Rev. Mal. Respir., vol. 36, p. A228, janv. 2019,.
61. **M. C. Houari**
Le profil épidémiologique, clinique et radiologique des PID
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A91, juin 2011.
62. **K. A. Myers,**
Does This Patient Have Clubbing?
JAMA, vol. 286, n° 3, p. 341, juill. 2012,
63. **R. Baran**
Sémiologie unguéale
Presse Médicale, vol. 43, n° 11, p. 1208-1215, nov. 2014,
64. **E. Masson**
Les maladies interstitielles pulmonaires
EM-Consulte.
<https://www.em-consulte.com/article/282133/les-maladies-interstitielles-pulmonaires>

65. **E. Masson**
Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques
EM-Consulte.
<https://www.em-consulte.com/article/144215/pneumopathies-interstitielles-diffuses-idiopathiqu>
66. **Y. Arzhaeva .**
Automated estimation of progression of interstitial lung disease in CT images
Med. Phys., vol. 37, n° 1, p. 63-73, janv. 2015,
67. **S. Jridi, S. Ait Batahar, H. Sajjai, H. Serhane, Et L. Amro**
Le profil étiologique des exacerbations des pneumopathies infiltratives diffuses : à propos de 47 cas », *Rev. Mal. Respir., vol. 33, p. A124, janv. 2016,*
68. **M. W. Brauner, P. Grenier, M. M. Mouelhi, D. Mompoin, Et S. Lenoir,**
Pulmonary histiocytosis X: evaluation with high-resolution CT
Radiology, vol. 172, n° 1, p. 255-258, juill. 2009,
69. **L. Mouthon, A. Berezne, M. Brauner, D. Valeyre, Et L. Guillevin,**
Pneumopathies infiltrantes diffuses des connectivites
Rev. Pneumol. Clin., vol. 61, n° 3, p. 211-219, juill. 2015,
70. **K. Nishimura, M. Kitaichi, T. Izumi, S. Nagai, M. Kanaoka, Et H. Itoh,**
Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with high-resolution CT
Radiology, vol. 182, n° 2, p. 337-342, févr. 2012,
71. **M. Brauner, H. B. Romdhane, P.-Y. Brillet, O. Freynet, G. Dion, Et D. Valeyre,**
Imagerie des pneumopathies infiltrantes diffuses
Presse Médicale, vol. 39, n° 1, p. 73-84, janv. 2013,
72. **H. Benjelloun.**
Les aspects scannographiques des pneumopathies infiltratives diffuses
Rev. Mal. Respir., vol. 32, p. A186, janv. 2015,

73. **K. Nishimura, M. Kitaichi,**
Pneumopathies infiltrantes diffuses des connectivites
Med. Phys., vol. 37, n° 1, p. 63-73, janv. 2015,
74. **N. Lakhdar, W. El Khattabi, H. Afif, A. Aichane, Et Z. Bouayad**
Aspects scannographiques des pneumopathies infiltratives diffuses
Rev. Mal. Respir., vol. 31, p. A81, janv. 2014,
75. **A. Niang, M. B. N. Diatta, M. Mbaye Sagna, M. Diallo, A. Mbengue, Et Y. Diop**
Les pneumopathies interstitielles diffuses au Sénégal : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques et évolutifs
Rev. Mal. Respir., vol. 35, p. A142-A143, janv. 2018,
76. **F. Badri, H. Sajjai, S. A. Batahar, H. Serhane, Et L. Amro,**
Intérêt de la bronchoscopie dans les pneumopathies interstitielles diffuses
Rev. Mal. Respir., vol. 34, p. A303, janv. 2017,
77. **J. H. Ellis**
Transbronchial Lung Biopsy via the Fiberoptic Bronchoscope
Chest, vol. 68, n° 4, p. 524-532, oct. 2015,
78. **F. J. Curley, J. S. Johal, M. E. Burke, Et A. E. Fraire**
Transbronchial Lung Biopsy
Chest, vol. 113, n° 4, p. 1037-1041, avr. 2008,
79. **A. E. Fraire, S. P. Cooper, S. D. Greenberg, L. P. Rowland, Et C. Langston,**
Transbronchial Lung Biopsy
Chest, vol. 102, n° 3, p. 748-752, sept. 2012,
80. **V. S. Polychronopoulos Et U. B. S. Prakash**
Airway Involvement in Sarcoidosis
Chest, vol. 136, n° 5, p. 1371-1380, nov. 2009,
81. **A. F. Shorr, K. G. Torrington, Et O. W. Hnatiuk,**
Endobronchial Biopsy for Sarcoidosis
Chest, vol. 120, n° 1, p. 109-114, juill. 2011,

- 82. U. Costabel, F. Bonella, S. Ohshimo, Et J. Guzman**
Diagnostic Modalities in Sarcoidosis: BAL, EBUS, and PET
Semin. Respir. Crit. Care Med., vol. 31, n° 04, p. 404-408, août 2015,
- 83. D. Valeyre et al.**
Smoking and pulmonary sarcoidosis: effect of cigarette smoking on prevalence, clinical manifestations, alveolitis, and evolution of the disease.
Thorax, vol. 43, n° 7, p. 516-524, juill., 2008
- 84. D. Israel-Biet Et C. Danel,**
Contribution du lavage bronchoalvéolaire à la prise en charge des pneumopathies interstitielles diffuses », *Rev. Pneumol. Clin.*, vol. 61, n° 3, p. 141-148, juill. 2015,
- 85. K. R. Davidson, D. M. Ha, M. I. Schwarz, Et E. D. Chan**
Bronchoalveolar lavage as a diagnostic procedure: a review of known cellular and molecular findings in various lung diseases
J. Thorac. Dis., vol. 12, n° 9, p. 4991-5019, sept. 2020,
- 86. K. C. Meyer .**
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., vol. 185, n° 9, p. 1004-1014, mai 2012,
- 87. A. U. Wells,**
The clinical utility of bronchoalveolar lavage in diffuse parenchymal lung disease
Eur. Respir. Rev., vol. 19, n° 117, p. 237-241, sept. 2010,
- 88. S. Dghaies .**
Étude clinique et étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses
Rev. Médecine Interne, vol. 40, p. A153-A154, juin 2019,
- 89. L. Bjermer, M. Thunell, L. Rosenhall, Et N. Stjernberg**
Endobronchial biopsy positive sarcoidosis: relation to bronchoalveolar lavage and course of disease », *Respir. Med.*, vol. 85, n° 3, p. 229-234, mai 2011,

90. **C. Danel,**
Intérêt des biopsies transbronchiques et chirurgicales dans la prise en charge des pneumopathies interstitielles diffuses
Rev. Pneumol. Clin., vol. 61, n° 3, p. 149-157, juill. 2015,
91. **E. Masson**
Biopsie pulmonaire chirurgicale au cours des pneumopathies interstitielles diffuses
EM-Consulte.
<https://www.em-consulte.com/article/1099820/biopsie-pulmonaire-chirurgicale-au-cours-des-pneum>
92. **L'apport Des Biopsies Pulmonaires Transbronchiques (Btb) Dans La Prise En Charge des pneumopathies infiltratives diffuses: A propos de 54 cas**
J. Funct. Vent. Pulmonol., vol. 5, n° 15, août 2014,
93. **R. A. Qureshi, T. A. Ahmed, A. D. Grayson, A. S. Soorae, M. J. Drakeley, Et R. D. Page**
Does lung biopsy help patients with interstitial lung disease?
Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg., vol. 21, n° 4, p. 621-626; discussion 626, avr. 2012,
94. **G. Raghu .**
Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline
Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 198, n° 5, p. e44-e68, sept. 2018,
95. **P. Grenier, S. Chevret, C. Beigelman, M. W. Brauner, C. Chastang, Et D. Valeyre,**
Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis.
Radiology, vol. 191, n° 2, p. 383-390, mai 2014,
96. **P. Grenier, D. Valeyre, P. Cluzel, M. W. Brauner, S. Lenoir, Et C. Chastang,**
Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT », *Radiology, vol. 179, n° 1, p. 123-132, avr. 2011,*

97. **M. Baqir .**
Idiopathic pulmonary fibrosis and gastroesophageal reflux disease: A population-based, case-control study
Respir. Med., vol. 178, p. 106309, mars 2021,
98. **F. J. Martinez Et K. Flaherty,**
Pulmonary function testing in idiopathic interstitial pneumonias
Proc. Am. Thorac. Soc., vol. 3, n° 4, p. 315-321, juin 2016,
99. **E. Puzenat, F. Aubin, Et P. Humbert**
Sclérodémie systémique
EMC - Dermatol., vol. 5, n° 1, p. 1-14, janv. 2010,
100. **Appareil Locomoteur – Archives – Em Consulte**
<https://www.em-consulte.com/traite/AP/articlesarchives/appareil-locomoteur>
101. **I. Ito .**
Pulmonary Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome: A Clinical, Radiologic, and Pathologic Study »,
Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 171, n° 6, p. 632-638, mars 2015,
102. **P. J. Clements .**
Skin thickness score in systemic sclerosis: an assessment of interobserver variability in 3 independent studies
J. Rheumatol., vol. 20, n° 11, p. 1892-1896, nov. 2013.
103. **C. Ferri .**
Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients »,
Medicine (Baltimore), vol. 81, n° 2, p. 139-153, mars 2012,
104. **E. Masson**
Sclérodémie systémique
<https://www.em-consulte.com/article/1212846/sclerodermie-systemique>

- 105. J. Avouac .**
Systemic sclerosis-associated Sjögren's syndrome and relationship to the limited cutaneous subtype: results of a prospective study of sicca syndrome in 133 consecutive patients
Arthritis Rheum., vol. 54, n° 7, p. 2243-2249, juill. 2016,
- 106. S. Mrabet .**
Atteinte digestive au cours de la sclérodermie systémique
Rev. Médecine Interne, vol. 40, p. A141, juin 2019,
- 107. E. Hachulla Et D. Launay**
Sclérodermie systémique : polymorphisme clinique et aspects thérapeutiques
Médecine Thérapeutique, vol. 10, n° 5, p. 316-325, sept. 2014.
- 108. V. D. Steen Et T. A. Medsger**
Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma
Arthritis Rheum., vol. 43, n° 11, p. 2437-2444, nov. 2012
- 109. H. Penn .**
Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes
QJM Mon. J. Assoc. Physicians, vol. 100, n° 8, p. 485-494, août 2017,
- 110. L. Teixeira .**
Mortality and risk factors of scleroderma renal crisis: a French retrospective study of 50 patients
Ann. Rheum. Dis., vol. 67, n° 1, p. 110-116, janv. 2018,
- 111. J. Avouac .**
Radiological hand involvement in systemic sclerosis
Ann. Rheum. Dis., vol. 65, n° 8, p. 1088-1092, août 2006,
- 112. Mouthon L, Berezne A, Brauner M, Kambouchner M, Guillevin L, Valeyre D.**
Pneumopathie infiltrante diffuse de la sclérodermie systémique.
Presse Med 2006;
- 113. P. I. Latsi Et A. U. Wells**
Evaluation and management of alveolitis and interstitial lung disease in scleroderma
Curr. Opin. Rheumatol., vol. 15, n° 6, p. 748-755, nov. 2013,

114. **Diot E, Valat C, Boissinot E.**
Stratégie pour le diagnostic précoce de l'atteinte pulmonaire dans la sclérodémie systémique.
Rev Mal Respir 2012
115. **A. U. Wells,**
High-resolution computed tomography and scleroderma lung disease
Rheumatol. Oxf. Engl., vol. 47 Suppl 5, p. v59-61, oct. 2008,
116. **E. Diot .**
Relationship between abnormalities on high-resolution CT and pulmonary function in systemic sclerosis »,
Chest, vol. 114, n° 6, p. 1623-1629, déc. 2008,
117. **T. Y. Chan, D. M. Hansell, M. B. Rubens, R. M. Du Bois, Et A. U. Wells,**
Cryptogenic fibrosing alveolitis and the fibrosing alveolitis of systemic sclerosis: morphological differences on computed tomographic scans
, Thorax, vol. 52, n° 3, p. 265-270, mars 2007,
118. **E. A. Kim.**
Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: radiologic and histopathologic findings
Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc, vol. 22 Spec No, p. S151-165, oct. 2012,
119. **H. Park .**
Prognosis of fibrotic interstitial pneumonia: idiopathic versus collagen vascular disease-related subtypes
Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 175, n° 7, p. 705-711, avr. 2007,
120. **S. R. Desai .**
CT features of lung disease in patients with systemic sclerosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia
Radiology, vol. 232, n° 2, p. 560-567, août 2004,
121. **R. M. Shah, S. Jimenez, Et R. Wechsler**
Significance of ground-glass opacity on HRCT in long-term follow-up of patients with systemic sclerosis », *J. Thorac. Imaging, vol. 22, n° 2, p. 120-124, mai 2007,*

- 122. J. G. Taylor Et M. B. Bolster**
Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia associated with scleroderma and scleroderma spectrum diseases
J. Clin. Rheumatol. Pract. Rep. Rheum. Musculoskelet. Dis., vol. 9, n° 4, p. 239-245, août 2013,
- 123. E. K. Pontifex, C. L. Hill, Et P. Roberts–Thomson**
Risk factors for lung cancer in patients with scleroderma: a nested case–control study
Ann. Rheum. Dis., vol. 66, n° 4, p. 551-553, avr. 2007
- 124. N. S. L. Goh .**
Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system
Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 177, n° 11, p. 1248-1254, juin 2008,
- 125. Launay D, Remy–Jardin M, Michon–Pasturel U.**
High resolution computed tomography in fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis.
J Rheumatol 2006;
- 126. D. Launay, M. Humbert, Et E. Hachulla**
Hypertension artérielle pulmonaire associée à la sclérodémie systémique
Presse Médicale, vol. 35, n° 12, Part 2, p. 1929-1937, déc. 2016,
- 127. M. F. Das Neves Et S. Oliveira,**
Images in clinical medicine. Scleroderma
N. Engl. J. Med., vol. 365, n° 9, p. 842, sept. 2012,
- 128. F. Van Den Hoogen et al.**
2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative
Ann. Rheum. Dis., vol. 72, n° 11, p. 1747-1755, nov. 2013,
- 129. Sgs_100q_Version–En–Ligne.Pdf**
https://www.fai2r.org/wp-content/uploads/2021/09/SGS_100Q_version-en-ligne.pdf

130. **R. Manthorpe, L. T. Jacobsson, Z. Kirtava, Et E. Theander,**
Epidemiology of Sjögren's syndrome, especially its primary form
Ann. Med. Interne (Paris), vol. 149, n° 1, p. 7-11, févr. 2008.
131. **« Gougerot–Sjögren (Syndrome De) | Snfmi**
: <https://www.snfmi.org/content/gougerot-sjogren-syndrome-de>
132. **Ziza.**
Syndrome de Gougerot–Sjögren.
In GODEAU :Traité de médecine(3ème édition), Paris, Flammarion, 2006
133. **« Detecter Les Maladies Systemiques Auto–Immunes | Livre |**
<https://www.elsevier-masson.fr/detecter-les-maladies-systemiques-auto-immunes-9782294062391.html>
134. **Hatron Py, Fauchais al**
Syndrome de Gougerot–Sjögren et syndromes secs, plaquette réalisée par le service de
Rhumatologie du CHU Bicêtre. Rev. Prat., 2012;
135. **Hachulla E, Labette P, Hatron Py.**
Le syndrome de Gougerot–Sjögren : Détecter les maladies systémiques autoimmunes.
Editeur Masson, 2002, Paris: 85–99.
136. **Bui – Champenois Tnh**
Syndrome de Gougerot–Sjögren et prise en charge en odonto–stomatologie.
Thèse.Chir. Dent, Paris 5. 2009 n°03. stomatologie.
137. **Kaplan G.**
Le syndrome de Gougerot–Sjögren.
In : KAHN. MF et PELTIER. AP: Les maladies systémiques.Edition Flammarion, 2016, Paris,
138. **B. Sauvezie, A. Tournadre, C. Chamard, Et J. J. Dubost**
[Secondary Gougerot–Sjogren syndrome]
Rev. Prat., vol. 51, n° 2, p. 171-176, janv. 2011.

- 139. S. Delalande, J. De Seze, D. Ferriby, Et P. Vermersch**
Les manifestations neurologiques du syndrome de Gougerot–Sjögren
Rev. Médecine Interne, vol. 31, p. S8-S15, juin 2010,
- 140. A. Ketfi Et R. Touahri,**
Profil épidémiologique radio–clinique fonctionnel et étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses
Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 15, n° 1, p. 253, janv. 2023,
- 141. K. Ben Abdelghani .**
Atteinte rénale au cours du Syndrome de Gougerot–Sjögren
, Rev. Médecine Interne, vol. 27, p. S342, déc. 2016,
- 142. M. Franc .**
Facteurs de risque de mortalité des pneumopathies interstitielles diffuses associées à la polyarthrite rhumatoïde
Rev. Rhum., vol. 89, p. A137, déc. 2022,
- 143. T. Franquet, A. Gimenez, J. M. Monill, C. Diaz, Et C. Geli,**
Primary Sjögren’s syndrome and associated lung disease: CT findings in 50 patients
AJR Am. J. Roentgenol., vol. 169, n° 3, p. 655-658, sept. 2007,
- 144. M. Koyama .**
Pulmonary Involvement in Primary Sjögren’s Syndrome: Spectrum of Pulmonary Abnormalities and Computed Tomography Findings in 60 Patients
J. Thorac. Imaging, vol. 16, n° 4, p. 290-296, oct. 2011,
- 145. C. A. Meyer, J. S. Pina, D. Taillon, Et J. D. Godwin**
Inspiratory and expiratory high–resolution CT findings in a patient with Sjögren’s syndrome and cystic lung disease
AJR Am. J. Roentgenol., vol. 168, n° 1, p. 101-103, janv. 2007,
- 146. A. Balbir–Gurman, M. Yigla, A. M. Nahir, Et Y. Braun–Moscovici**
Rheumatoid pleural effusion
Semin. Arthritis Rheum., vol. 35, n° 6, p. 368-378, juin 2016,

- 147. B. Taouli, M. W. Brauner, I. Mourey, D. Lemouchi, Et P. A. Grenier**
Thin-section chest CT findings of primary Sjögren's syndrome: correlation with pulmonary function
Eur. Radiol., vol. 12, n° 6, p. 1504-1511, juin 2002,
- 148. Y. J. Jeong .**
Amyloidosis and lymphoproliferative disease in Sjögren syndrome: thin-section computed tomography findings and histopathologic comparisons
J. Comput. Assist. Tomogr., vol. 28, n° 6, p. 776-781, 2014,
- 149. M. J. Wattiaux**
[Gougerot Sjögren syndrome and hepatitis C virus: what relation?]
, Presse Medicale Paris Fr. 1983, vol. 26, n° 14, p. 652-655, avr. 2017.
- 150. J.-M. Anaya, R. D. Mantilla, et P. A. Correa,**
Immunogenetics of primary Sjögren's syndrome in Colombians
Semin. Arthritis Rheum., vol. 34, n° 5, p. 735-743, avr. 2015,
- 151. E. Vidal .**
[Systemic signs of primary Gougerot-Sjögren syndrome. 48 cases]
Ann. Med. Interne (Paris), vol. 145, n° 3, p. 168-174, 2004.
- 152. J. C. Steele, L. J. Dawson, R. J. Moots, Et E. A. Field,**
Congenital heart block associated with undiagnosed maternal Primary Sjögren's Syndrome –a case report and discussion
Oral Dis., vol. 11, n° 3, p. 190-192, mai 2015,
- 153. J. Hamburger**
Sjögren's syndrome -- managing oral and systemic symptoms via a multi-disciplinary approach
, Oral Dis., vol. 10, n° 5, p. 306-309, sept. 2014,
- 154. C. Varoquier, J. Sibilis, Et J.-E. Gottenberg,**
[Diagnostic criteria for Sjögren's syndrome]
Rev. Prat., vol. 62, n° 2, p. 225-228, févr. 2012.

155. **M. Kiriakidou Et C. L. Ching,**
Systemic Lupus Erythematosus
Ann. Intern. Med., vol. 172, n° 11, p. ITC81-ITC96, juin 2020,
156. **Lupus Erythemateux Dissemine. Syndrome Des Antiphospholipides »,**
Ann. Dermatol. Vénéréologie, vol. 135, n° 11, p. F103-F112, nov. 2008,
157. **« Lupus Erythemateux | Livre | 9782294714474 »,**
Elsevier Masson SAS.
<https://www.elsevier-masson.fr/lupus-erythemateux-9782294714474.html>
158. **F. Fakhouri Et P. Lesavre**
Traitements actuels des néphropathies lupiques
Rev. Rhum., vol. 74, n° 8, p. 759-764, sept. 2007,
159. **Q. Raimbourg Et É. Daugas**
Atteintes rénales du lupus
Néphrologie Thérapeutique, vol. 15, n° 3, p. 174-189, juin 2019,
160. **V. Jadot, J.-M. Krzesinski, C. Von Frenckell, C. Bovy, Et A. Bouquegneau**
La néphropathie lupique : les nouvelles perspectives de traitement
Néphrologie Thérapeutique, vol. 14, n° 1, p. 1-12, févr. 2018,
161. **« Lupuserythemateuxsystemique-Frfrpub124v01.Pdf**
<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/LupusErythemateuxSystemique-FRfrPub124v01.pdf>
162. **H. Harouna.**
Manifestations cardiaques au cours du lupus érythémateux systémique
Rev. Médecine Interne, vol. 37, p. A240, déc. 2016,
163. **T. Ben Achour, S. Sayhi, N. Boussetta, N. Ben Abdelhafidh, F. Ajili, Et B. Louzir**
Les manifestations cardiaques au cours du lupus érythémateux : une étude de 80 cas
Rev. Médecine Interne, vol. 39, p. A105-A106, déc. 2018,

164. **G. S. Cheema Et F. P. Quismorio**
Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus
Curr. Opin. Pulm. Med., vol. 6, n° 5, p. 424-429, sept. 2010,
165. **H. M. Fenlon, M. Doran, S. M. Sant, Et E. Breatnach**
High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus.
Am. J. Roentgenol., vol. 166, n° 2, p. 301-307, févr. 2016,
166. **Meyer O.**
Lupus érythémateux systémique.
T2 EMC Rhumatologie- Orthopédie 2005;
167. **A. Saraux, S. Jousse, A. Roudaut, Et V. Devauchelle**
Épidémiologie du lupus érythémateux systémique
Rev. Rhum., vol. 72, n° 2, p. 117-119, févr. 2015,
168. **Mama N., Brillet P.-Y., Nunes H., Abad S., Uzunhan Y., Brauner M.W.**
Poumon des maladies systémiques de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),
Radiologie et imagerie médicale - cardiovasculaire - thoracique - cervicale, 32-464-A-15, 2009.
169. **« Lupus Erythemateux | Livre | 9782294714474 ».**
<https://www.elsevier-masson.fr/lupus-erythemateux-9782294714474.html>
170. **Criteres De Classification Eular/Acr 2019 – Fai2r**
<https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/lupus-systemique/criteres/criteres-de-classification-eular-acr-2019/>
171. **K. Chevalier .**
Présentation clinique, évolution et pronostic des patients atteints de connectivite mixte :
cohorte rétrospective multicentrique
Rev. Médecine Interne, vol. 43, p. A368, déc. 2022,
172. **G. Boleto .**
Caractérisation des pneumopathies interstitielles diffuses au cours de la connectivite
mixte
Rev. Rhum., vol. 88, p. A57-A58, déc. 2021,

173. **G. Colin, H. Nunes, P.-Y. Hatron, J. Cadranel, I. Tillie, Et B. Wallaert,**
Étude des pneumopathies interstitielles diffuses de la connectivite mixte
Rev. Mal. Respir., vol. 27, n° 3, p. 238-246, mars 2010,
174. **G. Hayem,**
Connectivites mixtes
EMC – Appar. Locomoteur, vol. 3, n° 3, p. 1-9, janv. 2008,
175. **I. Marie, S. Dominique, M. Remy-Jardin, P. Y. Hatron, Et E. Hachulla,**
Pneumopathie interstitielle au cours des polymyosites et des dermatomyosites
Rev. Médecine Interne, vol. 22, n° 11, p. 1083-1096, nov. 2011,
176. **B. Lioger, C. Lavigne, Et L. Machet,**
Dermatomyosite
EMC – Dermatol., vol. 5, n° 4, p. 1-12, janv. 2012,
177. **C. Bombardier .**
Derivation of the sledai. A disease activity index for lupus patients
Arthritis Rheum., vol. 35, n° 6, p. 630-640, juin 2012,
178. **O. Bonnefoy.**
Serial chest CT findings in interstitial lung disease associated with polymyositis-
dermatomyositis »,
Eur. J. Radiol., vol. 49, n° 3, p. 235-244, mars 2014,
179. **E. H. Kang .**
Interstitial lung disease in patients with polymyositis, dermatomyositis and amyopathic
dermatomyositis
Rheumatology, vol. 44, n° 10, p. 1282-1286, oct. 2015,
180. **M. Fathi**
Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and
dermatomyositis
Ann. Rheum. Dis., vol. 63, n° 3, p. 297-301, mars 2014,

- 181. A. Ben Saad.**
Pneumonie organisée révélatrice d'une polymyosite
Pan Afr. Med. J., vol. 19, p. 116, oct. 2014,
- 182. V. Cottin .**
Interstitial lung disease in amyopathic dermatomyositis, dermatomyositis and polymyositis
Eur. Respir. J., vol. 22, n° 2, p. 245-250, août 2013,
- 183. D. Tansey .**
Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis
Histopathology, vol. 44, n° 6, p. 585-596, juin 2014,
- 184. I.-N. Park .**
Acute exacerbation of interstitial pneumonia other than idiopathic pulmonary fibrosis
Chest, vol. 132, n° 1, p. 214-220, juill. 2007,
- 185. P.-A. Guerne,**
Myosites : données actuelles sur la classification, le diagnostic et le traitement
Rev Med Suisse, vol. 149, n° 11, p. 718-727, mars 2008.
- 186. H. Visser,**
Early diagnosis of rheumatoid arthritis
Best Pract. Res. Clin. Rheumatol., vol. 19, n° 1, p. 55-72, févr. 2015,
- 187. Diagnostic Precoce De La Polyarthrite Rhumatoïde ».**
<https://www.rhumato.info/cours-revues2/115-polyarthrite-rhumatoide/1623-prdiagnosticprecoce>
- 188. D. Aletaha, G. Eberl, V. P. K. Nell, K. P. Machold, Et J. S. Smolen,**
Practical progress in realisation of early diagnosis and treatment of patients with suspected rheumatoid arthritis: results from two matched questionnaires within three years
Ann. Rheum. Dis., vol. 61, n° 7, p. 630-634, juill. 2012,

- 189. P. Emery,**
Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide
Ann. Rheum. Dis., vol. 61, n° 4, p. 290-297, avr. 2012,
- 190. N. Tanaka .**
Rheumatoid Arthritis-related Lung Diseases: CT Findings
Radiology, vol. 232, n° 1, p. 81-91, juill. 2014,
- 191. S. Bagga,**
Rheumatoid lung disease as seen on PET/CT scan
, Clin. Nucl. Med., vol. 32, n° 9, p. 753-754, sept. 2017,
- 192. D. S. Kim,**
Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: recent advances
Curr. Opin. Pulm. Med., vol. 12, n° 5, p. 346-353, sept. 2016,
- 193. H.-K. Lee .**
Histopathologic Pattern and Clinical Features of Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease
Chest, vol. 127, n° 6, p. 2019-2027, juin 2015,
- 194. J. Biederer, A. Schnabel, C. Muhle, W. L. Gross, M. Heller, Et M. Reuter,**
Correlation between HRCT findings, pulmonary function tests and bronchoalveolar lavage cytology in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis
Eur. Radiol., vol. 14, n° 2, p. 272-280, févr. 2014,
- 195. A. Rajasekaran, D. Shovlin, V. Saravanan, P. Lord, Et C. Kelly**
Interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: comparison with cryptogenic fibrosing alveolitis over 5 years
J. Rheumatol., vol. 33, n° 7, p. 1250-1253, juill. 2006.
- 196. T. Perez, M. Remy-Jardin, Et B. Cortet,**
Airways involvement in rheumatoid arthritis: clinical, functional, and HRCT findings
Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 157, n° 5 Pt 1, p. 1658-1665, mai 2008,

197. **O. Vittecoq, V. Goeb, X. Le Loët, Et F. Tron,**
La phase préclinique de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus
Rev. Rhum., vol. 72, n° 12, p. 1241-1245, déc. 2015,
198. **M. M. J. Nielen ..**
Antibodies to citrullinated human fibrinogen (ACF) have diagnostic and prognostic value
in early arthritis
Ann. Rheum. Dis., vol. 64, n° 8, p. 1199-1204, août 2014,
199. **M. Østergaard, B. Ejbjerg, Et M. Szkudlarek,**
Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging,
ultrasonography, conventional radiography and computed tomography
Best Pract. Res. Clin. Rheumatol., vol. 19, n° 1, p. 91-116, févr. 2012,
200. **M. Magnani, E. Salizzoni, R. Mulè, M. Fusconi, R. Meliconi, Et S. Galletti**
Ultrasonography detection of early bone erosions in the metacarpophalangeal joints of
patients with rheumatoid arthritis
Clin. Exp. Rheumatol., vol. 22, n° 6, p. 743-748, 2014.
201. **L. Guillevin, C. Pagnoux, Et P. Guilpain,**
Classification des vascularites systémiques »,
Presse Médicale, vol. 36, n° 5, p. 845-853, mai 2007,
202. **V. Goeb**
Les pneumopathies interstitielles diffuses secondaire a la sclérodermie
Pan Afr. Med. J., vol. 13, p. 83, déc. 2012.
203. **T. Katsuyama, K.-E. Sada, Et H. Makino**
Current concept and epidemiology of systemic vasculitides
Allergol. Int. Off. J. Jpn. Soc. Allergol., vol. 63, n° 4, p. 505-513, déc. 2014,
204. **E. Kural-Seyahi .**
The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey
of 387 patients followed at a dedicated center
Medicine (Baltimore), vol. 82, n° 1, p. 60-76, janv. 2013,

205. **I. B. Andaloussi, B. Alami, M. Abdellaoui, S. Bhallil, W. Bono, Et H. Tahri**
Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas
Pan Afr. Med. J., vol. 13, p. 83, déc. 2012.
206. **M. T. Daghfous, M. Ammar, M. Kamoun, Et F. Triki,**
[Clinical aspects and course of Adamantiades–Behçet disease in Tunisia: a report on 41 cases (author’s transl)]
J. Fr. Ophtalmol., vol. 3, n° 8-9, p. 463-468, 2009.
207. **J. V. Ghate Et J. L. Jorizzo,**
Behçet’s disease and complex aphthosis
J. Am. Acad. Dermatol., vol. 40, n° 1, p. 1-18; quiz 19-20, janv. 2013
208. **Camille F.**
Manifestations cutané–muqueuses dela maladie deBehçet.
Ann Med Int 2009
209. **A. Gilhar, G. Winterstein, H. Turani, J. Landau, Et A. Etzioni,**
Skin hyperreactivity response (pathergy) in Behçet’s disease
J. Am. Acad. Dermatol., vol. 21, n° 3 Pt 1, p. 547-552, sept. 2012,
210. **N. Düzgün, A. Ateş, O. T. Aydintuğ, O. Demir, Et U. Olmez**
Characteristics of vascular involvement in Behçet’s disease
Scand. J. Rheumatol., vol. 35, n° 1, p. 65-68, 2016,
211. **G. Hatemi .**
EULAR recommendations for the management of Behçet disease
Ann. Rheum. Dis., vol. 67, n° 12, p. 1656-1662, déc. 2008,
212. **M. H. Houman, I. Ben Ghorbel, I. Khiari Ben Salah, M. Lamloum, M. Ben Ahmed, Et M. Miled,**
Deep vein thrombosis in Behçet’s disease Clin. Exp. Rheumatol., vol. 19, n° 5 Suppl 24, p. 548-50, 2011.

213. **A. Tohme, N. Aoun, B. El-Rassi, Et E. Ghayad,**
Vascular manifestations of Behçet's disease. Eighteen cases among 140 patients
Joint Bone Spine, vol. 70, n° 5, p. 384-389, sept. 2013,
214. **C. Korkmaz, T. Kasifoglu, Et M. Kebapçi,**
Budd-Chiari syndrome in the course of Behçet's disease: clinical and laboratory analysis
of four cases », Joint Bone Spine, vol. 74, n° 3, p. 245-248, mai 2007,
215. **D. Saadoun .**
Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease
Arthritis Rheum., vol. 61, n° 4, p. 518-526, avr. 2009
216. **S. Hammami .**
[Pulmonary embolism and Behçet's disease]
Arch. Mal. Coeur Vaiss., vol. 99, n° 9, p. 786-790, sept. 2016.
217. **M. Ammi .**
Manifestations cardiaques au cours de la maladie de Behçet : à propos de 3 observations
JMV-J. Médecine Vasc., vol. 42, n° 2, p. 115-116, mars 2017,
218. **S. Blel .**
Manifestations pulmonaires associés à la maladie de Behçet : à propos de 9 cas
Rev. Mal. Respir., vol. 32, p. A188, janv. 2015,
219. **E. J. Chae .**
Radiologic and clinical findings of Behçet disease: comprehensive review of multisystemic involvement », *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc, vol. 28, n° 5, p. e31, 2008,*
220. **[220] J.-P. Pelage .**
Pulmonary artery interventions: an overview
Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc, vol. 25, n° 6, p. 1653-1667, 2005,
221. **L. Guillevin .**
Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients
Medicine (Baltimore), vol. 75, n° 1, p. 17-28, janv. 2006,

- 222. J. G. Lanham, K. B. Elkon, C. D. Pusey, Et G. R. Hughes**
Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome », *Medicine (Baltimore)*, vol. 63, n° 2, p. 65-81, mars 2004,
- 223. E. Reinhold-Keller .**
An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients
Arthritis Rheum., vol. 43, n° 5, p. 1021-1032, mai 2008,
- 224. C. Francès .**
Wegener's granulomatosis. Dermatological manifestations in 75 cases with clinicopathologic correlation
Arch. Dermatol., vol. 130, n° 7, p. 861-867, juill. 2004
- 225. J. Z. Forstot, P. A. Overlie, G. K. Neufeld, C. E. Harmon, Et S. L. Forstot,**
Cardiac complications of Wegener granulomatosis: a case report of complete heart block and review of the literature
Semin. Arthritis Rheum., vol. 10, n° 2, p. 148-154, nov. 2000,
- 226. B. Storesund, J. T. Gran, Et W. Koldingsnes**
Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis: report of two cases and review of the literature
Br. J. Rheumatol., vol. 37, n° 4, p. 387-390, avr. 2005,
- 227. J. T. Lie,**
Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients
VASA Z. Gefasskrankheiten, vol. 26, n° 4, p. 261-270, nov. 2007.
- 228. D. Lê Thi Huong,**
Granulomatose de Wegener », EMC – Traité Médecine AKOS, vol. 6, n° 2, p. 13, janv. 2011
- 229. X. Puéchal,**
Granulomatose avec polyangéite (Wegener)
Rev. Rhum., vol. 87, n° 5, p. 359-366, oct. 2020,

230. **C. Pagnoux, P. Guilpain, Et L. Guillevin,**
Polyangéite microscopique », *Presse Médicale*, vol. 36, n° 5, p. 895-901, mai 2007
231. **X. Puechal .**
Granulomatose avec polyangéite (Wegener) et polyangéite microscopique : suivi à long terme de l'étude prospective WEGENT comparant l'azathioprine et le méthotrexate en traitement d'entretien chez 126 patients », *Rev. Médecine Interne*, vol. 35, p. A68-A69, déc. 2014,
232. **E. Sueyoshi, I. Sakamoto, Et M. Uetani**
MRI of Takayasu's arteritis: typical appearances and complications *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 187, n° 6, p. W569-575, déc. 2006,
233. **P.-Y. Hatron Et M. Lambert,**
La maladie de Horton
, *Médecine Nucl.*, vol. 33, n° 8, p. 505-507, août 2009,
234. **P.-A. Bart, J.-P. Zuber, A. Leimgruber, Et F. Spertini,**
Sarcoïdose: nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une «vieille» maladie Rev », *Rev Med Suisse*, vol. 015, p. 1026-1038, avr. 2005.
235. **E. Cohen .**
Sarcoïdose cutanée, quelle première ligne de traitement ? Étude rétrospective de 120 cas *Ann. Dermatol. Vénérologie - FMC*, vol. 2, n° 8, Supplement 1, p. A239, nov. 2022,
236. **F.-Z. Alaoui, M. Talaoui, Et S. Benamour**
Manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose
Presse Médicale, vol. 34, n° 1, p. 19-24, janv. 2005,
237. **K. Sugie,**
[Muscular Sarcoidosis]
Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo, vol. 72, n° 8, p. 863-870, août 2020,

- 238. O. Ahrikat .**
Modes de présentation de la sarcoïdose cardiaque : à propos de 14 cas
Rev. Médecine Interne, vol. 42, p. A430, déc. 2021,
- 239. P. Hyvernats .**
[Cardiac involvement in sarcoidosis. Results of a prospective study of 37 cases]
Poumon Coeur, vol. 38, n° 6, p. 329-332, 2012.
- 240. F. Cohen Aubart.**
Les atteintes neurologiques au cours de la sarcoïdose : diagnostic et traitement
Rev. Médecine Interne, vol. 38, n° 6, p. 393-401, juin 2017,
- 241. S. Kharoubi,**
Syndrome de Heerfordt: à propos d'une observation et revue de la littérature
Pan Afr. Med. J., vol. 37, p. 117, oct. 2020,
- 242. S. Barbouch.**
Atteinte rénale au cours de la sarcoïdose
Rev. Médecine Interne, vol. 33, p. S178, juin 2012,
- 243. M. Ben Brahim .**
Sarcoïdose et endocrinopathies »
Ann. Endocrinol., vol. 82, n° 5, p. 384, oct. 2021,
- 244. N. Dekdouk, D. Hakem, D. E. Benkali, S. Medaoud, Et A. Berrah,**
Atteinte gastrique au cours de la sarcoïdose : revue de 2 observations
Rev. Médecine Interne, vol. 38, p. A187-A188, juin 2017,
- 245. J. Braun, S. Riehm, A. Imperiale, A.-S. Schultz-Carpentier, A. Gentine, Et F. De Blay**
Sarcoïdose des voies aérodigestives supérieures
, Rev. Mal. Respir., vol. 28, n° 2, p. 164-173, févr. 2011
- 246. O. Badarani Et H. Affif,**
Atteintes pulmonaires graves de la sarcoïdose
Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 8, n° 2, p. 148-150, juin 2016,

247. **J. E. Bourkadi, M. C. Benjelloun, B. Amara, Z. Bernoussi, S. Lotfi, Et G. H. Iraqi,**
[Pleurisy and sarcoidosis. Apropos of 2 cases]
Rev. Pneumol. Clin., vol. 56, n° 5, p. 325-328, nov. 2000.
248. **K. Manika .**
Pneumothorax in sarcoidosis
J. Thorac. Dis., vol. 6, n° Suppl 4, oct. 2014,
249. **M. Tougorti, Z. Aydi, I. Rachdi, F. Daoud, B. Ben Dhaou, Et F. Boussema,**
Un syndrome inflammatoire biologique révélant une sarcoïdose : une latence de 3 ans !!!
Rev. Médecine Interne, vol. 38, p. A131, déc. 2017,
250. **C. Bergoin, C. Lamblin, Et B. Wallaert,**
Manifestations biologiques au cours de la sarcoïdose.
Ann. Médecine Interne, vol. 152, n° 1, p. 34-8, févr. 2011.
251. **B. Baudin**
L'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) dans le diagnostic de la sarcoïdose
Pathol. Biol., vol. 53, n° 3, p. 183-188, avr. 2005,
252. **O. Selroos Et M. Klockars,**
Relation between clinical stage of sarcoidosis and serum values of angiotensin converting enzyme and beta2-microglobulin
Sarcoidosis, vol. 4, n° 1, p. 13-17, mars 2007.
253. **H. Zaibi .**
Le lavage broncho-alvéolaire dans la sarcoïdose : intérêt pronostique
Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 12, n° 1, p. 155, janv. 2020,
254. **N. Zaghbi, A. Souissi, N. Abdelhedi, A. Zehani, I. Chelly, Et M. Mokni,**
La sarcoïdose cutanée : à propos de 40 cas
Rev. Médecine Interne, vol. 38, p. A126, déc. 2017,
255. **H. Smadhi .**
Apport de la biopsie labiale dans le diagnostic de la sarcoïdose
Rev. Mal. Respir., vol. 34, p. A141, janv. 2017,

- 256. S. Louhaichi .**
Apport de la médiastinoscopie dans le diagnostic positif de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 36, p. A239-A240, janv. 2019,
- 257. M. Khedher, F. Said, A. Hamzaoui, M. Khanfir, Et M. H. Houman**
L'atteinte hépatosplénique au cours de la sarcoïdose : à propos de 31 cas
Rev. Médecine Interne, vol. 39, p. A195, juin 2018,
- 258. P.-Y. Brillet, H. Nunes, M. Soussan, Et M.-W. Brauner,**
Imagerie de la sarcoïdose pulmonaire
, *Rev. Pneumol. Clin.*, vol. 67, n° 2, p. 94-100, avr. 2011,
- 259. M. Ohana,**
« Imagerie de la Sarcoïdose ».
- 260. . Hennequin, O. Delval, A. Moumouh, P. Ardilouze, E. Cabon, Et J.-P. Tasu,**
Le scanner thoracique de la sarcoïdose de l'adulte
J. Radiol., vol. 85, n° 9, p. 1597, sept. 2004,
- 261. L. Berny, H. Benjelloun, N. Zaghba, Et N. Yassine,**
Profil fonctionnel de la sarcoïdose thoracique
Rev. Mal. Respir., vol. 34, p. A123, janv. 2017,
- 262. I. Ben Ghorbel .**
L'atteinte médiastinopulmonaire au cours de la sarcoïdose systémique. À propos de 90 cas
Rev. Médecine Interne, vol. 32, p. S322-S323, déc. 2011,
- 263. M. Karhate, L. Senhaji, M. Serraj, B. Amara, M. Elbiaz, Et M. C. Benjelloun**
Intérêt de l'endoscopie bronchique dans la sarcoïdose sans atteinte parenchymateuse pulmonaire
Rev. Mal. Respir., vol. 32, p. A146-A147, janv. 2015,

- 264. H. L'yousfi .**
Sarcoïdose thoracique : diagnostic positif
Rev. Mal. Respir., vol. 32, p. A189, janv. 2015,
- 265. A. C. Ndao .**
La pneumopathie infiltrative diffuse au cours des connectivites : étude de 26 cas à l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar
Rev. Afr. Médecine Interne, vol. 7, n° 2, Art. n° 2, déc. 2020.
- 266. M. Turpin Et B. Crestani,**
Approche thérapeutique des pneumopathies interstitielles diffuses liées aux connectivites
, Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 8, n° 2, p. 142-144, juin 2016,
- 267. B. D. M. Hope–Gill, S. Hildrup, C. Davies, R. P. Newton, Et N. K. Harrison,**
A study of the cough reflex in idiopathic pulmonary fibrosis
, Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 168, n° 8, p. 995-1002, oct. 2013,
- 268. R. Hindre .**
Place du cyclophosphamide (CYC) intraveineux dans le traitement des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) »
, Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 13, n° 1, p. 20, janv. 2021,
- 269. L. Mansy .**
Rituximab et Mycophénolate Mofétil dans les pneumopathies interstitielles diffuses (EVER–ILD) : résultats à 1 an d'un essai randomisé contrôlé
Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 16, n° 1, p. 22-23, janv. 2024,
- 270. C. J. Ryerson, V. Cottin, K. K. Brown, Et H. R. Collard**
Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: shifting the paradigm
Eur. Respir. J., vol. 46, n° 2, p. 512-520, août 2015,
- 271. V. Boussaud .**
One–year experience with high–emergency lung transplantation in France
Transplantation, vol. 93, n° 10, p. 1058-1063, mai 2012,

272. V. Boussaud

profil épidémiologique, clinique et radiologique des PID

Pan Afr. Med. J., vol. 13, p. 83, déc. 2012.

273. Thabut G, Christie Jd, Ravaud P, Castier Y, Dauriat G, Jebrak G, Et Al.

Survival after bilateral versus single-lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis.

Ann Intern Med 2009;151:767—74.

274. V. Cottin .

Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique - Actualisation 2021. Version intégrale

Rev. Mal. Respir., vol. 39, n° 7, p. e35-e106, sept. 2022,.



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً 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 أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



الإعتلالات الرئوية الخلالية في مصلحة الطب الباطني

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/02/19

من طرف

السيد رضوان رحو

المزداد في 07 غشت 1998 بتفومريت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

اعتلال رئوي خلالي - أمراض مناعية ذاتية

علم الأوبئة - تشخيص - علاج.

اللجنة

الرئيسة

المشرفة

الحكام

السيدة ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

السيدة م. زحان

أستاذة في الطب الباطني

السيد ح. قاصف

أستاذ في الطب الباطني

السيد أ. بنجلون حرزيمي

أستاذ في طب الأمراض التنفسية

