



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

Année 2019

Thèse N° 175

# Le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

## THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/06/2019

PAR

**Mme. Naima EL JID**

Née le 05/07/1993 a AGADIR

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

## MOTS-CLES :

pneumopathie chronique fibrosante –La biopsie pulmonaire chirurgicale– La fibrose pulmonaire  
idiopathique– La corticothérapie–Les antifibrosants.

## JURY

**Mr H.QACIF**

Professeur de Médecine interne

**PRÉSIDENT**

**Mr. A. BENJELLOUN**

Professeur agrégé de Pneumo– phtisiologie

**RAPPORTEUR**

**Mr R.BOUCHEMTOUF**

Professeur de Pneumo– phtisiologie

}

**JUGES**





# *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.*

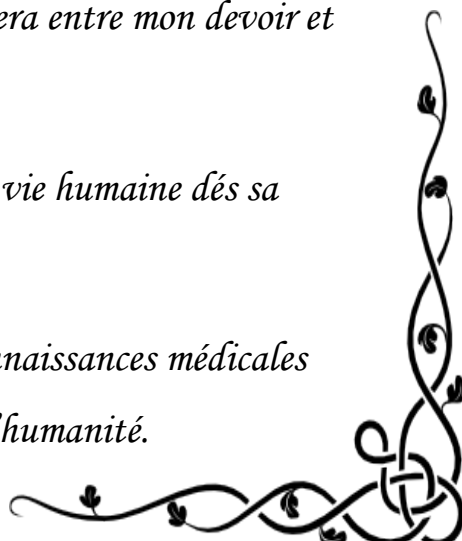
*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*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.*





# *Liste des Professeurs*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr.Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE EIMouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI ElOuafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI Khalid	IDRISSI Traumato- orthopédie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique

AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI FatimaEzzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie– pathologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)

EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

**LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019**



# *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*





الله

*Louange à Dieu tout puissant,  
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

اللهم لك الحمد الذي أنت أمله على نعم ما كنت قط لها أهلاً  
متى أزدت تقصيراً تزدي تفضلاً كأي بالتقصير أستوجب الفضلاً



**A MA TRÈS CHÈRE MÈRE ZAINA BAICH**

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.  
A une personne qui m'a tout donné sans compter.  
Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le  
Dévouement et le respect que je porte pour toi.  
Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.  
J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser  
tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur,  
car j'aurais encore besoin de ton amour.  
Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.  
Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher  
et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.  
Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta  
Générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis  
aujourd'hui.  
Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes  
études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma  
gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.  
Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie,  
santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.  
Je t'aime maman.*

**A MON PÈRE El houcíne El jíá**

*Papa, je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement  
et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans  
les moments les plus difficiles. Si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi.  
Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion.  
Tu es mon exemple dans la vie. Tu es la lanterne qui éclaire ma voie.  
Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie  
envers un père aussi merveilleux dont j'ai la fierté d'être la fille.  
Je t'aime papa.*

*A mes chères soeurs fatima, nadia, farah et leurs époux, mohamed, khalid*

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les pires moments. Que ce travail soit l'expression de mon grand attachement et ma gratitude pour tout moment de joie partagé ensemble. Je vous aime et je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur et de succès. Que Dieu vous protège et vous réserve le meilleur dans vos vies, et puisse Dieu nous unir à jamais dans l'amour et la fraternité.*

*A mon très cher frère saïd*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. J'implore Dieu qu'il vous apporte le bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je vous souhaite une vie pleine de joie.  
Je vous aime.*

*A mon mari aziz*

*Je ne remercierai jamais Dieu assez pour ta présence dans ma vie que je vois plus embellie depuis que tu y es. Merci pour ton amour, ta tendresse et ton soutien qui me comblent au quotidien. Merci de m'apporter force et  
Courage.*

*A la famille El jid et la famille baïch ,a mes tres chers grands parents mes oncles et leurs epouses, mes tantes et leurs époux*

*Vous avez joué pour moi pleinement votre rôle de parents, aucun mot ne saurait traduire toute ma reconnaissance.  
Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.*

*A Mes AMIS(ES) ET COLLEGUES*

*Nassima, Atika, Jihad , Hajar, Sara, Hind,.....*

*Vous étiez toujours là pour me reconforter et me soutenir dans les moments les plus durs.*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs, Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité.*



# *Remerciements*





**À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE MADAME ET PROFESSEUR LAMAIE ESSAADOUNI :**

*Pour le grand honneur que vous nous accordez en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse, en dépit de vos engagements. Nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration. Ce modeste travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.*

**À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE**  
**MONSIEUR LE PROFESSEUR AMINE BENJELLOUN HARZIMI**

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous étiez toujours disponible et à l'écoute malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance et surtout de votre patience. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous. Veuillez accepter, cher Professeur, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon respect profond.*

**À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE**  
**MONSIEUR LE PROFESSEUR RACHID BOUCHENTOUF**

*Nous vous remercions, cher professeur pour avoir accepté d'être présent pour juger ce travail. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous êtes un exemple à suivre. Veuillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma grande admiration et ma sincère gratitude.*



**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE MADAME ET PROFESSEUR NAJAT CHERIF IDRISSE EL  
GANOUNI**

*Nous vous remercions de nous avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR HASSAN QACIF**

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse. Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple. Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.*

**AU MAJOR MR ABDERAHIM,  
SECRETARE ABDLGHANI**

*et tout le personnel du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne.*

*Nous vous remercions sincèrement pour l'aide précieuse.*



*Liste d'abreviation*



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AINS</b>	:	Anti inflammatoire non stéroïdien.
<b>PID</b>	:	Pneumopathie interstitielle diffuse.
<b>PR</b>	:	Polyarthrite rhumatoïde.
<b>Kc</b>	:	Cancer.
<b>Tm</b>	:	Tumeur.
<b>HTA</b>	:	Hypertension artérielle.
<b>BPCO</b>	:	Bronchopneumopathie chronique obstructive.
<b>MTX</b>	:	Methotrexate.
<b>IPP</b>	:	Inhibiteur de pompe a protons.
<b>CTC</b>	:	Corticothérapie.
<b>OMI</b>	:	Œdème des membres inferieurs.
<b>RHJ</b>	:	Reflux hépato jugulaire.
<b>LBA</b>	:	Lavage broncho alvéolaire.
<b>RGO</b>	:	Reflux gastro œsophagien.
<b>BBE</b>	:	Biopsies bronchiques étagées.
<b>FPI</b>	:	Fibrose pulmonaire idiopathique.
<b>BPC</b>	:	Biopsie pulmonaire chirurgicale.
<b>SCL</b>	:	Sclérodermie.
<b>ADP</b>	:	Adénopathie.
<b>PaO2</b>	:	La pression partielle de l'oxygène PaO2.
<b>PaCO2</b>	:	Pression artérielle en dioxyde de carbone.
<b>SaO2</b>	:	Saturation percutanée en oxygène.
<b>ECG</b>	:	Électrocardiogramme.

<b>IM</b>	:	Insuffisance mitrale.
<b>HTAP</b>	:	Hypertension artérielle pulmonaire.
<b>HVD</b>	:	Hypertrophie ventriculaire droite.
<b>HVG</b>	:	Hypertrophie ventriculaire gauche.
<b>ACFA</b>	:	Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire.
<b>FO</b>	:	Fond d'œil.
<b>NFS</b>	:	Numération formule sanguine.
<b>IDR</b>	:	Intra dermo réaction.
<b>IPAF</b>	:	Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features.
<b>PINS</b>	:	Pneumopathie interstitielle non spécifique.
<b>PHS</b>	:	Pneumopathie d'hyper sensibilité.
<b>AEC</b>	:	Cellules épithéliales alvéolaires.
<b>ATS/ERS</b>	:	American thoracic society/ European respiratory society.
<b>TDM- HR</b>	:	Tomodensitométrie haute résolution.
<b>RR</b>	:	Réhabilitation respiratoire.
<b>EFR</b>	:	Explorations fonctionnelles respiratoires.
<b>CVF</b>	:	Capacité vital forcée.
<b>DLCO</b>	:	La capacité de diffusion du monoxyde de carbone.
<b>PIC</b>	:	Pneumopathie interstitielle commune.



# *Plan*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>5</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>8</b>
<b>I. Aspects épidémiologiques</b>	<b>9</b>
1. Incidence annuelle	9
2. Age	10
3. Répartition des cas selon le sexe	11
<b>II. Antécédents pathologiques</b>	<b>12</b>
1. Tabagisme	12
2. Expositions professionnelles et domestiques	13
3. Antécédents personnels	14
4. Antécédents familiaux	15
5. Prise médicamenteuses au long cours	15
<b>III. Profil clinique</b>	<b>16</b>
1. Signes fonctionnels	16
2. Signes physiques	18
<b>IV. Profil para clinique</b>	<b>20</b>
1. Études radiologiques	20
2. Épreuves fonctionnelles respiratoires	23
3. Explorations cardiologiques	24
4. Bilan ophtalmologique	25
5. Bilan biologique	26
6. Bronchoscopie	28
7. Biopsie pulmonaire chirurgicale	28
<b>V. Aspects étiologiques</b>	<b>29</b>
1. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques	29
2. Pneumopathies fibrosantes secondaires	29
<b>VI. Traitement</b>	<b>31</b>
1. Traitement étiologique	31
2. Traitement symptomatique	31
<b>VII. Suivi des patients et évolution</b>	<b>32</b>
1. Favorable	32
2. Défavorable	33
<b>DISCUSSION</b>	<b>34</b>

<b>I. Rappel pneumopathies interstitielles diffuses</b>	<b>35</b>
A. Rappel anatomique	35
B. Physiopathologie des PID	41
<b>II. Aspects épidémiologiques</b>	<b>50</b>
A. Données générales	50
B. Age	51
C. Sexe	52
D. Facteurs de risques	53
<b>III. Profil clinique</b>	<b>56</b>
A. Signes fonctionnels respiratoires	56
B. Signes fonctionnels extra respiratoires	58
C. Examen clinique	59
<b>IV. Profil paraclinique .</b>	<b>62</b>
A. Études radiologiques	62
B. Explorations fonctionnelles respiratoires	73
C. Apport du bilan biologique	74
D. Bronchoscopie	76
E. Biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC)	81
<b>V. Aspects étiologiques :</b>	<b>84</b>
A. Pneumopathies fibrosantes secondaires	84
B. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques	91
<b>VI. Traitement</b>	<b>102</b>
<b>VII. Evolution et pronostic</b>	<b>112</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>114</b>
<b>RESUME</b>	<b>116</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>120</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>127</b>



# *Introduction*



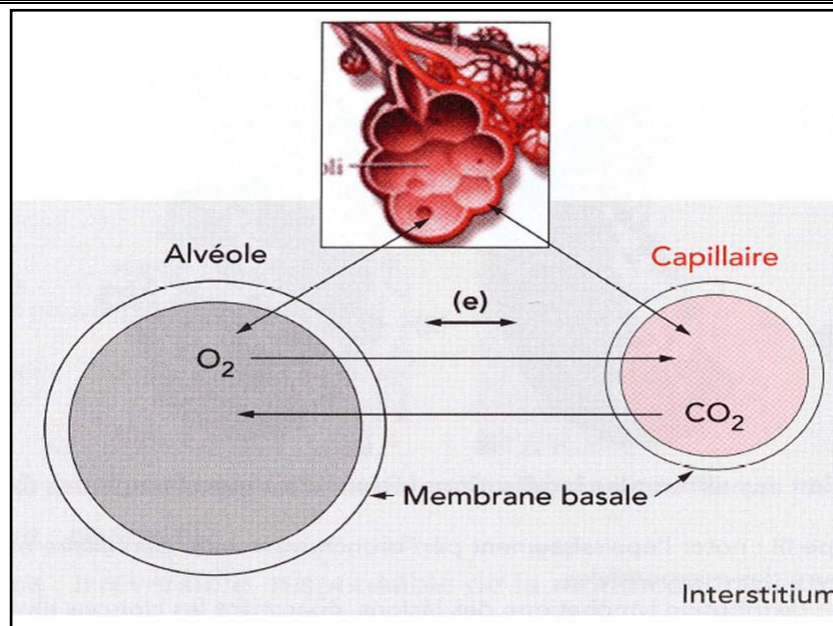
## I. Généralités :

### A. Pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes :

Les Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID) sont des maladies rares induisant des lésions des différentes composantes du parenchyme pulmonaire : l'interstitium, les alvéoles et le lit capillaire pulmonaire (Figure 1).

Elles ont été classées en 4 catégories par les principales instances internationales de pneumologie. Il s'agit 1) des PID de cause connue : antigène organique inhalé responsable de pneumopathie d'hypersensibilité, médicaments (voir [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)), agent minéral responsable de pneumoconiose (notamment silice ou amiante), cancer primitif ou secondaire, oedème pulmonaire lésionnel ou hémodynamique ; 2) des PID de cause inconnue mais survenant dans un contexte défini : connectivites; sarcoïdose, vascularites ; 3) des PID particulières car elles présentent des lésions histopathologiques spécifiques , notamment histiocytose X, lymphangioléiomyomatose, pneumopathie éosinophile, protéinose alvéolaire ; 4) des PID idiopathiques (PIDI) (figure 2).

La sarcoïdose, la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) et les PID associées aux connectivites représenteraient plus de la moitié des PID.



**Figure 1 – Les différentes composantes du parenchyme pulmonaire. L'interstitium est l'espace séparant les membranes basales alvéolaires et capillaires. Plus l'épaisseur (e) alvéolo-capillaire augmente, plus l'O<sub>2</sub> diffuse difficilement. Figure adaptée d'après Montani et Tcherakian (2009)**

Dans ce travail on abordera les pneumopathies interstitielles (PI) développant une fibrose pulmonaire progressive.

Leur expression clinique riche à la fois thoracique et extra-thoracique les rend parmi les maladies les plus invalidantes.

L'infiltration des structures anatomiques bronchopulmonaires interstitielles se traduit cliniquement par des symptômes non spécifiques dominés par la dyspnée et la toux, et radiologiquement par des opacités infiltrantes diffuses.

Le diagnostic étiologique est fondé sur la prévalence, l'anamnèse, la clinique, la biologie, le LBA, les prélèvements biopsiques par endoscopie bronchique ou extra thoraciques, l'imagerie radiographique et le scanner thoracique.

## le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

La biopsie pulmonaire chirurgicale par vidéo-thoroscopie n'est proposée que dans un nombre limité des cas.

A travers une étude rétrospective de 50 cas de pneumopathies chroniques fibrosantes, colligés sur une période de 3 ans entre janvier 2016 et décembre 2018 au service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech, on propose de mettre le point sur les particularités épidémiologiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques de cette affection.

### B. Classifications :

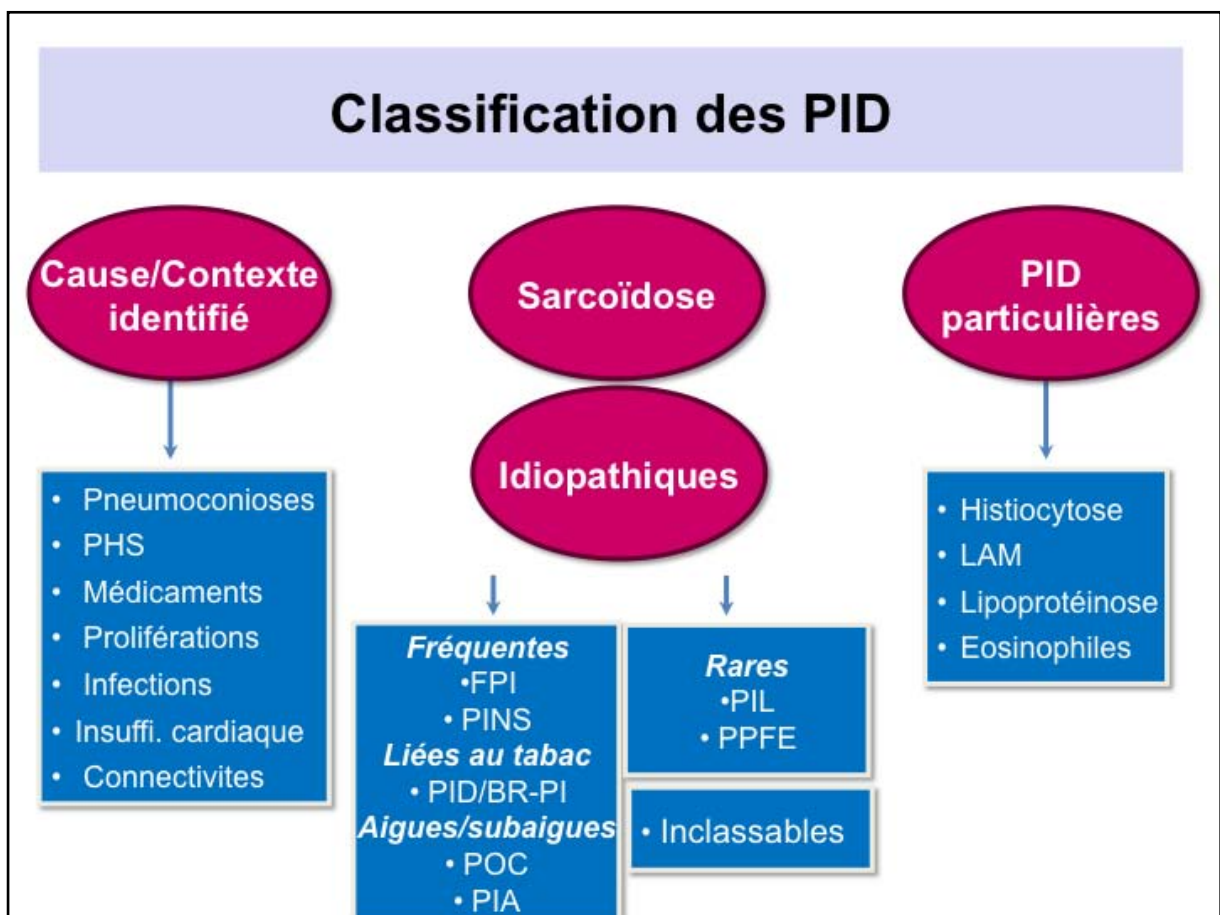


Figure 2 – Classification des pneumopathies interstitielles diffuses.



# *Matériels et Méthodes*



## **I. Type et lieu de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les dossiers des malades porteurs de pneumopathies fibrosantes hospitalisés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

## **II. Période de l'étude :**

Nous rapportons une série de 50 cas de pneumopathies fibrosantes , colligés sur une période de 3 ans entre janvier 2016 et décembre 2018 au service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

## **III. Population étudiée :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Sont inclus dans notre étude tous les patients âgés de plus de 18 ans, de sexe féminin et masculin, hospitalisés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech durant une période de 3 ans entre Janvier 2016 et Décembre 2018 , et qui présentent une pneumopathie fibrosante, confirmée par la radiographie thoracique standard et/ ou le scanner thoracique.

### **2. Critères d'exclusion :**

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

#### **IV. Méthode de recueil des données :**

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



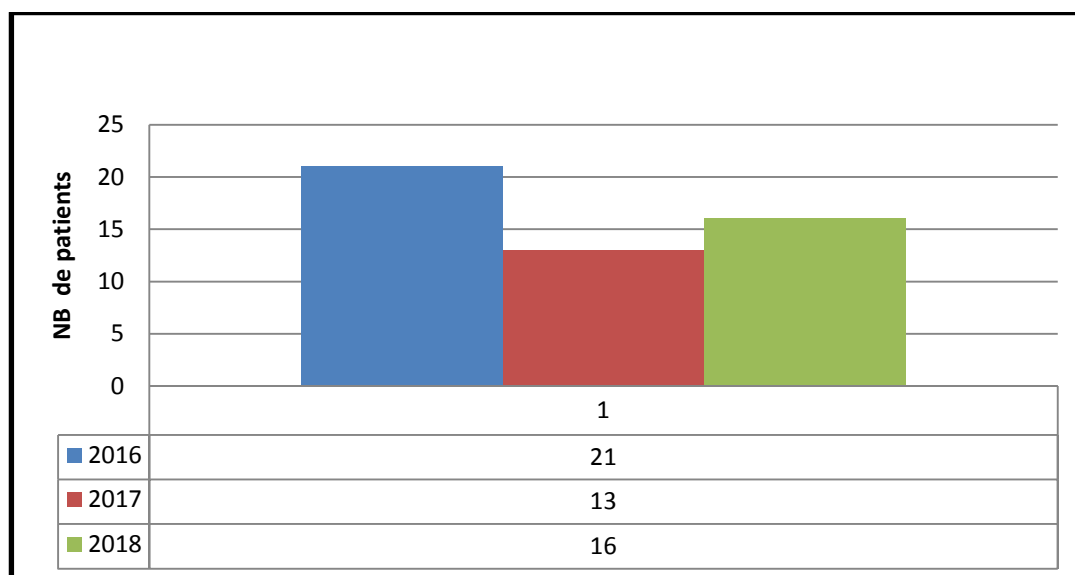
## *Résultats*



## I. Aspects épidémiologiques :

### 1. Incidence annuelle :

Dans notre étude, 50 patients ont été vus au service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne Marrakech durant une période de 3 ans, [de janvier 2016 au décembre 2018], pour prise en charge des cas de PID fibrosantes.



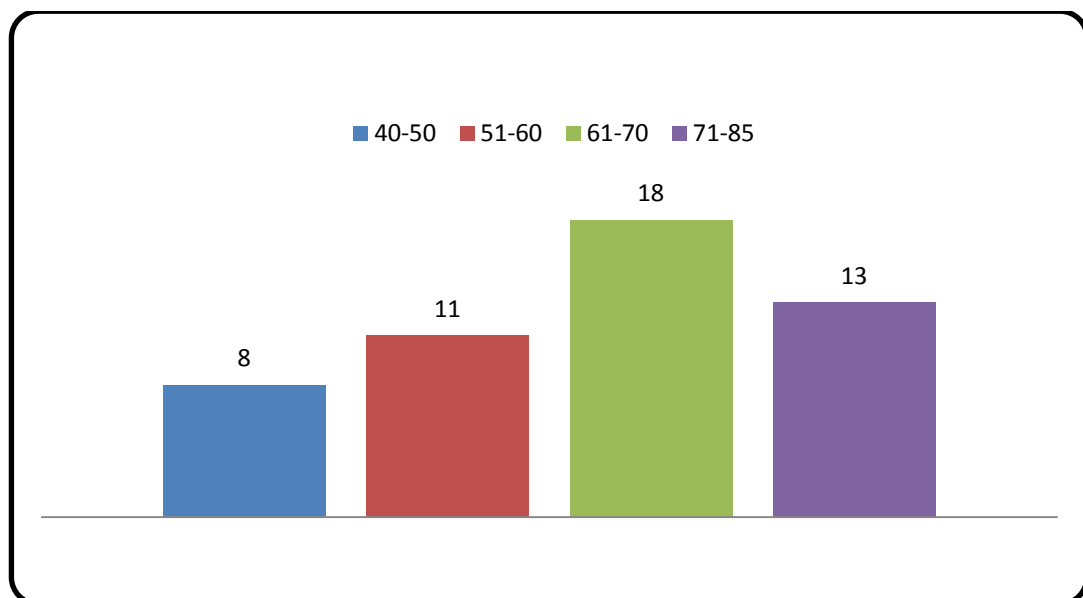
**Figure 3 : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon l'année.**

- L'incidence annuelle moyenne était de 16,6 cas/an.

## 2. Age :

La moyenne d'âge dans notre série était de 63,26 ans, avec des extrêmes allant de 40 ans à 85 ans.

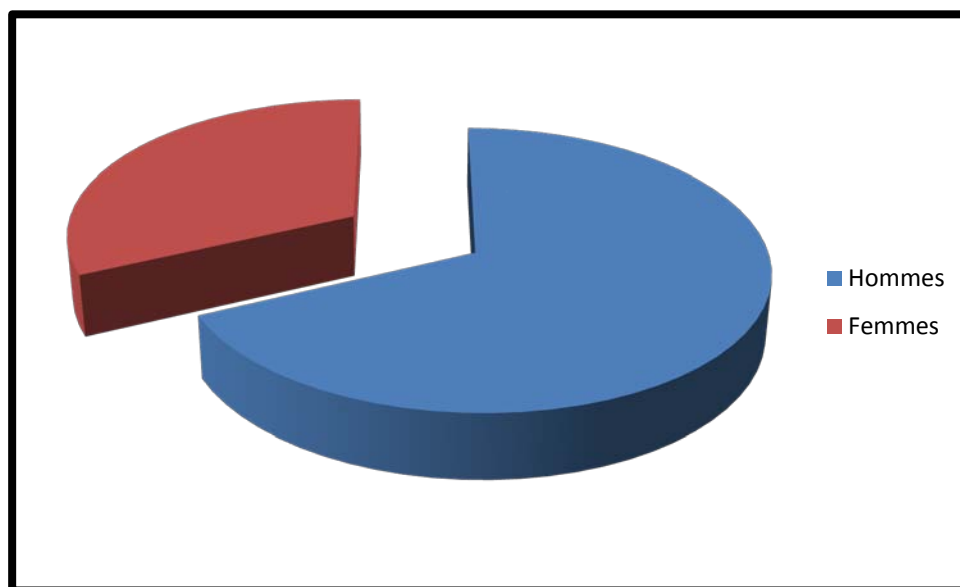
- Les patients ayant un âge entre 40–50 ans représentaient 8 cas soit 16 %.
- La tranche d'âge 51–60 ans représentait 11 cas soit 22%.
- Le groupe des patients ayant l'âge entre 61–70 ans représentait 18 cas soit 36%.
- Le groupe des patients entre 71–85 ans représentait 13 cas soit 26%.



**Figure 4: Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes colligés entre 2016 à 2018 dans le service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne marrakech selon l'âge.**

### 3. Répartition des cas selon le sexe :

L'analyse des résultats a montré une nette prédominance masculine. 34 hommes soit 68%, contre 16 femmes soit 32%.



**Figure 5 : Répartition des malades selon le sexe.**

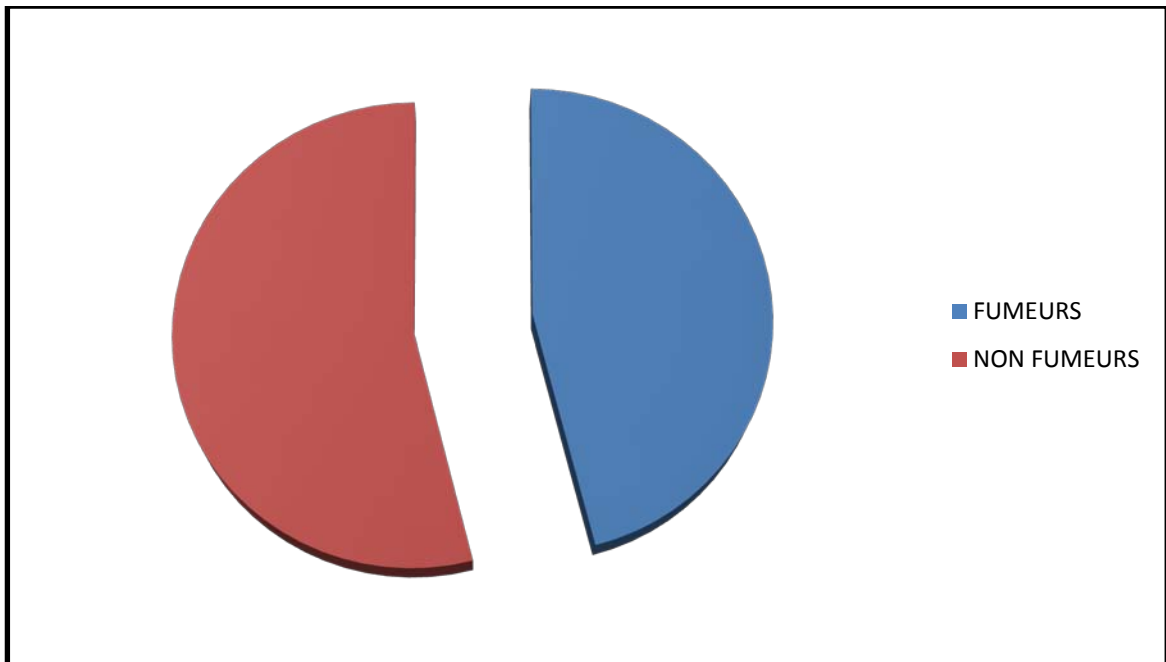
**Tableau I : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon le sexe.**

Sexe	Nombres	Fréquence
Homme	34	68%
Femme	16	32%
Total	50	100%

## II. Antécédents pathologiques :

### 1. Tabagisme :

Dans notre série, la notion du tabagisme actif était retrouvée chez 23 patients soit 46 % des cas, alors que 27 patients étaient non-fumeurs soit 54%.



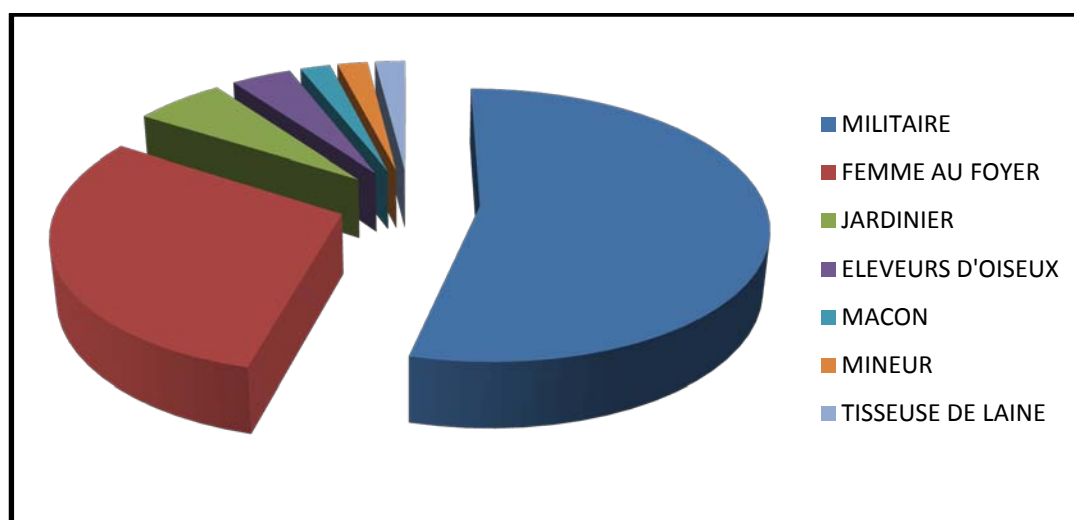
**Figure 6 : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes en fonction du tabagisme.**

## 2. Expositions professionnelles et domestiques :

Les activités professionnelles chez tous nos patients sont réparties dans le tableau ci-dessous :

**Tableau II : Répartition des professions des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes prise en charge au service**

Profession	Nombre	Pourcentage
Militaire sans exposition	27	54%
Femme au foyer	15	30%
Jardinier	3	6%
Eleveurs d'oiseux	2	4%
Maçon	1	2%
Mineur de charbon	1	2%
Tisseuse de laine	1	2%



**Figure 7: répartition des patients dans notre série selon la profession .**

### 3. Antécédents personnels :

Ils étaient présents chez 25 patients (50%) :

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

- Un antécédent de maladie de système a été retrouvé chez 12 patients.
- Reflux gastro oesophagien (RGO) dans 6 cas.
- Néoplasie dans 4 cas.
- Diabète dans 2 cas. Hypertension artérielle (HTA) a été retrouvé chez 2 cas.
- Cardiopathies dans 2cas.
- Maladies broncho-pulmonaires dans 2 cas.

**Tableau III : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon les antécédents.**

Antécédents		Nombres	Fréquence
RGO		6	9.37%
Maladies de système	Poyathrite rumatoide (PR)	7	10.93%
	Sclérodermie (SCL)	3	4.74%
	Lupus	1	1.56%
	Sd antisythétase	1	1.56%
Néoplasie	Kc spinocellulaire (la nuque)	1	1.56%
	Kc prostate	1	1.56%
	Myélome multiples	1	1.56%
	Tm amygdalienne maligne	1	1.56%
Diabète		2	3.12%
HTA		2	3.12%
Cardiopathie		2	312%
Paludisme		1	1.56%
Maladies broncho-pulmonaires	Asthme	1	1.56%
	BPCO	1	1.56%
Epilepsie		1	1.56%

#### 4. Antécédents familiaux :

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

#### 5. Prise médicamenteuses au long cours :

Dans notre étude, on a noté les résultats suivants :

**Tableau IV : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon les prises médicamenteuses.**

Maladies		Nombres	%
HTA	Spironolactone	1	2%
	Amlodipine	1	2%
	Furosémide	1	2%
Diabète	Insuline	2	4%
PR	Methotraxate	2	4%
	AINS anti-cox2	2	4%
	Codéine	2	4%
SCL	Prednisone	3	6%
RGO	Inhibiteurs de pompe a protons	6	12%
Cardiopathie	Anti vitamine K	1	2%
	Hypolipémiant	1	2%
	Anti agrégant plaquettaire	1	2%
Epilepsie	Phénobarbital	1	2%

### III. Profil clinique :

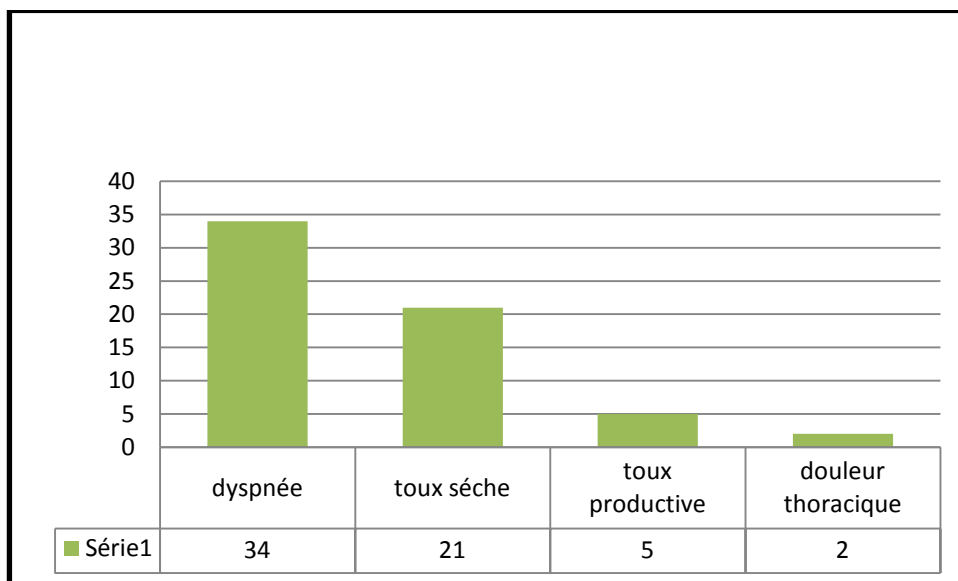
#### 1. Signes fonctionnels :

##### 1.1 Signes respiratoires :

Les pneumopathies chroniques fibrosantes étaient diagnostiquées principalement devant des signes respiratoires :

- la dyspnée était présente chez 34 patients soit 68%.
- La toux sèche était présente chez 21 patients soit 42%.
- La toux productive était présente chez 10%.
- La douleur thoracique existait seulement chez 2 patients soit 4 %.

Les signes d'appels respiratoires sont représentés dans la figure suivante :



**Figure 8 : Fréquence des signes d'appels respiratoires des cas de pneumopathie chroniques fibrosante dans notre série.**

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

**1.2 Signes extra respiratoires :**

Concernant les signes extra respiratoires rapportés par nos patients, nous avons noté les résultats suivants :

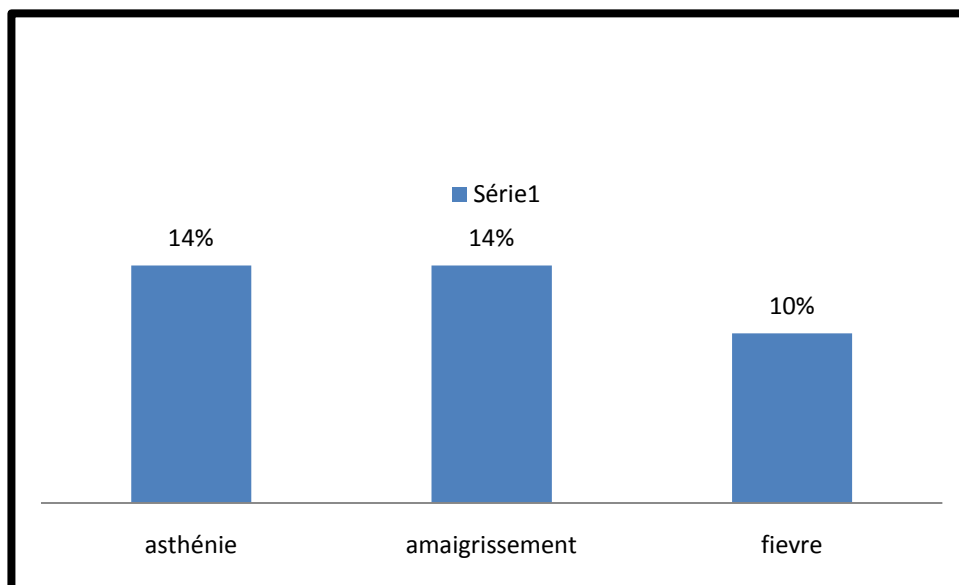
**Tableau V : Fréquence des signes extra thoraciques dans notre série.**

<b>Signes extra thoraciques</b>	<b>Nombre</b>	<b>Fréquence</b>
Signes rhumatologiques (arthralgies inflammatoires)	5	10%
Signes cutanés ( Raynaud, nodules sous cutanés ,œdème péri unguéal)	3	6%
Signes musculaires (myalgie)	2	4%
Sécheresse buccale	5	10%
Odynophagie	1	2%
Signes oculaires (baisse d'acuité visuelle, sécheresse oculaire)	4	8%

**1.3 Signes généraux :**

Les signes généraux rapportés par nos patients sont les suivants :

- La fièvre était retrouvée chez 5 patients soit 10 %.
- Un amaigrissement non chiffré était retrouvé chez 7 cas soit 14%.
- L'asthénie était retrouvée chez 7 patients soit 14%.



**Figure 9 : fréquence des signes généraux chez les cas de pneumopathies chroniques fibrosantes dans notre série.**

## 2. Signes physiques :

### 2.1 Examen pulmonaire :

- L'examen physique était anormal chez 43 patients soit 86%.
- L'examen pulmonaire était normal chez 7 patients soit 14%.
- Les anomalies de l'examen pulmonaire ont été dominées par les râles crépitants.

**Tableau VI : Signes physiques pleuro pulmonaire des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes dans notre série.**

Examen pleuro pulmonaire	Nombre	Fréquence
Râles crépitant	41	82%
Pleurésie	2	4%

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

**2.2 Examen extra pulmonaire :**

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

**Tableau VII : Fréquence des signes physiques extra respiratoires dans notre série.**

Signes physiques	Nombre	Pourcentage
Hippocratisme digitale	10	20%
Cyanose	2	4%
Examen cardio vasculaire (OMI ;RHJ)	4	8%
Examen abdominale (ascite)	1	2%
Examen neurologique (amnésie ;para parésie)	1	2%
Examen articulaire (arthrite ; déformations articulaires)	8	16%
Examen cutanés (visage lifté, ulcérations buccales et digitales, lésions papuleuse au niveau articulaire)	6	12%

#### IV. Profil para clinique :

##### 1. Études radiologiques :

###### 1.1 La radiographie thoracique standard face et profil :

Elle a été réalisée et jugée anormale chez tous nos patients.

Les divers aspects radiologiques sont donnés dans le tableau suivant :

**Tableau VIII : Fréquence des aspects radiologiques des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Aspect radiologique	Nombre	Pourcentage
Opacités réticulaires	38	76%
Opacités micronodulaires	23	46%
Opacités réticulonodulaires	6	12%
Opacités nodulaires	4	8%
Rayons de miel	12	24%
Opacités hilifuges	4	8%
Images en verre dépoli	15	30%
Images kystiques	3	6%
Epanchements pleurales	2	4%

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**1.2 La Tomodensitométrie thoracique haute résolution :**

Elle a été réalisée chez tous nos patients. Les divers aspects scannographiques sont donnés dans le tableau suivant :

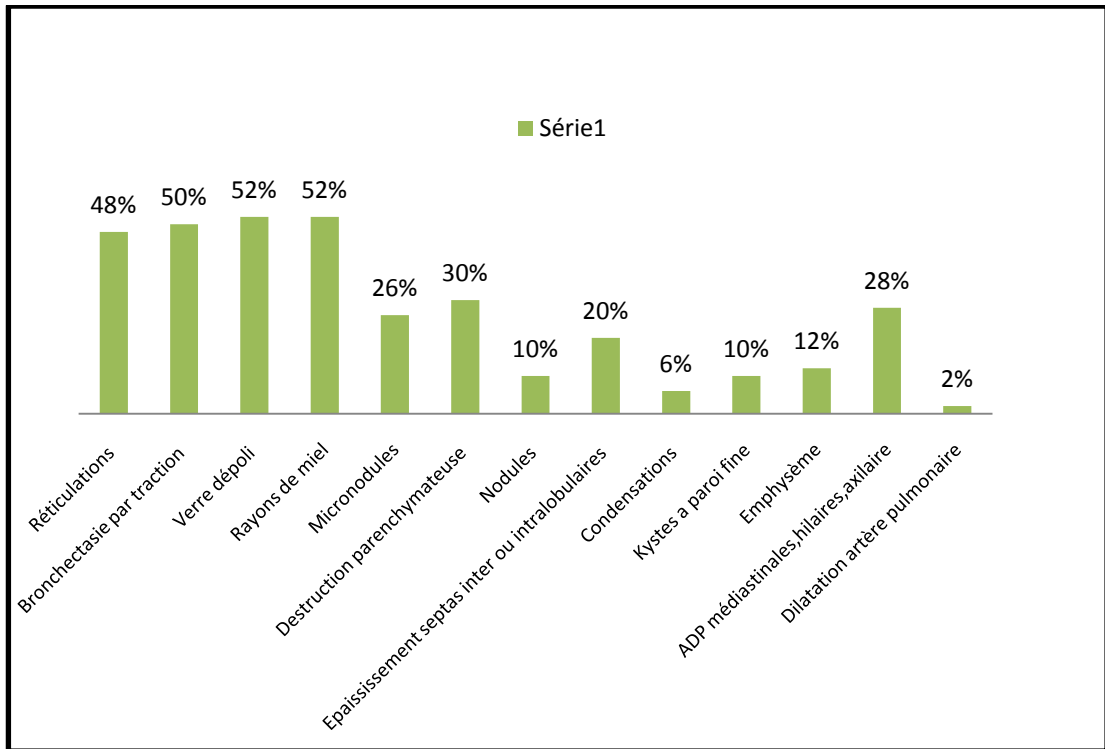
**Tableau IX : Fréquence des Aspects scannographiques des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Aspects radiologiques	Nombres	Fréquence
Réticulations	24	48%
Bronchectasie par traction	25	50%
Verre dépoli	26	52%
Rayons de miel	26	52%
Micronodules	13	26%
Destruction parenchymateuse	15	30%
Nodules	5	10%
Epaississement septas inter ou intralobulaires	10	20%
Condensations	3	6%
Kystes à paroi fine	5	10%
Emphysème	6	12%
ADP médiastinales, hilaires, axillaire	14	28%
Dilatation artère pulmonaire	1	2%

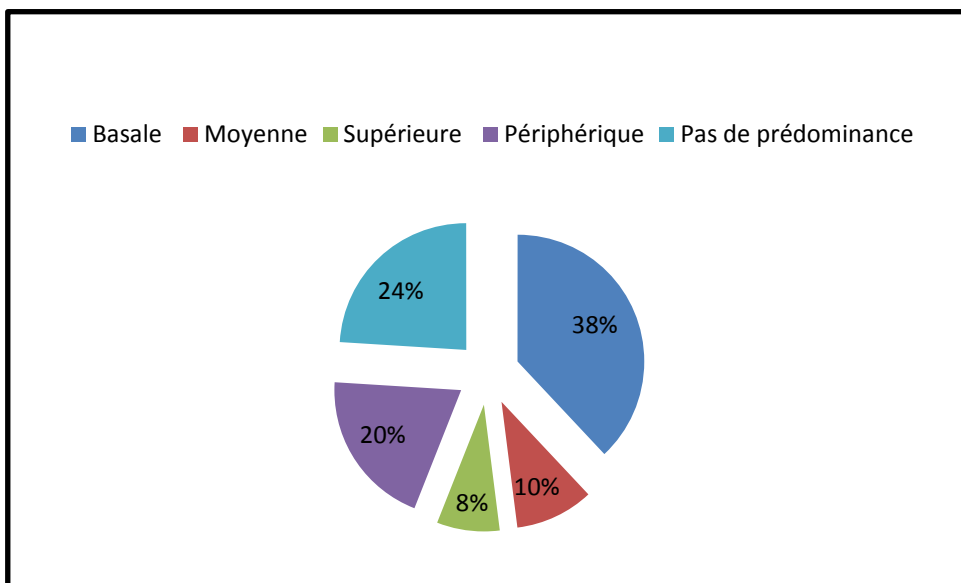
**Tableau X : Zone de prédominance des anomalies scannographiques.**

Zone de prédominance	Nombre	Fréquence
Basale	19	38%
Moyenne	5	10%
Supérieure	4	8%
Périphérique	10	20%
Pas de prédominance	12	24%

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech



**Figure 10 : Aspects scanographiques des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes dans notre série.**



**Figure 11 : Répartition pulmonaire des anomalies scanographiques .**

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

## **2. Épreuves fonctionnelles respiratoires :**

### **2.1 Spirométrie :**

La spirométrie était réalisée chez 27 patients soit 54%, et elle a montré un trouble ventilatoire restrictif pur chez 23 cas soit 46%.

**Tableau XI : Résultats de la spirométrie réalisée chez les patients atteints de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

	Nombre	pourcentage
Trouble ventilatoire restrictif	23	46%
Trouble ventilatoire obstructif	2	4%
Normale	2	4%

### **2.2 Gazométrie artérielle à l'air ambiant :**

Elle était réalisée chez 9 patients soit 18 %, et elle a objectivé les résultats suivants :

**Tableau XII : Résultats de la Gazométrie artérielle des cas de Pneumopathies chroniques fibrosantes.**

PaO2	Nombre	Pourcentage
<b><i>PaO2 ≤ 55mmHg</i></b>	2	4%
<b><i>55mmHg &lt; PaO2 &lt; 60mmHg</i></b>	2	4%
<b><i>PaO2 &gt; 60mmHg</i></b>	5	10%

**2.3 Test de tolérance à la marche de 6 minutes :**

Il a été réalisé chez un seul patient et n'a montré aucune altération.

**3. Explorations cardiologiques**

**3.1 Électrocardiogramme :**

Il a été réalisé chez 22 patients soit 44 % et il était normal chez 16 patients.

Les anomalies trouvées chez nos patients sont notés dans le tableau suivant :

**Tableau XIII : Résultats de l'ECG chez les patients de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

<u>Résultats de l'ECG</u>	<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage</u>
ACFA	1	2%
HVG	1	2%
HVD	2	4%
Sous décalage onde T	2	4%
Normale	16	32%

HVD: hypertrophie ventriculaire droite/ HVG: hypertrophie ventriculaire gauche /ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

### 3.2 Échographie cardiaque :

Elle était réalisée chez 15 patients et a été anormale chez 6 patients (12%). Les anomalies de l'échographie cardiaque sont données dans le tableau 13.

**Tableau XIV : Résultats de l'échographie cardiaque chez les patients atteints de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Anomalies cardiaques	Nombre	Pourcentage
IM grade III	1	2%
HTAP	4	8%
Cardiomyopathie hypokinétique	1	2%
Normale	9	18%

IM : Insuffisance mitrale HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

### 4. Bilan ophtalmologique :

Le fond d'œil a été réalisé chez 3 patients avec des résultats suivants :

- FO montre une atrophie chorio rétinienne
- FO montre uvéite synéchiante
- FO normale

## **5. Bilan biologique :**

### **5.1 Numération formule sanguine (NFS) :**

Elle a été réalisée chez 39 patients. Les anomalies retrouvées sont données dans le tableau suivant :

**Tableau XV : Anomalies de l'hémogramme chez les patients atteints de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

<b>Résultats</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Normale	27	54%
Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles	5	10%
Anémie normochrome normocytaire	3	6%
Anémie hypochrome Microcytaire	1	2 %
Lymphopénie	3	6%

### **5.2 Bilan inflammatoire :**

Le bilan inflammatoire a été réalisé chez 23 patients soit 46 % avec une vitesse de sédimentation accélérée dans 10 cas.

### **5.3 Bilan rénal :**

Le bilan rénal a objectivé une insuffisance rénale chez 2 patients dans notre série

### **5.4 Bilan hépatique :**

Le bilan hépatique a objectivé une cytolyse hépatique chez 2 patients dans notre série.

### **5.5 Bilan de tuberculose :**

L'IDR à la tuberculine et ou une bacilloscopie (directe et avec culture) ont été réalisées et négatives chez tous les patients de notre série.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

**5.6 Bilan immunologique :**

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

**Tableau XVI : Résultats du bilan immunologique chez les patients atteints de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Bilan immunologique	Positive	Pourcentage
Auto anticorps anti SSA et anti SSB (N= 15)	2	4%
Auto anticorps anti Scl 70 (N= 5)	2	4%
Facteur rhumatoïde (N= 18)	5	10%
Auto anticorps anti RNP (N= 3)	0	
Auto anticorps anti JO1 (N= 4)	1	2%
Enzyme de conversion (N= 12)	1	2%
ANCA (N= 2)	0	
AC anti CCP (N= 6)	2	4%
Ac anti myélipéroxydase (N= 1)	0	0%

## 6. Bronchoscopie :

### 6.1 Aspects macroscopiques :

Elle était réalisée chez 3 patients soit 6 % et elle avait objectivée les résultats suivants :

**Tableau XVII : Aspects macroscopiques corrélées aux étiologies.**

Etiologies	Aspects macroscopiques
Sarcoïdose stade 4	Muqueuse normale +absence de granulome visible
Fibrose pulmonaire + Sd antisynthetase	Aspect normal
Sarcoïdose stade 4	Aspect normal

### 6.2 Lavage broncho –alvéolaire :

Réalisé chez 3 patients avec les résultats suivants :

**Tableau XVIII : les anomalies de LBA des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes objectivées à la Bronchoscopie.**

Etiologies	Résultats du LBA
Sarcoïdose stade 4	Alvéolite à prédominance lymphocytaire
SD antisynthétase	Alvéolite Macrophagique
Sarcoïdose stade 4	Alvéolite mixte

### 6.3 Biopsies bronchiques étagées BBE :

Elle a été réalisée chez 2 patients ; qui a été normale chez un patient ; et montrant des lésions inflammatoire chroniques non spécifiques chez le 2eme patient.

## 7. Biopsie pulmonaire chirurgicale :

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

## V. Aspects étiologiques :

### 1. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques :

Dans notre série le diagnostic de :

- FPI a été retenu chez 14 patient soit 28%
- PINS idiopathiques fibrosantes retenu chez 5 patients soit 10%.
- IPAF retenu chez 6 patients soit 12 %.

### 2. Pneumopathies fibrosantes secondaires :

La présentation radioclinique, les signes extrathoraciques spécifiques, le bilan paraclinique (Immunologique, bronchoscopie) ont permis de conclure à une pneumopathie fibrosante secondaire chez 18 patients soit 36 %.

**Tableau XIX : Fréquences des étiologies des cas de pneumopathies fibrosantes secondaires.**

PF secondaires	Nombre	Pourcentage
Sarcoïdose	4	8%
Connectivites		
PR	7	14%
Sclérodermie	3	6%
Lupus	1	2%
Sd antisyntétase	1	2%
PHS (suspectée cliniquement)	2	4%

Malgré l'arsenal diagnostique mis en œuvre, 7 patients soit 14 % ont été retenus comme fibrose indéterminées.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

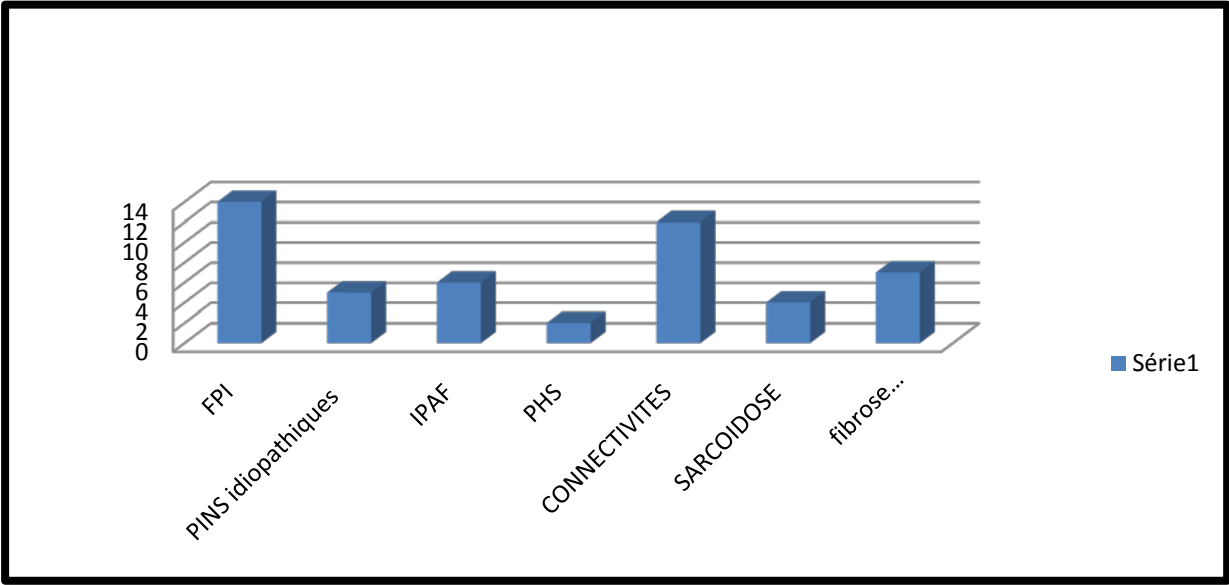


Figure 12 : Répartition des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes selon l'étiologie

## VI. Traitement :

### 1. Traitement étiologique :

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

**Tableau XX : Traitement étiologiques des pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Traitements	Indications	Nombres	Pourcentage
CTC au long cours	FPI (11)-sarcoïdose(4)-PR(6)-PINS(1)-PINSI(2)- Sclérodemie(3)-SDD anti synthétase(1)-IPAF(4)- fibrose indéterminées (3)-PHS(1)	36	72%
Methotrexate	PR(5)	5	10%
Azathioprine	Sd antisynthétase (1)	1	2%
Cyclophosphamide	FPI(1)-Scl(2)	3	6%
N acétyl cystéine	FPI (5)- fibrose indéterminées(5)	10	20%

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

### 2. Traitement symptomatique :

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

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**Tableau XXI : Traitement symptomatiques des pneumopathies fibrosantes.**

Traitement	Nombre	Pourcentage
Antibiothérapie	13	26%
Oxygénothérapie courte durée	12	24%
Bronchodilatateur	16	32%
IPP	12	24%
Vaccination anti pneumocoque	2	4%
Diurétique	3	6%
Méthylprédnisolone (au cours des exacerbations)	16	32%
O2 au long cours	3	6%

## VII. Suivi des patients et évolution :

### 1. Favorable :

Dans notre série, 13 malades soit 26% ont été perdus de vue ce qui a présenté un handicap dans le suivi. Néanmoins 8 cas soit 16% de nos patients suivis pour pneumopathies fibrosantes présentaient une stabilité clinique et radiologique.

Il s'agit de :

- 1 cas de sarcoïdose
- 1 cas de sclérodermie
- 1 cas de FPI
- 5 cas de fibrose indéterminé

## **2. Défavorable :**

Dans notre série l'évolution était marquée par une aggravation clinique et radiologique chez 29 patients soit 58% :

**Tableau XXII : Les complications chez les patients atteints de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

<b>Complications</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentage</b>
Exacerbations aigüe	27	64%
Insuffisance respiratoire chronique	4	8%
HTAP	1	2%
Insuffisance cardiaque	1	2%

Le décès chez 3 patients soit 6% :

- Un cas de fibrose indéterminé par arrêt cardio respiratoire.
- Un cas d'exacerbation aiguë sur fibrose pulmonaire idiopathique.
- Un cas de pneumopathie fibrosante secondaire au PR par arrêt cardiaque respiratoire.



## *Discussion*



## **I. Rappel pneumopathies interstitielles diffuses :**

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, la forme la plus fréquente, mais aussi la plus sévère est la fibrose pulmonaire idiopathique.

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.

### **A. Rappel anatomique :**

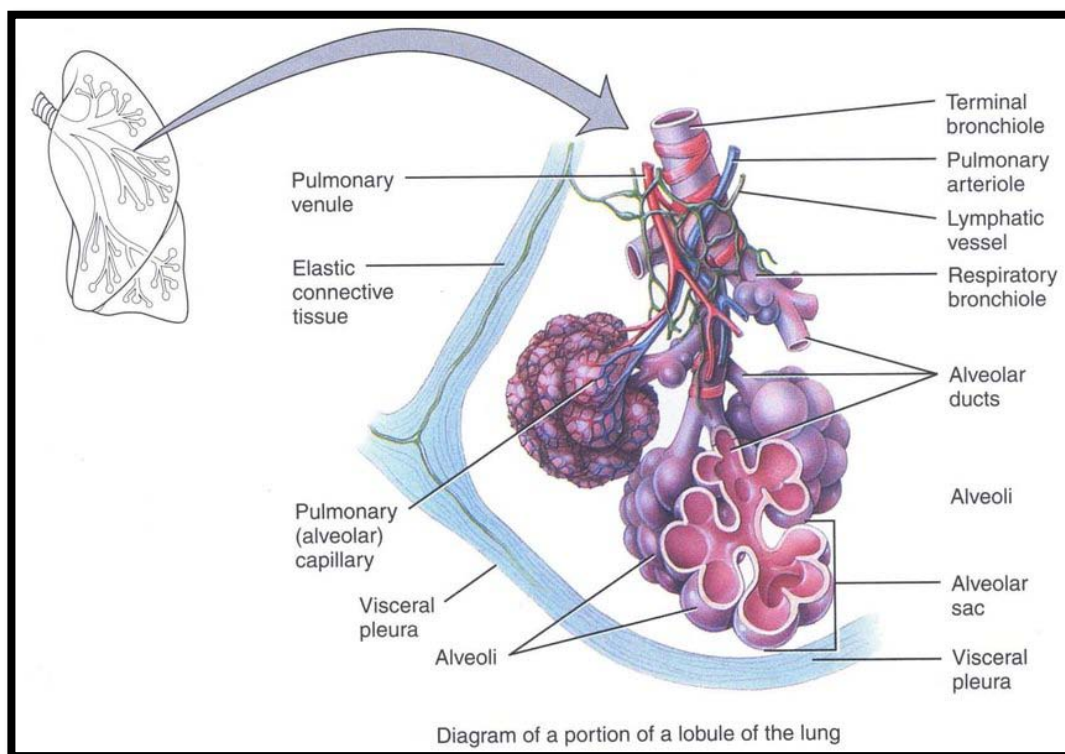
#### **1. Organisation générale de l'arbre broncho-pulmonaire :**

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

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

continus qui constituent la plèvre : la plèvre viscérale entourant le poumon et s'insinuant dans les scissures inter-lobulaires, 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 13 : description d'un lobule pulmonaire.**

## 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 1

Le tissu sous-pleural 2

Les septas inter lobulaires 3

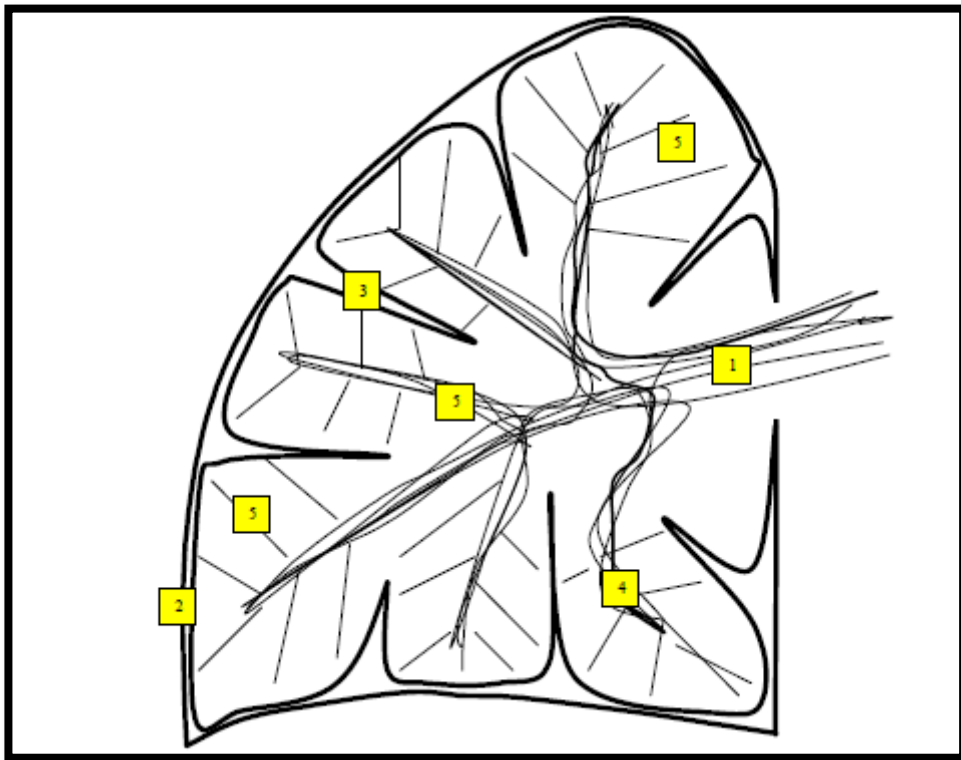
- Les lymphatiques et les veines pulmonaires inter lobulaires y circulent
- Ils séparent les lobules secondaires les uns des autres
- chaque lobule secondaire a une forme polygonale et se compose de 3 à 5 unités respiratoires terminales (ou acinus)
- chaque acinus dépend d'une bronchiole terminale qui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

le tissu centro lobulaire 4

- Il se compose des bronchioles respiratoires, de leurs artérioles et de l'interstitium

les cloisons intra-lobulaires c'est à dire inter-alvéolaires 5

la membrane alvéolo-capillaire



**Figure 14 : représentation simplifiée de l'interstitium du poumon permettant d'observer la continuité entre poumon périphérique (tissu sous-pleural et septas inter alvéolaires), le secteur axial (bronches et tissu péri-bronchovasculaires) et les cloisons alvéolaires.**

Weibel subdivise l'interstitium pulmonaire en trois secteurs(1) :

Un secteur axial péribroncho-vasculaire : formé par le tissu conjonctif péribronchovasculaire qui entoure les gros troncs bronchiques et vasculaires à partir du hile;

Le secteur périphérique comprend le tissu conjonctif sous pleural et les septas inter lobulaires;

Un secteur intra lobulaire comprend le tissu conjonctif de soutien des parois alvéolaires qui se continuent au centre du lobule avec le secteur axial centrolobulaire en périphérie du lobule avec le secteur périphérique des septas inter lobulaires.

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

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.

### **3. L'alvéole pulmonaire et le surfactant :**

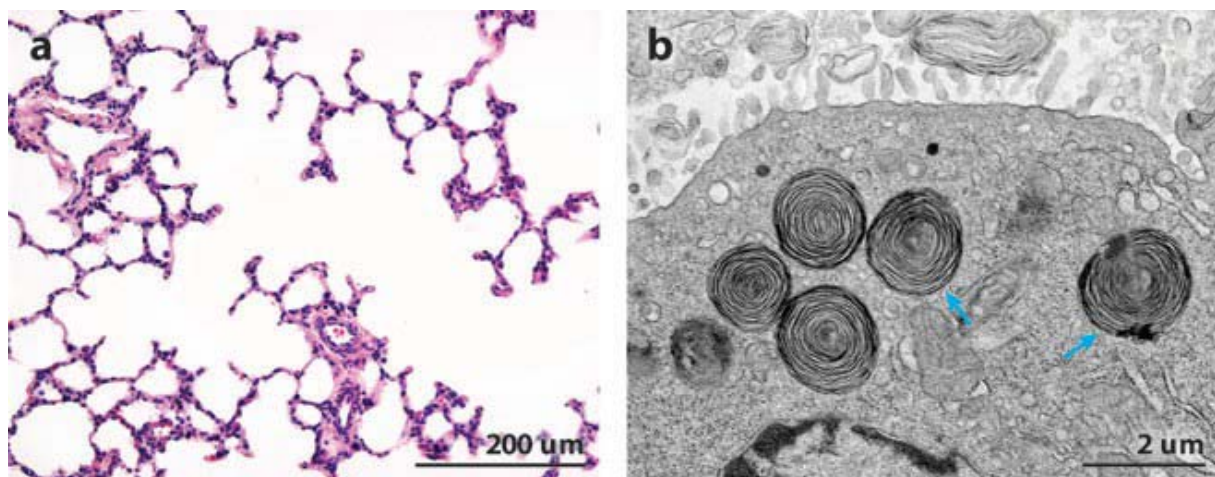
L'épithélium alvéolaire est constitué de cellules épithéliales alvéolaires (AEC) de type 1 et 2. Les AEC1 sont des cellules différenciées de façon extrême et incapables de proliférer. Elles couvrent la plus grande partie de la surface alvéolaire et jouent un rôle important dans les échanges gazeux. Les AEC 2 sont des cellules cuboïdes métaboliquement très actives. Elles

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

sont considérées comme les cellules souches de l'épithélium alvéolaire par leur capacité à se multiplier et à se transdifférencier en AEC1 [4].

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.



**Figure 15 : Aspects histologiques du parenchyme pulmonaire.**

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

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

couche monocellulaire de moins d'1 µm d'épaisseur par la tension de surface alvéolaire. Celle-ci est assurée par la production par les AEC2 du surfactant alvéolaire [5].

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 [6]. 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 [7].

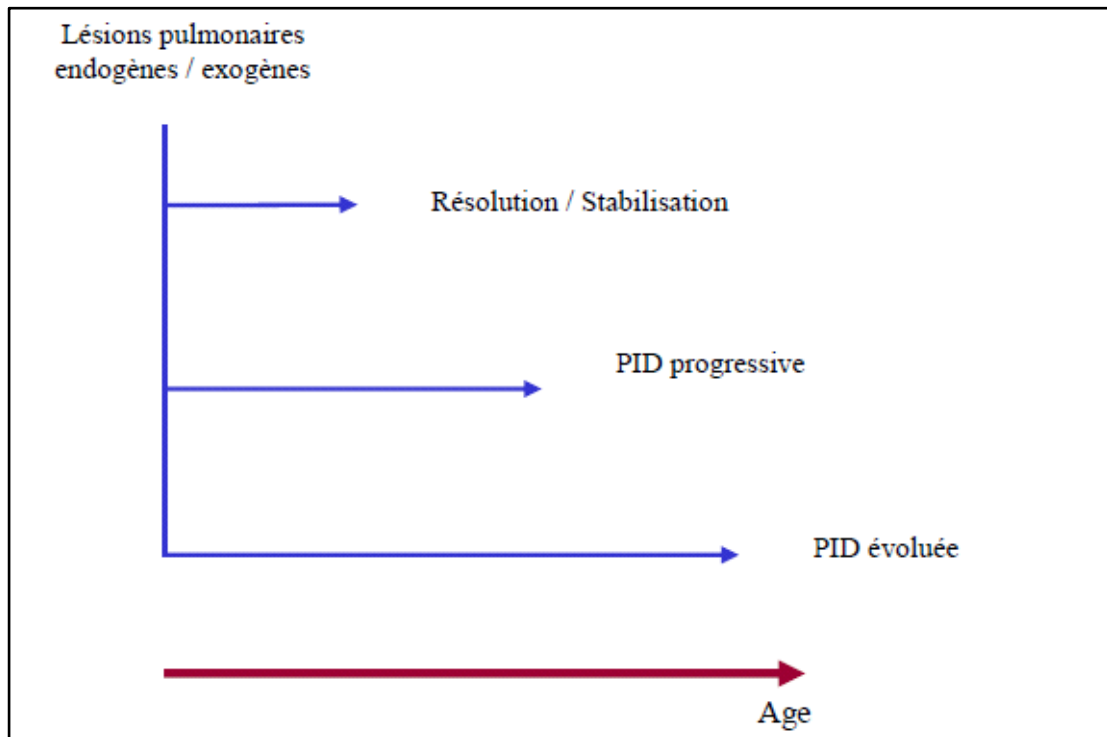
### **B. Physiopathologie des PID**

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 [2].

## le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

L'altération de la réépithélialisation de la surface alvéolaire et de sa réparation conduit à un remodelage de la structure parenchymateuse et au développement de zones de fibrose pulmonaire [3].



**Figure 16 : Schématisation des 3 possibilités évolutives après une lésion endogène ou exogène de la structure alvéolo-interstitielle. Ces évolutions physiopathologiques sont influencées par l'âge.**

### **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 profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

Les principaux gènes incriminés dans la survenue des fibroses pulmonaires génétiques sont rappelés à la figure ci-dessous.

- **Mutations du complexe télomérase :**

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 les 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 [8].

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 [9].

La mutation de TERT ou TR s'accompagne d'une diminution de la longueur des télomères, mais la mesure de cette longueur ne permet pas le diagnostic de la mutation. Le raccourcissement des télomères survient physiologiquement avec l'âge, En cas d'exposition au tabac ou aux pesticides et au cours de nombreuses maladies chroniques .Au cours des FPI sporadiques, on peut observer des télomères courts sans mutation de TERT ni de TR [10].

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Gène	Fonction	Maladies associées	Transmission
<i>TERT, TR, RTEL1, PARN, NAF1, TINF2/DKC1</i>	Télomérase	Dyskératose congénitale, téloméropathie	Autosomique dominant/récessif liée à l'X
<i>SFTPC-SFTPA2/SFTPB-ABCA3</i>	Surfactant	Cancer du poumon, syndrome emphysème – fibrose	Autosomique dominant/récessif
<i>ELMOD2</i>	Réponse antivirale		Monogénique
<i>NF-1</i>	Suppresseur de tumeur	Neurofibromatose	Autosomique dominant
<i>NKX-2 (TTF1)</i>	Facteur de transcription	Neuropathie, hypothyroïdie	Autosomique dominant
<i>HPS-1 à 8/AP-3B1</i>	Lysosomes	Hermansky-Pudlak	Autosomique récessif
<i>FAM111B</i>	Inconnu	Myopathie, poïkilodermie	Autosomique dominant

**Figure 17 : Principaux gènes associés aux fibroses pulmonaire d'après Borie et Al.**

**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 [11].

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

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.

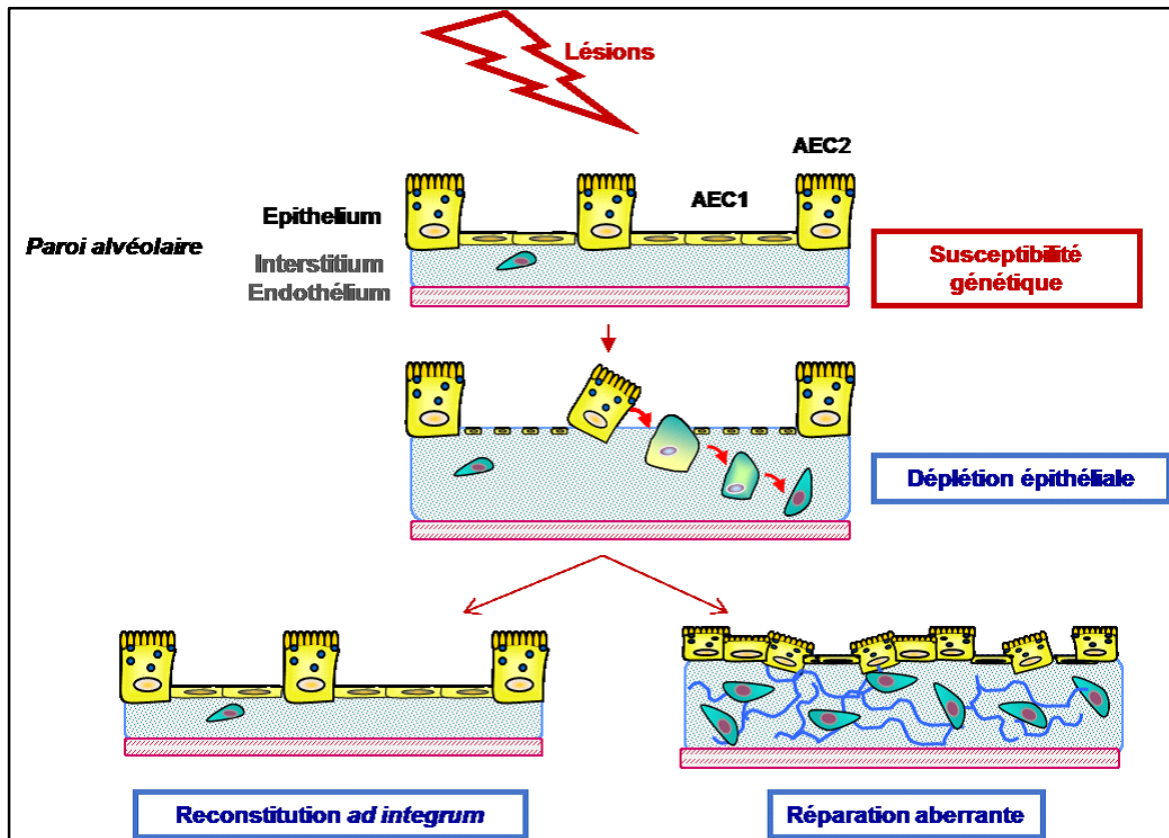


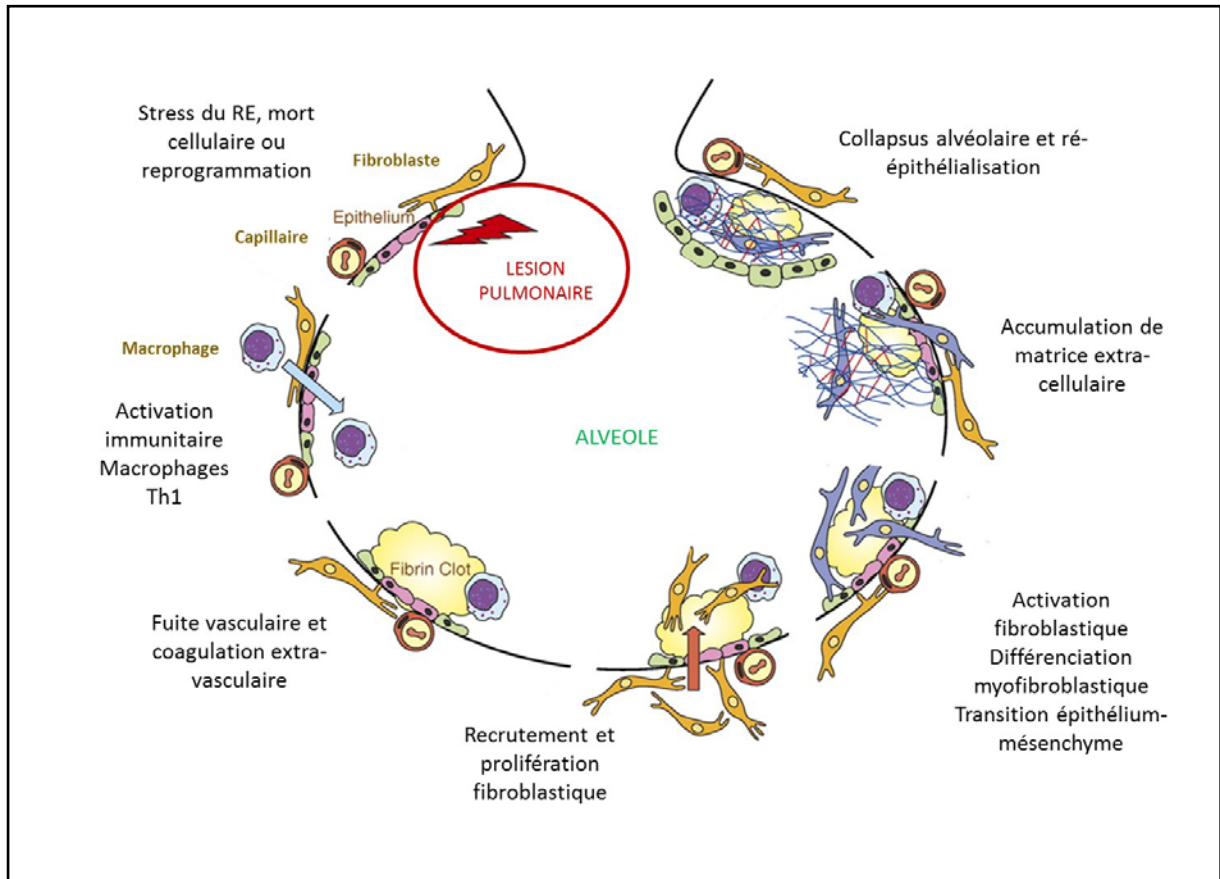
Figure 18 : Etapes physiopathologiques de la réparation épithéliale alvéolaire.

Après une lésion de l'épithélium alvéolaire on observe une déplétion épithéliale intéressant principalement les AEC1. La capacité de renouvellement des AEC2 peut permettre la reconstitution d'un épithélium normal. Cependant, lorsque les capacités de réparation de l'épithélium sont dépassées ou altérées, on observe une réparation aberrante avec une accumulation de matrice extra-cellulaire.

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

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

La Figure 18 ci-dessous résume la séquence physiopathologique de la fibrose pulmonaire dans laquelle des lésions alvéolaires répétées ou persistantes entraînent une réparation aberrante aboutissant à la constitution d'une fibrose au lieu d'une réparation de l'épithélium alvéolaire.



**Figure 19 : Etapes physiopathologiques de l'évolution vers la fibrose pulmonaire.**

Les étapes d'une réparation anormale de l'épithélium alvéolaire sont détaillées dans cette figure. Elles font intervenir les AEC2, au sein desquelles les mécanismes de réponse à un stress du RE jouent un rôle clé. On observe par ailleurs une activation des cellules immunitaires et endothéliales alvéolaires, et une activation fibroblastique aboutissant à une accumulation de matrice extra-cellulaire caractéristique des zones de fibrose pulmonaire d'après Ahluwalia[12].

### **3. Comorbidités associées au développement des PID :**

De nombreux facteurs de comorbidités interviennent dans le développement des PID, en particulier le reflux gastro-oesophagien (RGO) et les pathologies thromboemboliques [13].

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 FPI.

Les pathologies cardiovasculaires augmentent la morbidité et la mortalité des FPI. Les mécanismes restent discutés. La FPI pourrait favoriser les anomalies thrombo-emboliques par hypoxie chronique, angor et 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 [13].

Bien que le mécanisme de survenue de fibrose pulmonaire dans le cadre de maladies auto immunes et de PHS soit plus ou moins connu, il existe plusieurs hypothèses par exemple :

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

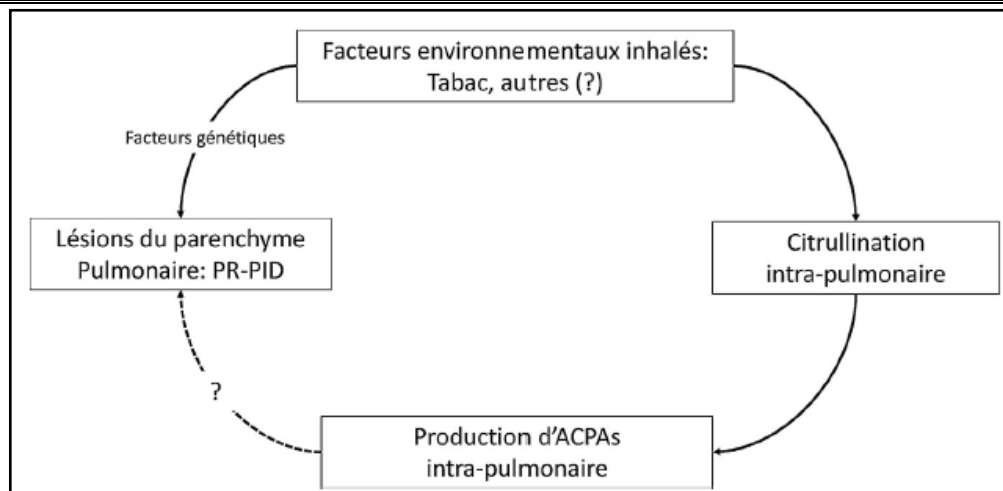
---

✓ **La physiopathologie de la ScS** 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 :

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

✓ **L'Hypothèse physiopathogénique 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 citrullinés, avec la notion de production locale d'une auto-immunité spécifique, laquelle constitue un facteur de risque de survenue PID aussi bien chez des patients atteints de PR que dans une population indemne de tout signe clinique de PR.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech



**Figure 20 : Hypothèse physiopathogénique de la pneumopathie interstitielle diffuse associée à la polyarthrite rhumatoïde.**

✓ la physiopathologie de la pneumopathie d'hypersensibilité également appelée alvéolite allergique extrinsèque reste mal connue, mais elle est liée à l'inhalation répétée d'antigènes sensibilisants à l'origine d'une réaction immunitaire, entraînant des symptômes cliniques chez des sujets ayant probablement une prédisposition.

La nature de ces antigènes est variable, pouvant être classés en 5 catégories :

- Bactérienne : par exemple poumon de fermier.
- Fongique/ parasitaire : par exemple poumon de fermier, poumon des champignonnistes, maladie des travailleurs du bois, PHS d'été japonaise.
- Mycobactérie : poumon des piscines.
- Protéines animales : par exemple maladie des éleveurs d'oiseaux, maladie des producteurs de soie.
- Chimiques : par exemple poumon de chimiste.

## II. Aspects épidémiologiques :

### A. Données générales :

Les PID sont très diverses, et les données épidémiologiques, telles que l'incidence, la prévalence et la mortalité diffèrent selon leurs spécificités.

Il existe presque cinq millions de personnes qui souffrent de PIDC dans le monde.

Globalement, la prévalence des PID chez les hommes est de 17 à 81 cas pour 100 000 et de 4 à 32 cas pour 100 000 chez les femmes (Coultras et al. 1994; Karakatsani et al. 2009). Hommes et femmes confondus, l'incidence globale des PID est d'environ 20 à 30 cas pour 100.000 habitants par an (Valeyre et al. 2010).

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est la plus fréquente des PID fibrosantes (Valeyre et al. 2010).

Une étude de cohorte observationnelle rétrospective monocentrique, menée au Danemark au Aarhus University Hospital entre 2003 et 2009, qui incluait des patients ayant été incidemment diagnostiqués atteints d'une FPI indique que 4 cas pour 1 000 habitants développent chaque année une FPI [14].

En 2002, les critères de classification des PID ont évolué (ATS/ERS 2002), et un résumé des études épidémiologiques européennes utilisant ces nouveaux critères figure dans le Tableau 24.

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

Dans notre série, 50 patients ont été hospitalisés au service de pneumologie, durant une période de 3 ans entre janvier 2016 et décembre 2018 pour prise en charge d'une pneumopathie chronique fibrosante avec une incidence annuelle moyenne de 16.6 cas/an.

**Tableau XXIII : Epidémiologie et répartition des différentes pneumopathies interstitielles diffuses.**

	Répartition des PID (%)	Prévalence (/100 000 hab.)	Incidence (/100 000 hab./an)
<b>PID secondaires</b>	16,8		
Connectivites	12,4	2,14	0,54
Pneumopathies d'hypersensibilité	2,6	0,45	0,13
Médicamenteuses	1,8	0,30	0,07
<b>Granulomatose</b>	34,1	5,89 – 3,4	1,07 – 4,3
<b>PID Idiopathiques</b>	29,0		
Fibrose pulmonaire idiopathique	19,5	3,4 – 7,6 – 25,6	0,93
Pneumopathie interstitielle non spécifique	2,8	0,48	0,18
Pneumopathie organisée cryptogénique	5,3	0,91	0,32
Pneumopathie interstitielle aiguë	0,2	0,04	0,02
Pneumopathie interstitielle desquamative	0,8	0,14	0,04
Bronchiolite respiratoire	0,4	0,07	0,02
<b>Autres PID</b>	11,6		
Histiocytose pulmonaire	3,8	0,66	0,13
Lymphangioleiomyomatose	0,6	0,11	NC
Protéinose alvéolaire	0,5	0,09	0,02
Pneumopathie à éosinophiles	2,2	0,38	0,13
Autres...	4,5	NC	NC
<b>PID non classifiables</b>	8,5	1,46	0,71

Données provenant d'études épidémiologiques sur des populations européennes (Grèce, Pologne, Espagne et Italie) (Karakatsani et al. 2009; Kowalska et al. 2014; Xaubet et al. 2004; Agabiti et al. 2014). Hab, habitants ; NC, données non communiquées ; PID, pneumopathie interstitielle diffuse.

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

**B. Age :**

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

**Tableau XXIV : Moyenne d'âge des cas de pneumopathies chroniques fibrosantes dans les différentes séries.**

Séries	La moyenne d'âge	Les extrêmes d'âge
Fikri [ 15]	52 ,3	21-82
Jaziri[ 16]	51,84	28-73
Jridi[ 17]	56,5	18-86
Bensalem[ 18]	53 ,5	16-75
Ouarsani [ 19]	53 ,7	21-79
Notre série	63,26	40-85

**C. Sexe :**

Les différentes études soulignaient de façon incontestable la prédominance du sexe Féminin :

**Tableau XXV: Sexe ratio homme / femme dans les différentes séries.**

Séries	Hommes	Femmes	Sexe ratio
Fikri [15]	26	112	0 ,2
Bensalem[18]	9	71	0,12
Ouarsani [ 19]	74	37	2
Notre série	34	16	2.12

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Dans notre série, le sexe ratio était 2.12 ce qui concorde avec les résultats de l'étude faite par Ouarsani (hôpital militaire moulay isamil meknes en 2016), où le sexe ratio était a 2, ceci pourrait s'expliquer par le mode de recrutement du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

### **D. Facteurs de risques :**

#### **1. Tabagisme :**

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

L'exposition à la fumée de cigarette est reconnue comme facteur de risque aussi bien des formes familiales que sporadique [20].

Le lien entre tabac et FPI est suspecté depuis longtemps. Plusieurs études cas-contrôles confirment l'augmentation du risque de FPI liée au tabac (risque relatif entre 1,6 et 2,9). Une étude multicentrique portant sur 248 cas de FPI appariés à 491 sujets contrôles établit le risque relatif de FPI à 1,6 chez les fumeurs. Le risque augmente avec l'intensité du tabagisme cumulé, puisqu'il atteint 2,3 pour des consommations de 21 à 40 paquets-années.

**Tableau XXVI : fréquence du tabagisme dans les différentes séries.**

<b>Série</b>	<b>Ville</b>	<b>Tabagisme actif %</b>
Berri [ 21]	Rabat	20,54
Ouarsani [ 19]	Meknes	17,11
Notre série	Marrakech	46

## **2. Expositions professionnelles :**

L'exposition professionnelle ou exposition à une source antigénique favorise l'apparition de pneumopathie chronique fibrosante. Cela dépend de la quantité de particules inhalées, elle-même liée à la concentration de poussières au poste de travail et à la durée d'exposition.

Une étude rétrospective sur 54 cas de PID hospitalisés au service des maladies respiratoires du CHU Ibn Rochd de Casablanca entre janvier 2013 et janvier 2016. Les expositions les plus rencontrées sont celle à la poussière de maison, chez 24 femmes aux foyers, cinq cas aux déjections d'oiseaux, quatre cas à l'amiante et quatre autres à la fumée de bois [22].

Une autre étude rétrospective sur 33 patients hospitalisés pour PID du 1er Janvier 2011 au 31 Décembre 2013 au Service de Pneumologie Pavillon B. Hôpital A Mami. Ariana Tunisie et chez qui : La recherche d'une exposition à un éventuel facteur étiologique a été minutieuse et a pris en compte des périodes mêmes brèves et anciennes d'exposition : dans 42% des cas, une exposition domestique ou professionnelle aux antigènes d'origine animale, notamment aviaire chez 11 patients (33%) ainsi que 3 cas d'exposition à la laine de mouton / brebis (9%). Une exposition à la fumée a été rapportée chez 7 patients (21% des cas). Avec une absence chez ces patients de notion d'exposition professionnelle aux poussières métalliques [23].

Dans notre série, la notion d'exposition professionnelle était rapportée chez 8 patients soit 16%.

## **3. Reflux gastro-oesophagien RGO :**

Le reflux gastro-oesophagien (RGO) est suspecté de participation à la progression de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). Les patients atteints de FPI présentent souvent un RGO (87% de PH métrique pathologique des patients). Mais le RGO est le plus souvent

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

asymptomatique (25-49% des patients FPI présente un RGO symptomatique). Le RGO s'accompagne d'une augmentation des micro-inhalations comme en témoigne l'augmentation de la concentration de pepsine dans le compartiment alvéolaire en particulier au moment des exacerbations de FPI. Il n'a pas été mis en évidence pour le moment de corrélation entre l'importance du RGO et la gravité du FPI cependant il est suspecté que le liquide gastrique inhalé (associant de la pepsine, de l'acide chlorhydrique...) favoriserait des agressions répétées des alvéoles et aggraverait la FPI.

Dans notre série, la notion de RGO a été rapportée chez 6 patients soit 12%.

### **4. Prédisposition génétique :**

Le terrain génétique pourrait jouer un rôle majeur non seulement dans les formes familiales de la maladie mais aussi dans les formes sporadiques de la maladie.

Plusieurs prédispositions génétiques ont été identifiées : mutations des télomérases, du surfactants et sur le promoteur de MUC5B (mieux détaillé dans le chapitre physiopathologie des PID).

Une forme familiale est retrouvée chez 0,5 à 3% des patients atteints de FPI [25].

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

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

### III. Profil clinique :

#### A. Signes fonctionnels respiratoires :

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

##### 1. La dyspnée :

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

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

**Tableau XXVII : fréquence de la dyspnée dans les différentes séries.**

Série	Région	dyspnée %
Fikri [ 15]	Marrakech	90,2 %
Ouarssani [19]	Meknes	76,57%
Hariz[26]	Tunis	49%
Notre série	Marrakech	68%

## 2. La toux :

La toux représente un symptôme révélateur principal des PID fibrosantes , 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 [28].

Dans notre série, la toux était présente chez 52% des patients.

**Tableau XXVIII : Fréquence de la toux dans les différentes séries de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Série	Région	Toux %
Fikri [15]	Marrakech	76.6%
Dia kane [27]	Sénégal	97.22%
Hariz[26]	Tunis	44 %
Ouarssani [19]	Meknès	56.75%
Notre série	Marrakech	52%

## 3. La douleur thoracique :

Elle est présente dans les connectivites au cours desquelles les atteintes pleurales sont fréquentes (lupus, polyarthrite rhumatoïde).

Elle peut révéler une complication (pneumothorax).

Dans notre série la douleur thoracique était présente chez 2 patients soit 4%.

#### 4. L'hémoptysie :

Elle s'observe au cours des hémorragies alvéolaires quelle que soit leur étiologie. Cependant le saignement n'est pas extériorisé dans un tiers des hémorragies intra-alvéolaires. Il peut s'agir d'une pathologie surajoutée: insuffisance cardiaque gauche, embolie pulmonaire, tuberculose, cancer, aspergillisation sur lésions fibreuses.

Dans notre série, aucun patient ne présentait l'hémoptysie.

#### B. Signes fonctionnels extra respiratoires :

Leurs présences orientent vers la sarcoïdose, les connectivites à expression pulmonaire, les vascularites et autres étiologies. Parfois, l'atteinte pulmonaire est révélatrice de la maladie et peut la précéder de plusieurs mois à plusieurs années.

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

- syndrome sec oculo buccal, Raynaud,
- éruption cutanée, signes oculaires,
- douleurs articulaires, musculaires,
- gonflement des parotides,
- signes neurologiques, rhumatologiques.

**Tableau XXIX : Fréquence des signes extra thoraciques dans les différentes séries.**

Séries	Arthralgies	Signes cutanés	Signes musculaires	Sécheresse buccale	Signes oculaires
Ouarssani [19]	31.53	15.31	9.9	-	12.61
Dia kane [27]	30.76%	46 .15 %	--	-	-
Notre série	10%	6%	4%	10%	8%

## **C. Examen clinique :**

### **1. Signes respiratoires :**

Les râles crépitants de tonalité haute en fin d'inspiration. Quasi constants au cours des pneumopathies d'hypersensibilité, de la fibrose pulmonaire idiopathique ou des connectivites, de l'asbestose, du poumon cardiaque. Rarement au cours de la sarcoïdose ou la pneumoconiose du mineur de charbon.

Dans notre série les râles crépitants étaient présents chez 82 % des patients.

**Tableau XXX : fréquence de râles crépitants dans différentes séries de pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Séries	Années	Examen physique : râles crépitants
Fikri [15]	2018	46%
Gaddar [29]	2016	36%
Jridi [17]	2016	74,4 %
Notre série	2019	82%

L'hippocratisme digital dans la FPI est retrouvé chez environ 25% des patients dans l'asbestose pulmonaire (40%) [30].

Dans notre série il est présent chez 20% des patients.



**Figure 21 : hippocratisme digitale au niveau des 2 mains.**

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 : sclérodémie, sarcoïdose, histiocytose langerhansienne pulmonaire, mais également FPI et pneumopathies d'hypersensibilité chroniques très étendues peuvent s'accompagner d'HTAP précapillaire [30].

## **2. Signes extra respiratoires :**

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 cutané muqueuses** : Fissures digitales distales (mains de mécaniciens), Ulcérations digitales distales, Télangiectasies palmaires, phénomène de Raynaud, Œdème digital inexplicé, Rash cutané fixe inexplicé sur les faces d'extension des doigts (signe de Gottron).
- **Des adénopathies** : à rechercher systématiquement qui seraient parfois accessibles à une biopsie permettant d'obtenir un diagnostic étiologique.

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

- **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).

Dans notre série les signes physiques extra respiratoire étaient dominés par des signes articulaires (déformations, arthrite) dans 16% des cas et des signes cutanées dans 12% des cas ce qui a permis d'orienter le diagnostic surtout vers la sclérodermie la polyarthrite rhumatoïde et la sarcoïdose.

**Tableau XXXI : Principaux signes extra respiratoires au cours des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques.**

<b>Signes extra respiratoires</b>	<b>Maladies associées</b>
<b>Erythème noueux</b>	Sarcoïdose
<b>Macules, papules cutanées</b>	Myopathie idiopathique inflammatoire, médicaments
<b>Télangiectasies</b>	Sclérodermie
<b>Syndrome de Raynaud</b>	Sclérodermie
<b>Uvéite, conjonctivite</b>	sarcoïdose, Gougerot-Sjögren
<b>Hypertrophie des glandes salivaires et Lacrymales</b>	sarcoïdose, Gougerot-Sjögren
<b>Adénopathies périphériques Hépatosplénomégalie</b>	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse
<b>Myosite</b>	Myopathie idiopathique inflammatoire, sarcoïdose
<b>Arthrite</b>	Connectivite, vascularite, sarcoïdose
<b>Glomérulonéphrite</b>	Vascularite, connectivite
<b>Anomalies neurologiques</b>	Sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse, connectivite, vascularite

#### IV. Profil paraclinique .

##### A. Études radiologiques :

##### 1. Radiographie thoracique standard face et profil :

L'image radiographique permet souvent d'affirmer le diagnostic de PID fibrosante et permet de préciser l'extension des lésions, la rapidité évolutive, les conséquences en terme de distension thoracique ou plus souvent de rétraction avec diminution des volumes pulmonaires. Quoique son apport reste limité et plusieurs affections restent sous estimées par la radiographie standard, réalisant un aspect réticulo-nodulaire non spécifique.

Dans 90 % des cas, on trouve un aspect d'infiltration pulmonaire diffuse. Dans les 10% restant, l'atteinte parenchymateuse n'est pas détectable et la radiographie parait normale.

À signaler qu'il existe plus fréquemment une discordance radio-clinique avec d'importantes anomalies radiologiques, et un faible retentissement clinique lors de la sarcoïdose et de certaines pneumoconioses (silicose).

Dans notre série, la radiographie thoracique était réalisée chez tous les patients, et l'aspect le plus fréquent est : les opacités réticulaires dans 76 % suivi par des micronodules trouvé dans 46 %, puis des images en verre dépoli dans 30 %.

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

**Tableau XXXII : Fréquence des anomalies radiologiques rencontrées dans les différentes séries au cours des pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Signes radiologiques	S.Jridi 17	Dia kane 27	Notre série
opacités réticulaires diffuses	97,8 %	10 %	76%
micronodulaires	82,9 %	-	46%
Opacités réticulo nodulaires	-	46.67%	12%
Images en verre dépoli	-	-	30%

## **2. Tomodensitométrie thoracique haute résolution (TDM- HR) :**

La tomodensitométrie (TDM) a une place essentielle dans le diagnostic et le suivi des pneumopathies chroniques fibrosantes.

La conduite diagnostique repose sur l'identification des aspects de fibrose (distorsion architecturale, rayon de miel, bronchectasies de traction), des différentes lésions élémentaires et de la lésion « principale » (nodule, condensation alvéolaire, verre dépoli...) et sur la connaissance des gammes diagnostiques liées aux lésions [32].

La suite du raisonnement sera différente en fonction du caractère fibrosant ou non de l'atteinte. Il s'agit ensuite d'associer plusieurs éléments sémiologiques (caractéristique sémiologique de la lésion « principale » et/ou association à d'autres lésions élémentaires) et en général une topographie lésionnelle pour identifier un « pattern » caractéristique d'une maladie (typiquement pour le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique) [31].

Dans de nombreux cas, la TDM ne permet malheureusement pas de conclure et l'imagerie sera considérée comme « indéterminée ». Dans ces cas, les données cliniques et/ou de suivi sont souvent nécessaires pour avancer [32].

**a. L'apport du TDM dans le diagnostic :**

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

- Vérification des paramètres techniques et de la qualité de l'examen .
- description des lésions élémentaires (fibrosantes/non fibrosantes) et lésions associées.
- Proposition d'une liste de diagnostics,
- Intégration des données clinico-biologiques et évolutives.

✓ **Méthode de réalisation du scanner thoracique de haute résolution :**

Patient en décubitus ; puis, patient en procubitus si des opacités liées à la gravito-dépendance gênent l'analyse en décubitus ; ou procubitus d'emblée sans injection de produit de contraste avec des Coupes en apnée inspiratoire : Coupes axiales contiguës (ou non) ; reconstruites à  $\leq 2$  cm d'intervalle, Épaisseur de coupe  $\leq 2$ mm et le Champ de reconstruction focalisé sur les poumons et l'Acquisition respectant les normes européennes d'irradiation (en évitant l'ultra-basse dose pour le diagnostic).

La Lecture des images reconstruites avec un « filtre dur » et une fenêtre parenchymateuse.

✓ **description des lésions élémentaires (fibrosantes/non fibrosantes) et lésions associées :**

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

Lors du recueil des lésions élémentaires, il s'agira de commencer par rechercher les signes de PID fibrosante : distorsion architecturale (scissures, lobules pulmonaires), perte de volume, rayon de miel, bronchectasies de traction.

Les réticulations intralobulaires et le verre dépoli sont de signification incertaine dans le cadre des connectivites. Le recueil des lésions élémentaires inclut la recherche de micronodules (classés en fonction de leur distribution centrolobulaire, périlymphatique ou aléatoire), nodules (taille < 3cm) et masses (taille > 3 cm), lignes et réticulations (septales ou intra lobulaires), kystes et rayon de miel, opacités en verre dépoli et condensations alvéolaires, hyperclartés (lobules clairs et emphysème). Chaque lésion élémentaire oriente vers une gamme diagnostique plus ou moins longue selon son caractère informatif [33].

En effet, toutes les lésions élémentaires n'ont pas la même valeur diagnostique. Par exemple, la visualisation de kystes pulmonaires a une forte valeur et oriente vers une gamme diagnostique limitée lorsque les kystes sont isolés (histiocytose langerhansienne, lymphangioliomyomatose, syndrome de Goujerot-Sjögren). A l'inverse, des lésions à type de verre dépoli ou de condensations alvéolaires chroniques sont peu discriminantes et les diagnostics possibles sont nombreux.

L'étape suivante est le choix de la lésion « principale » Celle-ci est en générale la lésion la plus étendue. Lorsque plusieurs lésions sont d'étendue comparable, le choix se porte sur la lésion que l'on considère comme la plus discriminante ou la plus sévère (masses de fibrose, rayon de miel). Les caractéristiques de la lésion seront alors détaillées. Cela consiste à localiser les images dans une gamme de densité (présence de zone de nécrose, de graisse, clarté centrale), de formes (kystes arrondis/distordus) et de limites (nette/floue), à les localiser à l'échelle du lobule secondaire (centro/intra/péri-lobulaires) et du poumon (central/périphérique, haut/moyen/bas, antérieur/postérieur, péribronchovasculaire/sous

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

pleural), à évaluer le retentissement sur l'environnement broncho-pulmonaire (compression, déplacement scissural, distorsion). La combinaison de l'identification de la lésion « principale » aux informations de localisation suffit parfois pour proposer un diagnostic avec une bonne fiabilité [34]. Par exemple, des images de type nodulaire ou micronodulaire de distribution péri-lymphatique à prédominance supérieure ou moyenne orientent vers une sarcoïdose. A l'inverse des lésions de fibrose (réticulations intra-lobulaires ou rayon de miel) de prédominance inférieure et sous pleurale font évoquer le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique [35].

Enfin, l'analyse se porte sur la recherche des lésions extra-pulmonaires associées (adénomégalies, plèvre, cœur, surrénales, rate). Celles-ci sont parfois peu discriminantes (adénomégalies de répartition centrale dans le médiastin, épanchement pleural peu abondant). Dans d'autres cas, il s'agira de lésions suspectes pouvant guider des prélèvements (nodule surrénalien suspect de malignité, splénomégalie) [32].

### **✓ Proposition d'une liste de diagnostics :**

La troisième étape de l'analyse consiste à faire la synthèse des données tomodynamométriques et à proposer une liste de diagnostics possibles, hiérarchisés en fonction de leur probabilité.

Pour chaque diagnostic évoqué, on donnera le niveau de confiance : fortement évocateur d'un diagnostic du fait de la présentation tomodynamométrique typique, probable ou peu probable du fait d'atypies tomodynamométriques pour le diagnostic. La liste des pathologies dont l'aspect tomodynamométrique est fortement évocateur du diagnostic est limitée. Dans ces situations, l'imagerie prend donc une place importante et permet dans certains cas d'éviter une procédure invasive ou de l'orienter afin d'en augmenter la rentabilité.

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

Des critères tomodensitométriques de la pneumopathie interstitielle commune précis sont établis et permettent de définir 4 catégories : PIC, PIC probable, aspect indéterminé, éléments suggérant un diagnostic alternatif :

**Tableau XXXIII : Critères tomodensitométriques pour le diagnostic de Fibrose Pulmonaire Idiopathique selon les critères internationaux de 2018**

PIC	PIC Probable	Aspect indéterminé	Éléments suggérant un diagnostic alternatif
<p>Prédominance sous pleurale et basale (la distribution est souvent hétérogène)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rayons de miel avec ou sans bronchectasies de traction</li> <li>- Absence de signes incompatibles avec aspect de PIC (voir ci-contre).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prédominance sous pleurale et basale (la distribution est souvent hétérogène)</li> <li>- Réticulations avec bronchectasies par traction périphériques.</li> </ul> <p>Le verre dépoli est possible.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prédominance sous pleurale et basale</li> <li>- Quelques réticulations avec éventuellement du verre dépoli (« PIC débutante »).</li> <li>- Anomalies scannographiques ou distribution qui n'évoquent pas spécifiquement une étiologie.</li> </ul>	<p>Anomalies TDM</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-prédominance de kystes</li> <li>-Atténuation diffuse en mosaïque</li> <li>-Verre dépoli prédominant</li> <li>-Micronodules profus</li> <li>-Micronodules centrolobulaires</li> <li>-Nodules</li> <li>-Condensation</li> </ul> <p>Distribution prédominante</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-péribronchovasculaire</li> <li>-périlymphatique</li> <li>-apicale ou à la partie moyenne des poumons</li> </ul> <p>Autres</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-plaques pleurales (asbestose)</li> <li>-dilatation œsophagienne (connectivites)</li> <li>-érodions claviculaires distales (Polyarthrite rhumatoïde)</li> <li>-adénomégalies médiastinales diffuses</li> <li>-épanchement ou épaissement pleural (connectivites).</li> </ul>

✓ **Intégration données clinico-biologiques :**

La quatrième phase de l'analyse consiste à intégrer les autres informations dans le raisonnement. Il s'agit des données cliniques, biologiques et anatomopathologiques, mais aussi de l'évolutivité temporelle des images. Au terme de cette phase, l'examen tomodensitométrique modifie l'hypothèse diagnostique initialement formulée par le clinicien dans plus de la moitié des cas [36]. Il améliore la concordance inter-observateur et oriente la réalisation d'exams invasifs (lavage broncho-alvéolaire, biopsies trans-bronchiques ou biopsies chirurgicales).

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

La quantification de l'extension de la fibrose pulmonaire en TDM est un facteur pronostic indépendant dans la plupart des PID fibrosantes (FPI, sarcoïdose, pneumopathie d'hypersensibilité, PID de connectivité...). Cette évaluation peut être faite visuellement pour l'ensemble des lésions de fibrose ou pour chaque lésion élémentaire (rayon de miel, bronchectasies de traction, verre dépoli, réticulations) [37]. La quantification peut se faire visuellement de façon assez simple en sommant l'extension de la fibrose dans les territoires supérieurs (jusqu'à la carène), moyen et inférieurs (au-dessous de la terminaison des veines pulmonaires inférieures). De manière générale, un seuil de 20% est considéré comme un élément de mauvais pronostic.

Les nombreuses comorbidités devront être recherchées car elles peuvent impacter le pronostic de la maladie [38]. Au niveau pulmonaire, on devra rechercher et signaler les anomalies telles que la présence d'un emphysème ou d'une dilatation des bronches (avec le risque de colonisation et d'infection). Tout nodule, en particulier s'il se développe sur les parois d'une cavité kystique et en cas de syndrome fibrose-emphysème combinée, devra faire rechercher la survenue d'un cancer broncho pulmonaire. En médiastinal, on devra

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

systématiquement rechercher une hernie hiatale, des calcifications coronariennes [39] et une augmentation du ratio entre le calibre du tronc de l'artère pulmonaire et de l'aorte qui suggère une hypertension pulmonaire [40].

La fréquence des complications justifie la réalisation de TDM en cas de détérioration fonctionnelle ou de symptômes pulmonaires inhabituels. Si le patient est stable, la surveillance peut être annuelle à la recherche d'une apparition ou d'une progression de fibrose (qui est inhabituelle si  $>10\%/an$  en cas de fibrose pulmonaire idiopathique), d'une modification de pattern ou d'un cancer broncho-pulmonaire.

### **c. Discussion des aspects tomodensitométriques :**

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

- Verre dépolie était retrouvé chez 52%.
- Rayon de miel était retrouvé chez 52 %.
- Réticulations étaient retrouvées chez 48%.
- Bronchectasie par traction était retrouvée chez 50%.
- ADP médiastinales, hilaires était retrouvé chez 28% .
- Micronodules étaient retrouvés chez 26% des cas.
- Epaissement des septa interlobulaires et/ou intralobulaires était retrouvé chez 20% des cas.

Dans notre série, le scanner thoracique avait permis de faire le diagnostic de pneumopathie interstitielle commune chez 14 patients soit 28%.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**Tableau XXXIV : Fréquence des anomalies scannographiques rencontrés dans les différentes séries des pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Aspects scannographiques	Fikri [15]	Dia kane [27]	Ouarsani [19]	Notre série
Verre dépoli	52.15%	33.80%	36.93%	52%
Rayon de miel	40.57%	52.11%	22.52%	52%
Epaissements des septas	28.45%	32.39%	40.54%	20%
Micronodules	56.58%	16.98%	30.63%	26%
Réticulations	-	40.85%		48%
ADP médiastinales	20.28%	-	2.7%	28%
Aspect typique FPI	-	-	18.01%	28%



**Figure 22 : Radiographie thoracique de face montrant un syndrome interstitiel diffus chez un patient présentant une FPI.**



**Figure 23 : Coupe scannographique axiale fenêtre parenchymateuse montrant des images en rayons de miel et verre dépoli, associées à quelques bronchectasies.**



**Figure 24 : coupe scannographique axiale fenêtre parenchymateuse Broniectasie variqueuse avec épaissement péri-broncho-vasculaire,image en raoyrn de miel plus marqué a gauche avec multiples adénopathies médiastinales.**

## **B. Explorations fonctionnelles respiratoires :**

### **1. Spirométrie :**

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR), comprenant des examens spirométrique, et une gazométrie sanguine, est essentielle dans l'évaluation de la sévérité et la progression de la maladie .Pour une majorité de patients atteints de PID, cette exploration, est caractérisée par un syndrome restrictif, diagnostiqué par une diminution de la capacité vitale forcée (CVF) et de la capacité pulmonaire totale (CPT), ainsi qu'une altération de la diffusion alvéolo-capillaire des gaz, observée par une diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) .

Chez les patients pneumopathies interstitielles idiopathiques fibrosantes. Cette réduction de volume s'explique par la diminution de la compliance pulmonaire causée par les infiltrations de cellules inflammatoires dans les parois alvéolaires et/ou par les lésions fibrosantes diminuant l'élasticité des tissus pulmonaires [41].

Dans notre série la spirométrie était réalisée chez 27 patients soit 54%, et elle a montré un trouble ventilatoire restrictive pur chez 23 cas soit 46%.

**Tableau XXXV : Fréquence du trouble ventilatoire restrictif dans les différentes séries des pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Séries	Région	Trouble ventilatoire restrictif %
Hariz (26)	Tunisie	66%
Berri (21)	Rabat	67.12%
Ourssani (19)	Méknes	27.92%
Notre série	Marrakech	46%

## **2. Gazométrie artérielle a l'air ambiant :**

La gazométrie artérielle permet de juger de l'efficacité de la respiration dont la finalité est d'apporter de l'O<sub>2</sub> aux tissus afin de permettre le métabolisme cellulaire aérobie. Il suffit de prélever des échantillons de sang par ponction d'une artère, le plus souvent humérale ou radiale, pour mesurer la pression partielle artérielle en O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>), en CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>), le pH sanguin, la saturation artérielle en O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>), et le taux d'hémoglobine.

L'étude des gaz du sang représente le meilleur moyen d'approche du syndrome bloc alvéolo-capillaire : au début d'une pneumopathie fibrosante , la PaO<sub>2</sub> de repos est souvent normale mais elle chute à l'exercice en raison de l'épaississement de la membrane alvéolocapillaire. Quand la maladie progresse, on observe une hypoxémie de repos qui s'aggrave à l'effort avec hypocapnie .L'hypercapnie est tardive et constitue un critère de mauvais pronostic.

Dans notre série, la gazométrie a été réalisée chez 9 et avait objectivée PaO<sub>2</sub><60mmHg chez 4 patients soit 8%.

**Tableau XXXVI : Différence de la gazométrie dans les différentes séries.**

Séries	Région	PaO <sub>2</sub> < 60mmHg%
Ouarssani [19]	Méknes	14.41%
Notre série	Marrakech	8%

## **C. Apport du bilan biologique :**

Le bilan biologique sanguin minimal doit être orienté. Il a pour but de détecter une atteinte extra respiratoire et de repérer des éléments d'orientation étiologique.

Le bilan immunologique est systématique en cas d'atteinte extra-respiratoire ou dans le cas d'une maladie systémique suspectée.

## le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

Les explorations biologiques comportent également des éléments destinés à détecter un syndrome inflammatoire, La recherche de précipitines est justifiée s'il existe une exposition à des antigènes organiques ou une suspicion de PHS. La recherche d'agents infectieux notamment par lavage broncho alvéolaire est justifiée en cas de doute pour une infection.

Il est recommandé de rechercher des signes biologiques de connectivite lorsqu'un diagnostic de FPI est suspecté, comportant : numération formule sanguine, protéine C-réactive, créatininémie, transaminases, glutamyltransférase, phosphatases alcalines, créatine phosphokinase et électrophorèse des protéines sanguines, anticorps antinucléaires ,anticorps anti peptides cycliques citrullinés, facteur rhumatoïde, anticorps anticytoplasme des neutrophiles et selon l'orientation clinique ou en cas de détection d'anticorps anti nucléaires, anticorps spécifiques du syndrome de Gougerot-Sjögren (anti-SSA,anti-SSB), de la sclérodémie systémique (anticentromères,anti-topoisomérase-1,anti-U3RNP), anticorps anti synthétases et anticorps rares associés aux myosites, et une recherche de précipitines orientée par la clinique[42].

**Tableau XXXVII: Les examens biologiques et les maladies à recherchés.**

Examens biologiques	Signes ou maladies a rechercher
NFS, CRP	Syndrome inflammatoire biologique
BNP	Insuffisance cardiaque
Créatininémie	Insuffisance rénale
Dosage des précipitines sériques	Pneumopathies d'hypersensibilité
ECA*, calcémie, calciurie	Sarcoïdose
Facteur rhumatoïde, Ac anti-nucléaires, anticorps anti-ADN, Ac anti-antigène soluble de noyau (notamment anti-SSA et anti-SSB), Ac antisynthétases	Connectivites
ANCA	Vascularite

NFS : numération formule sanguine ; CRP : protéine C-réactive ; BNP : brainnatriuretic peptide / peptide cérébral natriurétique ou encore *peptide natriurétique de type B* ; ECA : L'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ANCA : Anticorps antineutrophilecytoplasmatique ;

**Tableau XXXVIII : orientation diagnostique devant une pneumopathie infiltrante diffuse en fonction des anomalies biologiques .**

<b>Éosinophilie</b>	Pneumonies éosinophiles, sarcoïdose, pneumopathies médicamenteuses, vascularites, lymphome, lymphangite carcinomateuse, FPI
<b>Thrombopénie</b>	Connectivites, sarcoïdose, FPI, pneumopathie médicamenteuse, lymphome, tuberculose, téloméropathie
<b>Protéinurie ou hématurie</b>	Lupus, Goodpasture, vascularites à ANCA, amylose
<b>Hypergammaglobulinémie</b>	Sarcoïdose, Gougerot-Sjögren, connectivites, lymphome, PIL, FPI, silicose
<b>Hypogammaglobulinémie</b>	PIL, lymphome, pneumonie organisée
<b>Hypercalcémie</b>	Sarcoïdose, lymphome, lymphangite carcinomateuse
<b>Élévation des CPK</b>	Polymyosite, dermatomyosite, lupus, sclérodermie, Sharp, pneumopathies médicamenteuses (L-tryptophane, statine)

FPI : fibrose pulmonaire idiopathique ; PIL : pneumopathie interstitielle lymphoïde ; ANCA : Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles; CPK : créatine-phosphokinases

#### **D. Bronchoscopie :**

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

La bronchoscopie reste un examen fondamental dans la démarche diagnostique des PID fibrosantes. Une hypoxémie sévère non corrigée par l'oxygène contre-indique la réalisation de la bronchoscopie [43].

## **1. Aspect macroscopique :**

L'aspect macroscopique est le plus souvent non spécifique, mais peut visualiser parfois des granulations dans la sarcoïdose, ou un épaissement muqueux dans la lymphangite carcinomateuse.

Une étude rétrospective allant de janvier 2014 à août 2016, incluant 72 patients ayant fait une bronchoscopie dans le cadre du bilan étiologique des pneumopathies interstitielles diffuses, au service de pneumologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. La bronchoscopie avait objectivé un état inflammatoire diffus dans 23 % des cas, des éperons épaissis dans 11 % des cas, alors qu'il était normal dans 66 % des cas [46].

Dans la série d'Ouarssani [19] la bronchoscopie a montré un état inflammatoire des bronches chez 59,46 % des cas.

Dans notre série la bronchoscopie n'était réalisée que chez 3 patients soit 6%, montrant un aspect endoscopique normal avec absence de granulome visible.

## **2. Lavage broncho alvéolaire :**

Le LBA consiste en une instillation, après avoir placé le fibroscope au niveau d'une bronche segmentaire, de sérum physiologique à température ambiante (100 à 300 ml), en vue de l'aspirer pour l'analyse des cellules se trouvant dans les alvéoles. L'aspiration doit récupérer au moins 5% du volume instillé, plus de 30% pour être optimale. Par ailleurs, pour un compte cellulaire optimal, le volume analysé en anatomopathologie doit être au minimum de 10 à 20 ml (le minimum pour permettre une analyse est de 5 ml). L'aspect macroscopique peut donner une indication étiologique dans certains cas (protéïnase alvéolaire, hémorragie intra-alvéolaire, *etc.*) [44].

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Le LBA est rarement suffisant pour affirmer un diagnostic précis de PID fibrosante à lui-seul. En revanche, il peut contribuer à orienter ou conforter un diagnostic de PID fibrosante, lorsqu'il est intégré à un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. De plus, il permet d'éliminer une infection.

La balance bénéfice/risque doit être évaluée au préalable, et bien qu'il y ait peu de complications décrites, les contre-indications relatives sont une instabilité cardio-pulmonaire ou une diathèse hémorragique.

Les patients doivent être évalués cliniquement pour estimer le risque hémorragique et minimiser les risques de complication per-procédure. Dans l'idéal, il faut également qu'ils bénéficient d'un scanner thoracique moins de 6 semaines avant la procédure, afin d'orienter le prélèvement vers les zones les plus atteintes. Il n'existe toutefois pas d'essai randomisé contrôlé confirmant la supériorité d'un LBA orienté par le scanner thoracique, versus LBA réalisé dans les zones « classiques » ayant un bon rendement (lobe moyen, lingual) [44].

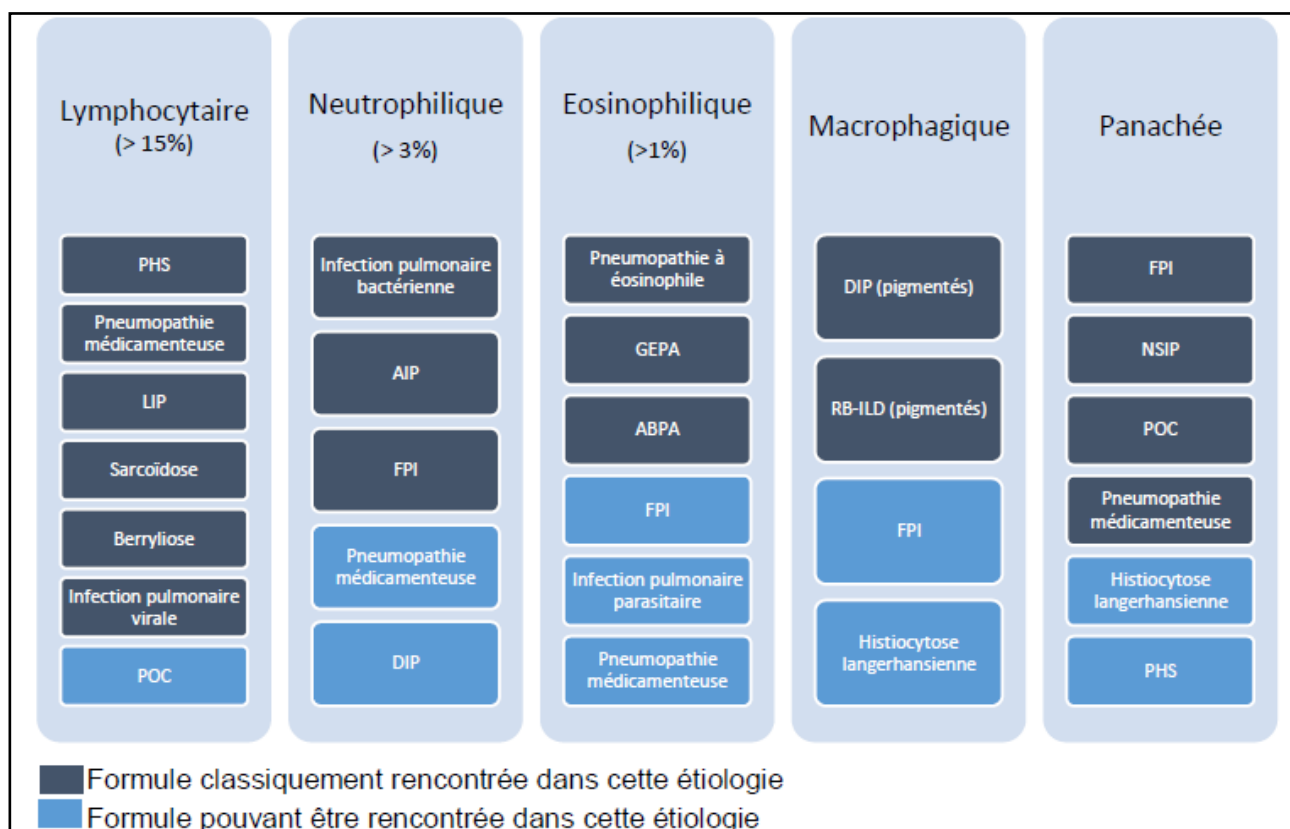
Pour rappel, la formule normale chez le sujet sain, non-fumeur [45]:

Compte cellulaire : 100 à 150 000/mm<sup>3</sup>, macrophages : 80-90%, lymphocytes : 5-15%, polynucléaires neutrophiles (PNN) : 1-3%, polynucléaires éosinophiles (PNE) : ≤1%.

Chez le fumeur, la cellularité peut monter jusqu'à 400 000/mm<sup>3</sup>.

On parle d'hypercellularité au-delà de 150 à 250 000 éléments/mm<sup>3</sup> chez le non-fumeur, et à plus de 450 000/mm<sup>3</sup> chez le fumeur.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech



**Figure 25 : Orientation diagnostique selon la formule du LBA, d'après les recommandations ATS/ERS [44].**

PHS : pneumopathies d'hypersensibilité ;LIP : Pneumopathie interstitielle lymphoïde ;  
 POC : Pneumopathie organisée cryptogénique ;AIP : pneumopathie interstitielle aigue ;FPI :Fibrose pulmonaire idiopathique ;DIP : Pneumopathie interstitielle desquamative ;  
 ABPA : *aspergillose broncho-pulmonaire allergique* ; GEPA : *Granulomatose éosinophilique avec polyangéite* ;RB : Bronchiolite respiratoire ;NSIP :pneumopathie interstitielle non spécifique.

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Dans l'étude Badri [46] faite à Marrakech 2017 a propos de 72 patients ayant fait une bronchoscopie dans le cadre du bilan étiologique des PID, Les LBA réalisés chez 60 patients avaient mis en évidence une alvéolite lymphocytaire chez 37 patients, une alvéolite neutrophile chez 13 patients et une alvéolite panachée chez 5 patients.

Dans notre série Le LBA a été réalisé chez 3 patients montrant :

- Alvéolite à prédominance lymphocytaire (sarcoïdose)
- Alvéolite Macrophagique (Sd antisynthétase)
- Alvéolite mixte (sarcoïdose)

### **3. Biopsies bronchiques étagées :**

Les BBE sont principalement indiquées dans les suspicions de granulomatoses ou de néoplasies. Elles n'ont pas leur place dans le diagnostic de pneumopathie interstitielle idiopathique.

Toujours dans l'étude de Badri Les biopsies bronchiques étagées ont été faites chez 58 patients et elles étaient concluantes chez 17 patients. La bronchoscopie a permis une étude macroscopique de la muqueuse bronchique, la réalisation du LBA et les biopsies bronchiques, et en intégrant ces données au contexte clinique et radiologique, ils ont pu confirmer le diagnostic chez 41 patients : une sarcoïdose dans 18 cas, une connectivité dans 9 cas, une alvéolite allergique extrinsèque dans 4 cas, une silicose dans 3 cas, une lymphangite carcinomateuse dans 3 cas et l'origine médicamenteuse et l'histiocytose langerhansienne dans 2 cas chacun.

Dans notre étude elle a été réalisé chez 2 patients ; normale chez un patient ; et montrant des lésions inflammatoire chroniques non spécifiques chez le 2eme patient.

## **E. Biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) :**

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

Dans environ un tiers des cas de pneumopathies interstitielles diffuses l'apport de l'histologie via une biopsie pulmonaire chirurgicale (BPC) est nécessaire à leur prise en charge. La BPC a une excellente rentabilité diagnostique mais un examen invasif qui doit être réalisé uniquement si un impact pronostique et thérapeutique est attendu. L'indication majeure de la BPC est le champ des pneumopathies interstitielles idiopathiques et notamment le diagnostic différentiel entre fibrose pulmonaire idiopathique, pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique et pneumopathie d'hypersensibilité chronique, quand les données environnementales, cliniques, biologiques et d'imagerie ne suffisent pas à poser un diagnostic [47].

### **1. La technique opératoire :**

La vidéo-thoracoscopie est la technique chirurgicale la plus utilisée et recommandée pour la réalisation des biopsies pulmonaires du fait de son caractère mini-invasif.

Une mini thoracotomie en cas d'adhérences pleurales importantes ou si la lésion à biopsie n'est pas retrouvée à l'exploration thoracoscopique peut être réalisée.

Il est préférable d'envoyer les prélèvements pulmonaires en pièce fraîche au laboratoire d'anatomopathologie une partie des prélèvements est également envoyée pour l'analyse microbiologique afin d'éliminer une tuberculose ou d'autres infections spécifiques [48].

Les prélèvements doivent être profonds, au niveau de plusieurs lobes , en évitant les pointes de la lingula et du lobe moyen, ainsi que les territoires sièges de destruction sévère en rayon de miel (siège de lésions non spécifiques)

## **2. L'apport de la BPC dans la FPI :**

En absence de cause retrouvée et si l'aspect scannographique est classé comme « probable » ou « indéterminée » pour une PIC, il est recommandé d'évaluer le rapport bénéfice/risque de la réalisation une biopsie pulmonaire (risque éventuel de la biopsie, notamment selon l'âge, l'existence de comorbidités et l'évolutivité de la pneumopathie interstitielle). La décision de BP devrait être prise dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire [49].

La BP peut identifier une pneumopathie interstitielle commune et surtout éliminer des diagnostics différentiels telle que la pneumopathie interstitielle non spécifique, la pneumopathie interstitielle desquamative... En raison de l'hétérogénéité des lésions dans le temps et l'espace, il est nécessaire d'obtenir des prélèvements de taille significative sur plusieurs lobes [49].

La pneumopathie interstitielle commune (PIC) est caractérisée par l'hétérogénéité des lésions histopathologiques tant au niveau de la morphologie que de leur distribution topographique (sous pleurale, para septal et prédominant aux bases). L'aspect histologique d'ensemble est en effet celui d'une association irrégulière de territoires de fibrose active, de foyers cicatriciels anciens, de secteurs de parenchyme inflammatoire et de poumon normal [49].

Au cours de la FPI, il existe des zones d'infiltrations denses de fibroblastes et myofibroblastes organisées en foyers fibroblastiques. Ces lésions sont nécessaires au diagnostic de PIC certaine mais ne sont pas spécifiques de la FPI. Ces zones représenteraient les foyers d'activité de la fibrose et seraient à l'origine du dépôt de la matrice extra-cellulaire. Ces foyers fibroblastiques sont associés à la progression de la FPI et au pronostic.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**Tableau XXXIX : critères histopathologiques de pneumopathie interstitielle commune selon les recommandations internationales de 2018 [50].**

aspect de PIC (tous les 5 critères)	Aspect de probable PIC	aspect indéterminé pour une PIC	Diagnostic alternatif
1 /fibrose intense dense/remodelage architectural+/- rayon de miel 2/prédominance sous pleural/distribution para septale de la fibrose 3/distribution hétérogène de la fibrose 4/présence de foyer fibroblastique 5/absence de caractéristiques suggérant un autre diagnostic	Présence que de certaines caractéristiques de la première colonne Ou rayon de miel isolé	Fibrose avec caractéristiques suggérant une PIC secondaire ou un aspect autre qu'une PIC ,Quelques caractéristiques de la colonne 1 mais avec des d'autres évocatrice de diagnostics alternatifs.	Aspects d'une autre PID Avec peu de signe de fibrose ou absence de foyer fibroblastique

**Tableau XL ; Intégration des données tomodensitométriques et histopathologiques pour le diagnostic de FPI selon les recommandations de 2018 [50].**

Aspects scannographiques	Aspects histopathologiques			
	PIC	PIC probable	Indéterminé pour une PIC	Diagnostic alternatif
PIC	FPI	FPI	FPI	Non FPI
PIC Probable	FPI	FPI	FPI (like)	Non FPI
Indéterminé pour une PIC	FPI	FPI (like)	Indéterminée pour FPI	Non FPI
Diagnostic alternatif	FPI « like » /Non-FPI	Non FPI	Non FPI	Non FPI

## le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

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

### V. Aspects étiologiques :

#### A. Pneumopathies fibrosantes secondaires :

**Tableau XLI : fréquence des pneumopathies fibrosantes dans les différentes séries.**

Séries	Sarcoïdose	Connectivites	PHS
Fikri [15]	42.85%	20.85%	10.45%
Ouarssani [19]	12,61%	5,40%	0,9%
Dia kane [27]	5,55 %	19,44 %	-
Jridi [17]	23.4%	23.3%	-
Notre série	8%	24%	4%

- **Sarcoïdose :**

La sarcoïdose est une granulomatose systémique d'étiologie inconnue pouvant intéresser tous les organes avec un tropisme pulmonaire et lymphatique prédominant. Elle représente la cause la plus fréquente de PID avant 40 ans.

Il n'existe aucun test spécifique de la sarcoïdose. Le diagnostic repose sur 3 éléments : une présentation clinico-radiographique évocatrice, la mise en évidence de lésions granulomateuses sans nécrose caséuse, et l'élimination des autres causes de granulomatoses.

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

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

- **Pneumopathies fibrosantes associées aux Connectivites :**

Les PID fibrosantes constituent une manifestation fréquente des connectivites. Elles peuvent être révélatrices de la maladie ou survenir au cours du suivi marquant un tournant évolutif sur le pronostic fonctionnel et vital.

Le diagnostic étiologique des PID comporte la recherche systématique d'anomalies cliniques ou biologiques associées aux connectivites, notamment lorsqu'il s'agit d'une femme et/ou d'un sujet âgé de moins de 50 ans [51].

Les recommandations françaises pour le diagnostic de la FPI recommandent la recherche systématique de facteur rhumatoïde, anticorps anti-peptides citrullinés, et anticorps anti-nucléaires. En fonction de l'orientation clinique, ou s'il existe des anticorps anti-nucléaires, la recherche peut être élargie par exemple vers la recherche d'anticorps et de biomarqueurs associés au syndrome de Gougerot-Sjögren (anti-SSA, anti-SSB), à la sclérodémie systémique (anti-centromères, anti-topoisomérase), aux myopathies inflammatoires (anticorps anti-Mi-2, anti-U3RNP, anti-ARNt-synthétases, créatine phosphokinase par exemple), et aux thyroïdites (anticorps anti-thyroïde) [51].

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**Tableau XLII : Fréquence des Connectivites diagnostiquées dans les différentes séries des pneumopathies chroniques fibrosantes.**

Séries	Polyarthrite rhumatoïde	Sclérodermie	syndrome de Gougerot-Sjögren	Lupus érythémateux disséminé	Myopathies inflammatoires
Gharbi [52]	7.69%	23 .07%	17.30%	-	11.53%
Bensalem [18]	-	53.75%	37.5%	2.5%	12.5%
Aouadi [53]	13.23%	1.47%	5.88%	2.94%	5.88%
Notre série	14%	6%	-	2%	2%

***Parmi les connectivites diagnostiqués :***

➤ **Polyarthrite rhumatoïde [54] :**

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune caractérisée par une atteinte articulaire inflammatoire. Cependant, les patients peuvent présenter des manifestations extra-articulaires témoignant du caractère systémique de la maladie.

L'atteinte pulmonaire est la manifestation extra-articulaire la plus fréquemment retrouvée au cours la polyarthrite rhumatoïde (PR).

La PR présente des caractéristiques distinctes des atteintes pulmonaires associées à d'autres connectivites (aspect volontiers fibrosant, pronostic sévère, mauvaise réponse aux immunosuppresseurs).

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

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Devant l'absence d'une étude contrôlée, à ce jour, aucune recommandation sur la prise en charge thérapeutique de la PID au cours de la PR ne peut être proposée. Toutefois, les résultats de quelques études rétrospectives encouragent à initier des études contrôlées concernant le méthotrexate et l'abatacept.

### **➤ Sclérodémie :**

Les pneumopathies fibrosantes sont fréquentes au cours de la sclérodémie systémique et sont le plus souvent à évolution lente. Limitée aux bases (80 %), et plus rarement diffuse et extensive (15 %), de mauvais pronostic, altérant la qualité et l'espérance de vie [55].

L'atteinte pulmonaire peut être présente au moment du diagnostic, parfois d'emblée très sévère, ou peut se développer dans les années qui suivent le diagnostic, D'où l'intérêt d'un dépistage précoce dès le diagnostic positif de sclérodémie systémique et au cours du suivi doit être systématique.

Des anomalies scannographiques sont détectées chez près de 90% des patients et associent des opacités réticulées, du verre dépoli, du nid d'abeille, avec habituellement une prédominance postérieure et sous-pleurale. Le verre dépoli est habituellement l'anomalie prédominante et correspond à une fibrose peu dense plus qu'à une alvéolite [56]. Ces anomalies sont comparables à celles observées dans des PINS idiopathiques.

La pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) est le tableau anatomopathologique le plus fréquemment observé sur les biopsies pulmonaires de patients atteints de sclérodémie [55].

La fibrose pulmonaire est la première cause de décès au cours de la sclérodémie [58].

➤ **Myopathies inflammatoires idiopathiques :**

Les myosites, aussi appelées myopathies inflammatoires, sont caractérisées par une inflammation chronique du muscle squelettique résultant d'une activation anormale du système immunitaire. On distingue principalement les polymyosites, les dermatomyosites.

Les manifestations respiratoires sont les plus fréquentes et parmi les plus graves des manifestations extra musculaires des myosites. Elles comprennent des manifestations en rapport avec l'atteinte musculaire et les manifestations sans rapport évident avec l'atteinte musculaire. Les premières sont représentées par les pneumopathies d'inhalations et l'insuffisance respiratoire par déficit musculaire. Les autres manifestations sont principalement des PID. Les PID beaucoup plus fréquentes au cours du syndrome des antisynthétases [59].

L'aspect tomodensitométrie (TDM) montre le plus souvent des condensations, des réticulations prédominant dans les bases, associés à des images en verre dépoli, plus étendues [59].

La PINS est de loin la forme histologique la plus fréquente au cours des myopathies inflammatoire [59].

La présence d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) est l'un des facteurs de mauvais pronostic les plus importants des myosites [59].

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

Encore appelées alvéolites allergiques ou alvéolites extrinsèques, les pneumopathies d'hypersensibilités sont des pathologies aiguës ou subaigües pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire chronique, de mécanisme immunologique en médiation humorale et

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

cellulaire liées à l'inhalation chronique de particules organiques. Elles réalisent une infiltration inflammatoire et granulomateuse de l'interstitium et des espaces aériens terminaux.

Dans l'immense majorité des cas, elles surviennent suite à l'exposition aux substances antigéniques provenant de microorganismes notamment bactériens et fongiques, mais aussi des substances protéines animales, des agents chimiques ou physiques, peuvent être en cause.

On décrit une forme aiguë qui réalise un syndrome pseudo grippal apparaissant 4 à 10 heures après exposition antigénique, une forme subaiguë faite de toux, des expectorations, une dyspnée et une forme chronique (forme évoluée) avec fibrose interstitielle diffuses.

Le diagnostic de la PHS repose, devant une symptomatologie compatible, sur la notion d'une exposition à des antigènes connus pour être pathogènes, l'existence d'images interstitielles et bronchiolaires au scanner thoracique, d'une lymphocytose au lavage alvéolaire et de précipitines. Les formes chroniques, en cas d'exposition insidieuse, notamment aviaires, peuvent évoluer vers une fibrose pulmonaire de mauvais pronostic. L'éviction antigénique est le seul traitement efficace. Exceptionnellement, dans les formes fibreuses, la maladie peut évoluer pour son propre compte.

- **Pneumoconiose :**

Les pneumoconioses appartiennent au groupe très hétérogène des « pneumonies interstitielles diffuses » (PID). Sur le plan physiopathologique, les PID témoignent d'une atteinte de la membrane alvéolocapillaire et/ou du tissu conjonctif de soutien (fibrose pulmonaire). Les pneumoconioses sont les atteintes pulmonaires secondaires à l'inhalation de microparticules minérales dont le diamètre est inférieur à 5 µm.

## le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

Le diagnostic des pneumoconioses repose sur la notion d'une exposition chronique, une imagerie thoracique évocatrice, la mise en évidence des particules dans le LBA voire sur la biopsie pulmonaire chirurgicale (rarement nécessaire).

Exemple de pneumoconioses :

- **Silicose** : l'imagerie est généralement évocatrice avec micronodules de contours nets, prédominance lobaire supérieure, confluence des micronodules en masse, adénopathies médiastinales éventuellement calcifiées.
- **Asbestose** : l'imagerie se rapproche de celle de la fibrose pulmonaire idiopathique avec opacités linéaires réticulées sous-pleurale. La présence de plaques pleurales calcifiées et l'isolement de fibres d'amiante dans le LBA renforcent le diagnostic.

- **Pneumopathies médicamenteuses :**

- ❖ Les médicaments sont fréquemment incriminés à l'origine de pneumopathies infiltrantes diffuses (PID). Ils sont à l'origine de PID par deux grands mécanismes qui peuvent s'associer avec le même médicament : toxicité directe et mécanisme immunoallergique
- ❖ La symptomatologie s'est constituée habituellement sur plusieurs mois , mais il existe plus fréquemment des signes d'évolution fibrosante se traduisant en tomodensitométrie par une distorsion architecturale, des opacités linéaires irrégulières, des aspects « en rayons de miel» aux bases et en périphérie, et des bronchectasies par traction.

Exemples les plus fréquents: Amiodarone, Bléomycine, Cyclophosphamide, Hydralazine, Méthotrexate, Nitrofurantoïne, Procaïnamide, Pénicillamine, Sels d'or...

## **B. Pneumopathies fibrosantes idiopathiques :**

Dans notre série le diagnostic de :

- FPI a été retenu chez 14 patients soit 28%
- PINS idiopathiques fibrosantes retenu chez 5 patients soit 10%.
- IPAF retenu chez 6 patients soit 12 %.

14% des étiologies étaient indéterminées.

**Tableau XLIII: fréquence des pneumopathies interstitielle idiopathiques dans les différentes séries**

Séries	FPI	PINSI	Cause indéterminée
Harras [60]	10 %	-	-
Dia kane [27]	15.28%		30.55%
Niang [61]	17.02%	-	53,19 %
Khamis [62]	21.87%	21.87%	-
Ouarsani [19]	19.81%	-	55,58 %
Notre série	28%	10%	14%

La classification des pneumopathies interstitielles idiopathiques a progressivement évolué d'une classification anatomopathologique en 1969 , vers une classification anatomoclinique en 2002 pour aboutir à une classification clinique en 2013 , La classification de 2013 identifie définitivement la PINS comme une entité clinique à part entière, isole les PIDI rares et identifie des PIDI inclassables comme un sous-groupe particulier et propose un mode de prise en charge pragmatique pour ces PID inclassables [63].

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**Tableau XLIV : Classification des pneumopathies interstitielles idiopathiques de 2013 [63]**

Principales PIDI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrose pulmonaire idiopathique</li> <li>• Pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique</li> <li>• Bronchiolite respiratoire avec Pneumopathie interstitielle</li> <li>• Pneumopathie interstitielle desquamative</li> <li>• Pneumopathie organisée cryptogénique</li> <li>• Pneumopathie interstitielle aiguë</li> </ul>
PIDI rares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumopathie interstitielle lymphocytaire idiopathique</li> <li>• Fibroélastose pleuropulmonaire idiopathique</li> </ul>
PIDI inclassables	

**Tableau XLV : principales catégories des PID idiopathiques [63]**

	Diagnostic clinique	Histologie
<b>PIDI chroniques fibrosantes</b>	FPI	Pneumopathie interstitielle commune
	PINS idiopathique	PINS
<b>PIDI associées au tabac</b>	Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle	Bronchiolite respiratoire
	pneumopathie Bronchiolite interstitielle respiratoire Pneumopathie interstitielle desquamative *	Pneumopathie interstitielle desquamative
<b>PIDI aiguës ou sub-aiguës</b>	Pneumopathie organisée cryptogénique	Pneumopathie organisée
	Pneumopathie interstitielle aiguë	Domage alvéolaire

- **Préciser le caractère idiopathique [51] :**

L'identification du caractère idiopathique d'une pneumopathie est un processus long et parfois difficile, qui repose sur la confrontation des données recueillies par le pneumologue clinicien (mode de présentation, exposition toxique, tabagisme, maladies ou symptômes associés, résultats des explorations fonctionnelles respiratoires, et des examens biologiques), le radiologue (essentiellement sur l'analyse du scanner thoracique) et éventuellement l'anatomopathologiste. La formalisation d'une discussion multidisciplinaire rassemblant des médecins ayant une expertise dans les pneumopathies interstitielles est indispensable à une approche diagnostique de ces pathologies.

L'identification du caractère idiopathique d'une pneumopathie est un processus itératif au cours duquel l'apparition de nouvelles informations amène à reconsidérer les hypothèses diagnostiques. Ainsi, l'identification d'un pattern histologique de pneumopathie interstitielle non spécifique ou de pneumopathie organisée sur une biopsie pulmonaire conduit à reconsidérer certaines hypothèses étiologiques telles qu'une pneumopathie d'hypersensibilité (PHS), une connectivité ou pneumopathie médicamenteuse. De même, l'obtention de nouvelles informations (exposition à des toxiques non identifiée lors d'un premier interrogatoire), ou l'évolution de la maladie (avec l'apparition de signes extra-respiratoires par exemple) ou l'évolution des connaissances (par exemple l'identification de nouveaux auto-anticorps qui permettent de connecter une pneumopathie apparemment idiopathique avec une connectivité) peuvent amener à reconsidérer le caractère idiopathique d'une PID.

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

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

La concordance entre cliniciens, radiologues et pathologistes pour le diagnostic des PID s'améliore avec l'expérience et avec l'intégration des données cliniques dans le processus de décision. Certaines données indiquent que les experts des centres académiques ont une meilleure capacité diagnostique que les non experts.

- **Fibrose pulmonaire idiopathique :**

La fibrose pulmonaire idiopathique est une forme spécifique de pneumopathie fibrosante pulmonaire caractérisée histologiquement par la présence d'une pneumopathie interstitielle commune, mais sans cause identifiée et limitée au poumon. Après la sarcoïdose, la FPI est la plus fréquente des pneumopathies infiltrantes diffuses mais surtout la plus grave.

La FPI est la plus fréquente des PID idiopathiques (60-70%). Elle touche préférentiellement des hommes, fumeurs, âgés de 60 ans ou plus. Son incidence annuelle dans la population est estimée à 5 cas/100 000. La toux et la dyspnée d'effort précèdent le diagnostic de 1 à 2 ans en moyenne. Les râles crépitants sont pratiquement constants. L'hippocratisme digital affecte environ un patient sur deux. Par définition, il n'y a pas de signe extra-respiratoire. La maladie est progressive et conduit à une insuffisance respiratoire chronique puis au décès. La médiane de survie est estimée à 3 ans. Il existe un sous-groupe de patients rapidement progressifs chez qui la maladie évolue sur quelques mois. L'évolution de la maladie est émaillée de la survenue d'exacerbations [64].

Le diagnostic de FPI comporte l'association de plusieurs critères [64]:

- 1/l'absence d'autre causes de PID (connectivites, expositions environnementales ou professionnelles et médicamenteuses).
- 2/soit un aspect scannographique considéré comme une PIC.
- 3/soit la combinaison d'aspect scannographie et histologique.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

- Concept de diagnostic provisoire de travail .

Chez d'assez nombreux patients, on ne parvient pas à une certitude diagnostique selon les critères internationaux, alors même qu'une décision diagnostique et thérapeutique est nécessaire. Dans ce cas, les recommandations françaises proposent de parler de « diagnostic provisoire de travail » de FPI, s'il n'y a pas de diagnostic différentiel plus probable. Ce choix relève d'une décision en discussion multidisciplinaire et peut être sujet à révision selon l'évolution ultérieure de la maladie [65].

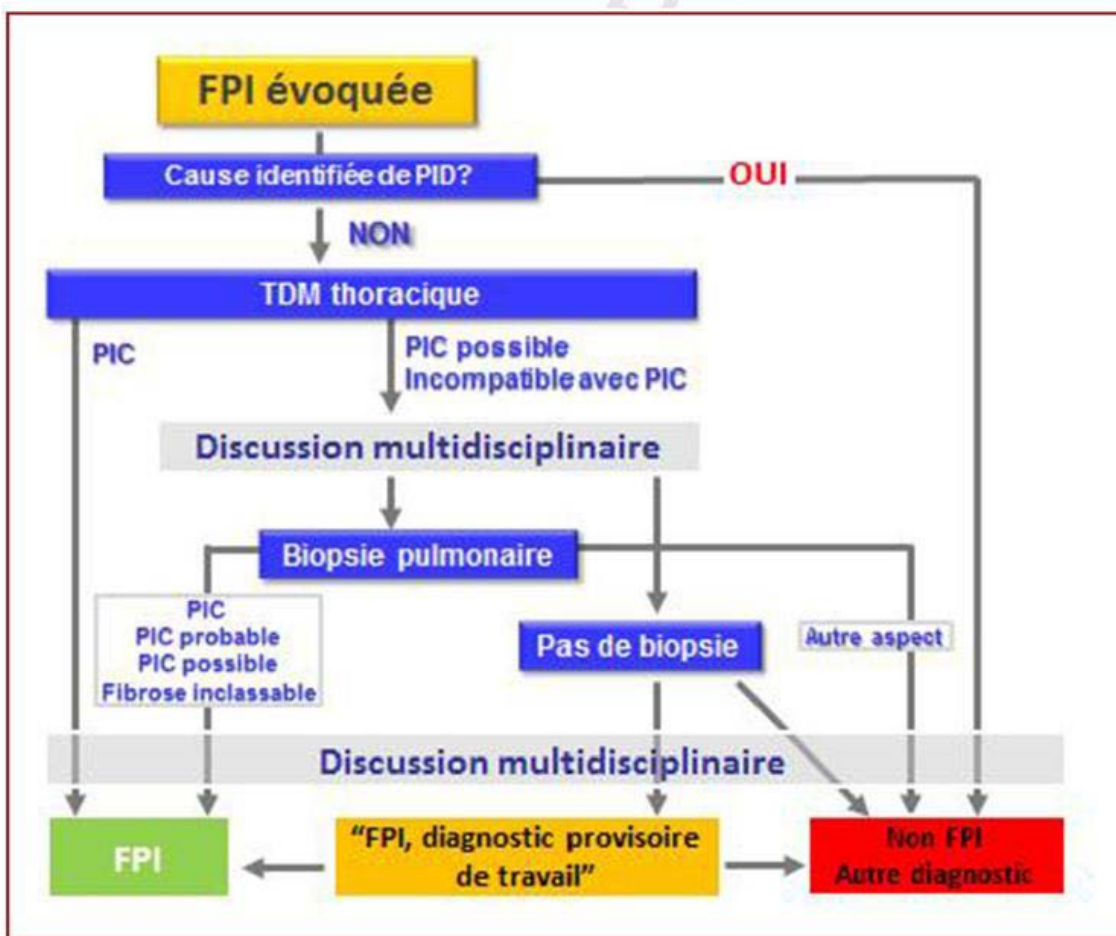


Figure 26 : Algorithme diagnostique de la fibrose pulmonaire idiopathique.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**Tableau XLVI: Principaux examens utiles lors du diagnostic et au cours du suivi de la FPI[65]**

Au diagnostic de la FPI	<b>Systématiques</b>	Scanner thoracique de haute résolution Capacité vitale forcée, capacité de transfert du monoxyde de carbone Échographie cardiaque Anticorps anti-nucléaires Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés Facteur rhumatoïde Numération formule sanguine Protéine C-réactive Créatininémie Transaminases, gamma-glutamyltransférase, phosphatases alcalines
	<b>Parfois</b>	Biopsie pulmonaire vidéo-chirurgicale éventuelle Formule cytologique sur lavage broncho-alvéolaire Capacité pulmonaire totale, gazométrie artérielle en air au repos Test de marche de 6 minutes avec mesure de saturation percutanée en oxygène
	<b>Selon le contexte</b>	analyse génétique (télomérase, protéines du surfactant) ANCA Anticorps anti-SSA, anti-SSB, Anticorps anti-centromères, anti-topoisomérase, anti-ARnt-synthétases (JO1, PL7, PL12....) anticorps de myosite (anticorps anti-Mi-2, anti-U3RNP, MDA-5, Ku, NXP-2... Créatine phosphokinase Anticorps anti-thyroïde Précipitines (selon exposition) Recherche d'agents infectieux par LBA Électrophorèse des protéines sanguines, immunoélectrophorèse des protéines, immunofixation urinaire, cryoglobulinémie Recherche d'un reflux gastro-oesophagien Recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil
Au cours du suivi	<b>systematique, tous les 3 à 6 mois</b>	Capacité vitale forcée, capacité de transfert du monoxyde de carbone radiographie de thorax
	<b>Tous les ans</b>	Scanner thoracique
	<b>selon contexte</b>	Test de marche de 6 min Scanner thoracique Échographie cardiaque Capacité pulmonaire totale Gazométrie artérielle en air KT droit Cathétérisme cardiaque droit

- **La pneumopathie interstitielle non spécifique :**

La Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS) est un type de pneumopathie interstitielle définie anatomopathologiquement et pouvant être observée dans différents contextes cliniques telles que les connectivites, les pneumopathies d'hypersensibilité, les pneumopathies interstitielles familiales ou les pneumopathies iatrogènes. Lorsque le bilan étiologique d'une PINS revient négatif, on parle de PINS idiopathique (PINS-i). La PINS-i est reconnue comme une entité à part depuis 2013 seulement ; elle est classée aux côtés de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) dans le groupe des « pneumopathies interstitielles diffuses chroniques idiopathiques et fibrosantes » (Travis, 2013).

La prévalence de la PINS-i est inférieure à celle de la FPI, estimée entre 1 et 9/100 000 (Flaherty 2006) , Le profil des patients atteints de PINS est classiquement opposé à celui des patients FPI : femme non tabagique entre 40 et 60 ans.

Le Diagnostic positif de PINS repose sur les manifestations cliniques, la présentation scannographique et l'aspect anatomopathologique peuvent être suggestifs du diagnostic mais sont non spécifiques. Aussi, la démarche diagnostique d'une PINS repose essentiellement sur l'exclusion des autres pneumopathies interstitielles et sur la discussion multidisciplinaire.

La majorité des patients atteints de PINS sont symptomatiques. La dyspnée et la toux sont le plus souvent rapportées (68 à 100% des cas et 33 à 91% des cas respectivement) (Belloli 2016) mais les signes généraux comme la perte pondérale ou la fièvre ne sont pas rares (Travis 2008).

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

L'aspect scannographique peut être suggestif de PINS mais il ne permet pas d'écarter avec fiabilité son principal diagnostic différentiel, la PIC . L'agrément inter-radiologue pour le diagnostic de PINS est insuffisant (Walsh 2016) et des séries de biopsies pulmonaires chirurgicales montrent qu'un aspect de PINS au scanner correspond en anatomopathologie à de la PIC dans environ 40% des cas (Sumikawa 2014).

En anatomopathologie, une PINS se caractérise d'abord, et à l'opposé de la PIC, par une répartition homogène des lésions. Celles-ci associent à des degrés divers fibrose et inflammation interstitielle. AL Katzenstein a proposé trois types (cellulaire, mixte cellulaire et fibreux, fibreux pur). Cette classification a ensuite été simplifiée en cellulaire ou fibreux (Nicholson 2000). Les formes cellulaires sont de meilleur pronostic mais les formes fibreuses sont plus fréquentes et représenteraient 80% des cas. L'infiltrat inflammatoire est constitué de lymphocytes et de plasmocytes. La fibrose quand elle est présente est uniforme, de même âge dans toute la biopsie. L'architecture alvéolaire est préservée. Le rayon de miel et les foyers fibroblastiques sont discrets ou absents mais des bronchiolectasies peuvent s'observer.

Il n'y a pas de recommandations concernant les indications à un prélèvement anatomopathologique en cas de suspicion de PINS mais il est habituel de le considérer comme essentiel si le contexte est idiopathique, et inutile si la PINS est associée à une connectivité (Belloli 2016).

**Tableau XLVII : Comparaison schématique entre Fibrose Pulmonaire Idiopathique et Pneumopathie interstitielle non spécifique idiopathique [66].**

	<b>PINS idiopathique</b>	<b>FPI</b>
<b>Âge de survenue</b>	50 ans	70 ans
<b>Ratio Hommes/Femmes</b>	1/2	1,5/1 à 4/1
<b>Association au tabagisme</b>	non	Oui (60–80% de fumeurs)
<b>Scanner</b>	Verre dépoli et Réticulations Distribution péribronchovasculaire Bronchectasies par traction et Pas/Peu de rayons de miel	Réticulations sous-pleurales Rayons de miel Pas/Peu de verre dépoli
<b>LBA typique</b>	Lymphocytaire et neutrophilique	neutrophilique
<b>Traitement</b>	Corticoïdes et immunosuppresseurs	Pirfenidone, nintedanib
<b>Survie à 5 ans</b>	45–100%	30%

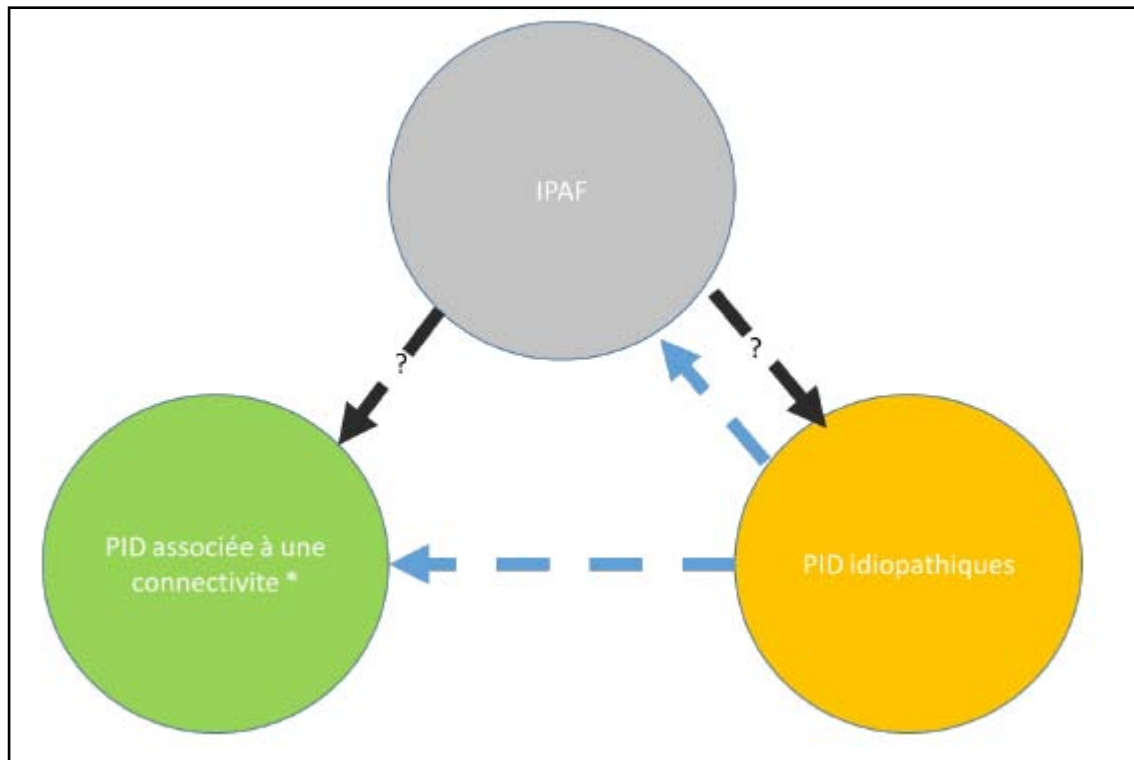
- **Le concept d'IPAF : Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features :**

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

## le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

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



**Figure 27 : IPAF, à l'interface entre PID idiopathiques et PID associées aux connectivites.**

Pour parler d'IPAF, il est nécessaire que soient vérifiés les 4 items suivants (Fischer 2015) :

1. La présence d'une PID (sur un scanner thoracique ou sur une pièce anatomopathologique).
2. L'absence de toute autre cause de PID.
3. L'absence de critères diagnostiques suffisants pour une connectivité.
4. La présence d'au moins 2 signes appartenant à 2 domaines différents : clinique, biologique ou morphologique.

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

Domaine clinique	Domaine sérologique	Domaine morphologique
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fissures digitales distales (« mains de mécaniciens »)</li> <li>2. Ulcérations digitales distales</li> <li>3. Arthrite ou polyarthrite avec raideur matinale pendant une durée d'au moins 1 heure</li> <li>4. Télangiectasies palmaires</li> <li>5. Phénomène de Raynaud</li> <li>6. Œdème digital inexpliqué</li> <li>7. Rash cutané fixe inexpliqué sur les faces d'extension des doigts (signe de Gottron).</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antinucléaires <math>\geq 1/320</math>, fluorescence diffuse, mouchetée, homogène ou <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Aspect d'anticorps anti nucléolaire (quel qu'en soit le titre)</li> <li>B. Aspect d'Ac anti centromère</li> </ol> </li> <li>2. Facteur rhumatoïde <math>\geq 2x</math> les limites supérieures de la normale</li> <li>3. Anti-CCP</li> <li>4. Anti DNA natif</li> <li>5. Anti-Ro (SS-A)</li> <li>6. Anti-La (SS-B)</li> <li>7. Anti-ribonucléoprotéine</li> <li>8. Anti Smith (Sm)</li> <li>9. Anti-topoisomérase (Scl-70)</li> <li>10. Anti-synthétase (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS, Zo, tRS)</li> <li>11. Anti-PM-Scl</li> <li>12. Anti-MDA-5.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aspect TDM évocateur de : <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)</li> <li>B. Pneumonie organisée (OP)</li> <li>C. Overlap PINS-OP</li> <li>D. Pneumonie interstitielle lymphoïde (PIL)</li> </ol> </li> <li>2. Histopathologie (biopsie chirurgicale) <ol style="list-style-type: none"> <li>A. PINS</li> <li>B. OP</li> <li>C. Overlap</li> <li>D. PIL</li> <li>E. Agrégats interstitiels lymphoïdes avec centre germinatif</li> <li>F. Infiltrat diffus lymphocytoplasmique (avec ou sans follicule lymphoïde)</li> </ol> </li> <li>3. Atteinte thoracique extra-parenchymateuse associée à l'ILD : <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Epaissement ou épanchement pleural inexpliqués</li> <li>B. Epaissement ou épanchement péricardique inexpliqués</li> <li>C. Obstruction, bronchiolite, bronchectasies inexpliquées</li> <li>D. Vasculopathie pulmonaire inexpliquée.</li> </ol> </li> </ol>

Dans notre série 6 cas ont été classés comme IPAF soit 12%, selon des critères cliniques, biologiques et morphologiques.

## **VI. Traitement :**

### **1. But :**

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

### **2. Moyens :**

#### **2.2 Traitements médicaux :**

##### **a) Corticoïde :**

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

- Un âge plus jeune.
- Une fonction respiratoire plus altérée.
- Un score anatomopathologique de cellularité plus élevé.
- Un score tomodynamométrique d'aspect « en verre dépoli » plus élevé [68].

Dans le cadre de FPI des études (non contrôlées, anciennes et de faible effectif) n'ont pas montré d'amélioration de la survie des patients traités par corticothérapie [68]. Il n'y a donc pas d'indication à une corticothérapie systémique. Dans de rares cas, les corticoïdes peuvent être utilisés en tenant compte des bénéfices/risques pour la prise en charge de la toux, des exacerbations de FPI ou dans le cadre de soins de palliative. Lors des exacerbations de FPI, les corticoïdes en bolus de fortes doses pourraient être efficaces [49].

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Des études ayant évalué l'effet de la corticothérapie associée à un traitement immunomodulateur (par exemple, azathioprine ou cyclophosphamide) sur la survie des patients ne permettent pas de recommander cette association dans le traitement de la FPI.

Une corticothérapie orale ne dépassant pas 10mg/j de prednisone est parfois proposée pour son effet sur la toux lorsqu'elle est invalidante [69]. La corticothérapie à posologie élevée est proposée en cas d'exacerbation aiguë.

**Dans le cadre de PINS** le traitement repose sur la corticothérapie orale et les immunosuppresseurs. Son indication et ses modalités dépendent du contexte étiologique et de la sévérité de la maladie. Il est parfois possible d'opter pour une seule surveillance en cas de forme peu sévère et stable d'autant que les molécules employées exposent à des effets indésirables (Bradley 2008). Des études rétrospectives et des avis d'experts sont les seules données disponibles car à ce jour aucun essai randomisé dédié à la PINS n'est venu valider la stratégie thérapeutique. Le taux de réponse rapporté dans la littérature se situe autour de 30% pour la PINS idiopathique et pourrait être meilleur en cas PINS avec auto-immunité (Nunes 2015).

La posologie et la durée optimales de la corticothérapie systémique ne sont pas connues. Le risque de rechute pourrait être associé à une posologie initiale faible en corticoïdes et une durée de traitement trop brève (Lee 2012). Aussi, il est généralement suggéré une dose initiale de corticoïdes entre 0,5 et 1 mg/kg/j pendant 4 à 6 semaines, suivie d'une décroissance progressive jusqu'à sevrage après 6 à 18 mois de traitement, à adapter à la réponse (Park 2009, Lee 2012). Des bolus intraveineux de 1 g par jour pendant 3 jours sont parfois proposés pour les formes sévères (Flaherty 2001).

**Pour la sarcoïdose** le traitement fait régresser les lésions granulomateuses et leurs conséquences. Il pourrait réduire ou empêcher la progression vers la fibrose. Il est inefficace sur la fibrose une fois installée, le traitement de choix est la corticothérapie systémique orale

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

avec une posologie de 0,5–1 mg/kg/j de prednisone. La décroissance se fait par paliers de 6 semaines à 3 mois selon la réponse et la tolérance. La décroissance doit être particulièrement attentive autour de la posologie de 10 mg/j.

**Dans la PHS** Le traitement repose sur l'éviction ou la réduction de l'exposition antigénique et accessoirement sur la corticothérapie par voie systémique qui est considérée comme le traitement de référence malgré que celle-ci ne semble pas modifier significativement l'évolution de la maladie [70].

A l'heure actuelle, pour la majorité des auteurs, les corticoïdes par voie générale sont indiqués uniquement dans les formes récentes sévères, hypoxémiantes, à une posologie initiale de 40–60 mg/jour. Mais, ils ne sont pas une alternative à l'éviction antigénique.

Concernant **les connectivites**, le traitement de **la polyarthrite rhumatoïde** n'a pas bénéficié d'essai randomisé contrôlé, permettant d'émettre des recommandations quant à un traitement spécifique ou encore une stratégie thérapeutique optimale de la PR-PID. Actuellement, une corticothérapie générale associée à un agent immunosuppresseur reste l'un des traitements de référence. un profil de type PINS, plutôt inflammatoire, sera plus susceptible de répondre à une association corticostéroïde – immunosuppresseurs qu'un profil de type PIC qui correspond à un processus fibrotique non réversible et progressif [54].

La place des corticoïdes reste non codifié dans **la sclérodermie-PID**, Les fortes doses de corticoïdes sont non recommandées par crainte du développement d'une crise rénale. Il n'est pas recommandé d'administrer des doses de corticoïdes supérieures à 10 mg/j chez les patients présentant une pneumopathie interstitielle fibrosante dans la sclérodermie, sauf cas particulier (hémorragie intra-alvéolaire menaçante par exemple) [58].

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

### **b) Immunosuppresseur :**

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.

#### **✓ Azathioprine :**

Le traitement conventionnel par les corticoïdes éventuellement associés à Azathioprine recommande naguère, est peu ou pas efficace.

- L'étude PANTHER conduite par le NIH (National Institutes of Health ) a comparé la triple association corticoïdes, azathioprine et Nacétylcystéine, à la N-acétylcystéine seule, et à un placebo.
- L'étude a été interrompue de façon précoce devant la mise en évidence d'une surmortalité dans le groupe traité par la triple association par rapport au groupe placebo.
- Ce résultat a conduit à l'arrêt de l'utilisation de la triple association [71].

#### **✓ Cyclophosphamide :**

Le traitement immunosuppresseur par cyclophosphamide n'apporte pas de bénéfice de survie.

Dans la FPI Il n'y a pas eu d'étude avec le cyclophosphamide mais il n'est pas recommandé d'utiliser ce médicament sauf peut-être au cours d'exacerbation en prenant en compte le rapport bénéfice/risque[49].

c) Les antifibrosants :

✓ **La pirfénidone [49] :**

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-oxydantes.

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)-alpha et -bêta, du fibroblastgrowth 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 aiguë dans une des deux études.

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

**Tableau XLVIII : Comparaison des principales caractéristiques pratiques de la pirfénidone et du nintédanib :**

	<b>Pirfenidone</b>	<b>Nintedanib</b>
<b>Contre indication</b>	angio-oedème avec la pirfénidone	Hypersensibilité au nintédanib, à l'arachide ou au soja
<b>Prudence</b>		MTE, coronarien, Ulcère GD
<b>Modalités de prises</b>	9 gel à 267 mg/j ou 3 cp à 801 mg/j	2 gels à 150 mg ou 100 mg/j
<b>Effets secondaires</b>	Photosensibilité (UVA UVB) Nausée/perte d'appétit Fatigue/vertige	Diarrhée
<b>Insuffisance rénale</b>	Clairance > 30 ml/min	Clairance > 30 ml/min
<b>Insuffisance hépatique</b>	Child-Pugh C	Child-Pugh B et C
<b>Interactions médicamenteuses</b>	CYP1A2: inhibiteur: fluvoxamine Ciprofloxacine, amiodarone, Inducteur: Cigarette, oméprazole	P-glycoprotéine: inhibiteur: kétoconazole, l'érythromycine ou la cyclosporine Inducteur: rifampicine

**d) 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 60<sup>e</sup> semaine de traitement (critère principal) [72].

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Il n'est pas recommandé de débiter une monothérapie par N-acétylcystéine chez les patients ayant un diagnostic confirmé de FPI [42].

Il n'est pas recommandé d'associer N-acétylcystéine et pirfénidone [42].

### ✓ **Anti RGO :**

Les études rétrospectives sur les patients FPI 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 INPULSIS1 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 [49].

### ✓ **Anticoagulants :**

Une étude récente de phase 3, a été arrêtée précocement en raison d'une surmortalité dans le bras des patients FPI traités par warfarine par rapport au bras placebo. Il est recommandé de ne pas traiter la fibrose des patients FPI par des anti vitamines K. Par contre, les patients ayant une indication à des AVK pour une cause cardio-vasculaire et présentant une FPI, ne doivent pas l'arrêter. Il n'y a pas de données interprétables avec les nouveaux antithrombotiques oraux ou avec les HBPM [49].

### e) **Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline :**

Les études in vitro argumentent pour un rôle néfaste de l'endothéline au cours des processus fibrosants pulmonaires. Cependant les études cliniques randomisées contre placebo n'ont pas montré de bénéfice sur l'évolution de la FPI lorsque les patients recevaient du Bosentan ou du Macitentan voire il existait une surmortalité avec un traitement par Ambrisentan. Il est donc recommandé de ne pas traiter les patients FPI avec de l'Ambrisentan.

**2.3 Traitements non médicaux :**

**a) 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 [73].

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 bi-pulmonaire. 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 [49].

**b) 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'O<sub>2</sub> 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 PaO<sub>2</sub> au repos est inférieure à 60mmHg (Haute Autorité de Santé 2012a, 2012b). En cas de

## **le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

désaturation à l'effort isolé, l'oxygénothérapie de déambulation est recommandée si la PaO<sub>2</sub> est inférieure à 60mmHg et/ou la SpO<sub>2</sub> est inférieure à 90% lors d'un test d'effort.

### **c) 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).

### **d) Mesure non spécifique :**

#### **➤ Arrêt du tabac :**

- Constitue un véritable traitement dans certaines formes (bronchiolite pulmonaire- pneumopathie interstitielle; histiocytose langerhansienne).
- Sa persistance constitue un facteur de corticorésistance.

#### **➤ Mesures préventives :**

- Vaccination antigrippale.
- Vaccination anti pneumococcique.
- Diminuer l'exposition aux facteurs d'agression respiratoire: nuisances industrielles et environnementales.

**2.4 Indications :**

Dans notre série, on a noté les résultats suivants :

- 36 patients étaient traités par corticothérapie par voie orale soit 72%.
- Un cas de fibrose pulmonaire idiopathique était traité par corticothérapie et immunosuppresseur.
- 2 cas de sclérodermie et 1 cas de sd antisynthétase ont été traités par cyclophosphamide et azathioprine .
- 10 % des patients avec PR ont été traités par Methotrexate .
- patients ayant nécessité une oxygénothérapie au long cours sont 6%.

**Dans la série de Dia kane [27], on a noté les résultats suivants :**

- 45 patients étaient traités par corticothérapie par voie orale soit 62,5 %.
- 8 patients avaient nécessité une oxygénothérapie au long cours à domicile soit 11.43 %.

**Dans la série de Hariz [26], on a noté les résultats suivants :**

- 25 patients étaient traités par corticothérapie par voie orale soit 53 %.
- 6 cas traités par le traitement immunosuppresseur à base de cyclophosphamide.

## VII. Evolution et pronostic :

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

La FPI est une maladie évolutive et irréversible dont 40% des patients décèdent d'insuffisance respiratoire mais la vitesse de progression est difficile à prédire.

Des facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés :

- l'âge avancé,
- le sexe 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,
- l'ampleur des loci fibroblastiques.

Il est donc recommandé d'évaluer le pronostic d'un patient FPI 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 ePAPs, 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 [49].

## le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

Une exacerbation aiguë (EA) de la FPI peut survenir à n'importe quelle phase de la maladie. Elles se caractérisent 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 [74]:

- Diagnostic antérieur ou actuel de FPI,
- 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 surajoutées 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 hydrosodée.

Elle nécessite une hospitalisation. Le traitement n'est pas codifié mais il est proposé de faire de fortes doses de corticoïdes. Devant la gravité des patients et en absence de preuve contraire, il est possible de faire du cyclophosphamide [49].

Dans notre série l'évolution favorable était marquée par une stabilité chez 8 patients soit 16% (1 cas de sarcoïdose, 1 cas de sclérodermie, 1 cas de FPI, 5 cas de fibrose indéterminée).

L'évolution défavorable était marquée par une aggravation chez 29 patients soit 58%, dont 3 décès (6%) survenue en milieu hospitalière.



## *Conclusion*



Diverses entités sont maintenant bien individualisées au sein des PID chroniques fibrosantes. Diagnostiquer avec précision chacune d'entre elles revêt un intérêt pratique important, puisque chacune présente des caractéristiques bien identifiées en ce qui concerne le choix du traitement, la réponse attendue à la thérapeutique, le pronostic, et les contextes étiologiques à rechercher. Dans notre étude nous constatons que la FPI est la principale cause de PID chroniques fibrosantes.

La prise en charge nécessite un interrogatoire et un examen clinique minutieux et méthodiques à la recherche principalement de signes évoquant une maladie de système. A savoir qu'adresser tardivement un patient à un pneumologue est susceptible de retarder le diagnostic et la prise en charge de la PID chronique fibrosante.

Indispensable dans la conduite du diagnostic d'une PID chronique fibrosante, l'analyse du scanner thoracique de haute résolution s'intègre dans une approche multidisciplinaire et dynamique qui implique le clinicien, le radiologue, ainsi que le chirurgien et l'anatomopathologiste lorsqu'une biopsie est pratiquée.

Une IPAF (Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features) n'est pas une maladie nouvellement inventée, il s'agit d'une classification utile pour identifier un sous-groupe mal connu de patients porteurs de pathologie interstitielle et qui se situent à l'interface entre connectivites et maladie idiopathique.

Malgré un bilan exhaustif et une discussion multidisciplinaire, il est fréquent (jusqu'à 20 à 30% des patients) qu'on ne puisse classer une PID fibrosante selon la classification actuelle.

Enfin devant la découverte d'une PID, une enquête étiologique minutieuse s'impose ainsi qu'une prise en charge précoce afin de prévenir l'évolution vers la fibrose pulmonaire et l'insuffisance respiratoire chronique.



## *Résumé*



## **RESUME**

**Titre :** Les pneumopathies fibrosantes : le profil clinique, paraclinique et évolutif au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

**Auteur :** Naima El jid

**Mots-clés :** pneumopathie chronique fibrosante , La biopsie pulmonaire chirurgicale, La fibrose pulmonaire idiopathique, La corticothérapie, Les antifibrosants .

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 50 cas porteurs de pneumopathie chronique fibrosante , colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech sur une période de 3 ans, entre Janvier 2016 et Décembre 2018 .

Il s'agissait de 34 hommes et 16 femmes. L'âge moyen était de 63,26 ans, avec des extrêmes allant de 40 à 85 ans. La tranche d'âge comprise entre 61 et 70 ans représentait 36 % des cas. et 46% de nos patients étaient tabagiques.

La plupart de nos patients avaient présentés des signes respiratoires, ils étaient dominés par la dyspnée (68%) et la toux (52%).

Les signes physiques sont dominés par les râles crépitants, présents chez 82 % des patients.

Les opacités réticulaires étaient l'aspect radiologique le plus fréquent (76 %).

L'aspect scannographique le plus fréquent était celui de verre dépoli et de rayon de miel (52 %).

La spirométrie était réalisé chez 27 patients et elle a montré trouble ventilatoire restrictive chez 46%.

La fibroscopie bronchique était réalisée chez 3 patients soit 6%.

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

L'étiologie des PID chronique fibrosante était déterminée chez 43 patients soit 86% : secondaires chez 36% et idiopathiques chez 50 %, et fibrose indéterminées chez 14%.

La corticothérapie était prescrite chez 36 patients soit 72%, et les immunosuppresseurs chez 9 patients, oxygénothérapie longue durée chez 6% des patients.

L'évolution était marquée par la stabilisation chez 8 patients (16%) et l'aggravation chez 29 patients (58 %) dont 3 décès (6%) survenue en milieu hospitalière.

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

## Abstract

**Title:** Fibrotizing pneumopathies: the clinical, paraclinical and progressive profile within the pneumology department of the Avicenne Marrakech Military Hospital.

**Author:** Naima El jid

**Keywords:** Chronic fibrotic lung disease, Surgical lung biopsy, Idiopathic lung fibrosis, Corticotherapy, Antifibrosis drugs.

We report a retrospective study of 50 cases of chronic fibrotic pneumonitis, collected in the pneumology department of the Avicenne Marrakech Military Hospital over a period of 3 years, between January 2016 and December 2018.

There were 34 men and 16 women. The average age was 63.26 years, between 40 and 85 years of age. The age group between 61 and 70 years represented 36% of cases and 46% of our patients were smokers.

Most of our patients had shown respiratory signs; they were dominated by dyspnea (68%) and cough (52%).

Physical signs are dominated by crackling moans, present in 82% of patients.

Reticular opacities were the most common radiological aspect (76%). The most common scan appearance was dull glass and honeycomb (52%).

Spirometry was performed in 27 patients and showed restrictive ventilatory disorder in 46%.

Bronchial fibroscopy was performed in 3 patients or 6%.

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

The etiology of chronic fibrotic pneumopathies was determined in 43 patients (86%): secondary in 36% and idiopathic in 50%, and undetermined fibrosis in 14%.

Corticosteroids were prescribed in 36 patients or 72%, and immunosuppressants in 9 patients, long-term oxygen therapy in 6% of patients.

The evolution was marked by stabilization in 8 patients (16%) and aggravation in 29 patients (58%), including 3 deaths (6%) in hospitals.

In the light of this work, we are trying to clarify the clinical profile, radio-clinical aspects and therapeutic management of this condition.

## ملخص

**العنوان:** الامراض الرئوية الليفية : المظاهر السريرية و الشبه السريرية وتطور المرض داخل قسم أمراض الرئة في مستشفى أفيسين مراكش العسكري

**المؤلف:** نعيمة الجد

**الكلمات المفتاحية:** التهاب رئوي ليفي مزمن ، خزعة رئوية جراحية ، التليف الرئوي مجهول السبب ، علاج كورتيكوستيرويد ، مضادات التليف .

أبلغنا عن دراسة بأثر رجعي من 50 حالة مع التهاب رئوي ليفي مزمن ، تم جمعها في قسم أمراض الرئة بالمستشفى العسكري على مدى 3 سنوات ، بين يناير 2016 وديسمبر 2018.

كان هناك 34 رجلاً و 16 امرأة. كان متوسط العمر 63.26 سنة ، مع تراوح الأعمار من 40 الى 85 سنة. شكلت الفئة العمرية بين 61 و 70 سنة 36% من الحالات. و 46 % من مرضانا كانوا مدخنين.

كان لدى معظم مرضانا علامات تنفسية، وكان معظمهم يعانون من ضيق التنفس (68 %) والسعال (52 %).

يهيمن على العلامات الجسدية الخشخشة ، موجودة في 82 % من المرضى.

كانت العتمة الشبكية الجانب الإشعاعي الأكثر شيوعاً (76 %).

كان التصوير المقطعي الأكثر شيوعاً هو الزجاج المتجمد و قرص العسل (52 %).

تم إجراء قياس التنفس في 27 مريضاً وأظهرت اضطرابات التنفس الصناعي التقييدية في 46 %.

تم إجراء تنظيف القصبات الهوائية في 3 مرضى ، أي 6 %.

لم يتم إجراء خزعة الرئة الجراحية في أي من مرضانا

تم تحديد مسببات التهاب الرئوي الليفى المزمن في 43 مريضاً ، أي 86 %: الثانوية في 36 % ومجهول السبب في 50 % ، والتليف غير المحدد في 14 %.

تم وصف العلاج بالكورتيكوستيرويد في 36 مريضاً (72 %) والعوامل المثبطة للمناعة في 9 مرضى ، علاج بالأكسجين على المدى الطويل عند 6 % من المرضى.

وقد تميز التقدم بالاستقرار عند 8 مرضى (16 %) وتفاقم في 29 مريضاً (58 %) بما في ذلك 3 وفيات (6 %) وقعت في المستشفى.

في ضوء هذا العمل ، نحاول التركيز على المظهر السريري والجوانب الإشعاعية السريرية والإدارة العلاجية لهذه الحالة.



# *Annexes*



FICHE D'EXPLOITATION

NE : TEL :

Nom : Prénom:

Age : ans Sexe : M F

Tabagisme : Jamais fumeur Fumeur actuel Ayant arrêté depuis plus de :

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

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

Profession : Actuelle .....Antérieure : .....

Origine : Rural  Urbain  Non précisez

❖ Animaux domestique : Oui  Non  Si oui précisez :.....

Consommation médicamenteuse : Oui  Non

Si oui précisez : type de médicament : et duré :

Antécédents personnels :

Cardiopathie Non  Si oui, laquelle :.....

Maladie de système : Non  Si oui, laquelle :.....

Néoplasie : Non  Si oui, laquelle :.....

· Autres

:.....  
.....

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Antécédents familiaux : .....

Motif d'hospitalisation : .....

❖ La clinique :

—	Toux sèche	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
	Toux productive	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
	Dyspnée d'effort	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
		si oui : Date de début de la dyspnée		
<input type="checkbox"/>	Douleur thoracique	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
	Asthénie	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
	Fièvre	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
	Amaigrissement	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
	Hémoptysie :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	si oui	Minime <input type="checkbox"/>	Moyenne <input type="checkbox"/>	Grande abondance <input type="checkbox"/>
	Signes extra thoraciques :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Si oui précisez :
	Cutanés :			
	Oculaires :			
	Rhumatologiques :			
	Musculaires			
	Adénopathies			
	Autres .....			

❖ Examen physique :

<input type="checkbox"/>	Hippocratisme digital	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non précisé <input type="checkbox"/>
--------------------------	-----------------------	------------------------------	------------------------------	--------------------------------------

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

Cyanose                    Oui                     Non                     Non précisé

Râles crépitant            Oui                     Non                     Non précisé

Pleurésie                    Oui                     Non                     Non précisé

Pneumothorax                    Oui                     Non                     Non précisé

Signes extra thoraciques :

❖ Examen complémentaires :

Radio thorax :                    Normale                    Oui                     Non  si anormale,

Opacités réticulaires                     Lignes de Kerley                     Opacités  
nodulaires

Images en verre dépoli  Images en rayon de miel

Autres.....

Aspect radiologique prédominant présent:    Oui  Non                     si  
présent, précisez :

TDM thoracique haute résolution                     non faite     si faite,

Image pulmonaire : Rayon de miel  Réticulations  Bronchectasies   
Verre dépoli

Condensation  Kyste à paroi fine  Micronodule  Nodule  Masse  
 Emphysème

Autres :

.....

Image pleurale ?

Image osseuse ?

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

Prédominance des lésions : zone supérieure  moyenne  basale  
 périphérique  Pas de  
Prédominance

Epreuves fonctionnelles respiratoires :

VEMS  
CV  
VEMS/CV  
CPT  
DLCO

Au total: Trouble ventilatoire restrictif pur  Trouble ventilatoire  
obstructif pur

Trouble ventilatoire mixte  Normale

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

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

ECG fait: Oui  Non  si oui précisez

.....

Examen ophtalmologique :

Test de Shirmer fait : Oui  Non  si oui précisez :

Fond d'œil fait : Oui  Non  si oui précisez :.....

Bilans biologiques :

NFS+Pq fait  non fait  résultats

VS CRP Urée ..... Créatinémie...

K+..... Na+ ..... Cl-..... Ca<sup>2+</sup> +..... phosphore.....

ALAT ..... ASAT..... PAL..... GGT TP

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

IDR à la tuberculine fait  non fait  Résultats :

Auto AC antinucléaire :

Anti DNA natifs  
Anti Sm  
Anti-SSA  
Anti-SSB  
Facteur rhumatoïde  
Enzyme de conversion

Bronchoscopie : Faite  Non faite  si oui, résultat :

Bronche :.....

Biopsies bronchiques étagées :.....

Biopsie pulmonaire transbronchique ; faite  non faite

❖ Diagnostic étiologique: Oui  Non  , lequel .....

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

.....  
.....  
.....

❖ Traitement :

Corticoïdes : Oui  Non  Si oui, la durée.....

Dose.....mg/kg

Immunosuppresseurs: Oui  Non  Si oui quelle molécule....

Hydroxychloroquine :

N-acétyl-cystéine :

Cyclophosphamide :

Autre :

le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

---

Le traitement symptomatique :

Oxygénothérapie  
Antibiothérapie  
Anticoagulant  
Diurétique  
Bronchodilatateur

❖ Hospitalisation: Durée ..... Nombre .....

❖ Évolution :

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

- Patient revu a la consultation: stabilisation  
Amélioration  
Aggravation  
Imprécise

- Décès connu : Oui  Non  Si Oui : en milieu hospitalier

en dehors du milieu hospitalier

Cause du décès connu : .....

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



# *Bibliographie*



**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

1. **Weibel ER.**  
Looking into the lung: What can it tell us? *AJR* 1979; 133: 1021–3.
2. **Steele MP, Schwartz DA.**  
Molecular mechanisms in progressive idiopathic pulmonary fibrosis. *Annu Rev Med.* 2013; 64:265–76.
3. **Camelo A, Dunmore R, Sleeman MA, Clarke DL.**  
The epithelium in idiopathic pulmonar fibrosis: breaking the barrier. *Front Pharmacol.* 2014 Jan 10;4:173.
4. **Fehrenbach H.**  
Alveolar epithelial type II cell: defender of the alveolus revisited. *Respir Res.*2001;2(1):33–46.
5. **Guillot L, Nathan N, Tabary O, Thouvenin G, Le Rouzic P, Corvol H, et al.**  
Alveolar epithelial cells: master regulators of lung homeostasis. *Int J Biochem Cell Biol.* 2013 Nov;45(11):2568–73.
6. **Pérez-Gil J.**  
Molecular interactions in pulmonary surfactant films. *Biol Neonate.* 2002;81 Suppl 1:6–15.
7. **Wong MH, Johnson MD.**  
Differential response of primary alveolar type I and type II cells to LPS stimulation. *PloS One.* 2013;8(1):e55545.
8. **BorieR, TabezeL, Thabut G, et al.**  
Prevalence and characteristics of *TERT* and *TERC* mutations unsuspected genetic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2016;48:1721–31.
9. **Diazde LeonA, CronkhiteJT, Katzenstein AL, et al.**  
Telomere lengths, pulmonary fibrosis and telomerase(*TERT*) mutations. *P los One* 2010;5:e10680.
10. **CronkhiteJT, XingC, RaghuG, et al.**  
Telomere shortening in familial and sporadic pulmonary fibrosis. *AmJ Respir Crit Care Med* 2008; 178:729–37.
11. **Uhal BD.**  
Cell cycle kinetics in the alveolar epithelium. *Am J Physiol.* 1997 Jun;272(6Pt1):L1031–45.

**12. Ahluwalia N, Shea BS, Tager AM.**

New therapeutic targets in idiopathic pulmonary fibrosis. Aiming to rein in runaway wound-healing responses. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Oct 15;190(8):867–78.

**13. Raghu G, Amatto VC, Behr J, Stowasser S.**

Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur Respir J.* 2015 Oct;46(4):1113–30.

**14. Hyldgaard C, Hilberg O, Muller A, Bendstrup E (2014).**

« A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark » *Respir Med.* 108 (5): 793–799.

**15. O. Fikri , S. Ait batahar, L.**

Amro Profil épidémiologique, clinique, radiologique et étiologiques des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques hospitalisées au service de pneumologie Marrakech –Revue des maladies respiratoires Vol 36 – N° S P. A226 – janvier 2019.

**16. F. Jaziri, M. Benasr , L. Rouached , W. Skouri , T. Sami ,T. Ben Abdallah , et al .**

Pneumopathie interstitielle dans le syndrome de Gougerot–Sjögren 73e Congrès français de médecine interne, Lille, 29, 30, 1er juillet 2016 / La Revue de médecine interne 37S (2016) A89–A200.

**17. S. Jridi, S. Ait Batahar , H. Sajjai , H. Serhane , L. Amro**

Le profil étiologique des exacerbations des pneumopathies infiltratives diffuses 20<sup>e</sup> Congrès de pneumologie de langue française — Lille, 29–31 janvier 2016 Revue des maladies respiratoires A 56.

**18. T. Ben Salem, N.H. Guediche , Z. Teyeb , I. Ben Ghorbel , F. Said ,M. Khanfir , et al .**

Pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites 73e Congrès français de médecine interne, Lille, 29, 30, 1er juillet 2016 la revue de médecine interne 37S (2016) A89–A200.

**19. R.Elaskalani.A.Ouarsani**

Les pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques :expérience du service de pneumologie de l'hôpital militaire moulay ismail meknes These de doctorat en médecine N 358– 2016.

**le profil clinique, paraclinique et évolutif des pneumopathies fibrosantes au sein du service de pneumologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech**

---

- 20. Yurdagül Uzunhan, Hilario Nunes, Thomas Gille, Camille Bron, Carole Planès, Dominique Valeyre**  
Innovations thérapeutiques de la fibrose pulmonaire idiopathique Presse Med. 2011; 40: 1100-1112.
- 21. K. Berri , N. Jahnaoui , S. Hami , L. Harrak , H. Ouazzani , L. Achachi , . et al .** Profil clinique et étiologique des PID , 16<sup>e</sup> Congrès de pneumologie de langue française, Lyon, vendredi 27 au dimanche 29 janvier 2012 revue des maladies respiratoires A96.
- 22. L. Berny, N. Zaghba, H. Benjelloun, N. Yassin .**  
Les pneumopathies infiltrantes diffuses et exposition environnementale CHU, Casablanca Maroc Revue des Maladies Respiratoires  
Volume 34, numéro 5 page A148 (janvier 2017).
- 23. Mona Mlika , Mouna Ben Kilani , Anissa Berraies , Emna Braham, Agnes Hamzaoui , et al**  
Apport diagnostique du lavage broncho-alvéolaire dans les pneumopathies interstitielles diffuses – Service de Pneumologie. Pavillon B. Hôpital A Mami. Ariana Faculté de Médecine de Tunis. Université de Tunis El Manar , La Tunisie médicale 94(5) 375-384 · May 2016.
- 24. Raghu G, Pellegrini CA, Yow E, Flaherty KR, Meyer K, Noth I, et al.**  
Laparoscopic anti-reflux surgery for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (WRAP-IPF): a multicentre, randomised, controlled phase 2 trial. Lancet Respir Med 2018;6:707-14.
- 25. Marshall RP, Puddicombe A, Cookson WO, Laurent GJ.**  
Adult familial cryptogenic fibrosing alveolitis in the United Kingdom. Thorax. févr 2000;55(2):143-6
- 26. A. Hariz, L. Belhadj , I. Boukhris , S. Azzabi , C. Kooli , E. Cherif, Kechaou , et al .**  
Profil clinico radiologique, étiologique et thérapeutique des pneumopathies infiltrantes diffuses 73<sup>e</sup> Congrès français de médecine interne, Lille, 29, 30, 1<sup>er</sup> juillet 2016 / La Revue de médecine interne 37S (2016) A89-A200.
- 27. S. Dia , K. Thiam , M.F. Cisse Sarr , N.O. Toure Badiane A. Niang , et al**  
Profil épidémiologique, clinique, paraclinique, étiologique et évolutif des pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques Pneumologie, hôpital Principal, Dakar, Sénégal Revue des Maladies Respiratoires Volume 36, Supplement, January 2019, Page A228.
- 28. L. Laouar M.T. Makhloufi , S. Nafti**  
Toux et diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses (PID), étude descriptive de 50 cas Revue des Maladies Respiratoires Volume 32, numéro 5 pages A191-A192 janvier 2015.

**29. W. Gaddar , H. Benjelloun, N. Zaghba, N. Yassine**

Pneumopathies infiltrantes diffuses : diagnostic étiologique difficile CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc Vol 34 – N° S P. A131–A132 – janvier 2017 .

**30. Crestani B.**

Diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques. Encycl Méd Chir Pneumologie 2003, 6-039-K-60, 11.

**31. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al.**

Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med* 2018, 6(2):138–153.

**32. Brillet PY , Jeny F**

Apport de la tomodensitométrie thoracique dans le diagnostic et le suivi des pneumopathies interstitielles diffuses chroniques Service de radiologie, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Avicenne(2) Université Paris 13, UPRES EA 2363.

**33. Webb WR, Muller NL, Naidich DP.**

High-Resolution CT of the lung, 5th edn: Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

**34. Sundaram B, Gross BH, Martinez FJ, Oh E, Muller NL, Schipper M, et al .**

Accuracy of high-resolution CT in the diagnosis of diffuse lung disease: effect of predominance and distribution of findings. *AJR Am J Roentgenol* 2008, 191(4):1032–1039.

**35. Hodnett PA, Naidich DP.**

Fibrosing interstitial lung disease. A practical high resolution computed tomography-based approach to diagnosis and management and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med* 2013, 188(2):141–149.

**36. Aziz Za, Wells AU, Bateman ED, Copley SJ, Desai SR, Grutters JC, et al.**

Interstitial lung disease: effects of thin-section CT on clinical decision making. *Radiology* 2006, 238(2):725–733.

**37. Hansell DM, Goldin JG, King TE, Jr., Lynch DA, Richeldi L.**

CT staging and monitoring of fibrotic interstitial lung diseases in clinical practice and treatment trials: a Position Paper from the Fleischner society. *Lancet Respir Med* 2015, 3(6):483–496.

**38. Margaritopoulos GA, Antoniou KM, Wells AU.**

Comorbidities in interstitial lung diseases, *Eur Respir Rev* 2017, 26(143).

- 39. Nathan SD, Basavaraj A, Reichner C, Shlobin OA, Ahmad S, Kiernan J, et al .**  
Prevalence and impact of coronary artery disease in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2010, 104(7):1035–1041.
- 40. Price LC, Devaraj A, Wort SJ.**  
Central pulmonary arteries in idiopathic pulmonary fibrosis: size really matters. *Eur Respir J* 2016, 47(5):1318–1320.
- 41. Berend 2014; Duperron et al. 2008.**
- 42. Cottin, B. Crestani J, Cadranel, J.F, Cordier, S, Marchand Adam, G Prévot et al .**  
Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique Actualisation 2017. *Revue des Maladies Respiratoires*, Elsevier Masson, 2017, 30 (10), pp.879–902.
- 43. Curley FJ, Johal JS, Burke ME, Fraire AE.**  
Transbronchial lung biopsy: can specimen quality be predicted at the time of biopsy? *Chest* 1998; 113:1037–41.
- 44. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, et al.**  
An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. mai 2012;185(9):1004-14.
- 45. Merchant RK, Schwartz DA, Helmers RA, Dayton CS, Hunninghake GW.**  
Bronchoalveolar lavage cellularity. The distribution in normal volunteers. *Am Rev Respir Dis*. août 1992;146(2):448-53.
- 46. F. Badri ;H. Sajjai, S. Ait Batahar, H. Serhane, L. Amro.**  
Intérêt de la bronchoscopie dans les pneumopathies interstitielles diffuses CHU Mohammed VI, Marrakech, Maroc *Revue des Maladies Respiratoires* Volume 34, numéro 5 page A303 (janvier 2017).
- 47. E. Blin.**  
biopsie pulmonaire chirurgicale au cours des pneumopathies interstitielles diffuses *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* Volume 8, numéro 2 pages 125–128 juin 2016.

- 48. M. Radua,c, J. Maceyb,c, D. Bouvryb,c, A. Seguina,c,D. et al .**  
Biopsie pulmonaire chirurgicale: indications et incidences thérapeutiques Revue de Pneumologie clinique (2012) 68, 161—169.
- 49. Sylvain Marchand–Adam**  
La fibrose pulmonaire idiopathique Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires, UMR 1100/EA6305, F-37032 Tours, France.
- 50. Raghu G, Remy–Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al .**  
American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. American journal of respiratory and critical care medicine 198, e44–e68 (2018).
- 51. Bruno Crestani.**  
La classification des Pneumopathies interstitielles Service de Pneumologie A, Site constitutif du Centre de Référence des maladies pulmonaires rares, Hôpital Bichat, Université Paris Diderot.
- 52. E. Gharbi T. Larbi,K. Bouslema,A.El Ouni,S. Hamzaoui,S. M'rad .**  
Utilité des examens complémentaires dans le diagnostic étiologique des pneumopathies infiltrantes diffuses associées aux connectivites–Revue de medecine interne Vol 37 – N° S1P. A90–A91 – juin2016.
- 53. S. Aouadi , C. Hadj Sassi, H. Gharssali, S. Majdoub Fehri, S. Mâalej, L. Douik El Gharbi.**  
Facteurs prédictifs de connectivites dans les pneumopathies interstitielles diffuses –revues des maladies respiratoires Vol 34 – N° S P. A125–A126 – janvier 2017.
- 54. Juge P–A, Dieudé P.**  
Pneumopathies interstitielles diffuses au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Revue du rhumatisme monographies (2017).
- 55. Bouros D, Wells AU, Nicholson AG, Colby TV, Polychronopoulos V, et al .**  
Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. American journal of respiratory and critical care medicine 2002;165:1581–1586.

**56. Latsi PI, Wells AU.**

Evaluation and management of alveolitis and interstitial lung disease in scleroderma. Current opinion in rheumatology 2003;15:748–755.

**57. Desai SR, Veeraraghavan S, Hansell DM, Nikola kopolou A, Goh NS, Nicholson AG, et al .**

Ct features of lung disease in patients with systemic sclerosis: Comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and non specific interstitial pneumonia. Radiology 2004;232:560–567.

**58. Bruno Crestani .**

Dyspnée et sclérodémie Service de pneumologie A, Hôpital Bichat–Claude Bernard, Faculté de médecine Denis Diderot, Université Paris Diderot, Inserm, Unité 700.

**59. Tillie–Leblond, G. Colin , J. Lelong , J. Cadranel .**

Atteintes pulmonaires des polymyosites et dermato polymyosites Revue des Maladies Respiratoires Vol 23, N° 6pp. 671–680 décembre 2006.

**60. H .Harraz N.Zaghba H.Benjlloun N.Yassine**

Aspects scannographique et étiologiques des pneumopathies infiltrantes diffuses Revue des Maladies Respiratoires Volume 36, Supplement, January 2019, Pages A227–A228.

**61. A.Niang M.B.N.Diatta M.Mbaye Sagna M.Diallo A.Mbengue Y.Diop .**

Les pneumopathies interstitielles diffuses au Sénégal : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques et évolutifs Revue des Maladies Respiratoires Volume 35, Supplement, January 2018, Pages A142–A143.

**62. W.Khamis .Freynt D.Basille H.Nunes J.F.Bernaudin et al .**

Apport diagnostique de l'écho–endoscopie (EBUS) au cours des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) (hors sarcoïdose) Revue des Maladies Respiratoires Volume 35, Supplement, January 2018, Page A25.

**63. Travis, W.D., et al.**

An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. American journal of respiratory and critical care medicine 188, 733–748 (2013).

**64. Raghu, G., et al.**

An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence–based guidelines for diagnosis and management. American journal of respiratory and critical care medicine 183, 788–824 (2011).

- 65. Cottin V, Crestani B, Cadranel J, Cordier JF, Marchand-Adam S, et al .**  
French practical guidelines for the diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis. 2017 update. Full-length update. *Rev Mal Respir*. 2017 S0761-8425(17)30209-7.  
Lazor, R., Letovanec, I. & Beigelman, C. Idiopathic interstitial pneumonias. *La Revue du praticien* 64, 933-937, 939-940 (2014).
- 66. Gay SE, Kazerooni EA, Toews GB, Lynch JP, Gross BH, Cascade PN, et al.**  
Idiopathic pulmonary fibrosis. Predicting response to therapy and survival. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1063-72.
- 67. Nagai S, Kitaichi M, Hamada K, et al.**  
Hospital based historical cohort study of 234 histologically proven Japanese patients with IPF. *Sarcoid Vasc Diffuse Lung Dis* 1999;16:209-14.
- 68. Hope Gill BD, Hilldrup S, Davies C, et al .**  
A study of the cough reflex in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:995-1002.
- 69. DeGracia J, Morell F, Bofill JM, Curull V, Orriols R.**  
Time of exposure as a prognostic factor in avian hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med* 1989;83:139-43.
- 70. Flaherty KR, Toews GB, Lynch JP, Kazerooni EA, Gross BH, Strawderman RL, et al.**  
Steroids in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective assessment of adverse reactions, response to therapy, and survival. *Am J Med* 2001;110:278-82.
- 71. Raghu G, Anstrom KJ, King Jr TE, et al .**  
Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2012; 366:1968-77.
- 72. Brown et al 2015, Hartert et al 2014, PICARD ET ALL 2014.**
- 73. Ryerson CJ, Cottin V, Brown KK, Collard HR.**  
Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: shifting the paradigm. *Eur Respir J*. 2015 Aug;46(2):512-20.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في ارتقادها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

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

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

**الأطروحة: الامراض الرئوية الليفية المظاهر السريرية و  
الشبه السريرية وتطور المرض داخل قسم أمراض الرئة في  
مستشفى ابن سينا مراكش العسكري  
قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/06/27  
من طرف**

**السيدة : نعيمة الجيد**

المزودة في 1993/07/05 في اكادير

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

التهاب رئوي ليفي مزمن ، خزعة رئوية جراحية ، التليف الرئوي مجهول السبب ، علاج  
كورتيكوستيرويد ، مضادات التليف

**اللجنة**

الرئيس

**السيد ح.قصيف**

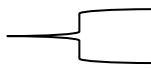
أستاذ في الطب الباطني.

المشرف

**السيد أ.بنجلون حرزمي**

أستاذ مبرز في طب الجهاز التنفسي.

الحكام



**السيد ر.بوشنتوف**

أستاذ في طب الجهاز التنفسي.

