



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

ANNEE 2011

THESE N° 66

**Profil des pneumopathies infiltratives diffuses
chroniques hospitalisées au service de pneumologie
de l'hôpital Ibn Nafis entre 2005 et 2009**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2011

PAR

Mlle. Chaymaa HOUARI

Née le 31 Janvier 1987 à BeniMellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Pneumopathies infiltratives diffuses chroniques–
Diagnostic– Traitement

JURY

Mme. B. BELAABIDIA

Professeur d'Anatomie–pathologique

Mr. A. ALAOUY YAZIDI.

Professeur des Maladies Respiratoires

Mr. O. ESSADKI

Professeur de Radiologie

Mr. M. EL HATTAOUI

Professeur agrégé de Cardiologie

Mr. M. K. CHOULLI

PRESIDENTE

RAPPORTEUR

JUGES



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

ANNEE 2011

THESE N° 66

**Profil des pneumopathies infiltratives diffuses
chroniques hospitalisées au service de pneumologie
de l'hôpital Ibn Nafis entre 2005 et 2009**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2011

PAR

Mlle. Chaymaa HOUARI

Née le 31 Janvier 1987 à BeniMellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Pneumopathies infiltratives diffuses chroniques–
Diagnostic– Traitement

JURY

Mme. B. BELAABIDIA

Professeur d'Anatomie–pathologique

Mr. A. ALAOUY YAZIDI.

Professeur des Maladies Respiratoires

Mr. O. ESSADKI

Professeur de Radiologie

Mr. M. EL HATTAOUI

Professeur agrégé de Cardiologie

Mr. M. K. CHOULLI

PRESIDENTE

RAPPORTEUR

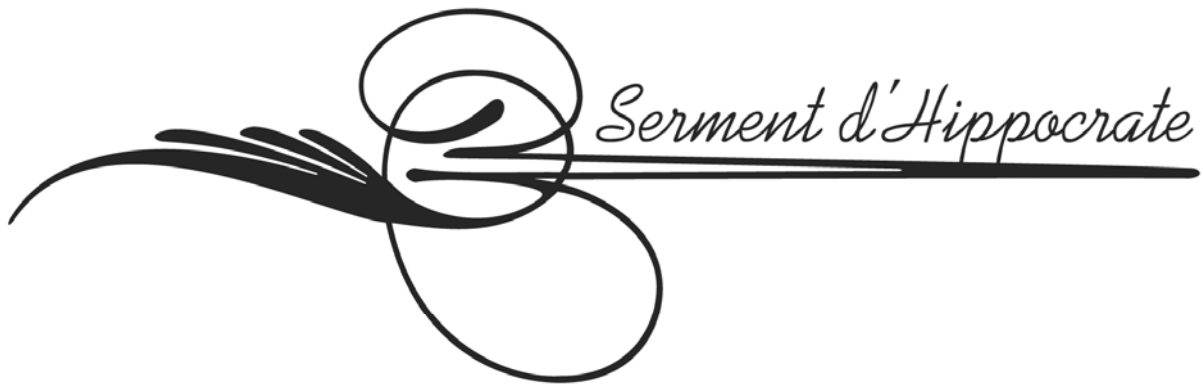
JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ
أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي
بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

Liste des professeurs

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire : Pr. Badie–Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
Vice doyen à la pédagogie : Pr. Zakaria DAHAMI
Vice doyen à la recherche : Pr. Ahmed OUSEHAL
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo–phtisiologie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie–Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie– Orthopédie A

FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro–Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto–Rhino–Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie–Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
CHELLAK	Saliha	Biochimie–chimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique

EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato – Orthopédie B
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato – Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie– Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie–Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie–orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie – réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo – phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamiaae	Microbiologie– Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELKHOU	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie

BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie–orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo–phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUAT	Aicha	Pédiatrie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie–orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro – entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie –Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie–Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie–orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL JASTIMI	Said	Gastro–Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HERRAG	Mohammed	Pneumo–Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie

KADDOURI	Said	Médecine interne
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie–Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie–orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie–orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	FadlMrabihRabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie – Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie – Réanimation
NOURI	Hassan	Oto–Rhino–Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie

QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie – Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie–Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto–Rhino–Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro – entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie – Réanimation
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie

Dédicaces

*À la plus douce et la plus tendre des mamans...
à ma mère*

*Chérie je te dédie ce travail... Je profite de l'occasion
pour te dire merci pour ta patience, pour ta tendresse
infinie, et ton aide que tu m'offre généreusement...
Maman, je t'aime, tu m'as toujours manquée parce
j'avais toujours besoin de toi, et tu me manqueras
toujours, car sans toi je ne saurai être ce que je suis...
À toi maman je dis... Je t'aime*

*Au plus soucieux et le plus adorable des pères... à mon
père*

*Ces quelques mots chétifs ne sauront reconnaître tout
ce que tu as fait pour moi... Ils ne sauront rappeler
chaque peine que tu as eu pour ma peine... Et chaque
joie que tu as eue pour ma joie... Ils ne sauront
exprimer tout le respect que j'ai pour ta personne... Ni
tout l'amour que j'ai pour toi... Je suis très fière de toi
papa...
À toi papa je dis... je t'aime*

À mes amies et sœurs Firdaouss et Soukaïna

Je vous adore tant...

À ma sœur Oumayma et mes frères Naoufal et Souhaïb

Je vous aime tant...

*À mes petits cœurs... Hadîl, Ibtîhal et Inass et ma
tante Rachîda
Vous êtes mes rayons du soleil*

*À mes amis... Asmaa, Najîb, Farouk et Imad
Nous avons partagé ensemble des moments
inoubliables...notre amitié et fraternité nous lieront
pour toujours
À vous chers amis....je vous aime*

*À mes collègues,
À toutes les personnes avec qui j'ai partagé ces 7 ans
d'études, ces cours, ces examens, et les bons de notre
chère faculté... Ça fait un grand plaisir de faire le long
chemin ensemble... En passant je vous souhaite plein de
bonheur dans votre vie professionnelle et familiale*

À vous chers collègues ...je ne vous oublierai jamais

À tous mes amis et ma famille

Merci pour tout l'aide que vous m'apportez...

Remerciements

*À mon maître, professeur Abdelhaq ALAOUY YAZIDI,
professeur d'enseignement supérieur de pneumo-phthysiologie et
doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de
Marrakech.*

*Nous avons eu le grand plaisir et le privilège de
travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès
de vous un conseiller et un guide. Vous nous avez reçus
en toute circonstance avec sympathie et bienveillance,
nous vous remercions pour tout l'effort et le temps que
vous nous avez consacré pour réaliser ce travail. Nous
sommes fières de l'expérience que nous avons acquise
au sein de votre service. Nous vous remercions aussi pour
toutes vos recommandations très pertinentes et vos
directives précieuses sans lesquelles il n'aurait pu être
réalisé.*

À vous cher professeur ALAOUY YAZIDI, je dis merci

À Professeur Badia BELAABIDIA,

Professeur d'enseignement supérieur en anatomie-pathologique

Au CHU Mohammed VI de Marrakech.

C'est pour nous un grand honneur que vous ayez accepté de présider notre thèse et de siéger parmi cet honorable jury. Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profonde reconnaissance et notre plus grande estime.

À professeur ESSADKI Omar,

Professeur d'enseignement supérieur en radiologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

Nous n'oublierons jamais les valeurs et la qualité de votre enseignement ainsi que vos qualités humaines et professionnelles. Il nous est particulièrement agréable de vous exprimer ici notre profonde gratitude et nos respects les plus sincères.

À professeur Mohammed Khaled CHOUILLI,

Professeur agrégé en physiologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech.

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger ce travail.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre plus grande estime et
de nos respects les plus sincères.*

À professeur Mustapha ELHATTAOUI,

Professeur agrégés en cardiologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Merci d'avoir accepté de juger notre travail

*Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires
ont toujours suscité notre admiration.*

*Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que
vous nous avez réservé.*

*Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre
profond respect.*

Au Docteur Mohammed HERRAG,

Professeur assistant au service de pneumologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Votre gentillesse, votre modestie n'ont rien d'égal que votre
compétence. Veuillez croire, cher maître, en ma sincère gratitude et mon
profond respect.*

*Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apporté à toutes les
étapes de réalisation de ce travail.*

À vous Docteur Mohammed HERRAG, je dis merci

À docteur Mohammed AMINE,

Professeur assistant en épidémiologie- clinique

*Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil
que vous nous avez réservé.*

*Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apporté pour
l'obtention et l'analyse des résultats de ce travail.*

*Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre
profond respect.*

*Je remercie toute personne ayant contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail*

Abréviations

AAE	alvéolite allergique extrinsèque.
ARA II	Anti rénine angiotensine II
ATS/ERS	American thoracic society/ European respiratory society
BBE	Biopsies bronchiques étagées.
BOOP	bronchiolitis obliterans organizing pneumonia
BTB	biopsie transbronchique.
CPC	Coeur pulmonaire chronique.
CPT	Capacité pulmonaire totale.
CVF	Capacité vitale fonctionnelle.
DLCO	Diffusion pulmonaire du CO.
EFR	explorations fonctionnelles respiratoires.
FPI	Fibrose pulmonaire idiopathique.
GDS	Gaz du sang
HTA	Hypertension artérielle.
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire.
IDR	Intra- dermo- réaction.
IRC	Insuffisance respiratoire chronique.
IVD	Insuffisance ventriculaire droite.
LAM	Lymphangioléiomyomatose
LBA	Lavage broncho-alvéolaire.
NYHA	New York Heart Association.
PA	Parquets années
PaO₂	Pression artérielle en oxygène.
PaCO₂	Pression artérielle en dioxyde de carbone.
PIDC	pneumopathie infiltrative diffuse chronique
PIDI	pneumopathie infiltrative diffuse idiopathique.
RGO	Reflux gastro-œsophagien.
SaO₂	Saturation percutanée en oxygène.
TDM	Tomodensitométrie.
TDM- HR	Tomodensitométrie haute resolution.
VEMS	Volume expiré maximum en une seconde.

Plan

Sommaire	Pages
I. Introduction	1
II. Matériel et méthodes	4
III. Résultats	10
III.1. Données épidémiologiques	11
III.2. Antécédents pathologiques	15
III.3. Profil clinique	18
III.3.1. Symptomatologie clinique	18
III.3.2. Étude radiologique	25
III.3.3. Épreuves fonctionnelles respiratoires	32
III.3.4. Explorations cardiologiques	33
III.3.5. Bilan ophtalmologique	35
III.3.4. Bilan biologique	36
III.3.5. Bronchoscopie	38
III.3.6. Étude histologique	39
III.4. Étiologies	41
III.5. Traitement	48
III.6. Suivi des patients et évolution	49
IV. Discussion	52

IV.1. Épidémiologie des PIDC	53
IV.2. Apport de l'étape clinique dans le diagnostic étiologique	54
IV.2.1. Antécédents médicaux	54
IV.2.2. Signes fonctionnels et circonstances de découverte	57
IV.2.3. Signes physiques	59
IV.2.4. Apport des examens radiologiques	61
IV.2.5. Explorations pulmonaires respiratoires et PID	74
IV.2.6. Bilan biologique	74
IV.2.7. Fibroscopie bronchique	77
IV.2.8. Biopsies chirurgicales	82
IV.2.9. Aspects anatomopathologiques pulmonaires et PIDC	85
IV.2.10. Médiastinoscopie	88
IV.2.11. Biopsies extrathoraciques	88
IV.3. Aspects étiologiques	89
IV.4. Traitement et évolution des PIDC	94
V. Conclusion	102
Résumés	
Références bibliographiques	
Annexes	

I. Introduction

I.1. Définition des PID

Les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) sont des affections caractérisées par une augmentation du tissu pulmonaire, le plus souvent au niveau de l'interstitium, plus rarement des espaces aériens distaux. Elles forment un groupe hétérogène de maladies et représentent environ 15% des maladies broncho- pulmonaires. Sur le plan histopathologique, cette infiltration tissulaire est le plus souvent constituée à la fois de lésions inflammatoires et fibreuses. Le terme de pneumopathie infiltrante est préféré à celui de pneumopathie interstitielle car certaines PID ont un point de départ alvéolaire et comportent une composante interstitielle très limitée voire absente (exemple: protéinose alvéolaire, habituellement rangée dans ce chapitre) [1].

Sur le plan étiologique, on distingue:

- Les PID dont la cause est connue (médicament, origine cardiaque, antigène organique inhalé, agent minéral, agent infectieux, cancer);
- Les PID survenant dans le contexte des connectivites et de diverses maladies systémiques;
- Les PID individualisées (telles que la sarcoïdose, la lymphangioléiomyomatose, l'histiocytose pulmonaire langerhansienne, etc.) (Tableau I);
- Les pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques, regroupant sept entités de définition histopathologique et clinique [2].

Tableau I: Pneumopathies interstitielles diffuses les plus fréquentes (entités cliniques)
[in 2].

Pneumopathies médicamenteuses.

Pneumopathies environnementales ou professionnelles.

Alvéolites allergiques extrinsèques, pneumopathies d'hypersensibilité.

Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques.

SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigue).

Pneumopathies des collagénoses et des maladies inflammatoires du tube digestif.

Pneumopathies primitives de cause connue ou méconnue:

- Sarcoïdose.
- Granulomatose langerhansienne (histiocytose x).
- Lymphangioléiomyomatose.
- Pneumopathie à éosinophiles.
- Vascularites pulmonaires.
- Maladies alvéolaires (protéïnose et microlithiase).

I.2. Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques, étiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques d'un groupe de patients qui présentent une pneumopathie infiltrative diffuse chronique, à fin d'en déduire une corrélation radioclinique et les indications thérapeutiques, et d'apprécier l'évolution et le pronostic.

II. Matériels et méthodes

II.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques pris en charge au service de pneumologie à l'hôpital Ibn Nafis du centre hospitalier Mohammed VI de Marrakech entre Janvier 2005 et Décembre 2009. L'exploitation des dossiers a été réalisée grâce à une fiche d'exploitation préétablie (annexe I). Ainsi, 63 observations ont été répertoriées et analysées.

II.2. Classification des PID

Nous avons adopté la classification anatomo- pathologique des pneumopathies interstitielles diffuses publiée en 2002 sous l'égide de l'American thoracic Society et l'European Respiratory Society (ATS/ ERS), qui classe les PID en deux grands groupes [2]:

- Celui des PID à signature histologique particulière, primitives, de cause connue ou méconnue,
- Et celui des PID idiopathiques (tableau II).

Le diagnostic est clinique, radiologique et histopathologique. Les entités anatomo- pathologiques des PID idiopathiques sont redéfinies en 2002 par ATS/ ERS (tableau III) [2].

Tableau II: Syndromes lésionnels anatomo- pathologiques des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques [in 2].

Profils lésionnels à signature histologique particulière

Sarcoïdose

Pneumopathies d'hypersensibilité

Infiltrats ou alvéolites à éosinophiles

Infiltrats lymphocytaires ou à plasmocytes et hyperplasies lymphoïdes

Pneumopathies à macrophages alvéolaires

Pneumoconioses

Lymphangioléiomyomatose

Granulomatose langerhansienne (histiocytose x)

Vascularites et syndrome hémorragiques

Lymphangite carcinomateuse

Amylose

Protéïnose

Microlithiase

Bronchiolites

Profils lésionnels des PID idiopathiques

Pneumopathie interstitielle commune

Pneumopathie organisée

Pneumopathie desquamative

Pneumopathie interstitielle desquamative avec bronchiolite respiratoire

Pneumopathie interstitielle non spécifique

Domage alvéolaire diffus

Pneumopathie interstitielle lymphocytaire

Tableau III: Classification histologique et clinique des pneumopathies infiltratives diffuses idiopathiques [in 3].

Aspect histologique	Diagnostic clinique (approche clinique, radiologique, histologique)
Pneumopathie interstitielle commune	Fibrose pulmonaire idiopathique
Pneumopathie interstitielle non spécifique	Pneumopathie interstitielle non spécifique
Pneumopathie organisée	Pneumopathie organisée cryptogénique
Domage alvéolaire diffus	Pneumopathie interstitielle aiguë
Bronchiolite respiratoire	Bronchiolite respiratoire avec pneumopathie Interstitielle
Pneumopathie interstitielle desquamative	Pneumopathie interstitielle desquamative
Pneumopathie interstitielle lymphocytaire	Pneumopathie interstitielle lymphocytaire

Le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique est porté devant un tableau clinique et radiologique précis et un aspect de pneumopathie interstitielle commune à la biopsie [2]. En absence de biopsie, des critères radio- cliniques (tableau IV) permettent cependant d'établir le diagnostic comme probable [4].

Tableau IV: Critères diagnostiques de la fibrose pulmonaire idiopathique en absence de la biopsie pulmonaire chirurgicale [in 5].

Critères majeurs

- Exclusion de causes connues (toxicité médicamenteuse, exposition environnementale, connectivites).
- Trouble ventilatoire restrictif et anomalie des échanges gazeux ou diminution du transfert du CO.
- Opacités réticulaires des bases avec peu de verre dépoli sur le scanner de haute résolution.
- Biopsies transbronchiques ou lavage bronchoalvéolaire n'apportant pas d'argument pour un autre diagnostic.

Critères mineurs

- Âge > 50 ans.
- Début insidieux d'une dyspnée d'exercice non expliquée par ailleurs.
- Évolution de la maladie depuis plus de 3 mois.
- Râles crépitants inspiratoires « velcro » des bases.

Le diagnostic nécessite la présence de tous les critères majeurs et d'au moins trois critères mineurs.

II.3. Critères d'inclusion et d'exclusion

III.3.1. 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 à l'hôpital Ibn Nafis, CHU Mohammed VI de Marrakech, entre Janvier 2005 et Décembre 2009, et qui présentent une pneumopathie infiltrative diffuse d'évolution supérieure à 3 mois, confirmée par la radiographie thoracique standard et/ ou le scanner thoracique.

III.3.2. Critères d'exclusion

- Pneumopathies infiltratives diffuses de moins de 3 mois d'évolution.
- Insuffisance cardiaque gauche avec œdème aigu des poumons.
- Pneumopathies infectieuses aiguës nosocomiales ou communautaires, opportunistes ou non opportunistes ou de l'immunodéprimé, de type virales, tuberculeuses, pneumocystose et autres.
- Pneumopathies aiguës toxiques, d'hypersensibilité ou médicamenteuses [1,6].

III.4. Méthodes de recueil des données

- Tous les dossiers ont été analysés grâce à une fiche d'exploitation préétablie (Annexe I).
- Étude statistique: réalisée par le logiciel SPSS version 10.

III.5. Méthodes de recherche

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant les PIDC depuis 1980 jusqu'à 2011, sur la bibliothèque de MEDLINE, HINARI, Pubmed en utilisant les mots clés suivants:

- Interstitial lung disease/ pneumopathies infiltratives diffuses
- Idiopathic interstitial lung diseases
- Biopsy and interstitial lung diseases
- Idiopathic pulmonary fibrosis
- High resolution thoracic tomodensitometry and interstitial lung diseases

III. Résultats

III.1. Données épidémiologiques

III.1.1. Nombre des patients, prévalence et incidence

Durant notre période d'étude, 63 patients ont été hospitalisés pour PIDC. Leur répartition fonction des mois et des années est donnée dans le tableau V.

Tableau V: Répartition des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques selon les mois de 2005 à 2009.

Années Mois	2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Janvier	0	0	2	3,2	0	0	1	1,6	2	3,2	5	7,9
Février	0	0	0	0	0	0	1	1,6	2	3,2	3	4,8
Mars	0	0	0	0	3	4,8	2	3,2	3	4,8	8	12,7
Avril	0	0	3	4,8	2	3,2	1	1,6	2	3,2	8	12,7
Mai	0	0	0	0	1	1,6	1	1,6	1	1,6	3	4,8
Juin	2	3,2	0	0	0	0	1	1,6	2	3,2	5	7,9
Juillet	3	4,8	0	0	0	0	0	0	2	3,2	5	7,9
Août	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Septembre	0	0	0	0	0	0	1	1,6	1	1,6	2	3,2
Octobre	1	1,6	0	0	0	0	1	1,6	2	3,2	4	6,3
Novembre	3	4,8	1	1,6	1	1,6	3	4,8	2	3,2	10	15,9
Décembre	2	3,2	3	4,8	3	4,8	1	1,6	1	1,6	10	15,9
Total	11	17,5	9	14,3	10	15,8	13	20,6	20	31,7	63	100

Durant la même période d'étude, 1017 patients ont été hospitalisés pour diverses affections respiratoires. Ce qui donne une incidence des PID par rapport aux cas hospitalisés de 6,2% (tableau VI). Les PIDC occupent la 4^{ème} place des pathologies prises en charge (tableau VII).

Tableau VI: Incidence annuelle des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques hospitalisées de 2005 à 2009 au service de pneumologie de l'hôpital Ibn Nafis.

Années	Nombre des hospitalisations	Nombre des PID	Incidence
2005	212	11	5,2
2006	156	9	5,8
2007	158	10	6,3
2008	232	13	5,6
2009	259	20	7,7
Total	1017	63	6,2

Tableau VII: Incidences globales des principales pathologies prises en charge de 2005 à 2009 au service de pneumologie de l'hôpital Ibn Nafis (N= 1017).

Pathologies respiratoires	n	%
Pleurésies	191	18,8
Cancers bronchiques	150	14,7
Tuberculose pulmonaire	143	14,1
PIDC	63	6,2
Dilatation de bronches	35	3,4
Broncho-pneumopathies chroniques obstructives	28	2,8
Asthme	24	2,4

III.1.2. Répartition des cas selon l'âge

Dans notre série, l'âge des patients était situé entre 25 et 80 ans. La moyenne d'âge était située à 53,6 ans $\pm$ 11,8. La répartition des patients en fonction de l'âge est donnée dans le tableau VIII.

Tableau VIII: Répartition des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques colligés de 2005 à 2009 dans le service de pneumologie de l'hôpital Ibn Nafis selon l'âge (N= 63).

Tranches d'âge (années)	n	%
25 - 40	10	15,9
41 - 65	45	71,4
65 - 80	8	12,7

III.1.3. Répartition des cas selon le genre

Les 63 cas de notre série concernaient 37 femmes (58,7%) et 26 hommes (41,3%). Le sexe ratio était de 1,4.

III.1.4. Expositions professionnelles et domestiques

III.1.4.1. Professions

Les activités professionnelles sont précisées chez tous nos patients. Leur répartition corrélée à l'étiologie est donnée dans le tableau IX.

Tableau IX: Répartition des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques selon les professions et les activités exercées, en corrélation avec les étiologies.

Profession	n	%	Étiologies (cas)
Femme au foyer	22	34,9	Sarcoïdose (8)– Lymphangite carcinomateuse(2)– Polyarthrite rhumatoïde– PINS*–Maladie de Gougerot Sjögren– Vascularite de Churg et Strauss– FPI**– Sclérodermie (3)– PID d'origine inconnue (2)– Pneumonie organisée cryptogénique– Lymphangioléiomyomatose.
Agriculteur	9	14,3	Pneumopathie d'hypersensibilité– Néoplasie (2)– Pneumoconioses (3)– FPI (3)
Puisatier	6	9,5	Pneumoconiose (4) – FPI – Sarcoïdose
Tisseuse de laine	6	9,5	Sclérodermie (2)– Connectivite mixte– Sarcoïdose (2)– PID d'origine inconnue

Tableau IX: Répartition des cas selon les professions et les activités exercées, en corrélation avec les étiologies "suite".

Profession	n	%	Étiologies (cas)
Commerçant	4	6,3	Sarcoïdose Sarcoïdose– Sclérodémie–Bronchiolite constrictive
Vêtements	1	1,6	
Imprécis	3	4,8	
Mineur	4	6,3	Pneumoconiose (2)– Origine néoplasique pneumoconiose
De silice	3	4,8	
De charbon	1	1,6	
Femmes de ménage	2	3,2	Sclérodémie– Maladie de Gougerot et Sjögren
Institutrice	2	3,2	Sarcoïdose (2)
Gardien de forêt	2	3,2	Polypose fibroépithélial– FPI
Tapissier	1	1,6	Histiocytose langerhansienne
Menuisier	1	1,6	Lymphangite carcinomateuse
Maçon	1	1,6	FPI
Technicien de climatiseur	1	1,6	Histiocytose langerhansienne
Plombier	1	1,6	Pneumoconiose
Coiffeur	1	1,6	Vascularite de Wegener

*PINS: pneumopathie interstitielle non spécifique.

**FPI: fibrose pulmonaire idiopathique.

III.1.4.2. Animaux à domicile

Nous notons que 9 patients, soit 14,3%, avaient des volailles et/ ou des oiseaux à domicile.

Dans un cas, il y avait suspicion de pneumopathie d'hypersensibilité.

III.2. Antécédents pathologiques

III.2.1. Antécédents personnels

III.2.1.1. Antécédents médicaux

Ils étaient présents chez 48 patients (76,2%). Un antécédent de maladie de système a été retrouvé chez 9 patients (14,3%); de cardiopathies dans 4 cas (6,3%); de néoplasie dans 3 cas (4,8%); de reflux gastroesophagien (RGO) dans 5 cas (7,9%) et de diabète dans 4 cas (6,3%).

La corrélation entre les ATCD et les étiologies est donnée dans le tableau X.

Tableau X: Antécédents médicaux des patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques, et leur corrélation avec l'étiologie.

Antécédent		Sarco- ïdose	Pneumoc- onioses	Connectivites/ vascularites	Néo- plasie	FPI *	Autres PIDI**	Autre PID secondaire	n	%
Maladie de système	Sclérodermie	–	–	4	–	–	–	–	4	6,3
	PR***	–	–	2	–	–	–	–	2	3,2
	sarcoïdose	3	–	–	–	–	–	–	3	4,8
Cardio- pathies	Cardiomyo- pathie dilatée	2	–	1	–	–	–	–	3	4,8
	Cardiopathies ischémiques	–	1	–	–	–	–	–	1	1,6
Néoplasie	Lymphome de Hodgkin	–	–	–	–	–	–	1	1	1,6
	LLC****	–	–	–	–	–	–	1	1	1,6
	Cancer du sein sous RTT et CTT*****	–	–	–	–	1	–	–	1	1,6
Tubercu- lose pulmo- naire	Catégorie I	1	–	–	–	–	–	–	9	14,3
	Catégorie imprécise	2	1	2	2	–	–	1		
Rhinite/ conjonctivite		2	–	2	–	4	–	–	8	12,6
HTA		1	2	1	1	1	–	1	7	11,1
Bronchite chronique		–	4	–	–	–	1	–	5	7,9
Hypersécrétion bronchique		2	–	–	–	–	2	1	5	7,9
RGO		–	–	–	–	4	1	–	5	7,9
Diabète type II		1	–	1	–	–	2	–	4	6,3
Hypothyroïdie		–	–	–	–	–	–	1	1	1,6
Pas d'antécédent médical		3	1	1	2	1	5	2	15	23,8

* FPI: fibrose pulmonaire idiopathique / ** PIDI: pneumopathie infiltrative diffuse idiopathique.

*** PR: polyarthrite rhumatoïde / ****LLC: leucémie lymphoïde chronique / *****: cancer du sein sous radiothérapie et chimiothérapie.

III.2.1.2. Tabagisme et toxicomanie

On notait 17,5% de fumeurs actuels (11 cas), 20,6% d'ex-fumeurs (13 cas), et 61,9% de non fumeurs (39 cas). Le cannabisme a été noté dans un cas.

Le tabagisme était absent dans la LAM, la PINS, et la PHS (1 cas respectivement). Il était présent dans 1 cas de bronchiolite constrictive. L'étude du tabagisme selon les autres étiologies est donnée dans le tableau XI.

Tableau XI: Tabagisme fonction des étiologies des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.

Étiologies	Tabagisme présent		Tabagisme absent	
	n	%	n	%
Sarcoïdose (N= 13)	1	7,7	12	92,3
Connectivites et vascularites (N=13)	3	23,1	10	76,9
Pneumoconiose (N=8)	7	87,5	1	12,5
Néoplasie (N=7)	5	71,4	2	28,6
FPI (N=5)	4	80,0	1	20,0
Histiocytose langerhansienne (N=2)	2	100	0	0

III.2.1.3. Prise médicamenteuse au long cour

Elle a été relevée chez 21 patients (33,3%). Les diverses consommations médicamenteuses corrélées aux étiologies sont données dans le tableau XII.

Tableau XII: Prise médicamenteuse corrélée à l'étiologie chez les cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques (N=63).

Étiologies		Sarco- ïdose	Pneum- oconiose	Connectivites/ vascularites	Néoplasie	FPI	Autres PIDI	Autres PID secondaires	n	%
Médicaments										
Chimio- thérapie antican- céreuse	Vimblastine	-	-	-	1	-	-	1	2	3,2
	Bléomycine	-	-	-	1	-	-	-	1	1,6
	doxorobycine	-	-	-	1	-	-	-	1	1,6
Corticothérapie		4	-	7	-	1	2	-	14	22,2
Méthotrexate		-	-	2	-	-	-	-	2	3,2
Colchicine		-	-	4	-	-	-	-	4	6,3
Bronchodilatateur		-	2	-	-	1	-	-	3	4,8
Nivaquine		-	-	2	-	-	-	1	3	4,8
Antidiabétique oraux		-	1	-	-	-	1	-	2	3,2
Inhibiteur d'enzyme de conversion		1	-	-	1	-	-	-	2	3,2
furosémide		-	1	1	-	-	-	-	2	3,2
Hormones thyroïdiennes de synthèse		-	-	-	-	-	-	1	1	1,6

La durée moyenne de consommation a été précisée pour la corticothérapie (25,1 mois $\pm$ 19,2), la chimiothérapie (30,8 mois $\pm$ 27,1) et la prise de colchicine (24 mois $\pm$ 18).

III.2.2. Antécédents familiaux

Ils étaient présents chez 11 patients (17,5%), dont 4 cas de contage tuberculeux, 4 cas d'atopie et 3 cas de carcinome hépatique.

III.3. Profil clinique

III.3.1. Symptomatologie clinique

III.3.1.1. Circonstances de découverte

La PIDC a été découverte principalement devant des signes thoraciques (57 patients soit 90,5%). La dyspnée était présente chez 31 patients (49,2%). Les signes d'appel thoraciques sont représentés dans le tableau XIII.

Tableau XIII: Signes d'appel thoraciques des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques colligés de 2005 à 2009.

Signes d'appel thoraciques		n	%
Dyspnée	Stade III	17	27,0
	Stade II	6	9,5
	Stade imprécis	8	12,7
	Total (N= 63)	31	49,2
Toux sèche (N= 63)		12	19,0
Toux productive (N= 63)		9	14,3
Douleur thoracique (N= 63)		3	4,8
Hémoptysie (N= 63)		3	4,8
Asthme sévère récent (N= 63)		1	1,6

Chez 6 patients, la PID a été découverte pour des signes extrathoraciques (tableau XIV). Ils présentaient des connectivites (2 cas), la sarcoïdose (2 cas), et la FPI (2 cas).

Tableau XIV: Signes d'appel extrathoraciques des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques colligés de 2005 à 2009 (N= 63).

Signes d'appel extrathoraciques	n	%
Adénopathies cervicales	4	6,3
Parotidomégalie	1	1,6
Syndrome sec	1	1,6
Bilan de sclérodermie	1	1,6
Total	6*	9,5

* un cas de sarcoïdose est découvert devant l'association d'adénopathies cervicales et de syndrome sec.

III.3.1.2. Signes fonctionnels

La toux productive était notée dans 50,8%, et l'hémoptysie dans 14,3%. La fièvre était retrouvée chez 15 patients (23,8%). Les signes extrathoraciques étaient retrouvés à l'interrogatoire chez 39 patients (61,9%), constitués essentiellement par les signes rhumatologiques, présents chez 27 patients (42,9%). Les signes fonctionnels, respiratoires et extrarespiratoires, et les signes généraux, corrélés aux étiologies sont donnés dans le tableau XV.

Tableau XV: Signes fonctionnels et généraux des cas de PID en corrélation avec les étiologies.

Étiologies			Sarcoïdose	Pneumoconiose	Connectivite/vascularite	Néoplasie	Autres PID idiopathiques	Autres PID secondaires	n	%
Signes Fonctionnels et généraux										
Dyspnée			12	8	11	7	14	2	54	85,8
Toux productive			2	8	6	4	4	8	32	50,8
Toux sèche			11	–	7	3	1	2	24	38,1
Douleur thoracique			7	6	3	5	4	4	29	46
Hémoptysie	Minime	7	–	3	–	2	1	1	9	14,3
	Moyenne abondance	2	–	–	–	1	1	–		
	Grande abondance	0	–	–	–	–	–	–		
Signes généraux	Fièvre		3	2	3	2	3	2	15	23,8
	Amaigrissement		5	5	8	7	4	5	34	54
	Asthénie		6	5	7	8	4	7	37	58,7

Tableau XV: Signes fonctionnels et généraux des cas de PID en corrélation avec les étiologies "suite".

Étiologies		Sarcoïdose	Pneumoconiose	Connectivite/vascularite	Néoplasie	Autres PID idiopathiques	Autres PID secondaires	n	%
Signes fonctionnels									
extra thoraciques	Signes rhumatologiques (arthralgies inflammatoires)	6	2	9	3	3	4	27	42,9
	Signes oculaires (baisse d'acuité visuelle, sécheresse oculaire)	2	2	11	1	–	1	17	27,0
	Signes cutanés (érythème, Raynaud, nodules sous cutanés)	2	–	4	–	–	2	8	12,7
	Sècheresse buccale	1	–	5	–	2	2	10	15,9
	Signes musculaires (myalgie)	–	2	–	–	–	–	2	3,2
	Dysphagie	–	–	2	–	1	1	4	6,3
	vomissements, douleur abdominale	–	2	–	1	–	–	3	4,8
	Autres (dysphonie, syndrome obstructif/irritatif urinaire...)	–	–	–	2	1	1	4	6,3

III.3.1.3. Délai entre début de la dyspnée et consultation

La durée d'évolution de la dyspnée avant la consultation a été précisée chez tous nos patients dyspnéiques (N= 54) (tableau XVI). Elle était comprise entre 1 et 36 mois avec une moyenne de 8,9 mois $\pm$ 8,9.

Tableau XVI: Délai entre début de la dyspnée et la consultation (N= 54).

Début de la dyspnée	n	%
≤ 1 mois	10	18,5
1 mois – 4 mois	16	29,6
5 mois–1 an	14	25,9
1 an –2 ans	8	14,8
≥ 2ans	6	11,1

III.3.1.4. Signes physiques

L'examen physique était constamment anormal. Les anomalies de l'examen pleuro-pulmonaire ont été dominées par les râles crépitants, retrouvés dans 46% des cas (29 patients) (tableau XVII).

Tableau XVII: Signes physiques pleuro-pulmonaires des cas de PIDC corrélés à l'étiologie.

Signes physiques				n	%	Étiologies (cas)
Examen pleuro pulmonaire	Râles crépitants	Le type	Squeaks 1	29	46,0	pneumoconiose
			Velcro 1			FPI
			Imprécis 27			Connectivites (8)– Néoplasie (5)– FPI (4)– pneumoconiose (3)–histiocytose L (2)– sarcoïdose (2)– POC
		Le siège (N=29)	Basal	19	65,5	FPI (4)– Histiocytose langerhansienne– Connectivites/ Vascularites– Origine néoplasique–Pneumoconiose
			Diffus	7	24,3	Connectivite (3)– sarcoïdose(2)– POC– FPI
			Imprécis	3	10,4	–
	Pleurésie (N=63)			2	3,2	Pneumoconiose (2)
	Pneumothorax (N=63)			2	3,2	Histiocytose L– LAM

Des signes physiques extra respiratoires ont été retrouvés chez 39 patients (61,9%) (Tableau XVIII). Les signes de défaillance cardiaque droite sont notés à l'examen physique chez 6 patients.

Tableau XVIII: Signes physiques extra respiratoires corrélés à l'étiologie (N= 63).

Signes physiques			n	%	Étiologies (cas)
Hippocratisme digital			20	31,7	FPI (5)– Pneumoconiose (3)– Sarcoïdose – Bronchiolite constrictive– PINS– PHS– Origine néoplasique(6)– Sclérodermie (2)
Cyanose			8	12,7	Pneumoconiose– Histiocytose langerhansienne– Origine néoplasique (2)– Connectivites–LAM– FPI (2)
Examen cardio-vasculaire	Signes d'insuffisance cardiaque droite	Œdèmes des membres inférieurs	4	6,3	Bronchiolite constrictive– FPI (2)– Sarcoïdose
		Éclat du B2 au foyer pulmonaire	3	4,8	Bronchiolite constrictive– FPI (2)
	Autres	Rythme cardiaque irrégulier	2	3,2	Sclérodermie–Sarcoïdose
Examen cutané et des phanères		Visage lifté+lèvres pincées	6	9,5	Connectivites (6)
		sclérodactylie	5	7,9	Connectivites(5)
		Nodules sous cutanés	2	3,2	Sarcoïdose(2)
		Érythème noueux	1	1,6	Sarcoïdose
		Autres (pâleur, alopecie, érythème facial...)	5	7,9	Connectivites (3)– Vascularites (2)

Tableau XVIII: Signes physiques extra respiratoires corrélés à l'étiologie "suite".

Signes physiques			n	%	Étiologies (cas)
Examen ostéoarticulaire	Arthrite		8	12,7	Connectivites(5)– sarcoïdose (2)– néoplasie
	Gros orteil en adductus		1	1,6	Connectivite
	Auriculaire en col de cygne		1	1,6	Connectivite
Examen neurologique	Paraparésie		2	3,2	PID d'origine inconnue (2)
	Syndrome neurogène périphérique		1	1,6	FPI
	Syndrome thalamique		1	1,6	FPI
Examen abdominal	Douleur épigastrique		4	6,3	Origine néoplasique (2)– Connectivites (2)
	Ascite		0	0	–
Autres	Adénopathies	Total	6	6,5	Sarcoïdose (4)– néoplasie (2)
		Axillaires	3	50	–
		Inguinales	2	33,3	–
		Sus claviculaires	1	16,7	–
		Sous mentonnières	1	16,7	–
	Nodules thyroïdiens		4	6,3	FPI– connectivite (3)
	Tuméfaction latérocervicale		1	1,6	Histiocytose langerhansienne
	Parotidomégalie bilatérale		1	1,6	Connectivite
	Œdème du visage		1	1,6	Connectivite

III.3.2. Étude radiologique

III.3.2.1. La radiographie standard face et profil

Elle a été réalisée et jugée anormale chez tous les patients. Les images réticulaires constituaient l'aspect le plus fréquemment rencontré, présent chez 46 patients (73%). Les diverses anomalies radiologiques corrélées aux étiologies sont données dans le tableau XIX.

Un aspect radiologique dominant était noté chez 39 patients (61,9%). Ces aspects radiologiques dominants sont donnés dans le tableau XX.

Tableau XIX: Anomalies radiologiques des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques en fonction de l'étiologie.

Étiologies Images	Sarcoïdose	Pneumoconiose	Connectivites/ Vascularites	FPI	Néoplasie	Autres PID secondaires	Autres PID idiopathiques	n	%
Opacités réticulaires	8	6	8	5	5	9	5	46	73,0
Opacités nodulaires	6	7	5	–	5	4	6	33	52,4
Micronodules	6	7	3	–	4	8	5	33	52,4
Rayon de miel	2	2	–	2	1	–	4	11	17,5
Verre dépoli	2	–	1	1	–	–	1	5	7,9
Microkystes	–	–	–	1	–	–	3	4	6,3
Élargissement médiastinal	2	–	–	–	–	–	–	2	3,2
Compression trachéale	2	–	–	–	–	–	–	2	3,2
Emphysème	–	–	–	–	–	–	1	1	1,6
Lignes de Kerley B	–	–	–	–	1	–	–	1	1,6
Épanchement pleural	–	–	–	–	–	–	1	1	1,6
Épaississement pleural	–	1	–	–	–	–	–	1	1,6
Cardiomégalie	–	–	2	2	–	–	2	6	9,5

Tableau XX: Anomalies radiologiques prédominantes des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques (N= 39).

Anomalie radiologique	n	%
Micronodules	17	43,6
Réticulations	11	28,2
Nodules	8	20,5
Rayon de miel	2	5,1
Emphysème	1	2,6

III.3.2.2. Tomodensitométrie haute résolution

Elle a été réalisée chez 48 patients (76,2%), et a été toujours anormale. Dans un cas, il s'agit de bronchiolite constrictive (figure 1 a et b) retenue devant des plages de condensation parenchymateuse, en verre dépoli diffus, associées à des bronchectasies par traction. L'histiocytose langerhansienne a été suspectée dans un autre cas devant un syndrome interstitiel fait d'images réticulaires et kystiques (figure 2).

Les anomalies médiastinales ont été détectées chez 21 patients (43,8%). Une dilatation œsophagienne a été retrouvée chez 2 patients suivis pour sclérodermie. Aucune anomalie osseuse n'a été notée à la TDM thoracique. Les divers aspects scannographiques corrélés aux étiologies sont donnés dans le tableau XXI.

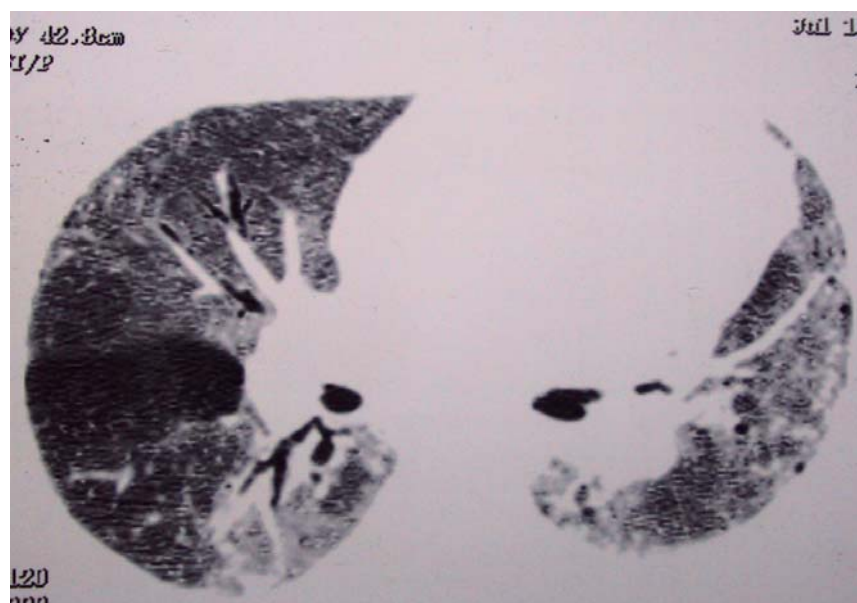
Chez 38 patients (79,2%), les anomalies scannographiques ont été dominantes dans une zone pulmonaire. La répartition des anomalies scannographiques fonction des zones de prédominance est donnée dans la figure 3. La corrélation de cette répartition à l'étiologie est donnée dans le tableau XXII.

Tableau XXI: Aspects scannographiques corrélés à l'étiologie (N= 48).

Étiologies Images scannographiques			Sarcoïdose	Pneumoconiose	connectivites	FPI	néoplasie	Autres PID secondaires	Autres PID d'origine inconnue	n	%	
Réticulations			4	5	5	4	2	2	3	25	52,1	
Micronodules			6	5	3	–	2	1	2	19	39,6	
Bronchectasie par traction			4	3	3	2	1	1	5	19	39,6	
Verre dépoli			4	–	3	4	–	1	4	16	33,3	
Fibrose			3	2	2	5	–	2	4	18	37,5	
Nodules			3	3	2	1	4	–	3	16	33,3	
Kystes à paroi fine			2	1	5	–	2	–	5	15	31,3	
Rayon de miel			2	–	2	2	–	–	4	10	20,8	
Emphysème			1	–	1	1	1	–	4	8	16,7	
Condensation			–	2	4	–	–	–	0	6	12,5	
Destruction parenchymateuse			–	–	–	–	2	–	3	5	10,4	
Masse			–	1	–	–	–	–	2	3	6,3	
Dilatation de l'artère pulmonaire			–	–	–	2	–	–	–	2	4,2	
Calcifications			–	1	–	–	–	–	–	1	2,1	
Bronchiolite constrictive			–	–	–	–	–	–	1	1	2,1	
Adénopathies	Péribronchovasculaires, bilatérales non calcifiées		1	–	–	–	–	–	–	3	6,25	
	Septales diffuses		–	–	–	–	2	–	–			
Anomalies médiastinales	ADP	Non compressives	9	3	3	–	–	3	2	20	52,1	56,3
		Calcifiées	–	2	–	–	–	1	2	5		
	Élargissement		2	–	–	–	–	–	–	2	4,2	
Anomalies pleurales	Épaississement		–	1	–	1	–	–	–	2	6,3	
	Nodule pleural		–	–	1	–	–	–	–	1		



a. *Syndrôme interstitiel diffus à prédominance basale*

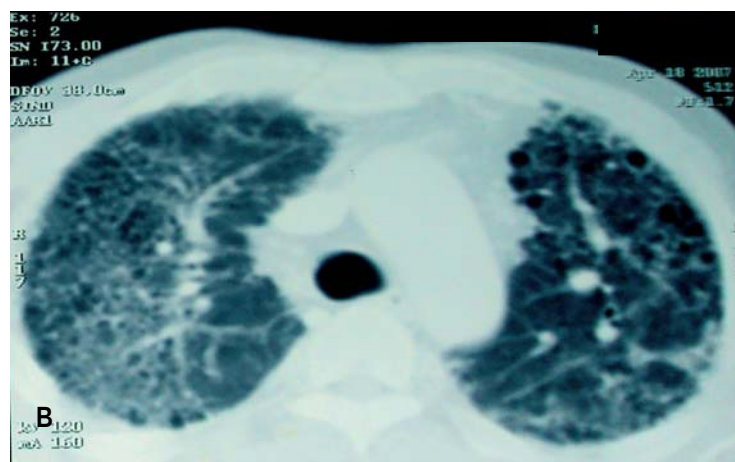


b. *Plages de condensation parenchymateuse en verre dépoli avec bronchiectasie.*

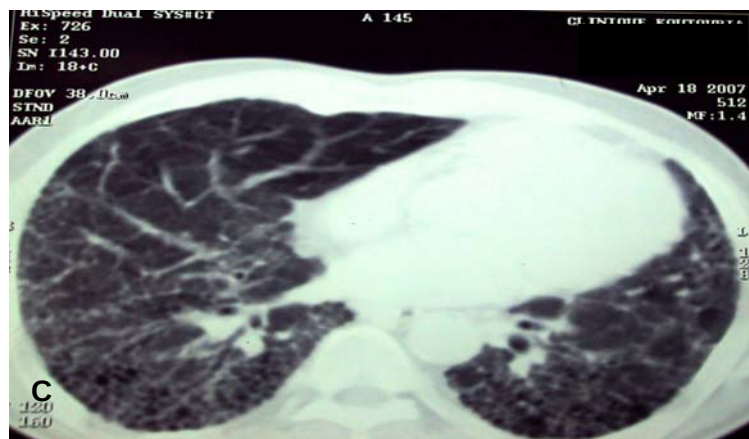
Figure 1: Aspect radiographique (a) et scannographique (b) de bronchiolite constrictive.



A. Radiographie thoracique face montrant un aspect réticulaire diffus bilatéral; avec une hyper clarté pulmonaire apicale gauche.



B. Images kystiques à prédominance basale associées à un épaississement septal diffus avec des réticulations péribronchiques.



C. Images kystiques à prédominance basale associées à un épaississement septal diffus avec des réticulations péribronchiques.

Figure 2: Aspect radioscanographique d'histiocytose langerhansienne.

Tableau XXII: Zone de prédominance des anomalies scannographiques en fonction de l'étiologie (N= 48).

Type Étiologie	Basale	Moyenne	Supérieure	Périphérique	Pas de prédominance
Sarcoidose	3	4	5	0	0
FPI	4	0	0	1	0
Pneumoconioses	2	2	1	0	0
Connectivites	5	1	1	2	2
Néoplasie	0	1	0	1	2
Autres PID secondaires	1	0	0	0	2
Autres PID idiopathiques	5	1	0	0	2
Total	20	9	7	4	8
%	41,7	18,8	14,6	8,3	16,7

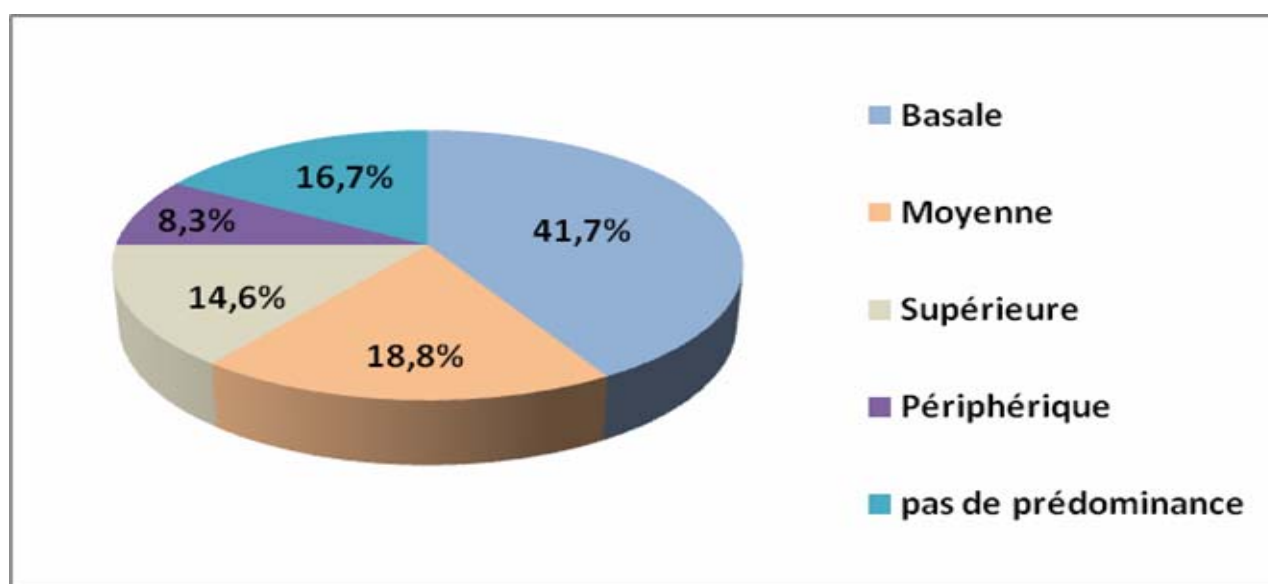


Figure 3: Répartition pulmonaire des anomalies scannographiques en fonction des zones de prédominance chez les patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.

III.3.3. Épreuves fonctionnelles respiratoires

III.3.3.1. Spirométrie

La spirométrie a été réalisée chez 36 patients (57,1%), et elle a montré un trouble ventilatoire restrictif pur dans 12 cas (tableau XXIII).

La mesure de la DLCO a été faite dans un seul cas (sarcoïdose), sa valeur était de 4,6 pour une théorique de 6,8 avec une baisse de 32%.

Tableau XXIII: Résultats de la spirométrie chez les patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques (N= 36).

Résultat	Sarcoïdose	Pneumoconiose	FPI	Connectivite	Néoplasie	Autres PIDI	Autres PID secondaires	n	%
Trouble ventilatoire restrictif pur	2	–	5	2	–	2	1	12	33,3
Trouble ventilatoire mixte	3	2	–	2	–	–	3	10	27,8
Trouble ventilatoire obstructif pur	3	4	–	1	–	–	1	9	25
Normale	–	–	–	2	–	1	2	5	13,9

III.3.3.2. Gazométrie sanguine

Elle a été réalisée chez 8 patients, et a objectivé une alcalose respiratoire non compensée chez 7 patients, et une acidose respiratoire non compensée dans un cas de FPI. Ces anomalies corrélées aux étiologies sont données dans le tableau XXIV.

Tableau XXIV: Résultats de la gazométrie sanguine chez les patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.

PaO ₂ (mmhg)	PaCO ₂ (mmhg)	Ph	SaO ₂ (%)	HCO ₃ ⁻ (mmhg)	Conclusion	Diagnostic
79	29,3	7,45	98	17,8	Alcalose respiratoire (AR) non compensée	Vascularite de Churg et Strauss
72	63	7,3	93	29,3	Acidose respiratoire non compensée	FPI
56	42	7,42	92	19,5	AR non compensée	sclérodermie
62	62	7,46	87	26	AR+ hypercapnie	FPI
47	35	7,45	92	19,9	AR non compensée	FPI
60,2	28	7,46	83	26,5	AR non compensée	Histiocytose langerhansienne
77	44	7,42	92	21,7	AR non compensée	Sarcoïdose IV
45	37	7,46	80	20,9	AR non compensée	Bronchiolite constrictive

III.3.3.3. Test de tolérance à la marche de 6 minutes

Il a été réalisé chez 27 patients (42,9%). Il était altéré dans 25 cas. Cette altération était inférieure à 10% dans 2 cas, entre 10 et 20% dans 3 cas, entre 20 et 50% dans 5 cas et supérieure à 50 cas dans 17 cas.

III.3.4. Explorations cardiologiques

III.3.4.1. Électrocardiogramme

Il a été réalisé chez 29 patients. Il était normal chez 18 patients (62,1%), et anormal chez 11 patients (37,9%) (Tableau XXV).

Tableau XXV: Résultats de l'ECG chez les patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques (N= 29).

Résultat	Étiologies (cas)	n	%
Normal	Pneumoconiose (5)– Sarcoïdose (6)– Lymphangite carcinomateuse (2)– Histiocytose Langerhansienne– Connectivite (3)– FPI	18	62,1
HAD+ HVD	FPI (2)– Connectivite (2)	4	13,8
ESV	Sarcoïdose– Connectivite–PID d'origine inconnue	3	10,3
HAG	FPI– Connectivite	2	6,9
BBG	Connectivite	1	3,4
HVG	PID d'origine inconnue	1	3,4

HAD: hypertrophie auriculaire droite/ HVD: hypertrophie ventriculaire droite/ ESV: extrasystole ventriculaire/ HAG: hypertrophie auriculaire gauche/ BBG: bloc de bronches gauches/ HVG: hypertrophie ventriculaire gauche.

III.3.4.2. Échographie cardiaque

Elle était réalisée chez 23 patients et a été anormale chez 12 patients (52,2%). Les anomalies de l'échographie cardiaque sont données dans le tableau XXVI.

Tableau XXVI: Résultats de l'échographie cardiaque chez les patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques (N= 23).

Résultat	Étiologies (cas)	n	%
Normale	Pneumoconiose (2)– Sarcoïdose (5)– Histiocytose Langerhansienne– Connectivite (2)– FPI	11	47,8
HTAP* isolée	Sarcoïdose (1)– connectivite (2)– Lymphangioléiomyomatose– bronchiolite constrictive	5	21,7
HTAP+ CPC**	Sarcoïdose IV–FPI	2	8,7
ICD***	Connectivite– bronchiolite constrictive–FPI	3	13,0
Cardiomyopathie hypertensive	Connectivite	1	4,3
Cardiopathie ischémique	Pneumoconiose	1	4,3

*hypertension artérielle pulmonaire **cœur pulmonaire chronique *** insuffisance cardiaque droite

III.3.4.3 Coronographie

Elle a été réalisée dans un cas pour explorer une cardiopathie ischémique chez un patient qui présentait une silicose pseudo tumorale, et s'est avérée normale.

III.3.5. Bilan ophtalmologique

Le test de Shirmer était réalisé chez 16 patients soit dans 25,4%. Le fond d'œil était fait chez 25 patients (39,7%). Les résultats du bilan ophtalmologique sont illustrés dans le tableau XXVII.

Tableau XXVII: Résultats de l'exploration ophtalmologique chez les patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.

Résultats		Étiologies (cas)	n	%
Test de Shirmer (N= 16)	Normal	Néoplasie (1)- Connectivites (2)- Pneumoconiose (2)-sarcoïdose (5)	10	62,5
	Syndrome sec	Connectivites (3)- Sarcoïdose (2)- PID d'origine inconnue	6	37,5
Fond d'œil (N= 25)	Normal	Pneumoconiose (6)- Sarcoïdose (7)- Connectivites (4)	17	68,0
	Kératite bilatérale	Sarcoïdose- Connectivite (2)	3	12,0
	Uvéite	Sarcoïdose (2)	2	8,0
	Conjonctivite allergique	FPI- Sarcoïdose	2	8,0
	Vascularite rétinienne	sarcoïdose	1	4,0

III.3.4. Bilan biologique

III.3.4.1. Numération formule sanguine (NFS)

Elle a été réalisée chez 57 patients. Les anomalies retrouvées corrélées aux étiologies sont données dans le tableau XXVIII.

Tableau XXVIII: Résultats de la NFS (N= 57).

Résultat	Étiologies (cas)	n	%
Normale	Pneumoconiose (5)– Sarcoïdose(7)– Origine néoplasique (2) – FPI (3)– autres PID secondaires (14)– autres PID idiopathiques (10)	41	71,9
Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles	FPI (en exacerbation infectieuse)– Pneumoconiose (2)– Polypose fibroépithélial– Néoplasie– PID d'origine inconnue.	6	10,5
Anémie normochrome normocytaire	Vascularite de Churg et Strauss– Connectivite (2)– Pneumoconiose (2)	5	8,8
hyperéosinophilie	Sarcoïdose type IV (2)– Pneumopathie d'hypersensibilité	3	5,3
Anémie hypochrome microcytaire	Vascularite de Wegener– Maladie de Gougerot Sjögren	2	3,5

III.3.4.2. Bilan inflammatoire

La vitesse de sédimentation a été réalisée chez 41 patients (65,1%), et accélérée dans 32 cas.

III.3.4.3. Bilan rénal

Le bilan rénal a été réalisé chez 37 patients (58,7%), objectivant une insuffisance rénale chronique terminale chez 3 patients suivis chacun pour: Wegener, connectivite mixte et maladie de Gougerot Sjögren.

III.3.4.4. Bilan urinaire

Il a été réalisé chez 26 patients. Une hypercalciurie a été retrouvée chez 8 patients, qui présentaient une sarcoïdose confirmée ou suspectée. Une protéinurie significative a été retrouvée dans un cas de maladie de Wegener. Le compte d'Addis a été réalisé chez 11 patients et normal dans tous ces cas.

III.3.4.5. Bilan hépatique

Le bilan hépatique a été réalisé chez 22 patients (34,9%), objectivant une cytolysé hépatique dans 2 cas qui présentaient des connectivites.

III.3.4.6. 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.

III.3.4.7. Bilan immunologique

Divers bilans immunologiques ont été réalisés. Leurs résultats ainsi que leur valeur contributive dans le diagnostic étiologique sont donnés dans le tableau XXIX.

Tableau XXIX: Résultats du bilan immunologique chez les patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.

Bilan immunologique	Positive	Étiologie	%	Négative	%
Auto anticorps anti SSA et anti SSB (N= 17)	2	Syndrome de Gougerot Sjögren	11,8	15	88,2
Enzyme de conversion (N= 12)	5	Sarcoïdose	41,7	7	58,3
Facteur rhumatoïde (N= 14)	3	Polyarthrite rhumatoïde	21,4	11	78,6
Auto anticorps anti RNP (N= 5)	1	Connectivite mixte	20,0	4	80,0
Auto anticorps anti Scl 70 (N= 5)	1	Sclérodermie	20,0	4	20,0
Auto anticorps anti JO1 (N= 5)	0	–	0	5	100
Auto anticorps anti centromère (N= 6)	0	–	0	6	100
ANCA (N= 4)	1	Vascularite de Wegener	25,0	3	75,0
Précipitines sériques spécifiques (AC anti actinomycètes thermophiles)	0	–	0	1	–
AC antiCCP2	0	–	0	1	–

III.3.5. Bronchoscopie

Elle a été réalisée chez 44 patients (69,8%), et jugée anormale dans 93,2% (41 cas). Les anomalies macroscopiquement objectivées à la bronchoscopie sont données dans le tableau XXX. Leur corrélation aux étiologies est illustrée par le tableau XXXI.

Tableau XXX: Aspects macroscopiques à la bronchoscopie chez les patients atteints de pneumopathie infiltrative diffuse chronique (N= 44).

Aspect macroscopique	n	%
Inflammation diffuse	34	77,3
Épaississement des éperons	16	36,4
Anthraxose	8	18,2
Compression extrinsèque	5	11,4
Muqueuse fragile	4	9,1
Granulome	3	6,9
Formation polypoïde	2	4,5
Fistules	1	2,3
Normale	3	6,9

Tableau XXXI: Les divers aspects macroscopiques corrélés à l'étiologie.

Aspect bronchoscopique	Étiologies
Inflammation diffuse	Vascularite de Churg et Strauss– Lymphangite carcinomateuse– PINS– Sclérodermie– Histiocytose langerhansienne– Connectivite mixte–Pneumoconiose– FPI– Sarcoïdose.
Épaississement des éperons	Polyarthrite rhumatoïde– Lymphangite carcinomateuse– Sclérodermie– Pneumoconiose–FPI –Polype fibro-épithélial– Sarcoïdose.
Anthraxose	Histiocytose langerhansienne– Vascularite de Wegener– Pneumoconiose– Polype fibro-épithélial–Sarcoïdose
Compression extrinsèque	Lymphangite carcinomateuse– Pneumoconiose– Sarcoïdose
Muqueuse fragile	Lymphangite carcinomateuse– Histiocytose langerhansienne– Wegener–Connectivite mixte–Pneumoconiose
Granulome	Sclérodermie
Formation polypoïde	Polype fibro-épithélial–Sarcoïdose
fistules	Connectivite mixte.
Aspect normal	Sarcoïdose (syndrome de Löfgren)–Sarcoïdose II (2 cas)

III.3.6. Étude histologique

Les biopsies thoraciques et extrathoraciques ainsi que les résultats d'étude histologique sont donnés dans le tableau XXXII. Aucune exploration chirurgicale pulmonaire n'est réalisée.

Tableau XXXII: Résultats de l'étude histologique chez les patients atteints de pneumopathie infiltrative diffuse chronique.

Siège de la biopsie	Résultat histologique		n	%
Biopsies bronchiques étagées (N= 39)	Inflammation subaiguë et chronique non spécifique		29	74,6
	Inflammation granulomateuse sans nécrose caséuse		4	10,3
	Anthracose		4	10,3
	Fibrose		3	7,7
	Normale		2	5,1
	Adénocarcinome invasif		1	2,6
	Lymphangite carcinomateuse d'aspect glandulaire en bague à chaton		1	2,6
	Polype fibro-épithélial		1	2,6
Biopsie pulmonaire transbronchique (N= 13)	Inflammation chronique non spécifique		8	61,5
	Fibrose		2	15,4
	Adénocarcinome invasif		1	7,7
	Inflammation granulomateuse sans nécrose caséuse		1	7,7
	Normale		0	0
Biopsie pulmonaire transpariétale	Inflammation chronique non spécifique		1	-
Biopsie des glandes salivaires accessoires (N= 17)	Sialadénite chronique		13	74,5
	Non concluante		2	11,8
	Sialadénite granulomateuse sans nécrose caséuse		1	-
	Normale		1	-
Biopsies extra thoraciques	Œsogastriques	Œsophagite chronique+pan gastrite	2	-
	Adénopathies	Adénite granulomateuse épithélio gigantomaculaire sans nécrose spécifique	2	-
	Cutanées	Inflammation granulomateuse épithélio gigantomaculaire sans nécrose caséuse	3	-
		normale	1	-
	Masse cervicale	Infiltration macrophagique sans signes de malignité	1	-
	Fosse nasale	Vascularite fibrinoïde sans atteinte muqueuse	1	-
	Rénale	Glomérulonéphrite extra capillaire pauci immune	1	-
	Musculaire	Vascularite fibrinoïde sans atteinte muqueuse	1	-

III.4. Étiologies

Dans notre série, le diagnostic étiologique a été retenu confirmé chez 30 patients (47,6%) (Tableau XXXIII, figure 4), et probable chez 26 patients (41,3%) (Tableau XXXIV, figure 5). 7 cas de PIDC (11,1%) restaient sans orientation étiologique.

III.4.1. PID à diagnostic étiologique confirmé

Tableau XXXIII: Pneumopathies infiltratives diffuses chroniques à diagnostic étiologique confirmé entre 2005 et 2009 (N= 30).

Étiologies	n	%
Sarcoïdose	6	20,0
Fibrose pulmonaire idiopathique	5	16,7
Silicose	4	13,3
Sclérodermie	4	13,3
Maladie de Gougerot- Sjögren	2	6,7
Histiocytose langerhansienne	2	6,7
Origine néoplasique	2	6,7
Polypose fibro épithélial	1	3,3
Vascularite de Wegener	1	3,3
Vascularite de Churg et Strauss	1	3,3
Connectivite mixte	1	3,3
Lymphangioléiomyomatose	1	3,3

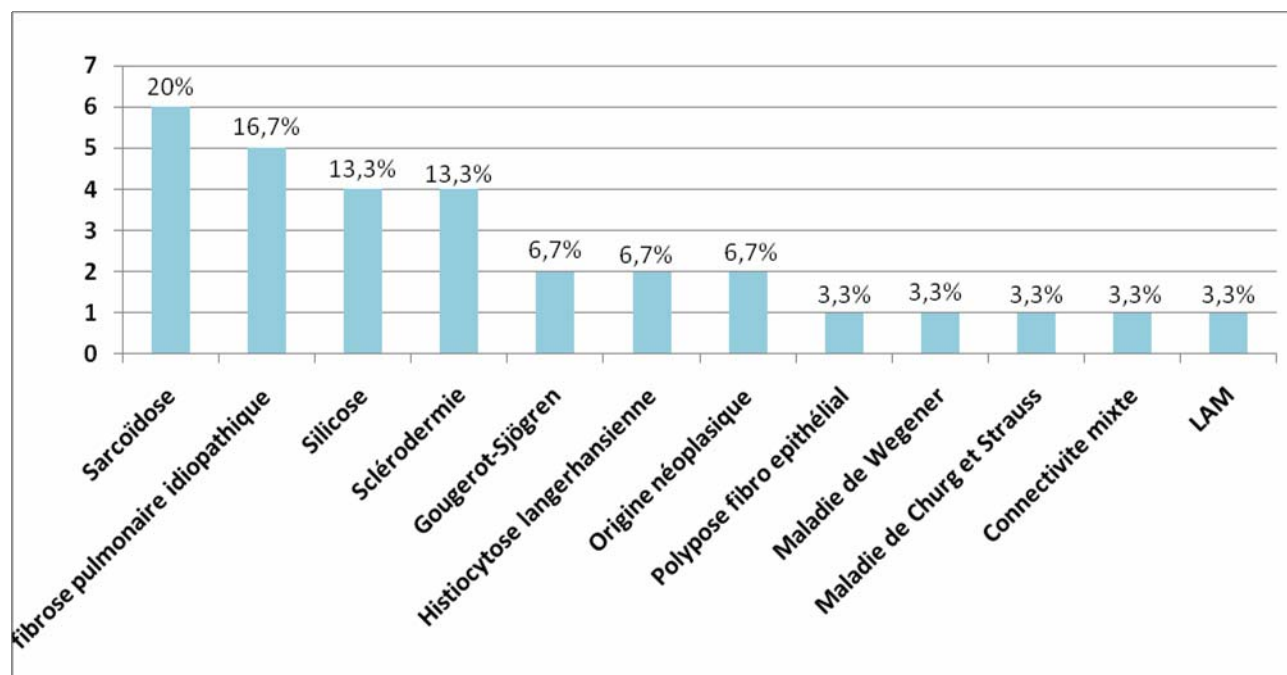


Figure 4: PID à diagnostic étiologique confirmé.

III.4.2. PID à tableau radioclinique évocateur

Tableau XXXIV: Pneumopathies infiltratives diffuses chroniques à tableau radioclinique évocateur (N= 26).

Étiologies	n	%
Sarcoïdose	7	26,9
Néoplasie	5	19,2
pneumoconiose	4	15,4
Maladie de Gougerot Sjögren	3	11,5
Polyarthrite rhumatoïde	3	11,5
Pneumopathie interstitielle non spécifique	1	3,8
Pneumonie organisée cryptogénique	1	3,8
Bronchiolite constrictive	1	3,8
Pneumopathie d'hypersensibilité	1	3,8

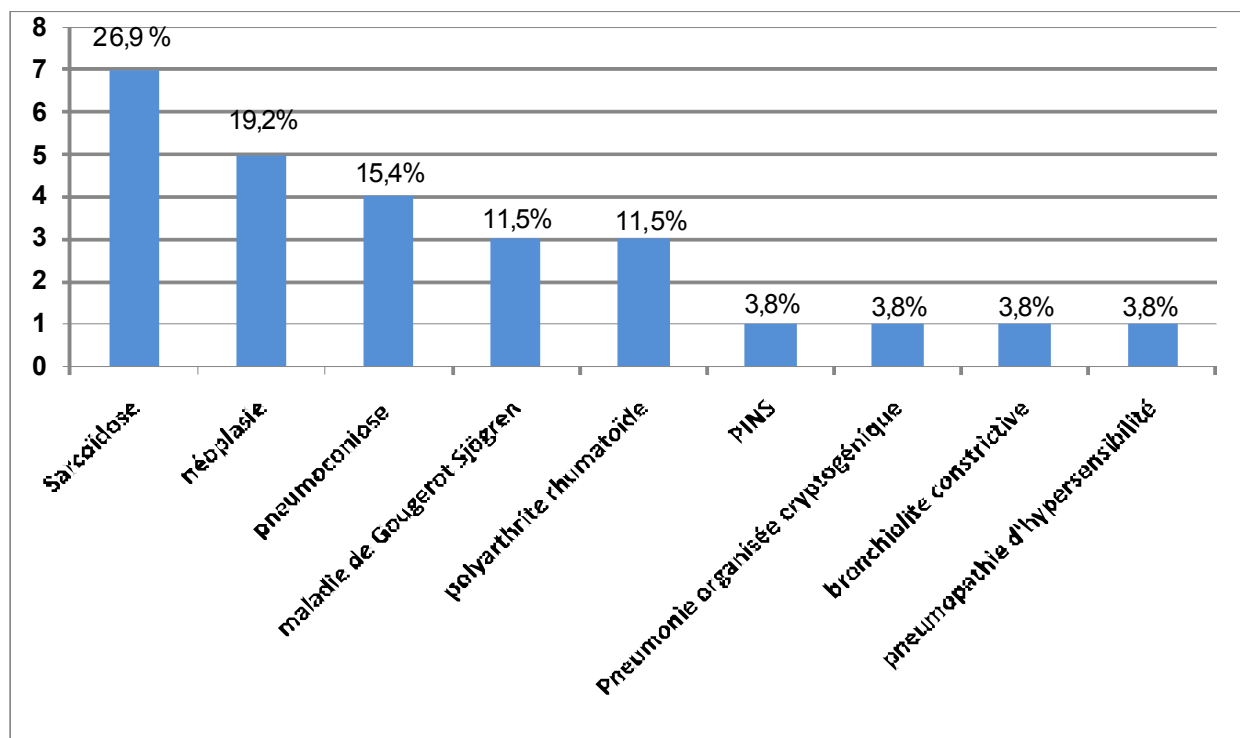


Figure 5: PID à diagnostic étiologique probable.

III.4.3. PID à tableau radioclinique non spécifique

7 cas de notre série (11,1%) restent sans orientation étiologique spécifique. L'exploration chirurgicale pulmonaire n'est réalisée chez aucun de ces patients.

III.4.4. Au total: le diagnostic étiologique des PIDC

Au total, le diagnostic étiologique était possible (confirmé ou probable) dans 88,9% (tableau XXXV).

Tableau XXXV: Classification en fonction du diagnostic étiologique des patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques au service de pneumologie de l'hôpital Ibn Nafis entre 2005 et 2009.

Classification des PIDC	n	%
a/ Profil lésionnel à signature histologique particulière	49	77,8
Sarcoïdose	13	20,6
Pneumopathie d'hypersensibilité	1	–
Pneumoconioses	8	12,7
Granulomatose Langerhansienne	2	3,2
Vascularites (Wegener, Churg et Strauss)	2	3,2
Collagénoses	13	20,6
Néoplasie	7	11,1
Lymphangioléiomyomatose	1	–
Bronchiolite	1	–
Polypose fibro-épithélial	1	–
b/ PID idiopathiques	7	11,1
FPI	5	
PINS	1	
Pneumonie organisée cryptogénique	1	
c/ PID sans orientation étiologique	7	11,1

III.4.4.1. PID et sarcoïdose

Parmi les 63 dossiers colligés, 13 cas de sarcoïdose sont retenus, dont 6 cas sont confirmés (4 cas par les biopsies bronchiques étagées, et 2 cas par biopsie ganglionnaire).

La classification radiologique de ces 6 cas est illustrée ci-dessous:

Sarcoïdose type II	4 cas
Sarcoïdose type III	1 cas
Sarcoïdose type IV	1 cas

La sarcoïdose a été suspectée dans 7 autres cas devant:

- La présence d'atteinte extra thoracique dans 4 cas: nodules sous cutanés 2 cas, adénopathies dans 3 cas, poly- arthralgies inflammatoires dans 4 cas.
- La recherche de BK et l'IDR négatives chez tous ces patients.
- Syndrome interstitiel avec adénopathies médiastinales bilatérales non compressives dans 5 cas.
- Atteinte ophtalmique dans 1 cas.
- Le taux d'enzyme de conversion qui était élevé dans 5 cas.
- Un cas présentant un syndrome de Löfgren: érythème noueux fébrile avec des ADP hilaires bilatérales, anergie tuberculinique et arthralgies.

III.4.4.2. PID et pneumoconioses

8 cas avaient une silicose confirmée ou suspectée. Dans 4 cas, la silicose se présentait sous forme pseudo tumorale. Dans les autres cas, les éléments en faveur d'une pneumoconiose sont:

- L'exposition professionnelle.
- Le syndrome ventilatoire mixte à la spirométrie.
- Tâches d'anthracose à la bronchoscopie.
- L'aspect radioscanographique.

III.4.4.3. PID et néoplasie

Un cas d'adénocarcinome invasif est confirmé par biopsie bronchique. Un autre cas de lymphangite carcinomateuse est retenu à l'histologie, d'origine digestive probable, sans primitif connu.

Cinq autres cas de lymphangite carcinomateuse sont évoqués devant:

- Une dyspnée d'installation rapide, devenant de repos, avec altération de l'état général.

- Images réticulo- nodulaires unilatérales à la radiographie standard. Cet aspect est associé à des lignes de Kerley B dans un cas, et à des adénopathies septales dans un autre cas.
- Les réticulations à prédominance périphérique au scanner thoracique. Des adénopathies septales diffuses sont également visibles à la TDM en coupes millimétriques dans un cas.

III.4.4.4. PID et connectivites

Le tableau XXXVI représente les connectivites associées aux PIDC, avec les moyens de confirmation ou le tableau radioclinique évocateur.

Tableau XXXVI: Diagnostic des connectivites à l'origine de pneumopathie infiltrative diffuse chronique (N= 13).

Étiologies	Confirmés	n	Tableau radioclinique évocateur	n
Sclérodémie systémique	▪ Sclérodactylie. ▪ Sclérodémie proximale. ▪ Fibrose pulmonaire à prédominance basale. ▪ Anti Scl 70 positif.	4	–	0
Maladie de Gougerot Sjögren	▪ Syndrome sec qualitatif et quantitatif au test de Shirmer. ▪ Sialadénite chronique stade IV de Chisholm. ▪ Anti SSA et Anti SSB positif.	2	▪ Parotidomégalie. ▪ Sialadénite chronique stade III. ▪ Xérostomie. ▪ Xérophtalmie.	3
Polyarthrite rhumatoïde	–		▪ Raideur matinale. ▪ Facteur rhumatoïde positif. ▪ Atteinte pulmonaire nodulaire diffuse.	3
Connectivite mixte	▪ Anticorps anti RNP positif. ▪ Syndrome sec qualitatif et quantitatif au test de Shirmer. ▪ Antécédent de polyarthrite rhumatoïde.	1	–	

III.4.4.5. PID et vascularites

Un cas de Wegener est retenu devant l'association d'un syndrome pneumo- rénal fait d'une glomérulonéphrite extra-capillaire et d'un syndrome interstitiel pulmonaire, avec un dosage des ANCA positif.

Le syndrome de Churg et Strauss a été retenu dans un seul cas devant:

➤ Tableau clinique: asthme corticodependant sévère récent, manifestations ORL (conjonctivite allergique, rhinite allergique), symptômes digestifs (douleur abdominale, vomissements), myalgies.

- Les infiltrats pulmonaires réticulaires diffus.
- Vascularite fibrinoïde à la biopsie musculaire et des fosses nasales.
- Une neuropathie sensitivomotrice objectivée à l'électromyogramme.

III.4.4.6. PID idiopathiques

III.4.4.6.1. Fibrose pulmonaire idiopathique

Elle constitue la première cause de PIDC idiopathique dans notre série. Cette entité anatomo- clinique est retenue chez 5 patients devant l'association des signes suivants:

- Une dyspnée d'effort d'installation progressive (entre 12 et 24 mois) avec une toux sèche.
- Les râles crépitants secs bilatéraux des bases.
- L'hippocratisme digital présent chez 4 patients.
- Les opacités réticulaires périphériques prédominantes au niveau des bases dans 4 cas, et à distribution périphérique dans 1 cas.
- La TDM thoracique en coupe millimétriques: un aspect en rayons de miel, de bronchectasies de traction. Quelques opacités en verre dépoli à prédominance basale sont également retrouvées.
- Le trouble ventilatoire restrictif pur à la spirométrie.
- La recherche d'une autre cause négative.

III.4.4.6.2. Histiocytose langerhansienne

Dans les deux cas d'histiocytose langerhansienne, les patients étaient de sexe masculin, fumeurs actuels (60 PA et 37 PA). Un cas présentait un diabète type II. Les images scannographiques étaient dominées par un syndrome interstitiel fait d'images réticulaires et kystiques, et sans spécificité à la biopsie bronchique. La biopsie de masse cervicale dans un cas a objectivé une infiltration granulomateuse marcophaagique sans signes de malignité.

III.4.4.6.3. Lymphangioliomyomatose

Ce diagnostic est évoqué chez une patiente de 51 ans, qui présente un pneumothorax bilatéral, et un syndrome interstitiel fait d'images réticulo- nodulaires diffus et bilatérales à la radiographie standard, avec à la TDM- HR de multiples formations kystiques à parois fines diffuses, hautement évocatrices de la maladie. L'échographie abdominale et rénale à la recherche d'un angiomyolipome rénal ou d'un léiomyome utérin étaient normales. Par ailleurs, l'association à la sclérose tubéreuse de Bourneville est évoquée chez cette patiente, devant l'aspect de calcifications encéphaliques retrouvées à la TDM cérébrale.

III.5. Traitement

III.5.1. Traitement étiologique

Un traitement étiologique a été indiqué chez 19 patients (30,2%) (Tableau XXXVII).

Tableau XXXVII: Traitement étiologique des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.

Traitements		Indications (cas)	2	3,2
Cyclophosphamide		Syndrome de Churg et Strauss- Wegener	2	3,2
Corticothérapie		Lymphangite carcinomateuse	7	1,6
Corticothérapie au long cours		Sclerodermie (3)-bronchiolite constrictive-sarcoidose	14	22,2
		(2)-polyarthrite rhumatoïde- le syndrome de Gougerot Sjögren- FID- Maladie de Churg et Strauss- silicose (2)-polypose fibroépithélial- Wegener		
Immunosuppresseurs	Azathioprine	Wegener	1	1,6
	Methotrexate	Syndrome de Churg et Strauss- FID- Wegener	3	4,8
N acétyl cystéine+ Azathioprine+ corticothérapie		FID (4)	4	6,3

III.5.2. Traitement adjuvant à la corticothérapie

Le traitement adjuvant a été instauré chez tous les patients traités par corticothérapie. Il comprend la restriction sodée, la supplémentation potassique et calcique. Les biphosphonates ont été administrées chez 3 patientes ostéoporotiques.

III.5.3. Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique a été indiqué chez tous nos patients (tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII: Traitement symptomatique des cas de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques (N= 63).

Traitement	n	%	Traitement	n	%
Oxygénothérapie courte durée	29	46,0	Corticothérapie inhalée	12	19,0
Antibiothérapie	24	38,1	Théophylline	14	22,2
Anticoagulant	8	12,7	IPP	9	14,3
Prévention anti pneumocystose	16	25,4	Vaccination antigrippale	5	7,9
Diurétique	8	12,7	Vaccination anti pneumocoque	5	7,9
Bronchodilatateur	33	52,4	Traitement du syndrome sec	8	12,7
Hémodialyse	1	1,6	Soins dentaires	4	6,3
Beta bloquant- ARAII	2	3,2	antihistaminiques	3	4,8

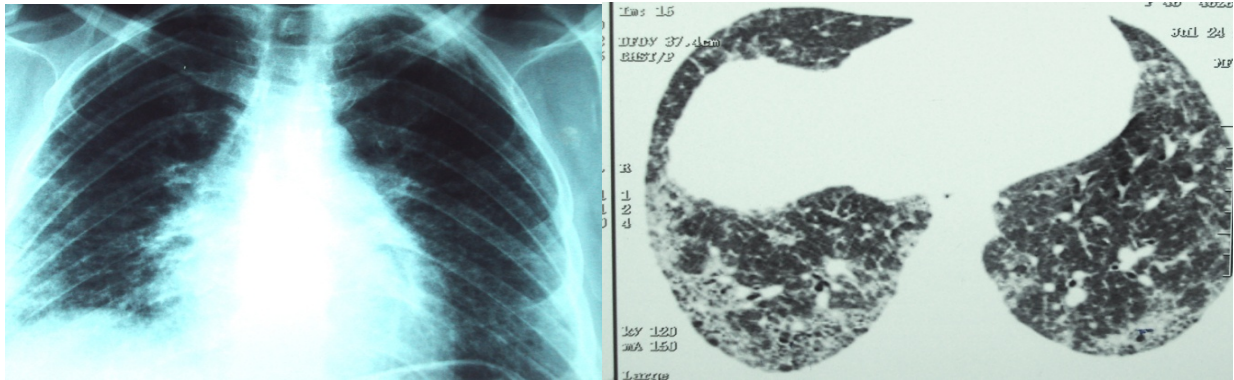
III.6. Suivi des patients et évolution

Dans notre série, 11 patients ont été revus en consultation des anciens malades (17,5%) (Tableau IXL); 8 patients avaient nécessité une réhospitalisation dans notre service; 2 patients sont décédés lors de leur première hospitalisation, se présentant pour lymphangite carcinomateuse (non confirmée), après une durée d'évolution de 2 mois dans les deux cas, dans

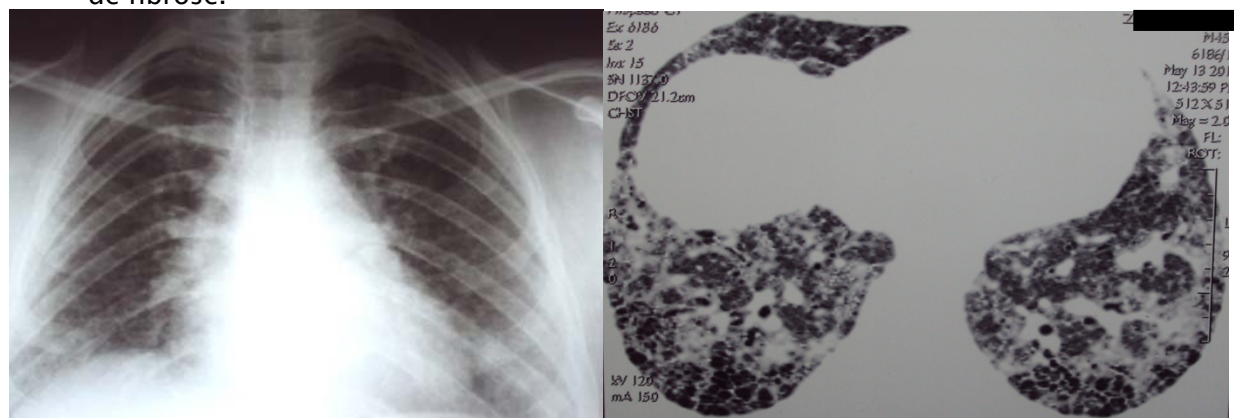
un tableau d'insuffisance respiratoire aigue. Aucun décès en dehors du milieu hospitalisé n'est connu. Les autres patients (52 patients soit 82,5%) ont été perdus de vue.

Tableau IXL: Suivi des patients atteints de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques colligés au service de pneumologie de l'hôpital Ibn Nafis entre 2005 et 2009.

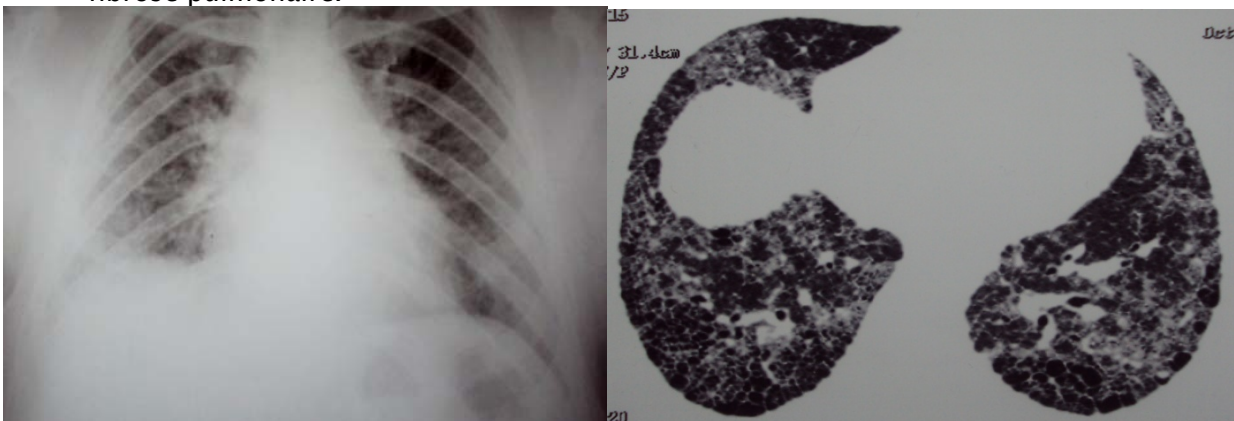
Diagnostic	Traitement suivi	Durée du suivi	Évolution		
			Clinique	Spirométrie	Scannographique
Sclérodémie	Corticothérapie	1 mois	Amélioration	Amélioration	Non évaluée
Fibrose interstitielle diffuse	Corticothérapie+ N acétyl cystéine+ Azathioprine	3 mois	Amélioration	Non évaluée	Stabilisation
Fibrose interstitielle diffuse	Corticothérapie+ N acétyl cystéine+ Azathioprine	4 mois	Amélioration	Non évaluée	Non évaluée
PIDC en exacerbation infectieuse	Antibiothérapie	1 mois	Amélioration	Non évaluée	Amélioration
Sarcoïdose	Abstention	6 mois	Hémoptysie+ douleur thoracique	Non évaluée	Non évaluée
PIDC non étiquetée	Abstention	2 mois	Infection respiratoire aigue basse	Non évaluée	Syndrome bronchique
Polyarthrite rhumatoïde	Abstention	8 mois	Stabilisation	Stabilisation	Stabilisation
Sclérodémie	Corticothérapie	6 mois	Amélioration	Amélioration	Amélioration
Sarcoïdose	Corticothérapie	7 mois	Amélioration de la dyspnée	Gain de 10% sur le VEMS	Stabilisation
Syndrome de Churg et Strauss	Corticothérapie+ Methotrexate+ Cyclophosphamide	24 mois	Syndrome de cushing+ Anémie et thrombopénie+ fracture du rachis	Gain de 18% VEMS	Stabilisation
Fibrose interstitielle diffuse (figure 6)	Corticothérapie+ Methotrexate	18mois	Stabilisation	Stabilisation	Aggravation de la fibrose



- A. Épaississement septal et péribroncho-vasculaire associé à des verres dépolis, avec un aspect en rayon de miel périphérique: Syndrome interstitiel bilatéral et diffus avec début de fibrose.



- B. Accentuation de l'épaississement de l'interstitium interlobulaire et péribroncho-vasculaire devenant confluent, associé à des bulles d'emphysème apicales bilatérales, avec majoration de l'aspect en rayon de miel, correspondant à un aspect évolutif de la fibrose pulmonaire.



- C. Augmentation des images kystiques avec régression des micronodules et des verres dépolis en faveur de progression de fibrose.

Figure 6: Aspect de FPI (A). TDM thoracique après 11 mois d'évolution (B). L'aspect scannographique après 18 mois (C).

IV. Discussion

IV.1. Épidémiologie des PIDC

IV.1.1. Fréquence des PIDC en fonction de l'âge et du sexe

Il y a peu d'études publiées sur l'incidence, la prévalence et la mortalité des PID, toutes causes confondues, et il existe des divergences importantes dans leurs résultats. Des registres ont été mis en place à cet effet en Flandres, en Allemagne, en Italie, au Royaume-Uni, en Espagne, en Grèce et au Nouveau-Mexique [7,8]. Seuls ces deux derniers registres ont été postérieurs à la nouvelle classification des PID publiée en 2002, prenant ainsi en compte les nouveaux critères de classification et du diagnostic. L'étude réalisée au Nouveau-Mexique [7] est probablement la plus significative, vue ses sources de recrutement (registre national), tandis que la méthodologie de recueil consistait à un simple screening limité aux seuls pneumologues dans les autres études. Au Nouveau-Mexique [7]:

- Chez les hommes, la prévalence des PID est de 81 / 100 000.
- Chez les femmes, elle est de 67 / 100 000.
- L'incidence est de 32 / 100 000 / an chez les hommes et 26 / 100 000 / an chez les femmes.
- Le sexe ratio femme / homme des PID varie entre 1/1,2 et 1,2/1 toutes étiologies confondues [7,8].

Dans notre travail,

- 63 patients ont présenté une pneumopathie infiltrative diffuse évoluant depuis plus que 3 mois, pour un total de 1017 patients, avec une prévalence de 6,2%.
- Les femmes constituaient 58,7% de notre série. Le sexe ratio est de 1,4.
- Chez 71,4% de nos patients, l'âge a été situé entre 41 et 65 ans.

IV.1.2. Predisposition génétique

Certaines PID ont une transmission génétique (sclérose tubéreuse de Bourneville; phospholipidose de Nieman– Pick) [9]. Une forme familiale de FPI avec une transmission autosomique dominante à pénétrance variable a été décrite [10]. Ainsi, dans une étude portant sur 309 sujets atteints de PID idiopathiques et 360 sujets indemnes, tous issus de 111 familles:

- L'aspect histopathologique prédominant était celui de la pneumopathie interstitielle commune (c'est-à-dire l'aspect histopathologique définissant la FPI) dans 85 % des cas;
- Il s'agissait d'une PINS dans 10% des cas;
- Plus rarement d'une pneumopathie organisée cryptogénique ou d'une PID idiopathique inclassable [11].
- 3 à 5% des sarcoïdoses présentent au moins un autre cas familial, ceci recouvrant à la fois une susceptibilité génétique et des facteurs environnementaux communs [11].

Dans notre série, aucun patient ne présentait des antécédents familiaux de PIDC.

IV.2. Apport du profil clinique dans le diagnostic étiologique

IV.2.1. Antécédents médicaux

IV.2.1.1. Professions à risque et environnement

IV.2.1.1.1. Dans les pneumoconioses

Les pneumoconioses constituent une part importante des étiologies des PIDC secondaires, qui varie entre 2% et 14% fonction des populations étudiées. Si elles sont rares dans la population générale, elles sont au contraire fréquentes dans des groupes particuliers (par exemple, la silicose chez les mineurs de fond ou les prothésistes dentaires) [6] (annexe II).

Le risque d'apparition d'une pneumoconiose 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. L'hyperventilation induite par un travail physiquement dur majore ce risque [7].

Dans notre étude, 8 cas de PIDC sont liés aux pneumoconioses, avec:

- 11 patients (17,5%) ont une profession à risque de pneumoconiose: 6 puisatiers, 4 mineurs, 1 menuisier.
- Parmi lesquelles 4 patients, mineurs de profession, présentent une silicose.
- L'absence de confirmation histologique empêche une approche appropriée de 4 autres cas de silicose retenus devant un tableau radioclinique évocateur.

IV.2.1.1.2. Pneumopathies d'hypersensibilité (PHS)

L'apparition de la maladie nécessite une exposition chronique, pendant plusieurs semaines ou mois, à des concentrations élevées d'antigènes (annexe III). Mais, seulement 5 à 10% des sujets exposés à ces conditions développent la maladie, ce qui témoigne du rôle joué par les facteurs individuels [13].

Dans notre série, 17 patients (26,98%) sont exposés à une source antigénique (9 agriculteurs– 6 tisseuses de laine– un gardien de forêt– un technicien des climatiseurs), mais la PHS est suspecté seulement chez un seul patient (agriculteur) soit 5,8% des sujets exposés.

IV.2.1.2. Prise médicamenteuse

La recherche d'une prise médicamenteuse au long cours est nécessaire, et doit être minutieuse. Les patients négligent de signaler les médicaments dont la prise est chronique et ancienne, les médicaments utilisés en dehors de prescriptions médicales. L'histoire médicamenteuse doit remonter à plusieurs années, certaines chimiothérapies pouvant induire des fibroses pulmonaires plusieurs années après l'administration (carmustine par exemple). Même si certaines données sémiologiques sont plus suggestives que d'autres, toute pneumopathie infiltrante diffuse peut potentiellement résulter d'une toxicité médicamenteuse, et pose souvent la difficulté d'imputabilité. Le site www.pneumotox.com met à la disposition du clinicien une liste actualisée des médicaments suspectés de PID [14].

33,3% de nos patients avait une consommation médicamenteuse au long cours. Aucun d'entre eux ne présentait une PIDC médicamenteuse, qui semble être sous diagnostiquée dans notre contexte.

IV.2.1.3. Tabagisme

Le tabagisme a un rôle prépondérant dans certaines PID idiopathiques (histiocytose langerhansienne, pneumopathie interstitielle desquamante, bronchiolite respiratoire-pneumopathie interstitielle, FID) à de nombreux égards (Tableau XL). IL semble leur conférer des particularités cliniques, radiologiques, fonctionnelles et histologiques. À l'inverse, le tabagisme semble avoir un rôle protecteur dans la sarcoïdose et la PHS [15–18]. Dans notre étude, le tabagisme est trouvé dans 61,9% des cas.

Tableau XL: Fréquence du tabagisme dans certaines formes de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques.

Série	FID	Pneumopathie interstitielle desquamante	Bronchiolite respiratoire-PI	Histiocytose langerhansienne	sarcoïdose
Lawrence [16]	64,3%	90%	>90%	>90	
Notre série	80%	–	–	100%	85,7%

IV.2.1.4. PID et reflux gastroesophagien

L'étude brésilienne de Fagundes. MN et al. a voulu estimer la prévalence des PID au cours des connectivites mixtes et évaluer une éventuelle relation entre PID et RGO chez un groupe de patients [19,20]. Cinquante patients ayant une connectivite mixte selon les critères de Kasukawa ont été évalués prospectivement: Ils ont subi une spirométrie, une TDM thoracique de haute résolution, une manométrie œsophagienne et une Ph- métrie de 24 heures.

Les résultats de cette étude sont comme suit:

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

➤ Et/ou de troubles moteurs (30/ 36 testés).

– Une PID était significativement plus fréquente chez les patients ayant une dilatation œsophagienne (92% versus 47%, $p = 0,001$) et ceux ayant des troubles moteurs œsophagiens sévères (90% versus 35%, $p = 0,001$) par rapport aux patients n'ayant pas de pathologie œsophagienne [20].

Dans notre travail, un RGO non confirmé est présent dans 5 cas (7,9%). Il s'agit de 4 patients qui présentent une FPI, et d'un patient qui présente une PID d'origine inconnue.

IV.2.1.5. Autres antécédents pathologiques

Les antécédents de néoplasme (en précisant les traitements administrés et les effets secondaires) et de radiothérapie (responsable de fibroses, bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique, alvéolites lymphocytaires infra- cliniques) doivent être recherchés [21,22]. Les connectivites doivent être également recherchées, et la PIDC survient dans ce cas au cours de la surveillance de la maladie.

Dans notre série, les connectivites et la tuberculose pulmonaire constituent les principaux antécédents pathologiques, présents chez 14,3% des cas respectivement. Un antécédent de cancer est retrouvé chez 3 patients: hémopathies malignes (2 cas), cancer du sein (1 cas).

IV.2.2. Signes fonctionnels et circonstances de découverte

IV.2.2.1. Signes fonctionnels thoraciques

La présentation clinique est variable en fonction de l'étiologie. La dyspnée constitue avec la toux sèche le principal motif de consultation, quoique ce soit un signe tardif, et indique la sévérité de la PID.

VI.2.2.1.1. Dyspnée

D'abord d'effort, et puis de repos à un stade avancé de la maladie, c'est le signe clinique capital de la sévérité de la maladie [22].

Dans notre série, elle est présente: Chez 49,2% de nos patients, d'emblée au stade III de NYHA dans 27,0%, et au stade II dans 9,5% des cas. Dans 51,8%, cette dyspnée évoluée depuis plus que 4 mois.

IV. 2.2.1.2. Toux sèche

Elle est particulièrement fréquente au cours des maladies bronchocentriques, notamment la sarcoïdose et la lymphangite carcinomateuse. C'est également un symptôme précoce de la FPI [22].

Dans notre série, la toux est présente chez 24 patients (38,1%): 11 cas de sarcoïdose, 7 cas de connectivite, 3 cas de néoplasie, 2 cas de vascularites et 1 cas de PID d'origine inconnue.

IV. 2.2.1.3. Douleurs thoraciques

Elles sont peu fréquentes au cours de la sarcoïdose. Elles sont présentes dans les connectivites au cours desquelles les atteintes pleurales sont fréquentes (lupus, polyarthrite rhumatoïde), les pneumopathies médicamenteuses avec réaction pleurale (nitrofurantoïne), et dans l'histiocytose Langerhansienne (par atteinte osseuse). Elle peut révéler une complication (pneumothorax) [22].

Elle est présente chez 29 patients de notre série (46), qui présentent: 7 cas de connectivites/ vascularites, 6 cas de pneumoconiose et 5 cas de néoplasie.

IV. 2.2.1.4. Hémoptysie

Elle est rare dans les PIDC. Elle peut révéler une pathologie surajoutée: Insuffisance cardiaque gauche, embolie pulmonaire, tuberculose, cancer, aspergillisation sur lésions fibreuses [22].

Dans notre série, l'hémoptysie est présente chez 9 patients (14,3%): minime chez 7 patients (pneumoconiose 3 cas– Néoplasie 3 cas– LAM 1 cas), et de moyenne abondance dans 2 cas de lymphangite carcinomateuse.

IV.2.2.2. Signes fonctionnels extrathoraciques

Leur présence oriente 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. C'est notamment le cas des PID associées aux myopathies inflammatoires au cours desquelles l'atteinte pulmonaire précède le diagnostic dans près de 20% des cas [22,23].

Dans notre série, la PIDC est découverte devant des signes d'appel extrathoraciques chez 6 patients (9,5%) (Tableau XLI).

Tableau XLI: PIDC découvertes devant des signes extrathoraciques dans notre série.

Signes extrathoraciques	n	Étiologies
Adénopathies cervicales	4	Sarcoïdose (2)– Néoplasie– Connectivite
Parotidomégalie	1	Maladie de Gougerot Sjögren
Syndrome sec	1	Maladie de Gougerot Sjögren
Sclérodactylie	1	sclérodermie

IV.2.3. Signes physiquesIV.2.3.1. Signes respiratoires

Ils ne sont pas spécifiques, sauf la présence du pneumothorax ou les râles crépitants. Ces derniers peuvent s'observer dans de multiples PID, mais ils sont:

- Particulièrement fréquents dans la FPI (>90%), dans l'asbestose, dans les fibroses associées aux connectivites,
- Tandis qu'ils sont rarement présents dans la sarcoïdose, les PHS (<25%) et l'histiocytose langerhansienne [22].
- Dans notre série, les râles crépitants sont constamment retrouvés dans la FPI, et souvent de siège basal dans cette entité (Tableau XLII).

Tableau XLII: Sémiologie des râles crépitants dans notre série et leur corrélation étiologique.

Râles crépitants présents	29 patients (46%)
Types – Velcro – Squeaks – Imprécis	1 cas de FPI 1 cas de pneumoconiose
Siège – Basal – Diffus	19 cas (65,5%): FPI– Histiocytose langerhansienne– Connectivites/Vascularites– Origine néoplasique– Pneumoconiose 7 cas (24,3%): Connectivite (3)– Sarcoïdose(2)– POC– FPI

L'hippocratisme digital est fréquent dans la FPI (50 à 90%), dans l'asbestose pulmonaire (40%), et dans les PID accompagnants la polyarthrite rhumatoïde (jusqu'à 75%) [22].

Dans notre série, il est présent 20 patients, suivis pour:

- FPI dans 5 cas.
- Pneumoconioses dans 3 cas.
- PID néoplasique dans 4 cas.
- Sclérodermie dans 2 cas.
- Histiocytose langerhansienne dans 2 cas.
- Bronchiolite constrictive, sarcoïdose, PHS, et PINS dans un cas respectivement.

Les signes d'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: Sclérodermie, sarcoïdose, histiocytose langerhansienne, mais également les FPI très étendues peuvent s'accompagner d'HTAP pré- capillaire [22].

Dans notre travail, les signes d'insuffisance cardiaque droite étaient retrouvés chez 4 patients (6,3%) et confirmés par l'échographie cardiaque.

La fatigue, l'amaigrissement et la fièvre peuvent s'observer dans de nombreuses PID. Dans notre série, la fièvre est présente chez 15 patients (23,8%), suivis pour connectivites et

sarcoïdose dans 3 cas respectivement, et pour néoplasie dans 2 cas. Un syndrome de Löfgren est suspecté devant une PIDC fébrile avec poly- arthralgie et anergie tuberculinique.

IV.2.3.2. Signes physiques extrarespiratoires

- L'examen clinique systématique recherche en particulier des lésions cutané-muqueuses et des adénopathies qui seraient accessibles à une biopsie permettant d'obtenir un diagnostic.
- La bandelette urinaire doit être réalisée au terme de l'examen clinique et permet de repérer une hématurie et/ou une protéinurie qui, associée à l'atteinte pulmonaire, oriente vers certaines étiologies (lupus, vascularites, amylose, syndrome de Good- pasture, cancer du rein métastatique) [22].

Dans notre série, l'examen physique complet permet d'orienter le diagnostic surtout vers la sclérodermie (6 cas), sarcoïdose (5 cas), et la maladie de Gougerot Sjögren (1 cas).

IV.2.4. Apport des examens radiologiques

IV.2.4.1. Radiographie standard

Quoique la radiographie standard reste la première approche diagnostique des PIDC, sa sensibilité et sa spécificité limitent son apport. Dans ce contexte, plusieurs affections restent sous estimées par la radiographie standard, réalisant un aspect réticulo-nodulaire non spécifique [23,24]. Cet aspect est retrouvé dans 20,6% de nos patients. Les répartitions lésionnelles supérieures, inférieures et centrales sont facilement reconnues en radiographie standard, alors que les répartitions antérieures, postérieures et périphériques sont beaucoup plus difficiles à identifier [9].

- La radiographie thoracique standard (face et profil) précise l'aspect élémentaire prédominant, la topographie des lésions (centrale, périphérique, apicale, moyenne, inférieure), la présence d'adénopathies hilaires et/ou médiastinales parfois calcifiées, la présence d'une atteinte pleurale (pneumothorax, pleurésie, épaissement, plaques), le

volume pulmonaire (diminué dans les PID fibrosantes, normal ou augmenté dans d'autres comme l'histiocytose ou la lymphangioléiomyomatose), la présence de lésions lytiques de la cage thoracique (tumeur, histiocytose). Elle permet aussi d'analyser la silhouette cardiaque, et d'apprécier l'évolution sur les clichés antérieurs.

Une discordance entre l'importance des signes radiographiques thoraciques et les signes fonctionnels respiratoires constitue aussi un élément d'orientation (exemple: dans la sarcoïdose il y a des images radiographiques profuses, avec peu de retentissement clinique; contrairement à la lymphangite carcinomateuse où il y a peu d'images radiographiques chez un patient très dyspnéique) [25].

IV.2.4.2. Tomodensitométrie thoracique haute résolution en coupes fines (TDM- HR): Étape clé de la démarche diagnostique étiologique des PID.

IV.2.4.2.1. Techniques de réalisation

L'examen doit comporter des coupes fines (1 – 1,5mm) reconstruites en haute résolution, mais également des coupes épaisses (5–10mm) acquises en apnée inspiratoire, sans et avec injection de produit de contraste iodé, reconstruites en fenêtres médiastinales et parenchymateuses. Le scanner doit être réalisé avant la fibroscopie dont il guidera les prélèvements [26]. La réalisation de coupes en expiration est utile pour objectiver un piégeage aérien témoignant d'une atteinte bronchiolaire (exemple PHS).

Cette exploration de base peut être complétée, dans certains cas, par des coupes en procubitus pour apprécier le caractère gravito- dépendant de certaines images.

Une exploration hélicoïdale millimétrique est parfois utile pour explorer l'ensemble du thorax et permet également un certain nombre de post- traitements:

- Reconstructions multiplanaires qui donnent une vision coronale et sagittale du poumon et analysent bien l'étendue en hauteur des lésions.
- Reconstructions multiplanaires curvilignes pour mieux analyser le rapport des lésions avec la plèvre.

- Projection d'intensité maximum (MIP) qui permet d'affirmer l'existence d'une micro nodulation lorsqu'elle est douteuse.
- Projection d'intensité minimum (mIP) qui permet d'affirmer l'existence de lésions kystiques (zones claires) lorsqu'elles sont très discrètes ou d'avoir une vision bronchographique en négatif.
- Rendu de volume avec transparence [27,28].

IV.2.4.2.2. Apport de la TDM- HR

La TDM joue un rôle important à toutes les étapes de la prise en charge des PID: la détection, le diagnostic, l'évaluation lésionnelle, le pronostic, la surveillance évolutive et le dépistage des complications, mais elle ne doit pas être systématique lors du bilan initial des PID ni être systématiquement répétée au cours de l'évolution. Dans le bilan initial, elle se justifie si la situation est mal comprise après les examens de première intention que sont l'examen clinique, la radiographie et les épreuves fonctionnelles respiratoires et les examens biologiques de routine. Elle se justifie parfois également à visée pronostique, comme examen de référence ou pour aider à l'indication d'un traitement. Elle est surtout utile lorsqu'on peut en attendre une modification stratégique [29].

a- Dans le diagnostic positif

La TDM- HR est plus sensible que la radiographie standard dans la détection des lésions parenchymateuses minimales. Cette grande sensibilité permet de dépister des anomalies dans une proportion importante des PIDC à radiographie normale. Cette situation a été rapportée dans de nombreuses étiologies de PIDC [30]. La TDM a également une spécificité supérieure à la radiographie thoracique et peut donc être utile pour affirmer la réalité des anomalies en présence d'une radiographie thoracique dont le caractère anormal est discutable [31].

b- Dans l'évaluation lésionnelle

La TDM permet une bonne analyse de la sémiologie pulmonaire [29] et une meilleure appréciation de la nature des lésions, de leur distribution et de la sévérité des anomalies pulmonaires que la radiographie thoracique. La TDM est très performante dans le dépistage des

kystes et cavitations. Elle donne une meilleure estimation de l'étendue de la maladie. La TDM distingue aussi relativement bien les lésions inflammatoires actives des lésions de fibrose [31]. Les lésions de fibrose irréversibles sont les signes de distorsion architecturale, les bronchectasies par traction et les destructions «en rayon de miel». Quant aux autres lésions, les épaississements péri-broncho- vasculaires et sous-pleuraux, les hyperdensités «en verre dépoli» et les opacités linéaires, elles ont une évolution variable et peuvent correspondre à des aspects anatomo- pathologiques divers [29].

c- Dans le diagnostic étiologique

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

La TDM est plus performante que la radiographie standard pour établir ou orienter le diagnostic étiologique. Dans les maladies fréquentes, les mieux connues, les données sémiologiques scannographiques (lésions élémentaires et leur distribution lésionnelle) sont souvent évocatrices du diagnostic, même lorsque la radiographie est atypique. La concordance inter-observateur est également meilleur [30].

Dans notre étude, la TDM- HR a permis de retenir le diagnostic étiologique dans 6 cas:

- L'histiocytose langerhansienne était porté chez 2 patients devant l'association d'un syndrome interstitiel fait d'image réticulaire et kystique.
- PINS: devant les images isolées de verre dépoli diffuses et bilatérales.

- Pneumopathie organisée cryptogénique (POC): devant l'aspect de condensation parenchymateuse avec bronchogramme aérien, associée à une broniectasie.
- Bronchiolite constrictive: devant des plages de condensation parenchymateuse, en verre dépoli diffus, associées à des broniectasies par traction.
- Dans un cas de lymphangioléiomyomatose: devant les images kystiques bilatérales et diffuses à paroi fine.

d- La surveillance évolutive et le dépistage des complications:

La TDM- HR permet mieux que la radiographie standard d'évaluer la réversibilité des lésions et l'efficacité du traitement. Elle est aussi d'une grande sensibilité et d'une grande spécificité dans le dépistage des complications. L'apparition ou la progression des signes de fibrose pulmonaire est la principale complication évolutive. Cette fibrose est identifiée sur l'apparition de signes de distorsion architecturale mineurs, comme la distorsion scissurale, ou majeurs comme la destruction «en rayon de miel» ou les masses de fibrose [29]. Dans notre série, cette progression est retenue dans un cas devant l'augmentation des images kystiques avec régression des micronodules et des verres dépolis.

Le pneumothorax complique surtout les maladies kystiques: granulomatose à cellules de Langerhans et lymphangioléiomyomatose [30]. L'apparition d'une cavitation a des significations variées. Il peut s'agir de bulles para- cicatricielles, de broniectasies kystiques, de nécrose ischémique ou d'une complication infectieuse. Les complications broncho- vasculaires sont rares. Il peut s'agir de broniectasies, d'un trouble ventilatoire obstructif dont les mécanismes sont variés, d'une hypertension artérielle pulmonaire pouvant nécessiter un examen avec injection de produit de contraste. Le cancer broncho- pulmonaire peut compliquer diverses PIDC, mais tout particulièrement la fibrose pulmonaire idiopathique. La TDM- HR peut permettre un diagnostic précoce et une résection limitée [30].

e- L'intérêt pronostique

Il est moins bien documenté dans la littérature, mais quelques travaux récents montrent que la TDM a une certaine valeur prédictive. En effet, il est souvent possible d'estimer les

composantes inflammatoires et fibreuses, aidant ainsi à prévoir le devenir d'une lésion pulmonaire. Pour certaines maladies, l'aspect TDM permet de prévoir, dans une certaine mesure, l'évolution et le bénéfice à attendre d'un traitement. Ceci a un intérêt certain pour la décision thérapeutique et l'appréciation de la réponse au traitement [29].

IV.2.4.2.3. Orientation étiologique des images scannographiques

Elle est facilitée par l'analyse de la sémiologie lésionnelle (tableau XLIII) [29], et le type de la distribution de ces lésions.

Les modes de distributions lésionnelles les plus fréquents dans les PID sont «lymphatique», «acinaire périphérique» et «bronchiolo- centrique». Les distributions «angio-centriques», «septales pures» ou «hématogènes aléatoires» sont beaucoup plus rares [30].

a- L'atteinte lymphatique

Elle est la plus fréquente. Les lésions prédominent là où les lymphatiques sont abondants, c'est-à-dire le long des septas, au niveau des axes péri-broncho- vasculaires et de la plèvre. Il s'agit principalement de micronodules (figure 7) ou d'épaississements péri-broncho-vasculaires (figure 8), mais aussi parfois de lésions d'allure fibreuse à type d'opacités linéaires irrégulières hilo- périphériques (figure 9) plus ou moins associées à des distorsions bronchiques. Une telle distribution lésionnelle est habituelle dans la sarcoïdose et la lymphangite carcinomateuse [29].

b- L'atteinte intra- lobulaire périphérique

Elle est également très fréquente. Cette atteinte prédomine là où les lobules sont les plus nets, c'est-à-dire dans la périphérie sous pleurale du poumon (figure 10). Cette distribution est typique de la fibrose pulmonaire idiopathique, de certaines fibroses des connectivites et de l'asbestose [29].

c- L'atteinte bronchiolo- centrique

C'est une atteinte des voies aériennes centro- lobulaires ou centro- acinaires. Elle épargne la plèvre, les septas et les alvéoles périphériques. Elle est principalement micronodulaire (figure 11) ou nodulaire, mais peut également être kystique en cas de bronchioectasie par traction ou obstructive. Une telle distribution lésionnelle est observée dans les bronchiolites infectieuses ou des connectivites, dans la bronchiolite respiratoire du fumeur, et en cas d'alvéolite allergique extrinsèque. Les bronchioectasies s'observent principalement dans la granulomatose à cellules de Langerhans et dans la lymphangiomyomatose (figure 12) [29].

d- La distribution angio- centrique

Elle est rarement identifiée en imagerie. Elle reflète l'atteinte des vaisseaux sanguins, artères et veines. L'atteinte artérielle peut s'exprimer par des opacités centro- lobulaires ou des nodules angio- centrés. Un tel aspect peut être observé dans les vascularites, les infections angio- invasives, les thrombi artériels pulmonaires, les hypertensions pulmonaires, certaines réactions aux drogues injectées par voie veineuse, ou les métastases carcinomateuses intra artérielles. L'atteinte veineuse pulmonaire peut donner des images septales comme dans la maladie veino- occlusive ou dans certains œdèmes pulmonaires (figure 13) [29].

e- Une distribution micronodulaire ou nodulaire diffuse

Elle est caractéristique des miliaires mycobactériennes, virales, fongiques ou carcinomateuses.

f- Les condensations alvéolaires et les infiltrations interstitielles diffuses

Responsables d'une hyperdensité «en verre dépoli», elles sont mieux définies comme un mode de réaction du poumon plutôt qu'en termes de distribution anatomique. Elles peuvent avoir pour substratum anatomique un dommage alvéolaire diffus (DAD), une hémorragie alvéolaire, une pneumonie organisée (PO) (figure 14), une fibrose interstitielle, une réaction de type pneumopathie interstitielle desquamative, un infiltrat interstitiel de cellules mononuclées ou une atteinte granulomateuse (figure 15) [29].

Tableau XLIII: Signes TDM pulmonaires des principales PIDC [in 27].

Sarcoïdose (principales lésions par ordre de fréquence décroissant) Micro- nodules lymphatiques Épaississement péri-broncho- vasculaire Hyperdensité «en verre dépoli» Masse de fibrose Nodules Condensations alvéolaires ou pseudo-alvéolaires
Fibrose pulmonaire idiopathique Prédominance topographique périphérique et basale Lésion «en rayon de miel» Réticulations intra-lobulaires Hyperdensité «en verre dépoli»
Pneumopathies d'hypersensibilité subaiguës Micro- nodules centro-lobulaires «bronchiolaires» Hyperdensités «en verre dépoli», «en carte de géographie», respectant quelques lobules pulmonaires piégés en expiration
Pneumopathies d'hypersensibilité chroniques Opacités linéaires Signes de distorsion pulmonaire Cavités «en rayon de miel» Pas de prédominance topographique particulière
Silicose Micro- nodules et nodules denses Masses de fibrose Bulles paracatricielles autour des nodules et des masses
Granulomatose à cellules de Langerhans Associations diverses de nodules, nodules excavés, kystes à paroi épaisse et kystes à paroi fine Lésions centro lobulaires «bronchiolaires»
Lymphangite carcinomateuse Épaississement péri-broncho-vasculaire et septal irrégulier et nodulaire



Figure 7. Sarcoïdose. Atteinte lymphatique: Micro- nodules abondants le long des axes péri-broncho- vasculaires et de la plèvre où les lymphatiques sont abondants [27].



Figure 8. Sarcoïdose. Atteinte lymphatique: Important engainement péri-broncho-vasculaire associé à quelques micronodules [27].

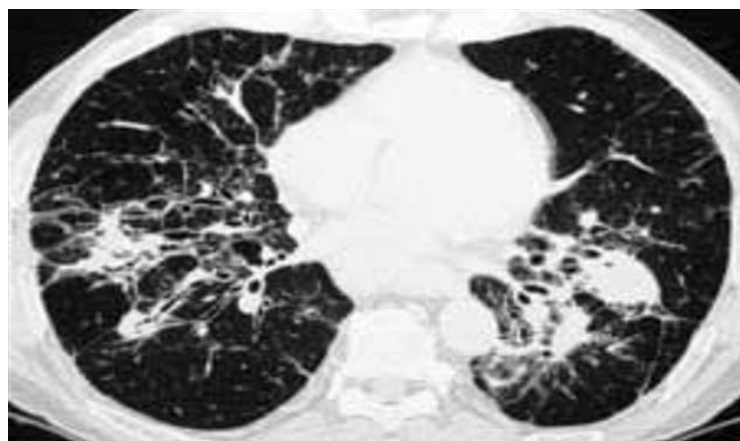


Figure 9. Sarcoïdose. Atteinte lymphatique: Opacités linéaires irrégulières hilo-périphériques associées à quelques petites distorsions bronchiques [27].



Figure 10. Fibrose pulmonaire idiopathique. Atteinte lobulaire périphérique prédominante en région sous-pleurale du poumon. Il s'agit principalement de cavités «en rayon de miel» et de réticulations fines intra-lobulaires associées à quelques bronchectasies [27].

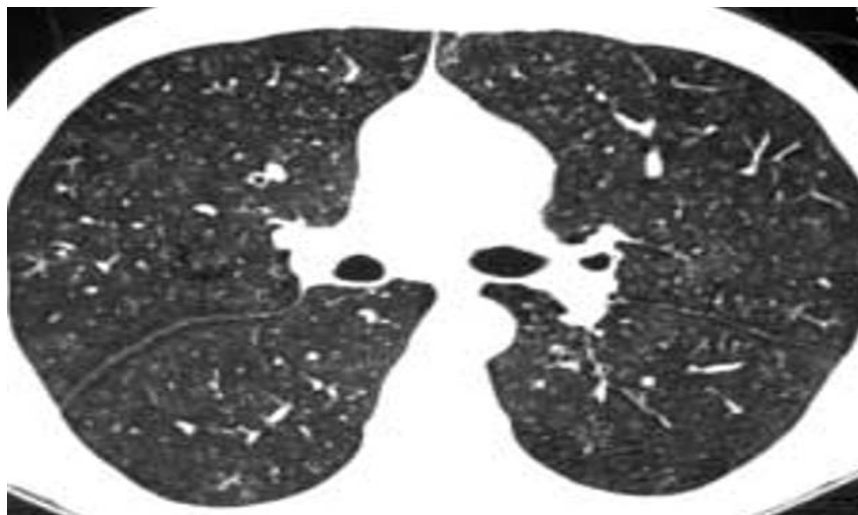


Figure 11. Bronchiolite langerhansienne. Atteinte bronchiolo-centrique touchant les voies aériennes centro-lobulaires ou centro-acinaires. Il s'agit de micro-nodules qui épargnent la plèvre, les septa et les alvéoles périphériques [27].

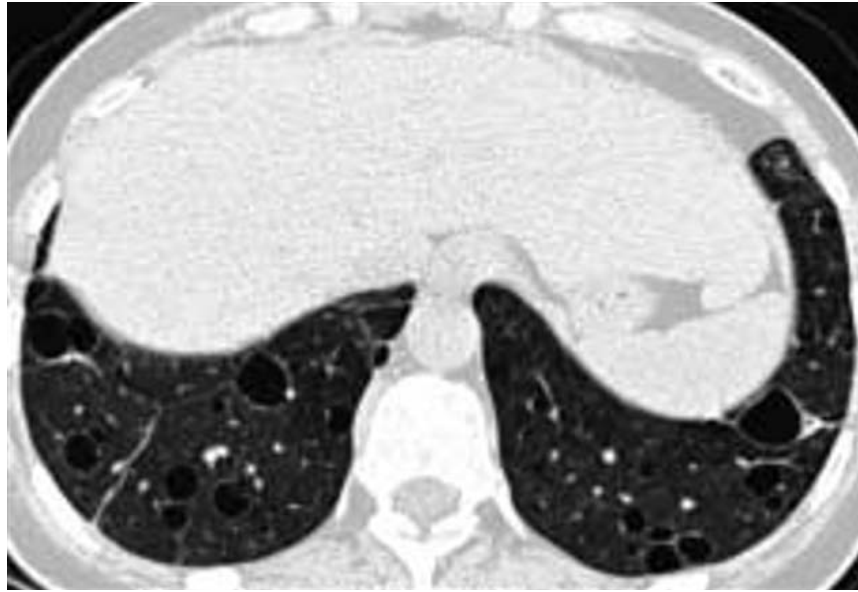


Figure 12. Histiocytose langerhansienne. Atteinte bronchiolo- centrique kystique dont témoigne la visibilité de la petite artériole au contact des kystes à paroi fine. Il s'agit de bronchiolectasies obstructives [27].

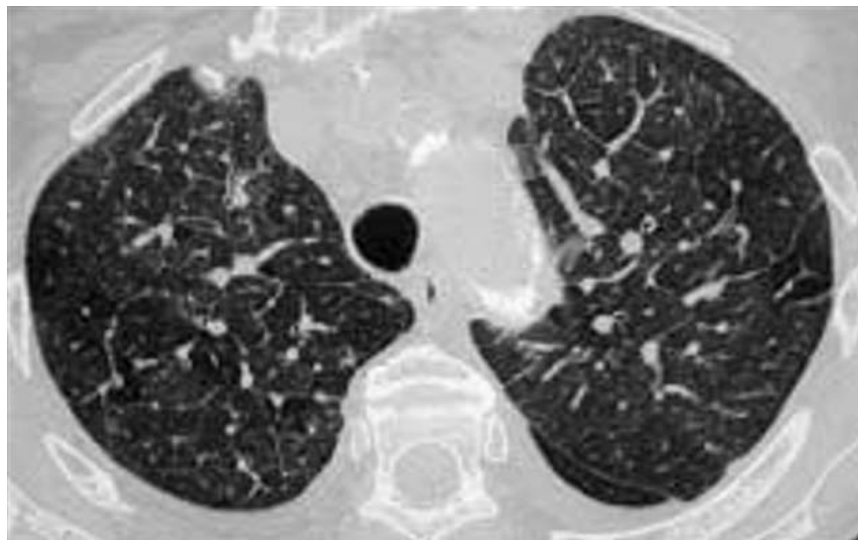


Figure 13. Œdème cardiogénique. Septa épaissis, dessinant des polygones septaux non distordus mais d'aspect nodulaire du fait de la distension veineuse [27].

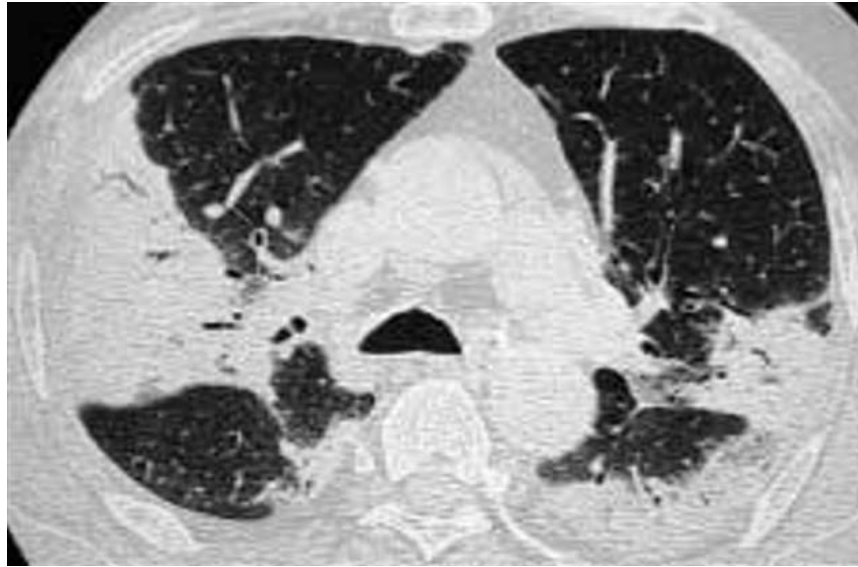


Figure 14. Pneumonie organisée cryptogénique. Atteinte alvéolaire faite de plusieurs zones de condensation périphérique sous- pleurale et contenant un bronchogramme aérique [27].



Figure 15. Lymphangioléiomyomatose. Hyperdensité «en verre dépoli», associée à quelques images de réticulation et à une zone de condensation alvéolaire sous- pleurale, postéro- basale droite [27].

IV.2.4.3. La confrontation radioclinique

L'intégration des données cliniques à celles de l'imagerie améliore l'approche étiologique des PIDC. Dans cette perspective, une étude menée par Grenier et al. a évalué la valeur de la corrélation radioclinique, dans l'exploration des PID [32]. C'est une étude cas témoin avec:

- un groupe A (n=208): groupe des patients atteints;
- et un groupe B (n=100): groupe témoin, pour validation.

Les données cliniques, de la radiographie standard et scannographiques ont été analysées en se basant sur la spécificité et la sensibilité de chaque donnée, d'une manière isolée et puis par une étude à multivariées. La possibilité d'avoir un diagnostic étiologique correct fonction de chaque donnée est représentée dans le tableau XLIV.

Tableau XLIV: Apport des données cliniques, radiologiques et scannographies dans le diagnostic des PIDC [32].

Les données analysées	Possibilité d'avoir un diagnostic étiologique
les données cliniques seules	29%
la radiologie standard seule	9%
La TDM- HR seule	36%
Les données cliniques+ radiographie standard	54%
Les données cliniques+ radiographie standard+ TDM- HR	80%

Cette étude montre l'importance de la concertation entre pneumologue et radiologue pour mieux étiqueter les PIDC.

IV.2.4.4. Scintigraphie pulmonaire

Elle n'est utile que dans une minorité de cas. La scintigraphie au citrate de gallium 67 et la scintigraphie (d'inhalation) au technétium DPTA (Diéthylènetriamine penta acétate) permettent d'évaluer l'inflammation cellulaire alvéolaire et interstitielle associée à la pneumopathie interstitielle diffuse [33].

IV.2.5. Explorations fonctionnelles respiratoires et PIDC

Ils ont un intérêt étiologique limité et doivent tenir compte du tabagisme des patients. Toutefois, la constatation d'un trouble ventilatoire obstructif oriente vers une PID qui peut comprendre une atteinte des voies aériennes (comme dans la lymphangioléiomyomatose et l'histiocytose à cellule de Langerhans). Une fonction respiratoire de base normale contrastant avec l'importance des anomalies radiographiques est aussi un élément d'orientation (exemple: sarcoïdose). Certaines PID s'accompagnent plus souvent d'une altération de l'hématose y compris au repos (exemple: PHS) [1].

Malgré l'existence de particularités fonctionnelles, le chevauchement entre les différentes pathologies rend impossible l'utilisation pratique de ces différences. Dans notre série, la spirométrie a orienté le diagnostic de:

- FPI: devant un trouble ventilatoire restrictif pur dans 5 cas.
- De pneumoconiose: devant un trouble ventilatoire obstructif pur dans 2 cas.

Il a été montré que le volume résiduel est augmenté dans l'asbestose, la silicose et les PHS (du fait de l'atteinte des petites voies aériennes qui s'observe au cours de ces maladies), tandis qu'il est diminué dans la FPI. Les patients atteints de FPI ont des altérations des échanges gazeux plus importantes que les patients atteints de sarcoïdose [34].

Dans notre travail, La gazométrie a objectivé:

- Une insuffisance respiratoire chronique chez 3 patients, qui présentent une bronchiolite constrictive dans un cas, et une fibrose pulmonaire idiopathique dans 2 cas.
- Une acidose respiratoire non compensée dans un cas de FPI.
- Une alcalose respiratoire non compensée dans 7 cas.

IV.2.6. Bilan biologique

Le bilan biologique minimal est destiné à détecter une atteinte extrarespiratoire et à repérer des éléments spécifiques. Il comporte: numération formule sanguine, ionogramme

sanguin, créatininémie, bilan hépatique, créatine phosphokinases (CPK), et auto- anticorps: facteur rhumatoïde, facteurs antinucléaires, anticorps anti- acide désoxyribonucléique, et autres fonction de l'orientation étiologique (Tableau XLV) [35]. La valeur contributive du bilan biologique dans notre série est donnée dans le tableau XLVI et le tableau XLVII.

Tableau XLV: Apport du bilan biologique dans le diagnostic étiologique [22].

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

Tableau XLVI: Contribution du bilan biologique dans le diagnostic des PIDC dans notre série.

Anémie normochrome normocytaire	5	PID médicamenteuse, Un cas de sclérodermie, Un cas de connectivite mixte, 2 cas de pneumoconiose.
hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile (PNN)	6	Une exacerbation infectieuse de – fibrose interstitielle diffuse (FID) dans 1 cas – et de silicose dans deux autres cas; Un cas de polypose fibroépithéliale; Un cas de leucémie lymphoïde chronique; Et un cas de PINS.
Anémie hypochrome microcytaire	2	Un cas de Wegener; Un cas de maladie de Gougerot Jorgen
hyperéosinophilie	3	2 cas de sarcoïdose IV, et un cas de suspicion de pneumopathie d'hypersensibilité (PHS).
Une insuffisance rénale chronique terminale	3	1 cas de Wegener, 1 cas de connectivite mixte et 1 cas de maladie de Gougerot Sjögren.
Une hypercalciurie	8	Sarcoïdose

Tableau XLVII: Profil immunologique des patients dans notre série.

ANCA positif	1	Vascularite de Wegener
Auto anticorps anti RNP positif	1	Connectivite mixte
Le facteur rhumatoïde positif	3	– 2 cas de polyarthrite rhumatoïde, – 1 cas de syndrome de Gougerot Sjögren
Anti SSA et anti SSB positif	2	Maladie de Gougerot Sjögren
L'enzyme de conversion	Élevé dans 3 cas (entre 88UI/ml et 105UI/ml)	Sarcoïdose
	Normal dans 2 cas de sarcoïdose (32–60UI/ml).	Sarcoïdose

IV.2.7. Fibroscopie bronchique

La fibroscopie bronchique est un examen fondamental dans la démarche diagnostique des PIDC. Une hypoxémie sévère non corrigée par l'oxygène contre-indique la réalisation de la fibroscopie: Une $PaO_2 < 60$ mmHg sous 6 L/ min d'oxygène est une limite raisonnable. Dans des situations limites, la fibroscopie peut être réalisée en unité de soins intensifs sous oxygène à haut débit à l'aide d'un masque facial [36].

La fibroscopie comporte différentes étapes:

- Examen soigneux de l'ensemble de l'arbre bronchique (recherchant des sarcoïdes, un épaississement anormal de la muqueuse bronchique, des sténoses localisées...).
- Aspiration bronchique à visée microbiologique (recherche de mycobactéries, agents fongiques...).
- Lavage bronchoalvéolaire dans le lobe moyen et la lingula lorsque les anomalies radiologiques sont diffuses ou dans le territoire pathologique repéré au mieux par le scanner lorsque la maladie est localisée ou multifocale.
- Biopsies étagées des éperons bronchiques et des zones anormales sont systématiques en dehors des troubles de l'hémostase. Les antiagrégants sont interrompus au moins 5 jours avant la réalisation de la fibroscopie si l'urgence le permet.
- Biopsies transbronchiques (BTB) [37].

IV.2.7.1. Aspect macroscopique

L'aspect macroscopique est le plus souvent non spécifique, mais peut visualiser parfois des granulations dans la sarcoïdose, ou un épaississement muqueux dans la lymphangite carcinomateuse [23]. Dans notre série, la fibroscopie bronchique était réalisée chez 73% des patients; dans près des deux tiers des cas, l'aspect macroscopique était sans valeur étiologique dans la majorité des cas (inflammation diffuse dans 77,4%).

IV.2.7.2. Lavage bronchoalvéolaire

Il permet parfois d'apporter le diagnostic étiologique dans le cadre de protéinose alvéolaire, lipidoses exogènes, PID secondaires à un empoussiérage, pneumopathies chroniques à éosinophiles et la lymphangite carcinomateuse (présence de cellules tumorales). Le plus souvent, il n'a qu'une valeur d'orientation et sert de «numération formule alvéolaire» [38]. Le LBA permet parfois le diagnostic de certitude de certaines PID:

- Dans la lipoprotéinose alvéolaire, le liquide de LBA a un aspect laiteux avec présence d'une substance lipoprotéïnacée PAS+.
- Dans la lymphangite carcinomateuse: en présence de cellules tumorales.
- Dans la pneumonie lipidique: les colorations spéciales (oil red O) mettent en évidence les vacuoles lipidiques intra- macrophagiques [39].

Le plus souvent, le LBA ne permet qu'une orientation étiologique fonction de ses caractéristiques cytologiques (Tableau XLVIII).

Tableau XLVIII: Orientation étiologique fonction des caractéristiques cytologiques de liquide du LBA [in 38].

ALVEOLITE LYMPHOCYTAIRE Sarcoïdose (CD4) Pneumopathies d'hypersensibilité (CD8) Pneumopathies d'irradiation Fibroses interstitielles diffuses primitives à la phase initiale Silicose, Pneumoconiose d'évolution accélérée, syndrome de Sjögren Lymphangites carcinomateuses, manifestations pulmonaires des lymphomes Pneumopathies iatrogènes, pneumopathies lymphoïdes, SIDA
ALVEOLITE NEUTROPHILE Fibrose interstitielle diffuse primitive Localisations pulmonaires des maladies de système (Sclérodermie, PR, syndrome de Sharp...) Sarcoïdose pulmonaire évoluée au stade de fibrose Asbestose, sidérose, pneumopathies iatrogènes
ALVEOLITE EOSINOPHILE Pneumonie chronique éosinophile de Carrington Angéite de Churg et Strauss Poumon éosinophile (quelle qu'en soit l'étiologie) Pneumopathies iatrogènes
ALVEOLITE PANACHEE Tuberculose Histiocytose X
ALVEOLITE MACROPHAGIQUE Pneumoconioses Pneumopathie Interstitielle desquamative

IV.2.7.3. Biopsies bronchiques étagées et transbronchiques

IV.2.7.3.1. Biopsies bronchiques étagées

Les biopsies bronchiques étagées permettent l'étude des structures lymphatiques de la muqueuse et sous- muqueuse bronchique. Les biopsies de muqueuse bronchique sont surtout rentables dans les PID avec atteinte bronchique associée, comme la sarcoïdose ou la lymphangite carcinomateuse ou leur rentabilité est supérieure à 50% [40,41]. Dans notre série, les BBE étaient concluantes dans 7 cas:

- Adénocarcinome invasif: un cas.
- Lymphangite carcinomateuse d'aspect glandulaire en bague à chaton: 1 cas.
- Polypose fibroépithéliale: dans un cas.
- Inflammation granulomateuse sans nécrose caséuse: dans 4 cas.

IV.2.7.3.2. Biopsies transbronchiques

a. Recommandations techniques

Le fibroscopiste s'attachera à cibler les territoires pathologiques et à fournir au moins 2 à 4 fragments tissulaires d'une taille d'environ 2 mm. Le nombre optimum de BTB nécessaire pour obtenir un diagnostic n'a réellement été évalué que dans les pathologies tumorales ou dans la sarcoïdose [40]. Les biopsies obtenues doivent être plongées immédiatement dans un fixateur pour éviter toute dessiccation et diminuer les risques d'artefacts liés au tassement artificiel des alvéoles qui gênent considérablement l'étude morphologique et peuvent entraîner des diagnostics de fibrose par excès. Une agitation douce du flacon contenant le fixateur (préférentiellement du formol tamponné à 10%), dans lequel le ou les prélèvements ont été immergés, permet une meilleure expansion des alvéoles et limite les artefacts liés au collapsus alvéolaire. Enfin, il est impératif que des renseignements cliniques précis et complets avec, en particulier, les hypothèses diagnostiques soient fournis au pathologiste [41].

b. Apport de la BTB

Les biopsies transbronchiques sont particulièrement rentables dans les maladies pulmonaires à tropisme lymphatique dont le développement est péribronchique (lymphangite

carcinomateuse, sarcoïdose, beryllose, histoplasmosse, lymphome) mais elles peuvent également permettre le diagnostic de maladies plus rares (amylose, maladie de Gaucher, lymphangiomyomatose en utilisant l'anticorps anti -HMB 45). Dans de nombreuses situations (FID, BOOP), les biopsies transbronchiques ne permettent pas d'affirmer un diagnostic, mais de diminuer la probabilité d'autres diagnostics [41].

Dans notre série, les biopsies transbronchiques ont été:

- Réalisées chez 19 patients.
- Elles étaient concluantes dans 2 cas:
 - Un cas d'adénocarcinome invasif,
 - Et un cas de sarcoïdose retrouvant une inflammation granulomateuse sans nécrose caséuse.
- Elles ont permis d'orienter le diagnostic de pneumoconiose dans 4 cas devant la présence d'anthracose, et celui de FPI dans 2 cas.
- Ailleurs, la biopsie transbronchique n'a montré qu'un aspect inflammatoire chronique non spécifique.

c. Les biopsies transbronchiques sont grevées d'une morbidité non négligeable

- Pneumothorax (1 à 10%, nécessitant un drainage pleural dans un cas sur deux),
- Pneumatocèle,
- Pneumomédiastin,
- Saignement (10%, n'excédant 50 ml que dans 1% des cas) [1].

La morbidité des biopsies transbronchiques conduit à limiter leur indication en première intention et à les réserver à l'échec de la première phase diagnostique après le LBA et les biopsies bronchiques [1].

d. La mortalité des biopsies transbronchiques:

Elle est estimée à 0,1 % et serait essentiellement en rapport avec les hémorragies [41].

IV.2.8. Biopsies chirurgicales

IV.2.8.1. BTB ou biopsie chirurgicale

Les informations apportées par les BTB, moyen non invasif et qu'on peut répéter au cours de la surveillance d'une PID, peuvent être extrêmement précieuses dans certaines étiologies (Tableau XLIX), mais les fragments parenchymateux biopsiés ont une taille très réduite en comparaison des prélèvements chirurgicaux; celles-ci restent toutefois souhaitables en cas de discordance entre les constatations cliniques, la sévérité des symptômes et la négativité des résultats anatomopathologiques. La normalité des biopsies transbronchiques peut être due à plusieurs raisons (Tableau L) [42].

Tableau XLIX: Intérêt des prélèvements fibroscopiques dans différentes affections pulmonaires [in 41].

Excellent pour les atteintes diffuses péri- bronchiques ou parenchymateuses	Sarcoïdose Lymphangite carcinomateuse Amylose
Bon pour les lésions localisées ou dispersées mais dont la taille permet un prélèvement ciblé	Tumeurs Pneumonie à éosinophiles Lipoprotéinose alvéolaire
Peut apporter le diagnostic dans les lésions dispersées mais dont la taille ne permet pas d'orientation précise du prélèvement	Histiocytose à cellule de Langerhans
Médiocre dans les lésions sans caractéristiques spécifiques et dont la disposition architecturale lobulaire est nécessaire au diagnostic	Pneumopathies fibrosantes Pneumopathies d'hypersensibilité

Tableau L: Exemples de différentes causes pouvant expliquer la négativité des biopsies transbronchiques [in 41].

Échantillon tissulaire trop petit ou ne contenant pas de parenchyme alvéolaire.

Artefacts de fixation ou d'atélectasie.

Distribution dispersée ou inhomogène des lésions.

Lésion précoce sans traduction morphologique.

Cicatrice fibreuse.

Inexpérience du pathologiste.

IV.2.8.2. Biopsies chirurgicales

IV.2.8.2.1. Place des biopsies chirurgicales

Une confrontation anatomo- radio-clinique suffit à poser un diagnostic de haute probabilité dans 2/3 des cas. La place de la biopsie pulmonaire chirurgicale reste à discuter dans le tiers restant en fonction du rapport bénéfice/ risque, des modifications thérapeutiques escomptées et du gain en survie espéré. Elle permet de poser un diagnostic dans 90 à 95% des cas lorsque les autres méthodes diagnostiques ont échoué [42].

En fait, si les BTB peuvent permettre de porter un diagnostic formel non envisagé par les cliniciens, comme une pathologie infectieuse ou tumorale, ou d'orienter vers un groupe de pathologie type pneumonie organisée chronique (POC ou BOOP) ou un dommage alvéolaire diffus (DAD), elles restent de peu d'aide dans les pathologies fibrosantes [42], dans les pneumopathies interstitielles desquamatives (DIP) et dans les pneumopathies interstitielles lymphoïdes (LIP). Dans ce contexte, et en cas de discordance entre les constatations cliniques, scannographiques, et la sévérité des symptômes, une biopsie pulmonaire chirurgicale pourrait donc être envisagée. Ce type de biopsie n'étant effectuée qu'une seule fois, il convient que le maximum de précautions soit prise pour sa prise en charge et son exploitation [43].

Dans une étude rétrospective menée de 1993 à 2004 sur une série de 110 patients, la biopsie pulmonaire chirurgicale était réalisée dans le bilan des

pneumopathies infiltratives diffuses dans le service de chirurgie thoracique du CHU de Toulouse [44]. L'analyse de cette étude a montré que:

- La biopsie est positive dans 98% des cas et diagnostique dans 75%,
- Des complications sont survenues dans 14% des cas avec 4% de décès, 4% de complications graves et 6% de complications sans gravité.
- Pour 28/34 soit 82% des patients la biopsie permet une modification thérapeutique.

Dans notre série, 7 cas de PIDC restent sans orientation étiologique, sans réalisation d'une exploration chirurgicale.

IV.2.8.2.2. Recommandations techniques

Les territoires à biopsier doivent être clairement définis en préopératoire avec les cliniciens, en s'appuyant sur les aspects scannographiques. Le plus souvent les biopsies pulmonaires sont effectuées par vidéothoroscopie [44].

Certains auteurs recommandent d'éviter de biopsier la pointe de la lingula ou du lobe moyen, au motif que ces territoires mal ventilés sont le siège de remaniements inflammatoires chroniques non spécifiques. Il semble, en réalité, que ces segments pulmonaires, dont l'abord est simple pour les chirurgiens, soient aussi représentatifs des lésions diffuses que d'autres sites [41,44]. Il paraît surtout nécessaire d'effectuer au moins deux prélèvements, préférentiellement dans des lobes différents.

Chaque biopsie doit mesurer 3 cm au moins, en évitant les zones fibreuses et cicatricielles et en privilégiant les territoires moins atteints ou à cheval sur les lésions et le parenchyme «sain».

IV.2.9. Aspects anatomopathologique pulmonaire les plus rencontrés au cours des PID et leur valeur étiologique

IV.2.9.1. Dommage alvéolaire diffus (DAD)

Le dommage alvéolaire diffus (DAD) est l'aspect morphologique le plus souvent rencontré dans les BTB. La BTB, dans ce cadre, a un bon rendement, mais les mêmes aspects morphologiques s'observent dans de nombreuses affections qu'il faudra s'attacher à rechercher. En particulier, la présence d'atypies cellulaires, de foyers de nécrose ou d'amas de polynucléaires, qui doivent faire effectuer des colorations spéciales et des coupes striées à la recherche d'agents pathogènes de type champignons, virus, parasites ou mycobactéries [46,47]. La BTB peut permettre devant cet aspect, d'éliminer également une vascularite, une hémorragie intra- alvéolaire ou un processus tumoral. En cas de négativité, le pathologiste conclura à un DAD d'étiologie indéterminée (tableau LI) [48].

IV.2.9.2. Pneumonie organisée chronique (POC) ou «BOOP»

Les biopsies peuvent montrer des signes directs avec des bourgeons fibro-inflammatoires très caractéristiques, comblant en «doigts de gants» les espaces respiratoires distaux, en particulier les bronchioles respiratoires et les territoires alvéolaires, ou des signes indirects comme une accumulation de macrophages spumeux dans les lumières alvéolaires. Ces lésions sont faciles à reconnaître, mais leur interprétation est beaucoup plus difficile [50]. En effet, de multiples étiologies peuvent donner le même aspect morphologique: Infections, DAD en voie d'organisation, médicaments, origine toxique, vascularite de Wegener, pneumopathie à éosinophiles ou pneumonie d'hypersensibilité (tableau LI) [48-51].

IV.2.9.3. Pneumopathie interstitielle desquamative (DIP)

Elle est caractérisée par une accumulation de macrophages dans les lumières alvéolaires. Cet aspect est d'observation fréquente dans les biopsies et, là encore, ne présente pas réellement de spécificité, surtout sur un échantillon parenchymateux réduit ne permettant pas

une analyse architecturale correcte. Des aspects identiques peuvent s'observer dans les bronchiolites respiratoires, les pneumopathies d'hypersensibilité, les pneumonies à éosinophiles, les pneumoconioses/ asbestoses, les infections, les connectivites et des pathologies médicamenteuses (tableau LI) [50]. Il faudra également, dans ce cadre, éliminer une granulomatose à cellules de Langerhans [52].

IV.2.9.4. Pneumopathie interstitielles idiopathiques/ Fibroses pulmonaire idiopathiques type «UIP» ou «NSIP»

La BTB, dans ce cadre, ne permet d'apporter au mieux qu'un diagnostic d'orientation. Il s'agit le plus souvent d'un diagnostic d'exclusion car il n'existe, là encore, aucun caractère morphologique spécifique, et le degré et la répartition de la fibrose ne peuvent être évalués. C'est dans ce contexte que pourra être discutée la nécessité d'une biopsie chirurgicale bien que plusieurs études aient montré que celles-ci n'apportaient pas toujours d'éléments diagnostiques plus précis [51,52].

Tableau LI: Exemples de trois aspects morphologiques fréquemment observés sur les biopsies transbronchiques, et de la variété des étiologies possibles témoignant du manque de spécificité de ces images [in 41].

Aspect de fibrose interstitielle Pneumopathies interstitielles communes (UIP) Pneumopathies interstitielles non spécifiques Pneumopathies iatrogènes (médicamenteuses, radiques) Séquelles des pneumopathies infectieuses Pneumopathies d'inhalation Pneumopathies chroniques à éosinophiles Pneumopathies des connectivites Œdème pulmonaire chronique Stade chronique d'une sarcoïdose ou d'une pneumopathie d'hypersensibilité Pneumoconioses (asbestose, silicose, bérilliose, etc.) Stroma de tumeurs
Aspect de dommage alvéolaire diffus (DAD) Infections (bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires) Connectivites Inhalation des gaz toxiques Radiations Pneumopathies d'hypersensibilité
Aspect de pneumonie organisée/ BOOP Infections en voie d'organisation (bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires) Pneumopathies iatrogènes (médicaments ou toxiques) Pneumopathies d'hypersensibilité Pneumopathies d'inhalation (fausses- routes, reflux gastro- œsophagien) Stade d'organisation du dommage alvéolaire diffus (DAD) Pneumopathies des connectivites Pneumopathies chroniques à éosinophiles Territoires en amont d'une obstruction ou d'une lésion (tumeurs, infarctus) Idiopathique (pneumonie organisée chronique (POC ou BOOP)

IV.2.10. Médiastinoscopie

Elle est proposée devant des adénopathies médiastinales péri-trachéales, clairement visibles en TDM, en cas de négativité des prélèvements biopsiques per- endoscopiques et absence de localisations extrathoraciques. La médiastinoscopie est très rentable en cas de sarcoïdose [1] avec un rendement proche de 100%, elle n'est proposée qu'en cas de doute sur son diagnostic radioclinique et si les prélèvements moins invasifs sont négatifs. En dehors de ce contexte, elle n'a aucun intérêt dans le diagnostic de fibrose pulmonaire d'allure idiopathique [53].

IV.2.11. Biopsies extrathoraciques

Elles peuvent être utiles en présence d'affections systémiques. Elles sont guidées par:

- Les localisations cliniques: cutanées, ganglionnaires, musculaires, hépatiques;
- Des anomalies biologiques: hépatiques, rénales ou musculaires;
- Le contexte clinique: biopsie rectale, médullaire ou salivaire accessoire [53,54].

Dans notre travail, le diagnostic étiologique était orienté par les biopsies extrathoraciques dans 19 cas (Tableau LII).

Tableau LII: Étude histologique extrathoracique dans notre série

Siège de la biopsie	n	Aspect histologique	Étiologie
Biopsie des glandes salivaires accessoires	4 cas	un aspect de Sialadénite stade III/ IV de Chisholm	La maladie de Gougerot Sjögren dans 2 cas, Une connectivite mixte dans un cas, Une sarcoïdose dans un cas.
Biopsie ganglionnaire	2 cas	d'adénite granulomateuse sans nécrose caséuse.	La sarcoïdose dans les deux cas
Biopsie de nodule cutané cutanée	3 cas	Inflammation granulomateuse sans nécrose caséuse.	La sarcoïdose dans les 3 cas
Biopsie de la fosse nasale	1 cas	vascularite fibrinoïde	La vascularite de Churg et Strauss
Biopsie musculaire	1 cas	Vascularite fibrinoïde	La vascularite de Churg et Strauss
Biopsie rénale	1 cas	Glomérulonéphrite extra-capillaire pauci immune	La vascularite de Wegener

IV.3. Aspects étiologiques

IV.3.1. PID secondaires ou associées à des maladies sous jacentes

IV.3.1.1. Lymphangite carcinomateuse

C'est une forme particulière des métastases pulmonaires. Elle se définit par la présence de cellules tumorales dans les vaisseaux lymphatiques de l'interstitium pulmonaire. Les séries autopsiques ont montré qu'elle représente 6 à 8% des métastases pulmonaires. Elle complique un cancer connu: poumon, sein, pancréas, estomac; ou révélatrice, d'un adénocarcinome le plus souvent. Le diagnostic est histologique et fait appel à la fibroscopie bronchique. Son pronostic est sombre mais différents moyens thérapeutiques sont à envisager quand le primitif est connu [55]. 7 patients de notre série ont un néoplasme confirmé ou suspecté, parmi lesquelles deux cas de lymphangite carcinomateuse sont suspectés.

IV.3.1.2. Pneumopathies d'hypersensibilité (alvéolites allergiques extrinsèques) (PHS)

Elles sont des pneumopathies immuno- allergiques dues à l'inhalation chronique de substances antigéniques le plus souvent organiques, qui réalisent histologiquement une infiltration lymphocytaire et granulomateuse de l'interstitium. Le diagnostic est basé sur une conjonction de signes cliniques et paracliniques parmi lesquels la notion d'exposition antigénique, l'alvéolite lymphocytaire avec $CD8 > CD4$ au lavage broncho- alvéolaire et l'aspect en tomodensitométrie thoracique haute résolution thoracique en expiration forcée de mosaïque, avec des zones de trappage en rapport avec l'obstruction bronchiolaire. La maladie des éleveurs d'oiseaux et le poumon de fermier sont les plus fréquentes (Annexe III) [56].

IV.3.1.3. Pneumoconioses (exposition professionnelle à des poussières minérales)

- Maladies professionnelles +++ (Annexe II)
- Classées en:
 - Fibrogènes: silicose, asbestose.
 - Non fibrogènes: sidérose.
 - Granulomateuses: béryllose.
- Radio- TDM:
 - Adénopathies médiastinales, parfois calcifiées (en coquille d'œuf),
 - Nodule et aspect réticulo- nodulaire prédominant dans les zones supérieures et moyennes.
- Prévention+++ [57].

IV.3.1.4. Pneumopathies médicamenteuses

- Mécanismes et histopathologie variés (immuno- allergique, réaction à éosinophiles, granulomateuse, pneumonie organisée, PID fibrosante).

- Exemples les plus fréquents: Amiodarone, Bléomycine, Cyclophosphamide, Hydralazine, Méthotrexate, Nitrofurantoïne, Procaïnamide, Pénicillamine, Sels d'or... (liste non exhaustive).

- Difficulté d'imputabilité [58].

IV.3.1.5. PID associées aux connectivites (collagénoses) et aux vascularites

- Caractère multifactoriel, différentes causes possibles, expressions histopathologiques variées.

- La maladie infiltrative diffuse pulmonaire peut précéder les premiers signes cliniques de la connectivite de plusieurs mois voire années.

- Marqueurs de mauvais pronostic: TLCO abaissée, anticorps anti-Scl 70 (bon marqueur de la fibrose pulmonaire), éosinophilie au lavage bronchiolo- alvéolaire, marqueurs de lésion épithéliale (taux sérique de KL6).

- Les connectivites qui présentent le plus fréquemment un tableau de PIDC:
 - Syndrome de Gougerot-Sjögren.
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Sclérodermie: tous ces patients doivent avoir, chaque année, une échocardiographie et une mesure de la TLCO. Le 1/3 de ces patients ont une insuffisance ventriculaire diastolique.

- Lupus érythémateux disséminé.
- Polymyosite et dermatomyosite.
- Connectivite mixte.
- Polyangéite microscopique.
- Maladie de Wegener (MID rare).
- Maladie de Churg and Strauss [30,59].

IV.3.1.6. PID post- radiothérapie

- Plus rares, notamment après irradiation pour cancer du sein ou broncho-pulmonaire [1].

IV.3.1.7. PID de surcharge

- Lipides exogènes,
- Thésaurismoses comme la maladie de Niemann– Pick,
- La maladie de Gaucher.
- Maladie de Chester– Erdheim [1].

IV.3.1.8. PID des maladies héréditaires

- Neurofibromatose de Recklinghausen [1].

IV.3.1.9. PID d'origines toxiques

- Inhalés (oxygène, mercure, béryllium, chlore, ammoniac, essence...)
- Ingérés (paraquat) [1].

IV.3.2. PID primitives

IV.3.2.1. PID idiopathiques fibrosantes: différentes entités anatomo- cliniques

- Pneumopathie infiltrante commune (PIC)= Fibrose pulmonaire idiopathique:
 - La forme à la fois la plus fréquente (60%) des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques.
 - Le diagnostic est histologique (aspect de PIC à la biopsie pulmonaire), mais pas toujours nécessaire (tableau IV).
 - Son pronostic est mauvais, avec une médiane de survie de l'ordre de 3 ans.
- Pneumonie interstitielle non spécifique (PINS),
- Pneumonie organisée cryptogénique (POC),
- Pneumopathie interstitielle lymphoïde (PIL) (surtout fréquente dans le syndrome de Sjögren et la polyarthrite rhumatoïde),

- Pneumonie interstitielle desquamative (PID)= PID macrophagique,
- Pneumopathie interstitielle avec bronchiolite respiratoire (RB- ILD) (tabac) (forme précoce de la PID).

La plupart de ces aspects histopathologiques peuvent s'observer en association avec une pathologie sous jacente (connectivite) ou secondaire à un agent étiologique (exemple: médicaments) [5,9].

IV.3.2.2. Granulomatoses

- Sarcoïdose (granulomes épithélioïdes et géantocellulaires)
 - C'est une granulomatose systémique en réponse à une cause inconnue.
 - La sarcoïdose est la cause la plus fréquente de PID avant 40 ans. Son Incidence de 10 à 20 pour 100 000.
 - Une localisation médiastino- pulmonaire est observée dans plus de trois quarts des cas.
 - Le tableau clinique s'étend de la forme asymptomatique (surveillance) aux formes graves (urgence thérapeutique) voire mortelles.
 - Les autres causes de granulomatoses doivent être éliminées, au premier rang desquelles la tuberculose+++
 - La thérapeutique n'est initiée qu'en présence d'une atteinte mutilante ou avec un risque vital [60,61].
- Bériilliose
- Histiocytose à cellules de Langerhans (granulomes à cellules de Langerhans) [1].

IV.3.2.3. Autres

- Lymphangioléiomyomatose (parfois dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville).
- Pneumonie chronique idiopathique à éosinophiles (maladie de Carrington).
- Protéïnose alvéolaire primitive (maladie auto- immune).

- Pneumopathie lipidique.
- Maladies de surcharge métabolique [1].

Nous comparons la fréquence de prévalence des étiologies les plus fréquentes des PIDC dans notre série, avec les résultats du registre national italien, le registre allemand, et les cas recensés de PID en Inde sur 7 ans (tableau LIII).

Tableau LIII. Étiologies des PIDC

Série	Fibrose pulmonaire idiopathique	Sarcoïdose	PID secondaire aux connectivites	PHS
Registre national italien (entre 2001 et 2005) N= 3152 [62]	28%	34%	21%	—
Registre national allemand (entre 1995 et 1999) N=1142 [63]	27%	44,7%	—	12,7%
Inde (entre 1994–2001) N= 274) [64]	43%	22%	19%	—
Notre série	8%	20,6%	22%	—

IV.4. Traitement et évolution des PIDC

IV.4.1. Traitement étiologique des PID secondaires

Il est à privilégier chaque fois que possible. Nous passerons en revue le traitement de certaines étiologies, vue leur spécificité thérapeutique et leur fréquence dans les PIDC.

IV.4.1.1. Lymphangite carcinomateuse

- Traitement spécifique: Le traitement par chimiothérapie ou hormonothérapie est fonction du primitif. Dans le cancer de la prostate, le traitement par agonistes de la LH- RH permet une augmentation de la survie. Le néoplasme du sein se complique dans 24% des cas de lymphangites carcinomateuses et a donc fait l'objet de nombreuses publications démontrant l'intérêt des traitements spécifiques (chimiothérapie ou hormonothérapie) [55].

- Le traitement symptomatique+++ : doit être maximal, afin d'assurer au patient une meilleure qualité de vie: amélioration de l'état général par les corticoïdes, prise en charge de la dyspnée par une oxygénothérapie adaptée, ponctions pleurales, talcage pleural, morphiniques.

IV.4.1.2. Pneumoconioses

- Le traitement est avant tout préventif: il repose sur la prévention technique sur le lieu de travail (information aux salariés, contrôle de la pollution, travail en atmosphère humide, port d'une protection respiratoire individuelle lorsque la source de pollution ne peut être contrôlée). Contrôle régulier par radiographie thoracique.

- Il n'existe aucun traitement curatif connu des fibroses pleurales ou parenchymateuses induites.

- Déclaration et réparation: maladie professionnelle +++ [57].

IV.4.1.3. Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)

- Éviction totale: qui dans certains cas peut nécessiter un reclassement professionnel.
- Si l'éviction n'est pas possible: réduction du niveau d'exposition par l'utilisation de masques de protection respiratoire et de toute mesure diminuant l'émission au niveau des sources antigéniques.

- Corticothérapie systémique: ne semble pas changer l'évolution à long terme ni l'apparition de lésions irréversibles.

- Déclaration et réparation: maladie professionnelle +++ [56].

IV.4.1.4. Connectivites

IV.4.1.4.1. La sclérodermie

Plusieurs traitements anti-fibrosants ont été évalués au cours des PID de la sclérodermie systémique, sans qu'aucun d'entre eux n'ait fait la preuve de son efficacité. Parmi les traitements qui peuvent être proposés sans que leur efficacité soit démontrée, figurent l'azathioprine, le mycophénolate mofétil, le bosentan et la greffe des cellules souches périphériques. En cas d'échec des traitements médicaux, une greffe pulmonaire peut être proposée en l'absence d'atteinte viscérale extra-thoracique importante. Enfin, l'oxygénothérapie et la réhabilitation respiratoire ont une place importante dans les formes mal tolérées [65]. Dans notre série, un cas de sclérodermie a été mis sous corticothérapie systémique, donnant une amélioration clinique, fonctionnelle et scannographique.

IV.4.1.4.1. Lupus érythémateux disséminé

Le traitement repose sur l'association de prednisone à 1 mg/kg/j et d'immunosuppresseurs sous forme d'azathioprine à la dose de 2 à 3 mg/kg/jour [66].

IV.4.1.4.2. Polyarthrite rhumatoïde

L'affection est habituellement difficile à traiter, et l'évolution est progressivement défavorable. Il peut y avoir une discordance dans la réponse thérapeutique entre manifestations respiratoires et manifestations articulaires. En cas d'échec de la corticothérapie, les immunosuppresseurs peuvent être proposés: azathioprine, cyclophosphamide ou méthotrexate [30].

IV.4.1.4.3. Maladie de Gougerot et Sjögren:

Le traitement des PID du syndrome de Sjögren repose sur la corticothérapie [67].

IV.4.1.5. Les PIDC médicamenteuse

La prise en charge thérapeutique repose sur l'arrêt du médicament responsable. En cas d'insuffisance respiratoire aiguë ou d'évolution traînante, une corticothérapie est habituellement instituée, même si la preuve formelle de son efficacité n'a jamais été apportée et si des effets

rebonds à son arrêt ont été publiés. Dans la pratique, la prise en charge prend également en compte les autres hypothèses étiologiques tant qu'elles n'ont pas été formellement exclues [68].

IV.4.2. Traitement non spécifique

IV.4.2.1. Arrêt du tabac:+++

- Constitue un véritable traitement dans certaines formes (bronchiolite pulmonaire– pneumopathie interstitielle; histiocytose langerhansienne).
- Sa persistance constitue un facteur de cortico– résistance [16,69].

IV.4.2.2. Traitement de la composante inflammatoire

- Essentiellement: Corticothérapie orale (pas d'étude randomisée; attaque: 1 mg/kg/j x 1 mois puis baisse progressive en fonction de la clinique (plancher moyen: 10– 20 mg/j).
- Parfois associée à des immunosuppresseurs:
 - Methotrexate (sarcoïdose),
 - Azathioprine: 3 mg/kg/j (total: 150 mg/j),
 - Cyclophosphamide: 100–150 mg/j [1].

IV.4.2.3. Traitements symptomatiques

- Oxygénothérapie.
- Bronchodilatateur, théophylline.
- Diurétiques en cas de surcharge ou en cas d'insuffisance cardiaque droite [1].

IV.4.2.4. Transplantation pulmonaire

- PID sévère des sujets jeunes.
- Principalement la greffe mono– pulmonaire, et dans une moindre mesure la greffe bi– pulmonaire.
- Nécessite une bonne sélection des candidats à la transplantation.

- La survie post- transplantation est située entre 65% et 71% à 1 an et à 40% à 5 ans (pour la FPI).
- Risque de complications précoces (hémorragies, œdème pulmonaire de réimplantation, défaillance hémodynamique, infections) et tardives (rejet chronique, syndrome lymphoprolifératif, carcinomes) [70].

IV.4.2.5. Mesures préventives

- Vaccination antigrippale.
- Vaccination anti pneumococcique.
- Prophylaxie anti pneumocystose.
- Diminuer l'exposition aux facteurs d'agression respiratoire: nuisances industrielles et environnementales... [1].

IV.4.3. Traitement spécifique des PID idiopathiques

IV.4.3.1. La sarcoïdose

Les 2/3 des sarcoïdoses diagnostiquées restent asymptomatiques et guérissent spontanément sans séquelles. Les récurrences après un an ou plus sont rares. Moins de 5 % des patients décèdent, le plus souvent de fibrose pulmonaire, d'atteinte cardiaque ou neurologique [71].

Dans une étude rétrospective sur 20 ans (entre 1988 et 2007), 23 679 cas de décès avec sarcoïdose sont enregistrés aux états unis d'Amérique. Le taux décès le plus élevé est enregistré chez les femmes de race noire non latino-Américaines âgées de plus de 55 ans. Dans la plupart des cas, le décès était dû à la sarcoïdose elle-même. Dans les décès survenant à un âge plus jeune, les complications cardiaques et la fibrose pulmonaire, principales causes de ces décès, surviennent surtout chez les sujets de race noire [72].

Dans notre série:

- Un cas de sarcoïdose type IV a été mise sous corticothérapie (1mg/kg/j) durant 3 mois, donnant une amélioration clinique et fonctionnelle (gain de 10% du VEMS), et stabilisation des images radiologiques.
- Dans les autres cas de sarcoïdose l'abstention thérapeutique nous semble plus raisonnable qu'une corticothérapie responsable d'effets secondaires souvent graves.

IV.4.3.2. La fibrose pulmonaire idiopathique

Dans notre série, 2 cas de fibrose interstitielle diffuse ont été traitée

- Par corticothérapie à 1mg/kg/j durant 3 mois. Une amélioration clinique est rapportée par les patients.
- Un cas a été traité par N acétyl cystéine+Azathioprine+ corticothérapie durant 18 mois, avec une aggravation des images scannographique et stabilisation clinique et fonctionnelle.

Les divers essais thérapeutiques de la FPI sont donnés dans le tableau LIV.

Tableau LIV: Essais thérapeutiques de la FPI

Molécule	Méthodologie	Résultats et commentaires
Corticoïdes	Absence d'essais randomisés	
Cyclophosphamide	Prednisone versus prednisone – cyclophosphamide (n = 43)	Suggère un bénéfice fonctionnel en faveur du groupe cyclophosphamide (non significatif). Faible puissance de l'étude. Diagnostic histopathologique non conforme aux critères actuels [73].
Azathioprine	Prednisone – azathioprine (n = 14)	Suggère un bénéfice fonctionnel en faveur du groupe azathioprine (non significatif). Faible puissance de l'étude. Diagnostic histopathologique non conforme aux critères actuels [74].
Colchicine	versus prednisone – placebo (n = 13) Prednisone (n = 12) <i>versus</i> colchicine (n = 14)	Absence de différence significative. Faible puissance de l'étude. Absence de diagnostic histopathologique. Toxicité significative [75].
Interféron- γ – 1b	Prednisolone (n = 9) <i>versus</i> prednisolone interféron- γ – 1b (n = 9)	Bénéfice fonctionnel significatif de l'interféron- α . La méthodologie et le diagnostic histopathologique ont été validés par un panel d'experts. Faible puissance de l'étude [76].
Interféron- γ – 1b	Prednisolone (n = 168) <i>versus</i> prednisolone – interféron- γ – 1b (n = 162)	Absence de bénéfice fonctionnel respiratoire ; tendance pour une amélioration de la survie dans une analyse par sous-groupes au stade précoce de la maladie. Critères diagnostiques conformes aux recommandations actuelles [77].

Tableau LIV: Essais thérapeutiques de la FPI "suite"

Molécule	Méthodologie	Résultats et commentaires
Pirfénidone	Pirfénidone (n = 72) <i>versus</i> placebo (n = 35)	Absence d'amélioration de la saturation minimale lors d'un test de marche de 6 minutes. Amélioration de critères secondaires (moindre diminution de capacité vitale ; réduction du nombre d'exacerbations de fibrose). Critères diagnostiques conformes aux recommandations actuelles [78,79].
N-acétylcystéine	N-acétyl-cystéine (n = 92) ou placebo (n = 90) ; prednisone et azathioprine	Après un an de traitement, différence de capacité vitale de 9 % soit 0,18 L (0,03-0,32) et de facteur de transfert du CO de 24 % entre les deux groupes. Absence de différence de mortalité. Critères diagnostiques conformes aux recommandations actuelles et revus par des comités spécialisés [80].
Anticoagulants	Traitement anticoagulant (warfarine au long cours, héparine de bas poids moléculaire en cas d'hospitalisation) (n = 23) ou non (n = 33); prednisolone	Essai randomisé non contrôlé, comportant des biais : analyse portant sur 23 patients traités contre 31 randomisés dans le groupe traitement anticoagulant. Diminution de la mortalité dans le groupe traité. Réduction de la mortalité des exacerbations (18 % <i>versus</i> 71 %, p = 008) [81].

V. Conclusion

Au terme de cette étude, nous constatons que la sarcoïdose est la principale cause de pneumopathies infiltratives diffuses chroniques dans notre contexte, suivie par la pneumoconiose. Le diagnostic étiologique nécessite la réalisation des examens paracliniques souvent onéreux pour nos patients. Dans les PIDC sans diagnostic étiologique, la biopsie pulmonaire chirurgicale n'était pas réalisée, par absence du service de chirurgie thoracique dans le centre hospitalier universitaire Mohammed VI.

Après revue de littérature, nous proposons un certain nombre de recommandations concernant la stratégie diagnostic et thérapeutique devant les PIDC:

L'interrogatoire et l'examen clinique jouent un rôle capital dans l'élaboration du diagnostic étiologique des PIDC. Ils doivent être minutieux, méthodiques et répétés.

La radiographie thoracique constitue la première étape dans l'approche paraclinique des PIDC. Elle doit être bien interprétée.

La TDM thoracique est supérieure à la radiographie standard pour suggérer un diagnostic étiologique correct. La technique de sa réalisation doit répondre aux recommandations actuelles, regroupées en «TDM thoracique protocole PID», qui comportent des coupes millimétriques, des coupes en inspiration et en expiration forcée, des coupes après injection du produit de contraste et des coupes en procubitus.

Augmenter la rentabilité des biopsies transbronchiques et du LBA en utilisant les techniques recommandées, et qui doivent être orientés par la TDM.

Les prélèvements biopsiques doivent être sujets d'un traitement particulier à toutes les étapes; l'anatomopathologiste doit être avisé du contexte clinique et radiologique, et des suspicions étiologiques.

La mise en place d'un registre de PID au niveau du centre hospitalier universitaire Mohammed VI, pour un meilleur recensement de ces cas.

Seul le traitement étiologique est efficace. Dans les PID idiopathique, la concertation entre clinicien, radiologue et anatomopathologiste permettra mieux l'approche diagnostic et thérapeutique de ces entités.

Résumés

Résumé

Objectif: Ce travail a pour but d'apprécier les caractéristiques cliniques et paracliniques d'un groupe de patients qui présentent une pneumopathie infiltrative diffuse chronique, afin d'étudier les corrélations cliniques et étiologiques, et d'élaborer les recommandations utiles à leur prise en charge diagnostique et thérapeutique. Matériel et méthodes: il s'agit de 63 dossiers de PIDC durant 5 ans, qui été analysé grâce à une fiche d'exploitation. Nous avons adopté les définitions et les classifications publiées par l'ATS/ ERS en 2002. Résultats et discussions: L'âge des patients atteints de PIDC se situe entre 25 ans et 80 ans avec une moyenne de 53,6 ans. La dyspnée a été notée dans 49,2%, avec prédominance du stade III (73%). Les signes physiques sont dominés par les râles crépitants, présents chez 46% des patients. Les images radiologiques sont dominées par les opacités réticulaires (73%) et les micronodules (52,4%), souvent bilatéraux et diffus. Les principaux bilans contributifs aux étiologies retenues confirmées sont: les biopsies bronchiques (9 cas), les biopsies pulmonaires transbronchiques (7 cas), la biopsie des glandes salivaires accessoires (12 cas), biopsie ganglionnaire (2 cas), et le bilan immunologique (2 cas). Le scanner thoracique à haute résolution a permis de retenir le diagnostic dans 6 cas de PID idiopathiques. Le diagnostic étiologique a été retenu confirmé chez 30 patients (47,6%), et a été dominé par la sarcoïdose (6 cas) et la fibrose pulmonaire idiopathique (5 cas). Ailleurs, l'étiologie n'est que probable. Un traitement étiologique a été indiqué chez 19 patients, satisfaisants chez 7 patients, avec stabilisation dans 4 autres cas, et non évalué chez les autres patients qui sont perdus de vue. Pour les autres cas, l'abstention thérapeutique nous semble plus judicieuse, que la corticothérapie responsable d'effets iatrogéniques souvent importants. Conclusion: Le diagnostic étiologique des PIDC constitue l'étape clé dans leur prise en charge, qui exige une corrélation entre clinicien, radiologue et anatomopathologiste.

Mots clés: pneumopathies infiltratives diffuses chroniques– diagnostic– traitement.

ملخص

الغاية: الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الخصائص السريرية و المخبرية لمجموعة من المرضى المصابين بالاعتلال الرئوي الإرشاحي المزمن, من أجل استنتاج الارتباطات السببية، والتوصيات ذات الصلة برعايتهم التشخيصية والعلاجية. المواد والأساليب: في دراستنا هاته, تم تحليل 63 حالة, معتمدين في ذلك على التعريفات المعتمدة من طرف الجمعية الأمريكية و الأوروبية للأمراض الصدرية. النتائج و المناقشة: يتراوح سن المرضى بين 25 و 80 سنة مع 53,6 سنة كمعدل متوسط. تعتبر صعوبة التنفس أهم الاضطرابات, إذ نجدها عند 49,2%, مع سيطرة الدرجة III (73,9%). و تسيطر على العلامات البدنية الخششة، موجود في 46% من المرضى. و تسيطر على الصور الإشعاعية العتمة الشبكية (73%) والعقيدات الدقيقة (52.4%), المنتشرة في كثير من الأحيان و الثنائية. من أهم الوسائل المساعدة على التشخيص السببي المؤكد: خزعات قصبية (9 حالات), خزعات عبر قصبية (7 حالات), خزعات الغدد اللعابية الثانوية (12 حالة), خزعات عقدية (حالتان), تشخيص مصلي (حالتان). وقد مكن التصوير الطبقي الصدري من كشف 6 حالات من الإعتلال الرئوي اللاسببي. في دراستنا هاته, كان التشخيص السببي مؤكد بنسبة 47,6%, فيما كان إحتماليا في الحالات الأخرى, وكان يسيطر عليها ساركويد (6 حالات) و التشمع الرئوي اللاسببي (5 حالات). تم وصف علاج سببي لدى 19 مريض, الذي أعطى تحسنا لدى 7 منهم, و استقرار لدى 4 آخرين, فيما لم يخضع الباقون للمتابعة الطبية. أما في الحالات الأخرى, فإن الامتناع العلاجي بدا لنا أكثر إيجابية من العلاج القشري ذو المضاعفات الجانبية الهامة. الخلاصة: يمثل التشخيص السببي المرحلة الأساسية في هذه الإعتلالات, المستوجبة لتعاون مشترك بين الطبيب المعالج و الإشعاعي و طبيب التشريح المرضي.

الكلمات الأساسية: الاعتلالات الرئوية الإرشاحية المنتشرة المزمنة-التشخيص-العلاج.

Abstract

Objective: This work aims to assess the clinical and laboratory characteristics of a group of patients with CDILD, in the vision to infer causal correlations, and recommendations relevant to their diagnostical and therapeutical care. **Materials and methods:** Our study has identified 63 cases of CDILD for 5 years, which was analyzed with a record of operation. We adopted the definitions and classifications published by the ATS / ERS in 2002. **Results and discussion:** Patients were between 25 and 80 years old, and the mean age is 53,6 years. The reasons for consultation are dominated by dyspnea, which was often in stage III (73,9%). Physical exam had found wheezing in 46%. Radiographic finding shows a predominance of reticular opacities (73%) and micronodular opacities (52,4%), which usually have a uniform and diffuse distribution. The contributive test to specific diagnosis were: bronchial biopsy (9 cases), tranbronchial biopsy (7 cases), saliva gland biopsy (12 cases), node biopsy (2 cases), and serology measure (2 cases). High resolution computed tomography confirmed 6 cases of idiopathic infiltrative lung diseases. Etiologic diagnostic were confirmed in 30 patients (47,6%), and it was dominated by sarcoidosis (6 cases) and idiopathic interstitial fibrosis (5 cases). Specific treatment was indicated for 19 patients, successful for 7 patients, and not evaluated for the others. For the other cases CDILD, therapeutic abstention seems to be more careful approach than corticosteroids, responsible for iatrogenic effects are often important. **Conclusion:** The diagnosis of CDILD is the key step in their care, which requires a correlation between clinician, radiologist and pathologist.

Key words: chronic diffuse Infiltrative lung diseases– diagnosis – treatment.

Références bibliographiques

Références (par ordre d'apparition dans le texte)

- 1 Tazi A.
Pneumopathies Infiltrantes Diffuses.
Respir Septembre 2009; 26: 217-24.
 - 2 Capron F.
Nouvelle classification des pneumopathies interstitielles diffuses.
Rev Pneumol Clin 2005; 61: 133-40.
 - 3 Cottin V, Capron F, Grenier F, Cordier J-F.
Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques Classification de Consensus International Multidisciplinaire de l'American Thoracic Society et de l'European Respiratory Society, principales entités anatomo-cliniques, et conduite du diagnostic.
Rev Mal Respir 2004; 21: 299-318.
 - 4 King TE, Costabel U, Cordier JF, DoPico GA, du Bois RM, Lynch JPIII et al.
Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment.
Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646-64.
 - 5 American Thoracic Society/European Respiratory Society.
International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial.
Pneumonias.
Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277-304.
-

- 6 Montani D, Tcherakian C.
Pneumologie.
ESTEM. Paris, France 2009; 389–98.

 - 7 Valeyre D, Freynet O, Dion B, Bouvry B, Annesi–Maesano I, Nunes H.
Épidémiologie des pneumopathies infiltrantes diffuses.
Presse Med 2010; 39: 53–9.

 - 8 Karakatsani A, Papalosta D, Rapti A, Antoniou KM et al.
Interstitial lung diseases group: Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece.
Respiratory Medicine 2009; 103: 1122–9.

 - 9 Cottin V, Capron F, Grenier P, Cordier JF.
Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques.
Rev Mal Respir 2004; 21: 299–318.

 - 10 Sverrild A, Backer V, Kyvik KO, et al.
Heredity in sarcoidosis: a registry– based twin study.
Thorax 2008; 63: 894–6.

 - 11 Gribbin G, Hubbard RB, Le jeune I, Smith P, West J, Tata LJ.
Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and in the UK.
Thorax 2006; 61: 980–5.

 - 12 Sweet MP, Patti MG, Leard LE, Golden JA, Hays SR, Hoopes C, Theodore PR.
Gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.
J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 1078–84.
-

- 13 Girard M, Lacasse Y, Cornier Y.
Hypersensitivity pneumonitis.
Allergy 2009; 64: 322–34.
 - 14 Camus P, Rosenow E.
Iatrogenic lung disease.
Clin Chest Med 2004; 25: 13–9.
 - 15 Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R.
Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review.
Eur Respir J 2001; 17: 122–32.
 - 16 Lawrence R, Goodman MD, Joseph F.
Smoking-related interstitial lung disease.
Annals of Diagnostic Pathology 2008; 12: 445–57.
 - 17 Freemer MM, Hormel P, Raghu G, Brown KK, Noble PW, King TE Jr.
Smoking status is not associated with survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis.
Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 524.
 - 18 Craig PJ, Wells AU, Doffman S, Rasmussen D, Colby TV, Hansell DM, et al.
Desquamate interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking.
Histopathology 2004; 45: 275–82.
-

- 19 Raghu G, Freudenberger TD, Yang S, Curtis JR, Spada C, Hayes J, Sillery JK et al.
High prevalence of abnormal acid gastro-oesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis.
Eur Respir J 2006; 27: 136-42.

 - 20 Fagundes MN, Caleiro MTC, Rodrigues TN, Kawakama J, Salge JM, Kairalla RA et al.
Interstitial lung disease and oesophageal dysfunction in patients with mixed connective tissue disease (MCTD).
Proc Am Thorac Soc 2005; 2: 242.

 - 21 Pralong M, Martins-Favre N, Howarth X, Montet T.
Pneumopathies interstitielles diffuses: corrélation clinico-radiologique.
Rev Med Suisse 2003; 3226: 222-9.

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

 - 23 Picard A, Chabrol J, Naccache JM.
Les maladies interstitielles pulmonaires.
Rev Mal Respir 2011; 3, 17-24.

 - 24 Maurizio Z, Claudio B, Venerino P, Enrica S, Francesca O, Elisa C, Giuseppe T et al.
Diagnostic Imaging of Diffuse Infiltrative Disease of the Lung.
Respiration 2004; 71: 4-19.
-

-
- 25 Arzhaeva Y, Prokop M, Murphy K, van Rikxoort EM, de Jong PA, Gietema HA et al.
Automated estimation of progression of interstitial lung disease in CT images.
Med Phys 2010 Jan; 37: 63–73.
- 26 Nicholson AG, Padley SP, Pointon KS, Reynolds JH, Robertson RJ, Rubens ME.
HRCT diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: inter-observer variation.
Thorax 2004; 59: 506–11.
- 27 Brauner W, Brillet M, Valeyre D.
Les données de l'imagerie dans les pneumopathies infiltrantes diffuses.
Rev Pneumol Clin 2005, 61, 164–70.
- 28 Brauner M, Romdhane HB, Brillet PY, Freynet P, Dion G, Valeyre D.
Imagerie des pneumopathies infiltrantes diffuses.
Presse Med 2010, 39; 73–84.
- 29 Brauner MW, Grenier P, Mouelhi MM, Mompont D, Lenoir S.
Pulmonary histiocytosis X: evaluation with high resolution CT.
Radiology 1989; 172: 255–8.
- 30 Mouthon L, Berezné A, Brauner M, Valeyre D, Guillevin L.
Pneumopathies infiltrantes diffuses des connectivites.
Rev Pneumol Clin 2005, 61, 211–9.
- 31 Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Nagai S, Kanaoka M, Itoh H.
Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with highresolution CT.
Radiology 1992; 182: 337–42.
-

- 32 Grenier P, Chevret S, Beigelman C, Brauner MW, Chastang C, Valeyre D.
Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis.
Radiology 1994 May; 192: 383–90.
- 33 Lebtahi R, Crestani B, Belmatoug N, Daou D, Genin R, Dombret MC.
Somatostatin receptor scintigraphy and gallium scintigraphy in patients with sarcoidosis.
J Nucl Med 2001; 42: 21–6.
- 34 Fernando J, Martinez and Kevin Flaherty.
Pulmonary Function Testing in Idiopathic Interstitial Pneumonias.
Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 315–21.
- 35 Takahashi H, Shiratori M.
Diffuse lung diseases and biological markers in serum.
Nippon Naika Gakkai Zasshi 2006; 95: 986–92.
- 36 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.
- 37 Fraire AE, Cooper SP, Greenberg S, Rowland LP, Langston C.
Transbronchial lung biopsy: histopathologic and morphometric assessment of diagnostic utility.
Chest 1992; 102: 748–52.
-

- 38 Israel-biet D, Danel C.
Contribution du lavage bronchoalvéolaire à la prise en charge des pneumopathies interstitielles diffuses.
Rev Pneumol Clin 2005; 61: 141-8.
- 39 Travis WB, Colby TV, Koss MN, Rosado de Christenson ML, Muller NL, King TE.
Handling and analysis of bronchoalveolar lavage and lung biopsy specimens with approach to patterns of lung injury. Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract.
Atlas of non-tumor pathology 2003; 11: 17-47.
- 40 Flint A, Martinez FJ, Young ML, Whyte RI, Toews GB, Lynch JP.
Influence of sample number and biopsy site on the histologic diagnosis of diffuse lung disease.
Ann Thorac Surg 1995; 60: 97-100.
- 41 DANEL C.
Intérêt des biopsies transbronchiques et chirurgicales dans la prise en charge des pneumopathies interstitielles diffuses.
Rev Pneumol Clin 2005; 61: 149-57.
- 42 Bensard DD, McIntyre Jr RC, Waring BJ, Simon JS.
Comparison of video-thoroscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease.
Chest 1993; 103: 765-70.
-

-
- 43 Poletti V, Chilosi M, Olivieri D.
Diagnostic invasive procedures in infiltrative lung disease.
Respiration 2004; 71: 107–19.
- 44 L Crognier , S Pontier , C Renaud , L Bouchet , I Rouquette , M Dahan et al.
Place des biopsies pulmonaires chirurgicales dans la prise en charge
des pneumopathies infiltratives diffuses au CHU de Toulouse de 1993 à 2004.
Rev Mal Respir 2006, 23: 120.
- 45 Temes RT, Joste NE, Allen NL, Crowell RE, Dox HA, Wernly JA.
The lingual is an appropriate site for lung biopsy.
Ann Thorac Surg 2000; 69: 1016–8.
- 46 Fahim A, Hart S.
Idiopathic interstitial pneumonias.
Respiratory Medicine 2009; 55–62.
- 47 Dina R, Sheppard M.
The histologic diagnosis of clinically documented cases of cryptogenic organising
pneumonia: diagnostic features in transbronchial biopsy.
Histopathology 1993; 23: 541–5.
- 48 Poletti V, Cazzato S, Minicuci N, Zompatori M, Burzi M, Schiattone ML.
The diagnostic value of bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy in cryptogenic
organising pneumonia.
Eur Respir J 1996; 9: 2513–6.
-

- 49 Katzenstein ML, Askin FB.
Acute lung injury patterns: diffuse alveolar damage and bronchiolitis obliterans-organising pneumonia. In: Katzenstein ML, Askin FB, eds. Surgical pathology of non neoplastic lung disease.
3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1997: 14-47.
- 50 Rabeyrin M, Lantuéjoul S.
Histopathologie des pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques.
Presse Med 2010; 39, 61-72.
- 51 Godbert B, Clement-Duchêne C, Regent D, Martine Y.
Pneumopathie organisée cryptogénique : biopsie et corticoïdes sont-ils constamment utiles ?
Rev Mal Respir 2010; 27: 509-14.
- 52 Yousem Sa, Lohr RH, Colby TV.
Idiopathic bronchiolitis obliterans organising pneumonia/cryptogenic organising pneumonia with unfavorable outcome: pathologic predictors.
Mod Pathol 1997; 10: 864-71.
- 53 Popper HH.
Which biopsies in diffuse infiltrative lung diseases and when are they necessary?
Monaldi Arch Chest Dis 2001; 56: 446-52.
- 54 Qureshi RA, Ahmed TA, Grayson AD, Soorae AS, Drakeley MJ, Page RD.
Does lung biopsies help patients with interstitial lung disease?
Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21: 621-6.
-

- 55 Hominal S, Falchero L, Perol M, Guerin JC.
Lymphangite carcinomateuse.
Presse Med 1999; 18: 979–84.
- 56 Thaon I, Reboux G, Moulonguet S, Dalphin JC.
Les pneumopathies d'hypersensibilité en milieu professionnel.
Rev Mal Respir 2006; 23: 705–12.
- 57 De Vuyst P, Van De Wever R.
Pneumoconioses.
Encycl. Méd. Chir Pneumologie 1994; 6-039–80.
- 58 <http://www.pneumotox.com>
- 59 De Lauretis A, Veeraraghavan S, Renzoni E.
Review Series: Aspects of Interstitial lung disease: Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: How does it differ from IPF? How should the clinical approach differ?
Chron Respir Dis 2011; 8: 53–82.
- 60 Criado E, Sánchez M, Ramírez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, Xaubet A.
Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation.
Radiographics 2010; 30: 1567–86.
-

- 61 Cottin V.
Sarcoïdose pulmonaire: difficultés du diagnostic.
Rev Med Interne 2011; 32, 93–100.
- 62 Tinelli C, De Silvestri A, Richeldi L.
The Italian register for diffuse infiltrative lung disorders: a four– year report.
Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2005; 22: 54–8.
- 63 Schweisfurth H, Kieslich C, Satake N, Loddenkemper R, Schönfeld N, Mäder I et al.
How are interstitial lung diseases diagnosed in Germany? Results of the scientific registry for the exploration of interstitial lung diseases ("Fibrosis registry") of the WATL.
Pneumologie 2003 Jul; 57: 373–82.
- 64 Sen T, Udwadia ZF.
Retrospective study of interstitial lung disease in a tertiary care centre in India Indian.
Chest Dis Allied Sci 2010; 52: 207–11.
- 65 Binks M, Passweg JR, Furst D, McSweeney P, Sullivan K, Besenthal C et al.
Phase I/II trial of autologous stem cell transplantation in systemic sclerosis: procedure–related mortality and impact on skin disease.
Ann Rheum Dis 2001; 60: 577–84.
- 66 Kasitanon N, Louthrenoo W, Sukitawut W, Vichainun R.
Causes of death and prognostic factors in Thai patients with systemic lupus erythematosus.
Asian Pac J Allergy Immunol 2002; 20: 85–91.
-

- 67 Ito I, Nagai S, Kitaichi M, Nicholson AG, Johkoh T, Noma S, et al.
Pulmonary manifestations of primary Sjogren's syndrome: a clinical, radiologic, and pathologic study.
Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 632-8.
- 68 Mayaud C, Fartoukh M, Parrot M, Cadranel M, Milleron B, Akoun G.
Les pneumopathies infiltrantes diffuses d'origine médicamenteuse: un problème avant tout diagnostique.
Rev Pneumol Clin 2005, 61, 3-179-85.
- 69 Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA.
Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis.
Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 242-8.
- 70 Kanaan R.
Indications et contre-indication à la greffe pulmonaire: selection du receveur.
Revue de pneumologie Clinique (2011) In press.
- 71 Baughman RP, Drent M, Kavuru M, Judson MA, Costabel U, du Bois R, Albera C et al.
Sarcoidosis Investigators: Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement.
Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 795-802.
- 72 Olson AL, Huie TJ, Fernandez-Perez ER, Solomon J, Sprunger D, Brown KK.
Sarcoidosis-related Mortality in the U.S. from 1988-2007.
Am J Respir Crit Care Med 2011; 17: 32-6.
-

- 73 Collard HR, Ryu JH, Douglas WW, Schwarz MI, King TE, Jr., Brown KK.
Combined corticosteroid and cyclophosphamide therapy does not alter survival in idiopathic pulmonary fibrosis.
Chest 2004; 125: 2169–74.
- 74 Raghu G, Depaso WJ, Cain K, Hammar SP, Wetzel CE, Dreis DF et al.
Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective double-blind, randomized, placebo- controlled clinical trial.
Am Rev Respir Dis 1991; 144: 291–6.
- 75 Douglas WW, Ryu JH, Swensen SJ, Offord KP, Schroeder DR, Caron GM et al.
Colchicine versus prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. A randomized prospective study. Members of the Lung Study Group.
Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 220–5.
- 76 Raghu G, Brown KK, Bradford WZ, Starko K, Noble PW, Schwartz DA et al.
A placebo-controlled trial of interferon gamma-1b in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.
N Engl J Med 2004; 350: 125–33.
- 77 Honore I, Nunes H, Groussard O, Kambouchner M, Chambellan A, Valeyre D et al.
Acute respiratory failure after interferon- gamma therapy of end-stage pulmonary fibrosis.
Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 953–7.
-

- 78 Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, Suga M, Abe S, Nakata K et al.
Double-blind, placebo controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.
Am J Respir Crit Care Med 2007; 171: 1040–7.
- 79 Gan Y, Herzog EL, Gomer RH.
Pirfenidone treatment of idiopathic pulmonary fibrosis.
Ther Clin Risk Manag 2011; 7: 39–47 in press.
- 80 Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Dekhuijzen R, Jansen HM et al.
High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis.
N Engl J Med 2005; 353: 2229–42.
- 81 Kubo H, Nakayama K, Yanai M, Suzuki T, Yamaya M, Watanabe M, et al.
Anticoagulant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis.
Chest 2005; 128: 1475–82.
-

Annexes

Annexe I: fiche d'exploitation.

Hôpital IBN Nafis

Service de pneumologie

Chef de service : Pr.A.ALAOUI YAZIDI

CHU Mohammed VI

N°Dossier :

Profil des pneumopathies infiltratives diffuses chroniques hospitalisées au service de pneumologie à l'hôpital Ibn Nafis entre Juin 2005 et Décembre 2009

1. Age :ans

2. Sexe : ☐ M ☐ F

3. Tabagisme :

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

Nombre de paquets /années : Age de début :

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

5. Profession : Actuelle : De Au

.....

Antérieure : De Au

6. Origine : Rural ☐ Urbain ☐ Non précisez ☐

7. Animaux domestique : Oui ☐ Non ☐ Si oui précisez :

8. Consommation médicamenteuse : Oui ☐ Non ☐

Si oui précisez : Médicament1 : Durant :

Médicament2 : Durant :

Médicament3 : Durant :

9. Antécédents personnels :

• Cardiopathie : Oui ☐ Non ☐ Si oui, laquelle :

• Maladie de système : Oui ☐ Non ☐ Si oui, laquelle :

• Néoplasie : Oui ☐ Non ☐ Si oui, laquelle :

• Autres :

10. Antécédents familiaux :

11. Motif d'hospitalisation :

12. Symptomatologie : Toux sèche Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Toux productive Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Dyspnée d'effort Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Douleur thoracique Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐ Date de début de la dyspnée d'effort : Mois

Asthénie Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Fièvre Oui ☐ Non ☐ Non

précisé ☐ Amaigrissement Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Hémoptysie : Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Si hémoptysie, précisez : Minime ☐ Moyenne abondance ☐ Grande abondance ☐

Signes extra thoraciques : Oui ☐ Non ☐ Si oui précisez :

- Cutanés : Oui ☐ Non ☐ Si oui précisez :
- Musculaires : Oui ☐ Non ☐ Si oui précisez :
- Oculaires : Oui ☐ Non ☐ Si oui précisez :
- Rhumatologiques : Oui ☐ Non ☐ Si oui précisez :
- Autres :

13. Découverte Fortuite : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez circonstances :

14. Examen physique : Hippocratisme digital Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Cyanose Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐ Râles crépitants Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

Si oui précisez : Velcro ☐ Squeeze ☐ autres ☐ non précisé ☐

Pleurésie Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐ Pneumothorax Oui ☐ Non ☐ Non précisé ☐

15. Signes extra thoraciques :

Signes cutanéophanériens : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

Signes ostéoarticulaires : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

Signes neurologiques : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

Signes abdominaux : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

Autres :

16. Radiographie thoracique face et profil : Normale Oui ☐ Non ☐ si anormale, précisez :

Opacités réticulaires ☐ Lignes de Kerly ☐ Opacités nodulaires ☐

Images en verre dépoli ☐ Images en rayon de miel ☐

Autres :

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

Images lytiques de la cage thoracique ☐

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

Autres :

17. TDM thoracique haute résolution (TDM initiale) faite ☐ non faite ☐ si faite, précisez :

- Image pulmonaire : Rayon de miel ☐ Réticulations ☐ Bronchectasies ☐ Verre dépoli ☐ Condensation ☐ Kyste à paroi fine ☐ Micronodule ☐ Nodule ☐ Masse ☐ Emphysème ☐

Autres :

- Image médiastinale : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

- Image pleurale : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

- Image osseuse : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

- Dilatation œsophagienne : Oui ☐ Non ☐

Autres :

Prédominance : zone supérieure ☐ moyenne ☐ basale ☐ périphérique ☐ Pas de prédominance ☐

18.

Epreuves fonctionnelles respiratoires :

Avant β 2 mimétiques

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

faite ☐ non faite ☐ si faite précisez,

Après β 2 mimétiques

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

Au total : Trouble ventilatoire restrictif pur ☐

Trouble ventilatoire obstructif pur ☐

Trouble ventilatoire mixte ☐

Normale ☐

- Gaz du sang : Fait ☐ Non fait ☐ si fait, précisez : PaO₂ : PaCO₂ :
- Test de marche à 6 min fait : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :
-

19. Examen cardiologique :

ECG fait: Oui ☐ Non ☐ si oui

précisez :

Echo cœur fait : Oui ☐ Non ☐ si oui

précisez :

Autres :

.

20. Examen ophtalmologique :

Test de Shirmer fait : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez :

Fond d'œil fait : Oui ☐ Non ☐ si oui précisez : Autre :

21. Biologie et immunologie

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

22. Radiographie des mains et des pieds :

Faite ☐ Non faite ☐ Si faite, résultat :

23. Examens anatomopathologiques :

Bronchoscopie : Faite ☐ Non faite ☐ Si faite, résultat :

i. Bronche :

Normale ☐ granulomes ☐ épaissement des éperons ☐

Autres :

Biopsies bronchiques étagées : Faites ☐ Non faites ☐ Si faites, précisez :

Nombres :

- Sièges :
- Résultat
- anatomopathologique :
- ii. Biopsie pulmonaire transbronchique : Faite ☐ Non faite ☐ Si faite, résultat :
- iii. Biopsie des glandes salivaires accessoires : Faite ☐ Non faite ☐ Si faite, résultat :
- iv. Biopsie d'autres localisations extra-thoraciques : Faite ☐ Non faite ☐ Si faite, précisez :
Le type : Le siège Résultat :
- v. Biopsie pulmonaire : Faite ☐ Non faite ☐ Si faite, précisez :
Transpariétale ☐ Chirurgicale ☐ thoracoscopie ☐ Résultat :
24. Diagnostic étiologique: Oui ☐ Non ☐ Si oui, lequel
- Confirmé : Oui ☐ Non ☐ si Non, retenu sur les arguments suivants :
-
 -
 -
25. Traitement :
- 1) Spécifique :
- Corticoïdes : Oui ☐ Non ☐ Si oui, précisez la durée.....
Dose.....mg/kg
 - Immunosuppresseurs : Oui ☐ Non ☐ Si oui précisez la molécule :
 - Hydroxychloroquine : Oui ☐ Non ☐
 - N-acétyl-cystéine : Oui ☐ Non ☐
 - Cyclophosphamide : Oui ☐ Non ☐
- 2) Symptomatique :
- Oxygénothérapie : Oui ☐ Non ☐ RSS Oui ☐ Non ☐ Supplémentations potassique : Oui ☐ Non ☐ Antibiothérapie : Oui ☐ Non ☐ prophylaxie anti pneumocystose (Bactrim) : Oui ☐ Non ☐
- Anticoagulant : Oui ☐ Non ☐ Diurétique : Oui ☐ Non ☐ Bronchodilatateur : Oui ☐ Non ☐ Corticoïdes inhalés : Oui ☐ Non ☐
- Théophyllines : Oui ☐ Non ☐
- 3) Hospitalisation : Durée Nombre
- 4) Autres :
26. Évolution :
- Patient revu après la sortie Oui ☐ Non ☐ Si oui, durée du suivi :
 - Délai de la première consultation..... Deuxième consultation Troisième consultation...

	délai	stabilisation	Amélioration	Aggravation	Imprécise
Clinique	à 3 mois				
	6 mois				
	9 mois				
	1 an				
Scannographique	à 3 mois				
	6 mois				
	9 mois				
	1 an				
splanométrie	à 3 mois				
	6 mois				
	9 mois				
	1 an				

- Décès connu : Oui ☐ Non ☐

Si Oui : en milieu hospitalier ☐ en dehors du milieu hospitalier ☐

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

Cause connue Oui ☐ Non ☐ Si Oui,
précisez :

Annexe II. Classification des pneumoconioses [59]

Tableau I .Principales pneumoconioses classées fonction du mécanisme physiopathologique.

Pneumoconioses sclérogènes – Silicose (silice) – Asbestose (amiante) – Bériyllose (béryllium) – Pneumoconiose due au cobalt et aux carbures métalliques frittés (carbure de tungstène)
Pneumoconioses de surcharge – Sidérose (oxydes de fer) – Barytose (baryum) – Stannose (étain) – Stibiose (antimoine) – Silicatoses (silicates, kaolin, talc, mica)
Pneumoconioses mixtes ou complexes – Pneumoconiose du mineur de charbon (silice+ charbon) – Pneumoconiose des prothésistes dentaires (silices + métaux) – Sidérosilicose (fer+ silice)

Tableau II. Principales sources d'exposition professionnelle à la silice et à l'amiante

Silice – Travaux souterrains (mines, forage de tunnels et galeries) – Carrières – Fonderies – Réparation et démolition de fours de hauts-fourneaux – Fabrication de porcelaine, faïence, céramique – Fabrication de produits réfractaires – Verreries, cristalleries – Fabrication et conditionnement de poudres à récurer – Taillage de pierre – Ponçage de béton, démolition – Sablage – Prothèse dentaire
Amiante – Fabrication de matériaux en amiante – Intervention sur produits en amiante-ciment (bâtiment- travaux publics) – Intervention sur surfaces floquées ou calorifugées à l'amiante (plombiers, chauffagistes, électriciens, climatiseurs, peintres...) – Intervention sur garnitures de friction (freins, embrayages) – Intervention sur joints en amiante – Pose ou dépose de revêtements de sol (dalles vinyle-amiante) – Utilisation de protection thermique en amiante – Déflocage, décalorifugeage

Annexe III. Les étiologies des PHS [58].

Tableau I. PHS en milieu agricole (ou apparenté):

DENOMINATION	RESERVOIR ANTIGENIQUE HABITUEL	PRINCIPAUX ANTIGENES
Maladie du poumon de fermier	Foin, fourrages, paille, céréales, fumier, substances végétales moisies	Actinomycètes thermophiles <i>Saccharopolyspora rectivirgula</i> <i>Thermoactinomyces (T) sp</i> Micromycètes <i>Aspergillus (A) sp, A. Umbrosus,</i> <i>Absidia corymbifera</i>
Alvéolite aux engrais	Engrais et débris végétaux contaminés	<i>Streptomyces albus</i>
Poumon des minotiers (ou maladie des grainetiers)	Blé contaminé par les charançons	<i>Sitophilus granarius</i>
Poumon de compost	Compost, Copeaux de bois	<i>Aspergillus sp</i> <i>Cryptostroma corticale</i>
Maladies des éleveurs d'oiseaux	Déjections, sérums d'oiseaux, (pigeons, poules, dindons, oies, hiboux, rapaces)	Protéines aviaires (IgA) Mucines intestinales
Maladies des fromagers	Moisissures des fromages : gruyères, bleu d'Auvergne, Cantal, fourme d'Ambert, Roquefort...	<i>Penicillium casei, P. roqueforti,</i> <i>Acarus siro</i>
Maladies des Champignonnistes (Lycoperdose)	Composition des champignons eux-mêmes Vesse de loup, Pholiotas, Shiitake, Pleurotes, Tricholomes (Japon)	Actinomycètes thermophiles <i>S. rectivirgula, T. vulgaris,</i> Micromycètes <i>A. glaucus</i> <i>Spores de ces champignons</i>
Alvéolites liées au travail du bois * Maladie des écorceurs d'érable * Séquoias * Maladie des bûcherons * Maladie des scieurs de bois * Autres	. Moisissures sous l'écorce et dans la sciure de divers bois (érables, chênes, séquoias,...) . Poussières de séquoias	<i>Cryptostroma corticale</i> <i>Aureobasidium sp</i> <i>Penicillium sp</i> <i>Alternaria,</i>
Suberose	Moisissures de liège	<i>Penicillium frequentans</i>
Maladie des vigneron	Moisissures du raisin (pourriture grise)	<i>Botrytis cinerea</i>
Poumon des ouvriers du paprika	Poussières de paprika	<i>Mucor stolonifa</i>
Bagasosse	Résidus moisies de cannes à sucre	Actinomycètes thermophiles
Poumon des ouvriers du malt	Orge moisie, houblon germé	<i>A. fumigatus, A. clavatus</i>

Tableau II. PHS professionnelles non agricoles:

DENOMINATION	RESERVOIR ANTIGENIQUE HABITUEL	ANTIGENES (PRESUMES)
Maladie des climatiseurs ou des Humidificateurs	Système de climatisation et/ ou d'humidification à usage professionnel (industrie photographique par exemple)	cf "Alvéolites non professionnelles"
Maladie des détergents	Maladie des détergents	<i>Bacillus subtilis</i>
Alvéolite au saucisson	Fabrique de saucissons secs et de Salamis	<i>Penicillium sp</i> <i>Penicillium camembertii</i>
Maladies des ouvriers du tabac	Manufacture de tabac	<i>A. fumigatus</i>
Poumon des ouvriers de Papeterie	Pâte à papier	<i>Alternaria sp</i>
Alvéolites des marchands de Légumes	Chambre froide	Moisissures
Poumon des ouvriers de l'industrie du poisson	Viande de poissons	Poudre de viande de poissons
Pneumonie des ouvriers de Laboratoire	Rat de laboratoire	Urines de rat (?)
Alvéolite des pêcheurs de Perles	Huîtres perlières	Poussière de perles (?)
Alvéolite des coquillages de Mollusque	Mollusque ; coquillages	Poussières de coquillages
Alvéolite des ouvriers de la tourbe	Emballage de tourbe	<i>Monocillium sp (?)</i> <i>Penicillium citreonigrum</i>
Alvéolite au cobalt	Cobalt	Cobalt
Alvéolite aux fumées de zinc	Ouvrier de fonderie	Fumées de zinc
Alvéolite au Zirconium	Traitement de surface de tuiles et carrelages en céramique	Zirconium
Poumon des mécaniciens	Aérosols de liquide d'usinage des métaux (refroidissement, lubrification)	<i>Pseudomonas fluorescens?</i>
Alvéolite à la pénicilline	Industrie pharmaceutique	"Vapeurs" de pénicilline
Pneumonie du réactif de Pauli	Utilisation en laboratoire du réactif de Pauli	Réactif de Pauli
Alvéolite des ouvriers de l'industrie chimique (ou de secteurs industriels utilisateurs)	Industries (et utilisation) du plastique, laques, vernis, peintures, mousses polyuréthanes ; Traitement des algues marines (extraction des alginates)	Isocyanates (TDI, MDI, HDI) Anhydride trimellitique Acide Alginique
Alvéolite au Pyrethrum	Insecticide (utilisation professionnelle)	Pyrethrum
Alvéolite à <i>Aspergillus oryzae</i> Stipatoze (décrite en Espagne)	Utilisation en dermatologie de DeterzymeR spray Sparte (herbe de la famille de graminées) entrant dans la composition de : paniers, cordes, ficelles, plâtre,...	<i>A. oryzae Stipa tenacissima</i> Actinomycetes thermophiles

Tableau III. PHS non professionnelles:

DENOMINATION	RESERVOIR ANTIGENIQUE HABITUEL	ANTIGENES(PRESUMES)
Alvéolites aviaires domestiques	Tourterelles, perruches, inséparables, perroquets, colombes, canari, ...	cf "Alvéolites agricoles"
Maladie des climatiseurs ou des humidificateurs domestiques	Système de climatisation et/ou d'humidification, ou système de ventilation ou de chauffage par air pulsé	Actinomycètes thermophiles <i>T vulgaris</i> . <i>S. rectivirgula</i> Micromycètes <i>Penicillium</i> , <i>Alternaria</i> , <i>Aureobasidium pullulans</i> <i>Cephalosporium acremonium</i>
Fièvre d'été (Japon)	Poussières de maisons	<i>Trichosporon cutaneum</i>
Alvéolites dues à diverses moisissures domestiques	Moisissures sous un linoléum et dans les sols en bois (fuite d'un tuyau de chauffage central) Moisissures dans le bois (charpentes, sols ou maisons en bois) ; décrites en Australie notamment "Pourriture sèche" (dry rot) pouvant se développer dans les maisons fermées (lèpre des maisons) "Levure rouge" (red yeast) pouvant se développer dans les habitats malsains et humides notamment les salles de bains Moisissures des douches Environnement domestique (responsabilité probable de la réparation d'un parquet en bois) Moisissures sur le sol d'une chambre à coucher surplombant un "vide sanitaire" remplis d'eau croupie Sous-bassement d'une maison inondée	<i>P. chrysogenum</i> <i>P. cyclopium</i> <i>Serpula lacrymans</i> <i>Geotrichum candidum</i> <i>Paecilomyces variottii</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Leucogyrophana pinastri</i> <i>Merulius lacrymans</i> <i>Rhodoturula rubra</i> <i>Phoma violacea</i> <i>Penicillium expansum</i> <i>Epicoccum nigrum</i> <i>Pezizia domiciliana</i>
Poumon du compost domestique	Compost fabriqué et utilisé (potager) par un jardinier amateur	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>
Poumon des "bains Japonais" ou "Jacuzzis"	Moisissures dans les salles de bains (jacuzzis domestiques) mal ventilées	<i>Cladosporium cladosporioides</i>

d'intérieur"		
Maladie des utilisateurs de Saunas	Eau ou vapeur dans les saunas	<i>Aureobasidium sp</i>
Alvéolite des eaux usagées	Eaux sales (inondation répétée d'une maison)	<i>Cephalosporium</i>
Maladie des toits de chaume	Moisissures dans les toits de chaume	<i>Saccharomonospora viridis</i>
Alvéolite aux plumes d'oie	Duvet (de lit) en plume d'oie	Plume d'oie
Alvéolite liée à l'utilisation de Bois	Alvéolite liée à l'utilisation de Bois	<i>Penicillium sp</i>
Alvéolite aux feuilles de noix	Feuilles	Moisissures
Alvéolite au thé	Lavage nasal par des infusions de feuilles de thé vert pour une sinusite chronique	Feuille de thé
Alvéolite à la poudre d'épinard	Poudre d'épinard utilisée comme colorant alimentaire	Antigènes d'épinard
Stipatose (susceptible d'être rencontrée en milieu non professionnel)	Cf. Alvéolites professionnelles	Cf. Alvéolites professionnelles
Poumon de la nourriture de Poisson	Nourriture pour poissons d'aquarium	?
Poumon des sniffeurs d'hormones pituitaires Alvéolite des drogués	Hormones hypophysaires hétérologues en poudre Sniffeurs d'héroïne	Protéines animales ? <i>Scopulariopsis</i>