

**Atteintes  
pleuro-parenchymateuses  
des connectivites :  
Apports de l'imagerie**

## On en parlera

- PR
- Lupus
- SGS
- Sclérodermie
- Myopathies inflammatoires idiopathiques
- IPAF

## On n'en parlera pas

- Polychondrite atrophiante
- SPA
- Wegener
- Churg – Strauss
- Goodpasture



**A - Approche analytique** (la valse des acronymes)

**B - Approche synthétique : par affection**

**C - Problèmes évolutifs**

**D - PID révélatrices d'une connectivite**



- PID sans contexte immunologique
- PID dans le cadre d'un contexte immunologique connu:
  - Relation cause-effet?
- PID révélatrice d'une connectivite:
  - Myopathies inflammatoires, IPAF

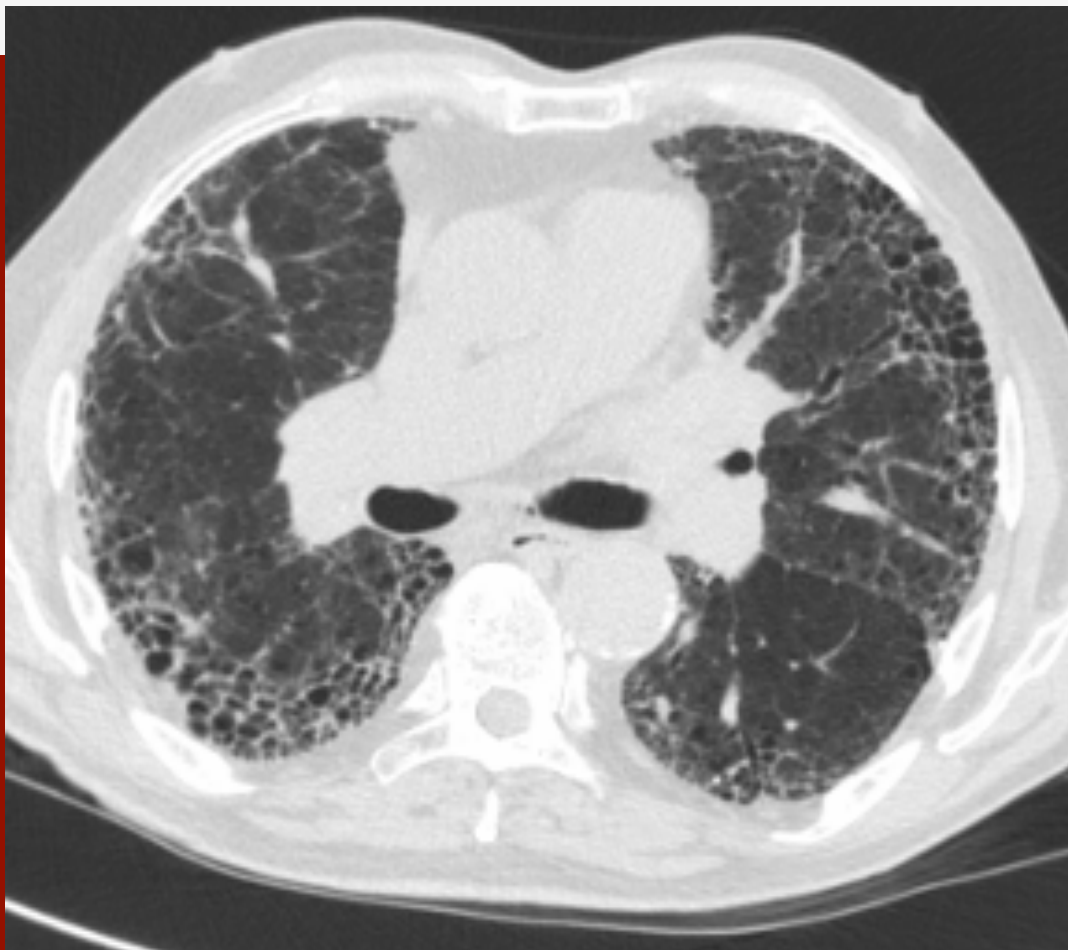


Atteinte pulmonaire	LEAD	PR	SS	PM DPM	SGS	Con. Mixtes
PIC	+	++(+)	++	++	+	++
PINS	+	+	++++	++++	+	+++
PIA	++	+	+	+	...	...
PO	+	...	+	++	+	...
PIL	....	....	...	....	+++	+
HIA	+++	....	...	...	...	...
APVA	...	++	...	...	++	...

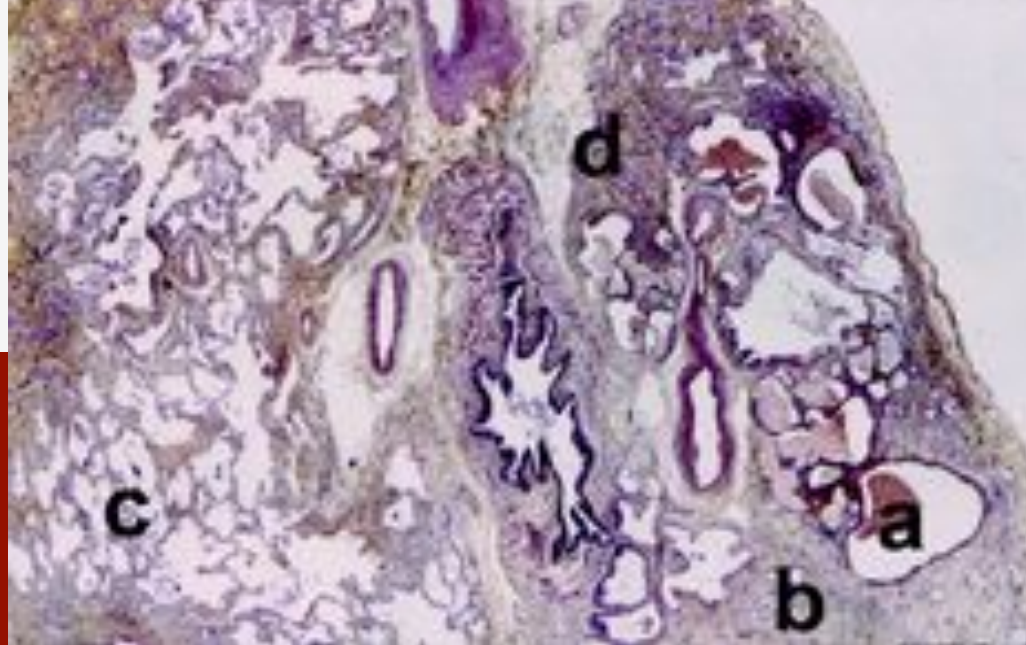
- PIC: PR
- PINS: Sclérodermie ++
  - Myopathies inflammatoires idiopathiques  
(+ Pneumopathie Organisée = SAS +++)
  - Connectivites mixtes
  - Rare : Lupus, SGS

*SAS: Syndrome des Antisynthétases*

**Avis de  
spécialiste**



PIC typique = Pas de BPC ++

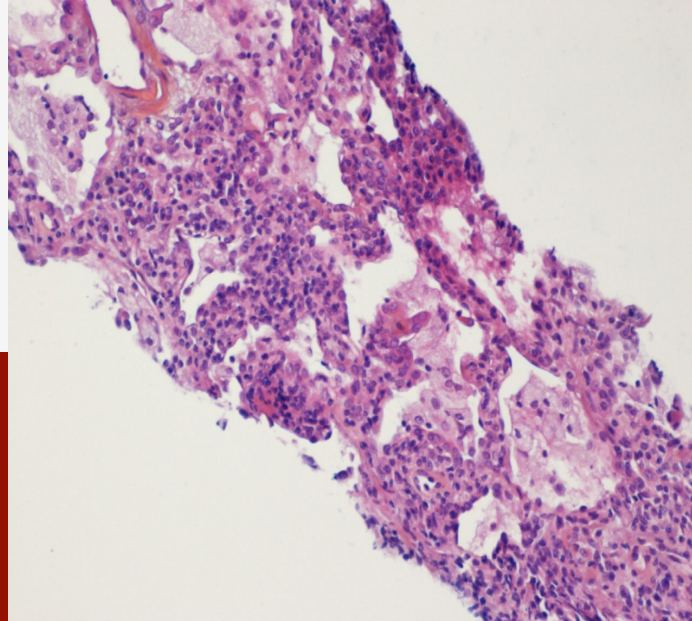




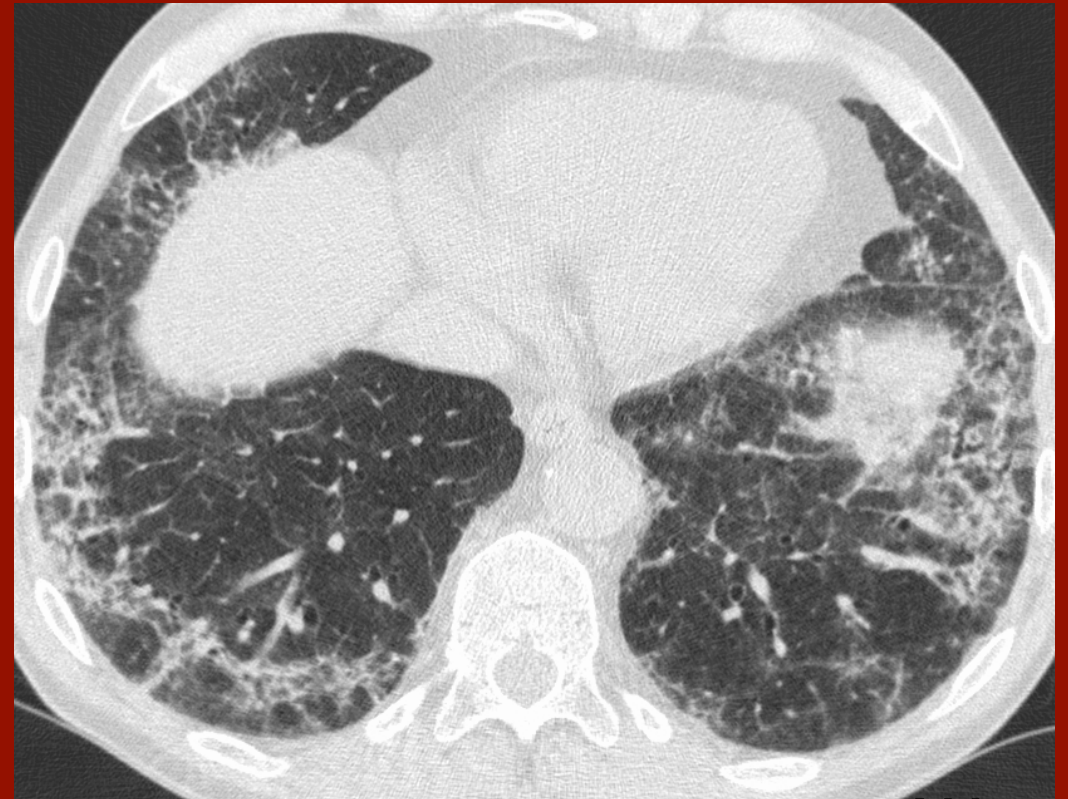
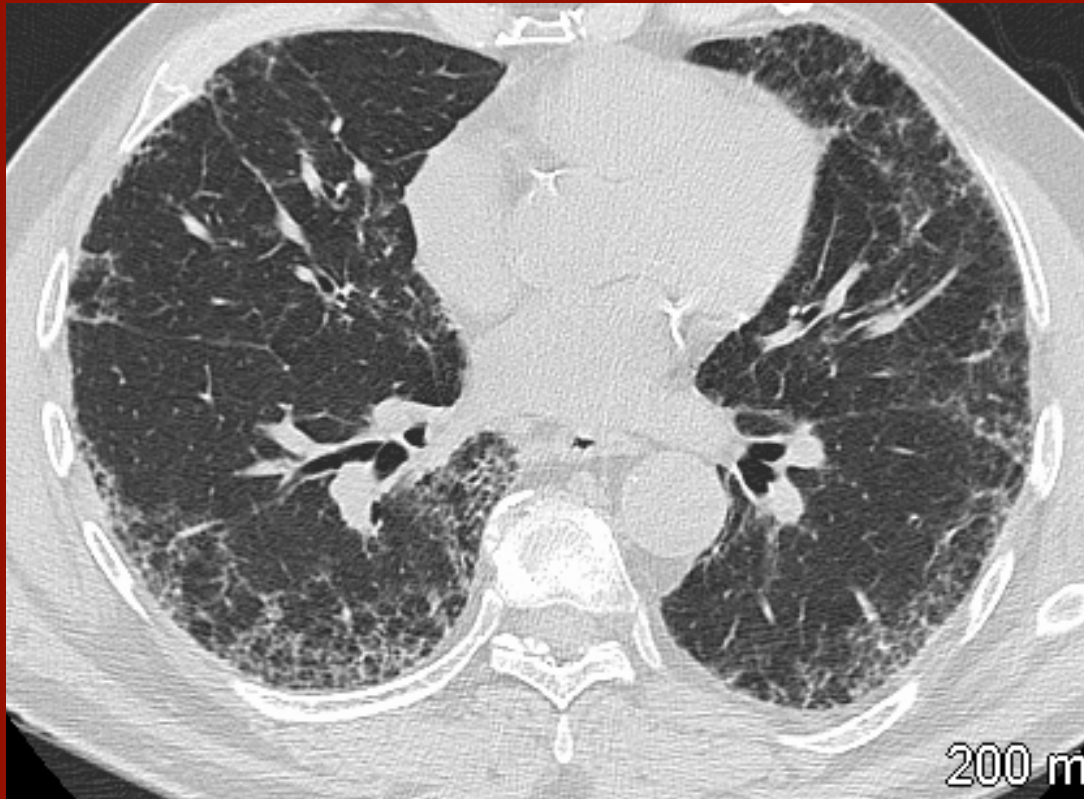
## Avis de spécialiste



PINS (vs PIC possible): BPC ?  
Souvent « NON » dans les connectivites



**Avis de  
spécialiste**



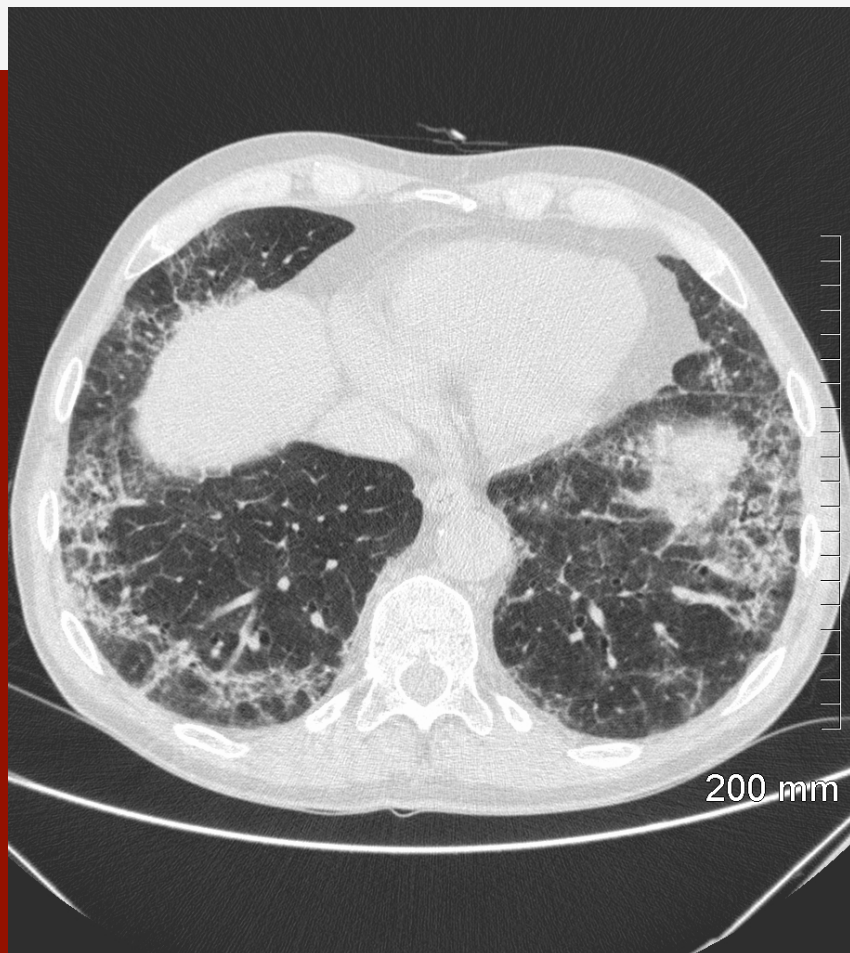
PIC possible versus NSIP  
Problème diagnostique ++





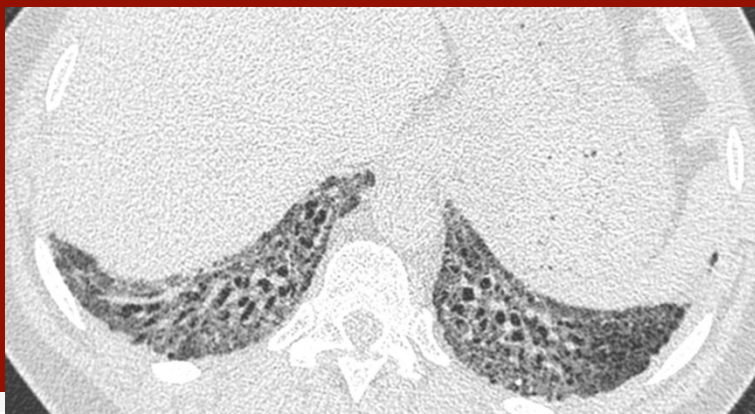
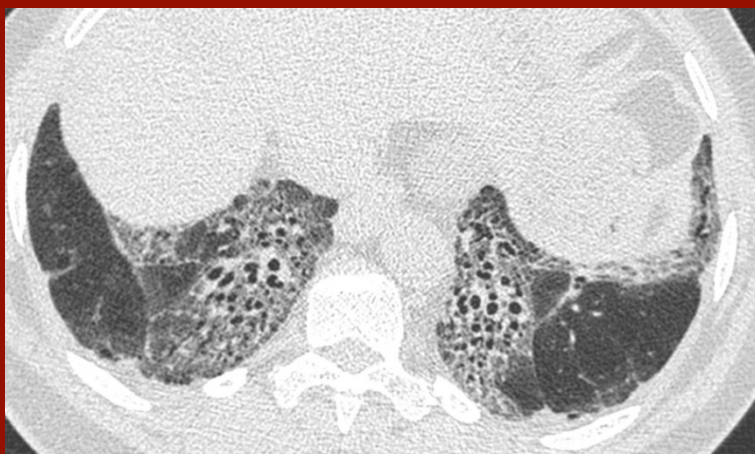
NSIP: Verre dépoli >> réticulations  
Atteinte corticale et médullaire

**Avis de  
spécialiste**



NSIP : respect du cortex sous pleural

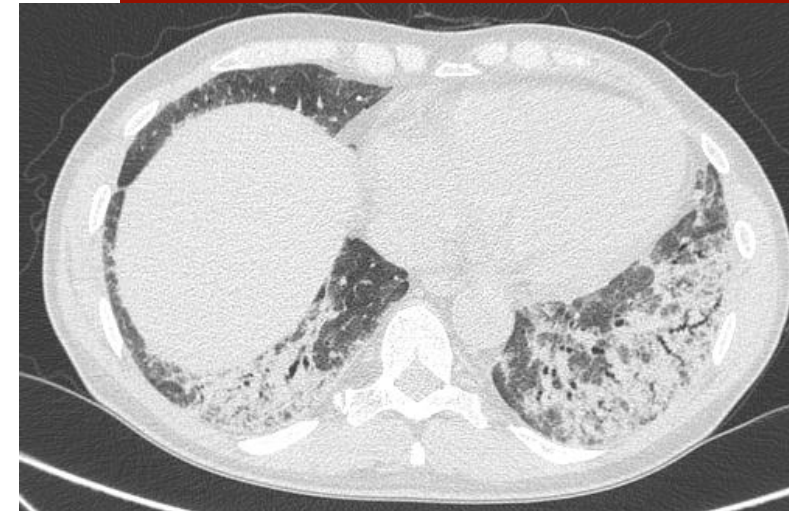




NSIP : Perte de volume des lobes inférieurs

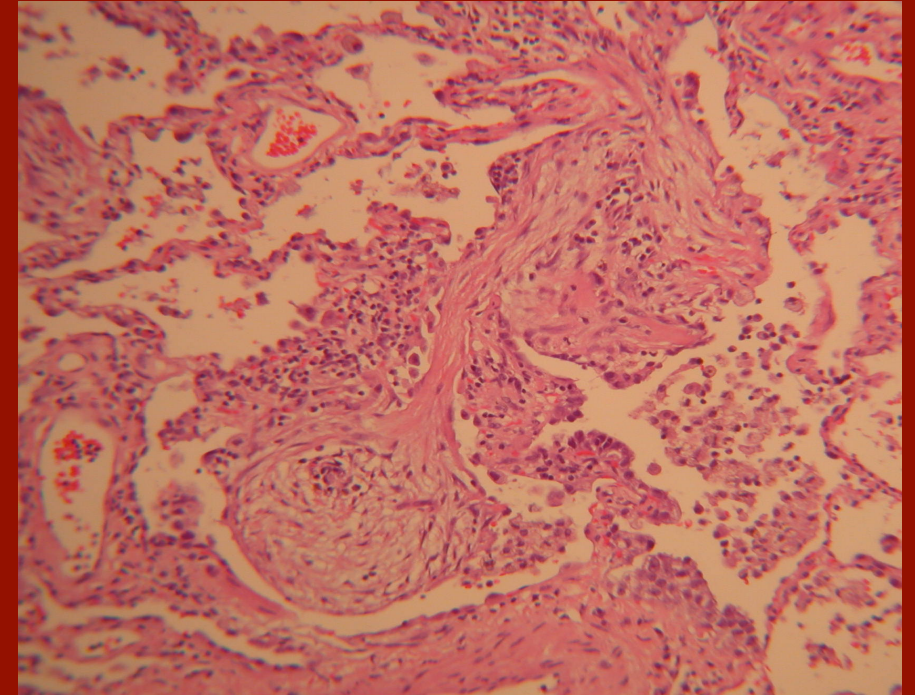
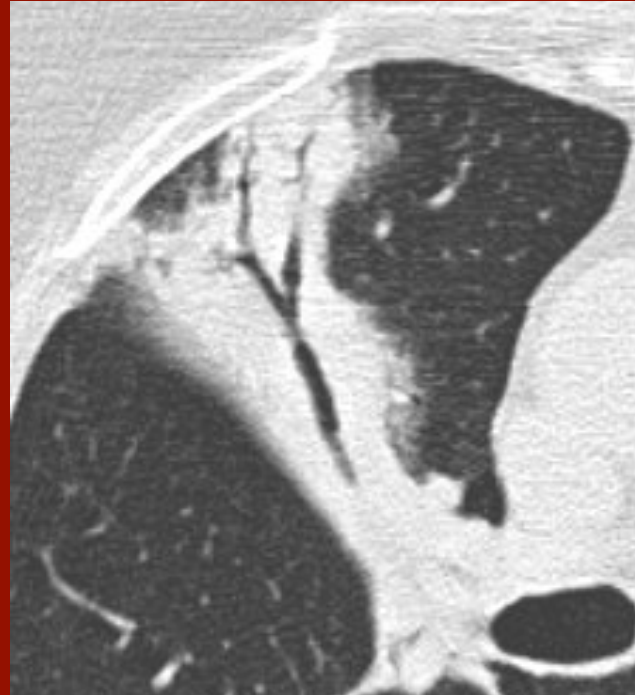


- PIA (Dommmage alvéolaire Diffus)
  - PR, Scl, DM-PM
- Pneumopathie Lupique
  - Rare : < 4% des cohortes
  - Diagnostics différentiels +++ : infection ? HIA ?
    - Place du LBA +++ selon sévérité du patient
  - Présentation non spécifique
  - Survient le plus souvent
    - Avec une poussée lupique extra-thoracique
    - antiSSA +

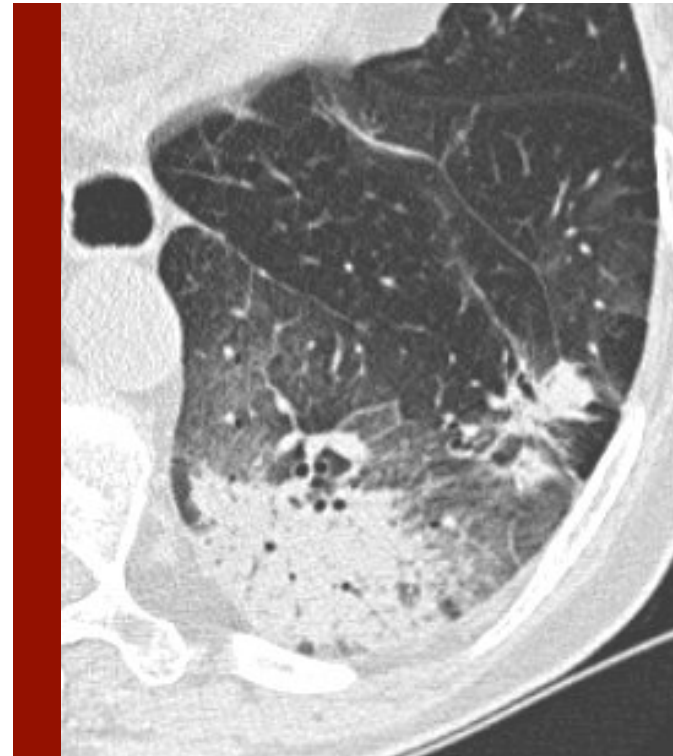


- Myopathies inflammatoires idiopathiques  
(+ PINS = SAS +++)

- SGS

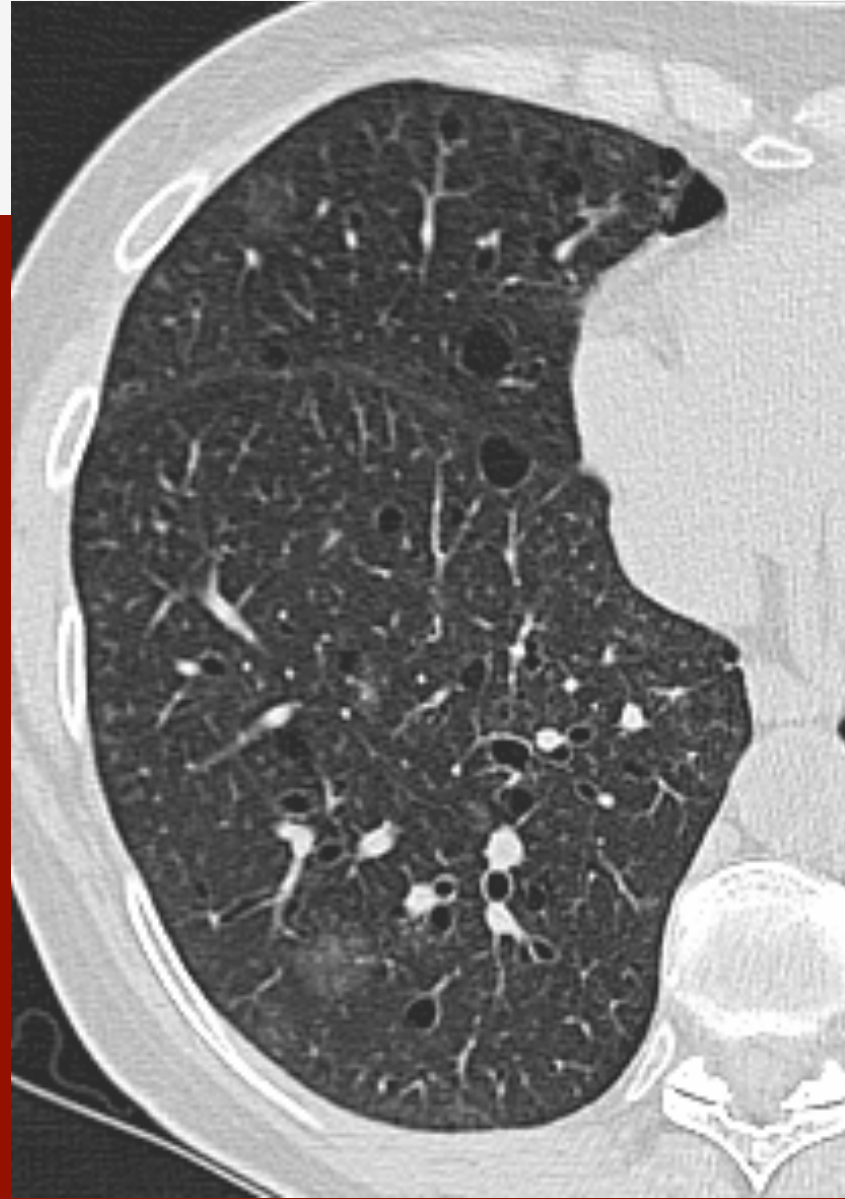


- KBA
- Lymphome
- Pneumopathie Chronique
- Pneumopathie lipidique
- BOOP





- Douleurs abdominales
- Arthralgies intermittentes
- Peau: RAS
- Sècheresse buccale et oculaire depuis 20 ans



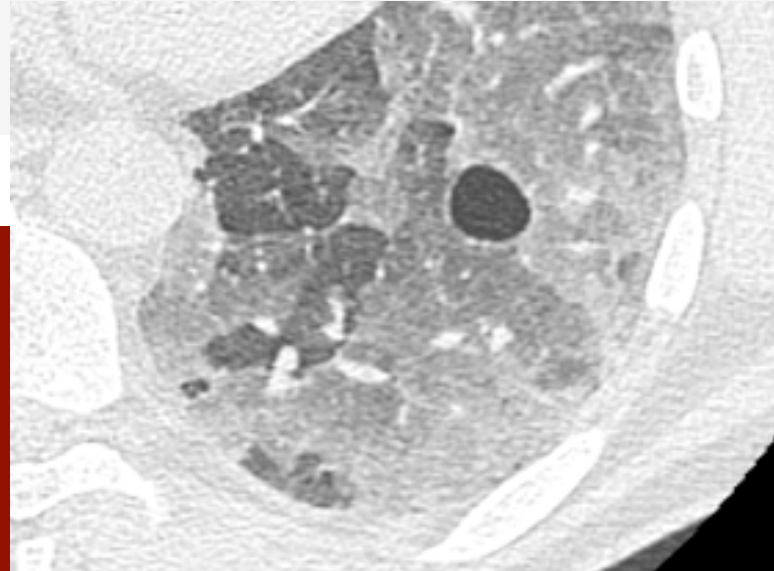


**Quel est votre diagnostic ?**

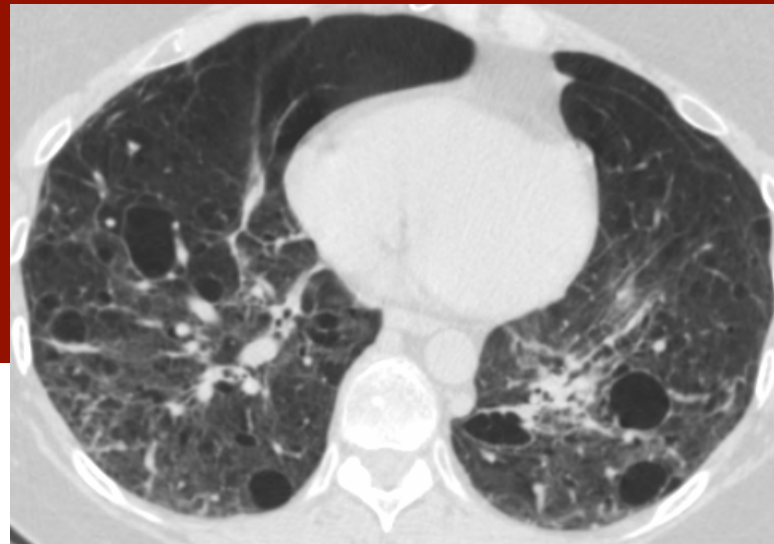
## **LIP dans le cadre d'un SGS**

Preuve par BGSA et biopsies

- LIP
- DIP
- PHS
- PCP
- Et chaînes légères



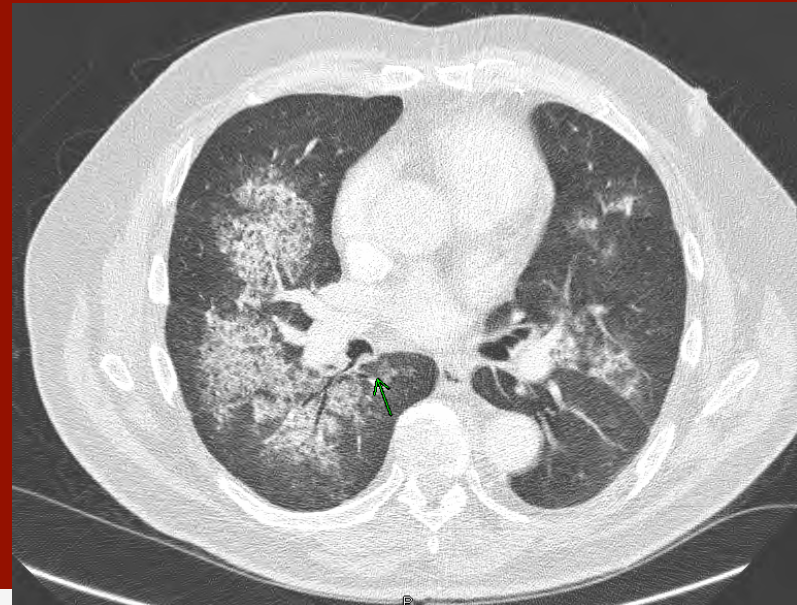
PHS



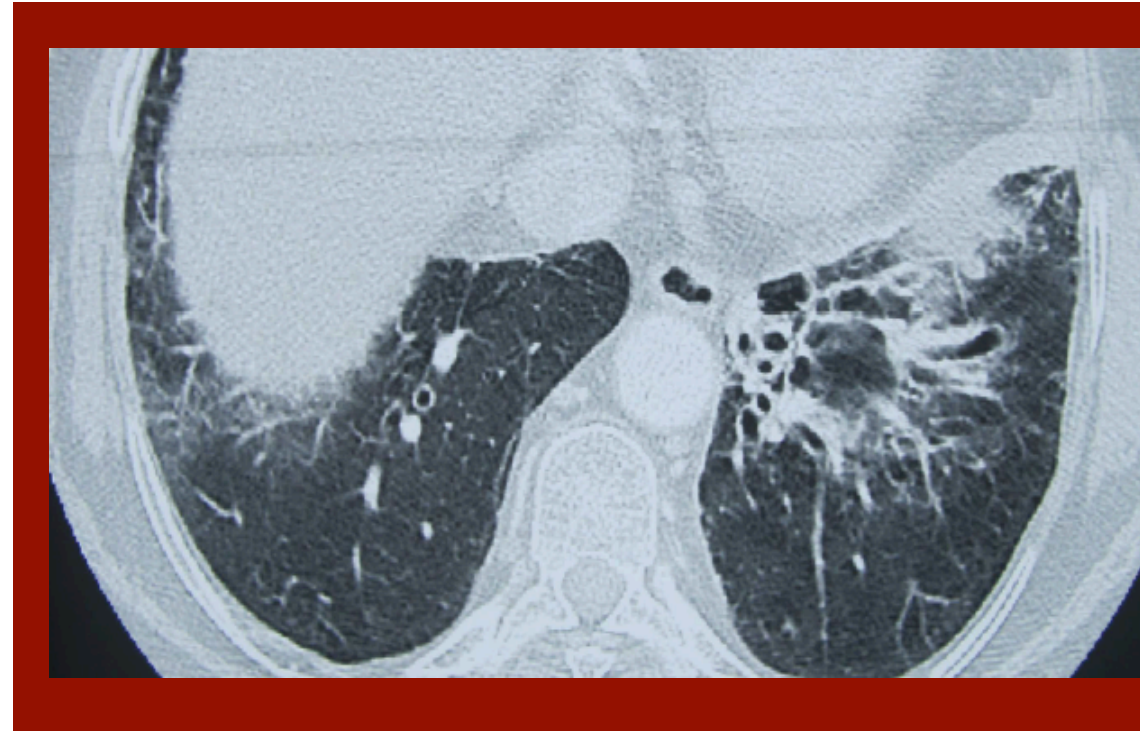
MCL



- Lupus >> PR, Scl, SAPL
- Aiguë – subaiguë ou occulte
- Attention autres étiologies nombreuses
  - Médicament et Toxiques (cocaïne, héroïne,...)
  - Infection (leptospirose)
  - Vascularite à ANCA ++ , Syndrome de Goodpasture
- Urgence : DRA par comblement alvéolaire
- Diagnostic:
  - Hémoptysies - Anémie - Syndrome alvéolaire (parfois dyspnée)
  - LBA +++



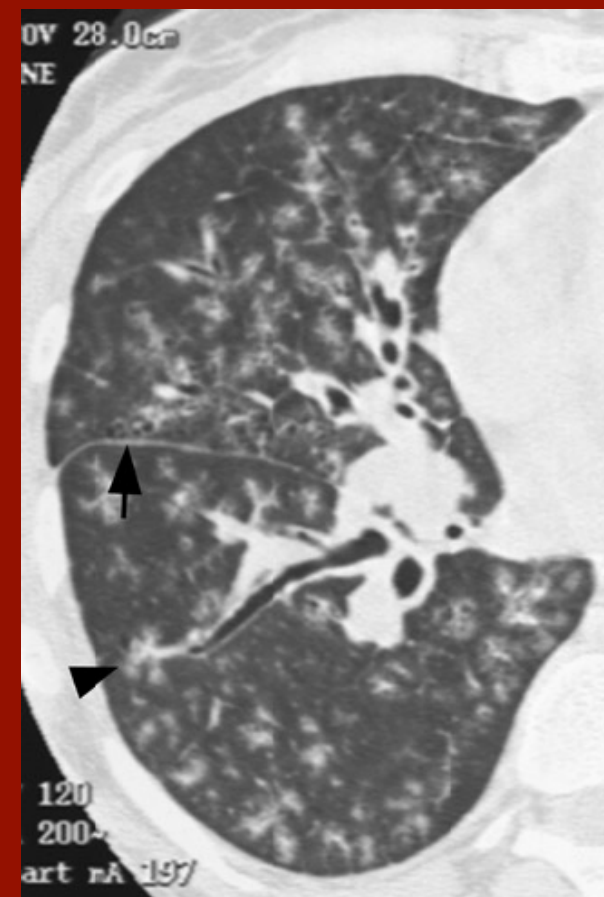
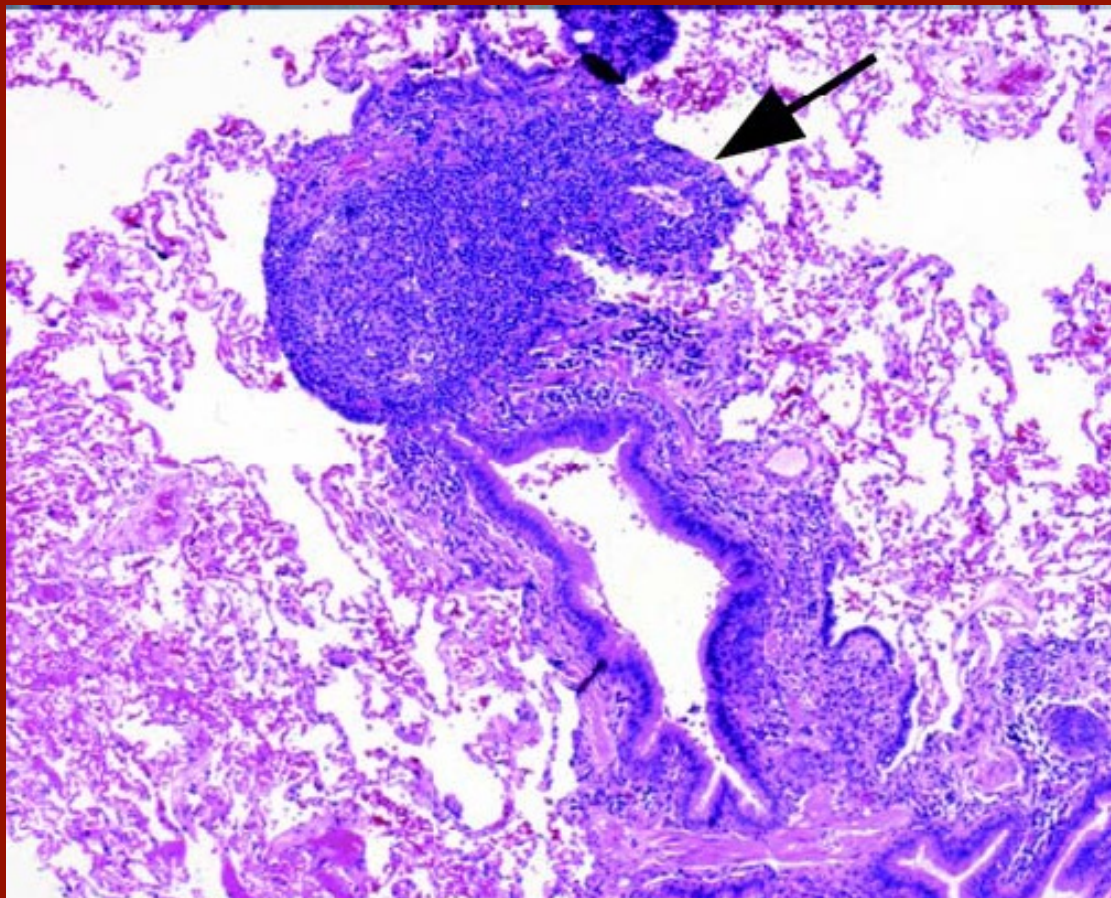
- SGS
- PR
- DDB
- Bronchiolite :  
folliculaire et lymphocytaire  
constrictive =  
Oblitérante (BO)





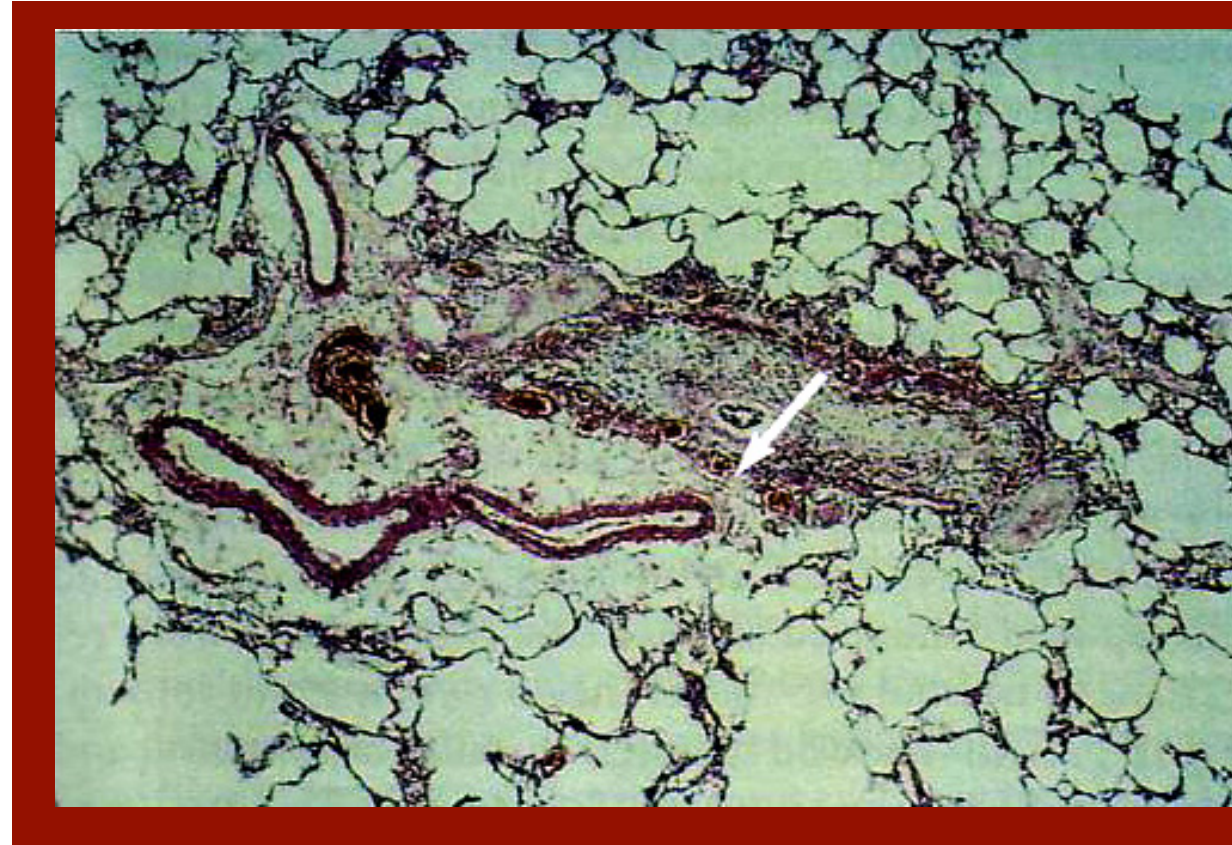
**Avis de  
spécialiste**

## **Bronchiolite folliculaire et lymphocytaire (Sjogren, PR, I.D.)**

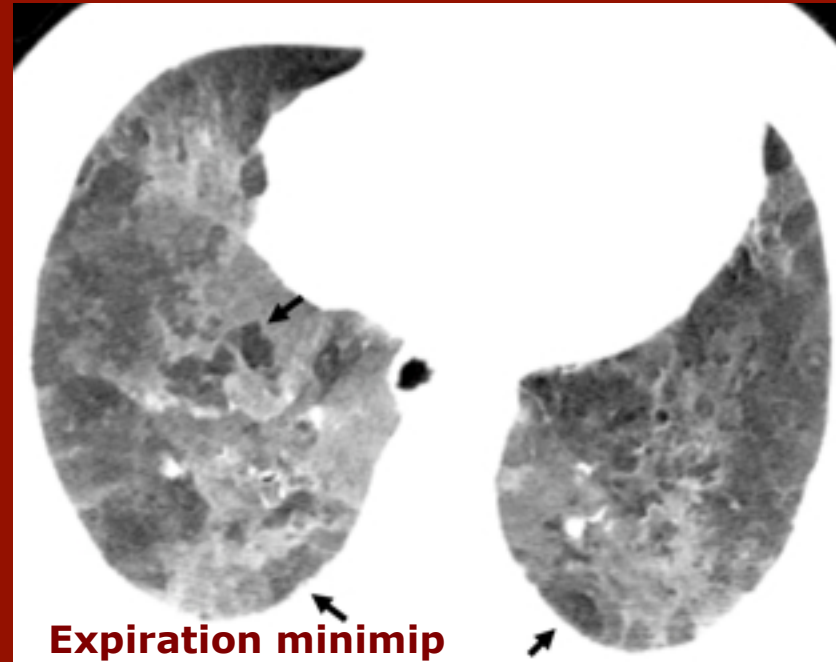
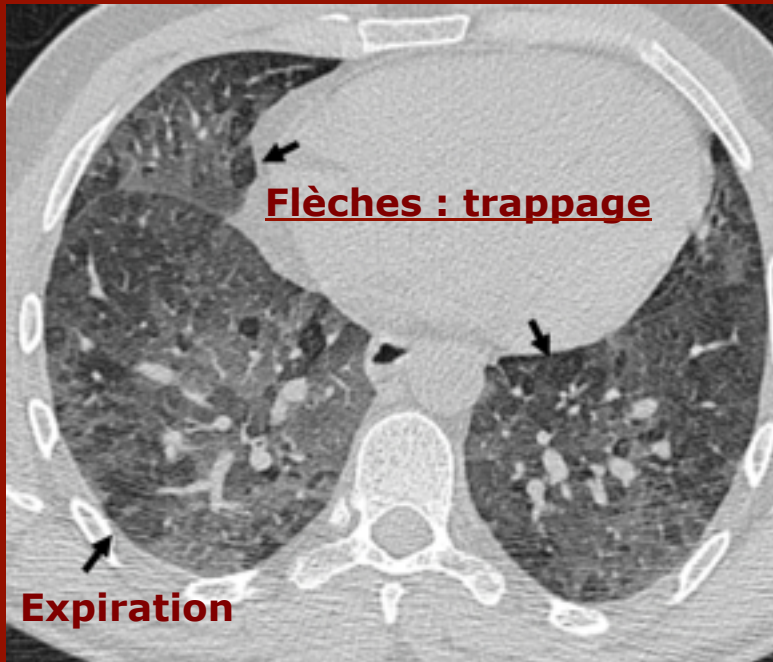
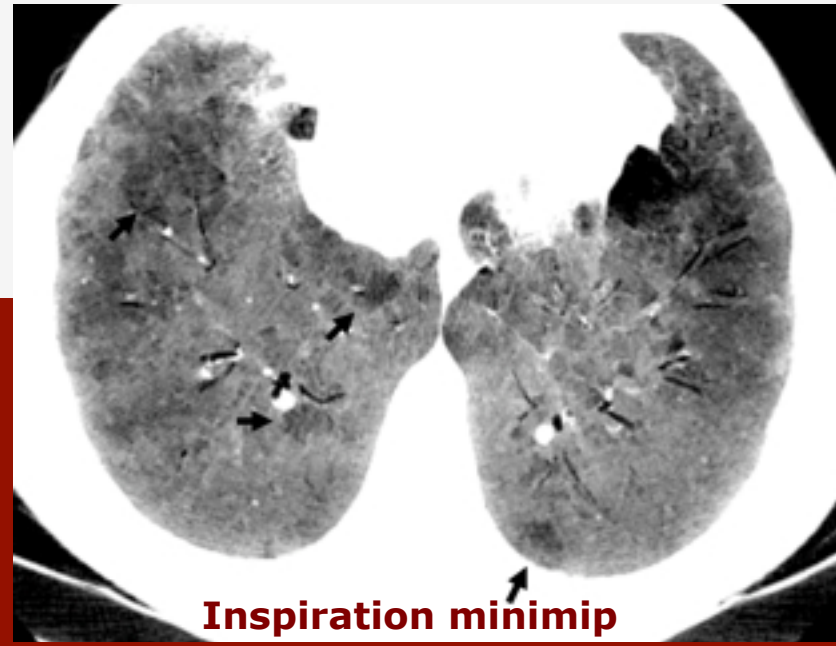
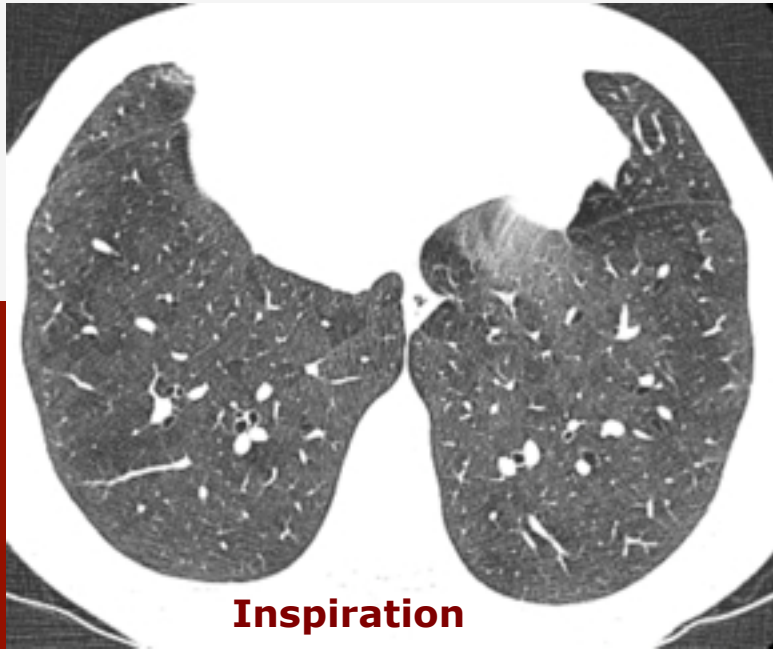


## **Bronchiolite folliculaire et lymphocytaire (Sjogren, PR, I.D.)**

- Fibrose SM et Péri B
- Avec retrécissement –  
oblitération de la lumière  
bronchiolaire
- TVO Irréversible.







**A - Approche analytique** (la valse des acronymes)

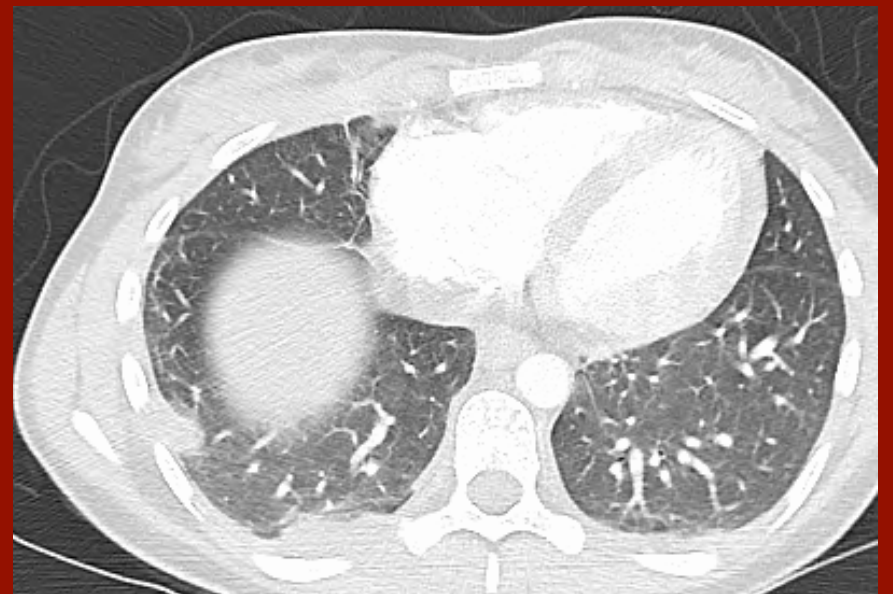
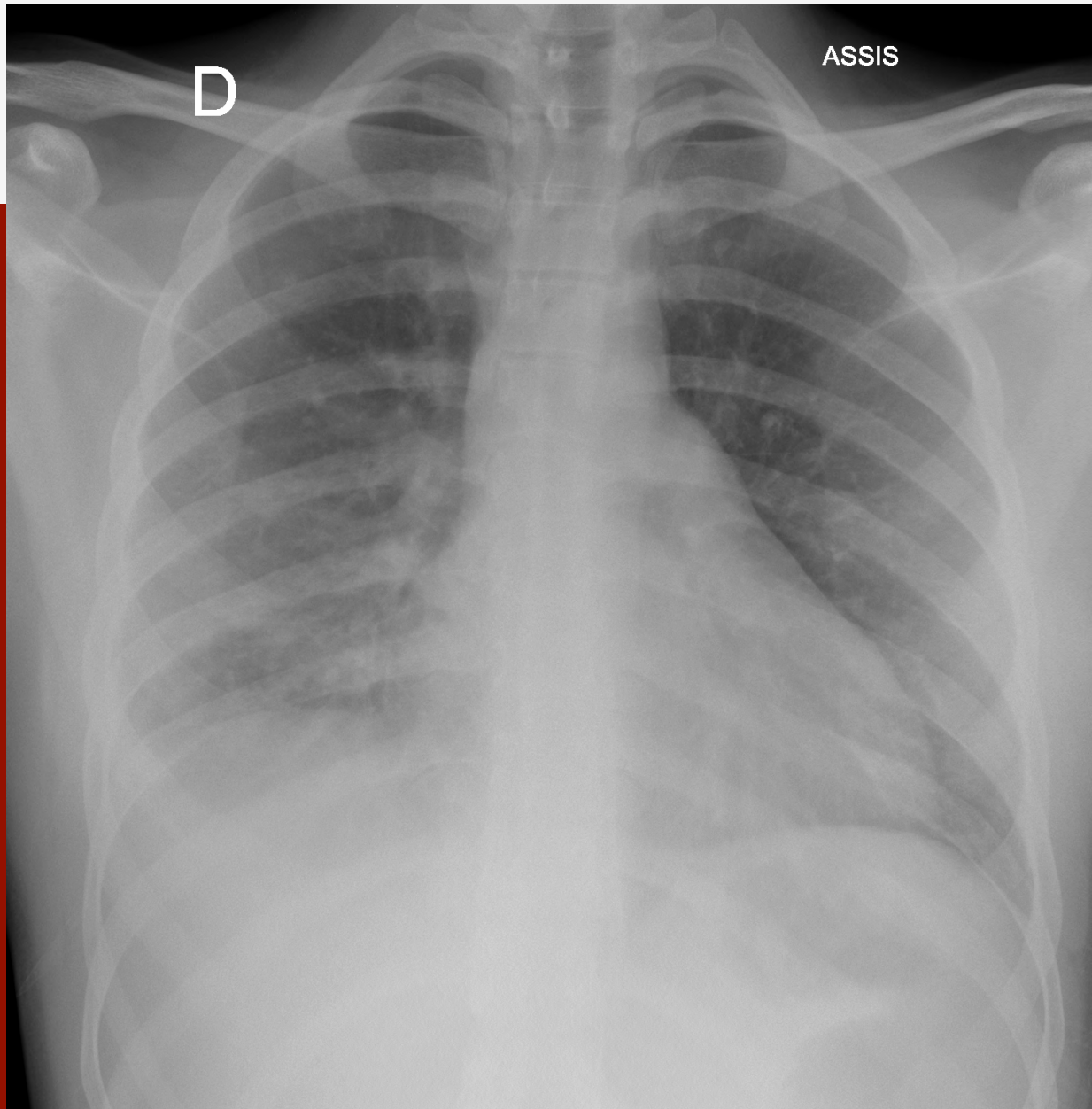
**B - Approche synthétique : par affection**

**C - Problèmes évolutifs**

**D - PID révélatrices d'une connectivite**

- Epanchement pleural +++
- Pneumonie lupique
- HIA (atteinte rénale associée)
- SAPL, atteinte pulmonaire dans 1/3 cas (HIA, EP, SDRA)
- PIC-PINS = RARE (anti SSA +)
- Shrinking Lung





**Avis de spécialiste** | **TDM:**  
**troubles ventilatoires bibasaux**





- Maladie lupique
- Dyspnée inexpliquée, douleurs thoraciques
- EFR :
  - Syndrome restrictif
  - DLCO diminuée mais rapportée à la version normale
  - Diminution des capacités à l'effort

# **Bronchiolite folliculaire et lymphocytaire (Sjogren, PR, I.D.)**

- Radio Thoracique :
  - Surélévation diaphragmatique
  - Troubles de ventilation linéaires basaux





**Quel est votre diagnostic ?**

## **Shrinking Lung Syndrome (SLS)**

- Complication rare du lupus (0,5 - 1,7 %) surtout si forme sévère et réfractaire au traitement (6%)
- + rare, SGS



- ABSENCE
  - de PID
  - d'atteinte pleurale
  - d'EP
  - de signe d'HTAP
- Troubles vaisseaux (v°) basaux
- Surélévation diaphragmatique (droite ou bilatérale)



- Myopathie diaphragmatique et des muscles inter costaux
- Parfois neuropathie phrénique
- Indépendant de l'évolution et de la présence des anticorps lupiques
- Pronostic bon (augmentation des corticoïdes)

- PIC
- Atteinte des PVA (DDB, BO)
- Atteinte pleurale
- Nodule Rhumatoïde

**Table 1—*Histopathologic Diagnosis of the SLBx Specimens From 18 Patients With RA-ILD***

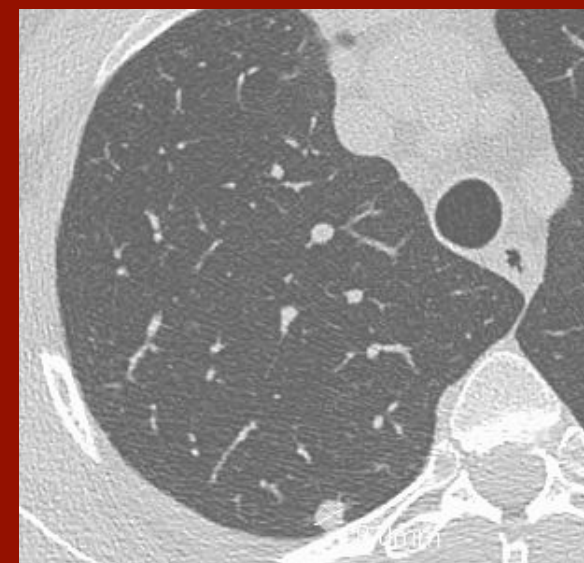
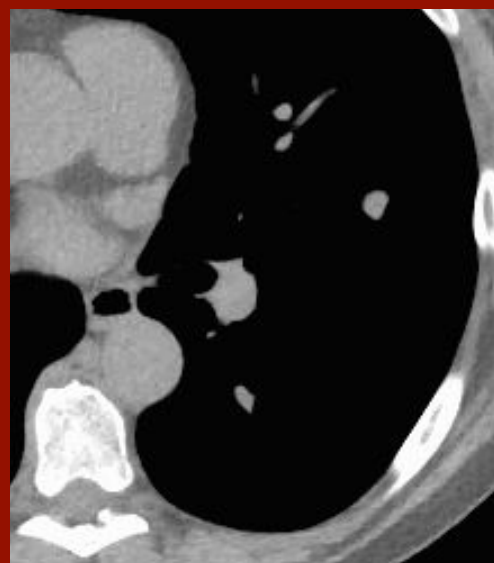
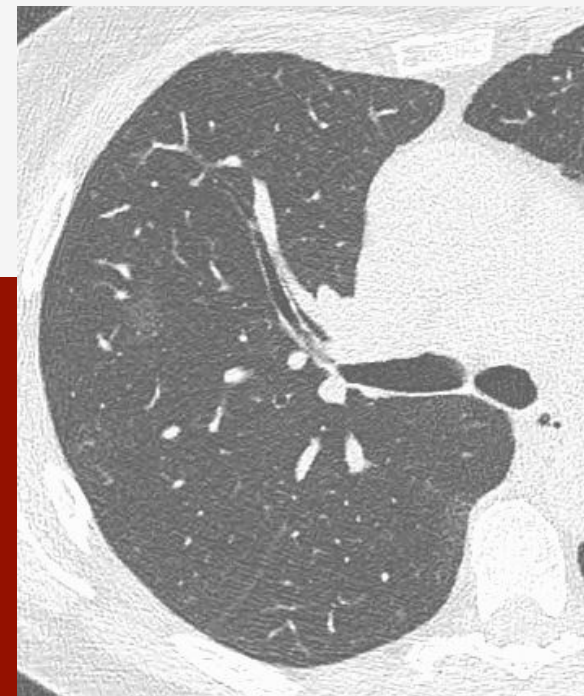
Histopathologic Diagnosis	Subjects, No. (%)
UIP pattern	10 (55.6)
NSIP pattern	6 (33.3)
Mixed cellular and fibrotic	2 (11.1)
Fibrotic	4 (22.2)
IAD with OP pattern	2 (11.1)
FB	1
Chronic nonspecific bronchiolitis	1

3. Lee, H.K., et al., *Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease*. *Chest*, 2005. **127**(6): p. 2019-27.



- Polyarthrite rhumatoïde
- Complément de RT: nodule para hilaire gauche

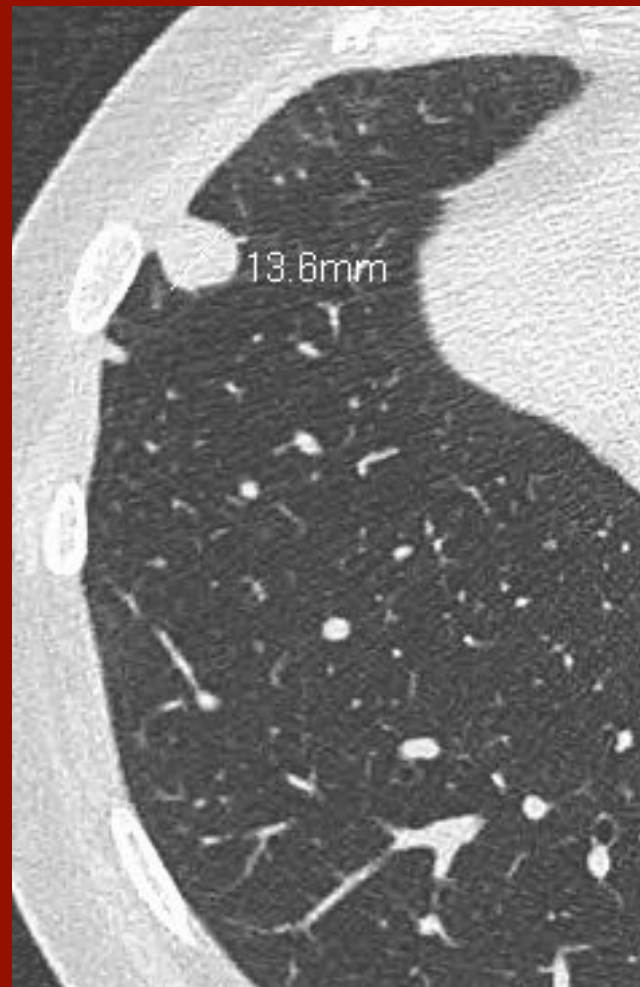
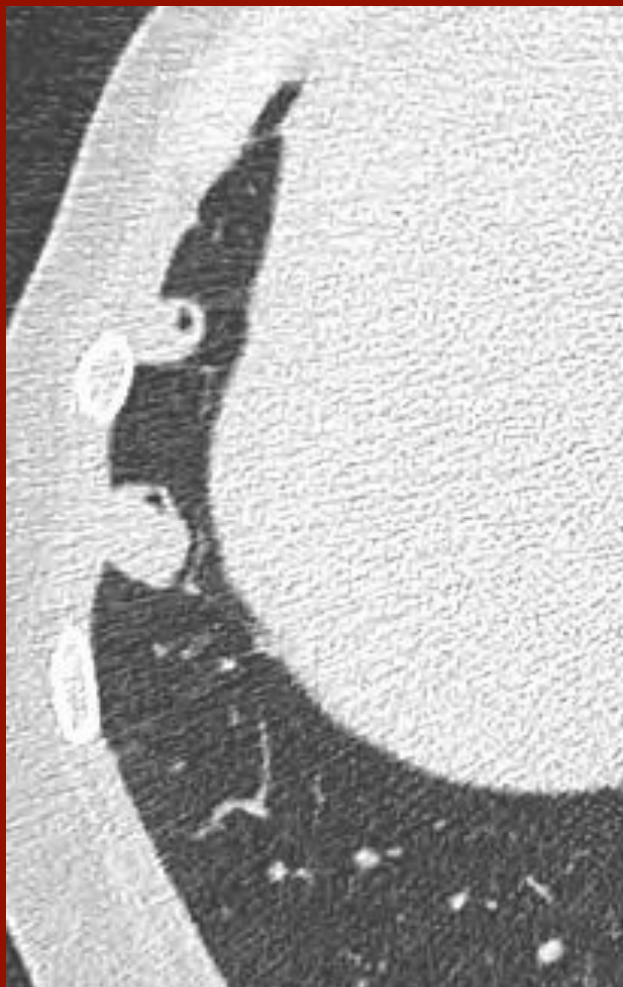
**Avis de  
spécialiste**





**Avis de  
spécialiste**

## Cas clinique Femme de 63 ans





**Quel est votre diagnostic ?**

## **Nodules rhumatoïdes multiples excavés**

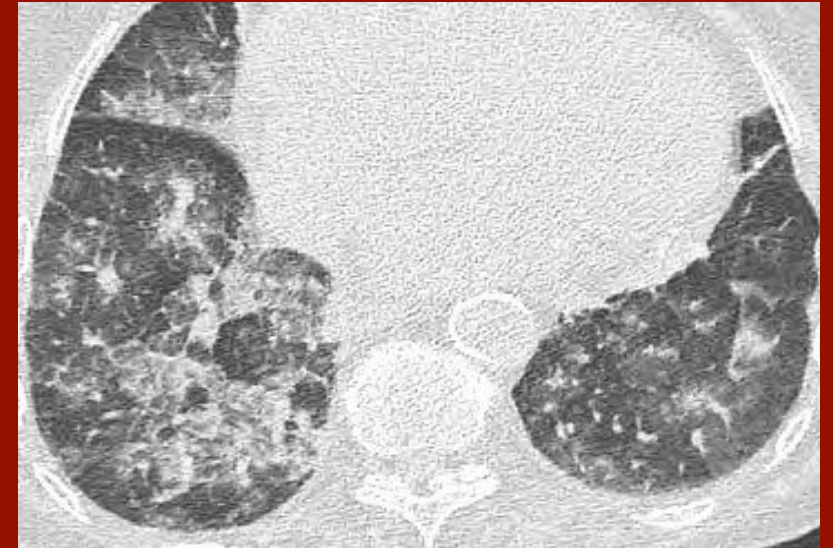
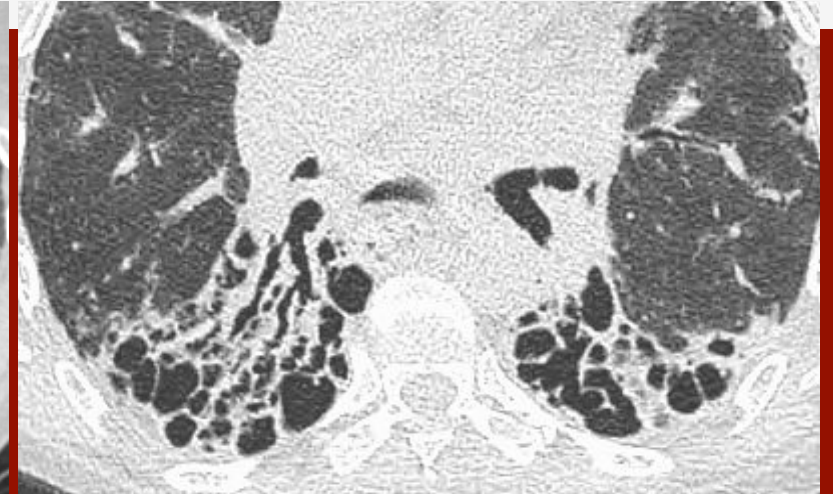
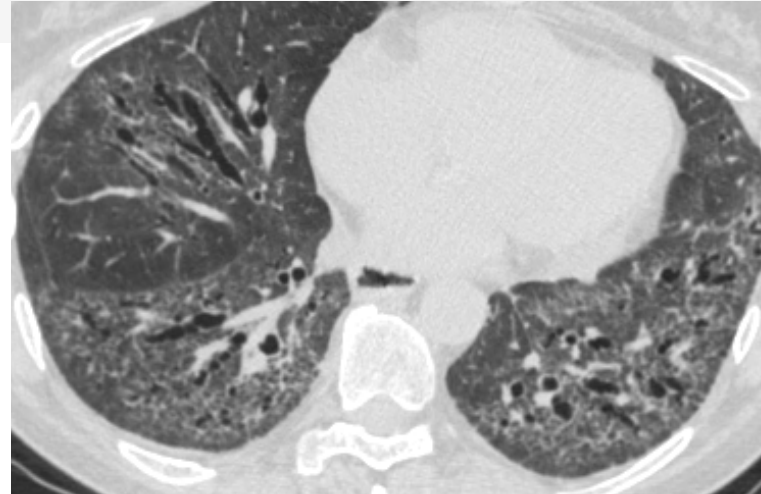


- Seule lésion pulmonaire spécifique de la PR
- Surtout si homme, nodule sous cutané et manifestations extra articulaires
- 20 %? (TDM), parfois multiples: Biopsie?
- Partie supérieure et moyenne, en sous pleural
- Excavation, PNO
- Caplan – Colinet: PR (avec NR) et silicose

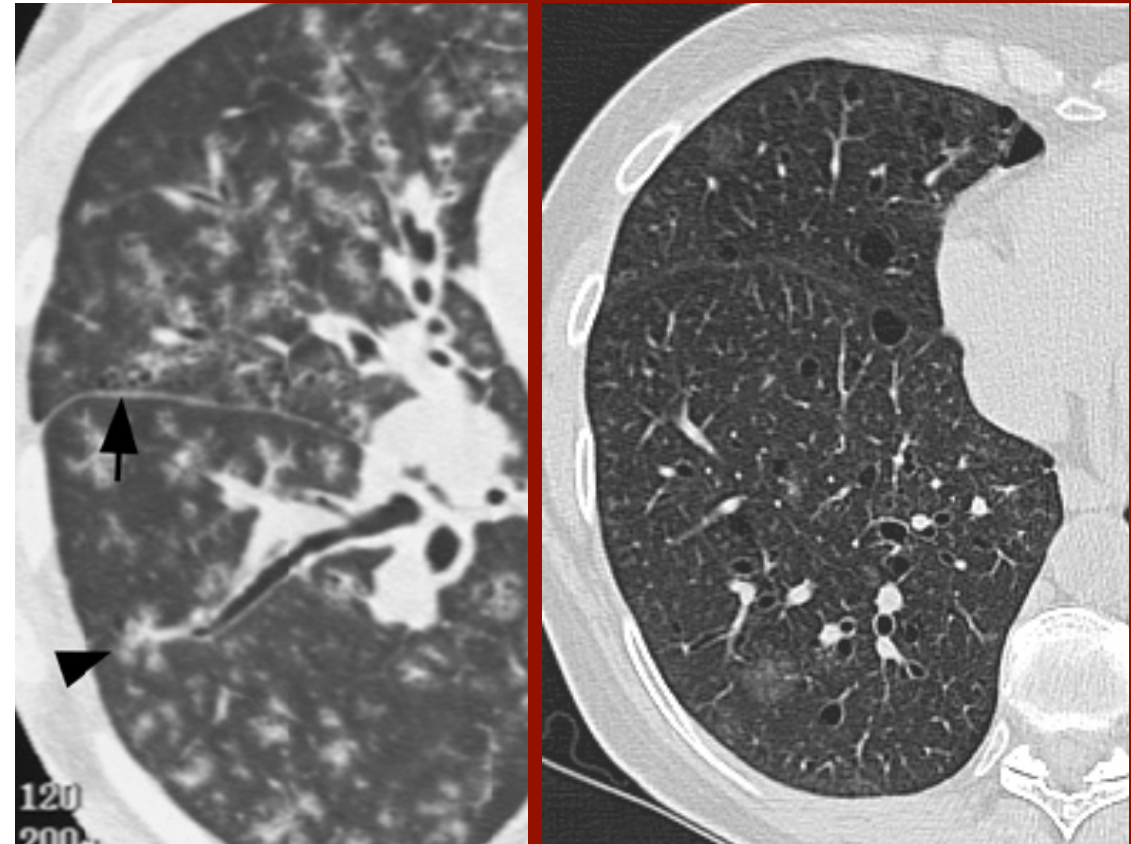


- Biopsie ???
- Lequel ???
- TEP Préalable ?

- PINS
- 77%
- PIC: 8%
- HTAP
- Dilatation œsophage –
- Pneumopathie d'inhalation



- LIP
- Atteinte des PVA
  - DDB
  - Bronchiolite folliculaire et lymphocytaire
- Lymphome



**A - Approche analytique** (la valse des acronymes)

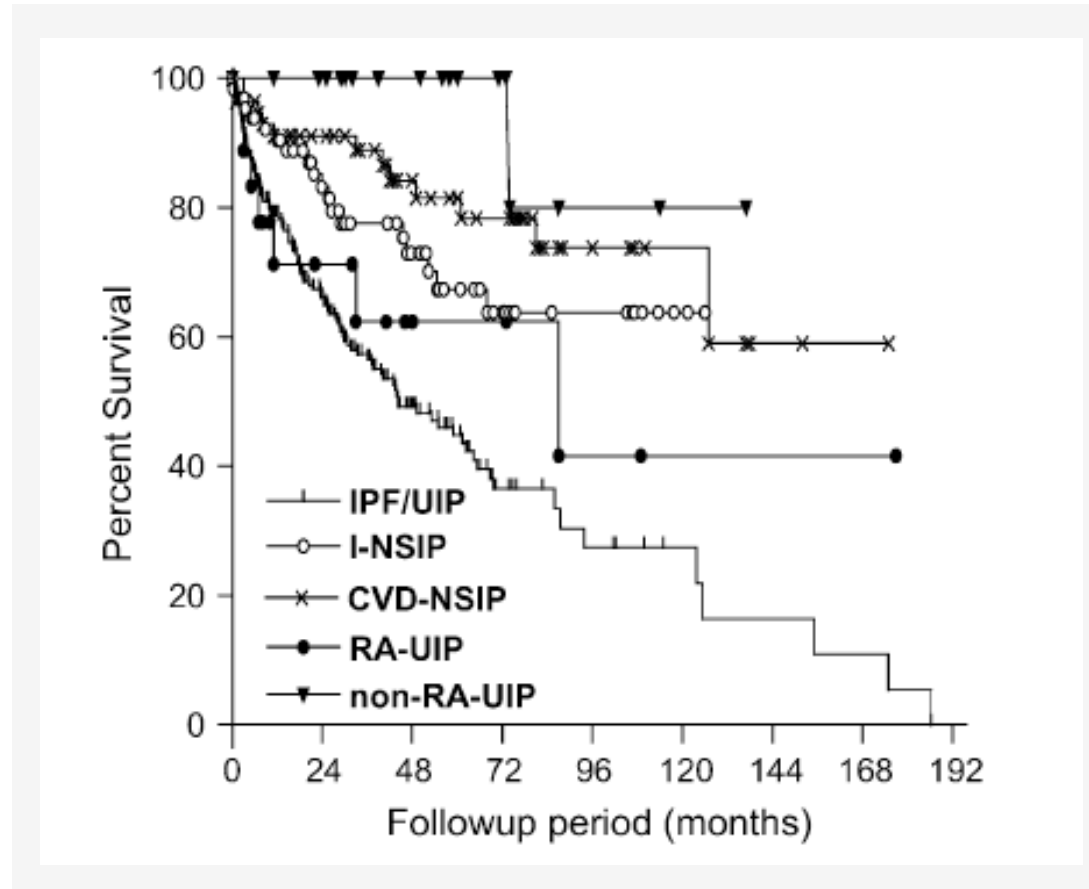
**B - Approche synthétique : par affection**

**C - Problèmes évolutifs**

**D - PID révélatrices d'une connectivite**

- La PID: PIC vs NSIP
- HTAP
- Cancer (PIC)
- Lymphome (SGS/ LIP ++)
- Ppt Médicamenteuses
- Ppt Infectieuses surajoutées

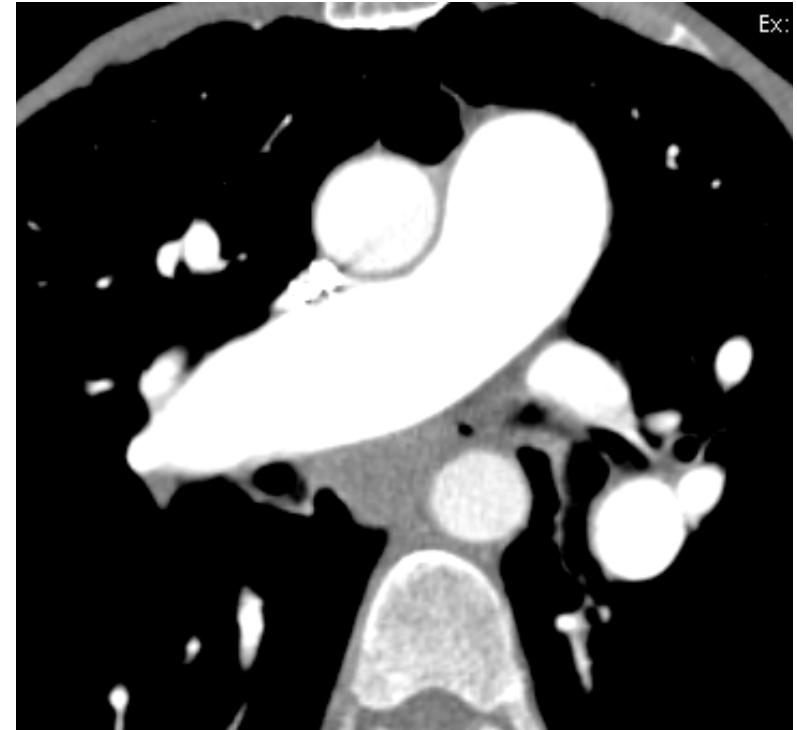




Survie UIP CVD >> Idiopathique  
(131 vs 80 ms)

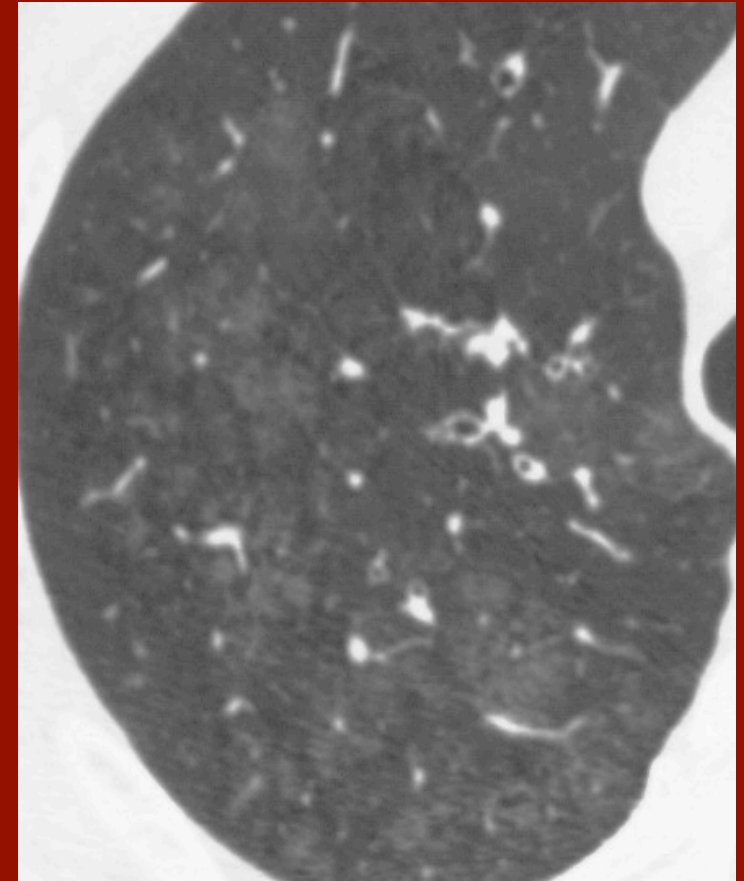
\* Pas de différence dans NSIP

- Sclérodermie: HTAP
  - isolée = grave
  - ou associée à PID évoluée
- Lupus: Post EP? (SAPL)
- SEF :
  - PR
  - Sclérodermie





- Méthotrexate
- Nitrofurantoïne
- Procarbazine
- Bêta-Bloqueurs
- Sels d'or
- Nilutamide
- Docetaxel
- Interféron alpha



Sur aiguë		Aiguë-Subaiguë		Chronique	
tableau	exemple	tableau	exemple	tableau	exemple
<b>DAD</b>	<p>MTX</p> <p>leflunomide</p> <p>anti TNFa</p> <p>anti CD20</p>	<b>PINS</b>	<p>MTX</p> <p>leflunomide</p> <p>anti TNFa</p> <p>CYP</p> <p>Azathioprine</p>	<b>UIP</b>	<p>MTX</p> <p>anti TNF</p> <p>CYP</p>
<b>HIA</b>	<p>azathioprine</p>	<b>PO</b>	<p>AINS</p> <p>anti CD20</p>		
		<b>PNP à Eo</b>	<p>AINS</p>		
		<b>PHS</b>	<p>MTX</p>		
<b>Infection</b>	<p>communautaire &gt; opportuniste</p>	<b>Infection</b>	<p>opportuniste, communautaire, légionellose</p>		
		<b>Néoplasie</b>		<b>Néoplasie</b>	
<b>PR</b>		<b>PR</b>		<b>PR</b>	
		<b>IVG</b>		<b>IVG</b>	

- Le bilan respiratoire est-il utile avant MTX ?

L'incidence de la pneumopathie au MTX est faible

- 3% sur 130 patients traités et suivis pendant 6 ans (5)
- 2/1022 pour un suivi de 9 ans (6)

Mais sa gravité justifie des précautions

- Mortalité de 13 à 20 % (7) & (8)





5. Hilliquin, P., et al., *Occurrence of pulmonary complications during methotrexate therapy in rheumatoid arthritis*. Br J Rheumatol, 1996. **35**(5): p. 441-5.

6. Hoekstra, M., et al., *Longterm observational study of methotrexate use in a Dutch cohort of 1022 patients with rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 2003. **30**(11): p. 2325-9.

7. Imokawa, S., et al., *Methotrexate pneumonitis: review of the literature and histopathological findings in nine patients*. Eur Respir J, 2000. **15**(2): p. 373-81.

8. Kremer, J.M., et al., *Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review*. Arthritis Rheum, 1997. **40**(10): p. 1829-37.

- Le bilan respiratoire est-il utile avant MTX ?

Le principal FR = maladie respiratoire pré-existante  
avec  $DLCO < 70\%$  :

- Déraisonnable de prescrire le MTX dans cette situation  
A fortiori si autres facteurs de risques associés comme
  - Tabac
  - Atteinte pleuroparenchymateuse de la PR



9. Saravanan, V. and C.A. Kelly, *Reducing the risk of methotrexate pneumonitis in rheumatoid arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2004. **43**(2): p. 143-7.

10. Alarcon, G.S., et al., *Risk factors for methotrexate-induced lung injury in patients with rheumatoid arthritis. A multicenter, case-control study. Methotrexate-Lung Study Group*. Ann Intern Med, 1997. **127**(5): p. 356-64.

11. Carroll, G.J., et al., *Incidence, prevalence and possible risk factors for pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate*. J Rheumatol, 1994. **21**(1): p. 51-4.

12. Golden, M.R., et al., *The relationship of preexisting lung disease to the development of methotrexate pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 1995. **22**(6): p. 1043-7.

# Anti-TNF et PID, au cours de la PR

2 formes distinctes suggérées



	Précoce	Tardif
Fréquence	83%	17%
Délai moyen	1,8 mois	> 26 mois
Femme	88%	57%
PID pré-existante	37%	71%
Co-prescription de MTX	60%	28%
Anti-TNF	Infliximab > Etan.	Etanercept > Inflix
Mortalité	31%	57%
Anatomopathologie	Granulomateuse	UIP
Conclusion	Plutôt PHS	Aggravation PID antérieure



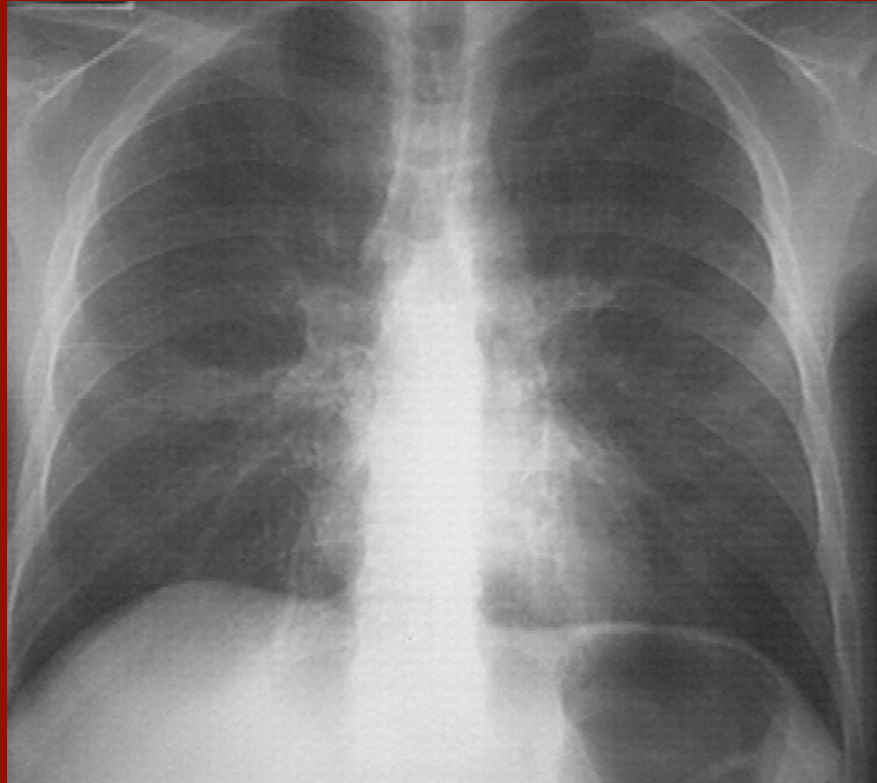
**Avis de  
spécialiste**

# Imputabilité : PR, Méthotrexate et Huméra puis Arava



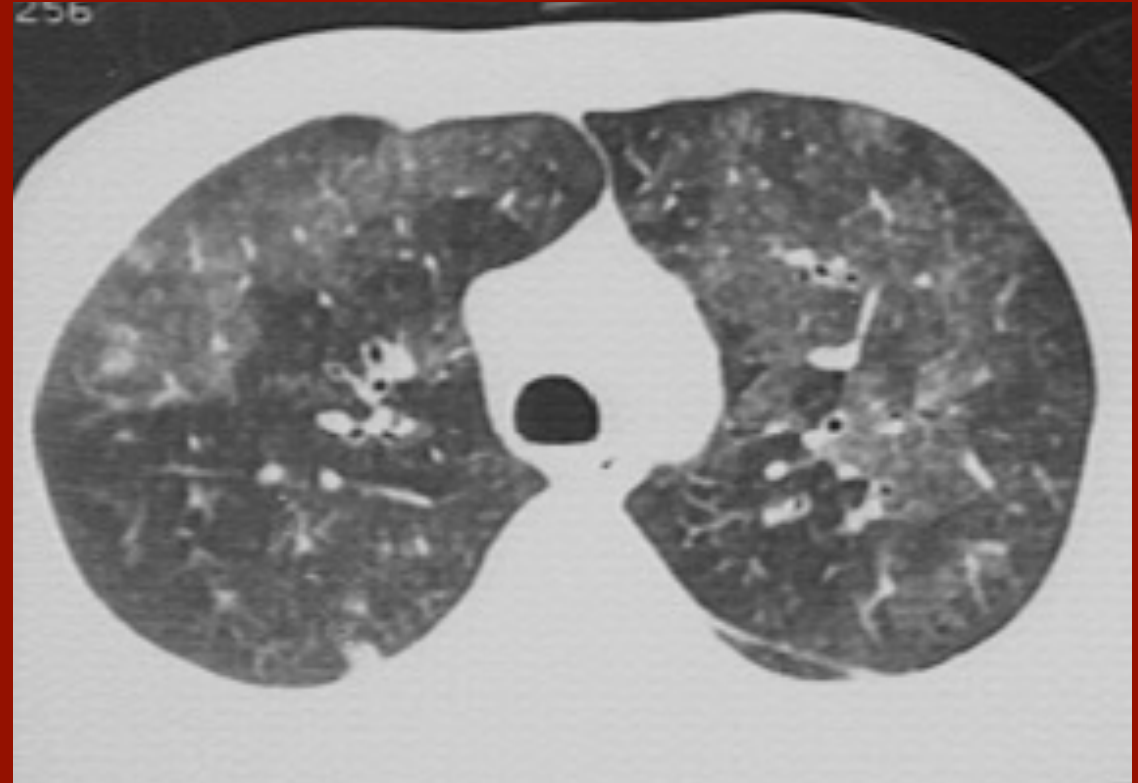


- PR
- Sous infliximab
- Non tabagique, sans pathologie respiratoire connue
- Dyspnée subfébrile sur 2 semaines résistante  
à une antibiothérapie par amoxicilline
- Auscultation libre, SpO2 90% AA



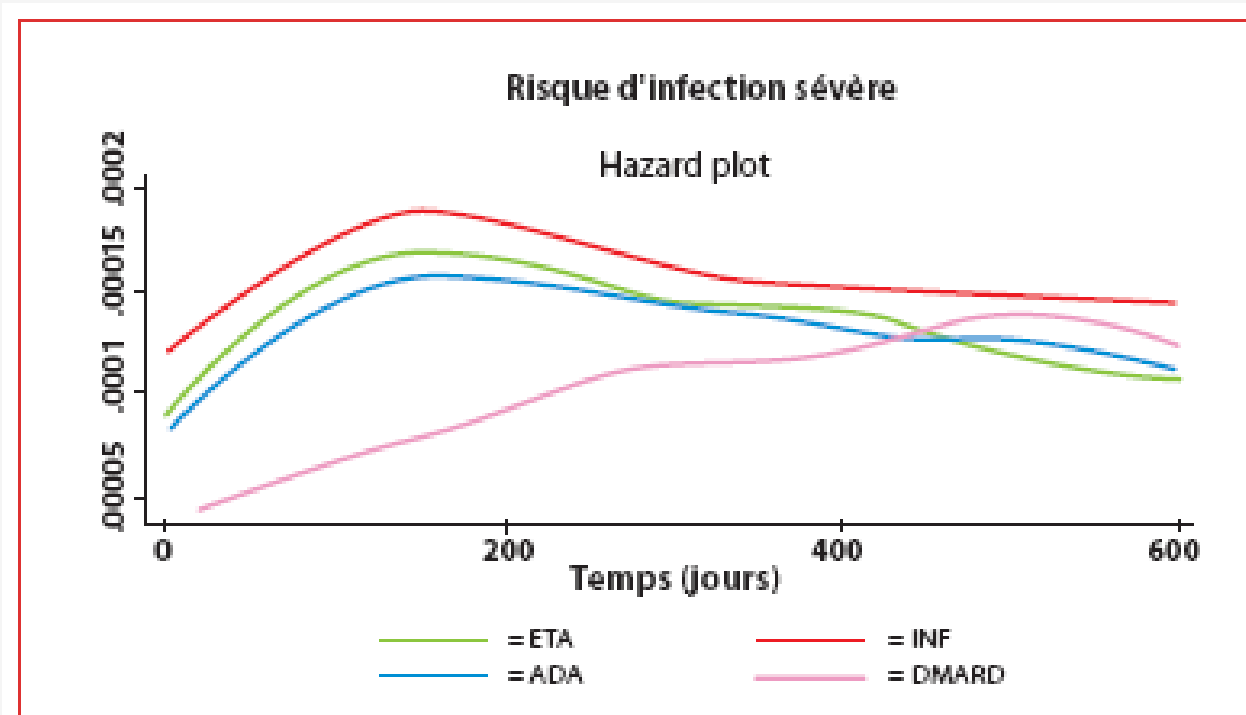
Hypothèses diagnostiques :

- Infliximab
- Infection à germe atypique...?



Examens complémentaires

- Légionellose



14. Dixon, W.G. and D.P. Symmons, What effects might anti-TNFalpha treatment be expected to have on cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis? A review of the role of TNFalpha in cardiovascular pathophysiology. *Ann Rheum Dis*, 2007. 66(9): p. 1132-6.

## Box 2 | Differential diagnoses of SRAEs in RA-ILD

### Known to be associated with biologic therapy

- Infection, including common (such as *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*) and atypical organisms (such as *Mycobacterium tuberculosis*, mycobacteria other than *M. tuberculosis*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Pneumocystis jirovecii*)
- Congestive heart failure

### Probably associated with biologic therapy

- Progression of RA-ILD
- Drug-induced pneumonitis
- Noninfectious granulomatous disorders, such as sarcoidosis

### Not associated with biologic therapy

- Pulmonary embolism
- Exacerbation of existing COPD
- Malignancy

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; RA-ILD, rheumatoid-arthritis-associated interstitial lung disease; SRAEs, serious respiratory adverse events.

15. Jani, M., et al., *The safety of biologic therapies in RA-associated interstitial lung disease*. *Nat Rev Rheumatol*, 2014. **10**(5): p. 284-94.



**A - Approche analytique** (la valse des acronymes)

**B - Approche synthétique : par affection**

**C - Problèmes évolutifs**

**D - PID révélatrices d'une connectivite**



- Myopathies idiopathiques inflammatoires

(SAS +++ )

- IPAF

“Interstitial pneumonia with autoimmune features”

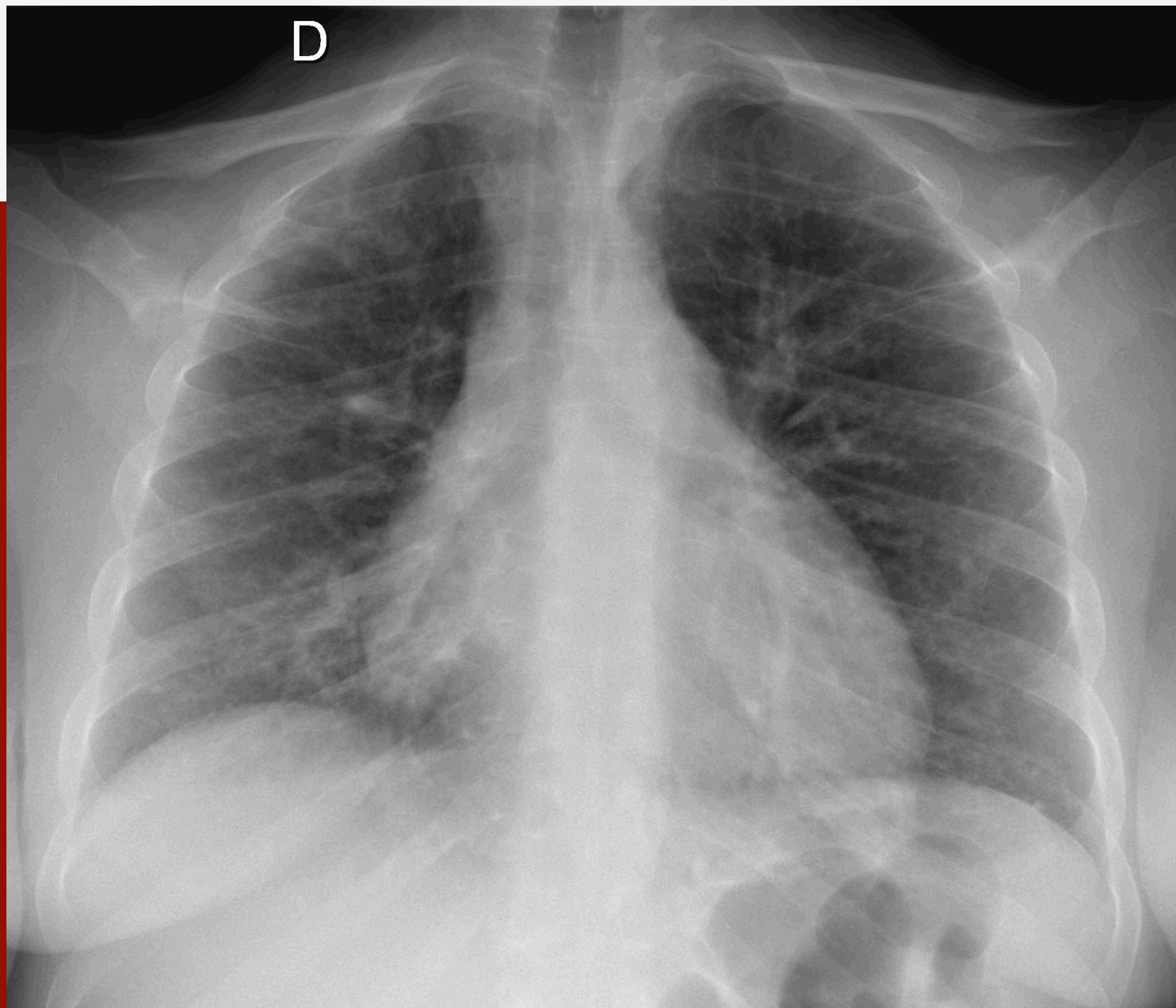
- En 2012:
- Rhumatisme psoriasique?
- Méthotrexate – corticoTT inefficace
  
- Atteinte cutanée:
- Pulpe des doigts
- Hyperkératose fissuraire



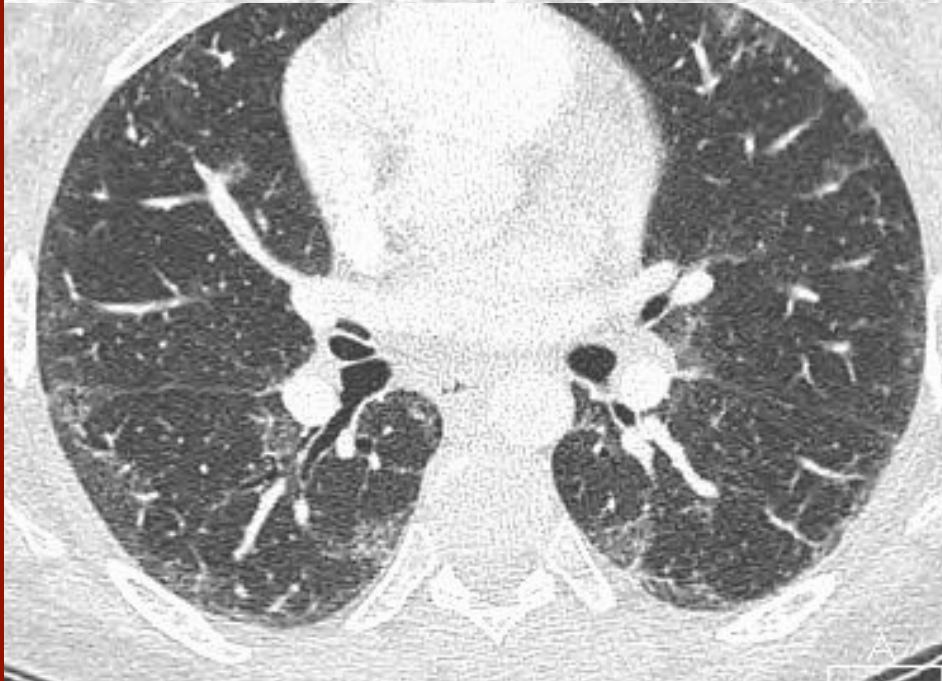
## **Depuis 6 mois :**

- Difficultés à la marche
- Myalgies MI et MS
- Fièvre
- Altération EG
- Dyspnée modérée
- Examen clinique: perte force musculaire
- (Biberons) absence de phénomène de Raynaud

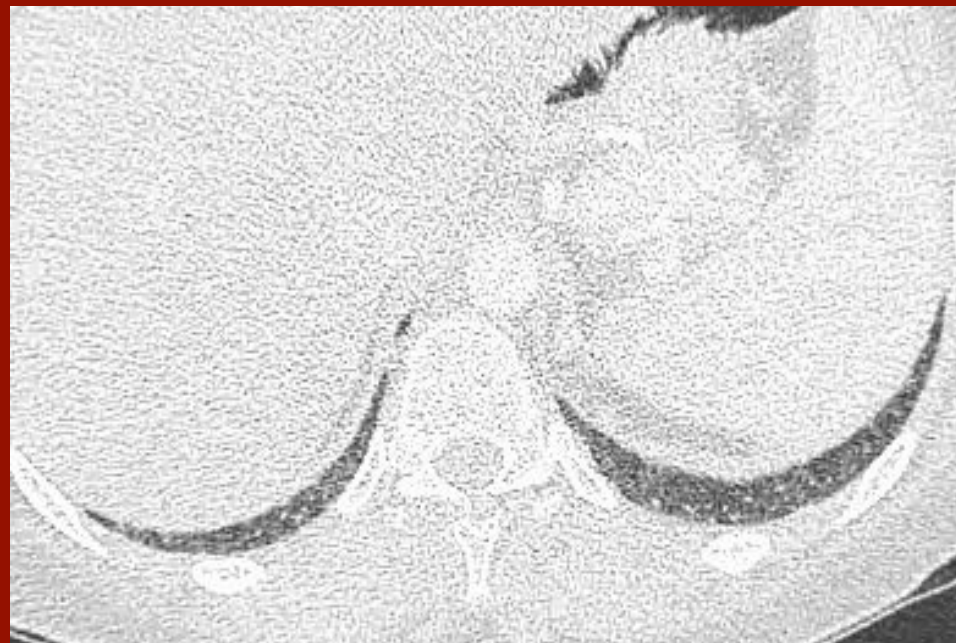
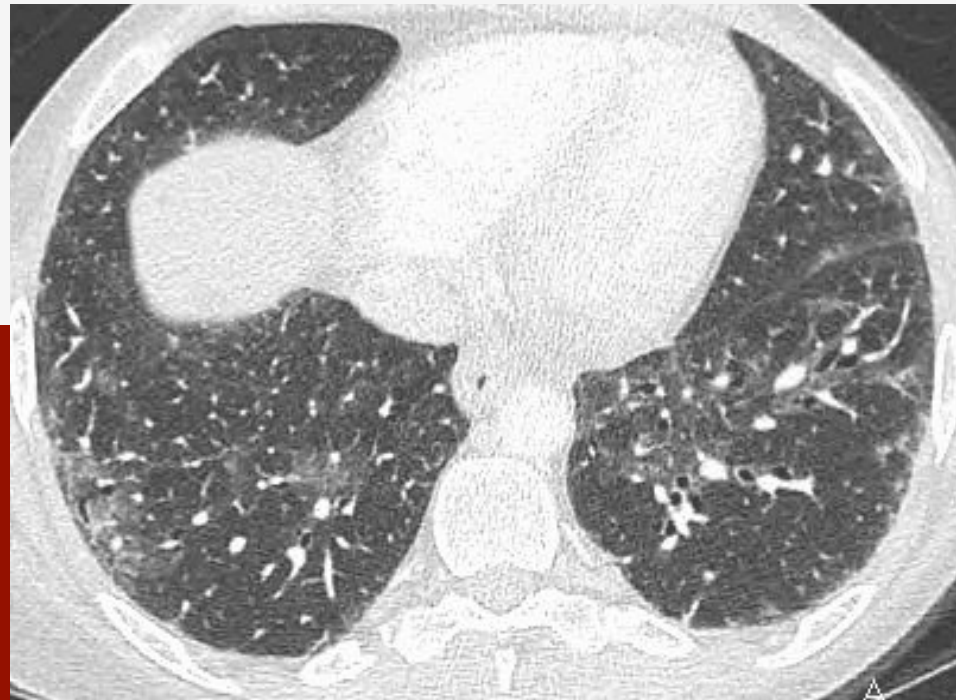
**Avis de  
spécialiste**





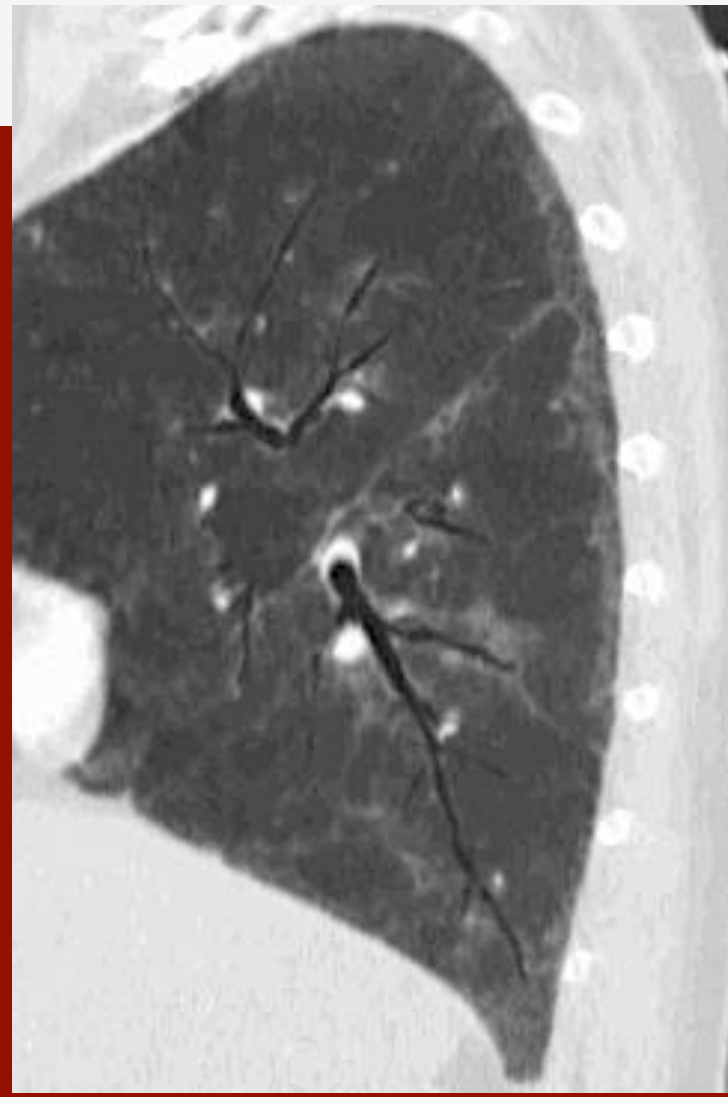








**Avis de  
spécialiste**



- Facteur rhumatoïde: 9,2
- Ac Anti noyaux: 160 (NI < 80), mouchetés
- Ac Anti ECT + aux Anti Jo 1
- Négativité des Ac Anti
  - mitochondries, DNA
  - cytoplasme des PNN
  - muscle lisse anti LKM
  - myéloperoxydase et anti protéinase 3

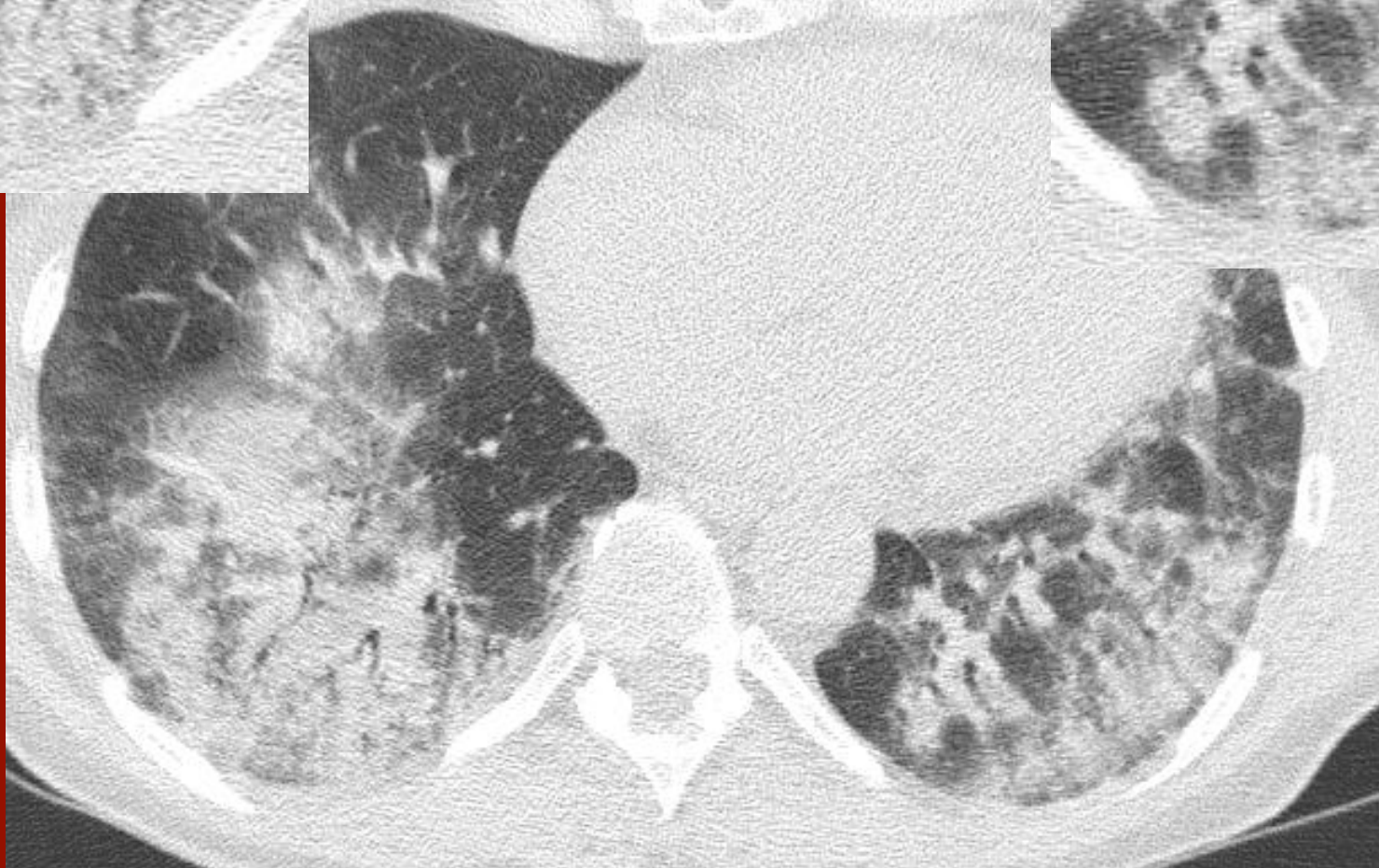
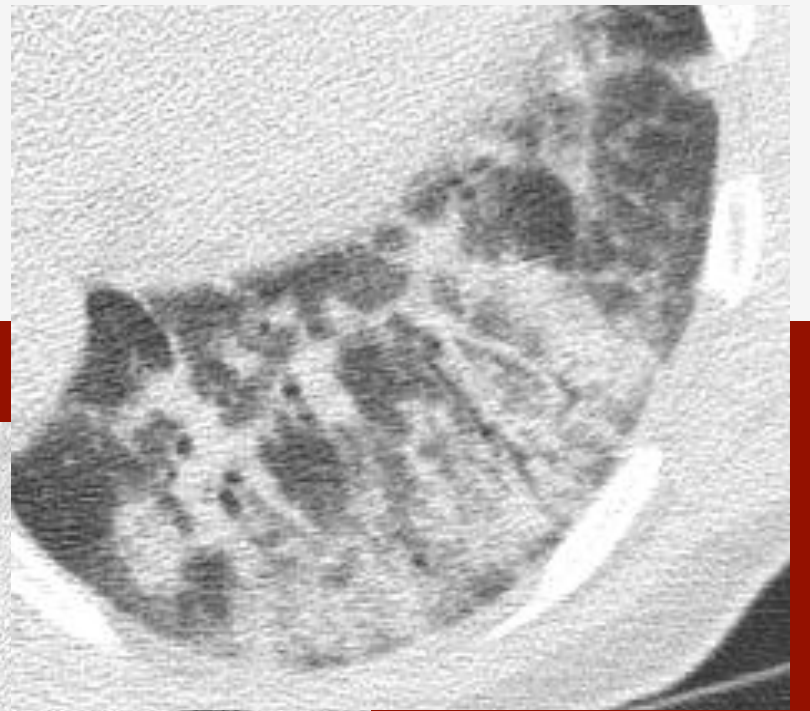
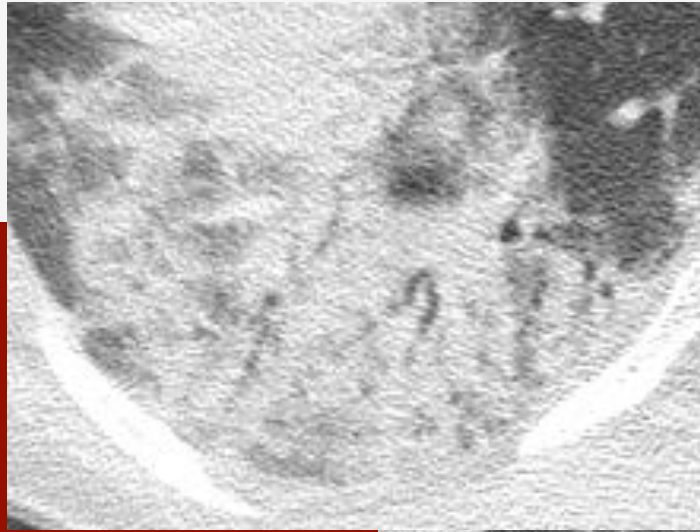
**Quel est votre diagnostic ?**

**Syndrome des Antisynthétases à Ac Anti - Jo 1  
avec PID de type NSIP**

- Prédominance féminine
- Myopathie inflammatoire
- Polyarthralgies
- Raynaud
- Mains de mécanicien
- Fièvre
- Atteinte « interstitielle » pulmonaire parfois révélatrice

- Recherche d'Ac antisynthétases :  
Anti - Jo 1 (IFI), Anti - PL12, Anti - PL7
- Recherche d'une PID (80 %, pronostic)  
NSIP, OP. (association = recherche AS +++)  
Pronostic Anti - Jo1 > Anti - PL12
- Traitement:
  - Corticoïdes et immunoglobulines IV
  - Immunosuppresseurs (Imurel)







16. Debray, M.P., et al., *Interstitial lung disease in anti-synthetase syndrome: initial and follow-up CT findings*. Eur J Radiol, 2015. **84**(3): p. 516-523.
17. Hervier, B., et al., *Clinical manifestations of anti-synthetase syndrome positive for anti-alanyl-tRNA synthetase (anti-PL12) antibodies: a retrospective study of 17 cases*. Rheumatology (Oxford), 2010. **49**(5): p. 972-6.
18. Hervier, B., et al., *Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity*. Autoimmun Rev, 2012. **12**(2): p. 210-7.
19. Marie, I., et al., *Comparison of long-term outcome between anti-Jo1- and anti-PL7/PL12 positive patients with antisynthetase syndrome*. Autoimmun Rev, 2012. **11**(10): p. 739-45.

- “Undifferentiated CTD associated ILD” (UCTD-ILD),  
“Lung-dominant CTD” ou “autoimmune-featured ILD”
- PID avec éléments d’Auto Immunité mais sans les critères stricts de  
l’ARA (clinique ou biologiques)
- TDM:
  - (UIP: 50%)
  - NSIP: 25%
  - (PHS »: 10%), PO, LIP
- Evolution fonction rayon de miel et HTA

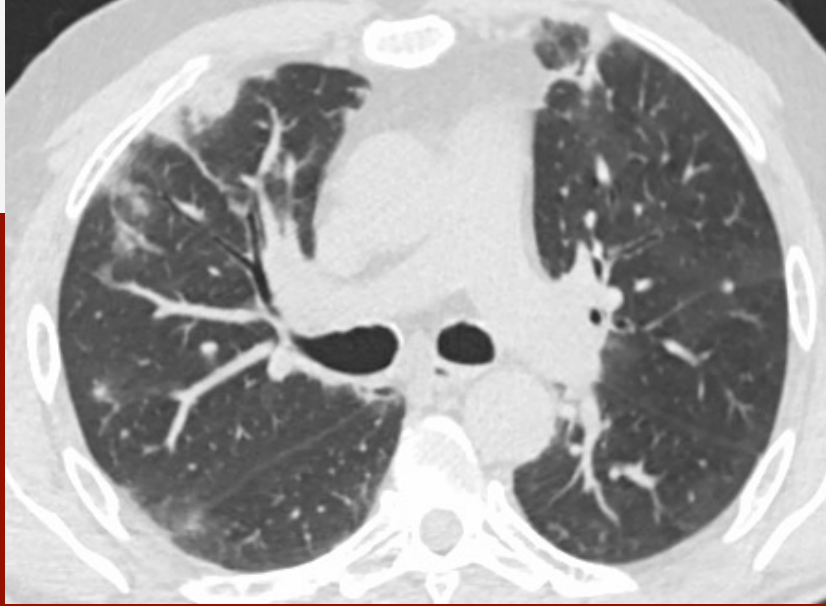


20. Chung, J.H., et al., *CT Findings, Radiologic-Pathologic Correlation, and Imaging Predictors of Survival for Patients With Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features*. *AJR Am J Roentgenol*, 2017.

**208**(6): p. 1229-1236.

21. Fischer, A., et al., *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features*. *Eur Respir J*, 2015. **46**(4): p. 976-87.

# IPAF



MARS  
2017



AVRIL  
2017





UIP (PIC)

Pas forcément

PINS et/ou PO

LIP

HIA

Certainement



1. Cantin, L., A.A. Bankier, and R.L. Eisenberg, *Multiple cystlike lung lesions in the adult*. AJR Am J Roentgenol, 2010. **194**(1): p. W1-W11.
2. Seaman, D.M., et al., *Diffuse cystic lung disease at high-resolution CT*. AJR Am J Roentgenol, 2011. **196**(6): p. 1305-11.
3. Lee, H.K., et al., *Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease*. Chest, 2005. **127**(6): p. 2019-27.
4. Park, J.H., et al., *Prognosis of fibrotic interstitial pneumonia: idiopathic versus collagen vascular disease-related subtypes*. Am J Respir Crit Care Med, 2007. **175**(7): p. 705-11.
5. Hilliquin, P., et al., *Occurrence of pulmonary complications during methotrexate therapy in rheumatoid arthritis*. Br J Rheumatol, 1996. **35**(5): p. 441-5.
6. Hoekstra, M., et al., *Longterm observational study of methotrexate use in a Dutch cohort of 1022 patients with rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 2003. **30**(11): p. 2325-9.

7. Imokawa, S., et al., *Methotrexate pneumonitis: review of the literature and histopathological findings in nine patients*. Eur Respir J, 2000. **15**(2): p. 373-81.
8. Kremer, J.M., et al., *Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review*. Arthritis Rheum, 1997. **40**(10): p. 1829-37.
9. Saravanan, V. and C.A. Kelly, *Reducing the risk of methotrexate pneumonitis in rheumatoid arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2004. **43**(2): p. 143-7.
10. Alarcon, G.S., et al., *Risk factors for methotrexate-induced lung injury in patients with rheumatoid arthritis. A multicenter, case-control study. Methotrexate-Lung Study Group*. Ann Intern Med, 1997. **127**(5): p. 356-64.
11. Carroll, G.J., et al., *Incidence, prevalence and possible risk factors for pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate*. J Rheumatol, 1994. **21**(1): p. 51-4.
12. Golden, M.R., et al., *The relationship of preexisting lung disease to the development of methotrexate pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 1995. **22**(6): p. 1043-7.

13. Schuller, A., et al., *[Interstitial lung disease and anti-TNF-alpha therapy in rheumatoid arthritis: Two different patterns?]*. Rev Mal Respir, 2010. **27**(3): p. 232-7.
14. Dixon, W.G. and D.P. Symmons, *What effects might anti-TNFalpha treatment be expected to have on cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis? A review of the role of TNFalpha in cardiovascular pathophysiology*. Ann Rheum Dis, 2007. **66**(9): p. 1132-6.
15. Jani, M., et al., *The safety of biologic therapies in RA-associated interstitial lung disease*. Nat Rev Rheumatol, 2014. **10**(5): p. 284-94.
16. Debray, M.P., et al., *Interstitial lung disease in anti-synthetase syndrome: initial and follow-up CT findings*. Eur J Radiol, 2015. **84**(3): p. 516-523.
17. Hervier, B., et al., *Clinical manifestations of anti-synthetase syndrome positive for anti-alanyl-tRNA synthetase (anti-PL12) antibodies: a retrospective study of 17 cases*. Rheumatology (Oxford), 2010. **49**(5): p. 972-6.
18. Hervier, B., et al., *Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity*. Autoimmun Rev, 2012. **12**(2): p. 210-7.

19. Marie, I., et al., *Comparison of long-term outcome between anti-Jo1- and anti-PL7/PL12 positive patients with antisynthetase syndrome*. *Autoimmun Rev*, 2012. **11**(10): p. 739-45.
20. Chung, J.H., et al., *CT Findings, Radiologic-Pathologic Correlation, and Imaging Predictors of Survival for Patients With Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features*. *AJR Am J Roentgenol*, 2017. **208**(6): p. 1229-1236.
21. Fischer, A., et al., *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features*. *Eur Respir J*, 2015. **46**(4): p. 976-87.

# Contributeurs au programme :

## Imagerie de la Pathologie Infiltrative Pulmonaire



[www.clubthorax.com](http://www.clubthorax.com)

### Les auteurs, membres du Club Thorax

Sébastien BOMMARD, Marie-Pierre DEBRAY, Gérard DURAND, Mostafa EL HAJJAM,  
Pierre FAJADET, Benoit GHAYE, Jacques GIRON, Antoine KHALIL,  
Alexis LACOUT, Pierre-Yves MARCY, Liliane METGE, Grégoire PRÉVOT.

**ASSOCIATION « CLUB THORAX »** - Service de Radiologie – Hôpital Ambroise Paré  
9, avenue Charles de Gaulle - 92100 Boulogne-Billancourt.



Réalisé avec le soutien de Roche



Réalisation