

# Atteintes Pleuro-parenchymateuses des connectivites: Apport de l'imagerie



CLUB THORAX

P. Fajadet, J. Giron, G. Durand,  
G. Prévot, S. Collot et le Club Thorax

# Connectivites, collagénoses, Maladies AI: Limites de l'exposé

On en parlera

PR

Lupus

SGS

Sclérodermie

Myopathies inflammatoires  
idiopathiques

IPAF

On n'en parlera pas

Polychondrite atrophiante

SPA

Wegener

Churg – Strauss

Goodpasture

# Atteintes Pleuro-parenchymateuses des connectivites: Plan

Approche analytique ( la valse des acronymes)

Approche Synthétique: par affection

Pb évolutifs

PID révélatrices d'une connectivite

# PID: Différentes Avenues

PID sans contexte Immunologique.

PID dans le cadre d'un contexte  
Immunologique connu: Relation cause-effet?

PID révélatrice d'une connectivite:  
Myopathies inflammatoires, IPAF

# PID et Connectivites

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

# PID Fibrosantes: PIC-PINS

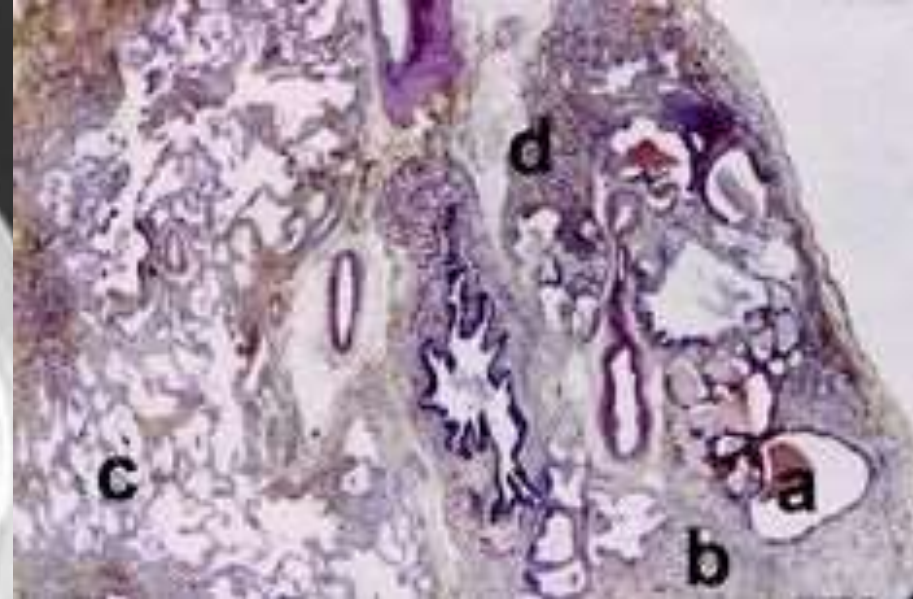
PIC: PR

PINS: Sclérodermie ++

Myopathies inflammatoires  
idiopathiques ( + PO = SAS ++++)

Connectivites mixtes

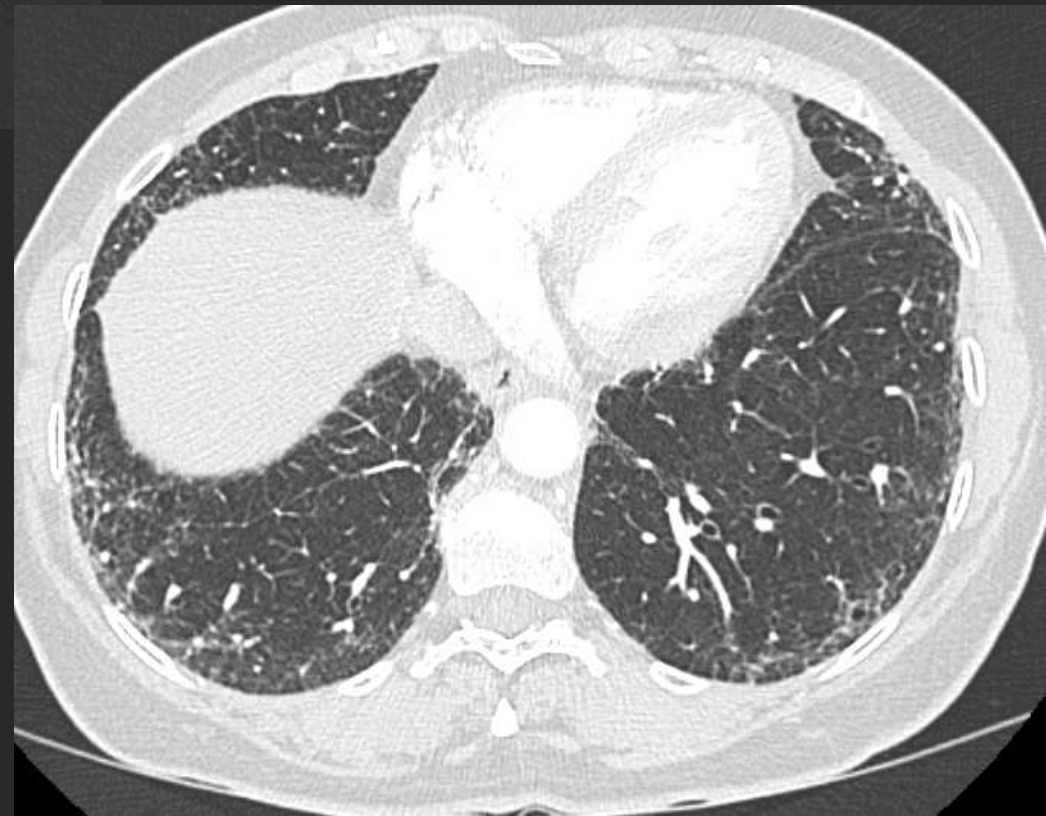
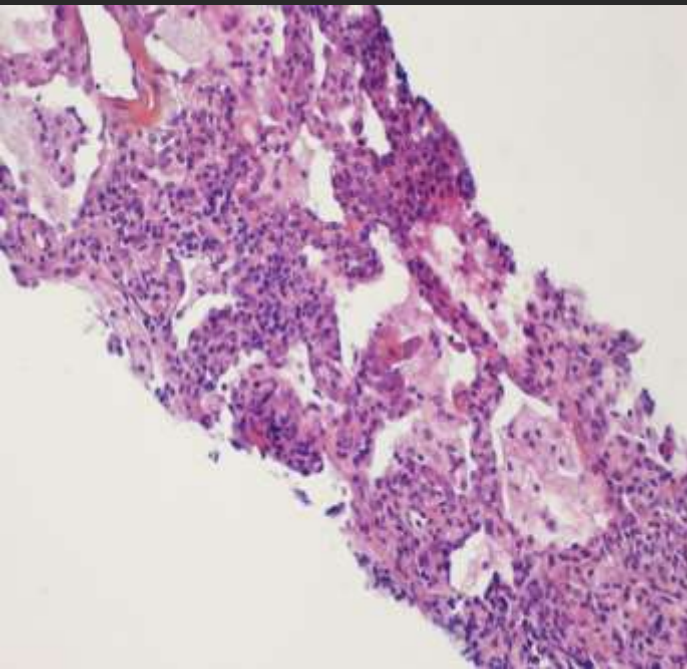
Rare : Lupus, SGS



PIC Typique = Pas de BPC ++



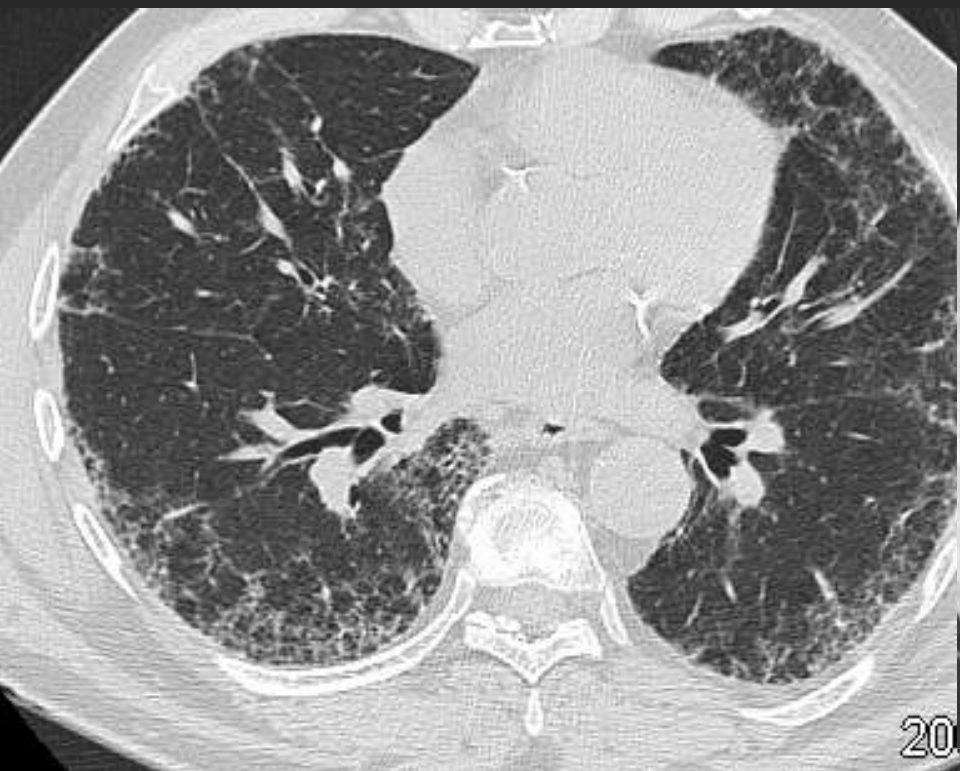
PINS ( vs PIC possible): BPC ?  
Souvent non dans les connectivites





# PIC possible Versus NSIP

## Problème diagnostique ++

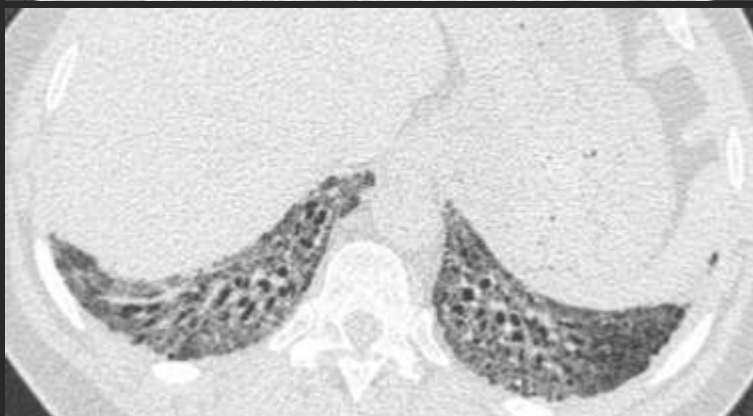
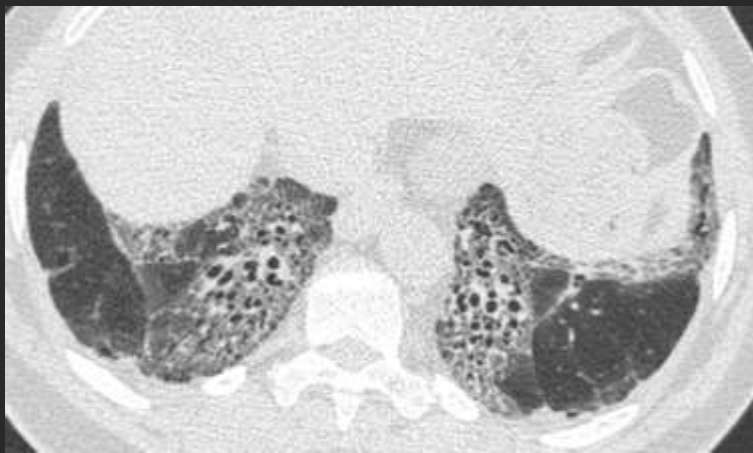


# NSIP: Verre dépoli >> réticulations Distribution + CorticoMédullaire



# NSIP: respect du cortex sous pleural





NSIP:  
Perte de volume des lobes inférieurs

# PID Aigues « bruyantes »

PIA (Dommage 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

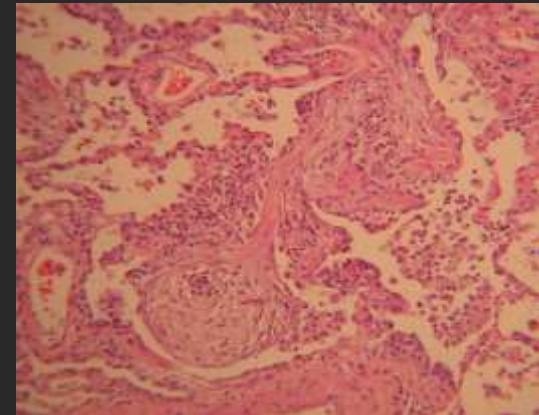
Avec une poussée lupique extra-thoracique  
antiSSA +



# Pneumopathie organisée ( PO ex BOOP)

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

SGS



# Condensations « alvéolaires » « chroniques » du sujet Agé

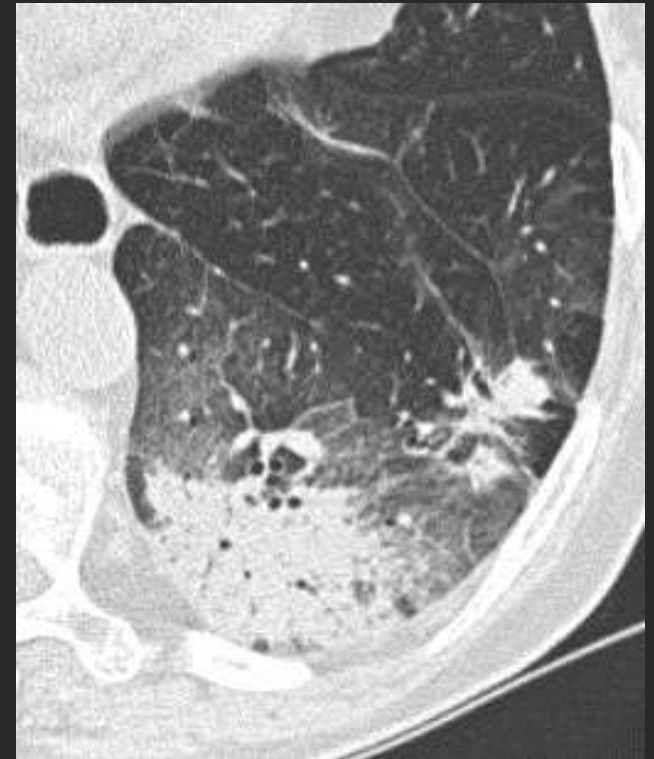
KBA

Lymphome

Pneumopathie Chronique

Pneumopathie lipidique

BOOP



Femme, 51 ans

Douleurs abdominales

Arthralgies intermittentes

Peau: RAS

Sècheresse buccale et oculaire depuis 20  
ans





**Diagnostic ?**

LIP dans le cadre d'un SGS

Preuve par **BGSA** et biopsies bronchiques

# LIP

Désordre lympho prolifératif ( lymphome précoce)

Associations:

SGS +++

SIDA

+ rare: CBP, Thyroidite AI, LEAD, Castleman...

TDM:

Kystes à prédominance basale

Verre dépoli en phase aigue ( cortico sensible)

+ rare: nodule, épaissement périBV ou septal IL

Cantin L AJR janvier 2010

Seaman DM AJR Juin 2011

# Verre dépoli et kystes

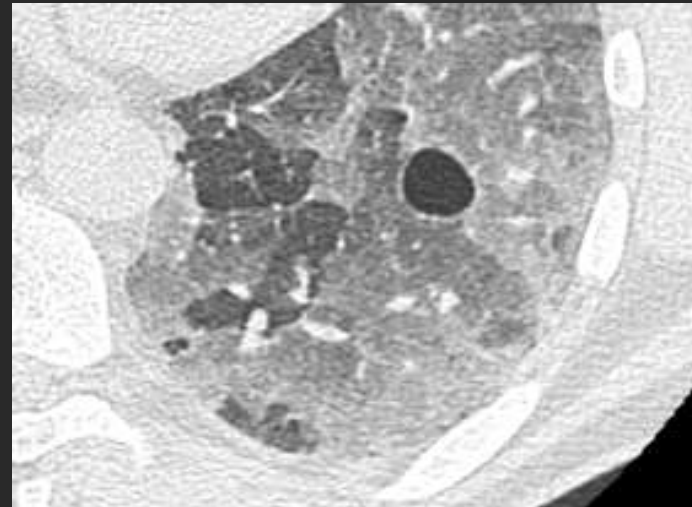
LIP

DIP

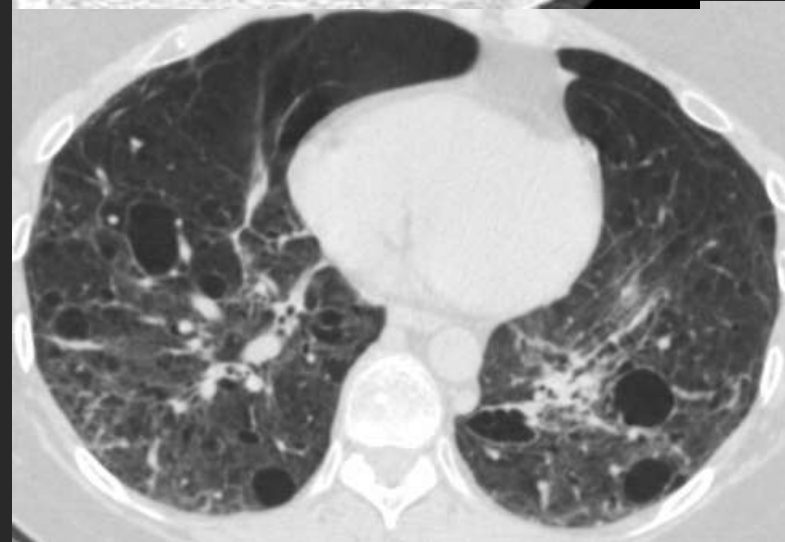
PHS

PCP

Et Chaines légères



PHS



MCL

# Hémorragie intra-alvéolaire

Lupus >> PR, Scl, SAPL

Aiguë – subaiguë ou occulte

Attention autres étiologies nombreuses

Médicament et Toxiques (cocaïne, héroïne,...)

Infection (leptospirose)

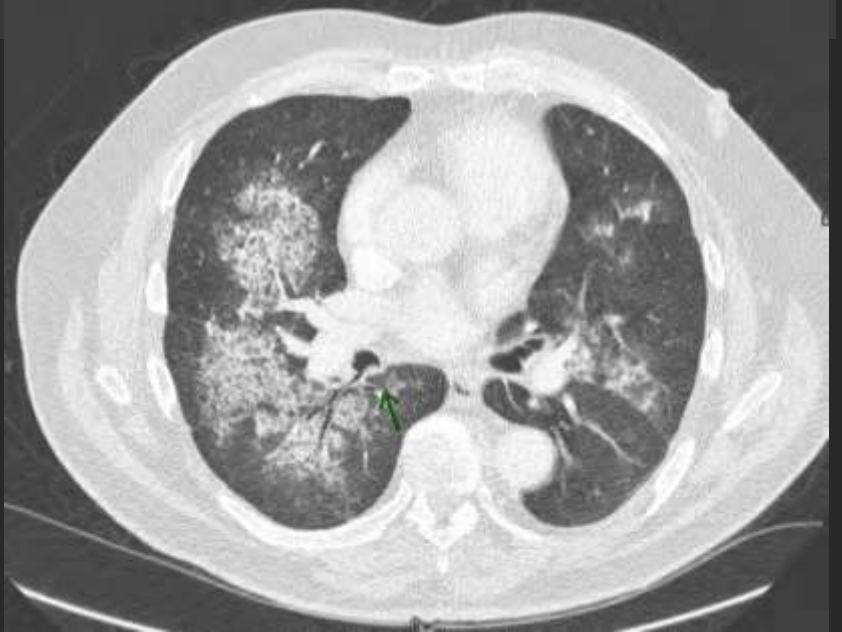
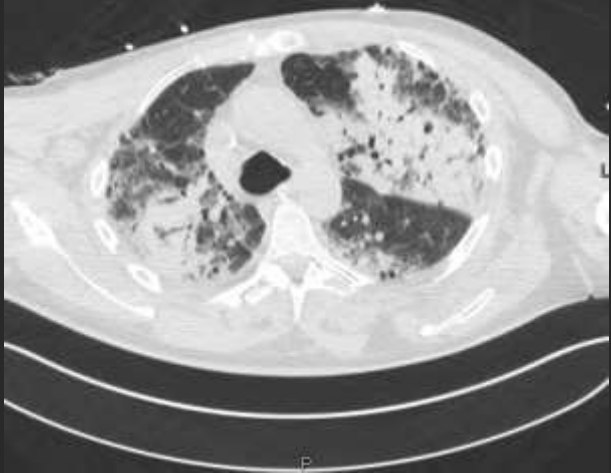
Vascularite à ANCA ++ , S de Goodpasture

Urgence : DRA par comblement alvéolaire

Diagnostic:

Hémoptysies - Anémie - Syndrôme alvéolaire ( pfs dyspnée )

LBA +++

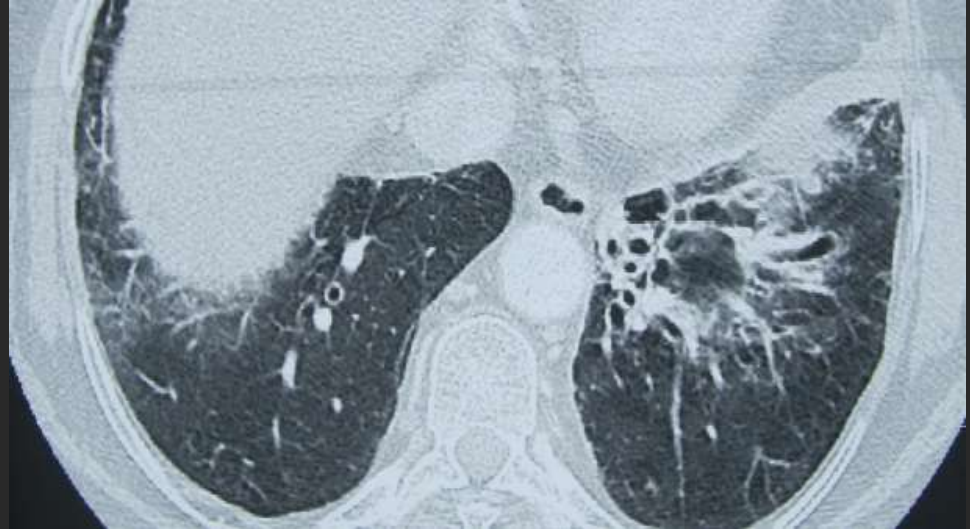


# Atteinte Bronchique et bronchiolaire

**SGS**

**PR**

**DDB**

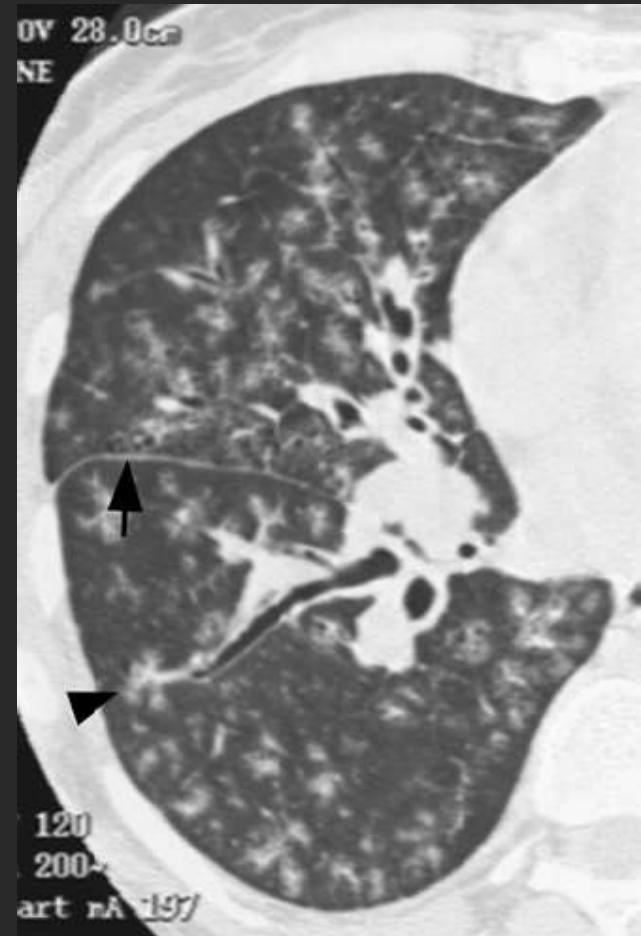
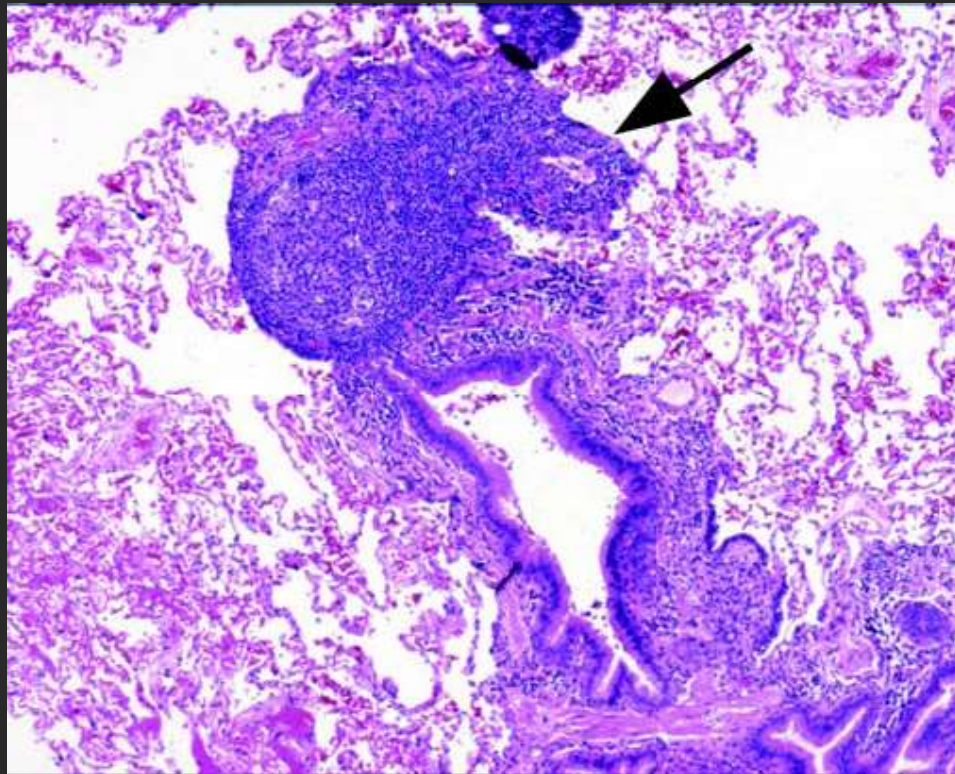


Bronchiolite: folliculaire et lymphocytaire

Constrictive = oblitérante (B.O.)



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

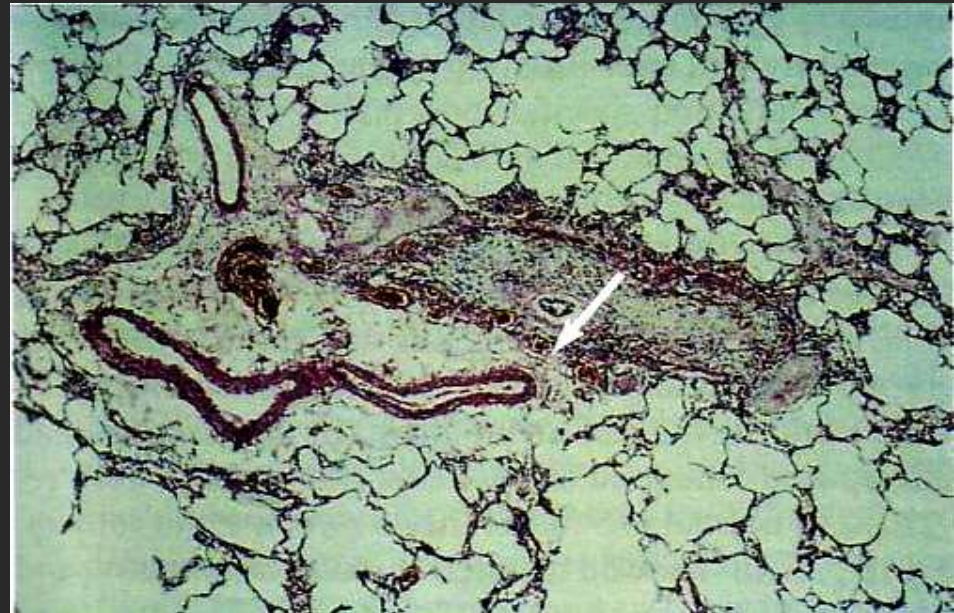


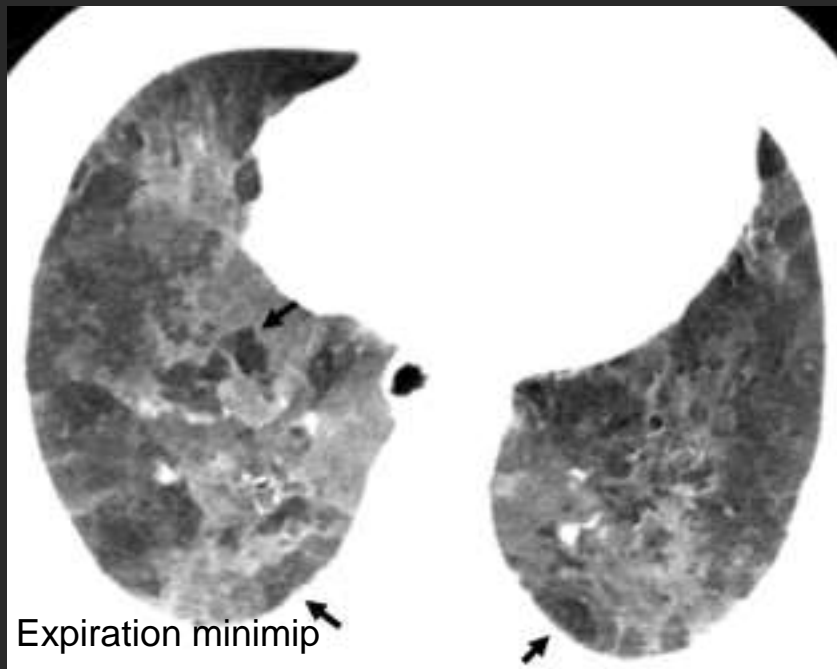
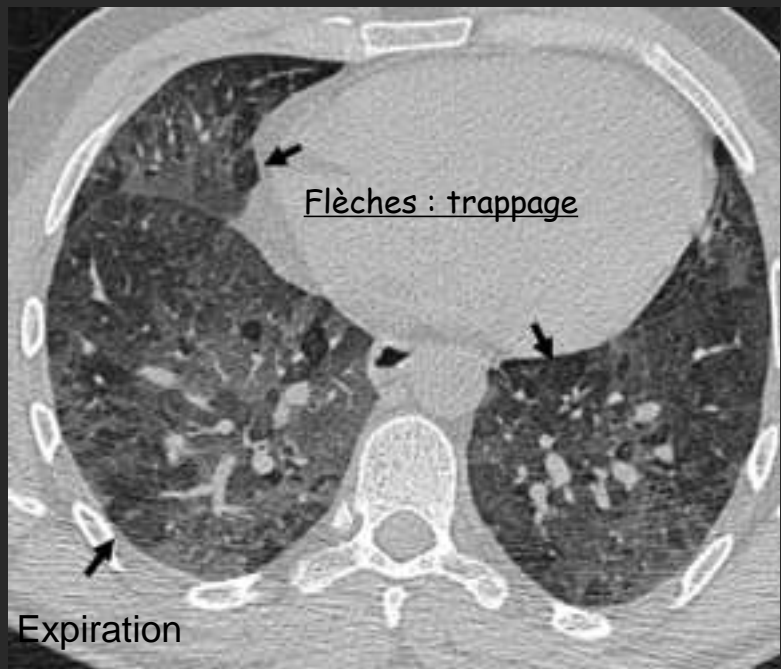
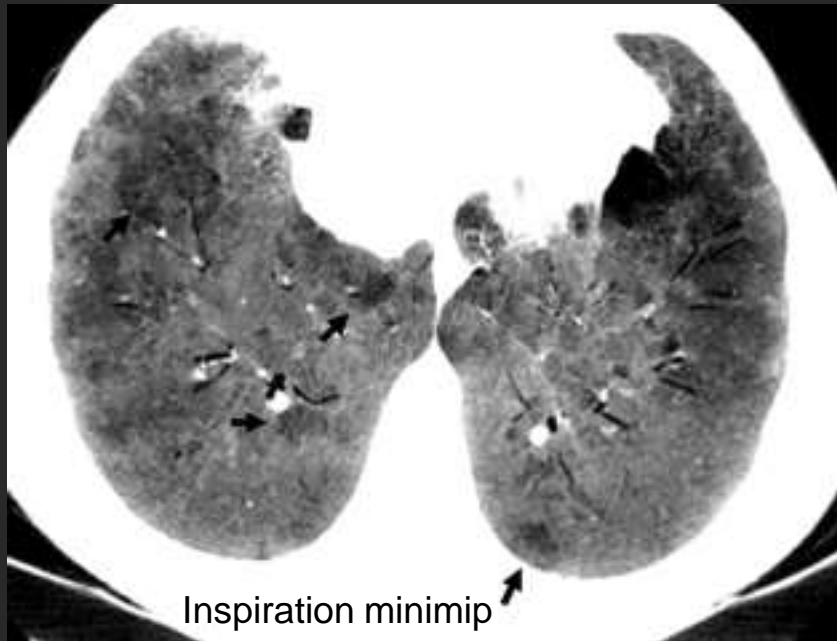
# BO Constrictive ( PR)

Fibrose SM et Péri B

Avec retrécissement –  
oblitération de la  
lumière bronchiolaire

TVO Irréversible.





# Atteintes Pleuro-parenchymateuses des connectivites: Plan

Approche analytique ( la valse des acronymes)

Approche Synthétique: par affection

Pb évolutifs

PID révélatrices d'une connectivite

# LEAD

Epanchement pleural +++

Pneumonie lupique

HIA ( atteinte rénale associée)

SAPL, Att. Pulm. ds 1/3 cas( HIA, EP,  
SDRA)

PIC-PINS = RARE ( Anti SSA +)

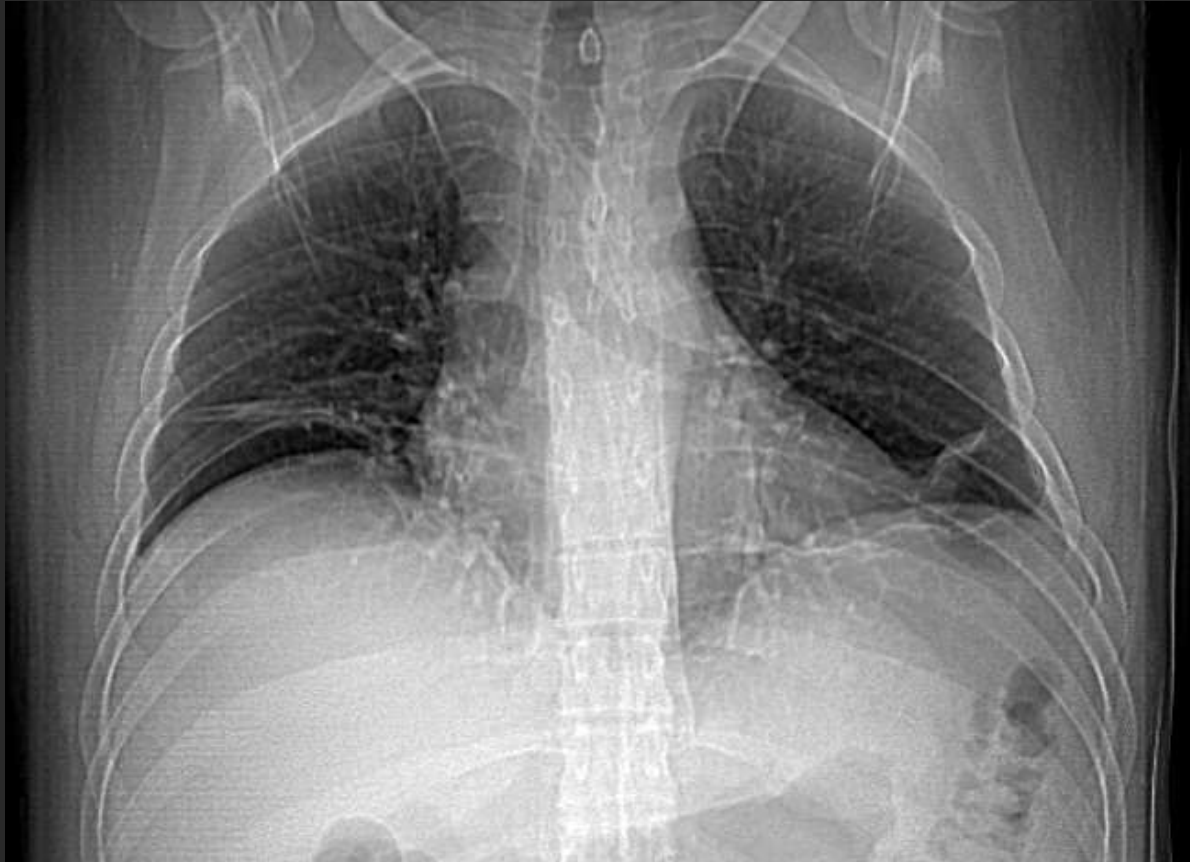
Shrinking lung

Homme de 31 ans

Maladie lupique

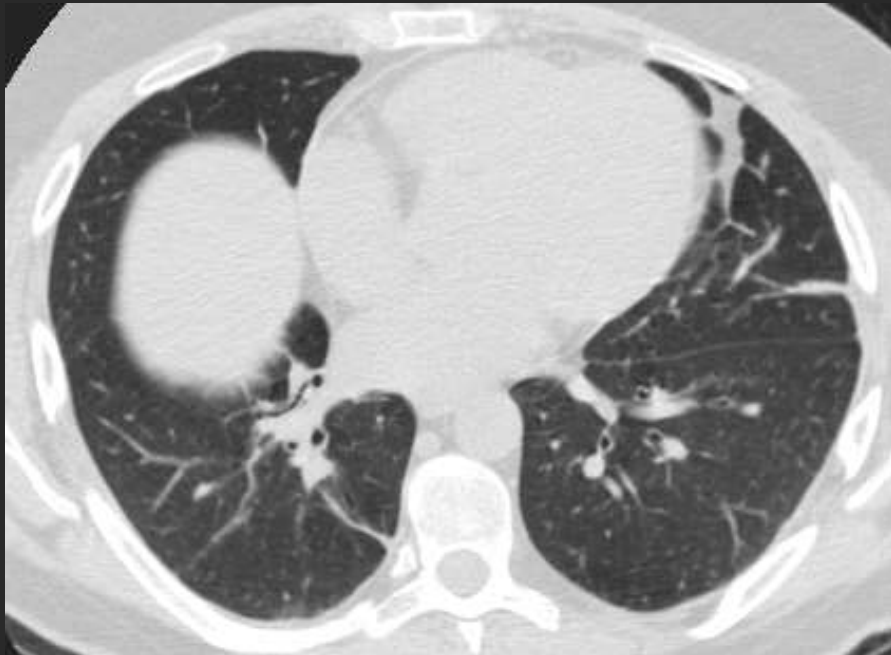
Dyspnée inexpliquée , douleurs thoraciques

EFR : syndrome restrictif , dlco diminuée mais rapportée a la  $v^{\circ}$  normale , diminution des capacités a l'effort



RT : Surélévation diaphragmatique , troubles de ventilation  
linéaires basaux

# TDM: troubles ventilatoires bibasaux





Diagnostic ?

# Shrinking lung syndrome (SLS)

# SLS

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

+ rare, SGS

# TDM

ABSENCE de PID

d' atteinte pleurale

d' EP , de signe d' HTAP

Troubles v° basaux

Surélévation diaphragmatique (droite ou bilatérale )

# Pathogénie et pronostic

Myopathie diaphragmatique et des muscles intercostaux

Parfois neuropathie phrénique

Indépendant de l'évolution et de la présence des anticorps lupiques

Pronostic bon ( augmentation des corticoïdes)

PR

PIC

Atteinte des PVA ( DDB, BO)

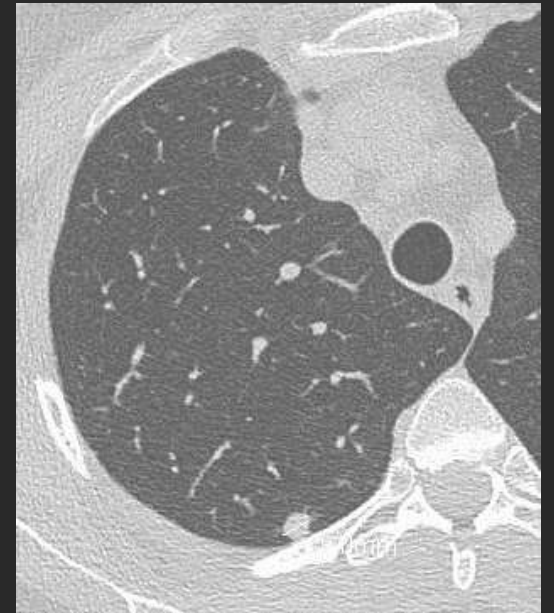
Atteinte pleurale

Nodule Rhumatoïde

# PID associées à la PR

**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





DIAGNOSTIC ?

# DIAGNOSTIC

Nodules rhumatoïdes multiples excavés

# Nodules rhumatoïdes

Seule lésion pulmonaire spécifique de la PR

Surtout si homme, nodule sous cutané et manifestations extra articulaires

20 %? ( TDM), parfois multiples: Biopsie? TEP?

Partie supérieure et moyenne, en sous pleural

Excavation, PNO

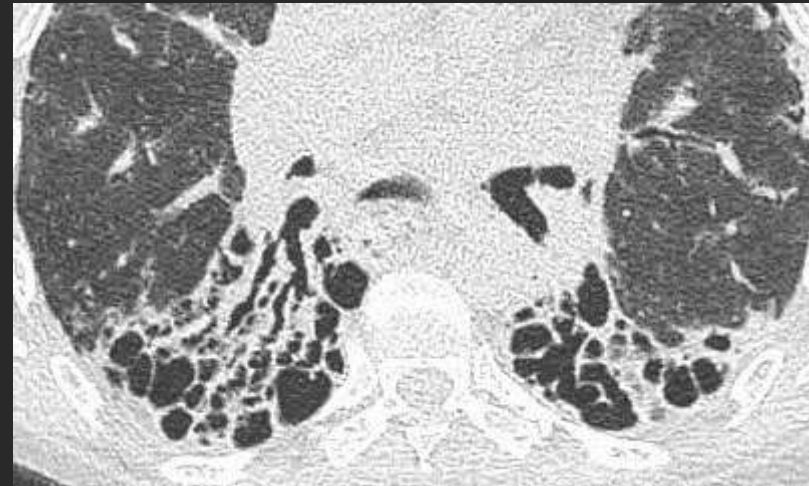
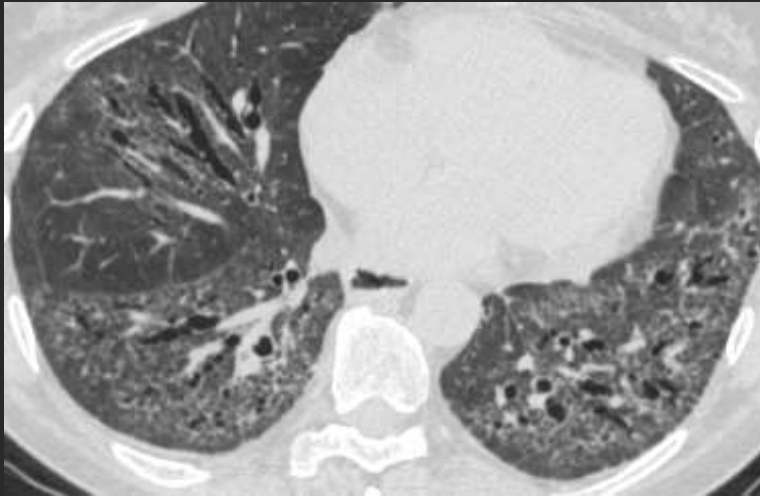
Caplan – Colinet: PR (avec NR) et silicose

# Sclérodermie

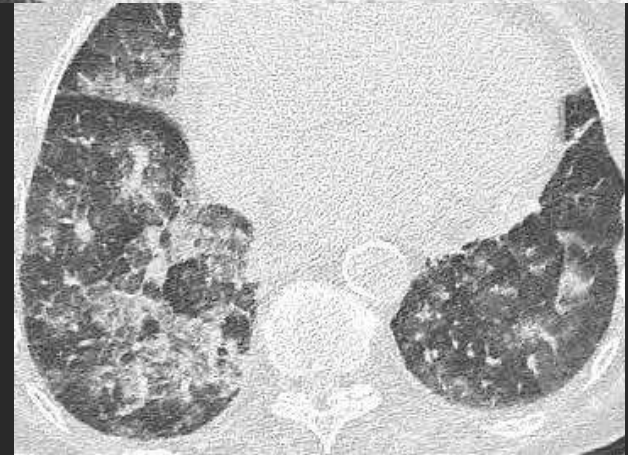
PINS

77%

PIC: 8%



HTAP



Dilatation œsophage – Ppt d'inhalation

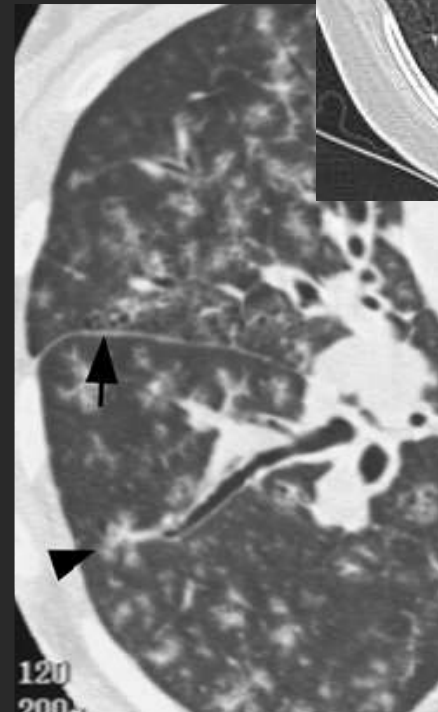
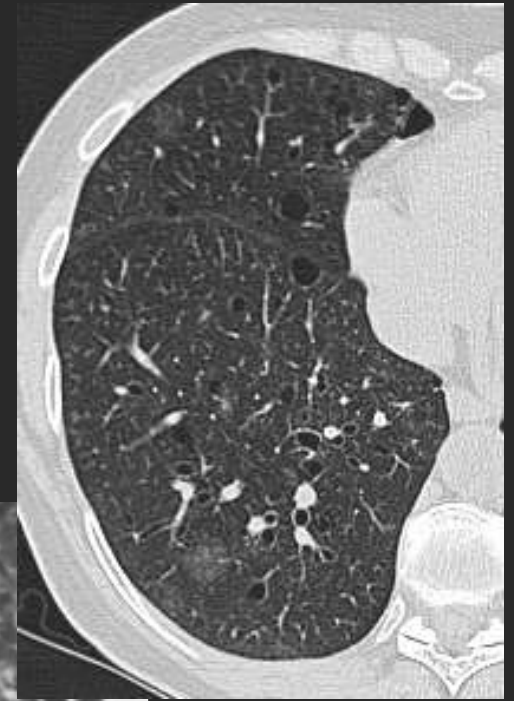
# SGS

## LIP

### Atteinte des PVA

( DDB, Bronchiolite Folliculaire et lymphocytaire )

## Lymphome



# Atteintes Pleuro-parenchymateuses des connectivites: Plan

Approche analytique ( la valse des acronymes)

Approche Synthétique: par affection

**Pb évolutifs**

PID révélatrices d'une connectivite

# Atteintes pleuro-pumonaires des connectivites: Pb évolutifs

La PID: PIC vs NSIP

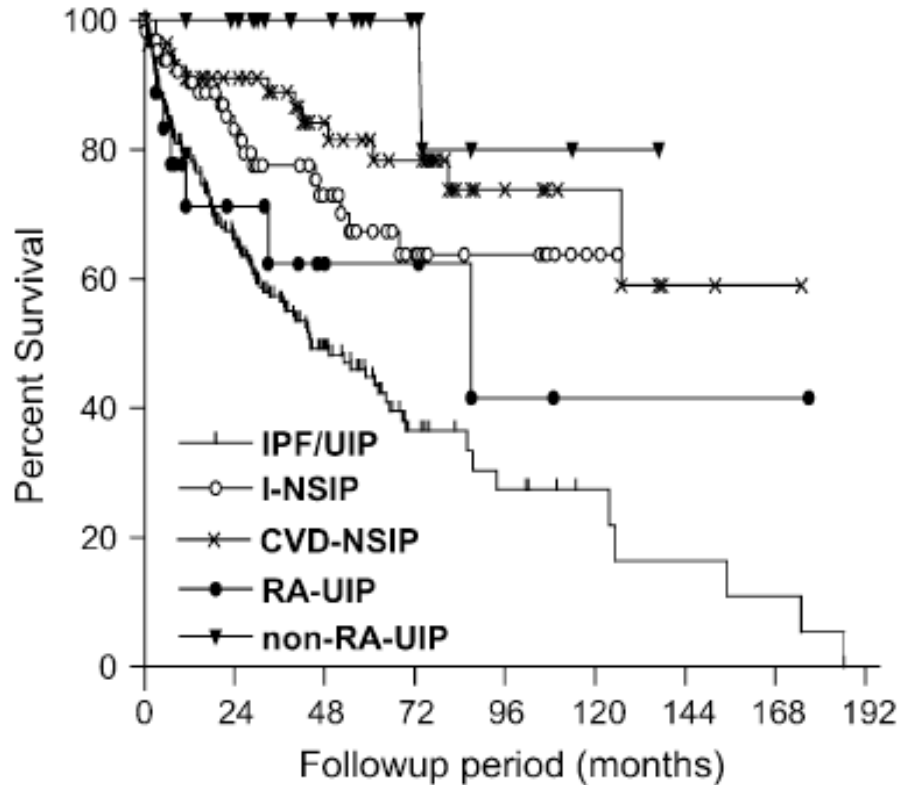
HTAP

Cancer ( PIC), Lymphome ( SGS/ LIP ++)

Ppt Médicamenteuses

Ppt Infectieuses surajoutées

# PID associées à la PR



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

\* Pas de différence dans NSIP

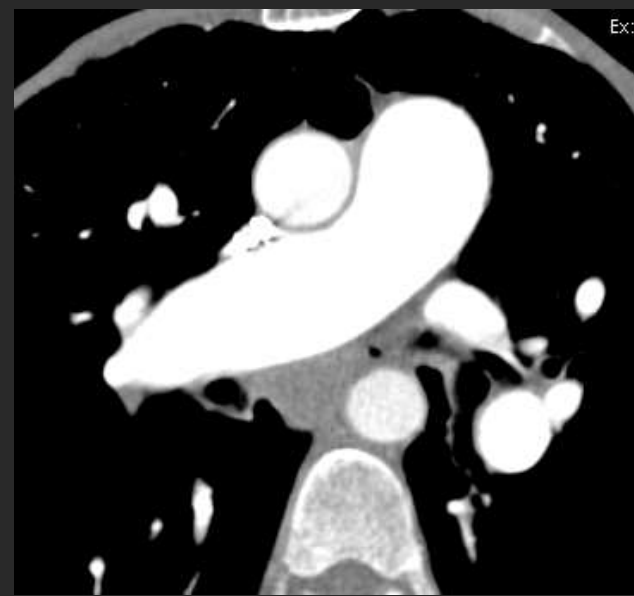


# HTAP

Sclérodermie: HTAP  
isolée = grave  
ou associée à PID évoluée

Lupus: Post EP? ( SAPL)

SEF: PR, Sclérodermie



# PNEUMOPATHIES MEDICAMENTEUSES

## *PID Aigue- Subaigue de type P.H.S.*

METHOTREXATE

NITROFURANTOÏNE

PROCARBAZINE

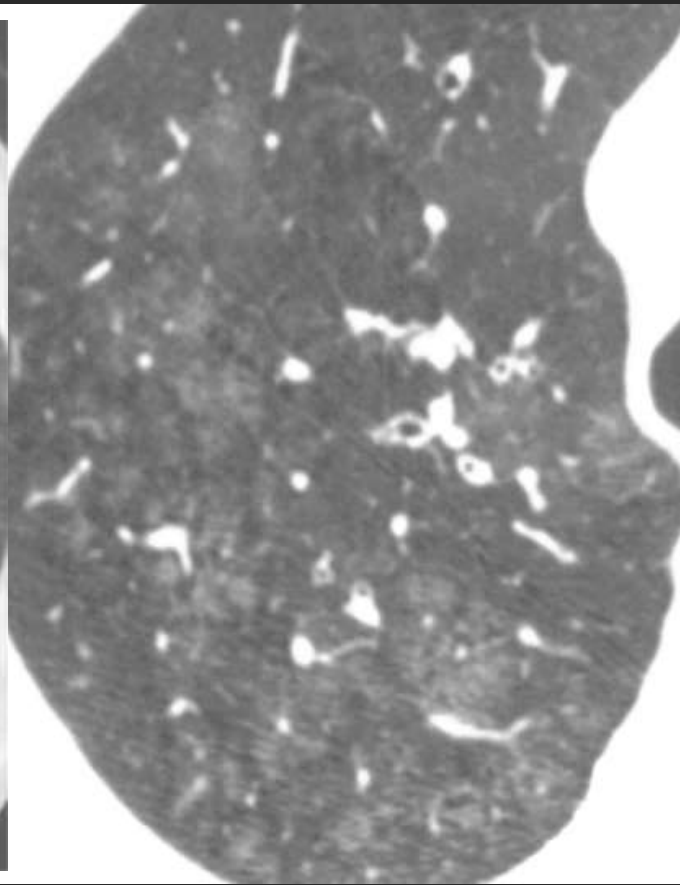
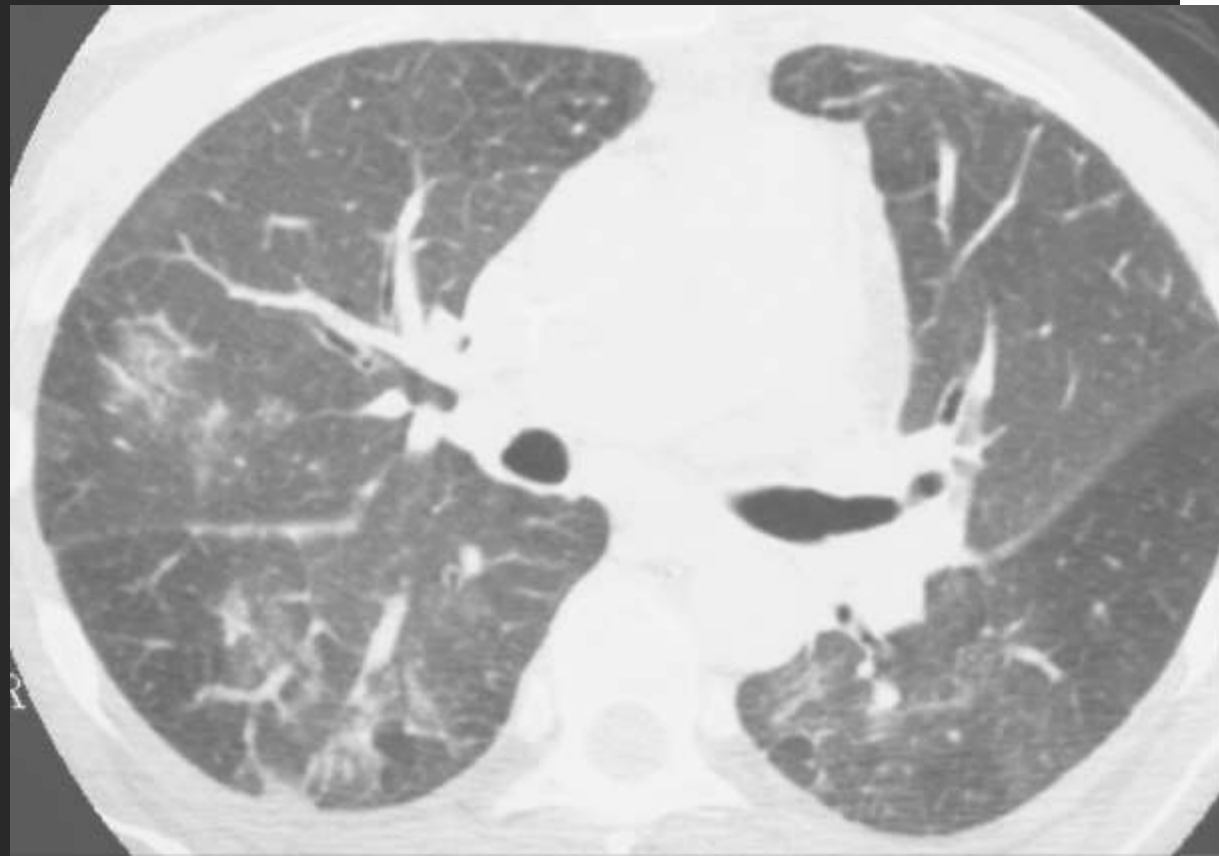
BETA - BLOQUEURS

SELS D'OR

NILUTAMIDE

DOCETAXEL

INTERFERON ALPHA



# Médicaments et rhumatologie

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

# EN PRATIQUE

## 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

*Hilliquin Brit J Rheumatol. 1996*

2/1022 pour un suivi de 9ans

*Hoekstra J Rheum 2003*

mais sa gravité justifie des précautions

Mortalité de 13 à 20 %

*Imokawa ERJ 2000 ; Kremer Arthr Rheum 1997*

Le principal FR = maladie respiratoire pré-existante avec DLCO<70% :  
déraisonnable de prescrire le MTX dans cette situation

A fortiori si autres FR associés comme Tabac, atteinte  
pleuroparenchymateuse de la PR,

*Saravanan Rheumatol 2004 ; Alarcon AnnInterMed 1997 ; Carroll  
JRheumatol 1994 ; Gloden JRheumatol 1995.*

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

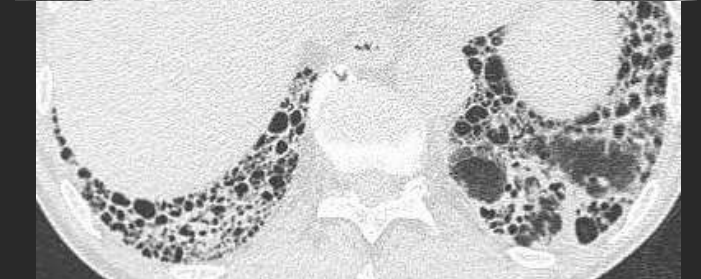
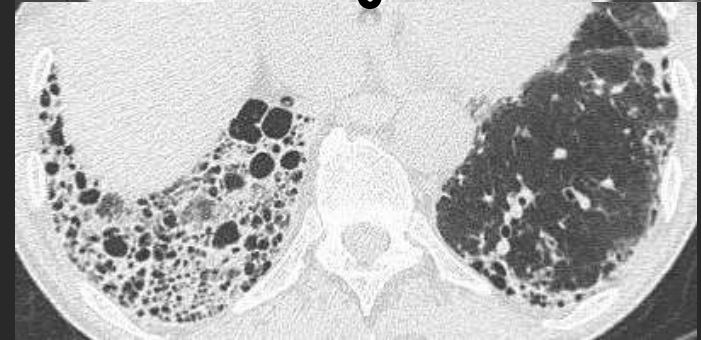
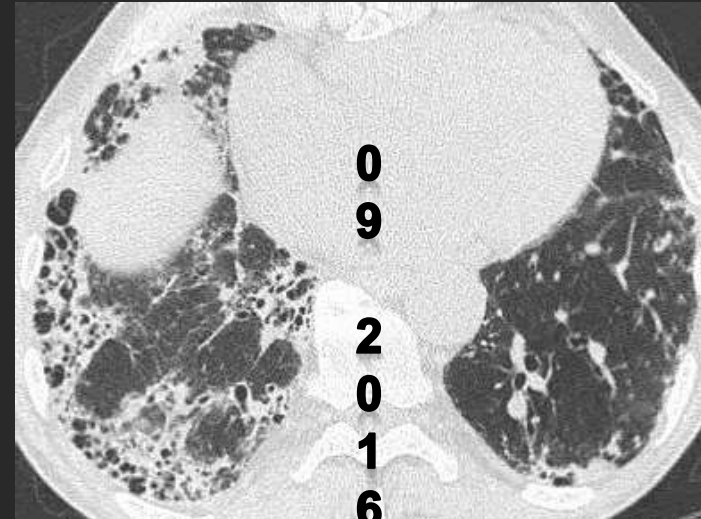
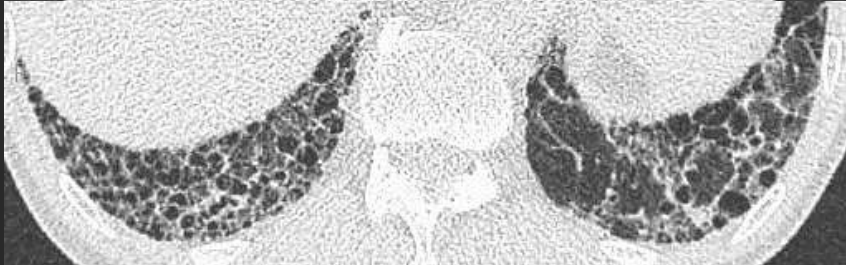
- 2 formes distinctes suggérées

	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

# Imputabilité: PR, Méthotrexate et Huméra puis Arava

07 2014

0  
9  
2  
0  
1  
6



Femme de 48 ans

PR

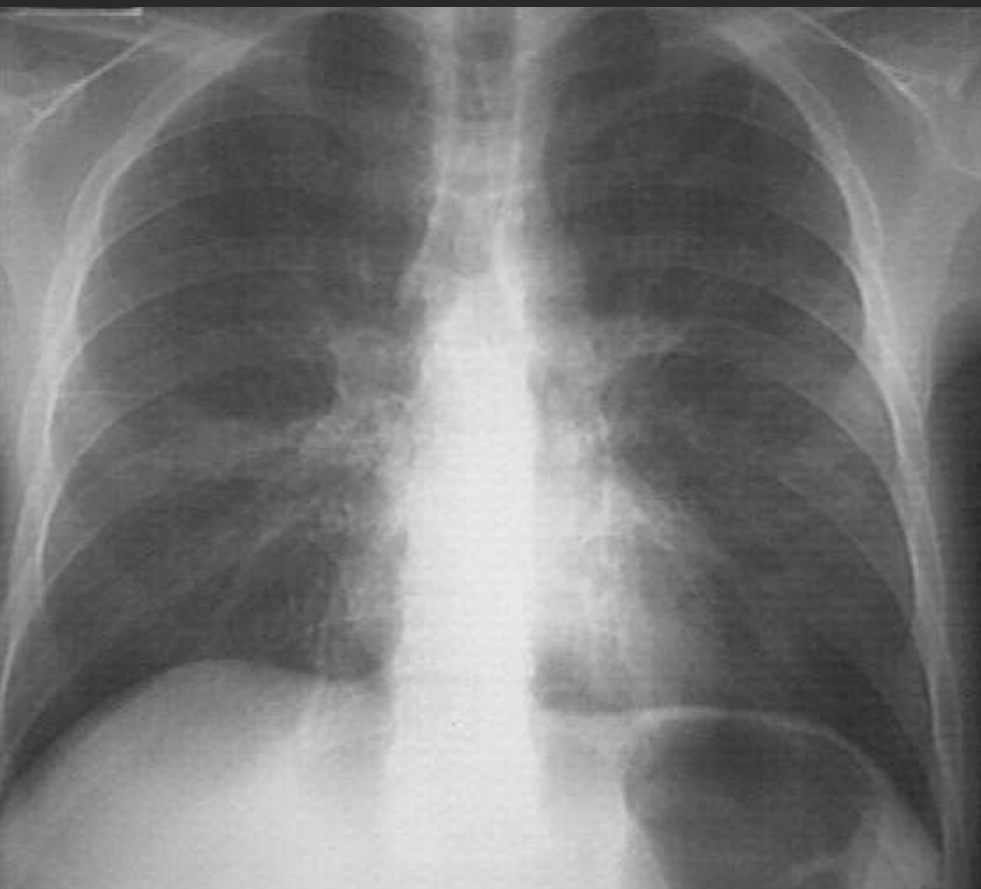
Sous infliximab

Non tabagique, sans pathologie respiratoire connue

Dyspnée subfébrile sur 2 semaines résistante à une antibiothérapie par amoxicilline

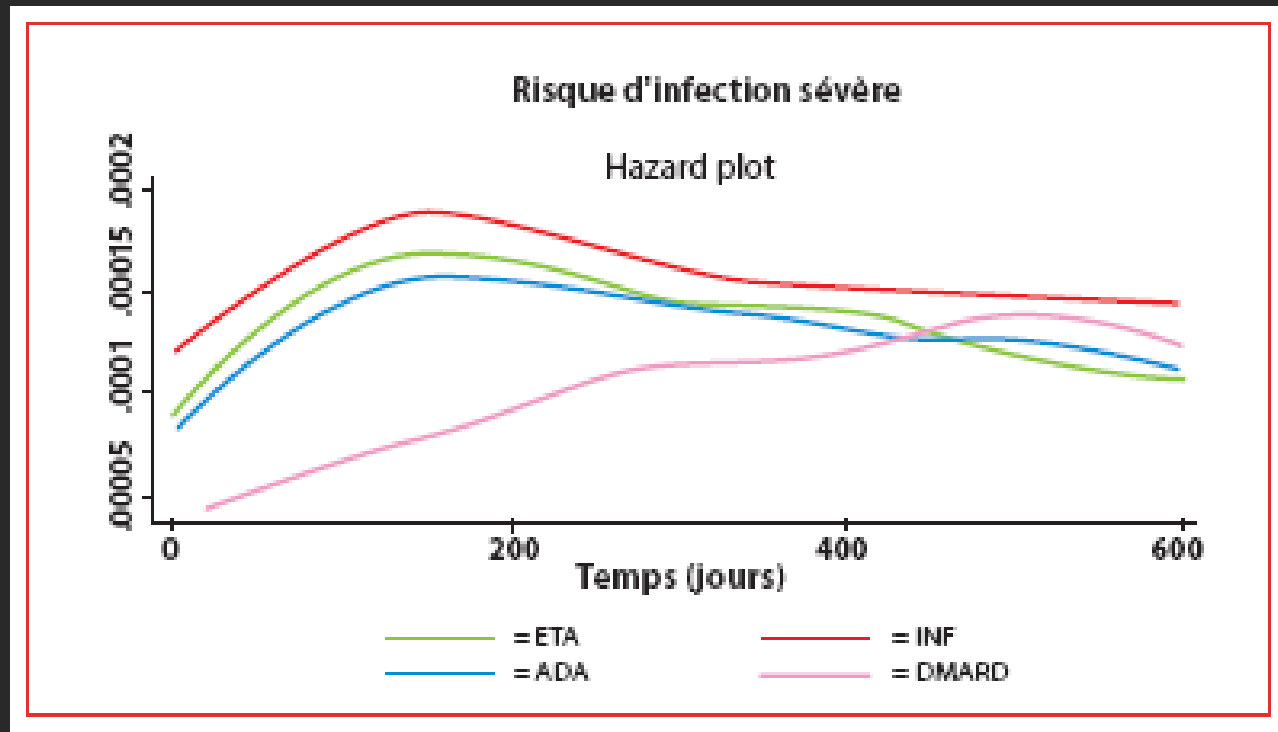
Auscultation libre, SpO2 90% AA





Hypothèses diagnostiques et examens complémentaires ?

# Complications infectieuses sévères et anti-TNF



Source : CRI depuis Dixon Arth Rheum 2007

Quels sont les agents infectieux qu'il faut particulièrement savoir rechercher ?

# Quelles complication des biothérapies (au cours de la PR)

## 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.

# PID révélatrices de connectivites

Myopathies idiopathiques inflammatoires  
( SAS +++ )

IAPF

“interstitial pneumonia with autoimmune features”

# Femme 40 ans

En 2012:

Rhumatisme Psoriasique?

Méthotrexate – corticoTT inefficace

Atteinte cutanée:

Pulpe des doigts

Hyperkératose fissuraire



Depuis 6 mois:

Difficultés à la marche

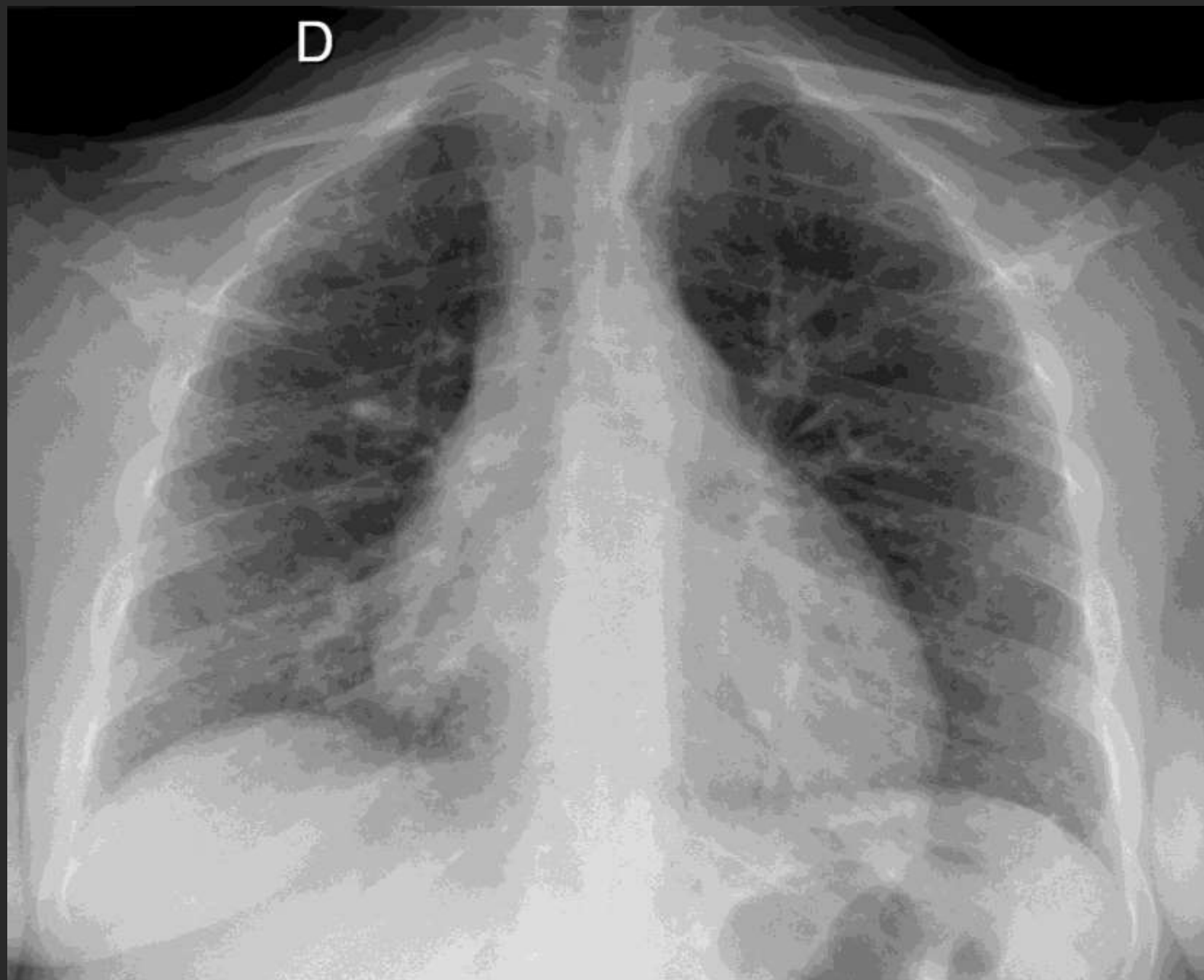
Myalgies MI et MS, perte force musculaire

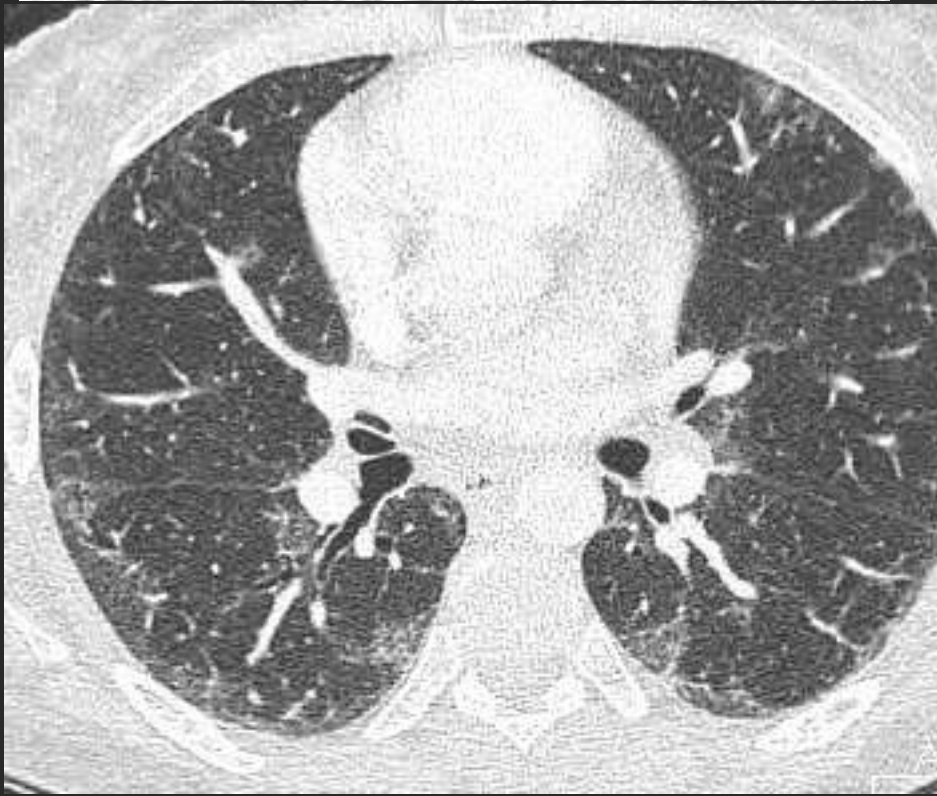
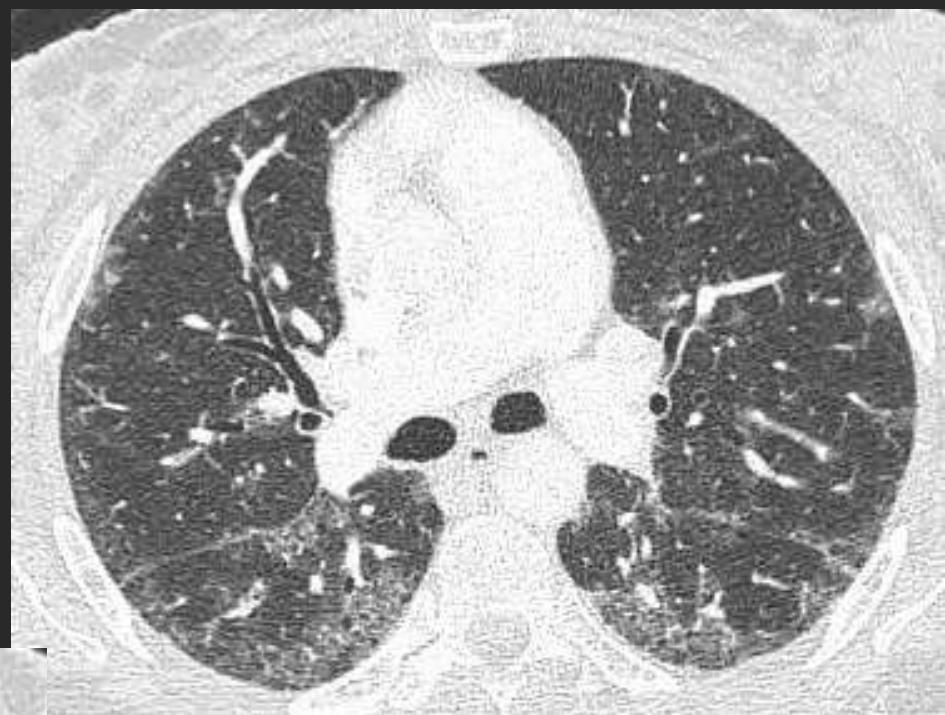
Fièvre

Altération EG

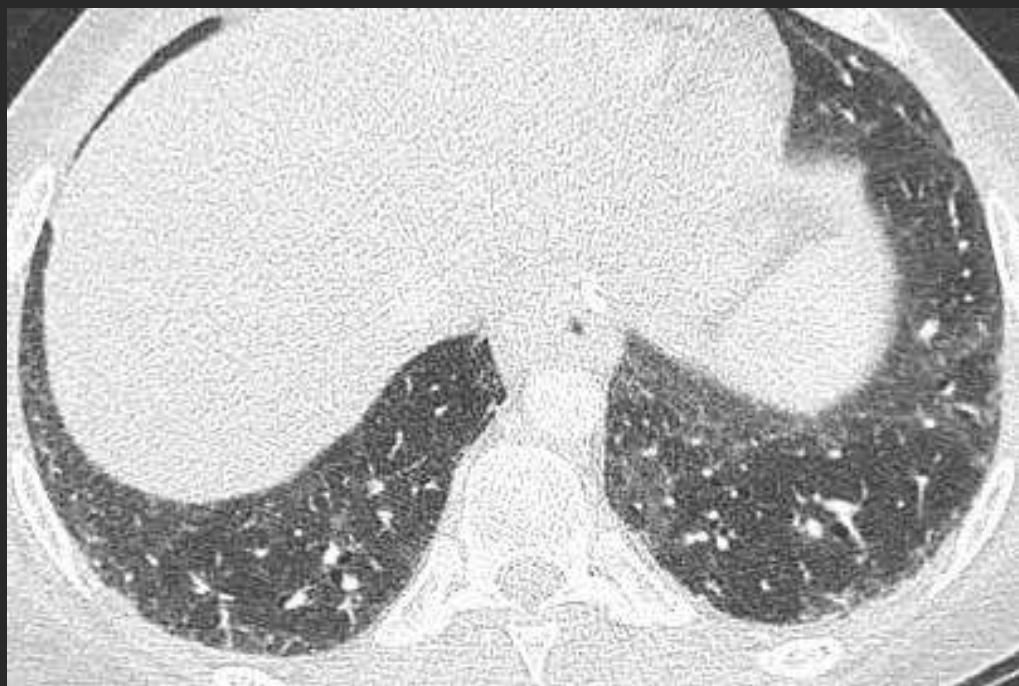
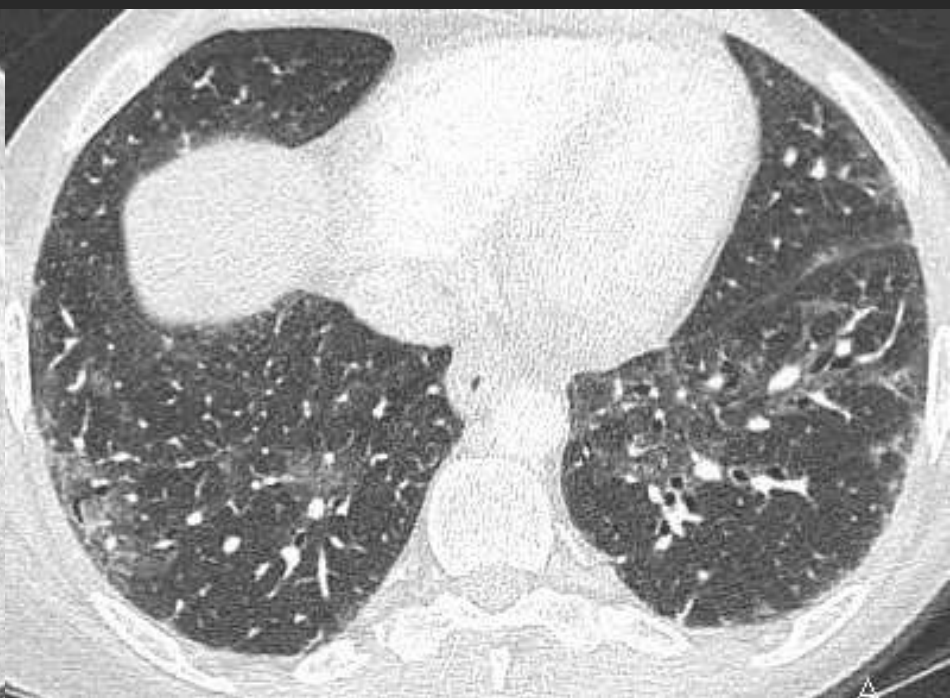
Dyspnée modérée

D









# Biologie

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

myélopéroxydase et Anti Protéinase 3

Diagnostic ?

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

# Syndrome des Antisynthétases

Prédominance féminine

Myopathie inflammatoire

Polyarthralgies

Raynaud

Mains de mécanicien

Fièvre

Atteinte « interstitielle » pulmonaire parfois  
révélatrice

# Syndrome des Antisynthétases

## Recherche d'Ac Antisynthétases:

Anti - Jo 1 ( IFI), Anti – PL12, Anti – PL7

## Recherche d'une PID ( 80 %, pronostic)

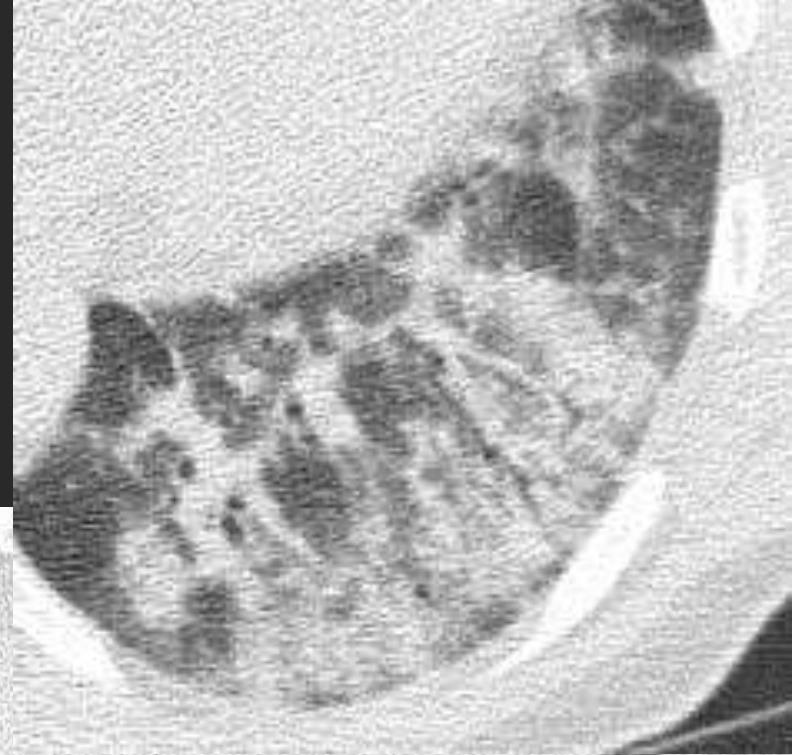
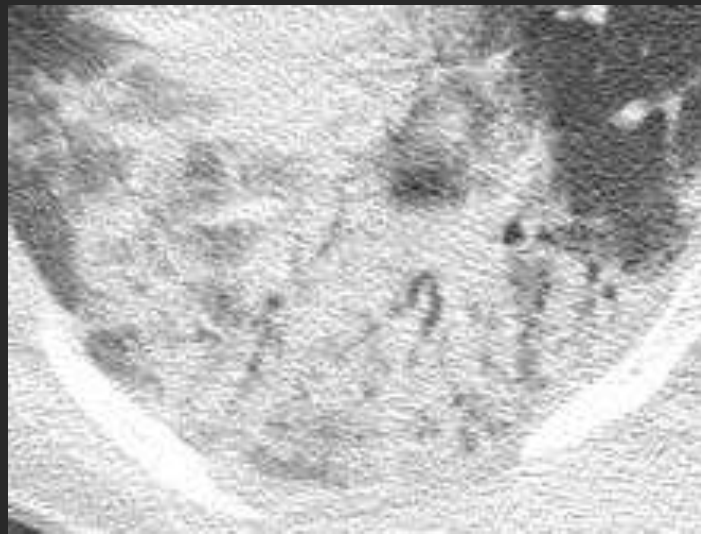
NSIP, OP. ( association = recherche AS +++)

Pronostic Anti – Jo1 > Anti – PL12

## Traitement:

corticoïdes et I° globulines IV

I° Suppresseurs ( Imurel)



# Bibliographie

Debray M. P.

Europ J Radiol 2015; 84: 516-23

Hervier B. ( D. Adoue, D. Lauque)

Rheumatology 2010; 49: 972-6

Hervier B.

Autoimmun Rev 2012; 12: 210-7

Marie I.

Autoimmun Rev 2012; 11: 739-45



# IPAF

“undifferentiated CTD associated ILD” (UCTD-ILD) , “lung-dominant CTD” ou “autoimmune-featured ILD”

PID avec éléments d’AI 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 HTAP

Chung AJR Juin 2017

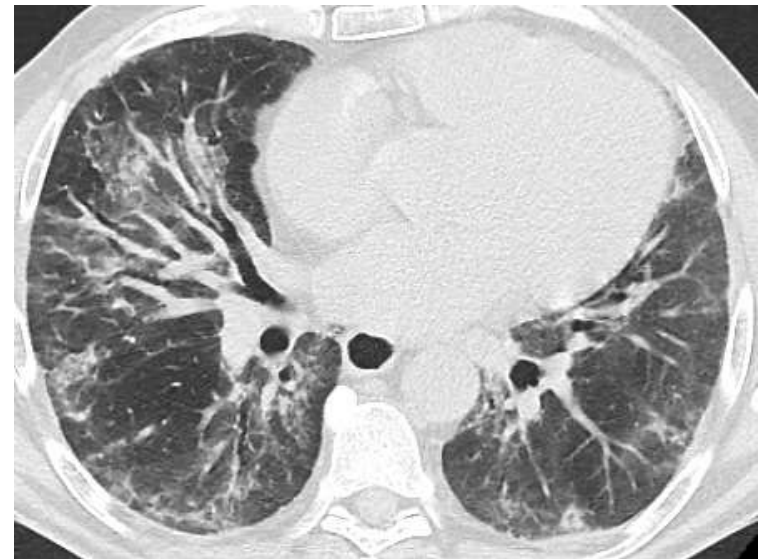
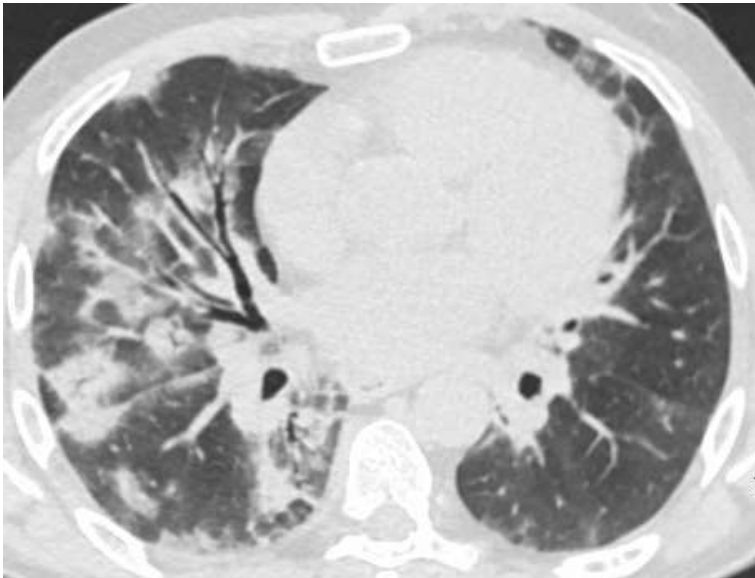
Fischer Eur Respir J 2015

MARS 2017



IPAF

AVRIL 2017



# Quand penser à une connectivité devant une PID

UIP ( PIC): Pas forcément

PINS et/ou PO

LIP

**CERTAINEMENT**

HIA