



**GFEV** GROUPE FRANÇAIS  
D'ÉTUDE DES  
VASCULARITES

# PR et manifestations respiratoires

Xavier Puéchal, MD, PhD

Centre de Référence des  
Maladies auto-immunes systémiques rares  
d'Ile de France  
Hôpital Cochin

Université Paris Descartes

<http://www.vascularites.org>



centre de référence  
  
maladies rares



# Manifestations respiratoires de la PR

## Atteinte parenchymateuse pulmonaire

- **Pneumopathie infiltrante diffuse (PID)**
  - Pneumopathie interstitielle commune (UIP/PIC)
  - Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)
  - Pneumopathie organisée (ex BOOP)
  - Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)
  - Dommage alvéolaire diffus (DAD)
- **Nodules rhumatoïdes**
- Amylose

## Atteinte des voies aériennes

- Arthrite crico-aryténoïdienne
- **Dilatation des bronches (DDB)**
- Bronchiolite folliculaire
- Bronchiolite constrictive
- Panbronchiolite diffuse

## Atteinte pleurale

- **Pleurésie**
- Fibrose pleurale
- Pneumothorax, hémopneumothorax

## Atteinte des muscles respiratoires

## Atteinte vasculaire

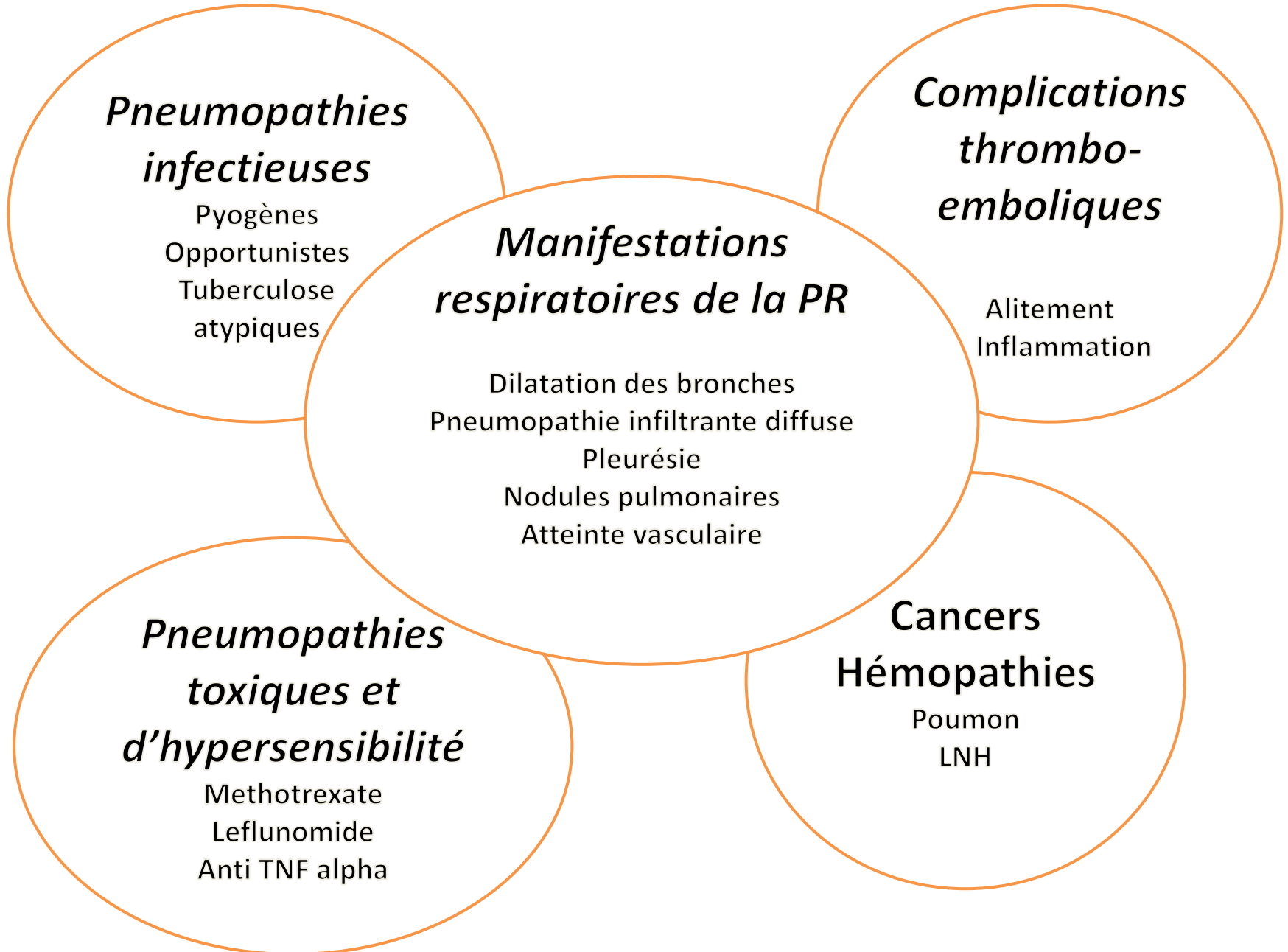
- HTAP
- Vascularite
- Hémorragie alvéolaire

# Problématique : Manifestations respiratoires de la PR

## *Manifestations respiratoires de la PR*

Dilatation des bronches  
Pneumopathie infiltrante diffuse  
Pleurésie  
Nodules pulmonaires  
Atteinte vasculaire

# Contexte : PR et manifestations respiratoires



# Manifestations respiratoires au cours de la PR

- Une des localisations viscérales extra articulaires les plus fréquentes de la PR
- PID, DDB, pleurésie sont les atteintes respiratoires de la PR les plus fréquentes
- Cause de morbidité importante (infections...)
- Cause majeure de mortalité avec décès CV

# Décès respiratoires au cours de la PR

- Décès de causes respiratoires : 31 % des décès  
(= *causes cardiovasculaires*)
  - Infections : 12 %
  - Cancer poumon : 7 %
  - Fibrose : 3,9 %
  - BPCO : 5,7 %
  - EP : 2 %
  - Autres (DDB, etc...) : 1,3 %

# Manifestations respiratoires de la PR

## Atteinte parenchymateuse pulmonaire

- **Pneumopathie infiltrante diffuse (PID)**
  - Pneumopathie interstitielle commune (UIP/PIC)
  - Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)
  - Pneumopathie organisée (ex BOOP)
  - Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)
  - Dommage alvéolaire diffus (DAD)
- Nodules rhumatoïdes
- Amylose

## Atteinte des voies aériennes

- Arthrite crico-aryténoïdienne
- Dilatation des bronches (DDB)
- Bronchiolite folliculaire
- Bronchiolite constrictive
- Panbronchiolite diffuse

## Atteinte pleurale

- Pleurésie
- Fibrose pleurale
- Pneumothorax, hémopneumothorax

## Atteinte des muscles respiratoires

## Atteinte vasculaire

- HTAP
- Vascularite
- Hémorragie alvéolaire

# Pneumopathie infiltrante diffuse de PR

- Prévalence : 19 à 56 % selon études et critères retenus

Dawson. Thorax 2001 ; Gabbay. Am JRCCM 1997 ; Tanaka. Radiol 1999

2,2% des PR incidentes. Hyldgaard. ARD 2017

- Facteurs favorisants

Spagnolo. Arthritis Rheum 2018

- Sexe masculin
- Âge avancé
- Tabac : facteur indépendant de PID avec RR 3,76 pour un tabagisme cumulé > 25 PA  
Kim. Curr Opin Pulm Med 2006
- Positivité FR et ACPA
- Variant Promoteur MUC5B (OR 3.1;  $P = 7.4 \times 10^{-5}$ ) Juge. NEJM 2018

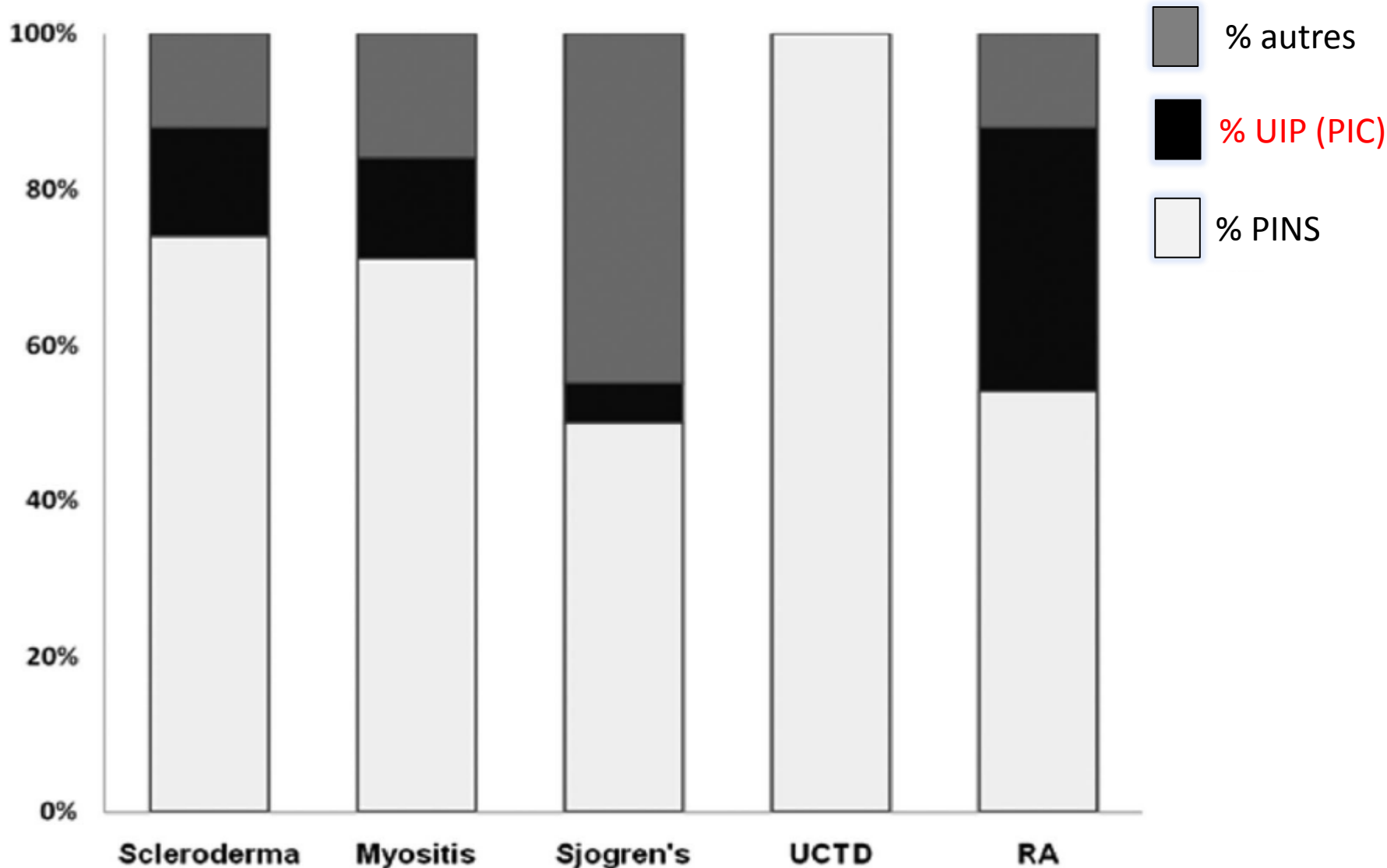
- PINS  $\leftrightarrow$  UIP (PIC) > PO

PIC = pneumopathie interstitielle commune ou UIP; PINS = pneumopathie interstitielle non spécifique ou NSIP ; PO = pneumopathie organisée (disparition du terme BOOP)



# Classification des PID des connectivites :

Revue de la littérature : 1<sup>ère</sup> particularité de la PR



# Principaux types de PID de la PR

Référence à la classification ATS/ERS des PID idiopathiques

	UIP = PIC	PINS=NSIP	PO
CLINIQUE	Installation progressive Toux sèche Dyspnée Crépitants velcro Hippocratisme digital (<FPI)	Installation progressive Toux sèche, dyspnée, parfois fièvre	Syndrome pseudo-grippal, dyspnée, +/-crépitants localisés Pas d'effet des ATB
EFR	Trouble ventilatoire restrictif avec atteinte de TLCO	Trouble ventilatoire restrictif avec atteinte TLCO	Trouble ventilatoire restrictif
LBA	Prédominance de PN Neutrophiles	Alvéolite lymphocytaire	Alvéolite lymphocytaire Formule panachée
TDM	Réticulations périphériques Nid d'abeille+++ Bronchectasies par traction	Verre dépoli +++ (respect de la corticalité)	Plages de condensation alvéolaire



**Aspect typique d'UIP (PIC)**



# Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)



# Pneumopathie organisée (PO)

Tableau radioclinique évocateur :

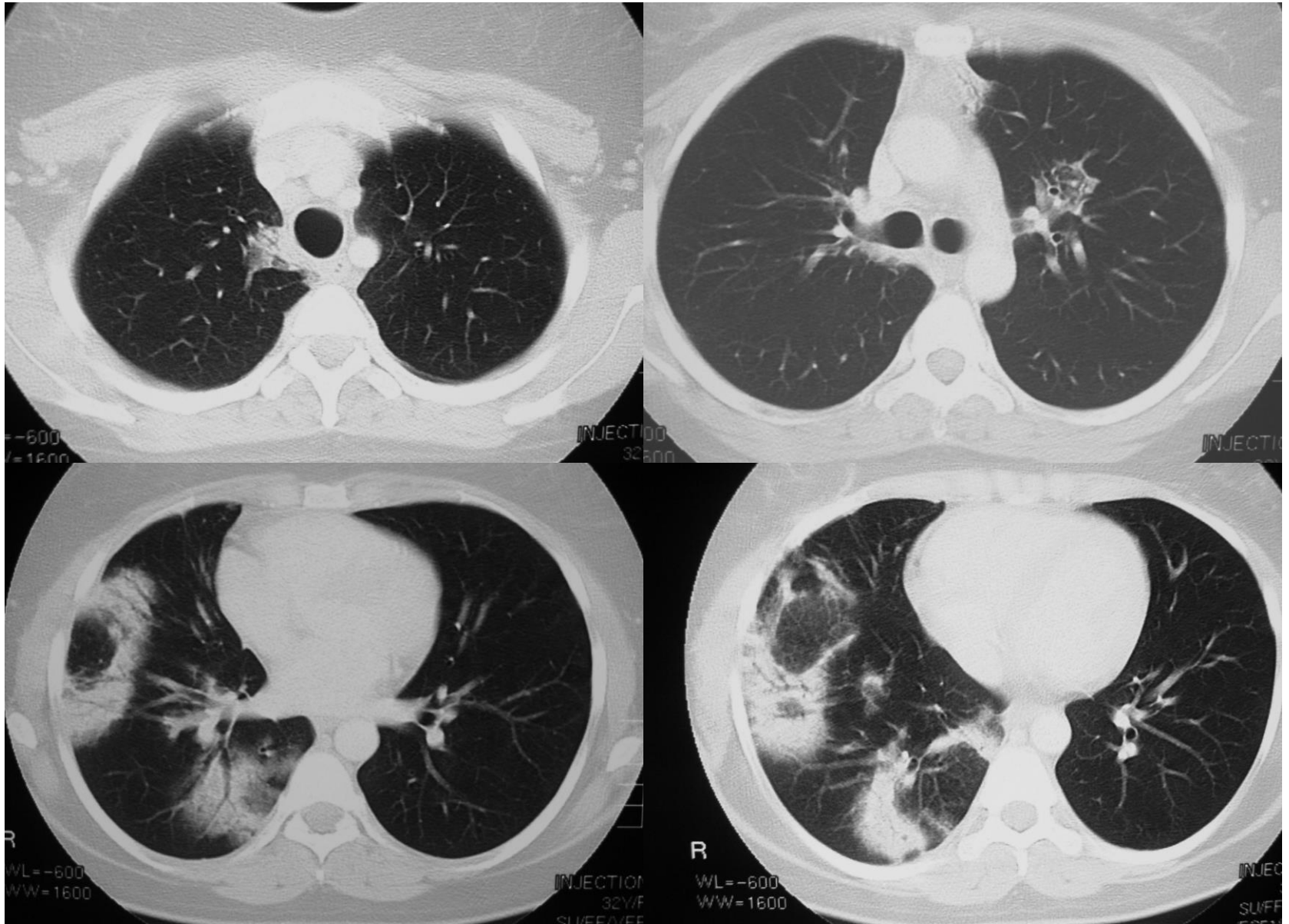
- Fièvre
- Douleurs thoraciques inconstantes
- Opacités alvéolaires multiples parfois migratrices
- Échec des antibiotiques successifs

LBA : alvéolite mixte  
(lympho, éosino, mastocytes)  
Absence d'agent pathogène

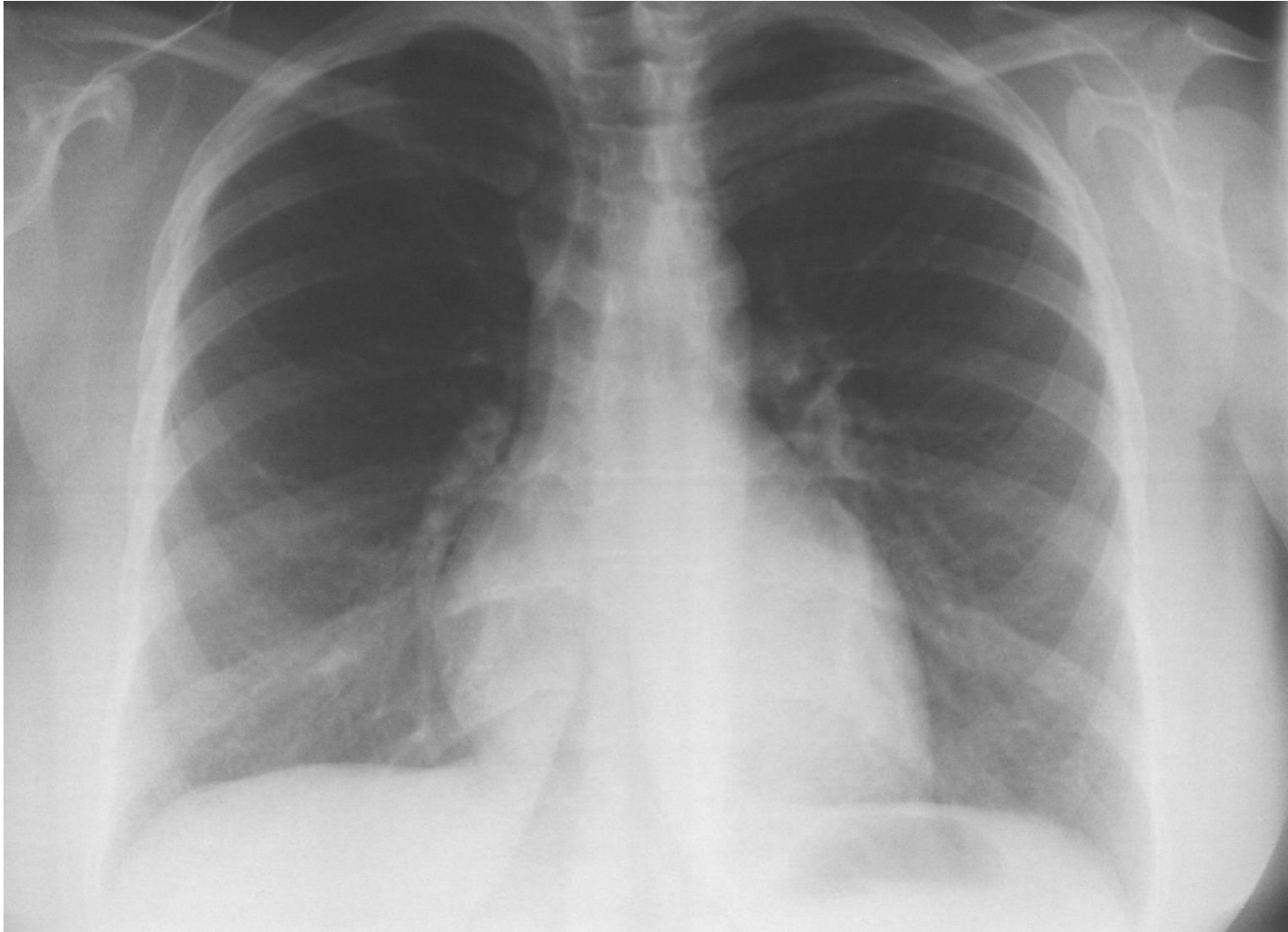


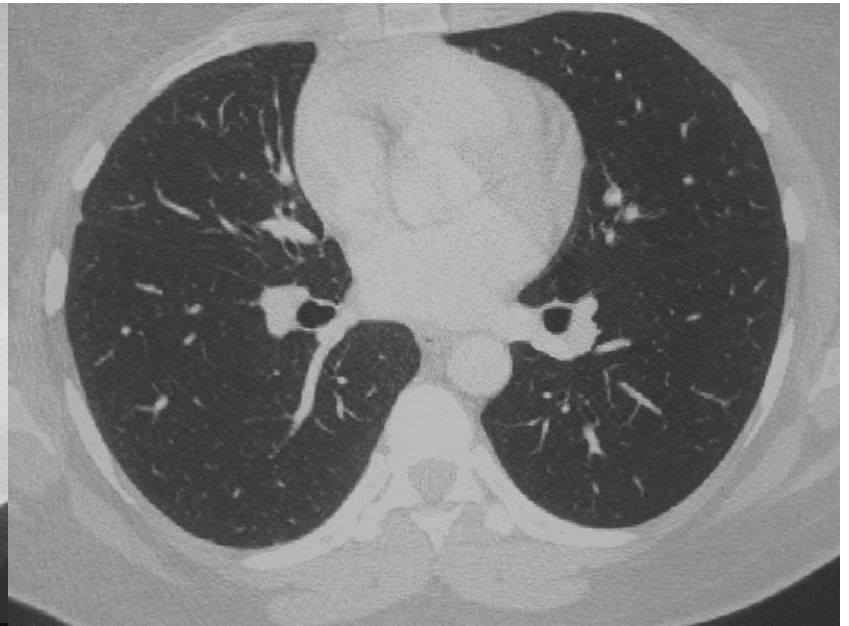
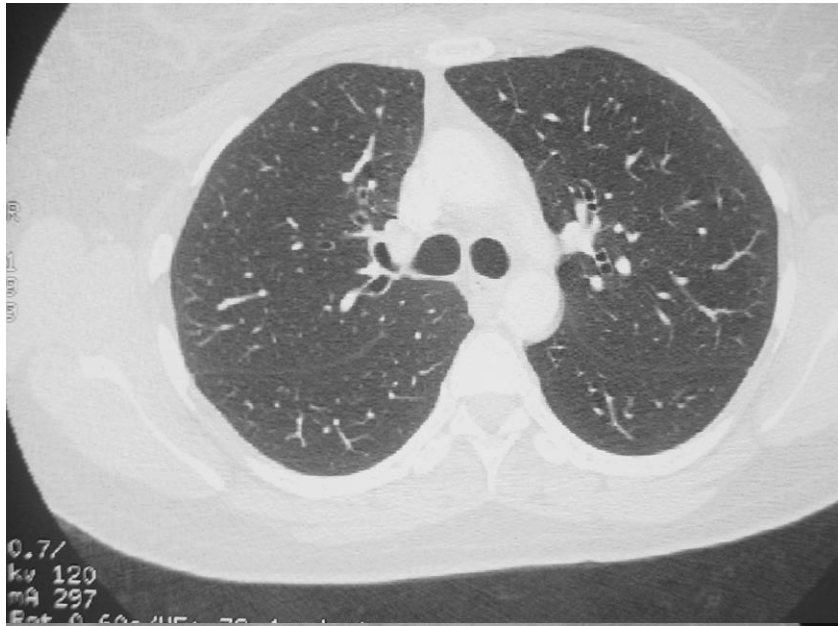
Biopsies trans-bronchiques : pas de cellules tumorales ni granulome  
Présence de bourgeons endo-alvéolaires (alvéolite végétante)

# Pneumopathie organisée (PO)



# Après corticothérapie orale





**Après  
corticothérapie orale**



# Principaux types de PID de la PR

## Séries de biopsies chirurgicales

	Tanaka 2004	Lee 2005	Kocheril 2005	Atkins 2006	Park 2007	Total (%)
<b>UIP/PIC</b>	2	10	1	8	18	<b>39 (40 %)</b>
<b>PINS</b>	10	6	5	10	10	<b>41 (42 %)</b>
<b>Pneumopathie Organisée</b>	2	1	1	9		<b>13 (13 %)</b>
DAD	1					1
LIP	1					1
PID	1					1
Autres*			2			2

UIP : Usual Interstitial Pneumonia; PIC : Pneumopathie interstitielle commune;

PINS : Pneumopathie interstitielle non spécifique; DAD : Dommage alvéolaire diffus

LIP : Pneumopathie interstitielle lymphocytaire; PID : Pneumopathie interstitielle desquamative

\* : nodules, emphysème

# Pneumopathie infiltrante diffuse de PR

## Profils évolutifs

---

### Mode évolutif

### Anatomo-Pathologie

---

Suraigu (SDRA)

DAD, svt PID pré-existante

Aigu ou Subaigu

PO, parfois PINS

Chronique

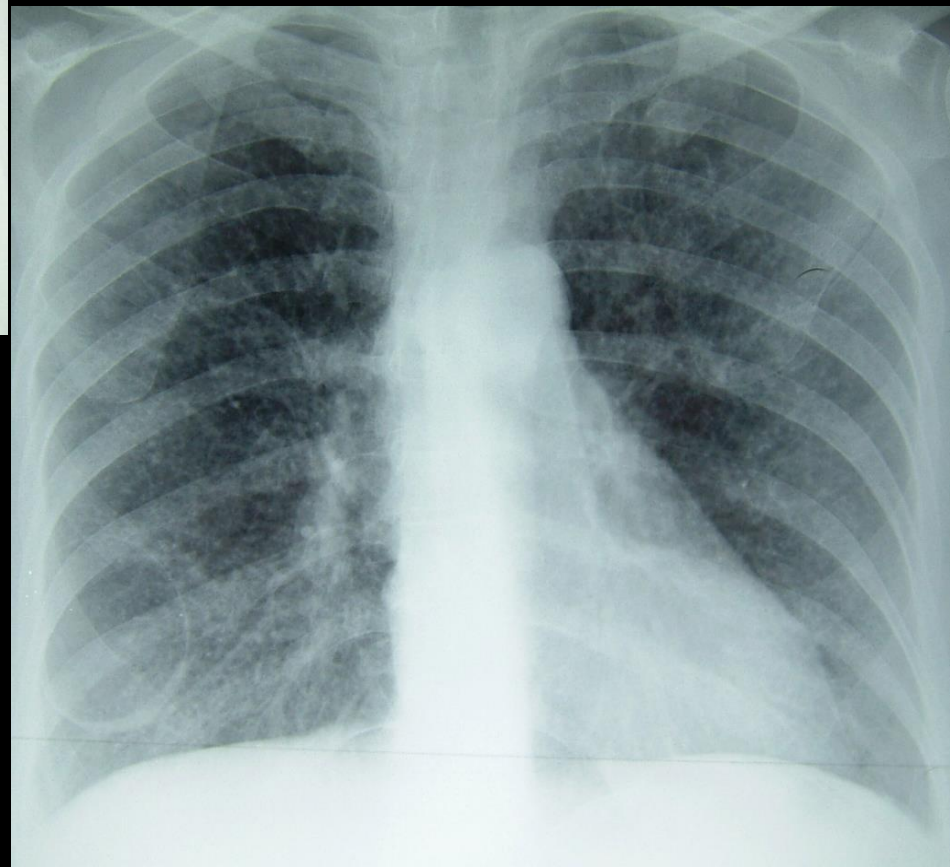
PINS, UIP (PIC), voire rare LIP

---

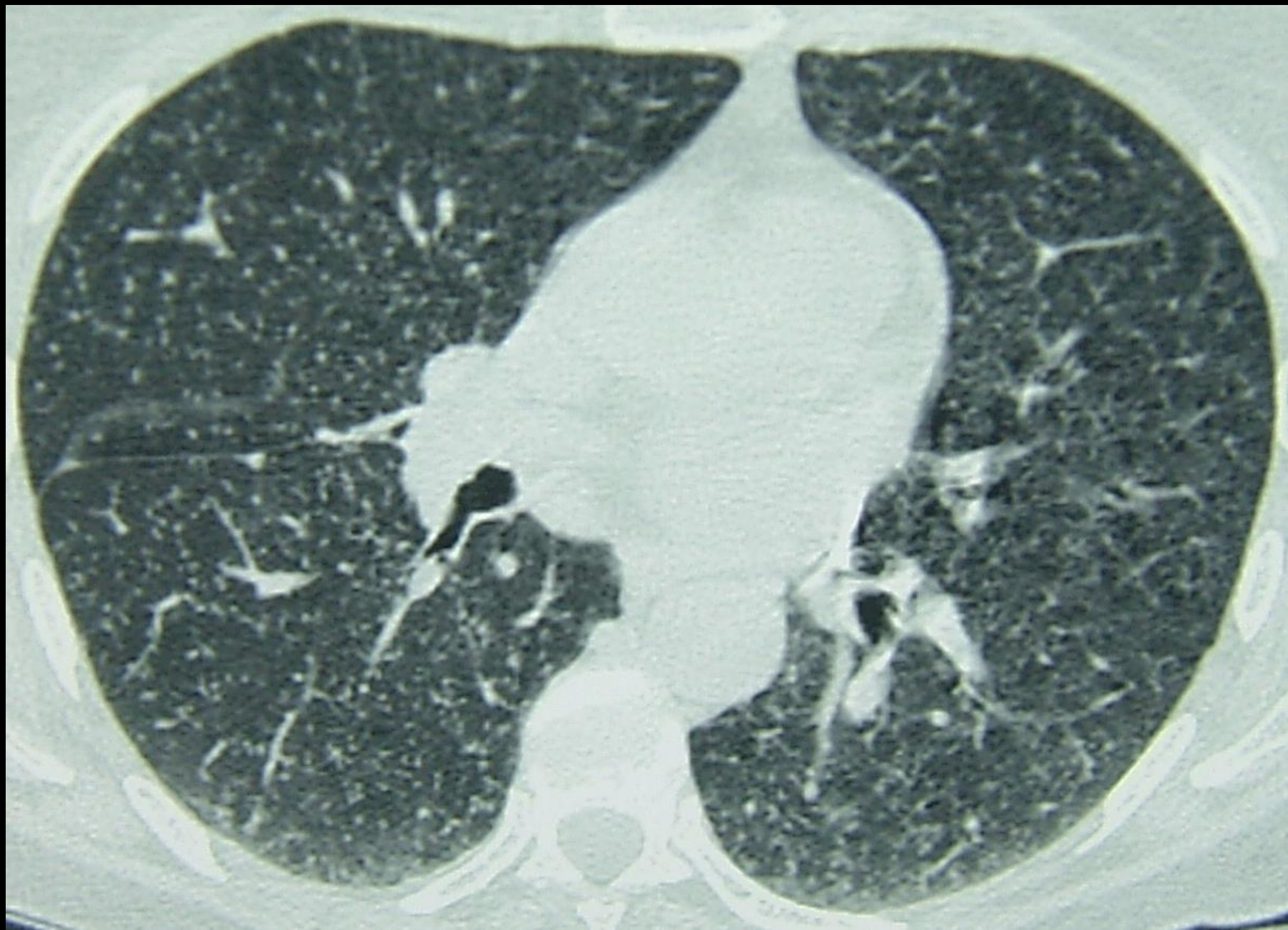


06 02 2010

11 01 2011



11 01 2011



# Pneumopathie infiltrante diffuse de PR

## Profils évolutifs

**Quelle (s) proposition(s) est(sont) exacte(s):**

A/ Il n'y a pas d'aggravation radiographique significative en 1 an

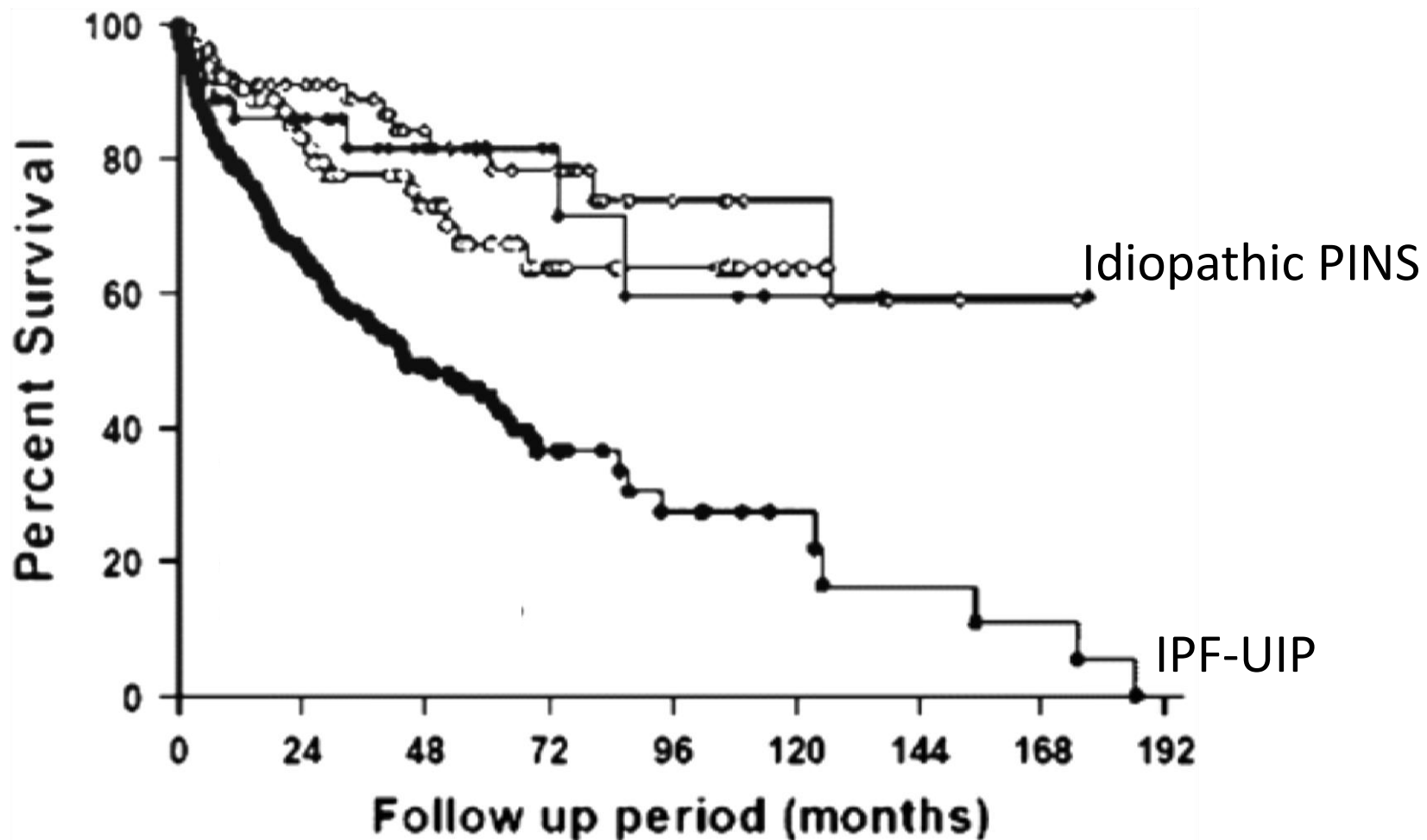
B/ L'aspect est typique d'une pneumopathie infiltrante diffuse de la PR

C/ L'évolutivité est en faveur d'une PINS qui peut nécessiter un ttt IS

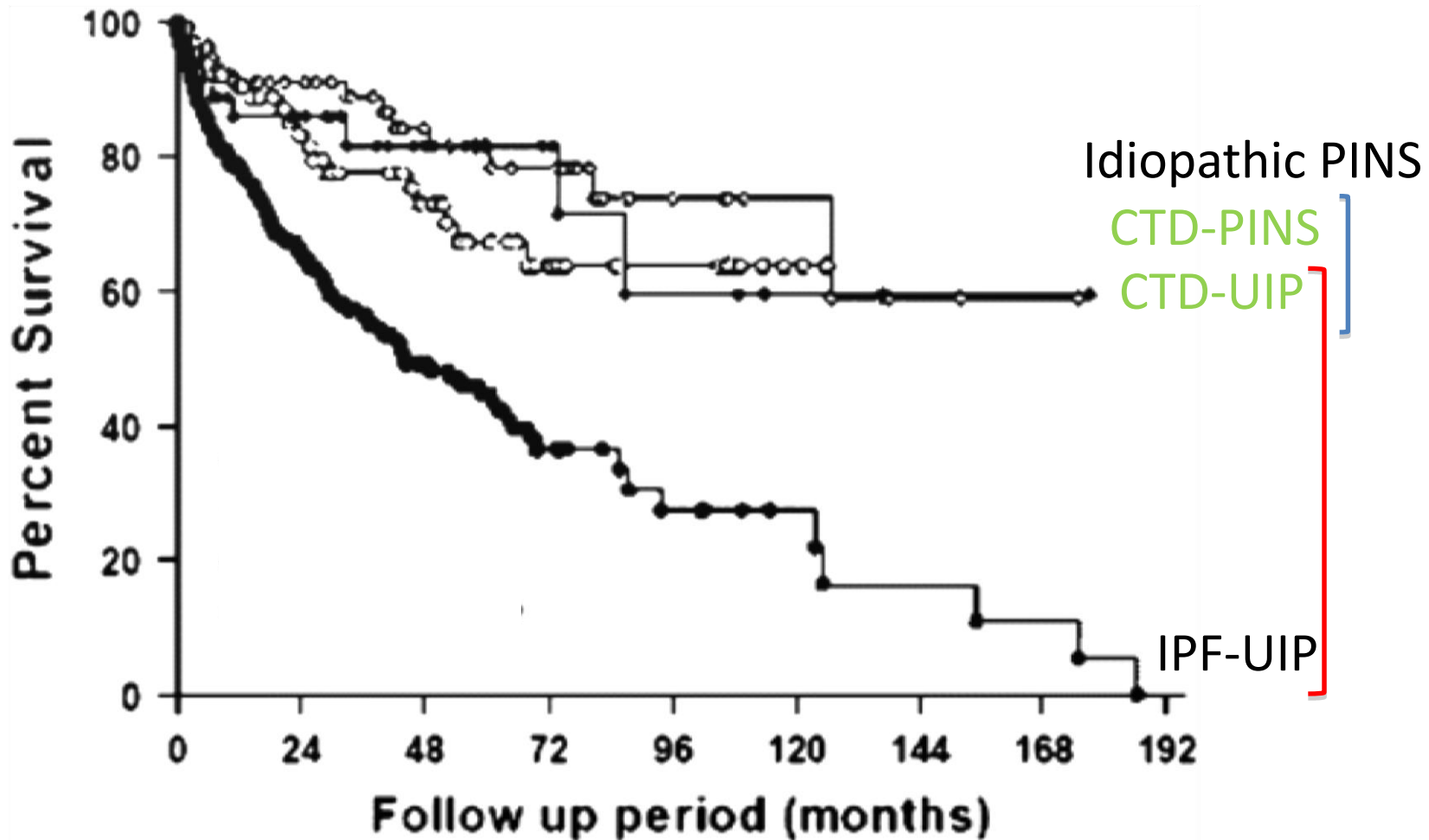
D/ Un traitement IS se discutera si aggravation parallèle des EFR

E/ Autre réponse

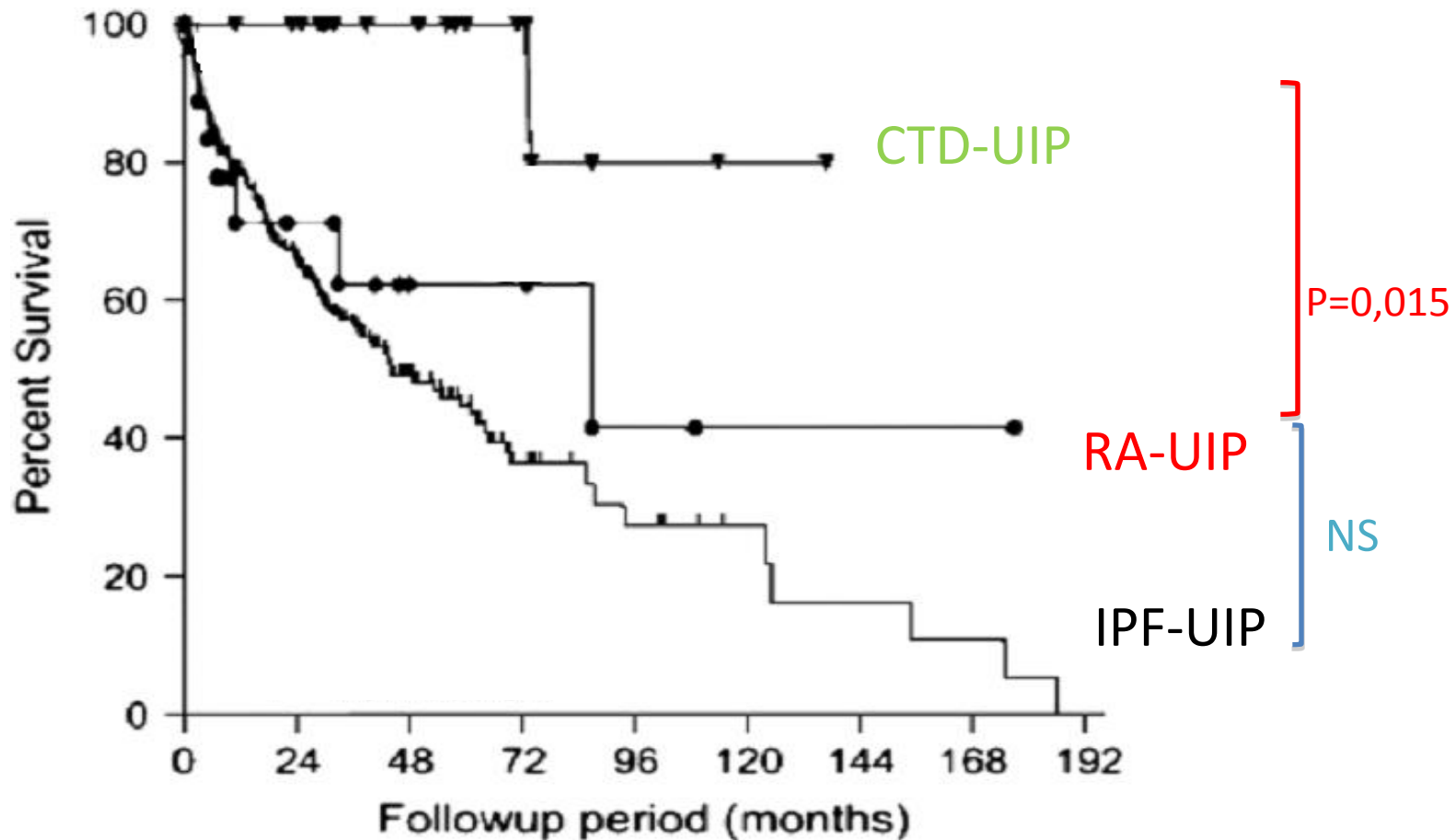
# 1/ L'aspect TDM de la PID influence le pronostic en dehors des connectivites



## 2/ L'aspect TDM de la PID n'influence pas le pronostic des connectivites avec PID



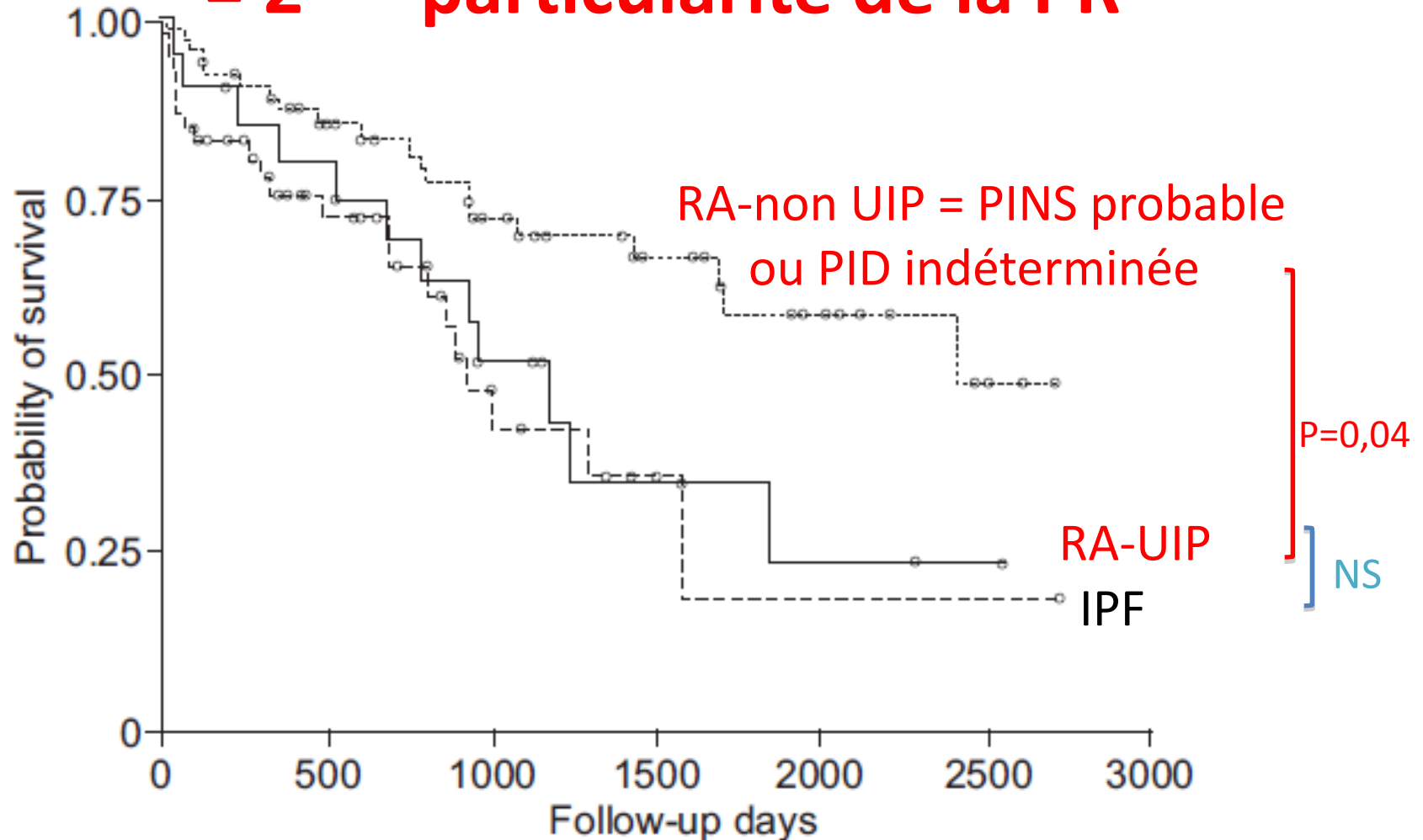
# 3/ L'aspect TDM de la PID n'influence pas le pronostic des connectivites ..... sauf dans la PR = 2<sup>ème</sup> particularité de la PR



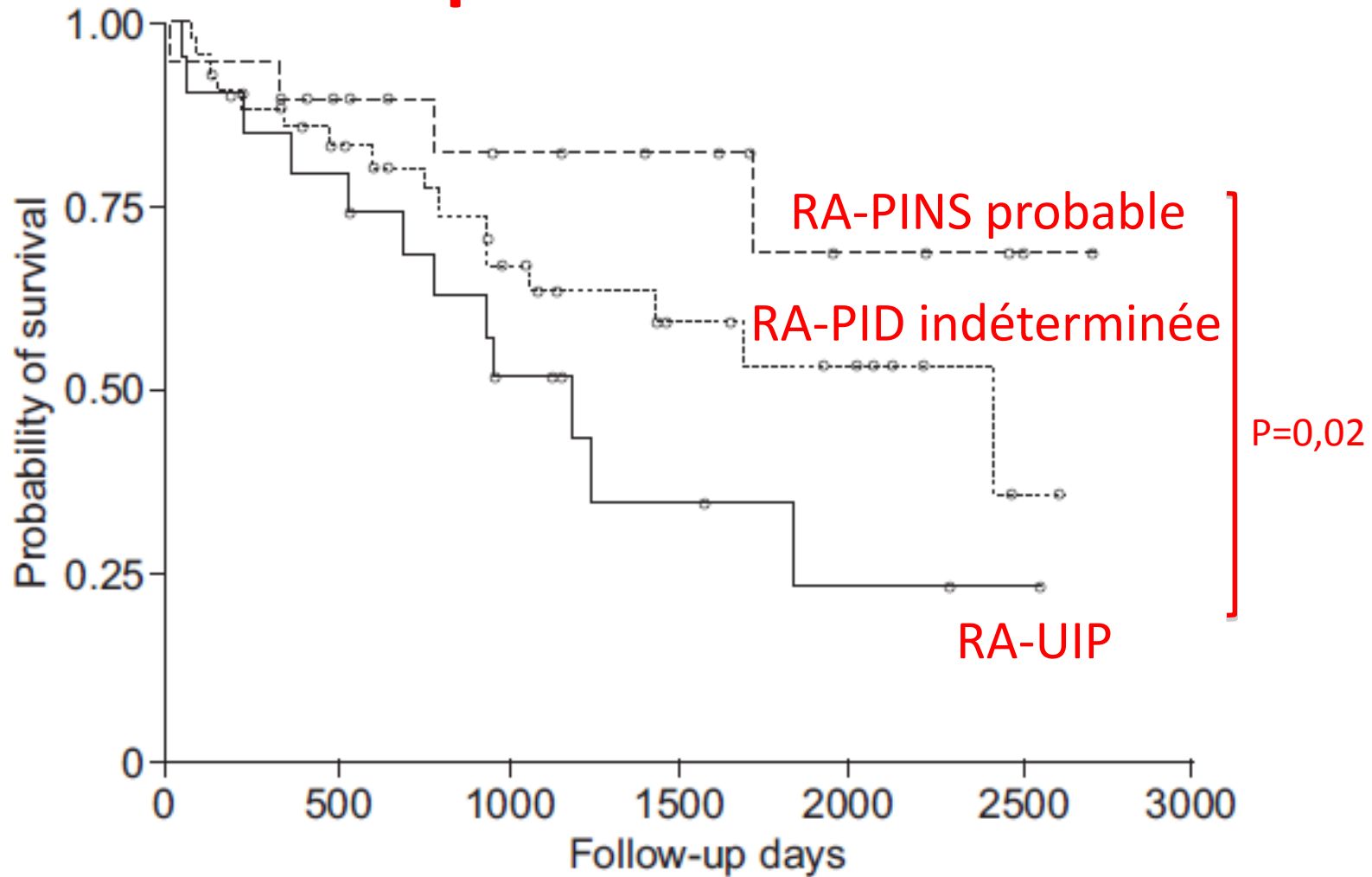


# 3/ L'aspect TDM de la PID n'influence pas le pronostic des connectivites ..... sauf dans la PR

= 2<sup>ème</sup> particularité de la PR



### 3/ L'aspect TDM de la PID n'influence pas le pronostic des connectivites ..... sauf dans la PR = 2<sup>ème</sup> particularité de la PR

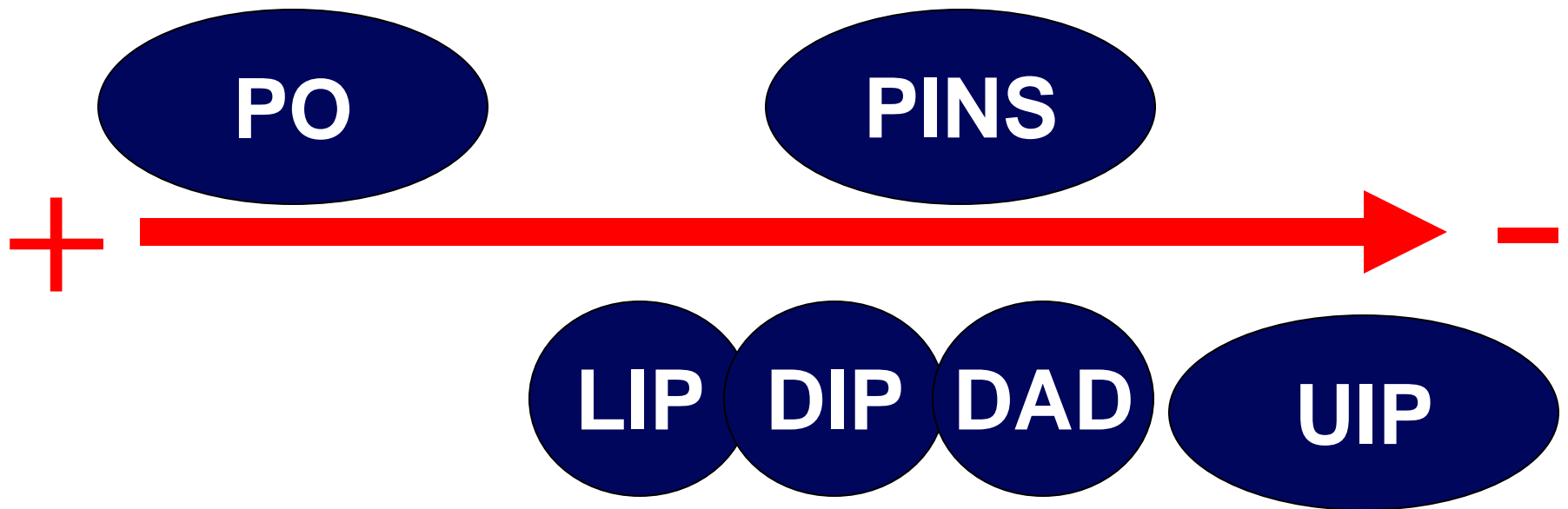


## = 3<sup>ème</sup> particularité de la PR

**La PR est sous MTX car ttt de base efficace**

- **Le pneumologue va vouloir interdire l'usage du MTX si pneumopathie car :**
  - **Risque ↑ de pneumopathie immuno-allergique au MTX en cas de pneumopathie sous jacente**
  - **Risque potentiel plus sévère d'une pneumopathie au MTX si poumon déjà malade**
- **Le pneumologue va vouloir incriminer le MTX si PID**
- **Mais ..... risque relativement faible (pneumotox) par rapport au autres alternatives**
- **Donc ..... discussion au cas par cas avec le pneumologue avec pneumotox**

# Corticosensibilité selon l'aspect de la PID



# Manifestations respiratoires de la PR

## Atteinte parenchymateuse pulmonaire

- Pneumopathie infiltrante diffuse (PID)
  - Pneumopathie interstitielle commune (UIP/PIC)
  - Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)
  - Pneumopathie organisée (ex BOOP)
  - Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)
  - Dommage alvéolaire diffus (DAD)
- **Nodules rhumatoïdes**
- Amylose

## Atteinte des voies aériennes

- Arthrite crico-aryténoïdienne
- Dilatation des bronches (DDB)
- Bronchiolite folliculaire
- Bronchiolite constrictive
- Panbronchiolite diffuse

## Atteinte pleurale

- Pleurésie
- Fibrose pleurale
- Pneumothorax, hémopneumothorax

## Atteinte des muscles respiratoires

## Atteinte vasculaire

- HTAP
- Vascularite
- Hémorragie alvéolaire

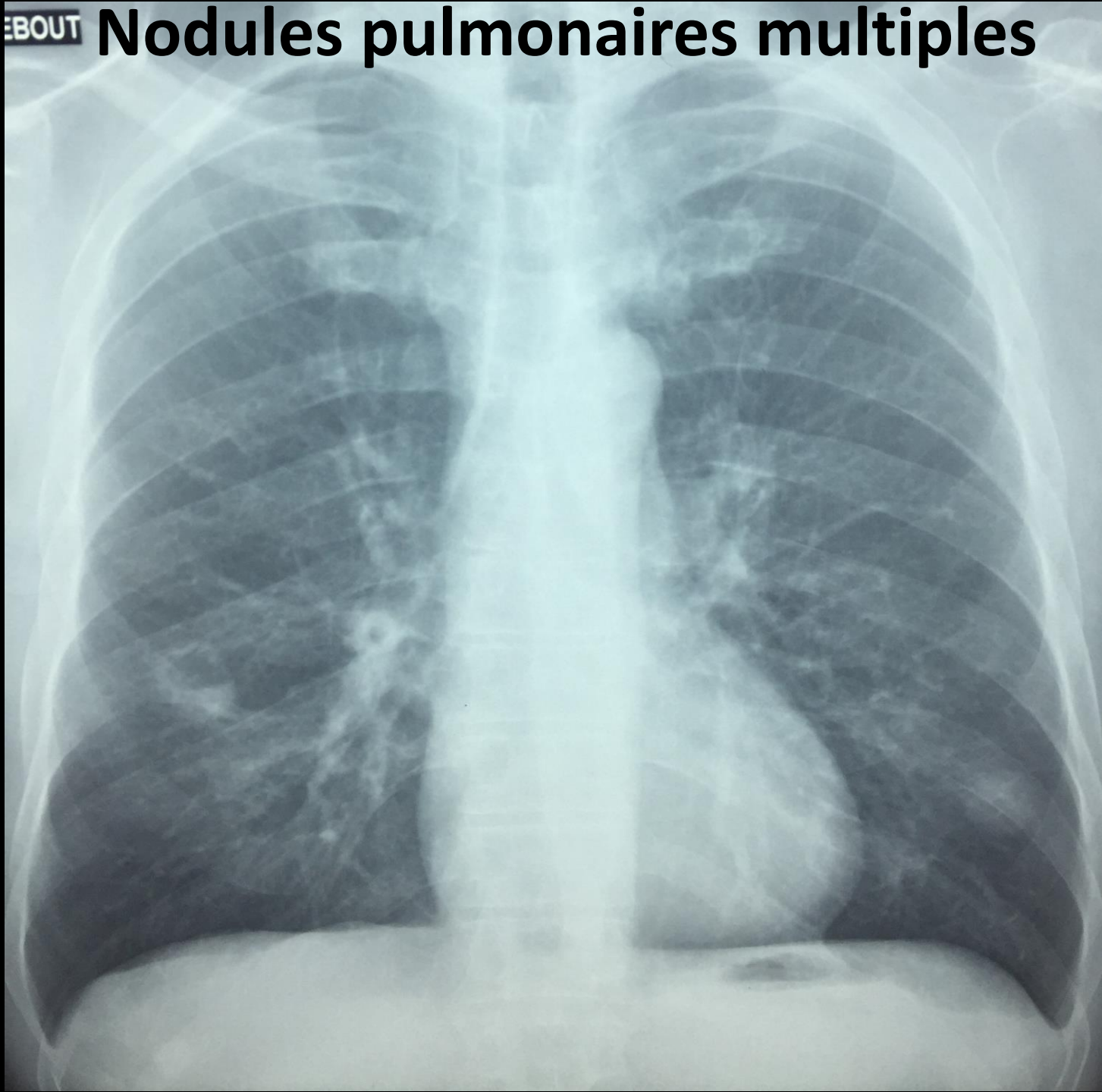
# Nodules pulmonaires de la PR

- Prévalence
    - Radio Thorax : 1%
    - Scanner : 20-25%
  - Plus fréquents chez les patients présentant des nodules sous-cutanés et chez les fumeurs
- Nyhäll-Wåhlin, ARD 2006
- Unique ou multiples, de taille variable
  - Histo : nodule sous-cutané

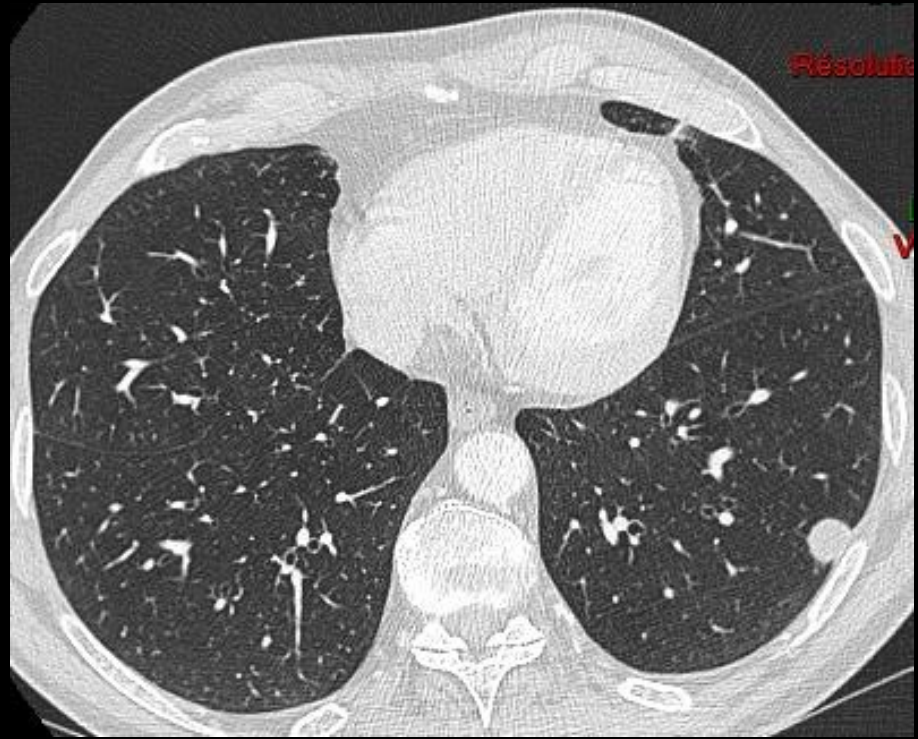
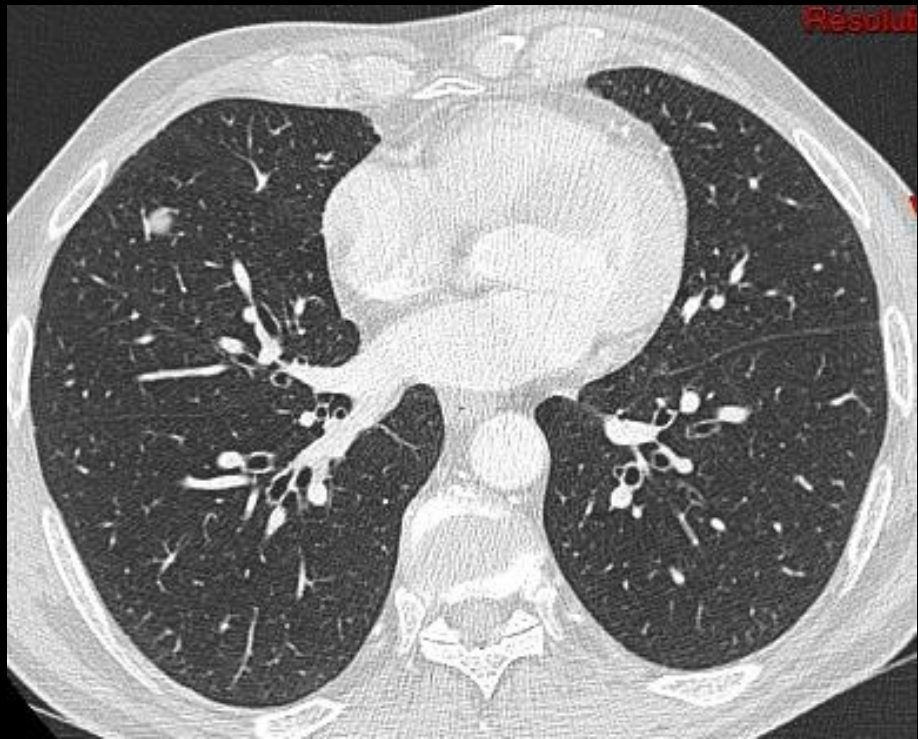
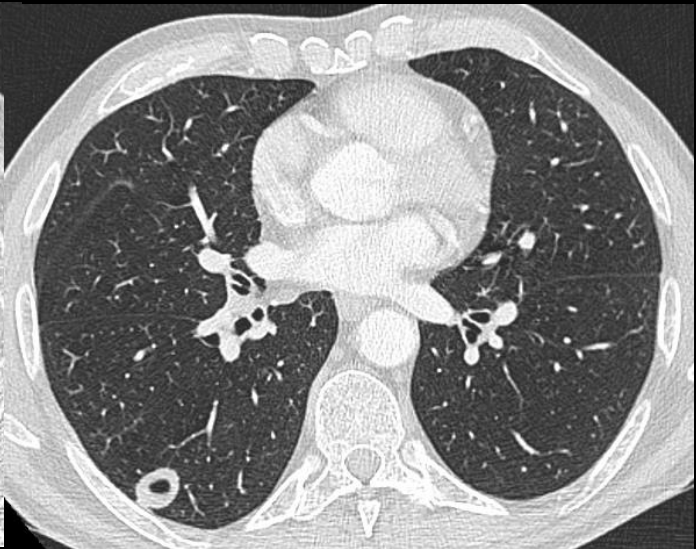
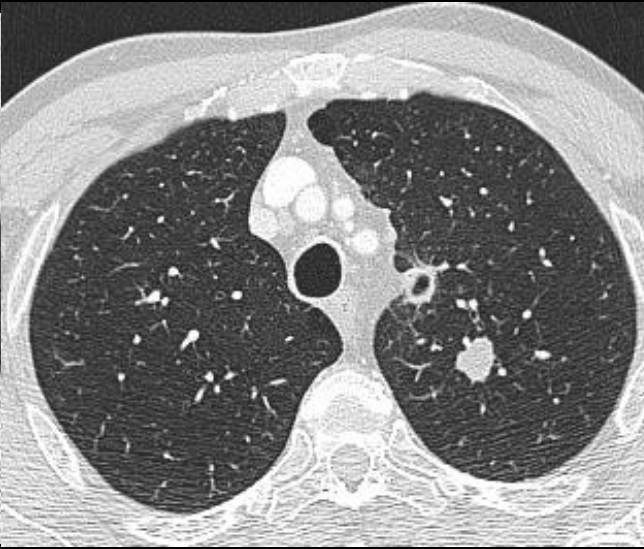
# Nodules pulmonaires de la PR

- Prédominant dans lobes supérieurs, régions sous-pleurales et le long des scissures
- Le plus souvent asymptomatiques, ils peuvent rester stables ou disparaître spontanément
- Peuvent se compliquer et devenir symptomatiques
  - Excavation
    - Hémoptysie
    - Infection : bactéries, mycobactéries, nocardia, aspergillus
  - Rupture dans la plèvre
    - Pneumothorax, pleurésie, pyothorax

ABOUT **Nodules pulmonaires multiples**







# Nodules pulmonaires de la PR

- Diagnostic différentiel avec le carcinome bronchique (surtout si unique) +++
  - Peuvent être hyperfixants au TEP
  - Histologie si doute
- Cas décrits d'apparition ou aggravation de nodules sous anti TNF, MTX, leflunomide (lien causal ???) Ahmed, Medicine 2001
- Sauf complication, surveillance simple

# Manifestations respiratoires de la PR

## Atteinte parenchymateuse pulmonaire

- Pneumopathie infiltrante diffuse (PID)
  - Pneumopathie interstitielle commune (UIP/PIC)
  - Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)
  - Pneumopathie organisée (ex BOOP)
  - Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)
  - Dommage alvéolaire diffus (DAD)
- Nodules rhumatoïdes
- Amylose

## Atteinte des voies aériennes

- Arthrite crico-aryténoïdienne
- Dilatation des bronches (DDB)
- Bronchiolite folliculaire
- Bronchiolite constrictive
- Panbronchiolite diffuse

## Atteinte pleurale

- **Pleurésie**
- Fibrose pleurale
- Pneumothorax, hémopneumothorax

## Atteinte des muscles respiratoires

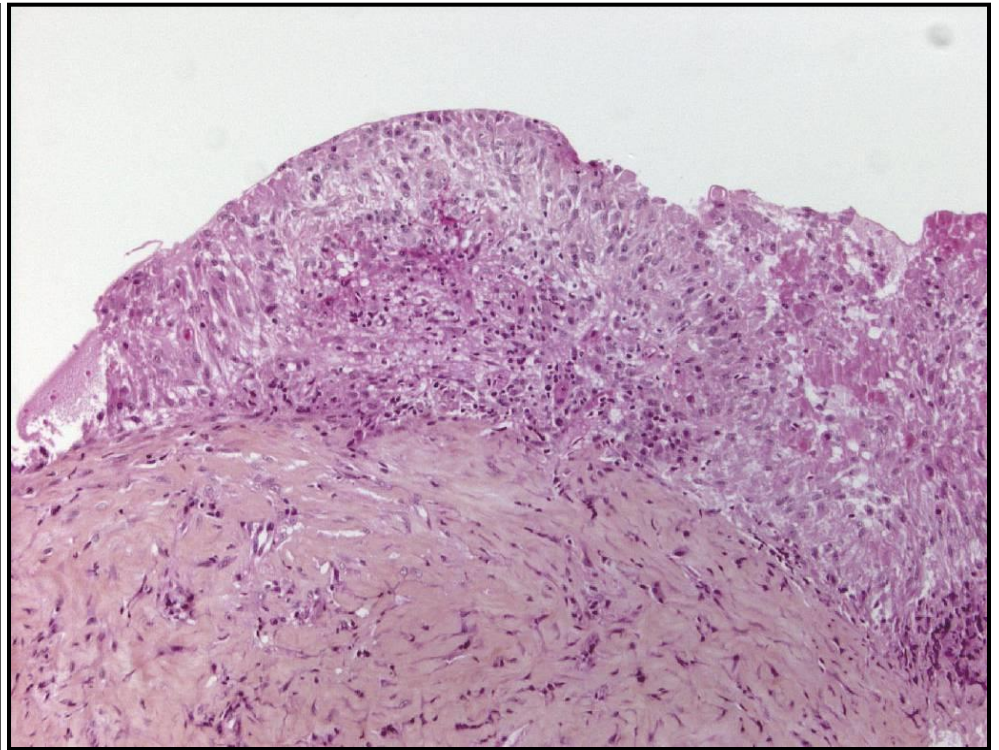
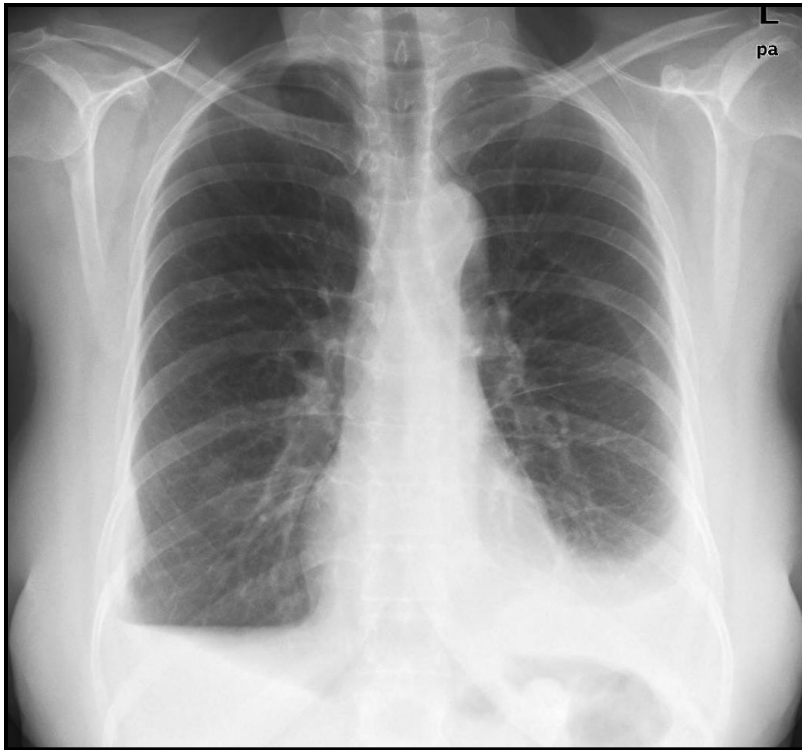
## Atteinte vasculaire

- HTAP
- Vascularite
- Hémorragie alvéolaire

# Pleurésie rhumatoïde

- Fréquence variable :
  - Symptomatique : rare : 3-5 %
  - Radiographique : fréquente : 10-30 %
  - Autopsique : 70 %
- Précède exceptionnellement la survenue de la PR
- Nodules de quelques millimètres sur les plèvres viscérale et pariétale
- Histologie :
  - Agrégats de cellules épithélioïdes et de fibroblastes à disposition palissadique
  - Parfois cellules géantes, nécrose
  - Pas de véritable granulome

# Pleurésie rhumatoïde



*Dr Claire Danel, Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital Bichat*

# Pleurésie aiguë

- De petite taille, uni ou bilatérale, parfois péricardite associée
- Souvent concomitante d'une poussée articulaire
- Spontanément résolutive en 3 à 6 mois
  - Parfois récidivante,
  - Chronique dans 50 % des cas
- Ponction pleurale **nécessaire** pour le diagnostic différentiel
  - Liquide exsudatif, lymphocytaire, avec hypoglycopleurie
  - Stérile
- Biopsie pleurale indiquée :
  - Si doute diagnostique après ponction : TB ? cancer ?
  - Sous thoracoscopie

# Pleurésie chronique

- Épanchement chronique
  - Souvent asymptomatique
  - Liquide trouble, parfois lactescent
    - glycopleurie basse voir nulle
    - stérile
  - Histologie nécessaire seulement en cas de doute diagnostique
  - Traitement spécifique si invalidante : corticoïdes locaux/généraux
- Fibrose pleurale rare
  - Parfois responsable d'une insuffisance respiratoire restrictive par engainement pulmonaire

# Manifestations respiratoires de la PR

## Atteinte parenchymateuse pulmonaire

- Pneumopathie infiltrante diffuse (PID)
  - Pneumopathie interstitielle commune (UIP/PIC)
  - Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)
  - Pneumopathie organisée (ex BOOP)
  - Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)
  - Dommage alvéolaire diffus (DAD)
- Nodules rhumatoïdes
- Amylose

## Atteinte des voies aériennes

- Arthrite crico-aryténoïdienne
- **Dilatation des bronches (DDB)**
- Bronchiolite folliculaire
- Bronchiolite constrictive
- Panbronchiolite diffuse

## Atteinte pleurale

- Pleurésie
- Fibrose pleurale
- Pneumothorax, hémopneumothorax

## Atteinte des muscles respiratoires

## Atteinte vasculaire

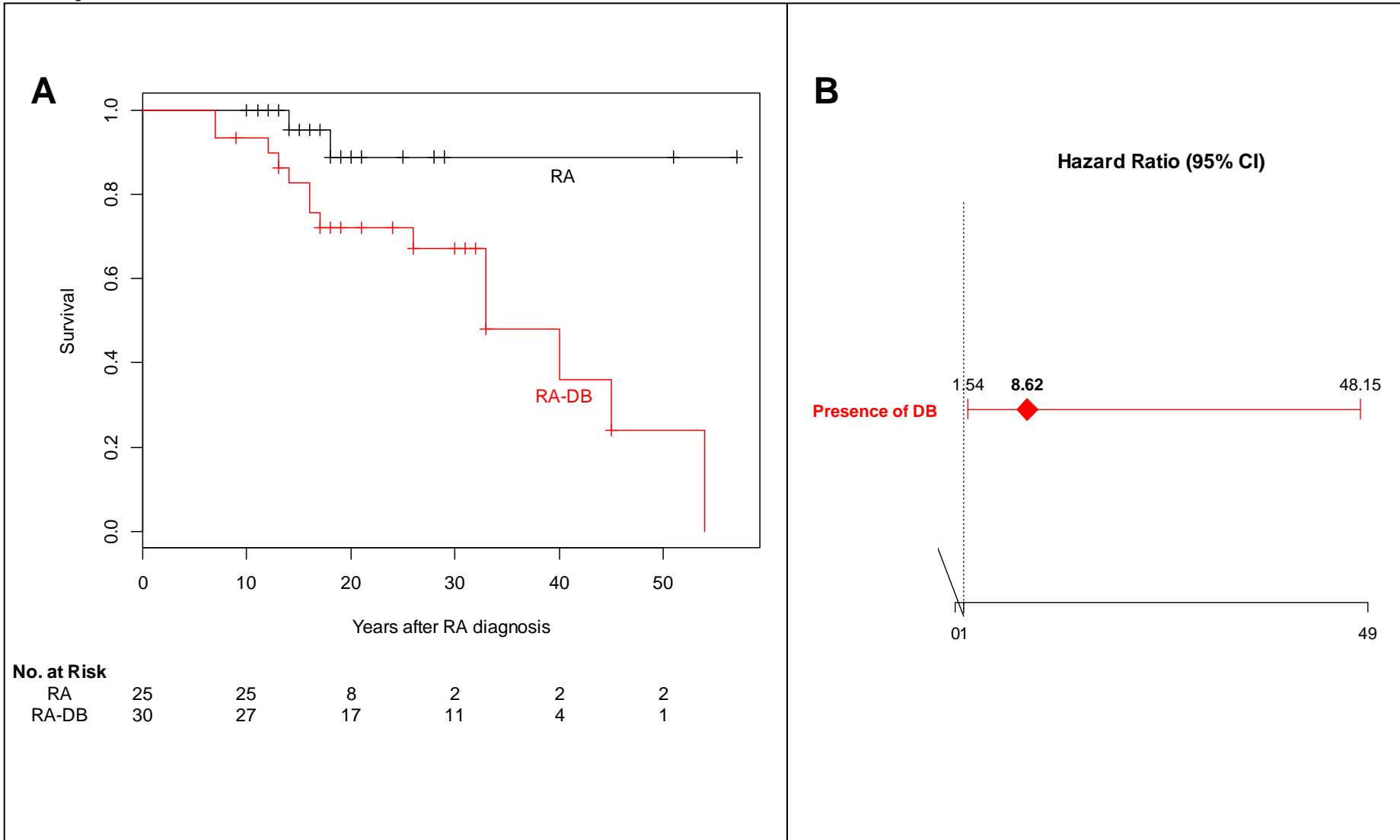
- HTAP
- Vascularite
- Hémorragie alvéolaire



# Dilatation des bronches de la PR

- PR : prévalence accrue de DDB : 5,6-30 %
- PR symptomatique respiratoire : 8-25 %
- DDB : prévalence accrue de PR : 5,2 %
- Aspect TDM : DDB de plus d'un lobe, centrales ou périphériques, isolées ou associées à d'autres éléments du poumon rhumatoïde
- Infections broncho-pulmonaires fréquentes +++
- Facteurs favorisants :
  - Début le plus souvent des signes respiratoires dans l'enfance
  - Pas le tabagisme
  - Mutations hétérozygotes *CFTR* : more frequent in family members with RA-DB than with RA only, with an odds ratio of 5.30 (95% CI, 2.48 to 11.33;  $P < 5 \times 10^{-5}$ ). They cosegregated with RA-DB in the families ( $P=0.005$ ) Puéchal X, *Ann Rheum Dis* 2011;70:653-9

# Kaplan-Meier probability of survival after RA diagnosis in patients, as a function of the presence or absence of associated DB.



**Panel A.** Kaplan-Meier curves of survival after RA diagnosis, as a function of the presence or absence of associated DB.

**Panel B.** Hazard ratios (95% CI) for death after RA diagnosis associated with the presence of DB.

A mixed effect Cox model was fitted, taking RA diagnosis as the starting point. Individual random effects were assumed to be correlated as a function of the corresponding kinship coefficients. The variance of the random effect was  $4 \cdot 10^{-4}$ .

RA: rheumatoid arthritis; DB: diffuse bronchiectasis.

## Analysis of survival from birth of 30 patients with both RA and DB.

	Univariate analysis	Multivariate analysis	
	<i>P</i> value	Hazard ratio [95% CI]	<i>P</i> value
<b>Early-onset DB</b>	0.009	<b>15.4</b> [2.1; 113.2]	0.007
<b><i>CFTR</i> mutations</b>	0.073	<b>7.2</b> [1.4; 37.1]	0.018
<b>Male versus female</b>	0.06	1.1 [0.2; 5.6]	0.92

RA: rheumatoid arthritis; DB: diffuse bronchiectasis.

Early-onset DB: respiratory symptoms preceding RA by > 10 years (mostly childhood DB).

*CFTR*: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene.

A mixed effect Cox model was used, with shared random effects, depending on the kinship coefficient of individuals.

The variance of the random effect was  $4 \times 10^{-4}$ .

# Messages clés à retenir

- Toujours évoquer une infection, une pneumopathie médicamenteuse (MTX), voire EP devant des manifestations respiratoires au cours de la PR +++
- Les PID de la PR ont la particularité :
  - o d'être souvent des UIP(PIC), presque aussi svt que des PINS
  - o attention à ne pas surestimer l'imputabilité du MTX
- Les UIP de la PR ont la particularité :
  - o d'être bp plus fréquentes qu'au cours des autres connectivites
  - o d'avoir un mauvais pronostic, comparable à celui des FPI
  - o alors que c'est moins certain pour les UIP des autres CTD
- Les PINS en aggravation doivent faire discuter un traitement
- Un nodule pulmonaire rhumatoïde isolé nécessite une histologie
- Une pleurésie rhumatoïde a une hypoglycopleurie
- Il existe une association entre PR et DDB avec une surmortalité

**BACK UP**

# Bonne corrélation entre l'aspect TDM et l'analyse histologique des PID de la PR

Table 1—*Histopathologic and Radiographic Correlation in RA-ILD*

Study	Histopathology, No.		
	UIP	NSIP	Other
<u>UIP pattern on HRCT scan (reticulation with/without honeycombing) [n = 36]</u>			
Akira et al <sup>29</sup>	14	0	
Lee et al <sup>26</sup>	9	0	
Tanaka et al <sup>27</sup>	2	2	
Yoshinouchi et al <sup>52</sup>	7	2	
Total	32 (89%)	4 (11%)	
<u>Indeterminate pattern on HRCT scan (reticulation plus ground-glass opacity) [n = 5]</u>			
Akira et al <sup>29</sup>	0	0	
Lee et al <sup>26</sup>	1	3	
Tanaka et al <sup>27</sup>	0	0	
Yoshinouchi et al <sup>52</sup>	1	0	
Total	2 (40%)	3 (60%)	
<u>NSIP pattern on HRCT scan (ground-glass predominant) [n = 15]</u>			
Akira et al <sup>29</sup>		0	0
Lee et al <sup>26</sup>		3	0
Tanaka et al <sup>27</sup>		7	1*
Yoshinouchi et al <sup>52</sup>		1	0
Total		11 (93%)	1 (7%)

# Facteurs de risque d'hospitalisation pour pneumopathie infectieuse dans PR

	RR [IC]
• Âge (+10 ans)	1,3 [1,2-1,4]
• ATCD pathologie respiratoire	2,9 [2,3-3,4]
• Diabète	1,5 [1,2-1,9]
• HAQ (0-3)	1,5 [1,3-1,7]
• Biothérapies ATCD	1,1 [1,0-1,1]

# Facteurs de risque d'hospitalisation pour pneumopathie infectieuse dans PR

	RR [IC]
• Prednisone	1,7 [1,5-2] 3 si > 10mg/j
• Leflunomide	1,2 [1-1,5]
• Etanercept	0,8 [0,6-1,1]
• Sulfasalazine	0,7 [0,5-1]
• Infliximab, Adalimumab, MTX	1



# Pneumopathies médicamenteuses

Préoccupation constante devant des signes respiratoires sur ce terrain

## *Particularités*

Methotrexate	+++	<i>Toux</i>
Infliximab	++	<i>HIA, Pn éosinophiles, granulomatose, asthme</i>
Adalimumab	±	<i>Fibrose</i>
Etanercept	+	<i>Granulomatose, asthme</i>
Leflunomide	+	<i>Protéinoase, granulomatose, Pn éosinophile</i>
Rituximab	+	<i>HIA, DIP, BOOP</i>
Abatacept	0	

# Anti-TNF et exacerbation de PID

- 25 cas de la littérature revus par Hagiwara  
*J Rheumatol 2007*
- Infliximab > etanercept >> adalimumab
- Avec ou sans Tt concomittant
  - MTX (50%) > AZA >> leflunomide
- Précoce :
  - Après 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> injection d'infliximab
  - Après 3 semaine à 12 mois d'etanercept
- Mortalité ++ : 10/25
  - surtout si PID pré-existante (8/13 vs 2/10)

# Corrélation TDM et histologie des PID de la PR

Table 1—*Histopathologic and Radiographic Correlation in RA-ILD*

Study	Histopathology, No.		
	UIP	NSIP	Other
UIP pattern on HRCT scan (reticulation with/without honeycombing) [n = 36]			
Akira et al <sup>29</sup>	14	0	
Lee et al <sup>26</sup>	9	0	
Tanaka et al <sup>27</sup>	2	2	
Yoshinouchi et al <sup>52</sup>	7	2	
Total	32 (89%)	4 (11%)	
<u>Indeterminate pattern on HRCT scan (reticulation plus ground-glass opacity) [n = 5]</u>			
Akira et al <sup>29</sup>	0	0	
Lee et al <sup>26</sup>	1	3	
Tanaka et al <sup>27</sup>	0	0	
Yoshinouchi et al <sup>52</sup>	1	0	
Total	2 (40%)	3 (60%)	
NSIP pattern on HRCT scan (ground-glass predominant) [n = 15]			
Akira et al <sup>29</sup>		0	0
Lee et al <sup>26</sup>		3	0
Tanaka et al <sup>27</sup>		7	1*
Yoshinouchi et al <sup>52</sup>		4	0
Total		14 (93%)	1 (7%)

# Corrélation TDM et histologie des PID de la PR

Bonne corrélation radio-anatomique quand :

- aspect typique au scanner
- analysé par des experts

Corrélation moins franche :

- pour les formes indéterminées
- où la biopsie peut être discutée

=> Peu de place pour la biopsie pulmonaire

# **Les complications pulmonaires du Méthotrexate**

**Pneumopathie d'hypersensibilité**

# Pneumopathie induite par le MTX

Principale complication identifiée et redoutée du MTX

Pas de modèle expérimental

**Hypersensibilité** et non effet pharmacodynamique  
(≠ toxicité hépatique ou hématologique)

- Survenue précoce

(50% < 32 semaines, Kremer et al *Arthritis Rheum* 1997 )

- Pas d'effet dose

- Données anapath, LBA

- Inefficacité de la supplémentation en acide folique ?

# Pneumopathie induite par le MTX

## Prévalence

3,2 % (4/124) - Cottin et al, *Chest* 1996

0,9% (5 /551 PR) - Kinder et al, *Rheumatology* 2005

**0,43 % - Salliot et al, *Ann Rheum Dis* 2009**

## Facteurs favorisants

- âge > 60 ans (RR=5,1%)
- PR > autres RIC
- PID préexistante?

OR 7,5 - IC 3,6-15,8 - Saravanan et al, *Rheumatology* 2004

mais diagnostic radiographique porté sur Rx et non TDM

- Sévérité de la PR ?
- Diabète ? Hypoalbuminémie ?

# Pneumopathie induite par le MTX

Dans les mois suivant l'introduction du MTX

- **Aiguë** (qq jours) ou **subaiguë** (en 1 à 2 mois)
- **Dyspnée** (90%), **toux** (80%), **fièvre** (70%)

Râles crépitants

Signes associés : rash, conjonctivite (10%)

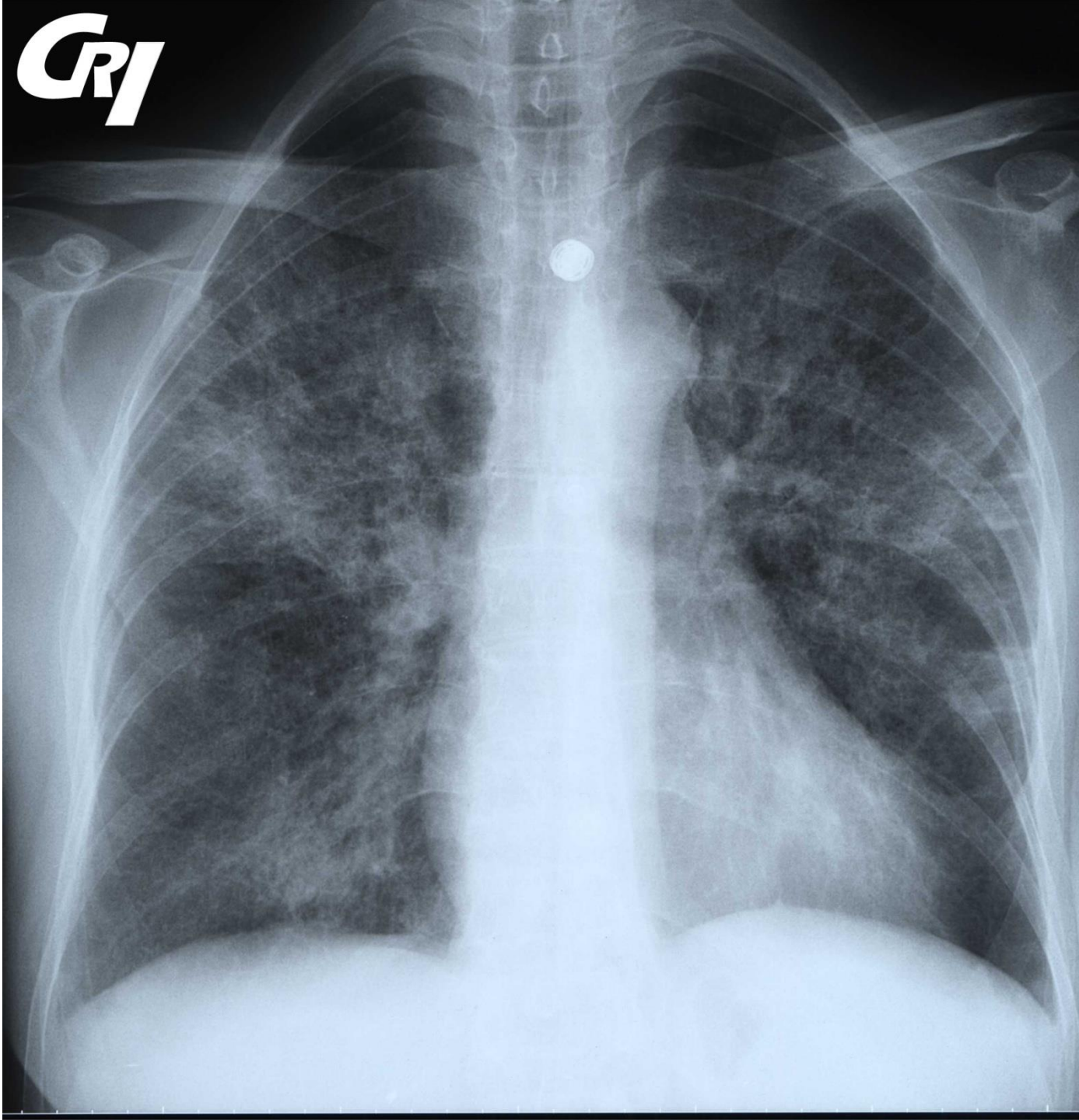


# Présentation radiologique

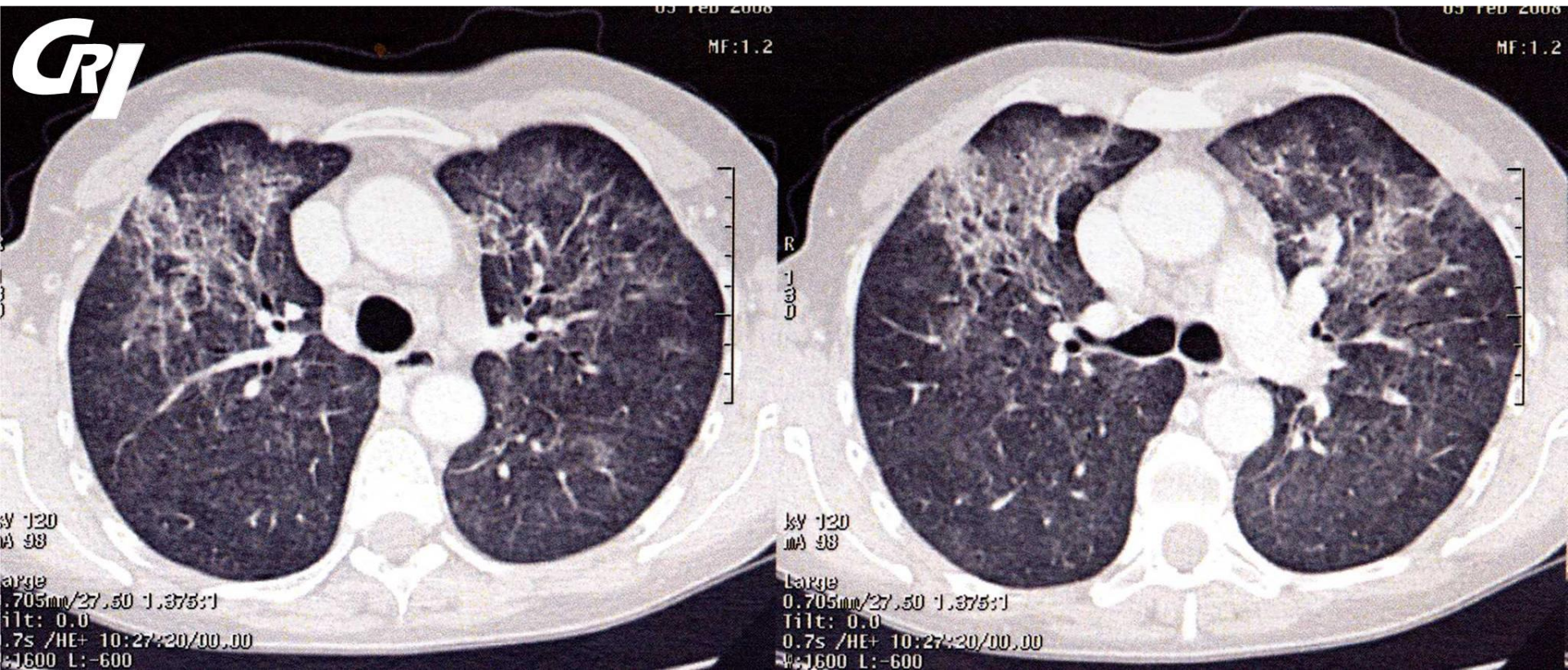
**Rx** opacités diffuses,  
interstitielles ou alvéolo interstitielles,  
basales

**TDM** aspect en verre dépoli,  
diffus, sans distribution particulière,  
aspect en mosaïque

**CRJ**



# Pneumopathie induite par le MTX



# LBA

## indispensable à la discussion diagnostique

- ↗ nb total de cellules, alvéolite lymphocytaire
- Parfois ↗ éosinophile
- ↗ minime des PNN (<10%)

Normes LBA : $10^5$ cell/ml
MΦ 85%
Ly 15%
PNN 1%

- ↗ CD4/CD8 variable

à interpréter en fonction du délai de sa réalisation et la dernière prise de MTX et en fonction de la dose de corticoïdes

Fuhrman et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2001

Analyses bactério, myco, parasito (*pneumocystis jiroveci*)

++++

# Anatomopathologie

Non indispensable et non spécifique

Inflammation et fibrose interstitielle sans rayon de miel

Granulome nécrotique ou non  $\pm$  cellules géantes

## EFR

Aucun intérêt en phase aiguë

Trouble ventilatoire restrictif

↘ TLCO

## Biologie

Lymphopénie

Éosinophilie

possible

# Critères de Searles et McKendry modifiés par Alcaron

## Critères majeurs

- 1 – histologie : pneumopathie d'hypersensibilité
- 2 – radiologie : infiltrats interstitiels ou alvéolaires
- 3 – bactério (hémoc et crachats) négative

## Critères mineurs

- 1- dyspnée < 8 semaines
- 2 - toux non productive
- 3 - saturation  $\leq 90\%$  en AA
- 4 - DLCO  $\leq 70\%$
- 5 - GB  $\leq 15000/\text{mm}^3$

**Critères discutables car ne tiennent pas compte des données TDM**

$\Delta c$  : critère majeur 1,  
ou critères majeurs 2 et 3 et 3 des 5 critères mineurs

# Évolution

Habituellement favorable

Mais 17 % de décès - Kremer et al, *ARD* 1997

- **Arrêt du MTX**
  - **Efficacité clinioradiologique possible**
- **PEC en milieu adapté** : pneumo, réanimation
  - Oxygénothérapie
  - Corticothérapie (posologie ?)

**Réintroduction du MTX contre-indiquée**

# **le Méthotrexate est-il contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire connue ?**

**Non .....Mais**

**Risque de décompensation grave en cas de  
pneumopathie d'hypersensibilité sur IRC**

**Precaution d'emploi.....?**

**Dialoguer avec le pneumologue**

**Rapport bénéfice/Risque +++++**

**Information du patient +++++**



...

Pas de recommandation officielle pour bilan préthérapeutique et surveillance pulmonaire sous MTX

Faire **Radiographie thoracique de face**

Recueillir données cliniques : atcd, tabac...

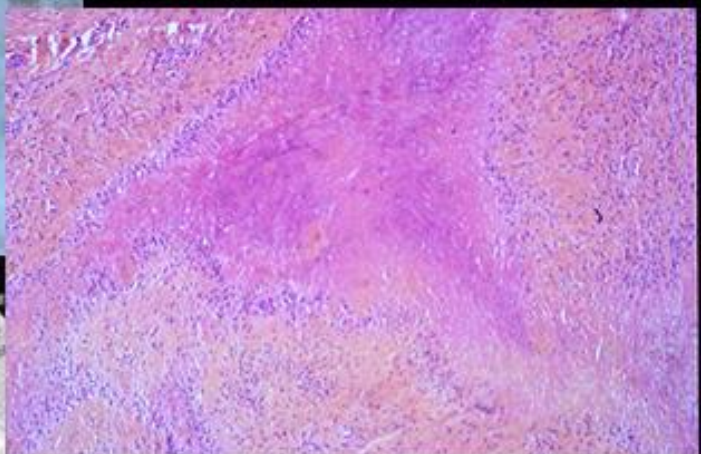
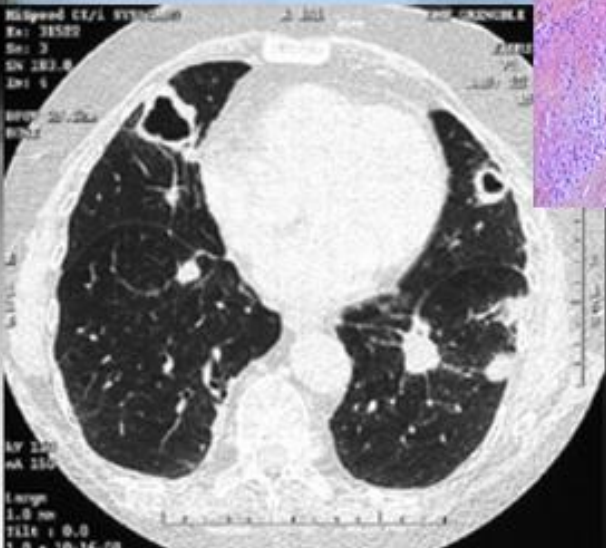
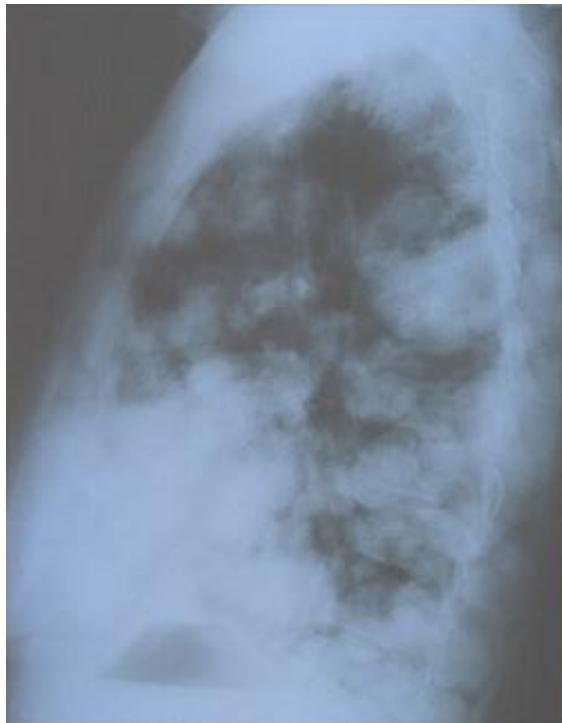
**Avis pneumo si terrain à risque : EFR, TDM**

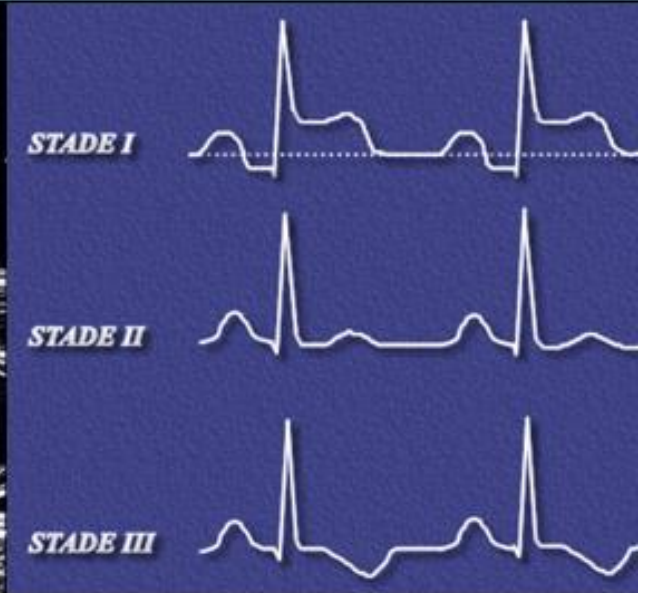
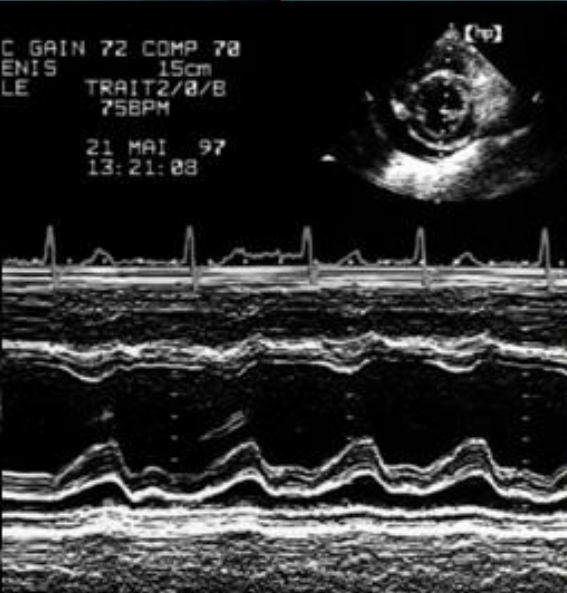
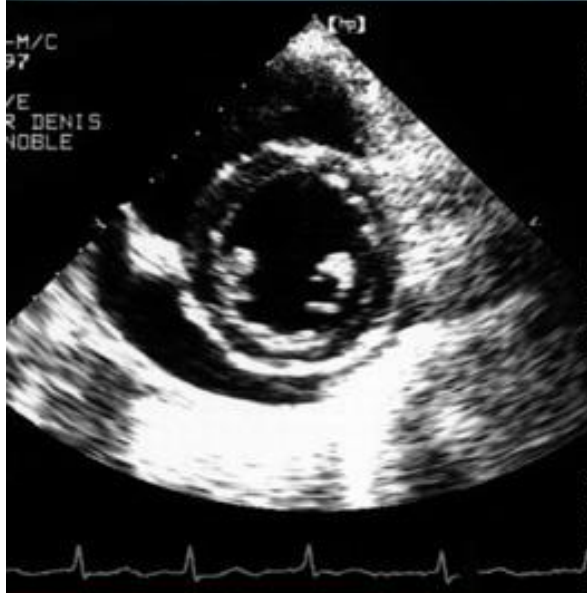
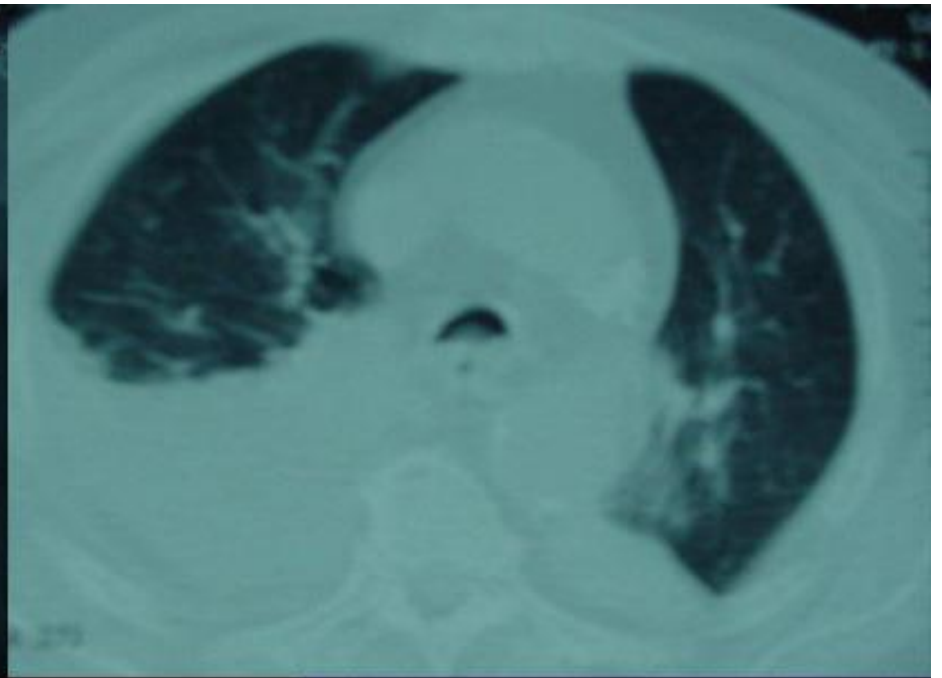
**Pas de nécessité de suivi notamment EFR pour dépister le risque de survenue de pneumopathie d'hypersensibilité**

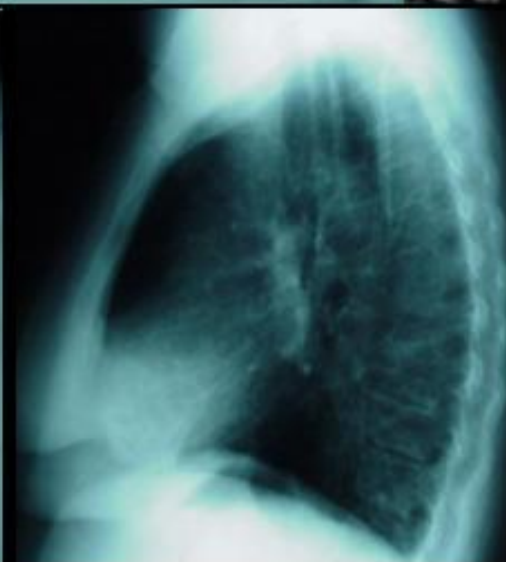
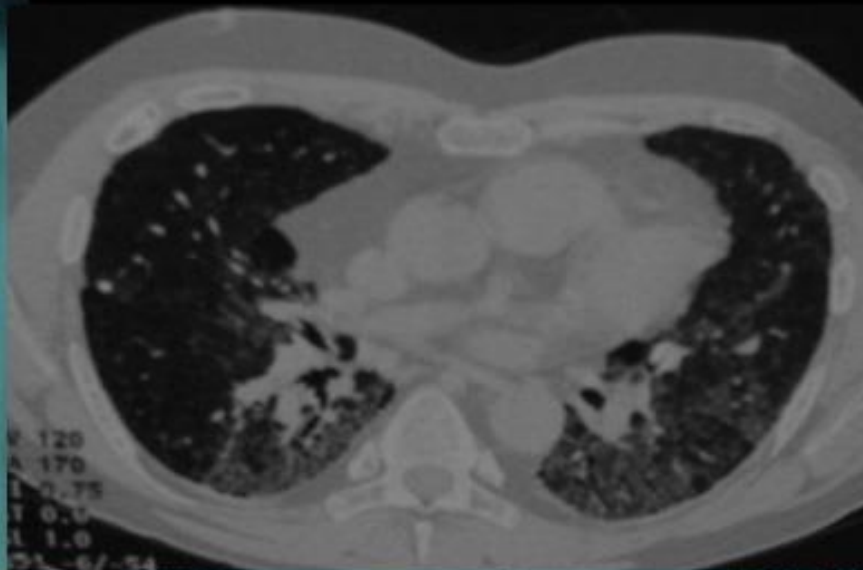
Cottin et al, *Chest* 1996

# Traitement des pleurésies

- Pas de démonstration claire de l'utilité des traitements médicamenteux
  - Notamment injections intra-pleurales de corticoïdes
- Évacuation pleurale si dyspnée
- Pleurodèse si épanchement récidivant







# Manifestations respiratoires

## Parenchyme

- Fibrose
- Pneumopathie organisée (BOOP)
- Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)
- Pneumopathie interstitielle aiguë
- Pneumopathie éosinophile aiguë
- Fibrose apicale
- Amylose
- Nodules rhumatoïdes

## Voies aériennes

- Arthrite crico-aryténoïdienne
- Dilatation des bronches (DDB)
- Bronchiolite folliculaire
- Bronchiolite constrictive
- Panbronchiolite diffuse

## Plèvre

- Pleurésie
- Fibrose pleurale
- Pneumothorax, hémopneumothorax

## Muscles Respiratoires

## Vasculaire

- HTAP
- Vascularite
- Hémorragie alvéolaire

- **Gougerot-Sjögren secondaire**
- **Sarcoïdose**