

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites

Mémoire présentée par :

Docteur Btissam ZINE EL ABIDINE

Née le 01/11/1992

Pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine

Option : PNEUMO-PHTISIOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur Mounia SERRAJ

Pr.M.C BENJELLOUN
Chef de Service de Pneumologie
CHU - Hassan II - Fes
INP : 141062984

Session juin 2025

DEDICACE

A mes maîtres

En cette étape importante de mon parcours, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers vous.

Votre savoir, votre patience et votre engagement ont été une source d'inspiration et de motivation tout au long de mon apprentissage. Grâce à votre guidance et à vos précieux enseignements, j'ai grandi, appris et progressé bien au-delà des connaissances académiques.

Vous avez su éveiller en moi la curiosité, la persévérance et l'amour du savoir, des qualités qui me guideront tout au long de ma vie.

Merci pour votre dévouement et pour avoir façonné mon chemin vers la réussite.

Au staff médical du service de pneumologie.

À la fin de cette expérience enrichissante, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers chacun d'entre vous.

Votre accueil chaleureux, votre disponibilité et votre bienveillance ont fait de ce stage une véritable opportunité d'apprentissage et de croissance.

Grâce à votre expertise et votre patience, j'ai pu découvrir la réalité du métier, affiner mes compétences et renforcer ma passion pour la médecine.

Un immense merci aux médecins et résidents pour leur transmission précieuse du savoir, et aux infirmiers pour leur dévouement exemplaire et leur humanité inégalable. Vous êtes une équipe exceptionnelle, et ce fut un honneur d'apprendre à vos côtés. Avec toute ma reconnaissance et mon respect.

A ma mère, mon mari, mes enfants et ma famille.

Ce parcours n'a pas toujours été facile, mais grâce à votre amour, votre soutien et votre patience, j'ai pu avancer avec courage et détermination. Vous avez été ma force dans les moments de doute, ma motivation dans les instants difficiles et ma plus grande source d'inspiration. Cette réussite est autant la vôtre que la mienne, car sans vous, rien n'aurait été possible.

De tout mon cœur, merci pour votre présence et votre amour inconditionnel.

Je vous dédie cette étape importante de ma vie, avec toute ma gratitude et mon affection.

ABREVIATIONS

Les abréviations

VD : Ventricule droit

LS : Lupus systémique

EP : Epitope partagé

UPA : Unité paquets-années

PR : Polyarthrite rhumatoïde

PID : Pneumopathie interstitielle diffuse

IPAF : Pneumopathie interstitielle avec manifestations auto-immunes

TDM : Tomodensitométrie

TDM-HR : Tomodensitométrie-Haute résolution

DAD : Dommage alvéolaire diffus

LBA : Lavage bronchoalvéolaire

ETT : L'échocardiographie transthoracique

BGSA : Biopsie des glandes salivaires accessoires

TTM : Test de marche de six minutes

EFR : Les épreuves fonctionnelles respiratoires

PINS : La pneumopathie interstitielle non spécifique

PIC : La pneumopathie interstitielle commune

PID SC : Pneumopathie interstitielle diffuse subaiguës ou chroniques

PO : Pneumonie organisée

PIL : Pneumonie interstitielle lymphoïde

DAD : Dommage alvéolaire diffus

PI : Pneumopathie interstitielle

Scs : Sclérodermie systémique

SGSp : Syndrome de gouterotsjogren primitif

DM/PM : Dermatopolymyosite

DLCO : La capacité de diffusion du monoxyde de carbone

CPT : La capacité pulmonaire totale

HTP : Hypertension pulmonaire

UIP :Usual interstitial pneumonia

Anti CCP :Anti-peptides cycliquescitrullinés

AAN : Anticorps antinucléaire

MTX : Méthotrexate

RR : Le risque relatif

DMD : Discussion multidisciplinaire

ADP : Adénopathie

EMG : Électromyogramme

MMF : Le mycophénolatemofétil

FR : Facteur rhumatoïde

MII : Myopathie inflammatoire idiopathique

CVF : Capacité vitale forcée

DM : Dermatomyosite

PM : Polymyosite

RESUME

Introduction

Les pneumopathies interstitielles diffuses, sont un groupe de pathologies caractérisées par une infiltration de l'interstitium pulmonaire par des cellules (réversible) ou collagène(irréversible). Les PID constituent une manifestation pulmonaire fréquente des connectivites, le plus souvent le pattern retenu est celle d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS). L'imagerie thoracique est la pierre angulaire du diagnostic étiologique des PID. Le scanner thoracique permet de décrire le signe radiologique prédominant, d'identifier les anomalies parenchymateuses et extraparenchymateuses.

Nous rapportons l'expérience de service de pneumologie de CHU Hassan II Fès.

Objectif

L'objectif de notre étude est de déterminer les caractéristiques cliniques, radiographiques et évolutives des PID associées aux connectivites afin d'améliorer leur diagnostic précoce et leur prise en charge thérapeutique. Il s'agit également d'identifier les facteurs pronostiques influençant l'évolution de ces affections et d'évaluer l'efficacité des traitements immunomodulateurs. En outre, cette étude vise à mieux comprendre les facteurs de risques des PID au cours des connectivites.

Matériels et Méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique. Notre étude a porté sur une série de 78 patients sur une période de deux ans et demi, du 1^{er} août 2021 à février 2024 chez des patientes suivis pour PID associés aux connectivites au service de pneumologie au CHU Hassan II de Fès au Maroc.

Résultats

Notre étude a porté sur 78 patients colligés. La répartition selon le sexe montrait une prédominance chez les femmes environ 84%, avec un sexe ratio de 0.18 , l'âge médian était de 60 ans un pic de fréquence entre 60 et 69 ans, Notre étude a

révélé que, parmi les 78 patients, seules huit étaient tabagiques (10 %), de plus une patiente avait des antécédents de fausses couches multiples, et deux autres avaient un membre de leur famille suivi pour une connectivite, Quarante-six patients, soit 58 % de notre étude, étaient suivis pour une connectivite. Les principaux symptômes rapportés chez les patients étaient la dyspnée dans 69 % des cas et la toux dans 61 % des cas. Par ailleurs, 1 % des patients présentaient des hémoptysies, tandis que 11,5 % étaient asymptomatiques. En outre, les signes extra-respiratoires comprenaient une polyarthralgie des grosses et petites articulations d'allure inflammatoire chez 63 patients (80 %) et des manifestations cutanées chez 19 patients. De plus, 23 patients présentaient un syndrome sec, 17 un syndrome de Raynaud, et un patient une kératose palmoplantaire. Un LBA réalisé chez 20 patients a montré une alvéolite neutrophilique (n=10), lymphocytaire (n=5), mixte (n=4), macrophagique (n=1). La TDM thoracique avait montré la présence de réticulations chez 44 patients, de verres dépolis chez 33 patients, de micronodules chez 26 patients, de nodules excavés chez 23 patients, de condensations chez 9 patients, de lésions kystiques chez 3 patients, ainsi que des broncheectasies et bronchiolectasies chez 49 patients, une distorsion architecturale est notée chez 12 patients, et des rayons de miel sont présents chez 25 patients, perfusion en mosaïque chez 5 patient, image de piégeage chez 3 patients, ADP médiastinal chez 13 patients, et sans atteinte parenchymateuses mais avec une atteinte vasculaire faite d'HTP chez 4 patients. Concernant le pattern scannographique 9 patients présentaient un PIC indéterminée, 2 patients un PIC probable et 8 patients un PIC certaine. Un pattern scannographique PINS a été observé chez 33 patients (42%), dont 11 avec un PINS cellulaire et 22 avec un PINS fibrosante. Un poumon rhumatoïde a été identifié chez 15 patients, une pneumonie lupique chez un patient, et une atteinte vasculaire sous forme d'hypertension pulmonaire chez 4 patients. Aucun pattern scannographique n'a été identifié chez 6 patients. La spirométrie était normale chez 18 patients, d'allure restrictive chez 43 patients, d'allure mixte chez 11 patients et révélait un

syndrome obstructif chez 5 patients. À noter qu'un patient était incapable de réaliser le test .Lors de test de marche 26 patients désaturaient à l'effort, Les connectivites étaient retenu conformément aux critères diagnostic de ACR/EULAR. Il s'agissant d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) dans 38 cas, sclérodermie dans 21 cas, syndrome de Gougerot-Sjögren dans 8 cas, 2 lupus systémique, syndrome de chevauchement dans 6 cas. Le traitement était basé sur des immunosuppresseurs en fonction de la connectivite en cause (corticothérapie, cyclophosphamide avec relai avec azathioprine...), les antifibrosants ont été indiqué chez huit patients devant la progression de la maladie respiratoire malgré le traitement immunosuppresseur, une simple surveillance a été retenu chez trois patients, devant le caractère asymptomatique de l'atteinte respiratoire avec un retentissement fonctionnel léger. une stabilité chez 47 patients, une amélioration chez 5 patients, 4 patients asymptomatiques (dont 2 sont devenus asymptomatiques), et 14 patients ont été perdus de vue, une aggravation était notée chez 8 patients avec installation d'une insuffisance respiratoire chronique.

Conclusion

Les PID représentent une part importante de la morbidité des connectivites. Leur reconnaissance précoce est essentielle pour le pronostic de ces patients. La TDM thoracique occupe une place importante dans la démarche diagnostique, Ainsi que la DMD qui joue un rôle pertinent dans la Prise en charge des PID en permettant d'améliorer la pertinence diagnostique et les discussions thérapeutiques et la réduction de la mortalité .

Summary

Introduction

Diffuse interstitial lung diseases (ILDs) are a group of conditions characterized by infiltration of the pulmonary interstitium by cells (reversible) or collagen (irreversible). ILDs are a common pulmonary manifestation of connective tissue diseases (CTDs), often presenting as nonspecific interstitial pneumonia (NSIP). Chest imaging is the cornerstone of the etiological diagnosis of ILDs. Thoracic CT scans help describe the predominant radiological signs and identify both parenchymal and extraparenchymal abnormalities.

We report the experience of the pneumology department at CHU Hassan II in Fès.

Objective

The aim of our study is to determine the clinical, radiographic, and evolutionary characteristics of ILDs associated with CTDs to improve their early diagnosis and therapeutic management. Additionally, we seek to identify prognostic factors influencing the course of these diseases and evaluate the effectiveness of immunomodulatory treatments. Furthermore, this study aims to better understand the risk factors for ILDs in the context of CTDs.

Materials and Methods

We conducted a retrospective, descriptive, and analytical study. Our study included a series of 78 patients over two and a half years, from August 1, 2021, to February 2024. The patients were followed for ILDs associated with CTDs in the pneumology department at CHU Hassan II in Fès, Morocco.

Results

Our study included 78 patients. The gender distribution showed a predominance of women, with approximately 84% of patients being female, resulting in a sex ratio of 0.18. The median age was 60 years, with a peak frequency between 60

and 69 years. Among the 78 patients, only eight were smokers (10%). Additionally, one patient had a history of multiple miscarriages, and two others had a family member diagnosed with a connective tissue disease.

Forty-six patients (58%) were being followed for a CTD. The main symptoms reported were dyspnea in 69% of cases and cough in 61%. Moreover, 1% of patients presented with hemoptysis, while 11.5% were asymptomatic.

Extra-respiratory signs included polyarthralgia of large and small joints with an inflammatory pattern in 63 patients (80%) and skin manifestations in 19 patients. Furthermore, 23 patients had sicca syndrome, 17 had Raynaud's syndrome, and one had palmoplantar keratosis.

Bronchoalveolar lavage (BAL) was performed in 20 patients, revealing neutrophilic alveolitis (n=10), lymphocytic alveolitis (n=5), mixed alveolitis (n=4), and macrophagic alveolitis (n=1).

Thoracic CT scans showed reticulations in 44 patients, ground-glass opacities in 33, micronodules in 26, excavated nodules in 23, consolidations in 9, cystic lesions in 3, and bronchiectasis/bronchiolectasis in 49 patients. Architectural distortion was noted in 12 patients, honeycombing in 25, mosaic perfusion in 5, air trapping in 3, and mediastinal lymphadenopathy in 13. Four patients exhibited vascular involvement with pulmonary hypertension but no parenchymal involvement.

Regarding CT patterns, 9 patients had an indeterminate usual interstitial pneumonia (UIP) pattern, 2 had a probable UIP pattern, and 8 had a definite UIP pattern. A nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) pattern was observed in 33 patients, including 11 with cellular NSIP and 22 with fibrosing NSIP. Rheumatoid lung disease was identified in 15 patients, lupus pneumonia in 1 patient, and vascular involvement (pulmonary hypertension) in 4 patients. No specific CT pattern was identified in 6 patients.

Spirometry results were normal in 18 patients, restrictive in 43, mixed in 11, and obstructive in 5. One patient was unable to perform the test. The six-minute walk test showed desaturation during exertion in 26 patients.

CTDs were diagnosed according to the ACR/EULAR classification criteria. These included:

- Rheumatoid arthritis (RA) in 38 cases
- Systemic sclerosis in 21 cases
- Sjögren's syndrome in 8 cases
- Systemic lupus erythematosus (SLE) in 2 cases
- Overlap syndrome in 6 cases

Treatment was based on immunosuppressants, depending on the underlying CTD (corticosteroids, cyclophosphamide with azathioprine maintenance, etc.). Antifibrotic therapy was indicated in eight patients due to disease progression despite immunosuppressive treatment. Three patients were placed under simple monitoring due to asymptomatic respiratory involvement with mild functional impairment.

A stable disease course was observed in 47 patients, improvement in 5, and 4 asymptomatic patients (including 2 who became asymptomatic during follow-up). Fourteen patients were lost to follow-up, while 8 experienced disease progression leading to chronic respiratory failure.

Conclusion

ILDs represent a significant part of the morbidity associated with CTDs. Early recognition is crucial for improving patient prognosis. Thoracic CT plays a vital role in the diagnostic process, while multidisciplinary discussion (MDD) is key in the management of ILDs, helping enhance diagnostic accuracy, guide therapeutic decisions, and reduce mortality.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	14
RAPPELS ET GENERALITES.....	18
I. Rappels anatomique et histologique	18
1. Anatomie du poumon et de l'arbre bronchique :	18
2. Anatomie du tronc de l'artère pulmonaire	19
3. Anatomie de l'interstitium pulmonaire.....	19
4. Rappels anatomiques : Lobule pulmonaire	20
5. Rappels anatomiques : Parenchyme lobulaire	21
6. L'histologie de l'interstitium inter-alvéolaire.....	21
7. Anatomopathologie.....	23
II. Approche générale	24
1. Les signes cliniques	25
2. Les épreuves fonctionnelles respiratoires	25
3. Les signes radiologiques	26
4. Bilan immunologique.....	30
5. Lavage bronchoalvéolaire.....	31
6. Autres attitudes diagnostics au cours de connectivites.....	32
III. Pneumopathie interstielle diffuse -Les connectivites:.....	33
1. Polyarthrite rhumatoïde	33
2. Sclérodermie	44
3. Dermatomyosite /Polymyosite	55
4. Syndrome de Gougerot-Sjögren.....	60
5. Lupus érythémateux disséminé	66
IV. Dépistage précoce de la pneumopathie infiltrante diffuse.....	76
1. Dans la polyarthrite rhumatoïde.....	76
MATERIELS ET METHODES.....	79
I. Type d'étude	79
II. Population concernée	79
1. Critères d'inclusion	79
2. Critères d'exclusion	79
III. Recueil des données.....	80
1. Fiche d'exploitation	80
2. Analyse statistique.....	80
RESULTATS	81
I. Profil épidémiologique	81
II. Les antécédents	82

III.	Suivi pour connectivite	82
IV.	Période de suivi pour connectivite	83
V.	Symptômes cliniques.....	83
VI.	Le délai de consultation.....	84
VII.	Examen clinique.....	84
VIII.	Imagerie	85
1.	Imagerie antérieure.....	85
2.	Scanner thoracique.....	85
3.	Pattern scannographique.....	86
IX.	Bilan étiologique.....	88
1.	Biopsie des glandes salivaires accessoires	88
2.	Lavage broncho-alvéolaire	88
3.	Bilan immunologique.....	88
4.	Test de schimer.....	89
5.	Capillaroscopie.....	89
6.	Autres	89
X.	Bilan de retentissements.....	89
1.	Les épreuves fonctionnelles respiratoires	89
2.	ETT :.....	90
XI.	Les diagnostics retenus.....	90
XII.	Traitement.....	91
XIII.	Evolution.....	91
1.	Evolution sur 3 mois.....	91
2.	Evolution sur 6 mois.....	92
3.	Evolution sur un an	92
4.	PID progressive	92
Discussion		99
I.	Épidémiologie des PID associés aux connectivites.....	99
1.	Fréquence des PID en fonction de l'âge et du sexe	99
II.	Apport du profil clinique dans le diagnostic étiologique	100
1.	Les facteurs de risques	100
2.	Les signes cliniques	101
II.	Apport du scanner thoracique.....	102
1.	Techniques de réalisation.....	102
2.	Apport de la TDM- HR.....	102
III.	Place du LBA	104
IV.	Traitement.....	105
1.	Dans la PR	105

2. Dans la sclérodermie	107
3. Dans la dermatomyosite/polymyosite	109
V. Prévalence de la PID au cours des connectivites :.....	110
1. Prévalence de la PID au cours des connectivites.....	110
2. Prévalence de la PID au cours la myopathie inflammatoires idiopathique.....	111
3. Pronostic.....	113
Conclusion	115
Références	116
Liste des figures	122
Liste des graphiques	123
Liste des tableaux.....	124
Annexes.....	126

INTRODUCTION

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sont un groupe de pathologies caractérisées par une infiltration de l'interstitium pulmonaire (tissu conjonctif de soutien des axes bronchovasculaires, cloisons interlobulaires et intralobulaires) par des cellules, de l'œdème ou de la matrice extracellulaire. La définition des pneumopathies interstitielles diffuses repose sur la description d'un syndrome infiltratif sur une radiographie du thorax ou, préférentiellement, sur un scanner thoracique. Les pathologies décrites sont extrêmement variées, et la démarche diagnostique doit être rigoureuse, reposant principalement sur le contexte clinique, le mode d'entrée dans la maladie et la présentation tomodensitométrique (1).

La démarche diagnostique et la prise en charge sont fondamentalement différentes, selon que l'on se trouve face à une PID aiguë ou une PID subaiguë ou chronique (PID-SC). (2)

- PID aiguës (< 3 semaines), dominées par 4 grandes étiologies (2):
 - Infectieuse : pneumonies aiguës communautaires (PAC) graves ou à germes opportunistes.
 - Cardiogénique (œdème aigu du poumon).
 - Syndrome de détresse respiratoire aiguë.
 - SDRA .
 - Exacerbation d'une PID préexistante.
- Causes plus rares : pneumopathie médicamenteuse, hémorragie intra-alvéolaire, pneumopathie aiguë éosinophile, pneumopathie associée à certaines connectivites.
- PID-subaiguës ou chroniques (2), groupe hétérogène d'affections que l'on peut pour des raisons épidémiologiques et pratiques séparer en :
 - PID de cause connue
 - PID de cause inconnue

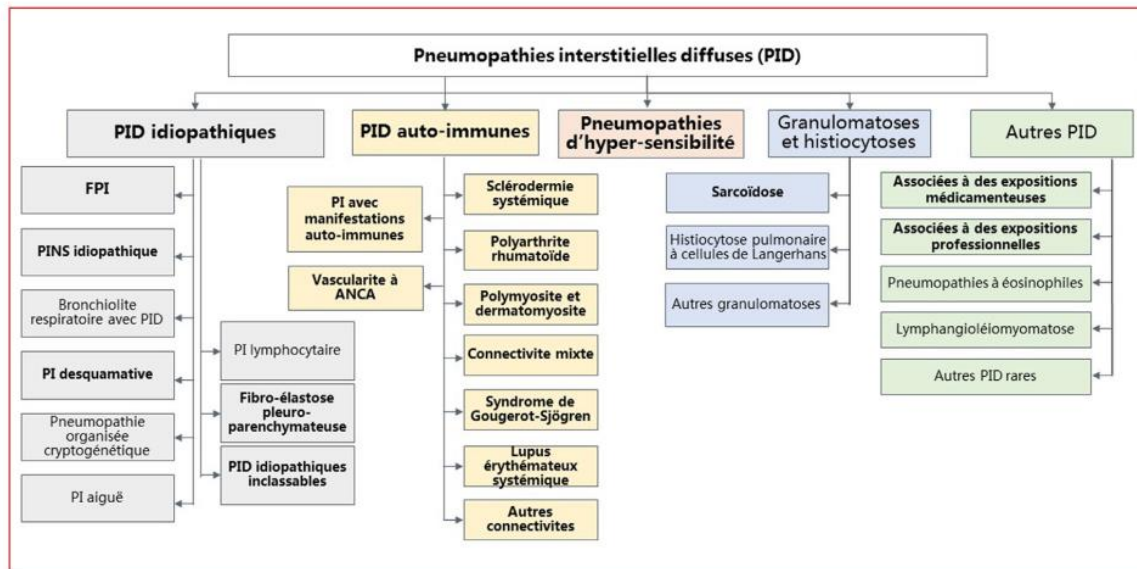


Figure (1) : Classification des pneumopathies infiltrantes diffuses.

V. Cottin. Rev des Maladies Respiratoires ; Volume 39, Issue 3, March 2022, Pages 275-312

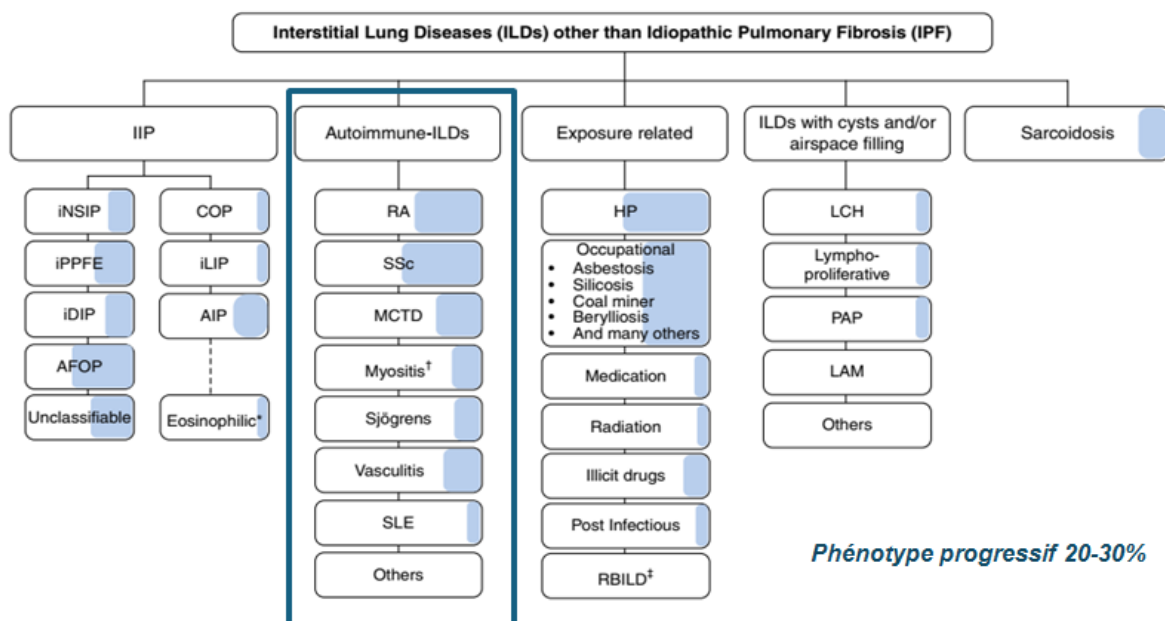


Figure (2) : Classification de PID

(Raghu. Am J of Resp and Critical Care Medicine Volume 205 Number 9 | May 1, 2022)

Nous aborderons dans ce travail les PID liées aux connectivites les plus fréquentes, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, le syndrome de gougerotsjogren, la dermatomyosite/polymyosite et le lupus érythémateux systémique (LES).

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune inflammatoire systémique chronique qui affecte principalement les articulations synoviales. Elle se caractérise par une inflammation persistante de la membrane synoviale (synovite), entraînant douleur, gonflement, raideur articulaire, et à long terme, une destruction progressive du cartilage et de l'os, pouvant conduire à une invalidité fonctionnelle.

La sclérodermie, ou sclérose systémique, est une maladie auto-immune chronique caractérisée par une fibrose progressive (épaississement et durcissement) de la peau et parfois des organes internes (poumons, cœur, reins, tube digestif). Elle résulte d'un dérèglement du système immunitaire, entraînant une production excessive de collagène par les fibroblastes, une atteinte vasculaire (notamment des petites artères) et des phénomènes inflammatoires.

Il en existe deux formes principales :

- Sclérodermie systémique limitée : touchant principalement la peau des extrémités et du visage, souvent associée au syndrome de Raynaud et à un risque d'hypertension artérielle pulmonaire.
- Sclérodermie systémique diffuse : avec atteinte cutanée étendue et un risque plus élevé d'atteinte viscérale précoce.

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune systémique chronique caractérisée par une activation polyclonale des lymphocytes B, responsable de la production d'auto-anticorps dirigés principalement contre des antigènes nucléaires (notamment les anti-ADN natif et les anti-Sm). Cette réponse immunitaire anormale entraîne la formation de complexes immuns circulants qui se déposent dans divers tissus, provoquant une inflammation multisystémique et des lésions d'organes.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune systémique caractérisée par une atteinte lymphocytaire chronique des glandes exocrines, principalement les glandes salivaires et lacrymales, entraînant une xérostomie (sécheresse buccale) et une xérophtalmie (sécheresse oculaire).

Sur le plan immunologique, la maladie est marquée par une infiltration lymphocytaire des glandes (principalement des lymphocytes T CD4+) et la production d'auto-anticorps, en particulier les anti-SSA/Ro et anti-SSB/La.

Il existe deux formes :

Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif : isolé, sans autre maladie auto-immune associée.

Syndrome secondaire : associé à d'autres connectivites, comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus.

Les connectivites représentent un groupe hétérogène de maladies inflammatoires dysimmunitaires. Le diagnostic des connectivites repose le plus souvent sur des critères cliniques et immunologiques(Annexe). Le poumon est souvent atteint lors des connectivites avec une fréquence variable en fonction des connectivites. Le diagnostic de pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) associées aux connectivites est difficile. Les manifestations cliniques extra-pulmonaires orientent le clinicien. Les explorations radiologiques, immunologiques et anatomopathologiques permettent de confirmer la présomption clinique.(3)

Les atteintes pulmonaires infiltrantes diffuses peuvent précéder les connectivites ou survenir au cours de leur évolution, posant un diagnostic différentiel avec une origine médicamenteuse ou infectieuse. Le but de notre étude était d'étudier les caractéristiques clinique, immunologique, pattern scannographique et évolutives des pneumopathies interstitielles diffuses au cours des connectivites.

RAPPELS ET GENERALITES

I. RAPPELS ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE

1. ANATOMIE DU POUMON ET DE L'ARBRE BRONCHIQUE :

L'arbre broncho-pulmonaire se divise à partir d'un tronc commun constitué par la trachée par où pénètre l'air provenant des voies aériennes supérieures et du larynx. La trachée se divise en deux bronches souches droite et gauche, pénétrant chacune dans un poumon. Ces bronches souches se séparent à nouveau pour former des bronches secondaires qui se dirigent vers un lobe pulmonaire. Il y a 3 bronches secondaires dans le poumon droit et deux dans le poumon gauche, correspondant respectivement aux 3 lobes du poumon droit (supérieur, moyen et inférieur) et aux 2 lobes du poumon gauche (supérieur et inférieur). Les lobes sont séparés entre eux par des cloisons inter lobaires qui sont une extension de la plèvre, et qui sont eux-mêmes divisés en plusieurs segments. Les bronches secondaires se ramifient ensuite pour donner naissance à des bronches de plus en plus petites consistant en bronchioles dépourvues de cartilage pénétrant dans des lobules. Ces bronchioles se terminent en alvéoles pulmonaires où ont lieu les échanges gazeux entre l'air respiré et le sang . (4,5).

Les poumons sont situés dans la cage thoracique de chaque côté du médiastin qui contient le cœur, de gros vaisseaux sanguins, la trachée, et l'oesophage. Les poumons sont entourés par la plèvre, une membrane élastique qui permet aux poumons de changer de volume lors de la respiration. Leur fonction est d'assurer les échanges gazeux. Grâce à la contraction active et automatique du diaphragme, les poumons permettent à l'oxygène contenu dans l'air inspiré de passer dans le sang pour le distribuer ensuite à toutes les cellules de l'organisme. Au cours de l'expiration, ils permettent d'éliminer le gaz carbonique excrété par les tissus et organes dans la circulation sanguine. (4,5).

2. ANATOMIE DU TRONC DE L'ARTERE PULMONAIRE

Le tronc de l'artère pulmonaire (Figure 2) : C'est l'artère fonctionnelle du poumon, de la petite circulation apportant le sang chargé en CO₂ mais sans vasculariser le poumon. (6)

Origine : naît en arrière du 3^{ème} espace intercostal gauche par l'orifice pulmonaire du VD.

Trajet et terminaison : le tronc pulmonaire se dirige vers le haut, la gauche et surtout vers l'arrière pour contourner le flanc gauche de l'aorte ascendante, se diviser sous la crosse l'aorte en artère pulmonaire droite et gauche rejoignant les hiles des poumons correspondant. En cours de trajet le tronc pulmonaire est d'abord Intra-pericardique puis Extrapéricardique. (6)

-Longueur : 5 cm.

- Diamètre : 3,5 cm.

- Collatérales : Se divise en deux artères pulmonaires droites et gauches.

3. ANATOMIE DE L'INTERSTITIUM PULMONAIRE

L'interstitium pulmonaire est l'ensemble des structures conjonctives de soutien du poumon, situé entre l'épithélium alvéolaire et l'endothélium capillaire. Il est normalement fin et peu visible à l'imagerie, mais devient épaissi en cas d'inflammation ou de fibrose (comme dans les PID).

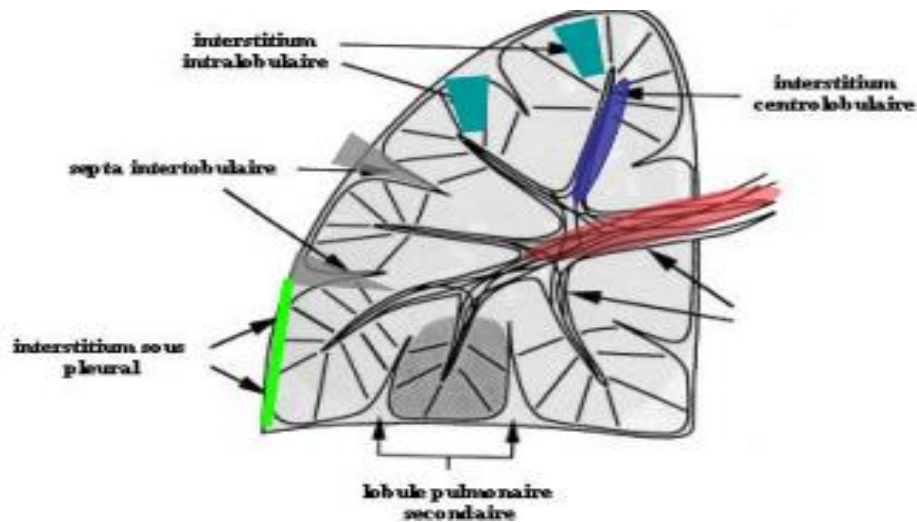
• Différents types d'interstitium selon sa topographie :

– **L'interstitium péribronchovasculaire** : réseau de fibres conjonctives autour des bronches et des artères pulmonaires, se poursuit en périphérie autour des bronchioles centrolobulaires et se nomme dès lors interstitium centrolobulaire.

– **L'interstitium sous pleural** : il correspond au tissu conjonctif séparant la plèvre viscérale du parenchyme pulmonaire, constitué à la fois des septa interlobulaires (cloisons conjonctives séparant les lobules pulmonaires

secondaires entre eux) et de fibres sous pleurales. Rappels anatomiques :
Interstitium pulmonaire

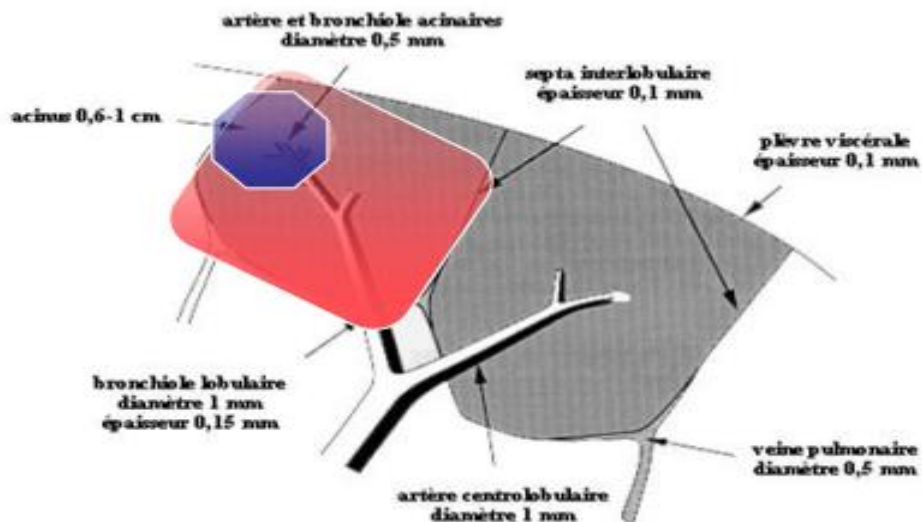
– **L'interstitium intralobulaire** : fines cloisons conjonctives bordant les parois alvéolaires.(7)



Anatomie de l'interstitium pulmonaire (7)

4. RAPPELS ANATOMIQUES : LOBULE PULMONAIRE

- **Le Lobule pulmonaire secondaire (LPS) de Miller** : la plus petite unité pulmonaire limitée par du tissu conjonctif et centrée par des structures bronchovasculaires.
- Environ 1 à 2,5 cm, polyédrique, centré par une artériole pulmonaire et sa bronchiole correspondante, limité par des septa interlobulaires dans lesquels circulent les vaisseaux lymphatiques et les veines pulmonaires.
- Contient plusieurs acini (environ 12), l'acinus étant la structure parenchymateuse la plus distale, au delà de la bronchiole terminale et siège des échanges gazeux (ex « lobule primaire »).(7)



Anatomie du lobule pulmonaire (7)

5. RAPPELS ANATOMIQUES : PARENCHYME LOBULAIRE

Concept de médullaire et de corticale pulmonaire

- Corticale : région la plus périphérique, de 3 à 4 cm d'épaisseur à partir de la plèvre, contient les LPS les plus périphériques, aux septa interlobulaires plus épais et de forme cuboïde. Les vaisseaux capillaires pulmonaires et les septa y seront mieux vus alors que les bronchioles sont en règle générale mal visualisées.
- Médullaire : correspond aux LPS plus proximaux, aux septa plus fins, donc moins bien visibles mais dont les bronchioles seront plus facilement analysées. Forme hexagonale(7).

6. L'HISTOLOGIE DE L'INTERSTITIUM INTER-ALVEOLAIRE

Les caractéristiques macroscopiques du poumon, déformable et élastique (c'est le mou des bouchers, les physiologistes le caractérisent par la notion de compliance qui évalue son élasticité) découlent de la structure du parenchyme, qui est constitué essentiellement par cet interstitium. (cf. PCEM1, Histologie : tissu conjonctif, T. LAVABRE-BERTRAND).

L'interstitium est donc un tissu conjonctif lâche, élastique, très richement vascularisé.(8)

6.1. LES FIBRES DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE INTERSTITIELLE

Fibres élastiques : Très abondantes, elles représentent 1/3 de la masse sèche du poumon. De structure classique, elles sont composées d'élastine associée à diverses microfibrilles. L'élastine est un composant stable dont le turn-over est inférieur à celui du collagène ; elle n'est dégradée que par des élastases, sécrétées principalement par des cellules infiltrantes (polynucléaires et monocytes). Cette enzyme est normalement inhibée par des protéines sériques telle que $\alpha 1$ anti protéase, anciennement $\alpha 1$ anti trypsine (2 à 4g/l).

Collagène Composé essentiellement de collagène I et III :

➤ Collagène I :

Il représente 60% du collagène total du poumon (et non de la masse sèche du poumon !)

Il forme de grosses fibres striées interagissant peu avec les glycoaminoglycanes de la substance fondamentale, assimilables à des câbles ou élingues : il a donc un rôle essentiellement mécanique :

- Structural : anneau fibreux des orifices alvéolaires
- Résistance mécanique au déchirement, lorsque l'on atteint la limite d'élasticité du parenchyme.

Il est sensible aux collagénases sécrétées par les fibroblastes (remaniement de la trame conjonctive) et par les cellules infiltrantes

➤ Collagène III ou réticuline Il représente 1/3 du collagène pulmonaire.

C'est un collagène microfibrillaire, formant un treillis de microfibrilles interagissant fortement avec les glycoaminoglycanes de la substance fondamentale : il forme des structures moins rigides que le précédent et participe à la déformabilité du parenchyme.(8)

6.2. LES CELLULES INTERSTITIELLES

Compte tenu de l'épaisseur de l'interstitium, on ne trouvera que peu de cellules dans cette matrice extracellulaire.

Ces cellules sont :

- Des myofibroblastes : ils assurent l'entretien du conjonctif, et parfois sa transformation pathologique. Par leur contractilité, ils peuvent contrôler l'épaisseur de la paroi.
- Des péricytes autour des capillaires (cf. cours histologie PCM2, appareil cardio-vasculaire, T. LAVABRE-BERTRAND).
- Des fibres musculaires lisses qui renforcent l'anneau fibreux de l'orifice alvéolaire .
- De rares cellules pro-inflammatoires :
 - ✓ Mastocytes, homologues tissulaires des polynucléaires basophiles.
 - ✓ Polynucléaires : ils sont essentiellement non-résidents, infiltrants.
 - ✓ Monocytes/macrophages.(8)

7. ANATOMOPATHOLOGIE

La plupart des lésions anatomopathologiques observées au cours des PID liées aux connectivites sont celles décrites dans la classification de l'European Respiratory Society/American Thoracic Society de 2002 (9) (tableau 2). La pneumopathie interstitielle commune (PIC) est la lésion la plus représentée au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) alors que la pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) est plus fréquente dans les autres connectivites. Une PINS est de meilleur pronostic qu'une PIC (10). La pneumonie organisée (PO) est plus volontiers observée dans la PR et les myopathies inflammatoires. La pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP) est

rare, souvent associée au syndrome de Gougerot-Sjögren. Dans les formes aiguës ou en cas d'exacerbation de PID, il s'agit souvent d'un dommage alvéolaire diffus (DAD) de sombre pronostic.

Lésions anatomopathologiques	
Pneumopathie interstitielle commune (PIC)	• Fibrose de collagène avec rayon de miel microscopique • Foyers de fibroblastes • Inflammation de degré variable • Répartition hétérogène • Distribution sous-pleurale
Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)	Trois formes : • cellulaire pure (infiltrat cellulaire homogène de lymphocytes et plasmocytes); • fibreuse pure : la fibrose est de même âge dans toute la biopsie avec du rayon de miel; • et mixte.
Pneumonie organisée (PO)	• Bourgeons conjonctifs endoluminaux (alvéoles et les bronchioles respiratoires) • Pas de fibrose ni de rayon de miel • Inflammation modérée ou absente • Aspect homogène
Domage alvéolaire diffus (DAD)	• Lésions d'agression alvéolaire • Lésions du revêtement alvéolaire • Peu ou pas de fibrose • Pas de rayon de miel • Homogène
Pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP)	• Infiltrat des cloisons alvéolaires et de l'interstitium par des lymphocytes et des plasmocytes • Absence de lésion endo-alvéolaire • Nodules lymphoïdes, centres germinatifs • Diagnostic différentiel à écarter : lymphome

Tableau (1) : Description des principales entités anatomopathologiques observées au cours des PID associées aux connectivites

II. APPROCHE GÉNÉRALE

Difficulté double :

- Connectivite connue → la recherche d'une PID chez ce patient, souvent asymptomatique, soulève la question de son origine : secondaire à la connectivite ou toxique post-médicamenteuse.
- Ou bien une PID révélatrice → une approche diagnostique rigoureuse est alors nécessaire pour en rechercher l'étiologie, notamment les connectivites.

1. LES SIGNES CLINIQUES

Les patients présentant une atteinte pulmonaire interstitielle dans un contexte de connectivite sont le plus souvent asymptomatiques au début de la maladie. Par la suite, les symptômes sont aspécifiques : dyspnée à l'effort, toux. Un âge avancé, un déconditionnement, des arthralgies invalidantes peuvent soit être considérés à tort comme étant à l'origine de la dyspnée d'effort, soit retarder l'apparition des symptômes en raison d'une limitation de l'effort. À l'auscultation, des râles crépitants, fins et secs, bilatéraux et aux bases peuvent être notés. L'hippocratisme digital est moins spécifique et peut être retrouvé dans les formes avancées. À la différence des formes idiopathiques, des signes cliniques extra-respiratoires tels qu'un rash cutané, une sclérodactylie, un aspect en mains de mécanicien, des téléangiectasies faciales, un syndrome de Raynaud dans un contexte d'arthralgies, permettent d'orienter le diagnostic(11).

2. LES EPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

Dans les formes typiques et en partie déjà évoluées, les EFR montrent un profil restrictif et des anomalies de la diffusion (DLco), la baisse de la DLCO est l'anomalie fonctionnelle la plus précoce. Les gaz du sang restent normaux au repos dans les formes débutantes. Les inadéquations ventilation/perfusion liées à l'inflammation interstitielle se révèlent d'abord à l'effort. Dans les pathologies interstitielles, il est donc primordial d'évaluer les conséquences fonctionnelles à l'effort, notamment sur les échanges gazeux. Pour ce faire, le test de marche sur 6 minutes (TM6) permet une bonne approche a minima de l'infiltration interstitielle sur les échanges gazeux (limitation de la distance parcourue et désaturation à l'effort), n'est pas indiqué pour le diagnostic mais plutôt dans le suivi de l'évolution. Au mieux, une épreuve d'exercice sur cycloergomètre permet une analyse plus fine de la limitation ventilatoire et des échanges gazeux au cours de l'effort (12).

3. LES SIGNES RADIOLOGIQUES

La tomodensitométrie pulmonaire de haute résolution (TDM-HR) est l'examen de référence. Elle occupe une place importante dans la démarche diagnostique (27⁴). La TDM-HR permet de préciser le type des lésions (tableau 5), leur répartition par rapport aux structures anatomiques normales du poumon et de les situer en fonction des trois dimensions. Elle peut également distinguer les lésions inflammatoires actives des lésions chroniques fibrosantes (distorsion architecturale, bronchectasies par traction, destructions "en rayon de miel") (13).

Les réticulations	Le verre dépoli	Les condensations	Les micronodules	Le rayon de miel	Les kystes
Il s'agit d'opacités linéaires qui peuvent se répartir soit au sein du lobule (réticulation intralobulaire), soit entre les lobules (ligne septale interlobulaire).	Il correspond à une zone de parenchyme où la densité est augmentée sans effacer les vaisseaux pulmonaires ni les parois bronchiques.	Elles correspondent à des opacités effaçant les vaisseaux et les parois bronchiques, ce qui les différencie du verre dépoli. Un bronchogramme aérique est souvent retrouvé au sein des consolidations.	Ils correspondent à des nodules mesurant moins de 6 mm. Selon leur répartition anatomique, ils sont classés en centrolobulaires, lymphatiques ou hémotogènes.	Cet aspect résulte de la coalescence de multiples microkystes.	Ils correspondent à des cavités pulmonaires, arrondies, à parois fines.

Tableau (2) : Principaux signes tomodensitométriques observés au cours des pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites.

3.1. CRITERES SCANNOGRAPHIQUES DE DIAGNOSTIC DE PIC

Aspect de PIC	Aspect de PIC probable	Aspect indéterminé pour la PIC	Aspect évocateur d'un autre diagnostic
Prédominance sous pleurale et basale Distribution souvent hétérogène (alternance de poumon normal et de fibrose), parfois diffuse, peut être asymétrique	Prédominance sous pleurale et basale Distribution souvent hétérogène (zones de poumon normal alternant avec des réticulations et des bronchectasies/bronchiolectasies de traction)	Aspect de la fibrose ne suggérant aucune cause précise (« aspect réellement indéterminé ») Réticulations discrètes; opacités en verre dépoli légères ou distorsion peuvent être présentes (« aspect de PID débutante »)	Prédominance péribronchovasculaire avec épargne sous-pleurale Prédominance périlymphatique Prédominance aux régions supérieures et moyennes Épargne sous-pleurale
Rayon de miel avec ou sans bronchectasies et bronchiolectasies de traction périphériques	Aspect réticulaire avec bronchectasies ou bronchiolectasies périphériques de traction Opacités en verre dépoli possibles en faible proportion dans les zones de fibrose	Distribution diffuse sans prédominance sous-pleurale (« aspect réellement indéterminé ») Prédominance sous pleurale et basale (« aspect de PIC débutante »)	Éléments suggérant un autre diagnostic, incluant : • Anomalies tomodensitométriques • Kystes Aspect prononcé en mosaïque ou à trois niveaux de densité ^{a,b} • Opacités en verre dépoli prédominantes • Micronodules diffus • Nodules centrolobulaires • Nodules • Condensations • Autres Plaques pleurales (évoquer une asbestose) • Dilatation de l'œsophage (évoquer une connectivite) • Érosions claviculaires distales (envisager une polyarthrite rhumatoïde) • Adénomégalias importantes (envisager d'autres causes) • Épanchements pleuraux, épaississements pleuraux (envisager une connectivite ou une PID médicamenteuse)

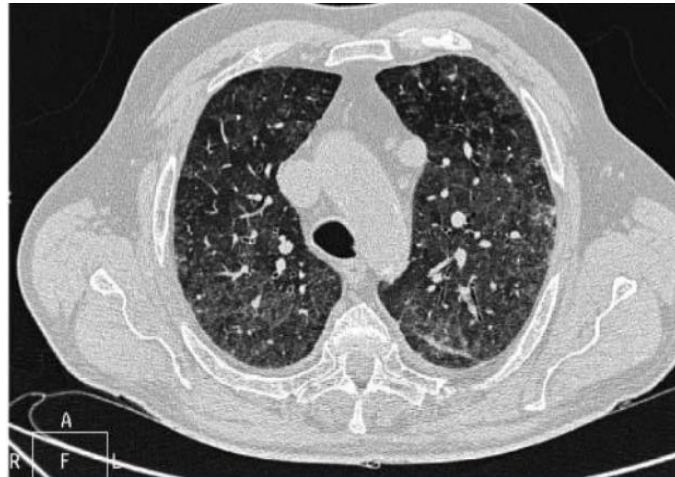
PIC : pneumopathie interstitielle commune ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse
^a Evocateur de pneumopathie d'hypersensibilité
^b Aspect antérieurement décrit sous l'appellation du « signe du fromage de tête », terminologie non retenue sur le plan international

Classification des aspects observés au scanner thoracique de haute résolution (adapté de Raghu, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:e44—68.).(Revue des Maladies Respiratoires 39 (2022)V.Cottin et al).

3.2. LES PATTERNS SCANNOGRAPHIQUES DE PID

✚ PINS (Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique)

- Verre dépoli : présent de manière diffuse et symétrique, prédominant dans les zones basales et postérieures.
- Réticulations : fines, régulières, souvent associées à des bronchectasies de traction.
- Rayon de miel (honeycombing) : rare, généralement absent ou discret.
- Distribution : préférence pour les régions basales et sous-pleurales.
- Autres caractéristiques : absence de nodules ou de kystes.(14)



Coupe scannographique de pneumopathie interstitielle non spécifique prédominance d'un infiltrat en verre dépoli diffus en bilatéral (Pneumopathies interstitielles diffuses : corrélation clinico-radiologique ,Jacques-André Pralong et Al).

PO (Pneumopathie Organisée)

- Opacités alvéolaires : présentes sous forme de consolidations périphériques, souvent bilatérales.
- Verre dépoli : peut être associé aux consolidations, parfois en halo.
- Distribution : périphérique et péribronchovasculaire, avec une tendance à la migration des lésions.
- Signes spécifiques : présence possible du "signe du halo inversé" (opacité en verre dépoli entourée d'une consolidation périphérique).
- Autres caractéristiques : absence de rayon de miel et de kystes.(15)



Il existe des zones de clarté dans les condensations avec un verre dépoli central, connues sous le nom de "signe du halo inversé".

Au lieu d'un verre dépoli entourant une opacité ou un nodule (appelé "signe du halo"), on observe ici une opacité ou une consolidation entourant une zone centrale en verre dépoli, ce qui correspond au "signe du halo inversé".

On parle également du "signe de l'atoll" : lorsque la consolidation régresse en périphérie, il reste une bande courbée d'atélectasie en périphérie, rappelant la forme d'un atoll (formation corallienne en anneau autour d'un lagon). (Cryptogenic organizing pneumonia

Last revised by Arlene Campos on 17 Mar 2025).

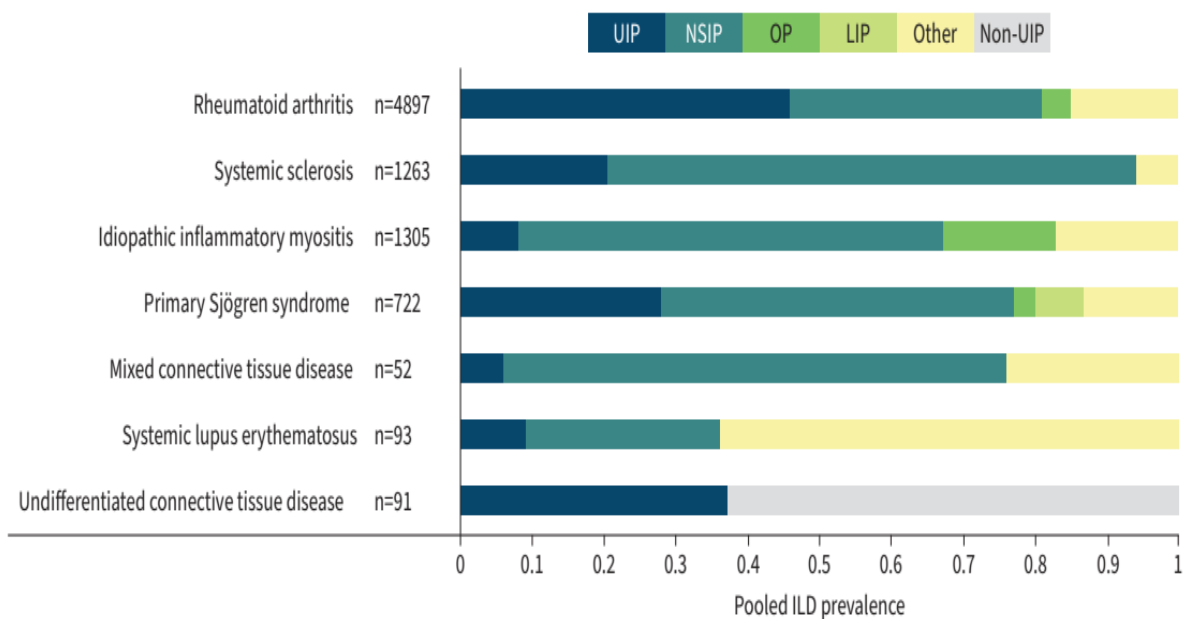
✚ PIL (Pneumopathie Interstitielle Lymphocytaire)

- Verre dépoli : diffus ou par foyers, souvent associé à d'autres anomalies.
- Nodules : centrolobulaires, mal définis, de petite taille.
- Kystes : présents dans 30 à 70 % des cas, de parois fines, disséminés dans le parenchyme.
- Distribution : préférence pour les lobes inférieurs et les régions péribronchovasculaires.
- Autres caractéristiques : épaissement des septa interlobulaires et des faisceaux bronchovasculaires.(16)



Opacités en verre dépoli étendues, bilatérales.(Lymphoid interstitial pneumonia

Last revised by Liz Silverstone on 24 Apr 2025)



Fréquence Pattern scannographique/Connectivite (G.M. JOY.Eur Respir Rev 2023; 32: 220210)

4. BILAN IMMUNOLOGIQUE

	PM/DM	SSc	RA	SS	MCTD
Autoantibodies and serological immune markers	MSAs anti-Jo-1 anti-PL-12 anti-PL-7 anti-KS anti-OJ anti-EJ anti-Zo anti-Ku anti-MDA5 MAAs anti-Ro52/60 anti-U1RNP	anti-Scl-70 anti-U3RNP anti-U11/U12RNP anti-RuvBL1/2 anti-EIF2B anti-PM-Scl anti-U1RNP anti-cardiolipin anti-TivTo anti-Ro52 anti-NOR90 nucleolar ANA ANCA	RF Anti-CCP	Anti-SSA/Ro anti-SSB/La	Anti-U1RNP CIC C3 CH50

MSAs, myositis-specific autoantibodies; MDA5, melanoma differentiation-associated gene 5; MAAs, myositis-associated antibodies; ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; RF, rheumatoid factor; Anti-CCP, anti-citrullinated peptide antibodies; CIC, circulation immunity compound.

Tableau (3) : Les marqueurs immunologiques au cours des connectivites

Anticorps anti-nucléaires et cibles antigéniques : Intérêt diagnostique et sensibilité		
Anticorps	Intérêt diagnostique	Sensibilité (les valeurs sont à titre indicatif)
AAN (dépistage)	Lupus érythémateux systémique	95-99 %
	Polyarthrite rhumatoïde	32-72 %
	Polymyosites, dermatomyosite	5-74 %
	Syndrome de Sjögren	13-100 %
	Syndrome de Sharp (connectivite mixte)	100 %
	Sclérodémie systémique	13-90 %
Anti-ADN natif	Lupus érythémateux systémique	40-98 %
Anti-U1 RNP (ou anti-RNP)	Syndrome de Sharp (connectivite mixte)	100 %
	Lupus érythémateux systémique	30 %
	Sclérodémies, myosites, polyarthrite rhumatoïde	15 %
Anti-Sm	Lupus érythémateux systémique	5-30 %
Anti-SSA (ou anti-Ro)	Syndrome de Sjögren primitif	40-100 %
	Syndrome de Sjögren secondaire	10-50 %
	Lupus érythémateux systémique	30 %
Anti-SSB (ou anti-La)	Syndrome de Sjögren primitif	20-80 %
	Syndrome de Sjögren secondaire	10 %
	Lupus érythémateux systémique	10 %
Anti-Jo1 (ou anti-synthétase)	Syndrome des anti-synthétases (polymyosite + pneumopathie interstitielle + syndrome de Raynaud + hyperkératose desquamante et fissurée des mains + anticorps anti-synthétases)	10-30 %
Anti-Sci70 (ou anti-topoisomérase 1)	Sclérodémie systémique diffuse	15-75 %
Anti-centromère	Sclérodémie systémique limitée (syndrome CREST)	50-98 %

Anticorps anti-nucléaire et cibles antigéniques : intérêt diagnostique et sensibilité. (Revue Francophone des Laboratoires, numéro 472, 2015. M. Rigolet et al. Autoanticorps antinucléaires : cibles antigéniques et méthodes d'identification).

5. LAVAGE BRONCHOALVEOLAIRE

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) est un examen peu invasif, permettant une analyse cytologique et protéique d'un échantillon recueilli au cours d'une endoscopie bronchique. Chez le sujet sain, la cellule représentative du LBA est le macrophage alvéolaire, puis les lymphocytes (moins de 15 %), les neutrophiles (moins de 3 %) et les éosinophiles (moins de 2 %). Une neutrophilie marquée est souvent associée à une altération de la fonction ventilatoire. Toutefois, il n'existe pas de corrélation entre la formule cellulaire du LBA, le pronostic et la réponse au traitement. En aucun cas, il ne permet d'établir un diagnostic. Il peut déterminer la sévérité d'une PID, notamment

dans le cadre d'une sclérodermie systémique (17"). Malgré son manque de spécificité, le LBA reste un examen important dans l'évaluation des anomalies radiologiques en éliminant d'autres étiologies telles que la pneumopathie éosinophilique médicamenteuse, l'hémorragie intra-alvéolaire et/ou les infections opportunistes favorisées par les thérapies immunosuppressives.

Ainsi, le LBA est indiqué dans les PID associées aux connectivites lorsqu'il est nécessaire d'éliminer une origine médicamenteuse ou dans un contexte de suspicion de PID infectieuse.

Le LBA n'a aucun intérêt dans l'approche diagnostique étiologique d'une PID si la connectivite est déjà confirmée.

6. AUTRES ATTITUDES DIAGNOSTICS AU COURS DE CONNECTIVITES

- **Biopsie des glandes salivaires accessoires** : à réaliser pour recherche de signes histologiques en faveur d'un syndrome de Gougerot-Sjögren.

Analyse histologique :

- Étude des infiltrats lymphocytaires périductaux ou périlobulaires.
- Recherche de **focus** (amas de >50 lymphocytes par 4 mm² de tissu) :
- **Score de Chisholm et Mason** :
- **Grade 3–4** → compatible avec SGS (≥ 1 foyer/4 mm²).
- Recherche de signes de **fibrose**, d'atrophie glandulaire ou de **germinal centers** (centres germinatifs).
- **Avis ophtalmologique** : à demander pour exploration du syndrome sec (test de Schirmer, examen à la fluorescéine, etc.).
- **Autres examens à détailler** :
 - Échographie des glandes salivaires.
 - Capillaroscopie péri-unguéale (dans les cas suspects de sclérodermie).
 - Évaluation rhumatologique pour recherche d'arthrite inflammatoire.
 - Évaluation cardiaque (ECG, échocardiographie si suspicion d'atteinte cardiaque).

III. PNEUMOPATHIE INTERSTIELLE DIFFUSE -LES CONNECTIVITES:

1. POLYARTHRITE RHUMATOIDE

6.1. DEFINITION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un des rhumatismes inflammatoires le plus fréquent. Elle se caractérise par des arthrites chroniques destructrices et déformantes. Quand les manifestations respiratoires apparaissent dans le cadre d'une PR connue, une pathologie infectieuse doit systématiquement être recherchée du fait des thérapeutiques immunosuppressives utilisées. Dans de rares cas, les manifestations respiratoires peuvent précéder de plusieurs années l'expression articulaire de la maladie.(18)

Les manifestations pleurales sont les plus fréquentes. L'épanchement pleural peut être uni ou bilatéral, le plus souvent asymptomatique. Les nodules rhumatoïdes représentent une manifestation respiratoire asymptomatique assez fréquente. Les autres atteintes respiratoires sont de nature bronchique (bronchiolite constrictive, dilatations des bronches) et vasculaire (HTAP). Les PID sont plus rares et plus volontiers retrouvées chez les hommes tabagiques avec un taux élevé de facteur rhumatoïde et d'anticorps antinucléaires.

6.2. SYMPTOMATOLOGIE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

6.2.1. Symptomatologie articulaire

Le début de la polyarthrite rhumatoïde est généralement insidieux, marqué par l'apparition progressive de symptômes généraux et articulaires. Parmi les signes généraux, on retrouve une fatigue en fin de journée, une sensation de malaise, une perte d'appétit, une asthénie généralisée, et parfois une fébricule. Sur le plan articulaire, les patients présentent des douleurs, des gonflements et une raideur.

Dans certains cas, l'installation de la maladie peut être brutale, évoquant alors un syndrome viral aigu.

L'évolution de la polyarthrite rhumatoïde est variable et imprévisible d'un patient à l'autre, tant sur le plan de la progression clinique que des lésions structurelles articulaires.

Les atteintes articulaires sont classiquement **symétriques**. La raideur articulaire matinale dure généralement **plus de 60 minutes** après le réveil, mais elle peut également survenir après toute période prolongée d'inactivité (on parle alors de **raideur gélifiante**). Les articulations deviennent douloureuses, tuméfiées, parfois érythémateuses, chaudes et limitées dans leurs amplitudes de mouvement.

Les articulations les plus fréquemment touchées sont :

- Les poignets, et les articulations métacarpophalangiennes de l'index (2e) et du médus (3e) (les plus souvent atteintes)
- Les articulations interphalangiennes proximales
- Articulations métatarsophalangiennes
- Les épaules
- Les coudes
- Les hanches
- Les genoux
- Les chevilles

Cependant, pratiquement toutes les articulations, sauf les articulations interphalangiennes distales peuvent être atteintes. Les différents modes de présentation de la maladie comprennent

- Monoarthrite du genou, du poignet, de l'épaule ou de la cheville

- Présentation semblable à une pseudo-polyarthrite rhizomélique principalement avec atteinte de l'épaule et de la hanche, en particulier chez les patients âgés
- Le rhumatisme palindromique, caractérisé par des accès récurrents d'arthrite d'une à plusieurs articulations, durant des heures ou des jours
- Gonflement articulaire sans lésion articulaire chronique
- Polyarthrite rhumatoïde robustus (forme souvent observée chez des travailleurs physiques [sans symptômes et mise en évidence incidemment]) avec synovite proliférante mais douleur minime

L'atteinte du rachis inférieur n'est pas caractéristique de la polyarthrite rhumatoïde, mais l'inflammation du rachis cervical peut entraîner une instabilité, qui peut devenir une urgence.

Dans les articulations périphériques, un épaissement synovial et un gonflement sont souvent détectables. Les articulations sont souvent maintenues fléchies pour minimiser la douleur, qui résulte d'une distension capsulaire articulaire.

Des déformations fixées, en particulier des rétractions en flexion, peuvent apparaître rapidement; une déviation cubitale des doigts avec un glissement latéral des tendons extenseurs hors des articulations métacarpophalangiennes est typique, comme le sont les déformations en col de cygne et les déformations en boutonnière. Une instabilité articulaire due à un étirement de la capsule articulaire peut également se produire. Un syndrome du canal carpien peut résulter d'une synovite du poignet, entraînant une compression du nerf médian. Des kystes poplités synoviaux (de Baker) peuvent se développer, produisant une tuméfaction du mollet et une douleur qui évoquent une thrombose veineuse profonde.

L'atteinte du rachis cervical est fréquente dans la maladie active de longue date et se présente habituellement comme une douleur et une raideur, parfois avec

une douleur radiculaire ou des signes de myélopathie avec hyperréflexie et céphalée occipitale.

L'arthrite articulaire crico-aryténoïdienne peut se manifester par un enrouement de la voix et un stridor respiratoire.(19)



Déformation en col-de-cygne

La déformation du col de cygne est caractérisée par une extension de l'articulation interphalangienne proximale et une flexion de l'articulation interphalangienne distale. (SCIENCE PHOTO LIBRARY)



Déformation en boutonnière dans la polyarthrite rhumatoïde

Il existe de multiples déformations en boutonnière des doigts et des pouces chez ce patient atteint de polyarthrite rhumatoïde avancée. La déformation en boutonnière est caractérisée par une flexion de l'articulation interphalangienne proximale et une hyperextension de l'articulation interphalangienne distale. Il existe également de multiples nodules rhumatoïdes sur les articulations et les articulations interphalangiennes.

From Matteson E, Mason T: Atlas of Rheumatology. Edited by G Hunder. Philadelphia, Current Medicine, 2005.



Déviation ulnaire

Cette image d'un patient qui a une polyarthrite rhumatoïde de longue date montre une synovite des articulations métacarpophalangiennes avec un coup de vent ulnaire des doigts.

From Mabrey J: Current Orthopedic Diagnosis and Treatment. Edited by JD Heckman, RC Schenck, and A Agarwal. Philadelphia, Current Medicine, 2002.

6.2.2. Symptomatologie extraarticulaire

Les nodules rhumatoïdes sous-cutanés ne sont habituellement pas un signe précoce mais se développent finalement dans une proportion allant jusqu'à 30% des patients, habituellement sur les sites de pression et d'irritation chronique (p. ex., la face d'extension de l'avant-bras, les articulations métacarpophalangiennes, la plante des pieds) (20). Paradoxalement, la formation de nodules rhumatoïdes peut augmenter (nodulose accélérée) chez les patients qui prennent du méthotrexate, malgré la suppression de l'inflammation articulaire. Les nodules viscéraux (p. ex., pulmonaires) sont habituellement asymptomatiques et peuvent survenir dans la polyarthrite rhumatoïde sévère. Les nodules pulmonaires de la

polyarthrite rhumatoïde ne peuvent pas être distingués des nodules pulmonaires d'autres étiologies sans biopsie.

D'autres complications extra-articulaires comprennent une vascularite provoquant des ulcères de jambe, une ischémie digitale ou une mononeuropathie multiple (mononeurite multiple), des épanchements pleuraux ou péricardiques, une bronchiolite oblitérante, une maladie pulmonaire interstitielle, une péricardite, une myocardite, une lymphadénopathie, un syndrome de Felty, un syndrome de Sjögren, une scléromalacie et une épisclérite.

L'atteinte du rachis cervical, généralement en cas de maladie destructrice ancienne, peut entraîner une subluxation axo-atloïdienne (atlantoaxoïdienne) et une compression médullaire; la subluxation peut s'aggraver lors de l'extension du cou (p. ex., pendant une intubation endotrachéale). Il est important de noter que l'instabilité du rachis cervical est habituellement asymptomatique.

Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sont à risque accru de maladie coronarienne précoce, de maladie osseuse métabolique telle qu'une ostéopénie et une ostéoporose et de divers cancers (cancers du poumon, lymphoprolifératifs et cancers de la peau non mélanome), qui peuvent être liés à des processus inflammatoires systémiques sous-jacents et non contrôlés (21).

6.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES

Les critères diagnostiques de la polyarthrite rhumatoïde (PR) sont principalement définis par l'ACR/EULAR 2010 (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism). Ces critères permettent de classer un patient comme atteint de PR s'il obtient un score ≥ 6 sur 10.

Voici les critères ACR/EULAR 2010 :

1. Atteinte articulaire (maximum 5 points)

- 1 grosse articulation (ex : genou, coude, épaule, hanche, cheville) : 0 point
- 2 à 10 grosses articulations : 1 point
- 1 à 3 petites articulations (avec ou sans atteinte des grosses articulations) : 2 points
- 4 à 10 petites articulations (avec ou sans grosses) : 3 points
- 10 articulations, dont au moins une petite : 5 points

2. Sérologie (maximum 3 points)

- Facteur rhumatoïde (FR) et/ou anticorps anti-CCP négatifs : 0 point
- FR faiblement + ou anti-CCP faiblement + : 2 points
- FR fortement + ou anti-CCP fortement + : 3 points

3. Durée des symptômes (maximum 1 point)

- <6 semaines : 0 point
- ≥6 semaines : 1 point

4. Marqueurs biologiques de l'inflammation (maximum 1 point)

- VS et CRP normales : 0 point
- VS ou CRP augmentées : 1 point

Total requis pour classification : ≥6 points

Ces critères sont utilisés pour la classification et non exclusivement pour le diagnostic clinique, qui repose aussi sur l'examen physique, l'imagerie, et l'évolution dans le temps.

L'imagerie (échographie, IRM) peut aider à détecter une synovite ou une érosion osseuse.

Les signes cliniques typiques incluent : douleurs inflammatoires, raideur matinale >1h, gonflement articulaire bilatéral et symétrique, mains et poignets souvent touchés.

6.4. LES ATTEINTES BRONCHO-PULMONAIRES DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Dans la polyarthrite rhumatoïde on retrouve une atteinte bronchopulmonaire dans 50% des cas: c'est l'atteinte extra-articulaire la plus fréquente et ses manifestations sont listées dans le tableau 3.(22)

Atteinte parenchymateuse	PID (UIP, NSIP, OP, LIP, DAD) Nodules rhumatoïdes
Atteinte des voies aériennes	Bronchiolite folliculaire/oblitérante Bronchiectasies
Atteinte pleurale	Epanchement pleural lymphocytaire Empyème aseptique Fibrothorax
Atteinte vasculaire	HTAP

PID: pneumopathie interstitielle diffuse; UIP: usual interstitial pneumonia; NSIP: pneumopathie interstitielle non spécifique; OP: pneumopathie organisée; LIP: pneumopathie interstitielle lymphocytaire; AIP: pneumopathie interstitielle aiguë; DAD: dommage alvéolaire diffuse; HTAP: hypertension artérielle pulmonaire.

Tableau (4) : Atteintes broncho-pulmonaires dans la polyarthrite rhumatoïde

6.5. FACE PID-PR

Les symptômes ne sont pas spécifiques (toux sèche, dyspnée) et des râles crépitants peuvent être entendus aux bases en cas de PID avancée. L'hippocratisme digital et les signes de cœur pulmonaire chronique sont rares et souvent dans les formes évoluées. Les manifestations radiologiques peuvent être classées en quatre groupes : un aspect de rayon de miel avec des réticulations des bases, des opacités en verre dépoli, une atteinte bronchiolaire caractérisée par une micronodulationcentrolobulaire, des bronchiolectasies et bronchectasies, des condensations souvent en rapport avec une pneumonie organisée (23). À l'inverse des autres connectivites, le pattern prédominant est la PIC. Plus rarement, il peut exister d'autres présentations anatomopathologiques telles qu'une pneumonie organisée, une bronchiolite folliculaire, une LIP et un DAD (24).

6.6. EPIDEMIOLOGIE ET PRONOSTIC DE LA PID DANS LA PR

La prévalence rapportée des PI au cours de la PR dépend fortement de la méthode d'évaluation utilisée. Elle est d'environ 5% pour la radiographie, mais d'au moins 30% pour le scanner thoracique,(25-26) et elle s'élève à 26-82% chez les patients avec symptomatologie respiratoire.(27) L'incidence annuelle

de PI dans la PR est de 2,6 à 4,1/1000.(28-29) Une étude révèle une incidence cumulée à 30 ans de 7,7%, comparée à 0,9% dans un groupe contrôle sans PR, soit un risque multiplié par neuf.(29)

La PR se caractérise déjà par une mortalité et une morbidité augmentées, mais la survenue d'une PI est une cause supplémentaire de mortalité et morbidité. La survie médiane en présence d'une PI n'est que d'environ trois ans, comparée à dix ans en l'absence de cette complication ($p < 0,001$, $RR = 2,9$). (28-29)

Le pronostic d'une PID associée à une polyarthrite rhumatoïde est moins bon que pour les autres connectivites, se rapprochant d'une survie équivalente à celle des fibroses pulmonaires idiopathiques (30). Une forme évolutive de la maladie incite à proposer un traitement agressif en raison d'une assez bonne réponse aux corticoïdes, azathioprine, cyclosporine et cyclophosphamide (31). Le mycophénolate de mofétil semble donner des résultats prometteurs et doit être discuté en cas de PID associée à une PR (32). Les données concernant l'utilisation d'antiTNF sont insuffisantes pour conclure, et certains auteurs rapportent une toxicité pulmonaire en cas d'utilisation chez des patients atteints de PR avec une PID associée. L'utilisation de léflunomide en cas de PID préexistante pourrait aggraver le statut de celle-ci vers une forme rapidement évolutive et de mauvais pronostic (33). La transplantation pulmonaire doit se discuter devant une forme évolutive et sévère.

6.7. LES FACTEURS DE RISQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La PR est une maladie multifactorielle impliquant des facteurs immuns, génétiques, et environnementaux, ces facteurs pouvant être spécifiques à un type de PR et non à un autre. La présence d'un HLA-DR4 ou «épitope partagé» (EP), correspondant à plusieurs allèles du complexe d'histocompatibilité majeur HLA-DRB1 ayant en commun une séquence particulière d'acides aminés en position 70 à 74 (HLA-DRB1 *0101, *0102, *0401, *0404, *0405, *0408, *0410, *1001

et *1402), est le principal facteur de risque génétique pour la PR séropositive mais n'est pas associée à un risque augmenté de PR séronégative.(34).

Le risque de PR séropositive est fortement augmenté en présence de l'EP, et encore davantage à l'état homozygote (figure 3)(35“). De plus, des études récentes ont démontré une interaction majeure entre la présence de l'EP et le tabagisme. L'association de ces deux facteurs de risque augmente très significativement le risque de développement de la PR (figure 3), dans une remarquable interaction gène-environnement(35“-36). Dans une étude, la part attribuable au tabac était de 20% pour l'ensemble des PR, 35% pour les PR anti-CCP positives, et 55% pour les PR anti-CCP positives et homozygotes pour l'EP (35“). Dans une population génétiquement prédisposée, le tabac est donc une cause majeure de développement d'une PR.

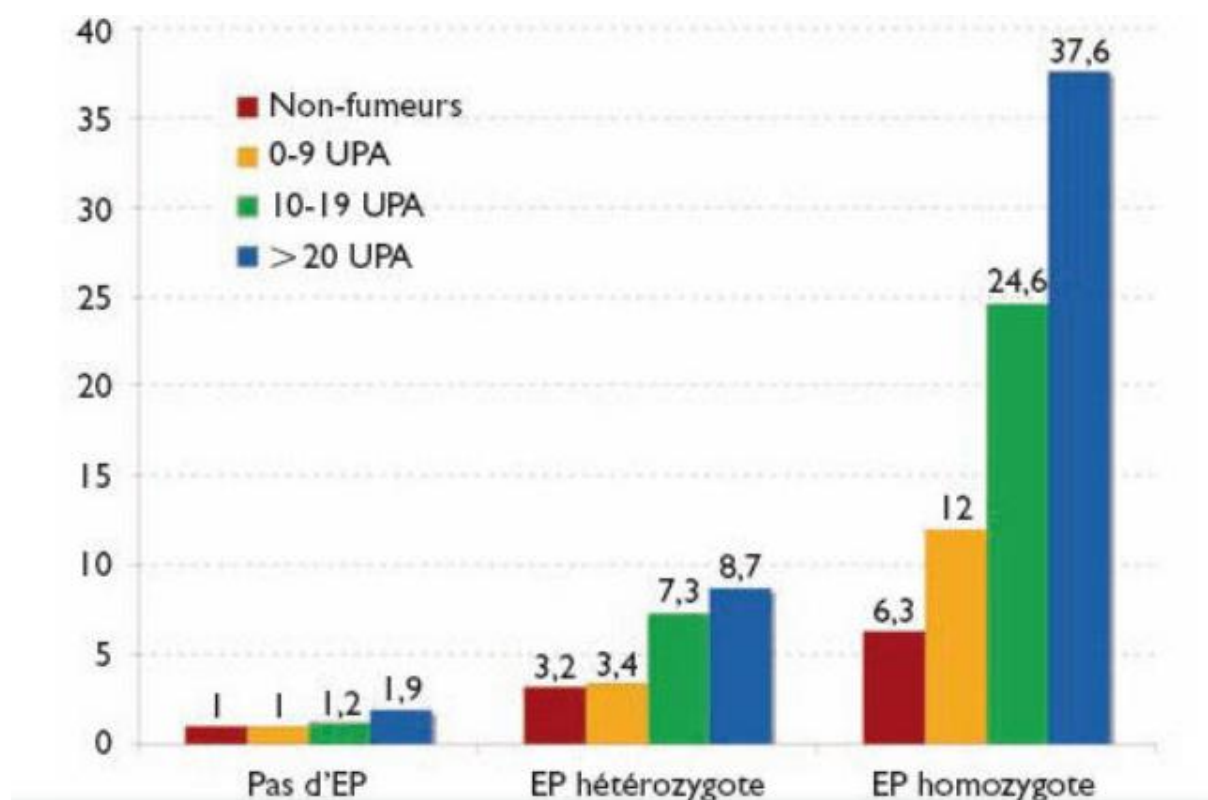
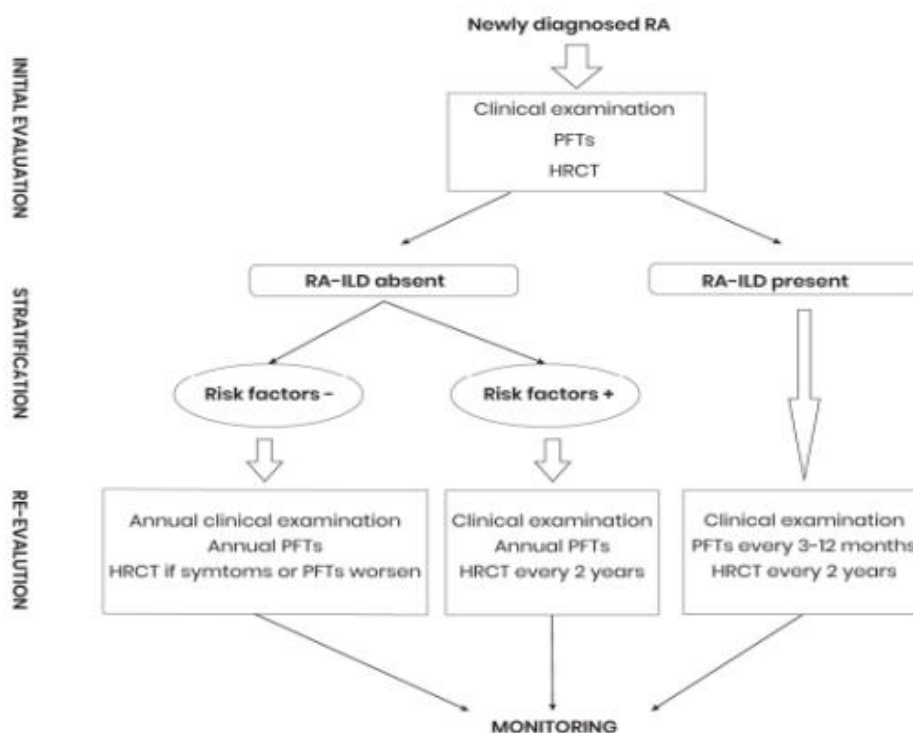
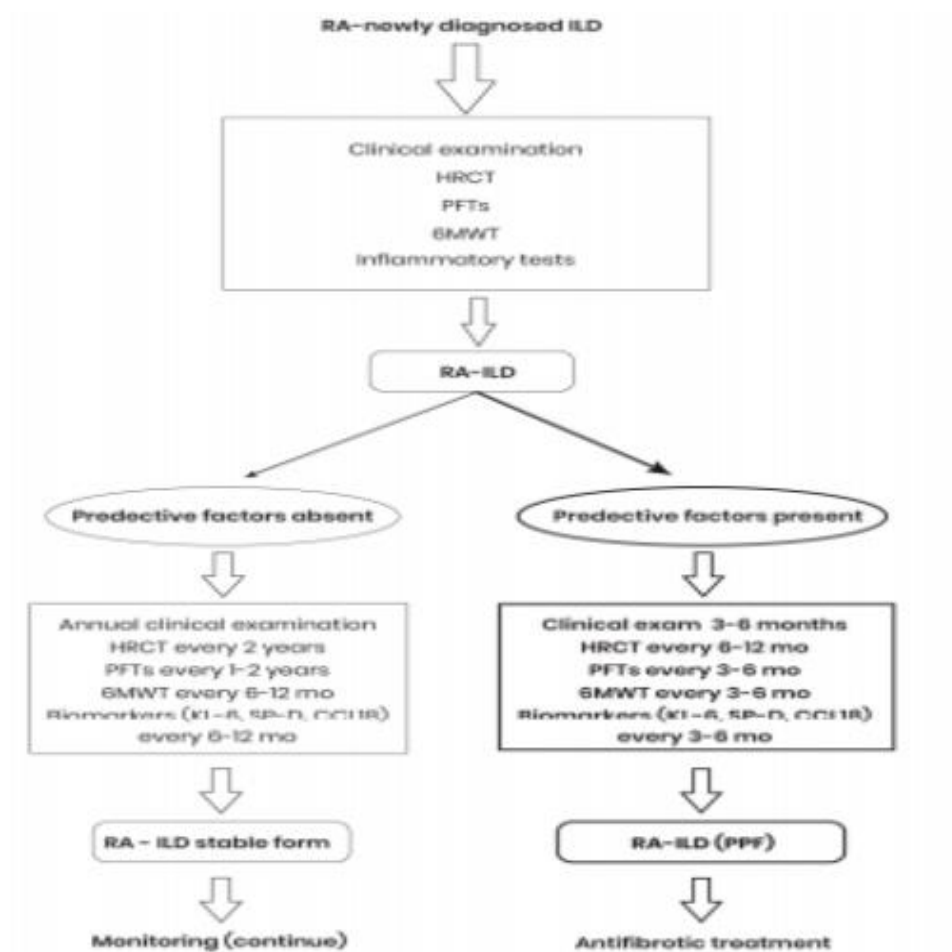


Figure 3 : Risque relatif de développer une polyarthrite rhumatoïde anti CCP positive selon la présence de l'épitope partagé (EP) et l'importance du tabagisme exprimé en unités paquets-années (UPA).(33).

En ce qui concerne les facteurs de risque de développer une PI au cours de la PR, ceux-ci sont moins bien étudiés. Le risque de PI a été associé au sexe masculin, un âge plus élevé et une PR plus sévère (37). Certaines études suggèrent que le tabagisme est le principal facteur prédictif d'anomalies radiologiques et fonctionnelles respiratoires de PI (38) et qu'il est beaucoup plus fréquent chez des patients avec PR et PI (71%) que sans PI (23%, $p < 0,001$) (39). Si le tabagisme semble être un facteur de risque de PI au cours de la PR, aucune donnée ne permet pour l'instant de savoir s'il s'agit d'un facteur indépendant ou s'il reflète simplement le risque d'avoir des anti-CCP.



Algorithme de dépistage, de stratification et de suivi de la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR). (A Practical Multidisciplinary Approach to Identifying Interstitial Lung Disease in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Clinician's Narrative Review. Moua et al.).



Approche décisionnelle pour la RA-ILD : surveillance ou traitement antifibrotique (A Practical Multidisciplinary Approach to Identifying Interstitial Lung Disease in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Clinician’s Narrative Review. Moua et al.).

2. SCLERODERMIE

2.1. DEFINITION

La sclérodermie systémique est caractérisée par une dysfonction endothéliale, une prolifération anormale de fibroblastes avec production excessive de collagène. L’atteinte pulmonaire est une cause principale de morbi-mortalité (37).

La sclérodermie systémique est classée comme

- Sclérodermie systémique cutanée limitée (syndrome CREST)
- Sclérodermie cutanée diffuse
- Sclérodermie systémique sine scleroderma

Dans la sclérodermie systémique cutanée limitée (syndrome CREST-calcinose cutis, syndrome de Raynaud, dysmotilité œsophagienne, sclérodactylie, télangiectasies), les patients développent une rétraction de la peau du visage et distalement par rapport aux coudes et aux genoux; ils peuvent également avoir une maladie de reflux gastro-œsophagien. Ce type est caractérisé par une progression lente et est souvent compliqué par l'hypertension pulmonaire.

Dans la sclérodermie cutanée diffuse, les patients ont une atteinte cutanée qui s'étend plus proximale que chez les patients présentant une maladie cutanée limitée. Les patients présentent aussi un syndrome de Raynaud et des complications gastro-intestinales. Ce sous-ensemble peut évoluer rapidement. La maladie pulmonaire interstitielle et la crise rénale sclérodermique sont les complications majeures.

Dans la sclérodermie systémique sine scléroderma, les patients présentent les anticorps de la sclérodermie systémique et des manifestations viscérales de la maladie, mais aucun épaissement de la peau.(40)

2.2. SYMPTOMATOLOGIE DE LA SCLERODERMIE

La symptomatologie initiale la plus fréquente de la sclérodermie est le syndrome de Raynaud et une augmentation de volume des extrémités distales avec un épaissement progressif de la peau des doigts. Les polyarthralgies sont également au premier plan. Les troubles gastro-intestinaux (p. ex., pyrosis et dysphagie) ou respiratoires (p. ex., dyspnée) sont parfois des manifestations initiales.

Manifestations au niveau de la peau et des ongles

La tuméfaction de la peau est habituellement symétrique et évolue jusqu'à l'induration. Elle peut être localisée aux doigts (sclérodactylie) et aux mains ou affecter l'ensemble ou la majeure partie du corps. La peau finit par devenir tendue, brillante et hypopigmentée ou hyperpigmentée; le visage prend une forme de masque, avec un petit nez pincé et un aspect en bouche de poisson. Des télangiectasies peuvent apparaître sur les doigts, le thorax, le visage, les lèvres et la langue. Cependant, chez certains patients, la peau peut alors s'adoucir à des degrés variables après quelques années.

Des calcifications sous-cutanées se forment, habituellement sur le bout des doigts (pulpe) et en regard des saillies osseuses.

Des ulcères digitaux sont fréquents, notamment sur les pulpes des doigts et en regard des interphalangiennes ou sur les calcifications sous-cutanées.

Les maladies gingivales et parodontales sont fréquentes, ainsi que l'alopécie.

Des anses capillaires et microvasculaires anormales dans les ongles sont vues à l'ophtalmoscope ou au microscope à dissection.



Sclérodermie systémique de la main

Cette photo montre un stade tardif avec une peau brillante et épaissie avec effacement des marques normales secondaires à la tension, appelée sclérodactylie.

From Pandya A: Gastroenterology and Hepatology: Stomach and Duodenum. Edited by M Feldman. Philadelphia, Current Medicine, 1996



Sclérodémie systémique du thorax et des épaules

Dans cette photo, la peau tendue vers le bas sur tout le thorax s'étend également sur les épaules bilatéralement, ce qui entraîne une perte de l'amplitude du mouvements des épaules.

From Marder W, Lath V, Crofford L, Lowe L, McCune WJ: Atlas of Rheumatology. Edited by G Hunder. Philadelphia, Current Medicine, 2005.



Sclérodémie

Cette photo montre une peau atrophiques, ferme et brillante sur l'avant-bras d'un patient atteint de sclérodémie.

Photo courtesy of Karen McKoy, MD.

Manifestations articulaires:

Des polyarthralgies ou des arthrites peuvent être présentes. Des rétractions peuvent se développer au niveau des doigts, des poignets et des coudes.

Des frottements apparaissent au niveau des articulations, des gaines tendineuses et des bourses séreuses.

Manifestations gastro-intestinales:

La dysfonction œsophagienne est l'atteinte viscérale la plus fréquente et se produit chez la plupart des patients. La dysphagie (habituellement rétrosternale) apparaît habituellement en premier. Le reflux acide peut entraîner un pyrosis et une sténose. L'œsophagite de Barrett se manifeste chez 1/3 des patients et prédispose à des complications (p. ex., adénocarcinome).

L'hypomotricité de l'intestin grêle entraîne une pseudo-occlusion intestinale et une prolifération bactérienne qui peut induire une malabsorption. L'air peut traverser la paroi intestinale lésée et être visible sur la radiographie (pneumatose intestinale). La fuite du contenu intestinal dans la cavité péritonéale peut entraîner une péritonite. Des pseudodiverticules évasés sont observés dans le côlon.

Une cholangite biliaire primitive peut survenir en cas de sclérodermie cutanée limitée (syndrome CREST).

Manifestations cardiopulmonaires:

L'atteinte pulmonaire généralement progresse indolemment, avec une variabilité individuelle importante, mais est une cause fréquente de décès. La fibrose pulmonaire et la maladie pulmonaire interstitielle sont fréquentes et peuvent altérer les échanges gazeux, aboutissant à une dyspnée d'effort et à une maladie

restrictive et finalement à défaillance respiratoire. Une alvéolite aiguë (potentiellement sensible au traitement) peut se développer. Les troubles œsophagiens peuvent être responsables d'une pneumopathie par inhalation.

Une hypertension artérielle pulmonaire peut se développer, de même qu'une insuffisance cardiaque, toutes deux sont de mauvais pronostic. Une péricardite en cas d'épanchement ou de pleurésie peut être observée. Les troubles du rythme cardiaque sont fréquents.

Manifestations rénales:

Une maladie rénale sévère et souvent d'apparition soudaine (crise rénale sclérodermique) peut survenir, le plus souvent au cours des 4 à 5 premières années chez les patients habituellement atteints de sclérodermie cutanée diffuse et qui ont des anticorps anti-ARN polymérase III. Cela est souvent annoncé par une HTA soudaine et grave qui a les caractéristiques d'une anémie hémolytique microangiopathique thrombotique. Elle peut également survenir sans hypertension aiguë ou dans la sclérodermie systémique sine scleroderma, par conséquent, une suspicion clinique est nécessaire pour poser le diagnostic.

L'utilisation de corticostéroïdes est un facteur de risque de développement de la crise rénale sclérodermique.(40)

2.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES

Critères de classification ACR/EULAR 2013 – Sclérodermie systémique

Pour qu'un patient soit classé comme ayant une sclérodermie systémique, il doit obtenir un **score total ≥ 9 points**.

1. Épaississement cutané des doigts des deux mains (maximum 9 points)

- **Épaississement cutané proximal aux MCP bilatéral (critère suffisant) : 9 points**

Ce critère **seul** suffit pour classer le patient.

Si ce critère n'est pas présent, on cumule les autres :

2. Épaississement cutané des doigts (si < proximal MCP)

- Sclérodactylie des doigts mais pas au-delà des MCP : **4 points**
- Doigts en bouffissure seulement : **2 points**

3. Ulcères digitaux / Cicatrices pulpaire

- Ulcères digitaux actifs : **2 points**
- Cicatrices pulpaire / perte de substance : **3 points**

4. Télangiectasies

- Présence : **2 points**

5. Anomalies capillaroscopiques (au pli unguéal)

- Capillaroscopie anormale (pattern de sclérodermie) : **2 points**

6. Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ou Fibrose pulmonaire

- HTAP confirmée ou fibrose pulmonaire à l'imagerie : **2 points**

7. Raynaud

- Présence d'un phénomène de Raynaud : **3 points**

8. Auto-anticorps spécifiques (1 seul suffit)

- **Anti-centromères, Anti-Scl-70 (anti-topoisomérase I) ou Anti-RNA polymérase III : 3 points**

2.4. ATTEINTES BRONCHO-PULMONAIRES DANS LA SCLERODERMIE

Les deux atteintes pulmonaires les plus fréquentes de la sclérodermie sont l'hypertension artérielle pulmonaire (qui survient typiquement dans la forme limitée et liée aux anticorps anticentromères, en particulier le syndrome CREST) et les PID (typiquement dans la forme diffuse et liée aux anticorps anti-topoisomérases/anti-Scl 70). Toutefois, les PID sont également décrites dans les formes limitées et peuvent même survenir dans les sclérodermies sans atteinte cutanée (scleroderma sine scleroderma).(22)

2.5. FACE PID-SCLÉRODERMIE

Une PID doit systématiquement être évoquée en cas de râles crépitants à l'auscultation pulmonaire. Elle est plus fréquemment associée à une forme diffuse de sclérodermie systémique avec anticorps anti-SCL-70 (41); mais toutes les formes de sclérodermie peuvent être associées à une atteinte pulmonaire, sclérodermie sine scleroderma incluse (42-43). Dans sa phase précoce, la PID est rarement symptomatique, et seules les anomalies fonctionnelles respiratoires et/ou tomодensitométriques permettent de la déceler. Le signe précoce de la PID est une altération récente de la DLco. L'altération combinée de la CVF et de la DLco constitue un facteur de sévérité de la maladie et de mauvais pronostic (44-45). Toutefois, une diminution isolée de la DLco ne permet pas d'assurer le diagnostic de PID puisque celle-ci peut également être altérée en cas d'HTAP (46). Le distinguo entre ces deux pathologies est facilité par la réalisation d'une TDM-HR. Le déclin de la CVF apparaît principalement dans les 2 années qui suivent le diagnostic, rendant le suivi spirométrique indispensable et essentiel durant cette période (47). Le TM6 s'altère proportionnellement à la dégradation de la fonction ventilatoire. Toutefois, ce test manque de spécificité puisqu'une HTAP, des douleurs, une faiblesse musculaire ou une atteinte vasculaire peuvent altérer la distance parcourue (48).

Sur le plan radiologique, la TDM-HR est plus sensible que la radiographie de thorax. Elle permet de distinguer les premiers signes de PID à type d'épaississements de la trame évoluant vers des opacités en verre dépoli, puis au stade ultime de la maladie vers des lésions fibrosantes caractérisées par des bronchectasies de traction et du rayon de miel. La présence d'opacités en verre dépoli dès l'évaluation tomодensitométrique laisse fortement présager d'une évolution vers une forme fibrosante malgré les traitements immunosuppresseurs proposés (49,50). Des troubles fréquents de la motilité de l'œsophage sont à l'origine d'un aspect dilaté sur la TDM-HR et/ou de pneumopathie d'inhalation associée. La majorité des biopsies pulmonaires, réalisées dans le cadre d'une

PID liée à une sclérodermie systémique, révèle un aspect anatomopathologique de PINS. Une faible proportion des patients peut présenter un aspect de PIC. En dehors d'anomalies radiologiques, la biopsie pulmonaire chirurgicale est rarement indiquée puisque le pronostic entre ces deux formes anatomopathologiques est peu différent (44-51). Il est proposé que les lésions de PID soient en rapport avec une agression pulmonaire d'ordre inflammatoire, et c'est sur cette base que les traitements immunosuppresseurs sont proposés. Il faut toutefois garder à l'esprit que les bénéfices sur la fonction respiratoire sont modestes. L'évaluation des bénéfices et des risques doit donc être procédée au cas par cas, de préférence au cours d'une réunion multidisciplinaire. Parmi les agents immunosuppresseurs, le cyclophosphamide (Endoxan) a été largement étudié. Dans la première étude randomisée contre placebo (52), son effet est très modeste (gain de 2,5 % sur la CVF à 1 an) avec une perte des bénéfices à 1 an (53). Afin de diminuer les effets secondaires liés aux doses cumulatives de cyclophosphamide, il est actuellement convenu de proposer ce traitement en perfusions mensuelles plutôt qu'en traitement oral hebdomadaire. Il est aussi admis que l'absence de dégradation de la CVF sous traitement est un objectif thérapeutique à atteindre. Après 6 à 12 mois de traitement par cyclophosphamide, un relais par un immunosuppresseur moins toxique doit être proposé tel que l'azathioprine (Imurel) (54) et le mycophénolate (Cellcept) (55). D'autres essais thérapeutiques avec le bosentan, l'imatinib, le rituximab, n'ont pas montré d'amélioration significative des données spirométriques. Ces molécules ne sont donc pas retenues comme des thérapeutiques de la PID associée à la sclérodermie systémique. Au stade ultime de la maladie et en l'absence de contre-indication, la transplantation peut être envisagée (56).

2.6. EPIDEMIOLOGIE ET PRONOSTIC DE LA PNEUMOPATHIE INFILTRANTE DIFFUSE DANS LA SCLERODERMIE

La PID est une des atteintes viscérales les plus fréquentes de la ScS, et touche beaucoup plus souvent les patients présentant une forme diffuse de la maladie.

Sa prévalence varie selon les séries et les méthodes utilisées pour le diagnostic. Elle touche environ 40% des patients, mais des séries autopsiques ont retrouvé jusqu'à 80 à 100% d'atteinte du parenchyme pulmonaire (18).

Les formes sévères peuvent toucher jusqu'à 16% des patients présentant une forme diffuse de ScS (57).

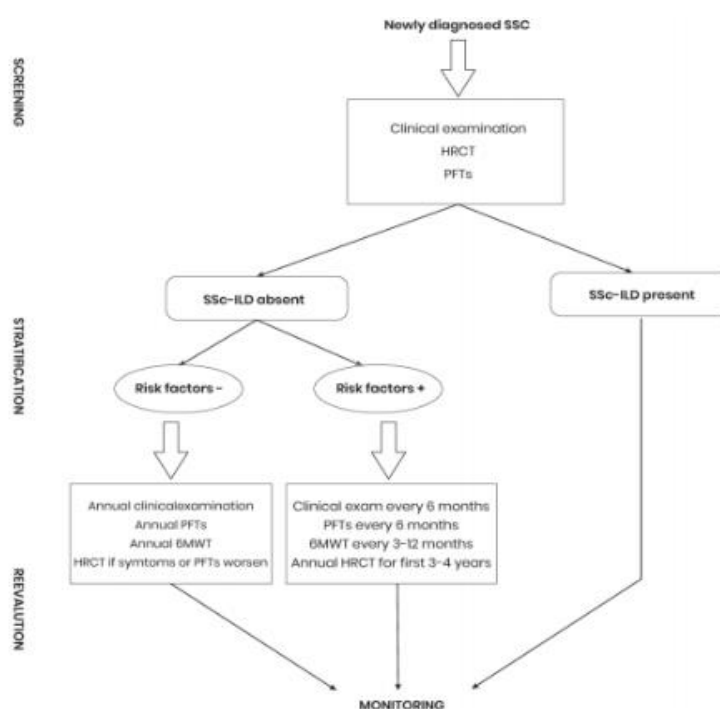
La PID est aujourd'hui la première cause de mortalité, représentant 33% des décès liés à la ScS et 16% de la mortalité globale (35). Dans les formes sévères, elle diminue à 38% la survie à 10 ans (57-35) alors que la survie globale à 10 ans des patients atteints de ScS varie entre 68% et 76,8% dans les séries récentes 35-58).

2.7. LES FACTEURS DE RISQUES DE LA SCLERODERMIE

La ScS-PID apparaît généralement dans les cinq années suivant la survenue du premier symptôme (autre que le phénomène de Raynaud). Le risque de développer une ScS-PID est plus élevé en présence d'un reflux gastro-œsophagien, d'anticorps antitopoisomérase I (Scl-70) et en cas de forme cutanée diffuse (54 % comparés à 35 % pour la forme limitée) (59-60). Il existe également une prédisposition génétique principalement associée à un polymorphisme du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA). Le HLA-DRB1*11 augmente le risque de développer une ScS-PID chez les patients avec anticorps anti-topoisomérase I, alors que le HLA-DRB1*301 en augmente le risque en cas de négativité de ces autoanticorps (61). L'allèle Signal Transducer and Activator of Transcription 4 (STAT4) rs7574865 T semble de son côté prévenir le développement de la fibrose pulmonaire dans la ScS (62).

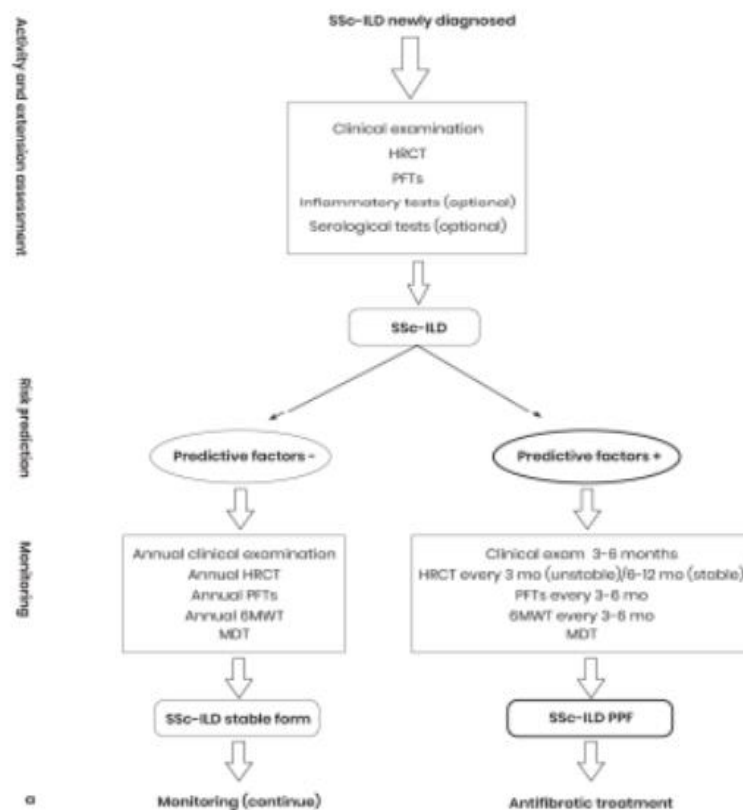
PID	HTAP
Forme cutanée diffuse *	Forme cutanée limitée (?)
Présence d'un Ac anti-topoisomérase 1	Présence d'un Ac anticentromère et d'Ac anti-nucléolaires
Présence d'un Ac anti-Ro52/TRIM21 †	
Absence d'Ac anti-centromère	Absence d'Ac anti-topoisomérase 1
Afro-américains	Début tardif de la ScS (âge>60 ans) et statut post-ménopausique
Exposition à la silice/solvants ? §	
Évolution de la ScS < 3 ans	Évolution de la ScS >10 ans
Raynaud tardif ?	Sévérité et durée du phénomène de Raynaud
Présence et sévérité du trouble moteur oesophagien	VITmax >3m/s à l'ETT
* 34.7% lcSSc versus 53.4% dcSSc 20.8% lcSSc versus 56.1% dcSSc versus 59.1% Scl sine Scl 25.4% lcSSc versus 40.3% dcSSc versus 25.4% Scl sine Scl	DLCO<55-60% et CVF/DLCO>1.8
† Hudson et al. <i>Arthritis Res Ther</i> 2012	Walker UA et al. <i>Ann Rheum Dis</i> 2007
§ Marie et al. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2015	Hunzelmann et al. <i>Rheumatology</i> 2008
	Diab et al. <i>J Rheumatol</i> 2014

Tableau (5) : Les facteurs de risque de PID au cours de la SCS.



Algorithme de dépistage, de stratification du risque et de surveillance de la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) chez les patients atteints de sclérodémie systémique (SSc). (A

Practical Multidisciplinary Approach to Identifying Interstitial Lung Disease in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Clinician's Narrative Review. Moua et al.).



Approche décisionnelle pour la SSc-ILD : surveillance ou traitement antifibrotique. (A Practical Multidisciplinary Approach to Identifying Interstitial Lung Disease in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Clinician's Narrative Review. Moua et al.).

3. DERMATOMYOSITE /POLYMYOSITE

3.1. DEFINITION

La polymyosite est une myopathie inflammatoire chronique d'origine auto-immune, caractérisée par une inflammation des muscles squelettiques, en particulier ceux des ceintures scapulaire et pelvienne. Elle entraîne une faiblesse musculaire progressive, symétrique et proximale, sans atteinte cutanée associée. Elle touche surtout les adultes, plus fréquemment les femmes.

La dermatomyosite est une autre forme de myopathie inflammatoire idiopathique, qui associe une atteinte musculaire similaire à celle de lapolymyosite à des manifestations cutanées caractéristiques.

3.2. SYMPTOMATOLOGIE DE LA DM ET PM

Le début d'une myopathie inflammatoire peut être aigu (en particulier chez l'enfant) ou insidieux (en particulier chez l'adulte). Peuvent également survenir des polyarthralgies, un syndrome de Raynaud, une dysphagie, des symptômes pulmonaires (p. ex., toux, dyspnée) et des symptômes généraux (en particulier fièvre, asthénie et perte de poids). La maladie grave est caractérisée par une dysphagie, une dysphonie et/ou une faiblesse diaphragmatique.

Cette faiblesse musculaire peut évoluer en quelques semaines ou quelques mois. Le patient a du mal à lever les bras au-dessus de la tête (p. ex., pour se brosser les cheveux), à monter des marches ou à se lever de son siège. Parfois, une douleur musculaire et une atrophie sont présentes en plus de la faiblesse. Certains patients sont confinés dans un fauteuil roulant ou au lit, du fait de la faiblesse des ceintures scapulaire et pelvienne. Les fléchisseurs du cou peuvent être sévèrement affectés et le malade a du mal à soulever la tête de l'oreiller. L'atteinte des muscles pharyngés et œsophagiens supérieurs peut altérer la déglutition et prédisposer à une fausse route. Les muscles des mains, des pieds, des yeux et du visage ne sont pas touchés sauf dans la myosite à corps d'inclusion, dans laquelle l'atteinte distale, en particulier des mains, est caractéristique. Des rétractions des membres se développent rarement.

Les manifestations articulaires comprennent une polyarthralgie ou une polyarthrite, associées à un gonflement et à d'autres caractéristiques de l'arthrite non déformante. Elles apparaissent plus souvent dans le sous-groupe de patients qui ont des anticorps anti-Jo-1 ou d'autres anticorps anti-synthétase.

Les atteintes viscérales (sauf celle de l'œsophage du pharynx et supérieure) sont moins fréquentes dans les myopathies inflammatoires idiopathiques que dans certains autres maladies rhumatologiques systémiques (p. ex., lupus érythémateux disséminé, sclérodermie). Parfois, et en particulier en présence d'anticorps anti-synthétase, une maladie pulmonaire interstitielle et une hypertension artérielle pulmonaire associée (qui se manifeste par une toux et une dyspnée) dominant le tableau. Une atteinte cardiaque, en particulier une péricardite et une cardiomyopathie, peuvent survenir. Les symptômes gastro-intestinaux sont plus fréquents en cas de syndrome de chevauchement avec sclérodermie. En cas de dermatomyosite juvénile, une vascularite gastro-intestinale associée peut survenir et se manifester par des douleurs abdominales, une hématomèse, un méléna ou une perforation intestinale ischémique.

Les modifications cutanées, qui se produisent dans la dermatomyosite, ont tendance à être sombres et érythémateuses et sont graves lorsqu'elles sont associées à une photosensibilité et à une ulcération cutanée. L'œdème périorbitaire avec aspect violacé (érythème héliotrope) est relativement spécifique à la dermatomyosite. L'éruption sur le cuir chevelu peut sembler psoriasiforme et être intensément prurigineuse. Ailleurs, l'éruption peut être légèrement surélevée et lisse ou squameuse; elle peut de manière caractéristique apparaître sur le front, le V du cou et les épaules, le thorax et le dos, les avant-bras et le bas des jambes, la partie latérales des cuisses, les coudes et les genoux, les malléoles médiales et les faces dorsales des articulations interphalangiennes et métacarpophalangiennes proximales (les papules de Gottron, un marqueur relativement spécifique). La prolifération des cuticules est fréquente. Des calcifications sous-cutanées et musculaires peuvent survenir, en particulier chez les patients présentant une forme juvénile. Les lésions cutanées primitives guérissent généralement sans laisser de traces, mais des signes secondaires peuvent apparaître (p. ex., pigmentation brunâtre, atrophie, néovascularisation persistante, sclérose).

Des modifications caractéristiques de la peau peuvent survenir en l'absence de maladie musculaire (dermatomyosite amyopathique).(63)



Erythème liliacé



Signe du châle



Papules de Gottron



Signe de la manucure



Mains de mécaniciens



Doigts boudinés

(Centre National de Référence des Maladies Auto-immunes et Systémiques Rares de Strasbourg).



Signe cutané classiquement décrit au cours du syndrome des antisynthétases : « mains de mécaniciens » ou hyperkératose fissuraire de la peau glabre des mains.

(Les manifestations pulmonaires du syndrome des antisynthétases, S. Jouneau et Al. a Service de pneumologie, centre de compétences des maladies pulmonaires rares de Bretagne, hôpital Pontchaillou, France).

3.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES

La dermatomyosite (DM) et la polymyosite (PM) sont deux myopathies inflammatoires très proches, caractérisées par les critères diagnostiques exposés dans le tableau 6. (23) La DM, et beaucoup plus rarement la PM, peut être l'expression d'un syndrome paranéoplasique. Il existe des formes particulières, telles que la dermatomyosite amyopathique et le syndrome des antisynthétases. Les PID peuvent survenir assez fréquemment avant les autres manifestations de DM/PM, particulièrement dans le syndrome des antisynthétases.(64)

1. Faiblesse musculaire proximale symétrique
2. Elévations des enzymes musculaires (CK, aldolase, LDH)
3. EMG: atteinte musculaire
4. Biopsie musculaire: histologie inflammatoire caractéristique
5. DM: atteinte cutanée typique (rash héliotrope, papules de Gottron)
EMG: électromyogramme; CK: créatine kinase; LDH : lactates dés-hydrogénases.

Tableau (6) : Polymyosite/dermatomyosite (DM): critères diagnostiques (Adapté selon réf 23).

3.4. FACE PID-SYNDROME DES ANTISYNTHETASE

Le syndrome des antisynthétases se caractérise, en plus de la sérologie, par la présence d'au moins l'un des critères suivants: myosite, pneumopathie interstitielle, arthrite, fièvre, phénomène de Raynaud et atteinte trophique des doigts, décrite comme des «mains de mécanicien». La pneumopathie interstitielle est presque toujours de type NSIP . Il existe plusieurs types d'auto-anticorps antisynthétases: les plus fréquemment retrouvés sont l'anti-Jo1, qui représente à lui seul 80% des anticorps antisynthétases, l'anti-PL7 et l'anti-PL12(64). A noter que le dosage doit être demandé spécifiquement au laboratoire, puisqu'il peut être positif alors que les anticorps antinucléaires (FAN) sont négatifs. La fréquence et la gravité potentielle de l'atteinte pulmonaire imposent un examen des fonctions pulmonaires et une imagerie

thoracique lors de tout bilan initial d'une DM/PM, répété annuellement en l'absence de symptômes respiratoires, plus fréquemment dans le cas contraire. En raison de l'atteinte musculaire, une mesure de la force des muscles inspiratoires (sniff inspiratory pressure – SNIP et mouthinspiratory pressure – MIP) doit être incluse dans les examens fonctionnels respiratoires(65). Enfin, il faut noter que la DM/ PM est souvent associée à des troubles de la déglutition qui peuvent entraîner un diagnostic différentiel de pneumonies d'aspiration. Comme pour les autres connectivites, le type NSIP est le plus souvent retrouvé, mais des formes mixtes NSIP/OP sont fréquentes. L'évolution est le plus souvent lente et progressive, mais elle peut également être fulminante, notamment dans le syndrome antisynthétases et dans la DM amyopathique.(66)

3.5. LA PREVALENCE DE LA PID DANS LA DM ET PM

La prévalence des PID dans la DM /PM est de l'ordre de 35% à 40%,mais peut Atteindre 70% à 90% dans le syndrome des antisynthétases. La prévalence est également plus élevée dans la DM amyopathique. Elle est par contre moins élevée en cas de néoplasie associée à la DM. Les PID peuvent survenir assez fréquemment avant les autres manifestations de DM /PM, particulièrement dans le syndrome des antisynthétases. (64)

4. SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

4.1. DEFINITION DU SYNDROME DE GOUGEROT–SJÖGREN

Le syndrome de Gougerot–Sjögren est une maladie auto-immune systémique chronique caractérisée par une atteinte des glandes exocrines, principalement les glandes salivaires et lacrymales, entraînant une sécheresse des muqueuses, notamment :

- Sécheresse oculaire (KÉRATOCONJONCTIVITE SÈCHE)

- Sécheresse buccale (XÉROSTOMIE)

Il peut être :

- Primitif : lorsqu'il survient isolément
- Secondaire : lorsqu'il est associé à une autre maladie auto-immune (ex. : polyarthrite rhumatoïde, lupus, sclérodermie)

Le syndrome de Gougerot-Sjögren se caractérise par un syndrome sec oculaire et salivaire, associé à des arthralgies.

4.2. SYMPTOMATOLOGIE DU SYNDROME DE SJOGREN

Manifestations glandulaires

Le syndrome de Sjögren affecte souvent les yeux ou la bouche initialement et parfois exclusivement (syndrome sec). La sécheresse oculaire peut entraîner une sensation de sable dans l'œil sans prurit. Dans les cas évolués, la cornée est sévèrement lésée, des filaments épithéliaux se détachent de la surface cornéenne (kératite filamenteuse) et la vision peut être atteinte. La diminution de la salive (xérostomie) entraîne des difficultés pour mastiquer, déglutir, une infection secondaire à Candida, des caries dentaires et des calculs dans les conduits salivaires. Le goût et l'odorat peuvent être altérés

Une dessiccation de la peau et des muqueuses du nez, de la gorge, du larynx, des bronches, de la vulve et du vagin peut être observée. La sécheresse des voies respiratoires peut entraîner une toux et une dysphonie.

Les glandes parotides grossissent chez environ un tiers des patients et sont habituellement dures, lisses et modérément douloureuses. L'augmentation de volume peut être asymétrique, mais une augmentation très disproportionnée et persistante d'une glande peut être le signe d'une tumeur ou d'un autre trouble, et doit être explorée. L'hypertrophie chronique des glandes salivaires est rarement douloureuse, sauf en cas d'obstruction ou d'infection.



Syndrome de Sjögren (langue)

Cette photo montre une diminution de la salive (xérostomie), entraînant une langue sèche chez un patient atteint du syndrome de Sjögren.

JAMES STEVENSON/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Manifestations extraglandulaires

L'atteinte articulaire du syndrome de Sjögren est généralement non érosive et non déformante. Des arthralgies surviennent chez environ 50 % des patients. L'arthrite apparaît chez environ 20 % des patients et présente une distribution similaire à celle de la polyarthrite rhumatoïde, mais sans érosion articulaire.

Parmi les autres manifestations extraglandulaires figurent :

- Une lymphadénopathie généralisée ;
- Le syndrome de Raynaud ;
- Une atteinte pulmonaire interstitielle (par exemple, pneumonie interstitielle lymphocytaire) ;
- Une insuffisance pancréatique ;

- Une vascularite, touchant habituellement les petits vaisseaux, pouvant également affecter :
 - la peau,
 - les nerfs à grosses fibres (provoquant une polynévrite périphérique ou une mononeuropathie multiple) ;
 - le système nerveux central (ex. : névrite optique, myélite transverse).

Le syndrome de Sjögren peut entraîner des éruptions cutanées (notamment purpura et pétéchies) ainsi qu'une glomérulonéphrite. L'atteinte rénale peut provoquer une acidose tubulaire rénale distale, entraînant :

- une hypokaliémie,
- une altération de la capacité de concentration urinaire,
- des calculs rénaux,
- une néphrite interstitielle.

Risque lymphomateux

Un pseudolymphome, un lymphome MALT (MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE), un lymphome B diffus à grandes cellules ou une macroglobulinémie de Waldenström peuvent se développer. Les patients présentent une augmentation du risque de lymphome non hodgkinien environ 16 fois supérieure à celle de la population générale.

Les facteurs prédictifs de lymphome MALT incluent :

- un taux de C4 bas,
- une gammapathie monoclonale,
- une vascularite cryoglobulinémique,
- des glandes parotides chroniquement augmentées de volume.

Autres manifestations possibles

- Une atteinte hépatobiliaire chronique,
- Une pancréatite (du fait de la similitude structurelle entre pancréas exocrine et glandes salivaires),
- Une péricardite fibrineuse.

Des pétéchies peuvent être observées, notamment sur la peau.

Une alopécie peut également survenir.

La fatigue est souvent présente, bien qu'elle ne soit pas spécifique du syndrome de Sjögren.(67)

4.3. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Critère d'inclusion	Score*
Glande salivaire labiale avec une sialadénite lymphocytaire focale et un score de focalisation† ≥ 1	3
Anticorps anti-SSA (anti-Ro)	3
Score de coloration oculaire‡ ≥ 5 (ou score de van Bijsterveld ≥ 4) dans au moins 1 œil	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min dans au moins 1 œil	1
Débit salivaire entier non stimulé ≤ 0,1 mL/min§	1
*Pour satisfaire aux critères d'inclusion, les patients doivent présenter un score ≥ 4, au moins 1 symptôme de sécheresse oculaire ou buccale et aucun critère d'exclusion. Les patients qui remplissent les critères d'exclusion suivants n'ont pas de syndrome de Sjögren primaire: • Antécédents de radiothérapie de la tête et du cou • Infection active par l'hépatite C (confirmée par PCR [polymerase chain reaction]) • Infection par le VIH avancée • Sarcoidose • Amyloidose • La maladie du greffon contre l'hôte • Maladie liée aux IgG4	

†Le score de focalisation est le nombre d'infiltrats inflammatoires d'au moins 50 cellules présentes dans 4 mm² de surface glandulaire.

‡ As described in [Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, et al](#): A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's syndrome international registry. *Am J Ophthalmol* 149(3):405–415, 2010. doi: 10.1016/j.ajo.2009.09.013

§ As described in Navazesh M: Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci* 694:72–77, 1993. doi: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb18343.x

EULAR/ACR = European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology.

Modified from [Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al](#): 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol* 69(1):35–45, 2017. doi: 10.1002/art.39859

4.4. FACE PID-SJOGREN

L'atteinte respiratoire est progressive, modérée et insidieuse. Elle intéresse d'abord l'arbre trachéo-bronchique à l'origine d'une sécheresse trachéale et d'une toux chronique. Sur le plan parenchymateux, une PID ou des manifestations lymphoprolifératives peuvent être retrouvées. La sémiologie clinique est pauvre en dehors de la toux chronique. La fonction respiratoire peut déceler une restriction avec anomalie de la diffusion en cas de PID avancée. Dans un tiers des cas, la TDM-HR est anormale (68). Les signes radiologiques peuvent être en relation avec une atteinte bronchique (dilatations bronchiques, épaississements des parois), des bronchioles (trappage, bronchiolectasies, nodules centrolobulaires), ou interstitielle (verre dépoli, condensation, kystes et micronodulation). L'existence de kystes pulmonaires est hautement évocatrice d'une pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP). La LIP est souvent corticosensible mais peut, dans de rares cas, évoluer vers un lymphome. Ce dernier doit être suspecté en cas de condensation avec bronchogramme aérique, corticorésistant, surtout quand les lésions sont associées à des adénopathies (69). En présence de tels signes radiologiques, une biopsie pulmonaire chirurgicale doit être envisagée. La présence de trappage sur les coupes expiratoires est hautement suggestive d'atteinte des voies aériennes bronchiolaires distales. La PINS représente la description anatomopathologique la plus fréquente. Des lésions d'UIP, PO et LIP sont également observées. Concernant la

thérapeutique, elle fait appel à la corticothérapie en première ligne. L'ajout d'autres thérapeutiques immunosuppressives manque d'études rigoureuses pour tenter d'en déterminer leur efficacité.

4.5. EPIDEMIOLOGIE DE LA PNEUMOPATHIE INFILTRANTE DIFFUSE DANS LE SGSP

La pneumopathie interstitielle (PI), atteinte pulmonaire la plus courante dans le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (SGSp), est responsable d'une morbidité et d'une mortalité notables (70-17). Les données sur la prévalence et l'histoire naturelle de ce phénotype particulier de SGSp sont partielles et issues d'études rétrospectives. Du fait de la mauvaise qualité des preuves disponibles, diverses études décrivent une prévalence de la PI extrêmement hétérogène variant entre 6 et 70 % (70).

Le moment de l'apparition du SGSp avec PI est lui aussi très variable et pourrait concerner tous les stades de la maladie. Par ailleurs, 10 à 51 % des patients ont développé une PI avant la survenue des autres manifestations du SGSp (70).

5. LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

5.1. DÉFINITION

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie chronique, inflammatoire et multisystémique, d'origine auto-immune, qui touche principalement les femmes jeunes. Ses manifestations cliniques sont variées et peuvent inclure :

- des arthralgies et des arthrites,
- un syndrome de Raynaud,
- des éruptions cutanées, notamment l'éruption malarique,
- des atteintes pleurales (pleurésie) ou péricardiques (péricardite),
- des atteintes rénales ou du système nerveux central,
- ainsi que des cytopénies auto-immunes.

5.2. SYMPTOMATOLOGIE DE LED

Manifestations articulaires

Des symptômes articulaires, allant d'arthralgies intermittentes à une polyarthrite aiguë, surviennent chez environ 90 % des patients et peuvent précéder d'autres manifestations de plusieurs années. La plupart des polyarthrites du lupus ne sont ni destructrices ni déformantes. Cependant, dans les formes anciennes, des déformations peuvent apparaître, par exemple aux articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales, avec un coup de vent cubital réductible ou des déformations en col de cygne, sans érosions osseuses ou cartilagineuses (rhumatisme de Jaccoud), en raison d'une laxité ligamentaire. Des érosions osseuses peuvent être observées en cas de lupus érythémateux disséminé associé à une polyarthrite rhumatoïde de chevauchement (souvent appelée « rhupus »).

Comme dans beaucoup d'autres maladies chroniques, la prévalence de la fibromyalgie est augmentée, ce qui peut compliquer le diagnostic chez les patients présentant des douleurs périarticulaires et généralisées, ainsi qu'une fatigue importante.

Manifestations cutanées et muqueuses

Les lésions cutanées comprennent un érythème malaire persistant en forme de papillon (plat ou surélevé), qui n'affecte généralement pas les plis nasogéniens. L'absence de papules et de pustules ainsi que la présence d'une atrophie cutanée aident à différencier le lupus érythémateux disséminé de la rosacée.

D'autres types de lésions maculopapuleuses érythémateuses et indurées peuvent apparaître sur tout le corps, notamment sur les zones exposées : visage, cou, partie supérieure du thorax et coudes. Les phlyctènes et les ulcérations cutanées sont rares, bien que les ulcères muqueux récidivants (en particulier au milieu du palais osseux près de la jonction avec le voile, sur les gencives, la muqueuse buccale et la partie antérieure de la cloison nasale) soient assez fréquents. Ces lésions peuvent parfois ressembler à une nécrolyse épidermique toxique.

Une alopecie diffuse ou focale, réversible, est fréquente lors des phases évolutives du lupus érythémateux disséminé. Une panniculite peut provoquer des nodules sous-cutanés (appelée panniculite lupique).

Les lésions cutanées vasculaires incluent un érythème tacheté des paumes et des doigts, des érythèmes péri-unguéaux, des infarctus du sillon latéral de l'ongle, de l'urticaire et un purpura palpable. Les pétéchies sont souvent dues à une thrombopénie. La photosensibilité est fréquente.

Le lupus érythémateux tumidus se caractérise par des plaques roses à violacées, non cicatricielles, et/ou des nodules parfois annulaires, situés sur les zones exposées à la lumière.

Les lupus-engelures correspondent à des nodules douloureux rouge vif à rouge bleu, localisés sur les orteils, les doigts, le nez ou les oreilles, apparaissant par temps froid. Certains patients atteints de lupus présentent également des caractéristiques du lichen plan.

Le syndrome de Raynaud, dû à un vasospasme des doigts et des orteils, provoque un blanchiment suivi de cyanose et peut s'accompagner d'ischémie digitale. Cependant, contrairement à la sclérodermie, les ulcères digitaux sont rares dans le lupus érythémateux disséminé.



Lupus érythémateux disséminé (éruption malaire) (Springer Science+Business Media)

Cette éruption malaire érythémateuse aiguë surélevée se manifeste dans les zones exposées à la lumière (distribution photosensible). Ce motif en papillon comprend la selle du nez, les zones malaires et les zones exposées au soleil sur les sourcils. Il est important de noter que les plis nasogéniens sont épargnés.

Manifestations cardiopulmonaires

Les symptômes cardio-pulmonaires comprennent souvent une pleurésie récurrente, avec ou sans épanchement pleural. La pneumopathie est rare, bien que des altérations minimales de la fonction respiratoire soient fréquentes. Une hémorragie alvéolaire diffuse se produit parfois et est associée à un mauvais pronostic. D'autres complications comprennent des embolies pulmonaires, une hypertension artérielle pulmonaire et un syndrome du poumon rétractile.

Les complications cardiaques comprennent une péricardite (le plus souvent) et une myocardite. Des complications sérieuses et rares sont représentées par la vascularite des artères coronaires et des atteintes valvulaires incluant l'endocardite de Libman-Sacks. L'athérosclérose accélérée est une cause de morbidité et de mortalité de plus en plus reconnue (1). Un bloc cardiaque congénital peut se développer chez le nouveau-né dont la mère a des anticorps anti-Ro (SSA) et est moins fréquent si la mère n'a que des anticorps anti-La (SSB).

Tissu lymphoïde

L'adénopathie généralisée est fréquente, en particulier chez l'enfant, le jeune adulte et le patient afro-américain. Une splénomégalie peut également survenir.

Manifestations neurologiques

Les symptômes peuvent refléter une atteinte de n'importe quelle structure du système nerveux périphérique ou des méninges. Un trouble cognitif léger est fréquent. Il peut également y avoir des céphalées, des modifications de la personnalité, un accident vasculaire cérébral ischémique, une hémorragie sous-arachnoïdienne, des convulsions, des psychoses, une méningite aseptique, des

neuropathies périphériques et crânielles, une myélite transverse, une choréathétose ou un dysfonctionnement cérébelleux.

La différenciation entre la psychose induite par les corticostéroïdes et le lupus neuropsychiatrique peut être difficile parce qu'aucune n'est associée à des anomalies marquées du liquide céphalorachidien ou de l'imagerie de routine.

Manifestations rénales

L'atteinte rénale peut se développer à n'importe quel moment et peut être la seule manifestation du lupus érythémateux disséminé (voir aussi Formes de lupus.) Elle peut être asymptomatique ou progressive et fatale.

La maladie rénale peut varier en termes de gravité d'une glomérulonéphrite focale à une glomérulonéphrite membranoproliférative diffuse et potentiellement fatale. Les manifestations fréquentes comprennent une protéinurie (le plus souvent), un sédiment urinaire anormal qui se manifeste par des cylindres de globules rouges, une HTA et un œdème. La glomérulonéphrite lupique précoce peut être diagnostiquée à tort comme une infection urinaire asymptomatique.

Manifestations obstétricales

Les manifestations obstétricales comprennent des pertes fœtales précoces et tardives. Chez les patientes porteuses d'anticorps antiphospholipides, le risque de fausses couches tardives à répétition est augmenté. La grossesse peut être envisagée (voir Lupus érythémateux disséminé et grossesse), en particulier après 6 à 12 mois de rémission, mais le lupus érythémateux disséminé peut faire l'objet de poussées pendant la grossesse et pendant la période post-partum. La grossesse planifiée doit être programmée lorsque la maladie est en rémission.

Pendant la grossesse, la patiente doit être étroitement surveillée à la recherche de toute poussée de la maladie ou d'accidents thrombotiques, par une équipe multidisciplinaire qui comprend un obstétricien spécialisé dans les grossesses à risque. Les femmes qui présentent un anticorps anti-SSA doivent subir une

échographie fœtale hebdomadaire entre la semaine 18 et la semaine 26 pour rechercher un bloc cardiaque congénital.

Manifestations hématologiques

Les manifestations hématologiques comprennent l'anémie (anémie des maladies chroniques, anémie hémolytique auto-immune), la leucopénie (habituellement une lymphopénie et/ou neutropénie) et une thrombopénie (habituellement bénigne mais parfois thrombopénie auto-immune pouvant mettre en jeu le pronostic vital). Des thromboses artérielles ou veineuses, une thrombopénie et une probabilité élevée de complications obstétricales sont observées chez les patientes porteuses d'anticorps antiphospholipides. Les thromboses représentent certaines des complications du lupus érythémateux disséminé, dont les complications obstétricales.

Le syndrome d'activation des macrophages est une complication rare mais potentiellement mortelle.

Manifestations gastro-intestinales

Des manifestations gastro-intestinales peuvent résulter d'une vascularite des intestins ou une altération de la motilité intestinale. En outre, une pancréatite peut rarement résulter d'un lupus érythémateux disséminé.

Les manifestations comprennent des douleurs abdominales dues à un épanchement péritonéal, des nausées, des vomissements, des manifestations de perforation intestinale, une entéropathie avec perte de protéines et de pseudo-occlusion.

Rarement, le lupus érythémateux disséminé entraîne une maladie hépatique.(71)

5.3. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Critères EULAR/ACR pour la classification du lupus érythémateux disséminé
[a]

Domaine[b]	Poids[c]
Domaines cliniques	
Constitutionnel:	2
• Fièvre (> 38° C)	
Hématologique:	3
• Leucopénie (< 4000/mcL)	4
• Thrombopénie (numération plaquettaire < 100 000/mcL)	4
• Hémolyse auto-immune [d]	
Neuropsychiatriques:	2
• Confusion	3
• Psychose	5
• Convulsions (généralisées ou partielles/focales)	
Signes cutanéomuqueux:	2
• Alopecie non cicatricielle[e]	2
• Ulcères buccaux[e]	4
• <u>Lupus érythémateux subaigu cutané</u> ou <u>lupus érythémateux discoïde</u>	6
• Lupus érythémateux cutané aigu	
Séreux:	5
• Épanchement pleural ou épanchement péricardique	6
• Péricardite aiguë	
Musculosquelettiques:	6
• Atteinte articulaire [f]	
Rénale:	4
• Protéinurie (> 0,5 g/24 heures)	8
• Biopsie rénale de classe II ou V de néphrite lupique	10
• Biopsie rénale de classe II ou V de néphrite lupique	
Domaines immunologiques	
Anticorps antiphospholipides:	
• Anticorps anticardiolipine <i>ou</i>	2
• Anticorps anti-glycoprotéine 1 anti-bêta2 <i>ou</i>	
• Anticoagulant lupique	
Protéines du complément:	3
• C3 bas <i>ou</i> C4 bas	4
• C3 bas et C4 bas	
Anticorps spécifiques du lupus:	6
• Anticorps anti-dsDNA <i>ou</i>	
• Anticorps Anti-Smith	
[a] Les patients ne sont éligibles à ces critères que s'ils ont un test AAN positif ≥ 1:80.	
[b] Il n'est pas nécessaire que les critères apparaissent simultanément. Seul le score du critère le plus pondéré dans un seul domaine doit être utilisé. Le lupus érythémateux disséminé doit être l'explication la plus probable pour chaque critère.	
[c] Un poids de 2 à 10 est attribué à chaque critère. Si le score du patient est de 10 ou plus, et si au moins un critère clinique est rempli, la maladie est classée comme lupus érythémateux disséminé.	

[d] Preuve d'hémolyse auto-immune (telle que la présence d'une réticulocytose, d'une haptoglobine basse, d'une bilirubine indirecte élevée, d'une lactate déshydrogénase élevée) et un test direct positif à l'antiglobuline (test de Coombs direct).

[e] Ce critère peut être noté lors de l'examen clinique ou de l'examen d'une photo.

[f] L'atteinte articulaire est définie comme une synovite impliquant ≥ 2 articulations caractérisée par un gonflement ou un épanchement ou une douleur dans ≥ 2 articulations et au moins 30 minutes de raideur matinale.

AAN = anticorps antinucléaires; anti-dsDNA = anti ADN-double-brin (ds); EULAR/ACR = European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology.

Data from [Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al; 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol 71\(9\):1400–1412, 2019. doi: 10.1002/art.40930](#)

5.4. LES ATTEINTES BRONCHO-PULMONAIRES DANS LE LED

Le poumon peut être atteint de différentes manières dans le LES. Les PID sont plus rares que dans les autres connectivites. Si le type NSIP est le plus souvent retrouvé, il existe également des formes aiguës et graves sous forme d'hémorragie alvéolaire diffuse ou de pneumopathie lupique aiguë, associées à un dommage alvéolaire diffus dont le pronostic est sévère.(72)

Type de manifestations	Polyarthrite rhumatoïde	Lupus érythémateux disséminé	Myopathies idiopathiques inflammatoires	Sclérodermie
Pneumopathies interstitielles	++	+	++	+++
Pleurésies	++	+++	±	±
Atteintes des voies aériennes : - dilatation des bronches - bronchiolites	++ +	±	±	-
Hypertension artérielle pulmonaire	+	++	+	++
Hémorragies alvéolaires	±	++	±	±
Atteinte diaphragmatique	-	+	+	±
Autres	Nodules rhumatoïdes Pneumoconiose rhumatoïde Atteinte cricoaryténoidienne Atteinte fibrocavitaire apicale	Thromboembolie (syndrome des anticorps antiphospholipides Pneumopathies « lupiques »	Pneumopathies d'inhalation	Pneumopathies d'inhalation

Tableau (7) : Fréquence relative des manifestations pulmonaires des principales connectivites.

5.5. FACE PID-LED

L'atteinte pleurale est la forme la plus communément décrite au cours du lupus. Les formes parenchymateuse, vasculaire et musculaire ("shrinkinglung") sont plus rarement décrites (73). Trois principales formes parenchymateuses sont à retenir.

Le poumon lupique aigu

Le tableau est brutal associant le plus souvent une hyperthermie avec toux sèche, dyspnée et hypoxémie. Il peut survenir chez des patients déjà suivis pour un lupus ou en être le mode de révélation. La nécessité d'un recours à l'aide ventilatoire n'est pas rare dans cette forme. La clinique n'est en rien spécifique et la priorité est d'éliminer toute cause infectieuse, notamment opportuniste, puisque l'urgence réside dans la rapidité d'administration d'immunosuppresseurs. Si l'état clinique le permet, un LBA est à réaliser ; la biopsie pulmonaire est le plus souvent irréalisable et sans bénéfice puisqu'il s'agit généralement de lésions de DAD. Compte tenu d'un sombre pronostic, il est absolument impératif d'en faire le diagnostic, de débiter une antibiothérapie probabiliste et d'initier une corticothérapie (bolus sur 3 jours consécutifs relayés par une corticothérapie orale à 1 mg/kg/j) associée à un immunosuppresseur tel que le cyclophosphamide (74) ou l'azathioprine.

L'hémorragie intra-alvéolaire diffuse

Il s'agit d'une forme rare mais de très mauvais pronostic avec un haut risque de récurrence chez les survivants. Le tableau clinique est assez proche de la forme aiguë, à la différence que des hémoptysies peuvent survenir dans la moitié des cas (75). L'apparition d'une anémie dans un contexte d'atteinte respiratoire aiguë au cours d'un lupus avec atteinte rénale fait orienter le diagnostic. Le LBA est essentiel au diagnostic quand l'état respiratoire le permet encore. Il ramène un liquide alvéolaire hémorragique, et l'analyse de ce liquide confirme le caractère intra-alvéolaire du saignement par la présence anormalement élevée de sidérophages (score de Golde élevé).

L'hémorragie intra-alvéolaire peut être révélée par une infection, et il est donc important d'initier une antibiothérapie empirique avant d'utiliser des agents immunosuppresseurs. Le traitement fait appel à des bolus de corticoïdes associés

à des cures intraveineuses de cyclophosphamide. Le mycophénolate semble intéressant en traitement de maintien (76).

La pneumopathie interstitielle diffuse

La PID est plus rarement rapportée dans le cadre d'un lupus. La présentation clinique est souvent insidieuse, marquée par une toux sèche. Les manifestations radiologiques sont non spécifiques et rappellent celles des autres connectivites : réticulations bibasales, verre dépoli et rayon de miel. Sur le plan anatomopathologique, la PINS représente la description la plus commune, mais des pneumopathies interstitielles communes ou lymphoïdes ont été décrites.

5.6. LES FACTEURS DE RISQUES DE LUPUS SYSTEMIQUE

D'après les données de la littérature, il existe une association significative entre l'exposition à la silice cristalline et le risque de développer la connectivite, avec un probable gradient dose-réponse (77-78).

Le tabagisme (actif et passif) ainsi que les rayonnements UV favorisent le déclenchement des poussées, de même que certains virus (de la famille des herpès virus notamment) mais pas de la pathologie en elle-même.(79)

D'autres substances sont suspectées, telles que les solvants organiques, le mercure et les pesticides, mais à ce jour leur association avec le LS n'est pas prouvée (80-81).

Plusieurs études mettent en évidence des résultats divergents. Les liens sont effectivement complexes à démontrer notamment du fait de l'hétérogénéité des solvants et des pesticides existants, des incertitudes quant aux substances précises auxquelles la personne a été exposée et la fréquence de ces expositions.(79)

De plus, la rareté (relative) des cas, induit parfois un manque de puissance des études, limitant alors l'extrapolation des résultats et les possibilités de conclure quant à l'existence d'une association significative statistiquement, et

cliniquement. Enfin, les études sur le sujet sont souvent rétrospectives, et comportent donc certains biais inhérents à ce type d'études : biais de sélection et de mémorisation. Il n'est souvent pas possible de mesurer directement l'exposition suspectée. Les revues systématiques mentionnées ne sont pas forcément exhaustives, elles dépendent des preuves accessibles existantes avant leur publication, et des biais inhérents aux différentes études considérées.(79).

	Lupus érythémateux systémique
Silice cristalline	+++
Solvants organiques	+/-
Rayonnements UV	++
Pesticides	+/-
Mercure	+/-
Mercure	+/-

+++ : facteur de risque certain

++ : facteur déclenchant et aggravant des poussées

+/- : association incertaine, manque de données scientifiques probantes à ce jour

Tableau (8) : Résumé des associations évoquées dans la littérature scientifique entre le lupus systémique et les facteurs professionnels selon leurs niveaux de preuve, en l'état actuel des connaissances.

IV. DEPISTAGE PRECOCE DE LA PNEUMOPATHIE INFILTRANTE DIFFUSE

1. DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Quels patients atteints de PR vont développer une PI, comment la détecter précocement et à quel moment la traiter ? Il n'existe actuellement aucune

stratégie ou recommandation pour le dépistage ou une intervention thérapeutique. Le rôle du scanner thoracique et des fonctions pulmonaires dans le dépistage reste à déterminer. Des marqueurs biologiques pourraient s'avérer intéressants à l'avenir, des études ayant démontré des variations associées à la présence d'une PI pour divers cytokines ou facteurs de croissance dans le LBA (liquide broncho-alvéolaire) ou le sang, mais ils restent du domaine de la recherche et doivent encore être validés.

➤ Effets confondants des traitements rhumatologiques

L'évaluation des atteintes pulmonaires au cours d'une PR est compliquée par la possibilité d'une toxicité pulmonaire des médicaments rhumatologiques. Le méthotrexate (MTX), le traitement de fond de premier choix dans la PR, peut provoquer une pneumopathie interstitielle aiguë chez 0,3 à 11% des patients traités. Cette complication se manifeste plus fréquemment durant les six premiers mois de traitement, et le risque serait augmenté en cas d'atteinte pulmonaire préexistante, d'âge > 60 ans, de diabète, d'hypo-albuminémie et de doses élevées de MTX(75“). Par contre, les données concernant une éventuelle toxicité pulmonaire chronique du MTX sont beaucoup plus équivoques. Dans une étude de cas non contrôlée, les patients avec PR et PI évolutives avaient reçu plus souvent du MTX que ceux avec PI stable, une observation sujette à de nombreux biais(76“). A l'inverse, une étude prospective n'a pas trouvé de différences, aussi bien au niveau des fonctions pulmonaires qu'au scanner en coupes fines, entre des patients traités par MTX et des contrôles sans MTX après deux ans de suivi.(82)

Le léflunomide, contrairement à ce que laissaient croire les données initiales, peut aussi être associé à l'apparition ou à l'exacerbation aiguë de PI chez 1,2% des patients traités(83). Une PI préexistante (RR = 8,2), un tabagisme (RR = 3,2), l'administration d'une dose de charge (RR = 4), un faible poids corporel (< 40 kg, RR = 2,9) et un traitement préalable par MTX étaient les

principaux facteurs de risque de cette complication (82-84). Ce risque semble toutefois fortement lié à des facteurs génétiques, cette complication étant largement restreinte à des patients d'origine japonaise.

Enfin, toutes les biothérapies utilisées dans le traitement de la PR, des anti-TNF α (infliximab, étanercept, adalimumab), aux anti-IL-6 (tocilizumab) en passant par le rituximab, ont été associées à des complications pulmonaires, avant tout infectieuses. Le problème le plus fréquent, hormis les infections classiques, reste une réactivation de tuberculose latente et, un dépistage est impératif avant un traitement par anti-TNF(85). Le rôle de tous les traitements biologiques, dans l'induction de PI dans un contexte de PR ou d'autres connectivites, reste controversé (86).

MATERIELS ET METHODES

I. TYPE D'ÉTUDE

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique. L'étude a été menée sur une période de deux ans et demi, du 1^{er} août 2021 à février 2024 chez des patientes suivies pour PID associés aux connectivites au service de pneumologie au CHU Hassan II de Fès au Maroc.

II. POPULATION CONCERNÉE

1. CRITERES D'INCLUSION

Au cours de la période étudiée, notre étude a inclus l'ensemble des patients suivies pour une PID associée à une connectivite au service de pneumologie du CHU Hassan II de Fès, au Maroc. Cela inclut les patientes chez qui le diagnostic de PID a été établi avant celui de la connectivite, ainsi que celles suivies pour une connectivite au sein des services de rhumatologie, dermatologie ou médecine interne. Seules les patientes ayant un suivi de plus d'un an ont été retenues afin d'évaluer l'évolution après une prise en charge en pneumologie. Toutes les connectivites ont été incluses, y compris les connectivites mixtes.

2. CRITERES D'EXCLUSION

Nous avons exclu de notre étude tous les dossiers incomplets, ainsi que les patients suivis pour une PID associée à une connectivite en dehors de la période d'étude. De plus, les patients perdus de vue après moins de trois mois de suivi et ceux suivis pour une IPAF sans signes de connectivite ont également été exclus.

III. RECUEIL DES DONNÉES

Les informations ont été collectées à partir du système d'information hospitalier HOSIX et à partir des fiches DMD.

1. FICHE D'EXPLOITATION

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation préalablement élaborée, remplie de façon rétrospective. Cette approche méthodologique permet une collecte de données structurée et standardisée, permettant une analyse rigoureuse et fiable des résultats obtenus.

2. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du Microsoft Office Excel. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et limite.

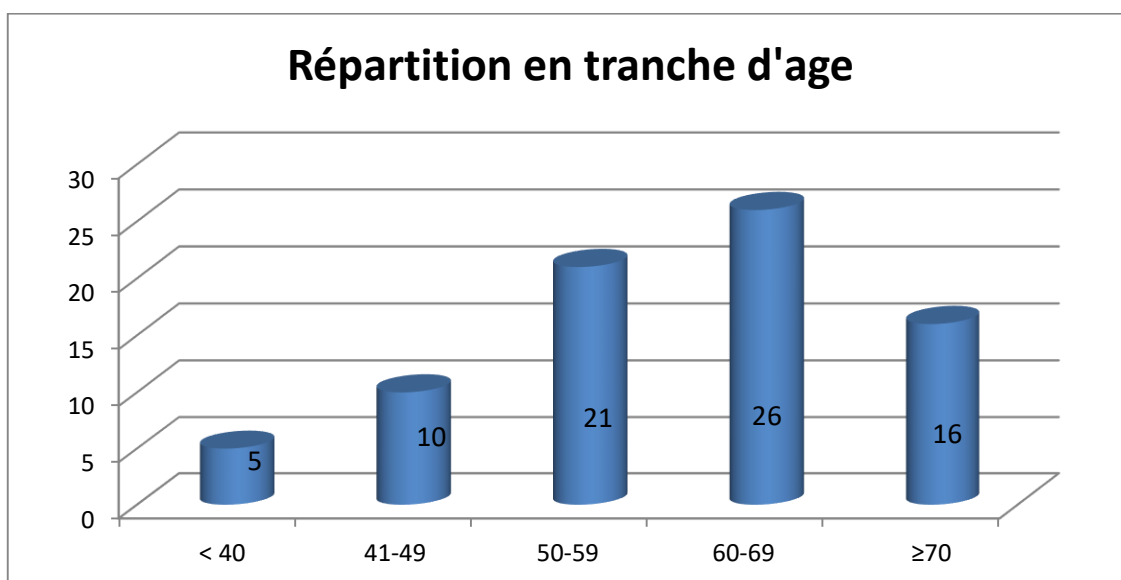
RESULTATS

Notre étude a porté sur une série de 78 patients. Nous avons effectué une analyse descriptive de données des patientes collectées rétrospectivement pour décrire les caractéristiques des PID associés aux connectivites. Les principaux paramètres analysés sont : l'âge, les antécédents, les manifestations respiratoires et extrarespiratoires, pattern scannographique, connectivite en cause, le traitement, l'évolution sur trois mois, six mois et un an.

I. PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE

L'âge médian était de 60 ans avec des extrêmes allant de 17 à 89 ans.

Un pic de fréquence entre 60 et 69 ans. La tranche d'âge supérieure à 60 ans représente environ 93% des cas, tandis que les patients de moins de 40 ans représentent seulement 6.4%.

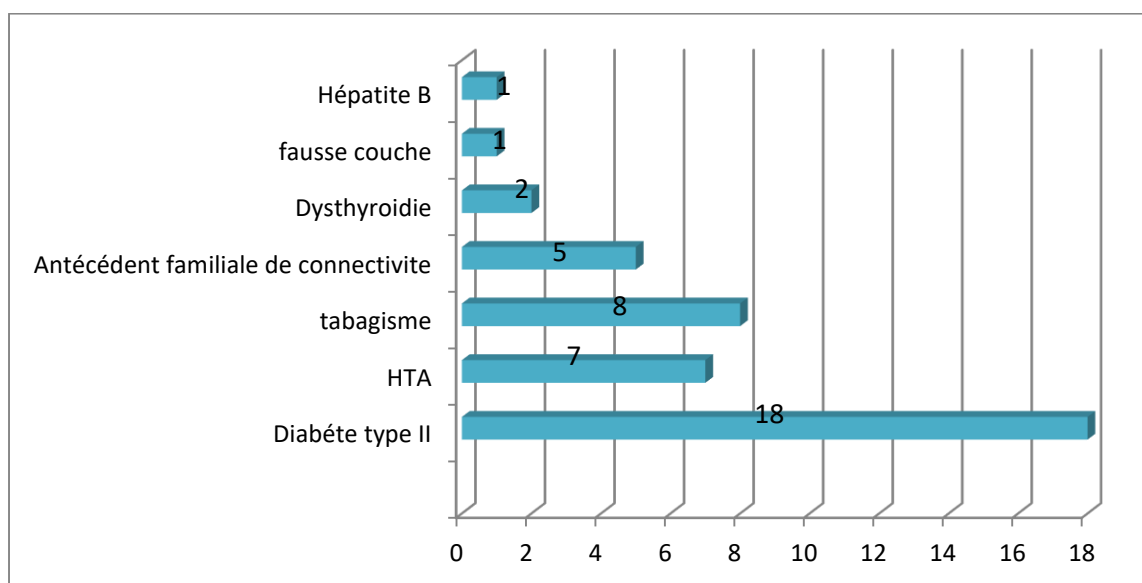


Graphique 1: Distribution de la population étudiée selon l'âge

On note une prédominance de PID associée aux connectivites chez les femmes environ 84% de nos patients étaient de sexe féminin, avec un sexe ratio de 0.18.

II. LES ANTÉCÉDENTS

Notre étude a révélé que, parmi les 78 patientes, seules huit étaient tabagiques (10 %). L'hypertension artérielle a été trouvée chez sept patientes (8,9 %), dont une suivie pour une cardiopathie ischémique. Par ailleurs, 18 patientes (23,07 %) étaient atteintes de diabète de type II, deux présentaient une dysthyroïdie, et une était suivie pour une hépatite B. De plus, une patiente avait des antécédents de fausses couches multiples, et deux autres avaient un membre de leur famille suivi pour une connectivite.

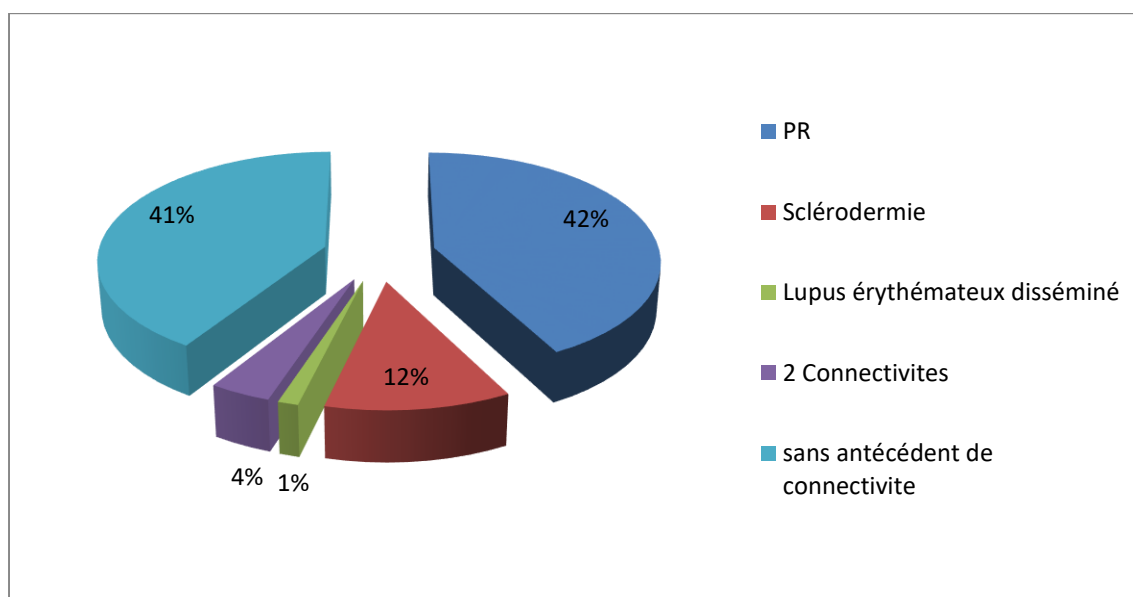


Graphique 2: Antécédents des patients

III. SUIVI POUR CONNECTIVITE

Quarante-six patients, soit 58 % de notre étude, étaient suivis pour une connectivite. Parmi eux, 33 patients (42 %) étaient pris en charge pour une polyarthrite rhumatoïde, 9 patients (11,5 %) pour une sclérodermie, un patient

pour un lupus érythémateux disséminé, et 3 patients pour l'association de deux connectivites.



Graphique 3 : antécédents de connectivite

IV. PERIODE DE SUIVI POUR CONNECTIVITE

La durée moyenne de suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde était d'environ six ans, avec une variation allant de 3 mois à 22 ans. Pour la sclérodermie, la durée moyenne de suivi était de quatre ans, s'étendant de 6 mois à 20 ans. Quant au lupus, la durée moyenne de suivi était de quatre ans, tout comme pour les connectivites mixtes, dont la durée variait de 2 mois à 10 ans.

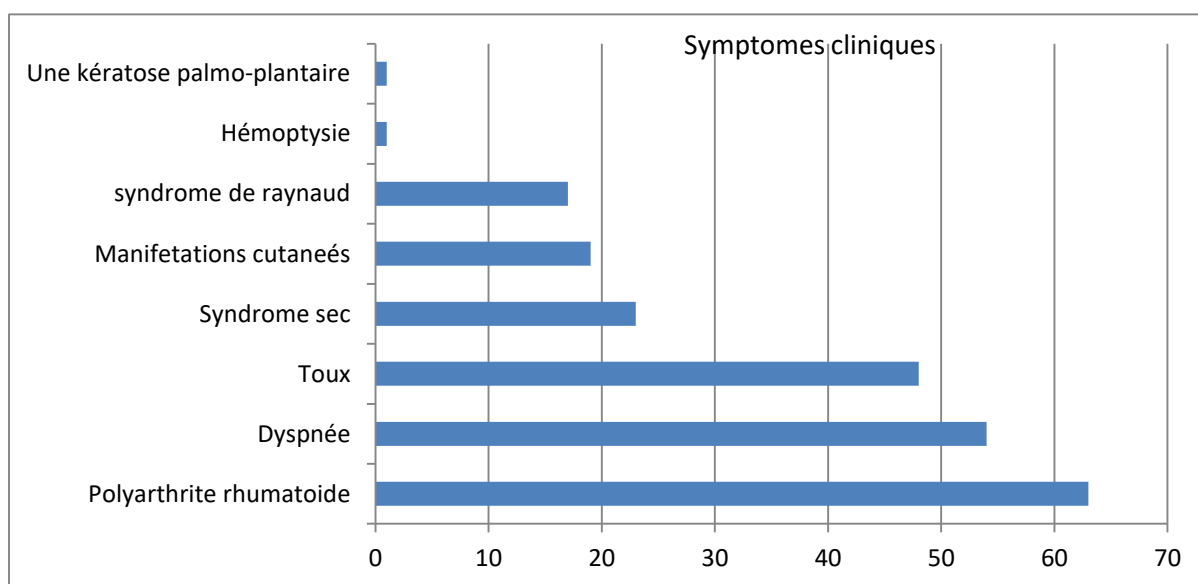
V. SYMPTÔMES CLINIQUES

Les principaux symptômes rapportés chez les patients étaient la dyspnée dans 69 % des cas et la toux dans 61 % des cas. Par ailleurs, 1 % des patientes présentaient des hémoptysies, tandis que 11,5 % étaient asymptomatiques.

En outre, les signes extra-respiratoires comprenaient une polyarthralgie des grosses et petites articulations d'allure inflammatoire chez 63 patients (80 %) et

des manifestations cutanées chez 19 patients. De plus, 23 patients présentaient un syndrome sec, 17 un syndrome de Raynaud, et un patient une kératose palmoplantaire.

Les différents symptômes observés chez les patients symptomatiques sont illustrés dans la figure suivante.



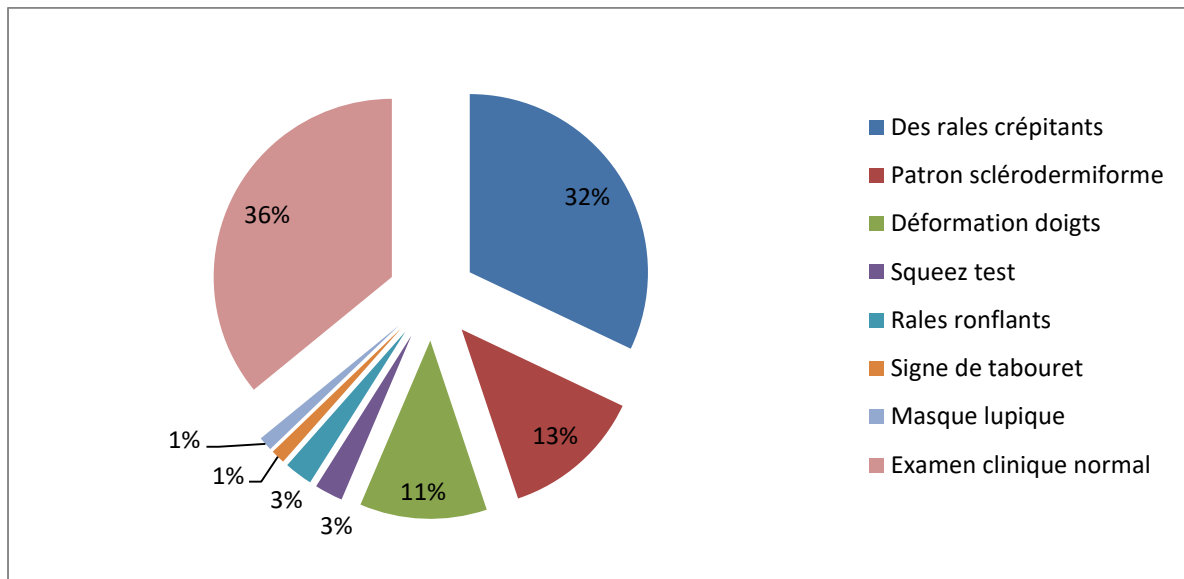
Graphique 4: Symptômes cliniques rapportés par les patientes

VI. LE DÉLAI DE CONSULTATION

Le délai de consultation moyen était de trois ans avec un intervalle allant de 1 mois à 14 ans.

VII. EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique a révélé la présence de râles crépitants chez 25 patients (32 %) et de râles ronflants chez 2 patients (2 %). Par ailleurs, des déformations articulaires des doigts ont été observées chez 9 patients (11,5 %), un Squeeze test positif chez 2 patients (2 %) et un signe du tabouret positif chez un patient. Un patron sclérodermiiforme a été identifié chez 10 patients (12,8 %), ainsi qu'un masque lupique chez un patient.



Graphique 5 : Examen clinique des patients

VIII. IMAGERIE

1. IMAGERIE ANTERIEURE

Une radiographie thoracique a été réalisée chez 13 patients. Elle était normale chez 6 d'entre eux, tandis que 6 patients présentaient des micronodules et 1 patient présentait des clartés périphériques à gauche.

2. SCANNER THORACIQUE

Le scanner thoracique a été réalisé chez tous nos patients .

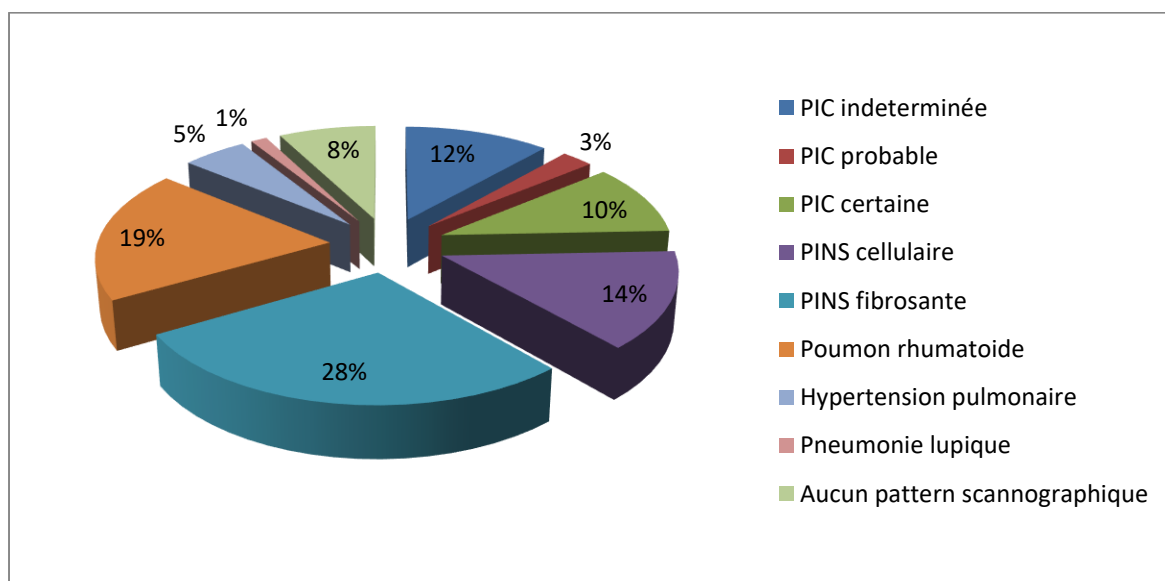
On observe la présence de réticulations chez 44 patients, de verres dépolis chez 33 patients, de micronodules chez 26 patients, de nodules excavés chez 23 patients, de condensations chez 9 patients, de lésions kystiques chez 3 patients, ainsi que des bronchectasies et bronchiolectasies chez 49 patients, une distorsion architecturale est notée chez 12 patients, et des rayons de miel sont présents chez 25 patients, perfusion en mosaïque chez 5 patients, image de piégeage chez 3 patients, ADP médiastinal chez 13 patients. Par ailleurs, une cardiomégalie est observée chez 11 patients, ainsi qu'un rapport entre le diamètre du tronc de

l'artère pulmonaire et celui de l'aorte supérieur à 1, avec un tronc de l'artère pulmonaire mesurant plus de 29 mm chez 11 patients.

Une prédominance sous pleurale a été observée chez 27 patients, et un gradient apico-basal chez 18 patients.

3. PATTERN SCANNOGRAPHIQUE

Concernant le pattern scannographique, 9 patients présentaient un PIC indéterminée, 2 patients un PIC probable et 8 patients un PIC certaine. Un pattern scannographique PINS a été observé chez 33 patients, dont 11 avec un PINS cellulaire et 22 avec un PINS fibrosante. Un poumon rhumatoïde a été identifié chez 15 patients, une pneumonie lupique chez un patient, et une atteinte vasculaire sous forme d'hypertension pulmonaire chez 4 patients. Aucun pattern scannographique n'a été identifié chez 6 patients.



Graphique 6 : Pattern scannographique de nos patients



Coupe scannographique en faveur de syndrome interstitiel fait de verre dépoli diffus aux différents lobes des deux hémichamps, bilatéral, réticulations sous pleurales, discret épaississement péri bronchovasculaires ===Aspect de PINS dans le cadre d'un syndrome de Gougerot Sjogren.



Image scannographique en faveur d'un syndrome interstitiel intéressant les deux hémichamps pulmonaires, de disposition périphérique sous pleurale fait de réticulations intralobulaires, disposées en lignes réalisant l'aspect en rayon de miel, épaississement lisse et régulier des septas interlobulaires, bronchiolectasie et bronchiectasie, en rapport avec des signes de distorsion architecturale, multiples lésions kystiques au niveau LSD, de forme ovale, de contours réguliers, à paroi fine === Syndrome interstitiel présent cadrant avec une PIC indéterminée.

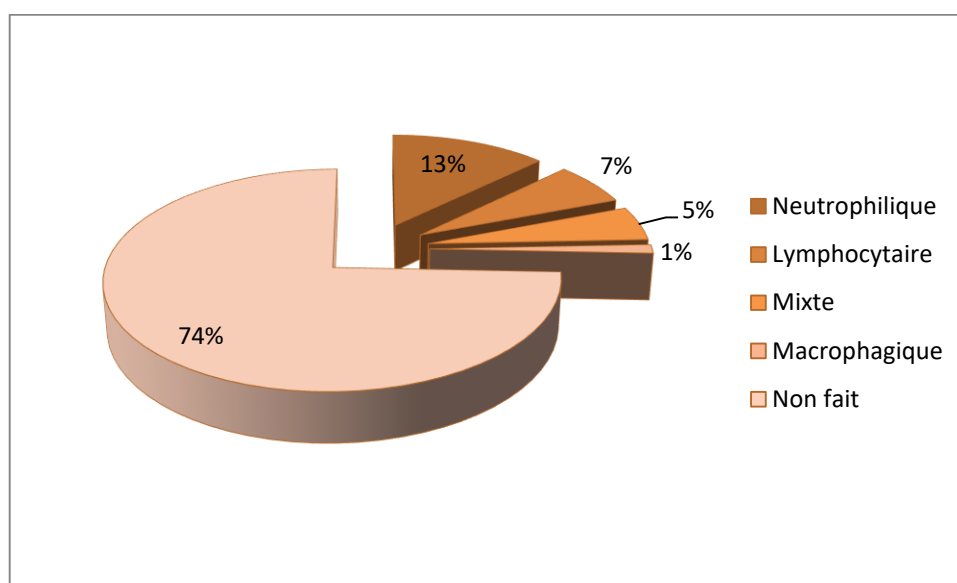
IX. BILAN ÉTIOLOGIQUE

1. BIOPSIE DES GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES

La biopsie des glandes salivaires accessoires a été réalisée chez 27 patients. Elle a révélé une sialadénite de grade 3-4 chez 6 patients, une diminution du débit salivaire chez 1 patient et des résultats normaux chez 20 patients.

2. LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE

Le lavage broncho-alvéolaire a été réalisé chez 20 patients. Il était neutrophilique chez 10 patients, lymphocytaire chez 5 patients, mixte chez 4 patients et macrophagique chez 1 patient.



Graphique 7 : Résultats du lavage broncho-alvéolaire

3. BILAN IMMUNOLOGIQUE

Un bilan immunologique a été réalisé chez tous les patients. Les anticorps antinucléaires (AAN) étaient positifs chez 44 patients, les anticorps anti-CCP chez 23 patients et le facteur rhumatoïde chez 31 patients. La recherche des antigènes solubles a révélé anticorps antiSSA positif chez 15 patients, un anti SSB positif chez 6 patients, des anticorps anti-Jo1 positifs chez 7 patients, des

anticorps anti-RO chez 8 patients, un anti-Scl 70 positif chez 14 patients, un anti-Scl 100 positif chez 1 patient et un anti-PM positif chez 1 patient.

4. TEST DE SCHIMER

Le test de Schirmer a été réalisé chez 37 patients, avec un résultat positif chez 13 d'entre eux.

5. CAPILLAROSCOPIE

Une capillaroscopie péri-unguéale a été réalisée chez 33 patients, pathologique chez 19 patients.

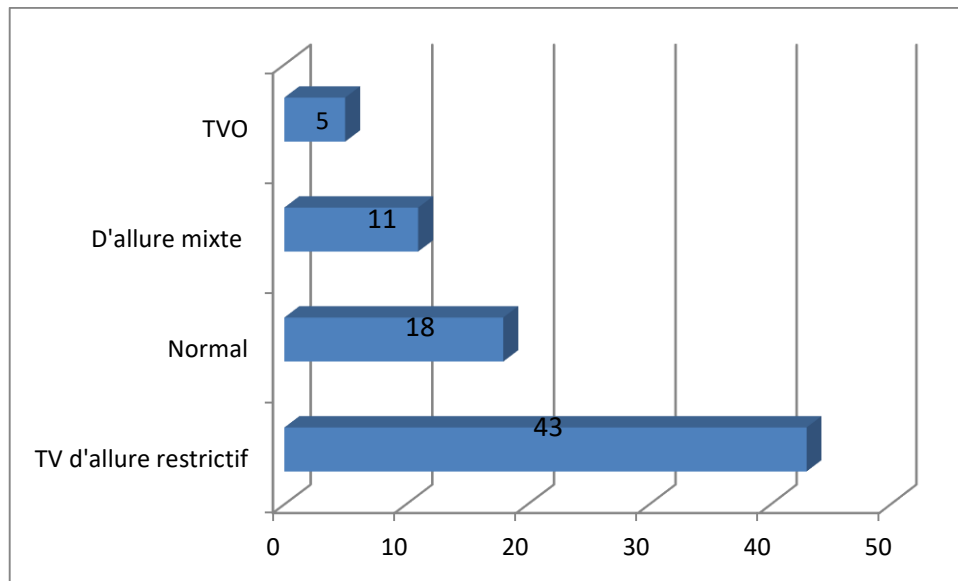
6. AUTRES

Un avis en ophtalmologie a été demandé chez 8 patients, en rhumatologie chez 12 patients, en dermatologie chez 15 patients, en cardiologie interventionnelle pour cathéter droit chez un patient, en médecine interne pour un patient, en gastro-entérologie pour manométrie chez un patient, et en neurologie pour réalisation d'un EMG chez un patient.

X. BILAN DE RETENTISSEMENTS

1. LES EPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

En raison de l'indisponibilité de la pléthysmographie et de la DLCO, tous les patients de notre série ont bénéficié d'une spirométrie. Celle-ci était normale chez 18 patients, d'allure restrictive chez 43 patients avec CVF entre 80%-60% chez 19 patients, CVF entre 60%-50% chez 16 patients et CVF inférieur à 50% chez 8 patients, d'allure mixte chez 11 patients et révélait un syndrome obstructif chez 5 patients. À noter qu'un patient était incapable de réaliser le test.



Graphique 8 : Résultat de la spirométrie

Une pléthysmographie a été réalisée chez 8 patients dans un cabinet privé, avec mesure de la DLCO chez 3 patients. La capacité pulmonaire totale (CPT) était normale chez un patient, et la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) était normale chez 2 patients.

Le test de marche de six minutes a été réalisé chez tous les patients. Une désaturation a été observée chez 26 patients, tandis que 2 patients étaient incapables de le réaliser en raison d'un handicap articulaire. Chez un patient présentant un patron sclérodermique, la saturation était imprenable.

2. ETT :

L'échocardiographie transthoracique a objectivé une HTP chez 14 patients, sévère chez 4 patients avec PAS entre 105-115 mmhg, modéré chez 6 patients avec PAS entre 45-55 mmhg et légère chez 4 patients.

XI. LES DIAGNOSTICS RETENUS

Tous les dossiers ont été discutés en DMD. Une pneumopathie infiltrante diffuse dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde (PR) a été diagnostiquée chez 38 patients, dans le cadre de la sclérodermie chez 19 patients, un syndrome de Gougerot-Sjögren chez 6 patients, un syndrome des antisynthétases chez 3 patients, un lupus systémique chez 2 patients, un syndrome de Gougerot-Sjögren

chez 2 patients, une sclérodémie sans scléroderma chez 2 patients, un syndrome de Gougerot-Sjögren + une sclérodémie sans scléroderma chez 1 patient, une sclérodémie + un syndrome myogène chez 1 patient, et un syndrome de chevauchement entre le syndrome de Gougerot-Sjögren et le syndrome des antisynthétases chez 2 patients, ainsi qu'un sclérolupus chez 1 patient et un lupus associé à un syndrome des antisynthétases chez 1 patient.

XII. TRAITEMENT

Concernant le traitement, 27 patients ont été mis sous méthotrexate, 21 patients ont bénéficié de 6 bolus d'Endoxan, suivis d'un relais par Imurel et corticothérapie. 9 patients ont été mis sous corticothérapie seule, 5 patients sous Plaquénil, 4 patients sous colchicine, 2 patients sous biothérapie (Rituximab), 2 patients sous MMF, 2 patients sous anti-TNF alpha, 2 patients sous antifibrosants et 1 patient sous Salazopyrien, avec une abstention thérapeutique chez 3 patients.

XIII. EVOLUTION

1. EVOLUTION SUR 3 MOIS

L'évolution clinique a été marquée par un état stationnaire chez 37 patients, une amélioration clinique chez 18 patients, une aggravation chez 15 patients, 5 patients étaient asymptomatiques, 2 patients ont été perdus de vue et 1 patient a présenté des exacerbations fréquentes.

L'évolution sur le plan fonctionnel a été marquée par une stabilité chez 31 patients, une aggravation chez 16 patients, une amélioration fonctionnelle chez 14 patients, un bilan fonctionnel normal chez 13 patients, 2 patients étaient incapables de réaliser le test, et 2 patients ont été perdus de vue.

Un scanner thoracique a été réalisé chez 4 patients devant l'aggravation clinique et fonctionnelle, objectivant une stabilité scannographique chez 2 patients, une aggravation en nombre des lésions kystiques chez un patient et une régression partielle des nodules excavés chez un patient.

2. EVOLUTION SUR 6 MOIS

L'évolution clinique et fonctionnelle a été marquée par une stabilité chez 45 patients, 13 patients ont été perdus de vue, dont un a poursuivi son suivi chez un rhumatologue et un autre chez un spécialiste en hypertension pulmonaire (HTP). Une amélioration a été observée chez 10 patients, une aggravation chez 8 patients, dont un patient qui a développé une tuberculose ganglionnaire au cours du traitement, tandis que 2 patients étaient asymptomatiques.

Sur le plan scannographique, 52 patients ont présenté une stabilité de l'atteinte pulmonaire, 3 patients une aggravation scannographique. Il est à noter qu'un patient a présenté une stabilité de l'atteinte pulmonaire avec apparition d'une embolie pulmonaire, tandis que 3 patients ont montré une amélioration. Le scanner n'a pas été réalisé pour 6 patients, et 13 patients ont été perdus de vue.

3. EVOLUTION SUR UN AN

L'évolution clinique et fonctionnelle montre une stabilité chez 47 patients, une aggravation chez 8 patients, une amélioration chez 5 patients, 4 patients asymptomatiques (dont 2 sont devenus asymptomatiques), et 14 patients ont été perdus de vue.

Sur le plan scannographique, 29 patients ont bénéficié d'un scanner thoracique de contrôle, dont 20 ont présenté une stabilité scannographique, 7 patients une aggravation et 2 patients une amélioration.

4. PID PROGRESSIVE

Critères de progression d'une PID :

Une PID est considérée comme progressive lorsqu'elle montre une aggravation au cours des 12 derniers mois, malgré un traitement de fond approprié .

Un ou plusieurs des critères suivants suffisent :

 Déclin fonctionnel :

- Diminution absolue de la CVF $\geq 10\%$ de la valeur prédite
- Ou
- Diminution absolue de la CVF de 5 à 9 % + symptômes ou imagerie aggravée

✚ Aggravation clinique :

- Augmentation de la dyspnée à l'effort
- Toux sèche persistante ou exacerbée
- Fatigue, perte de capacité fonctionnelle

✚ Aggravation radiologique (TDM HR) :

- Augmentation des réticulations
- Apparition ou extension du rayon de miel (honeycombing)
- Progression des bronchectasies de traction
- Diminution du verre dépoli remplacé par des signes de fibrose
- Augmentation de la distorsion architecturale

Une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) évolutive a été retenue chez 8 patients, avec indication d'un traitement antifibrosant pour ces derniers.

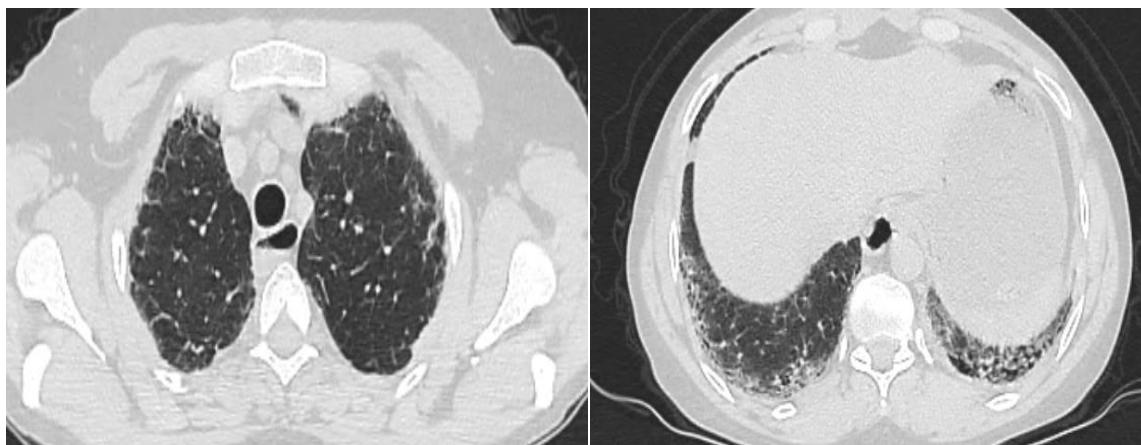
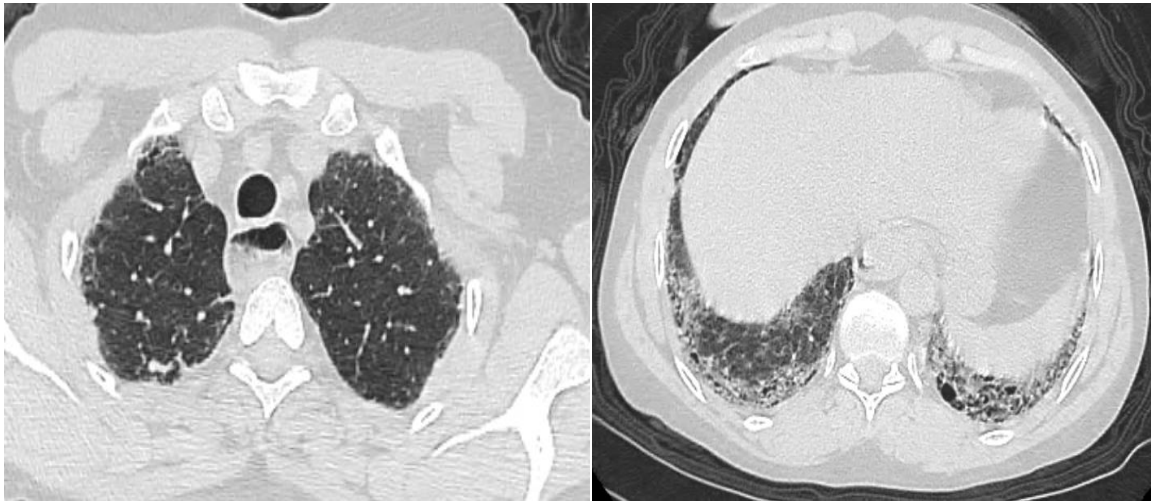


Image scannographique chez une patiente suivie pour sclérodémie avec atteinte systémique avant traitement : Présence de plusieurs images microkystiques jointives, réalisant l'aspect en rayon de miel, au niveau des régions sous pleural, aspect béant de l'œsophage en rapport avec sa sclérodémie==Pattern paenchymateux pulmonaires évoquant une PIC probable.



Après traitement (6 Bolus de cyclophosphamide, CO puis relais par Imurel)

Comparaison des deux scanners en DMD : Majoration du rayon de miel au niveau de la base ainsi que les réticulations sont manifestement visibles, verre dépoli prédominant au niveau des bases ===PID progressive sur le plan radiologique.

Exemples d'observation :

Syndrome de chevauchement :Syndrome des antisynthétase et syndrome de gougerotsjogren

Il s'agit d'une patiente de 58 ans, sans comorbidités connues, qui consulte pour toux productive associée à une dyspnée stade III de MmRc. Elle rapporte également polyarthralgie inflammatoire, xerostomie, xérophtalmie, hyperkeratosepalmoplantaire. A l'examen elle présente un placard squameux kératinisé intéressant le dos des deux pieds et des deux mains ; et désaturation au test de marche de 6 min passant de 97% à 87%, le scanner thoracique montre là aussi du verre dépoli étendu associé à des condensations des 2 bases, des réticulations septales épaisses réalisant un aspect de pavage irrégulier. Le lavage broncho-alvéolaire est mixte, son examen microbiologique n'a pas isolé de germes. Le bilan demandé confirme le syndrome des antisynthétases vue l'élévation des enzymes musculaires et la positivité du bilan immunologique anti corps antinucléaires et anti JO1. Le reste du bilan a mis en évidence un syndrome de gougerot secondaire associé devant la confirmation de la sécheresse oculaire sévère par un test de shirmer, la présence d'une hyper

kératose et la sialadénite chronique grade IV de CHISLUM ET MASSON .Au total notre patiente a une PINS fibrosante secondaire à un syndrome des antisyntétase+Syndrome de gougierots Sjogren ,elle a donc bénéficié d'un traitement à base de corticothérapie + Bolus de cyclophosphamide. L'évolution clinique est bonne avec nette amélioration clinique de sa dyspnée d'effort, disparition du syndrome sec et des lésions cutanées et enfin une amélioration fonctionnelle respiratoire et de son test de marche.

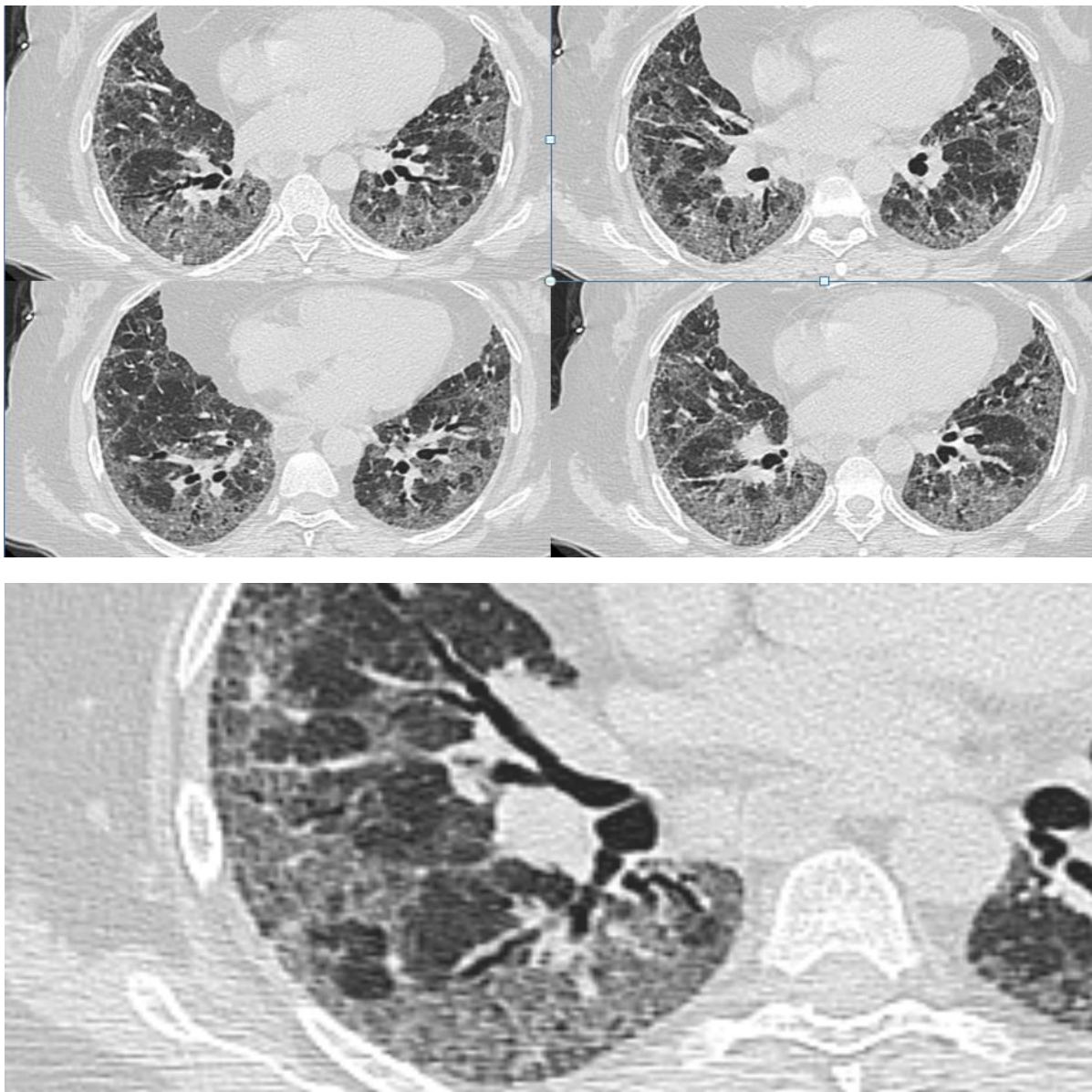
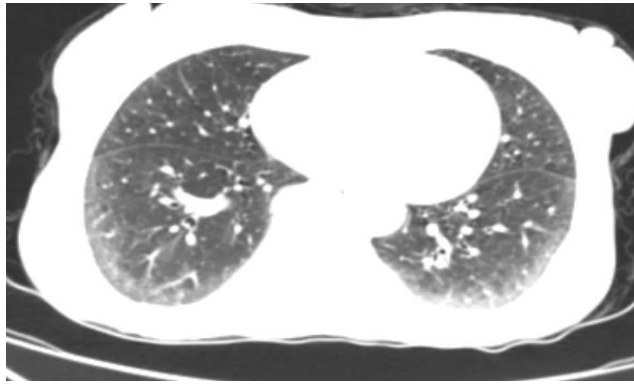


Figure (4) : Aspect scannographique en verre dépoli diffus bilatéral, avec des réticulations septales, bronchectasie de traction, rayon de miel sous pleural.

Sclérodermie systémique :

Il s'agit d'une patiente âgée de 55ans dont la symptomatologie remonte à 5 ans par l'apparition de douleurs thoracique , dyspnée stade III de mMRC, polyarthralgies bilatérales et symétriques des grosses et petites articulations d'allure inflammatoire , avec apparition il a 3ans d'un syndrome de raynaud (fait de la succession de 3 phases) déclenché par le froid et d'un gonflement des extrémités digitales , la patiente rapporte également une limitation de l'ouverture buccale depuis 1 an , sensation da sable dans les yeux avec secheresse buccale et vaginale, avec des douleur de l'hypochondre gauche type pesenteur, par ailleurs la patiente ne rapporte pas de dysphagie

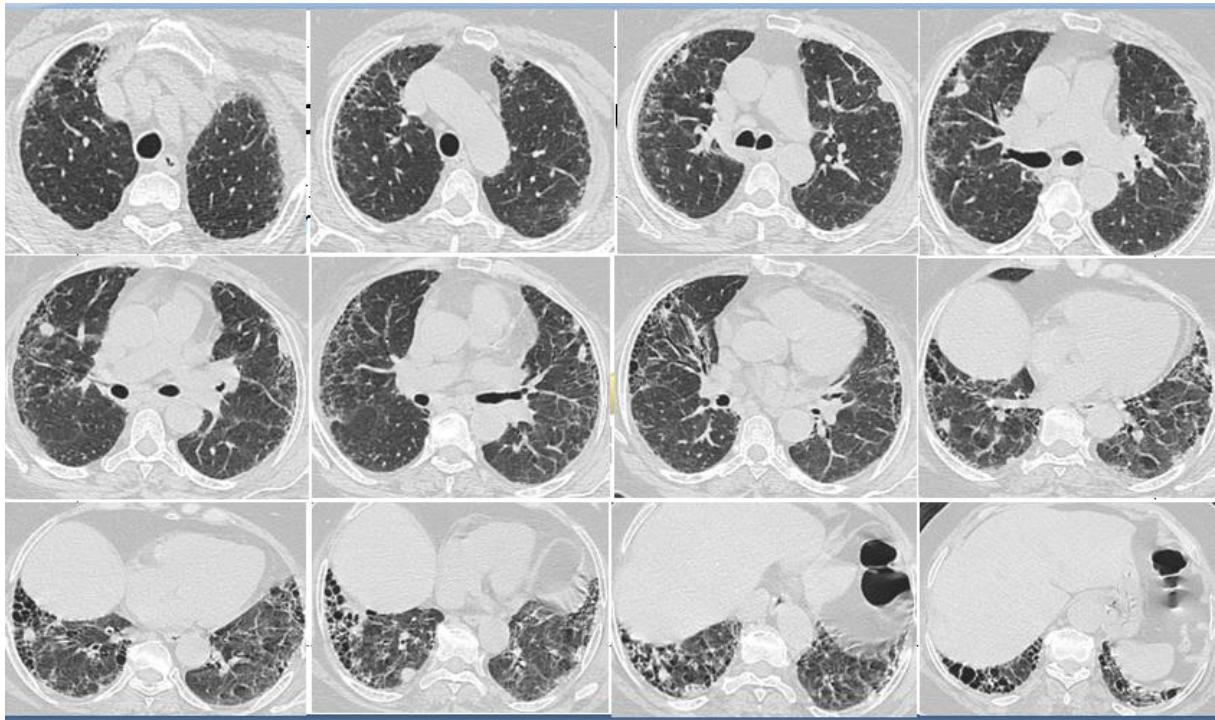
ni RGO ni diarrhée, a l'examen clinique patiente sature correctement en AA, a l'examen dermatologique sclerose du visage (surtout au niveau des joues et faces laterales du front), limitation de l'ouverture buccale (2,5 cm),effacement des rides frontales , plis radiés peribuccaux : signe de gousset de bourse doigts boudinés et erytheme des mains pulpites au niveau du gros orteil gauche , 2 ème et 4 ème orteils droits, cicatrices cupuliformes pulpaire de l'index et medius droits et le pouce et l'index gauches megacapillaires du cutucule du medius droit , ex dermoscopique : vaisseaux dilatées avec des hemorragies et quelques zones avasculaires intertrigo du dernier EIO gauchedishydrose plantaire kératosesponctuées des plantes des pieds, au scanner thoracique pattern scannographique PINS cellulaire, le bilan immunologique objective AAN positif, Anti SCL 70 positif, bilan fonctionnelnormal, ETTnormal, la patiente a été mise sous colchicine et inhibiteur calcique pour le syndrome de raynaud, pour l'atteinte pulmonaire abstention thérapeutique avec indication de surveillance / 6 mois par un bilan fonctionnel et TDM / an, l'évolution a été marquée par une stabilité radiologique,un bilan fontionnel normal.



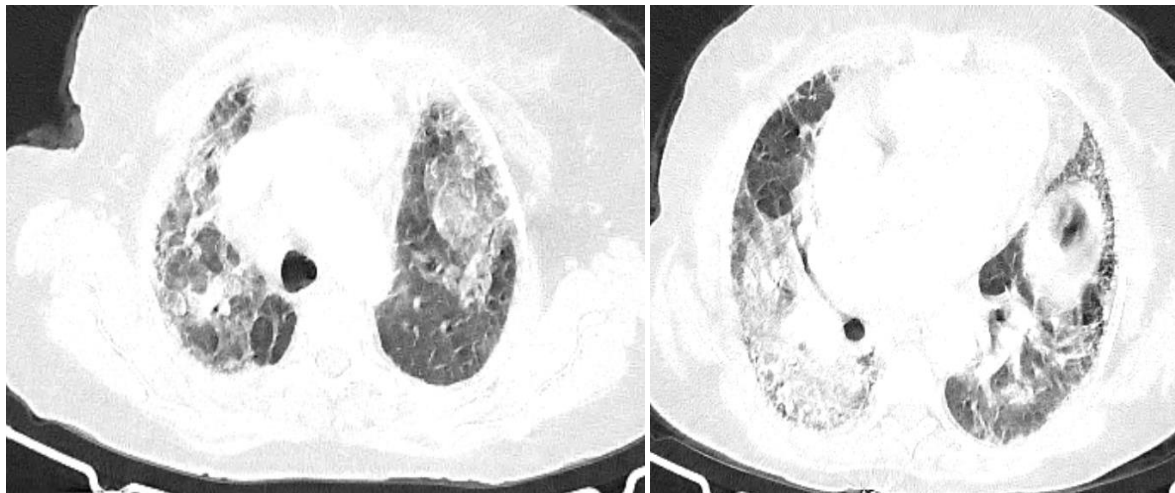
Coupe scannographique en faveur de plages de verre dépoli, associées à un épaississement des spetas inter et intralobulaires, à prédominance sous pleurale et postéro-basal
 ===Anomalies interstitielles dont le pattern évoque une PINS cellulaire.

Polyarthrite rhumatoïde :

Il s'agit d'une patiente âgée de 70 ans, suivie pour polyarthrite rhumatoïde depuis 2ans, le diagnostic a été retenu devant une polyarthrite chronique, FR=300, ACPA positif, (5petites articulations atteintes), sur le plan respiratoire dyspnée non stadifiable, limitation des activités relative à sa PR puis la patiente rapporte une toux avec expectorations muqueuses depuis 2mois, Examen clinique patiente sature correctement en AA, à l'examen pleuropulmonaire présence des râles crépitants basithoraciques bilatéral, LBA montre une Alvéolite mixte. Au scanner thoracique présence des rayons de miel prédominant basal droit, étendu aux régions supérieures, réticulationspériphériques sous pleurales diffuse, aspect PIC probable secondaire au PR, spirométrie trouble ventilatoire d'allure restrictif, test de marche de six minutes non fait devant l'handicap articulaire,patiente mise sous surveillance trimensuelle, l'évolution a été marquée par une aggravation clinique, fonctionnelle et radiologique, dossier discuté en DMD avec indication du traitement antifibrosant.



Aspect scannographique en faveur de quelques images kystiques périphériques jointives bilatérale superposées à des réticulations intralobulaires, réalisant un aspect en rayon de miel, de topographie sous pleurale avec gradient apico-basal, anomalie architecturale faite de distorsions scissurales bilatérales associées à des bronchectasies et des bronchiolectasies par traction, des nodules pulmonaires rhumatoïdes à droite et à gauche=== Aspect de PIC probable secondaire à sa PR.



Scanner de contrôle dans un an : aggravation radiologique, dossier discuté en DMD avec indication du traitement antifibrosant.

DISCUSSION

Les PID représentent une part importante de la morbidité des connectivites. Il est donc important d'étudier les signes d'appels les moyens diagnostiques et thérapeutiques afin d'améliorer le pronostic de ces patients .

I. ÉPIDEMIOLOGIE DES PID ASSOCIES AUX CONNECTIVITES

1. FREQUENCE DES PID EN FONCTION DE L'AGE ET DU SEXE

Selon une étude de l'ACR menée sur 21 patients atteints de connectivites, l'âge médian était de 53 ans (avec une fourchette de 33 à 73 ans). Le panel était composé de 16 femmes (71 %), 14 patients de race blanche (67 %), 7 patients noirs ou multiraciaux (33 %) et 2 patients hispaniques (10 %).

Une autre étude, réalisée au sein du service de pneumologie et allergologie du CHU de Tunisie sur 31 patients suivis pour une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) associée aux connectivites, a montré une prédominance féminine (77,4 %). L'âge moyen des patients était de 61 ± 11 ans, avec des extrêmes allant de 40 à 84 ans.

Par ailleurs, une étude menée par le service de médecine interne de l'hôpital La Rabta, à Tunis, sur 80 patients, a révélé que 71 étaient des femmes et 9 des hommes. L'âge moyen au moment de l'apparition de la pneumopathie interstitielle diffuse était de 53,5 ans (avec un minimum de 16 ans et un maximum de 75 ans).

Ces résultats sont en accord avec notre étude, où l'âge médian était de 60 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 89 ans. De plus, nous avons constaté une prédominance des PID associées aux connectivites chez les femmes, qui représentaient environ 84 % de nos patients, avec un sex-ratio de 0,1.

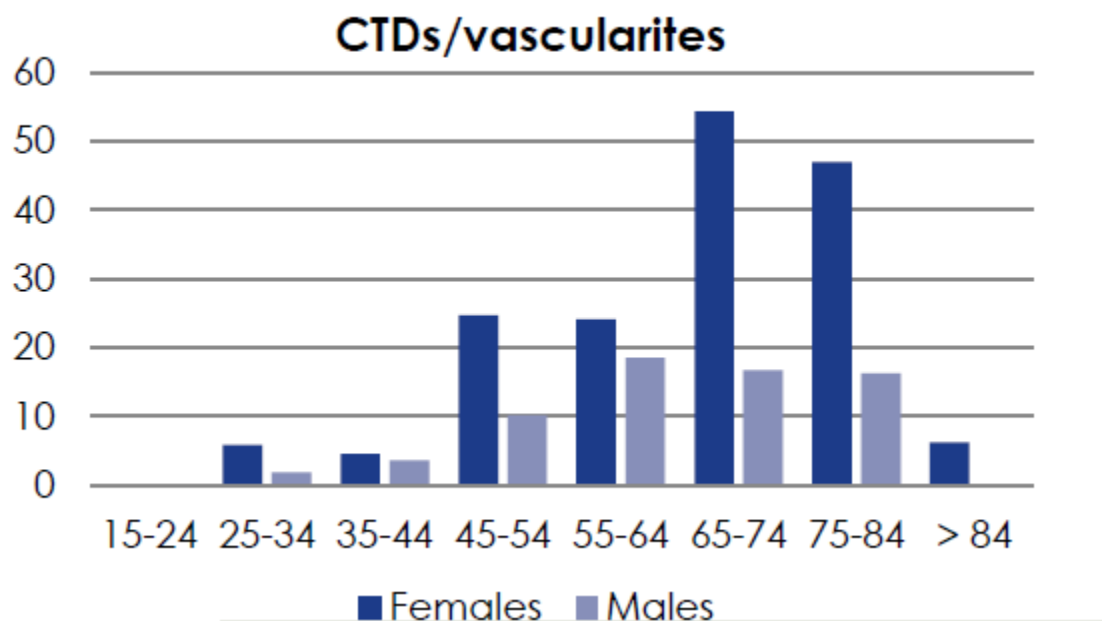


Figure (5) : Fréquence des PID au cours des connectivites/vascularites en fonction de l'âge et du sexe (Duchemann et al. EurRespir J 2017)

II. APPORT DU PROFIL CLINIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1. LES FACTEURS DE RISQUES

Dans la PR plusieurs facteurs de risque ont été identifiés, comme un âge avancé, le sexe masculin, un tabagisme actif ou ancien, la présence d'anticorps antipeptide cyclique citrulliné (anti-CCP) ou de facteur rhumatoïde (FR) (87). Cependant, il n'est actuellement pas possible de prédire le risque individuel de développer une PID ni le risque de progression vers une atteinte cliniquement significative chez un patient atteint de PR. La temporalité entre la survenue des atteintes articulaire et pulmonaire est variable avec, dans une étude, un délai médian de 4,9 ans entre le diagnostic de PR et l'apparition de la PID (88). L'atteinte pulmonaire peut cependant parfois précéder l'atteinte articulaire (89). Il n'est pas établi que le contrôle de l'atteinte articulaire influence le cours de la PID. Notre étude a révélé que, parmi les 78 patientes, seules huit étaient tabagiques (10 %).

Les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) constituent une manifestation fréquente des connectivites. Elles peuvent être révélatrices de la maladie, l'atteinte pulmonaire était révélatrice dans 41% ou survenir au cours du suivi. Notre étude a révélée que quarante-six patients, soit 58 % étaient suivis pour une connectivite, mais la plupart des pneumopathies infiltrantes diffuses (PID) des connectivites présente une symptomatologie fruste évoluant à bas bruit, avec un retentissement plus marqué à l'effort dans leur phase initiale.

2. LES SIGNES CLINIQUES

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.

La 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 (90).

Dans notre série, elle est présente: Chez 69% de nos patients, a noté que plus de la moitié avaient une dyspnée stade II-III de mMRC.

La toux dans 61 % des cas. Par ailleurs, 1 % des patients présentaient des hémoptysies, tandis que 11,5 % étaient asymptomatiques.

En outre, les signes extra-respiratoires comprenaient une polyarthralgie des grosses et petites articulations d'allure inflammatoire chez 63 patients (80 %) et des manifestations cutanées chez 19 patients. De plus, 23 patients présentaient un syndrome sec, 17 un syndrome de Raynaud, et un patient une kératose palmoplantaire.

La toux sèche elle est particulièrement fréquente au cours des maladies bronchocentriques. C'est également un symptôme précoce de la FPI (90). Dans notre série, la toux est présente chez 61% des cas

Hémoptysie Elle est rare dans les PID. Elle peut révéler une pathologie surajoutée: Insuffisance cardiaque gauche, embolie pulmonaire, tuberculose,

cancer, aspergillisation sur lésions fibreuses (90). Dans notre série, l'hémoptysie est présente chez un patient (1%).

2. SIGNES FONCTIONNELS EXTRATHORACIQUES

Leur présence oriente vers les connectivites en cause. 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 (90-91). Dans notre série une polyarthralgie des grosses et petites articulations d'allure inflammatoire a été rapporté chez 63 patients (80 %) et des manifestations cutanées chez 19 patients. De plus, 23 patients présentaient un syndrome sec, 17 un syndrome de Raynaud, et un patient une kératose palmoplantaire.

II. APPORT DU SCANNER THORACIQUE

1. TECHNIQUES DE REALISATION

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 (92). La réalisation de coupes en expiration est utile pour objectiver un piégeage aérien témoignant d'une atteinte bronchiolaire.

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.

Les patterns scannographiques observées au cours des PID liées aux connectivites sont celles décrites dans la classification de l'European Respiratory

Society/American Thoracic Society de 2002 (93) (tableau). La pneumopathie interstitielle commune (PIC) est la lésion la plus représentée au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) alors que la pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) est plus fréquente dans les autres connectivites. Une PINS est de meilleur pronostic qu'une PIC (94). La pneumonie organisée (PO) est plus volontiers observée dans la PR et les myopathies inflammatoires. La pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP) est rare, souvent associée au syndrome de Gougerot-Sjögren. Dans les formes aiguës ou en cas d'exacerbation de PID, il s'agit souvent d'un dommage alvéolaire diffus (DAD) de sombre pronostic.

Notre étude rejoint la littérature la PIC et le poumon rhumatoïde sont les lésions représentatives de la polyarthriterrhumatoïde ,la PINS et l'atteinte vasculaire sont plus fréquentes dans les autres connectivites.

Lésions anatomopathologiques	
Pneumopathie interstitielle commune (PIC)	• Fibrose de collagène avec rayon de miel microscopique • Foyers de fibroblastes • Inflammation de degré variable • Répartition hétérogène • Distribution sous-pleurale
Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)	Trois formes : • cellulaire pure (infiltrat cellulaire homogène de lymphocytes et plasmocytes); • fibreuse pure : la fibrose est de même âge dans toute la biopsie avec du rayon de miel ; • et mixte.
Pneumonie organisée (PO)	• Bourgeons conjonctifs endoluminaux (alvéoles et les bronchioles respiratoires) • Pas de fibrose ni de rayon de miel • Inflammation modérée ou absente • Aspect homogène
Dommage alvéolaire diffus (DAD)	• Lésions d'agression alvéolaire • Lésions du revêtement alvéolaire • Peu ou pas de fibrose • Pas de rayon de miel • Homogène
Pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP)	• Infiltrat des cloisons alvéolaires et de l'interstitium par des lymphocytes et des plasmocytes • Absence de lésion endo-alvéolaire • Nodules lymphoïdes, centres germinatifs • Diagnostic différentiel à écarter : lymphome

Tableau (9) : Description des principales entités anatomopathologiques observées au cours des PID associées aux connectivites.

Manifestation	RA	SSc	SS	SLE	PM/DM	MCTD
Airways disease	++	–	++	+	–	+
ILD	++	+++	++	+	+++	++
NSIP	++	+++	++	++	+++	++
UIP	+++	+	+	+	+	+
OP	++	+	+	+	+++	+
DAD/AIP	+	+	+	++	++	+
LIP	+	–	++	+	–	–
DAH	+	+	–	++	+	+
Pleural disease	++	–	+	+++	–	+
Vascular disease	+	+++	+	+	+	++
Pulmonary hypertension	+	+++	+	+	+	+
Parenchymal nodules	+	–	–	–	–	–
Respiratory muscle disease	–	–	–	+	++	+
Aspiration pneumonia	–	+++	–	–	+	+

NSIP, nonspecific interstitial pneumonia; UIP, usual interstitial pneumonia; OP, organizing pneumonia; DAD, diffuse alveolar damage; AIP, acute interstitial pneumonia; LIP, lymphoid interstitial pneumonia; DAH, diffuse alveolar hemorrhage;

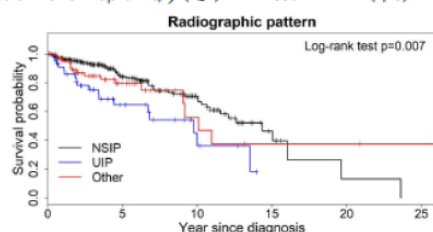
Prevalence of each manifestation is expressed as:

–, no prevalence; +, low prevalence; ++, medium prevalence; +++, high prevalence.

Shao T, Shi X, Yang S, Zhang W, Li X, Shu J, Alqalyoobi S, Zeki AA, Leung PS and Shuai Z (2021) Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Disease: A Common Lesion With Heterogeneous Mechanisms and Treatment Considerations. *Front. Immunol.* 12:684699. doi: 10.3389/fimmu.2021.684699

Tableau (10) : Manifestations pulmonaires au cours des connectivites.

Variable	n	All (n = 359)	SSc (n = 207)	RA (n = 45)	MCTD (n = 26)	Other (n = 81) ^a
Age at first visit, y	357	56 ± 13	55 ± 13	62 ± 14	49 ± 12	58 ± 12
Male, n (%)	359	81 (23)	40 (19)	10 (22)	3 (12)	28 (35)
Radiographic pattern, n (%)	359					
NSIP Pattern		242 (67)	173 (84)	11 (24)	14 (54)	44 (54)
UIP Pattern		46 (13)	17 (8)	17 (38)	2 (8)	10 (12)
Other/Not specified		71 (20)	17 (8)	17 (38)	10 (39)	27 (33)
Mortality, n (%)	357	85 (24)	66 (32)	6 (13)	3 (12)	10 (12)
Median follow up time, y (IQR)	359	4 (2, 8)	5 (2, 8)	3 (1, 5)	3 (1, 8)	3 (1, 5)



Chan et al. *BMC Pulm Med.* 2019

Tableau (11) : Caractéristiques de base des patients (Pattern PIC vs PINS au cours des CTD).

III. PLACE DU LBA

- ✚ Résultats variables en fonction du territoire lavé.
- ✚ Données du LBA non corrélées au pattern histologique de la PID.
- ✚ Résultats corrélés à la sévérité de la PID, mais impact pronostique propre controversé.

✚ Pas de valeur prédictive d'une progression de la maladie ou d'une réponse au traitement.

✚ Place importante dans les formes progressives

- Infections opportunistes *Pneumocystisjirovecii*, Mycobactéries atypiques, Nocardia, CMV, infections fongiques
- Carcinomes pulmonaires . (95)

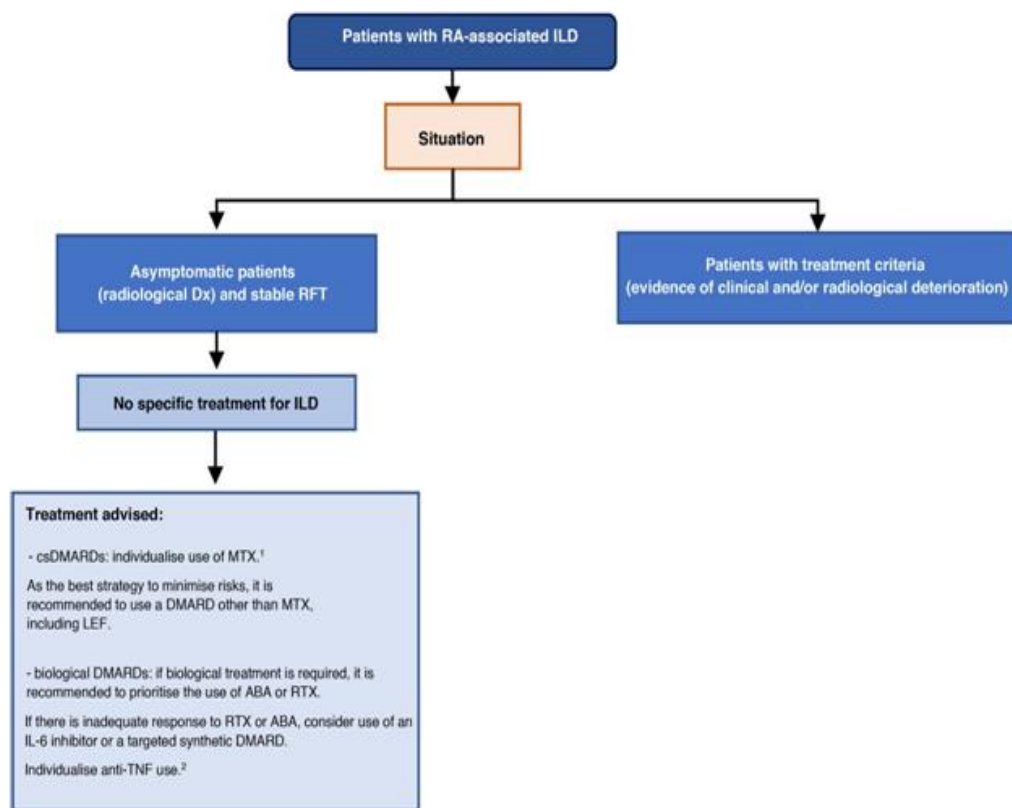
IV. TRAITEMENT

1. DANS LA PR

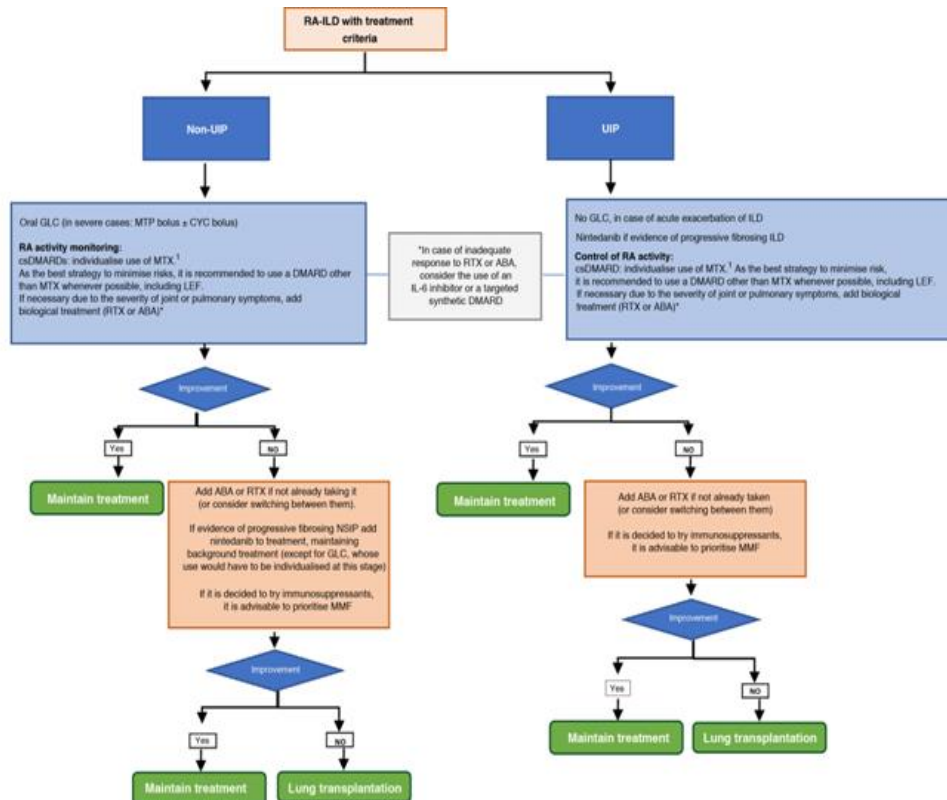
Le traitement repose sur des recommandations d'experts, car il n'existe pas d'essai randomisé contrôlé pour le traitement de la pneumopathie interstitielle dans la PR. Il convient tout d'abord de s'assurer qu'il s'agit d'une PID cliniquement significative, c'est-à-dire symptomatique ou associée à une atteinte fonctionnelle mesurable. En première ligne, on utilise un corticostéroïde par voie systémique (en général prednisone per os 1 mg/kg/jour), associé à des traitements d'épargne stéroïdienne comme l'azathioprine ou le mycophénolatemofétil qui permettent de réduire progressivement la dose d'entretien de prednisone à 0,2 mg/kg/jour environ. Plus récemment, les traitements biologiques utilisés dans le traitement de la PR (anti-TNF-alpha comme l'infliximab, antirécepteur de l'IL-6 comme le tocilizumab, antilymphocyte B comme le rituximab) ont été également appliqués en deuxième intention au traitement des PID associées à la PR. Comme ces médicaments peuvent eux-mêmes causer des pneumopathies interstitielles médicamenteuses, leur utilisation dans cette indication ne devrait se faire que par des centres experts.(96)

Les PID de type UIP posent un problème thérapeutique en raison de leur mauvais pronostic. Dès lors se pose la question d'utiliser, par analogie, les

nouveaux traitements de la fibrose idiopathique comme la pirfénidone (Esbriet) ou le nintedanib (Ofev). Il faut relever cependant qu'il n'existe aucune étude contrôlée sur l'utilisation de l'un ou l'autre de ces médicaments dans les PID associées à la PR. De plus, même si l'aspect radiologique et le pronostic sont semblables, l'histopathologie n'est pas absolument la même : l'UIP associée à la PR est caractérisée par des infiltrats inflammatoires pulmonaires de type lymphocytaire, caractéristiques de la maladie rhumatismale(97). Dès lors, les deux maladies ne peuvent être considérées comme identiques.



Prise en charge des patients avec pneumopathie interstitielle diffuse liée à la polyarthrite rhumatoïde. (SER-SEPAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease. Part 2: Treatment. Javier Narvaez et al.).

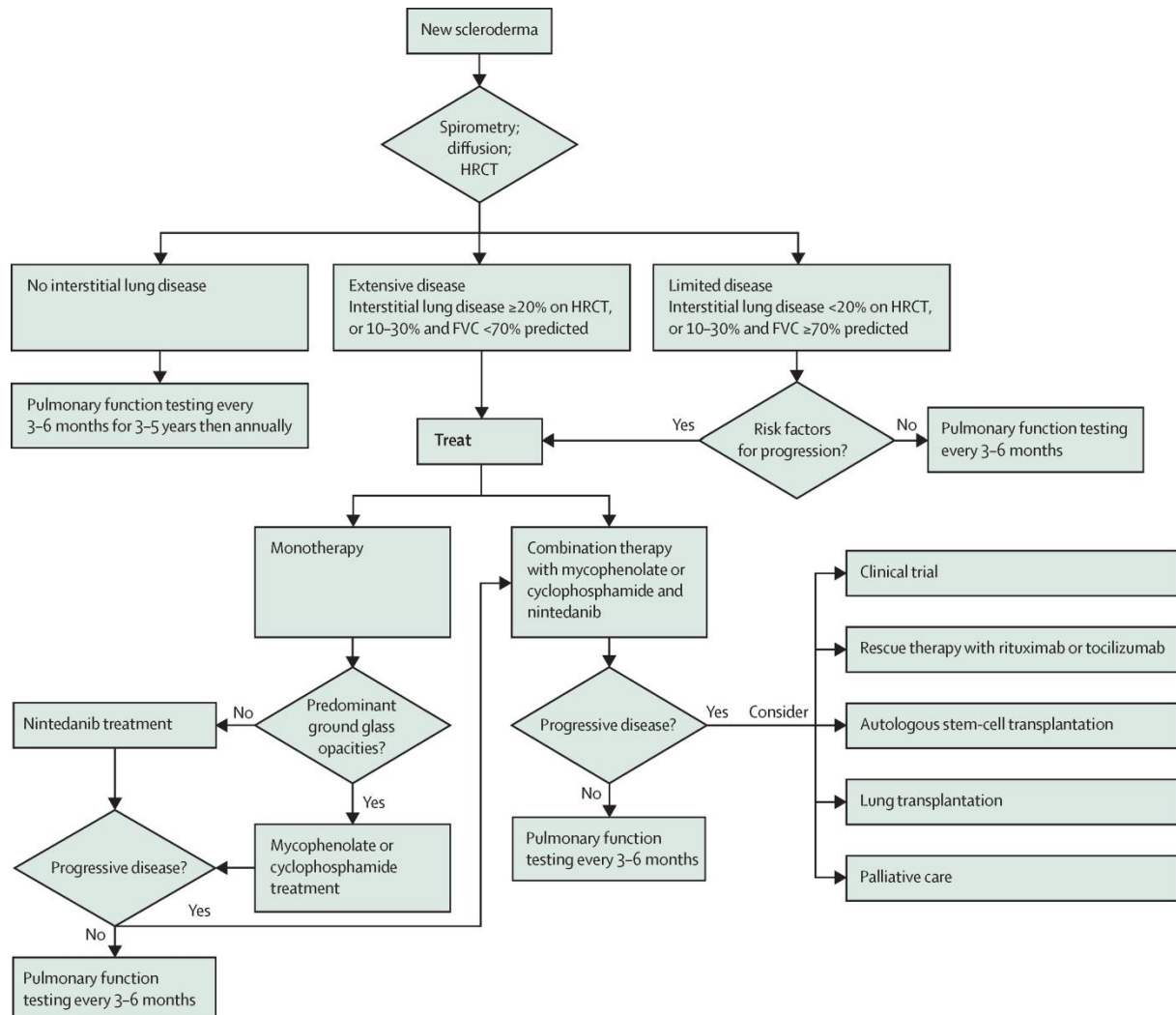


Pneumopathie interstitielle diffuse liée à la polyarthrite rhumatoïde nécessitant une prise en charge thérapeutique critique. (SER-SEPAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease. Part 2: Treatment. Javier Narvaez et al.).

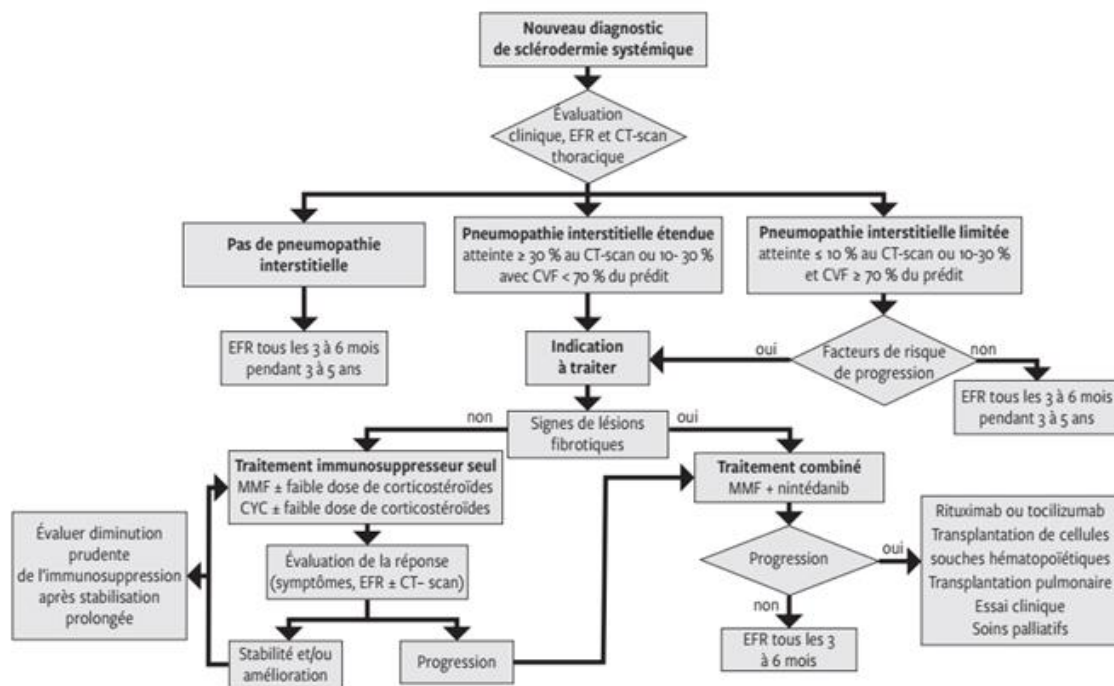
2. DANS LA SCLERODERMIE

La sclérodémie est la seule connectivite pour laquelle des essais randomisés contrôlés ont été menés en ce qui concerne les PID, portant sur l'utilisation du cyclophosphamide. Son effet s'est montré favorable, quoique modeste (53). Comme la toxicité du médicament ne permet pas son usage pour une durée très prolongée, le relais est généralement pris par de l'azathioprine. Les autres alternatives comprennent le mycophénolatemofétil et les traitements biologiques (imatinib, rituximab, basiliximab). La prednisone est généralement associée au traitement, mais seulement à faible dose (0,2 mg/kg/jour) en raison de la crainte de provoquer une crise rénale sclérodermique avec les corticostéroïdes. Une

nouvelle étude randomisée comparant le cyclophosphamide au mycophénolate est actuellement en cours (Scleroderma Lung Study II).



Prise en charge d'une sclérodémie associée ou non à une pneumopathie interstitielle.(
G.HUMAIR. Rev Med Suisse 2020 ; 16 : 2218-23
Perelas A, Lancet Respir Med 2020;8:304-20).



Prise en charge d'une sclérodémie dès son diagnostic.
(G.HUMAIR. Rev Med Suisse 2020 ; 16 : 2218-23
Perelas A, Lancet Respir Med 2020;8:304-20).

3. DANS LA DERMATOMYOSITE/POLYMYOSITE

Le traitement des pneumopathies interstitielles dans la DM/PM est lui aussi basé sur des avis d'experts (66). On utilise généralement des corticostéroïdes en première ligne, complétés par l'azathioprine, le mycophénolatemofétil ou le cyclophosphamide. Plusieurs séries de cas font état d'un effet particulièrement favorable des inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus, ciclosporine) dans le syndrome des antisynthétases ou la DM amyopathique. Il existe également des traitements de sauvetage, tels que le rituximab.

	Systemic Sclerosis	Myositis	MCTD	Rheumatoid Arthritis	Sjögren's
Preferred	Mycophenolate [†] Tocilizumab Rituximab	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab CNI	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab
Additional options	Cyclophosphamide Nintedanib Azathioprine	JAKi Cyclophosphamide	Tocilizumab Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide
+ Glucocorticoids	Strong recommendation against GCs	Short-term GCs*	Short-term GCs*	Short-term GCs*	Short-term GCs*

■ Strong recommendation against ■ Conditional recommendation

Figure (6) : the treatment of Lung disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases (98).

Alors que dans notre étude 27 patients ont été mis sous méthotrexate, 21 patients ont bénéficié de 6 bolus d'Endoxan, suivis d'un relais par Imurel et corticothérapie. 9 patients ont été mis sous corticothérapie seule, 5 patients sous Plaquénil, 4 patients sous colchicine, 2 patients sous biothérapie (Rituximab), 2 patients sous MMF, 2 patients sous anti-TNF alpha, 2 patients sous antifibrosants et 1 patient sous Salazopyrine, avec une abstention thérapeutique chez 3 patients.

La stratégie thérapeutique devrait idéalement, pour chaque cas, faire l'objet d'une réunion de consensus multidisciplinaire, car les recommandations de traitement relèvent le plus souvent d'avis d'experts, par manque d'essais randomisés contrôlés (96).

V. PREVALENCE DE LA PID AU COURS DES CONNECTIVITES :

1. PREVALENCE DE LA PID AU COURS DES CONNECTIVITES

L'étude menée par une université canadienne (99) sur la prévalence des PID au cours des connectivites, basée sur un total de 11 582 citations, parmi lesquelles 237 articles ont été inclus, montre que la prévalence globale de la MPI était de :

- 11 % dans la polyarthrite rhumatoïde (IC 95 % : 7-15 %)
- 47 % dans la sclérodermie systémique (44-50 %)
- 41 % dans les myosites inflammatoires idiopathiques (33-50 %)

- **17 %** dans le syndrome de Sjögren primitif (12-21 %)
- **56 %** dans la maladie du tissu conjonctif mixte (39-72 %)
- **6 %** dans le lupus érythémateux systémique (3-10 %)

CTD	Estimated prevalence of ILD†	ILD pattern	Frequency CTD is occult
Polymyositis, dermatomyositis, antisynthetase syndrome	40%	NSIP with OP, NSIP, OP, UIP	Often
Rheumatoid arthritis	10% clinical, 30% subclinical	UIP, NSIP, OP	Less often
Sjögren's syndrome	40%	NSIP, UIP, LIP	Less often
Systemic sclerosis	30–40% clinical, 80% subclinical	NSIP, UIP	Less often
Systemic lupus erythematosus	8–12%	DAH, NSIP	ILD is infrequent
Interstitial pneumonia with autoimmune features	100%	NSIP, OP, NSIP with OP, UIP, LIP	Always

* CTD = connective tissue disease; ILD = interstitial lung disease; NSIP = nonspecific interstitial pneumonia; OP = organizing pneumonia; UIP = usual interstitial pneumonia; LIP = lymphocytic interstitial pneumonia; DAH = diffuse alveolar hemorrhage.

Figure (7) : Pneumopathie interstitielle associée aux connectivites: taux de prévalence estimés, pattern scannographique et présentation clinique.

Alors que notre étude a identifié une PID dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde (PR) chez 38 patients, dans le cadre de la sclérodermie chez 19 patients, un syndrome de Gougerot-Sjögren chez 6 patients, un syndrome des antisynthétases chez 3 patients, un lupus systémique chez 2 patients, un syndrome de Gougerot-Sjögren chez 2 patients, une sclérodermie sans scléroderma chez 2 patients, un syndrome de Gougerot-Sjögren + une sclérodermie sans scléroderma chez 1 patient, une sclérodermie + un syndrome myogène chez 1 patient, et un syndrome de chevauchement entre le syndrome de Gougerot-Sjögren et le syndrome des antisynthétases chez 2 patients, ainsi qu'un sclérolupus chez 1 patient et un lupus associé à un syndrome des antisynthétases chez 1 patient.

2. PREVALENCE DE LA PID AU COURS LA MYOPATHIE INFLAMMATOIRES IDIOPATHIQUE

Series	Kang et al. 2005 N=72	Marie et al. 2002 N=156	Fathi et al. 2008 N=23	Chua et al. 2013 N=107
Pays	Corée du Sud	France	Suède	Royaume Uni
Répartition	PM DM ADM	PM DM	PM DM	PM DM
PID	28%	23,1%	78%	37,4%
Etude	Rétrospective monocentrique	Rétrospective 3 centres	Prospective Monocentrique	Rétrospective 2 centres
Période	1984-2003	1985-2001	1998-2002	1999-2009
Service	Rhumatologie	Médecine Interne	Rhumatologie	Pneumologie

Tableau (12) : Prévalence de la PID au cours des MII.

- ✓ Prévalence de la PID au cours des MII : 46%
- ✓ Prévalence de la PID au cours du SAS: 75-89%

Manifestations Cliniques	Tillie-Leblond et al. 2008 N=32 1994-2004	Hervier et al. 2012 N=160 2008-2011	Marie et al. 2013 N=91 1996-2010	Aggarwal et al. 2014 N=122 1985-2009
PID	100%	67%	72,5%	76%
Raynaud	25%	43%	44%	39,5%
Mains de Mecaniciens	28%	23%	36%	39%
Arthralgies	43%	71%	63%	70,5%
Oesophage	?	?	22%	20,5%
Fièvre	43%	24%	?	2,5%

Tableau (13) : Prévalence de la PID au cours des MII .

	ASS (n=1462)	Jo1 (n=903)	Non-Jo1 (n=559)
PID	70 (67-73)	66 (62-70)	84 (79-88)
Fièvre	43 (43-47)	27 (22-32)	29 (24-34)
Arthralgies	62 (59-65)	56 (52-60)	44 (39-50)
Raynaud	47 (43-51)	40 (35-45)	49 (39-58)
Mains de Mécaniciens	28 (24-33)	31 (27-36)	35 (29-42)

Tableau (14) : Prévalence de la PID de la PID SAS Jo1 vs non-Jo1 .

3. PRONOSTIC

L'atteinte interstitielle peut conditionner le pronostic de la maladie (Dans la sclérodermie systémique (SSc), la PID est la cause la plus fréquente de décès, et de même dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), les risques de mortalité doublent si les patients ont une PID associée).

Pathological Subtype	Course	Clinical Manifestations	Imaging Findings	Pathologic Features	Therapeutic Effects to GC and IMS	Prognosis
AIP (141)	Acute: days to weeks	Fever, cough and progressive severe tachypnea	Bilateral ground-glass opacities and/or airspace consolidation	Diffuse alveolar damage	Yes	75% mortality in 6 months
OP (142–144)	Acute/subacute: days to months	Fever, cough and dyspnea	Bilateral patchy peripherally located consolidations or ground glass opacities.	An excessive proliferation of fibrous tissue within the alveolar sacs and alveolar ducts	Yes	Spontaneous remissions are seen in about 50% of mild cases. Patients demonstrate a rapid symptomatic response to treatment and up to 80% achieve complete cure
UIP (145–147)	Chronic: months to years	Slowly progressive dyspnea and nonproductive cough	Honeycombing with a peripheral predominance	Patchy dense fibrosis causing remodeling of lung architecture	No	5- and 10-year survival are 43% and 15%, respectively, median survivals from the time of diagnosis is about 3 years
NSIP (147, 148)	Chronic: months to years	An insidious onset of shortness of breath over several months, accompanied by a cough	Bilateral ground-glass opacities in a basal and peripheral distribution	A temporally homogeneous inflammatory and fibrosing interstitial process	No	86%-92% 5-year survival and 26%-40% 10-year survival rates
LIP (149, 150)	Chronic: months to years	Progressive dyspnea and dry cough	Thickened bronchovascular bundles, nodules of varying sizes, and ground-glass opacities	Diffuse interstitial lymphocytic infiltrates with widened interlobular and alveolar septae	Yes	5-year mortality is 33% to 50% for all types of LIP despite treatment, with reported median survival times ranging from 5 years to 11.5 years

Tableau (15) : Les facteurs pronostiques des différents patterns scannographiques au cours de PID associées aux connectivites.(28)

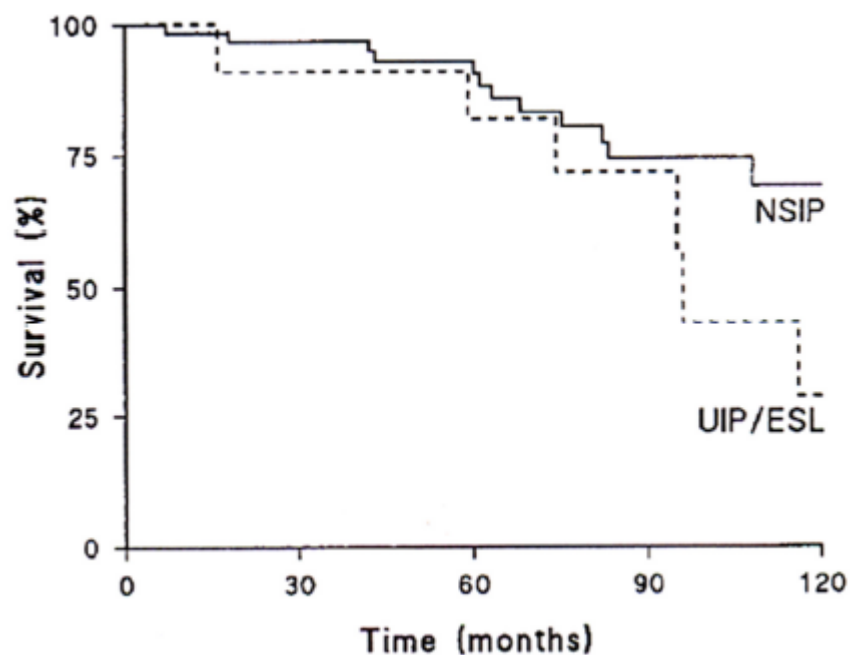


Figure (8) : Signification pronostique des PID au cours des connectivites
Survie dépendante == de sévérité initiale et de type histologique.

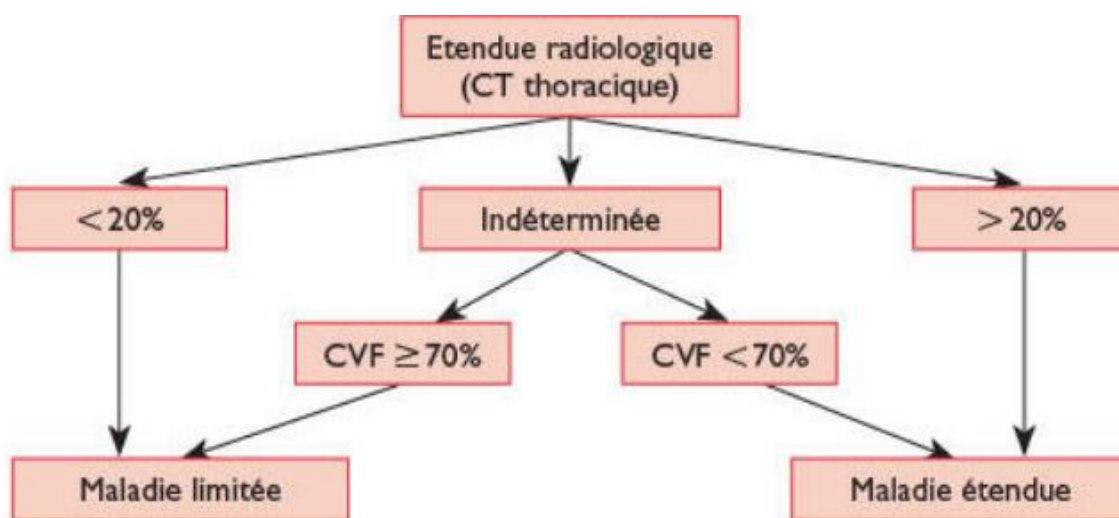


Figure (9) : Algorithme pronostique dans la pneumopathie interstitielle diffuse associé à la sclérodermie.

CONCLUSION

L'atteinte interstitielle constitue l'une des manifestations susceptibles de compromettre le pronostic du collagénose. Pour une détection précoce de la pneumopathie interstitielle diffuse, permettant une prise en charge rapide par un traitement immunosuppresseur, diverses investigations paracliniques sont précieuses, notamment les épreuves fonctionnelles respiratoires, le test de marche et le scanner thoracique haute résolution.

Idéalement, la stratégie thérapeutique devrait être définie lors d'une réunion de consensus multidisciplinaire pour chaque patient. En effet, les recommandations de traitement reposent généralement sur l'avis d'experts, en raison du manque d'essais randomisés contrôlés.

REFERENCES

- (1) La Revue du Praticien © 2021 | un site du groupe Global Média Santé.
- (2) Collège des Enseignants de Pneumologie – 2023
- (3) Les pneumopathies infiltrantes diffuses associées aux connectivites Author links open overlay panelH. Gharsalli et all.
- (4) INCa. 2018. Les cancers - les poumons. <https://www.e-cancer.fr/>.
- (5) Collège français des pathologistes 2019
- (6) Anatomie du mediastin Faculté de Médecine et de pharmacie Marrakech 2021.
- (7) Radiologie Brabois Adultes – 2012, Dr H.Ropion-Michaux
- (8) Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, Dr Serge carilo , Novembre 2004.
- (9) . American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS executive committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;165:277-304.
- (10) . RIHA RL, DUHIG EE, CLARKE BE et al. Survival of patients with biopsy-proven usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia. *Eur Respir J*, 2002;19:1114-1118.
- (11) . Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie # 229_Janvier 2014
- (12) . AGUILANIU B, WALLAERT B. From interpretation of cardiopulmonary exercise testing to medical decision. *Rev Mal Respir*, 2013;30:498-515.
- (13) . ABEHSERA M, VALEYRE D, GRENIER P et al. Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: Ct patterns and correlation with pulmonary function. *AJR*, 2000;174:1751-1757.
- (14) . Non-specific interstitial pneumonia ; Last revised by Yuranga Weerakkody on 15 May 2025.
- (15) . Cryptogenic organizing pneumonia; Last revised by Arlene Campos on 17 Mar 2025).
- (16) . Non-specific interstitial pneumonia , Last revised by Yuranga Weerakkody on 15 May 2025.
- (17) . C. Lohrmann ET AL. High-resolution CT imaging of the lung for patients with primary Sjögren's syndrome; *Eur J Radiol*(2004).
- (17") . STRANGE C, BOLSTER MB, ROTH MD et al. Bronchoalveolar lavage and response to cyclophosphamide in scleroderma interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008;177:91-98.
- (18) . D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med*. 1969 Mar;46(3):428-40.
- (19) . Polyarthrite rhumatoïde (PR) Par Kinannah Yaseen, MD, Cleveland Clini Vérifié/Révisé avr. 2024.
- (20) . Kimbrough BA, Crowson CS, Davis JM 3rd, et al: Decline in Incidence of Extra-Articular Manifestations of Rheumatoid Arthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Published online September 10, 2023. doi:10.1002/acr.25231.
- (21) . Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A: Rheumatoid arthritis: extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev* 20(4):102776, 2021. doi:10.1016/j.autrev.2021.102776
- (22) . Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch – 18 novembre 2015.
- (23) . TANAKA N, KIM JS, NEWELL JD et al. Rheumatoid arthritis-related lung diseases: Ct findings. *Radiology*, 2004; 232:81-91.

- (24) . LESLIE KO, TRAHAN S, GRUDEN J. Pulmonary pathology of the rheumatic diseases. *SeminRespirCrit Care Med*, 2007;28: 369-378.
- (25) . Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. *Am J RespirCrit Care Med* 1997;156:528-35
- (26) . Gochuico BR, Avila NA, Chow CK, et al. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 2008;168:159-66.
- (27) ** Lioté H. Manifestations respiratoires spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde : «le poumon rhumatoïde». *Rev Mal Respir*2008;25:973-88.
- (27“) . COLBY TV, SWENSEN SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: Correlation with hrct. *J ThoracImag*, 1996;11:1-26.
- (28) Koduri G, Norton S, Young A, et al. Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis : Results from an inception cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1483-9.
- (29) * Bongartz T, Nannini C, Medina-Velasquez YF, et al. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis : A population-based study. *Arthritis Rheum* 2010;62:1583-91.
- (30) . KIM EJ, ELICKER BM, MALDONADO F et al. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *EurRespir J*, 2010;35:1322-1328.
- (31) . GAUHAR UA, GAFFO AL, ALARCON GS. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *SeminRespirCrit Care Med*, 2007;28:430-440.
- (32) . SAKETKOO LA, ESPINOZA LR. Rheumatoid arthritis interstitial lung disease: Mycophenolatemofetil as an antifibrotic and disease-modifying antirheumatic drug. *Arch Intern Med*, 2008;168:1718-1719.
- (33) . INOKUMA S. Leflunomide-induced interstitial pneumonitis might be a representative of disease-modifying antirheumatic drug-induced lung injury. *ExpOpin Drug Saf*, 2011;10:603-611.
- (34) . 23 novembre 2011,Pneumopathie interstitielle dans la polyarthrite rhumatoïde ,Sylvie Froidevaux-Janin et all.
- (35) . STEEN VD, MEDSGER TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis*, 2007;66:940-944.
- (35“) . . Kallberg H, Ding B, Padyukov L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis : Estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. *Ann Rheum Dis* 2011;70:508-11.
- (36) . Karlson EW, Chang SC, Cui J, et al. Gene-environment interaction between HLA-DRB1 shared epitope and heavy cigarette smoking in predicting incident rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:54-60.
- (37) . Bongartz T, Nannini C, Medina-Velasquez YF, et al. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis : A population-based study. *Arthritis Rheum* 2010;62:1583-91.
- (38) . Saag KG, Kolluri S, Koehnke RK, et al. Rheumatoid arthritis lung disease. Determinants of radiographic and physiologic abnormalities. *Arthritis Rheum* 1996;39: 1711-9.
- (39) . Gochuico BR, Avila NA, Chow CK, et al. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 2008;168:159-66.
- (40) . Sclérodermie Par Kinanah Yaseen, MD, Cleveland Clinic Vérifié/Révisé nov. 2024 | Modifié févr. 2025.
- (41) . ASSASSI S, SHARIF R, LASKY RE et al. Predictors of interstitial lung disease in early systemic sclerosis: A prospective longitudinal study of the genisos cohort. *Arthritis Res Ther*, 2010;12:R166.

- (42). OSTOJIC P, DAMJANOV N. Different clinical features in patients with limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clin Rheum*, 2006;25:453-457.
- (43). TOYA SP, TZELEPIS GE. The many faces of scleroderma sine scleroderma: A literature review focusing on cardiopulmonary complications. *Rheumatology International*, 2009;29:861-868.
- (44). BOUROS D, WELLS AU, NICHOLSON AG et al. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;165:1581-1586.
- (45) . LE PAVEC J, LAUNAY D, MATHAI SC et al. Scleroderma lung disease. *Clin Rev Allergy Immunol*, 40:104-116.
- (46) . LE PAVEC J, HUMBERT M, MOUTHON L et al. Systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010;181:1285-1293.
- (47) . STEEN VD, CONTE C, OWENS GR et al. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism*, 1994;37:1283-1289.
- (48) . IMPENS AJ, WANGKAEW S, SEIBOLD JR. The 6-minute walk test in scleroderma-how measuring everything measures nothing. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2008;47:v68-v69.
- (49) . LAUNAY D, REMY-JARDIN M, MICHON-PASTUREL U et al. High resolution computed tomography in fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis. *J Rheum*, 2006;33:1789-1801.
- (50) . SHAH RM, JIMENEZ S, WECHSLER R. Significance of ground-glass opacity on hrct in long-term follow-up of patients with systemic sclerosis. *J Thorac Imag*, 2007;22:120-124.
- (51) . KIM DS, YOO B, LEE JS et al. The major histopathologic pattern of pulmonary fibrosis in scleroderma is nonspecific interstitial pneumonia. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2002;19:121-127.
- (52) . TASHKIN DP, ELASHOFF R, CLEMENTS PJ et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med*, 2006;354:2655-2666.
- (53) . TASHKIN DP, ELASHOFF R, CLEMENTS PJ et al. Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007;176:1026-1034.
- (54) . BEREZNE A, RANQUE B, VALEYRE D et al. Therapeutic strategy combining intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine to treat worsening interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: A retrospective multicenter open-label study. *J Rheum*, 2008;35: 1064-1072.
- (55) . GERBINO AJ, GOSS CH, MOLITOR JA. Effect of mycophenolatemofetil on pulmonary function in scleroderma-associated interstitial lung disease. *Chest*, 2008;133: 455-460.
- (56) . SHITRIT D, AMITAL A, PELED N et al. Lung transplantation in patients with scleroderma: Case series, review of the literature, and criteria for transplantation. *Clin Transplant*, 2009;23:178-183.
- (57) . Steen VD, Medsger TA, Jr. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2000 Nov;43(11):2437-44.
- (58) . Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002 Mar;81(2):139-53.
- (59). Walker UA, Tyndall A, Czirjak L, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. *Ann Rheum Dis* 2007;66:754-63.
- (60). Zhang XJ, Bonner A, Hudson M, et al. Association of gastroesophageal factors and worsening of forced vital capacity in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2013;40:850-8.

- (61). Stock CJW, Renzoni EA. Genetic predictors of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a review of recent literature. *Eur J Hum Genet* 2018;26:765-77.
- (62). Stock CJW, De Lauretis A, Visca D, et al. Defining genetic risk factors for scleroderma-associated interstitial lung disease: IRF5 and STAT4 gene variants are associated with scleroderma while STAT4 is protective against scleroderma-associated interstitial lung disease. *ClinRheumatol*2020;39:1173-9.
- (63). Myopathies inflammatoires idiopathiques, Par Kinanah Yaseen, MD, Cleveland Clinic, Vérifié/Révisé nov. 2024 | Modifié févr. 2025.
- (64). Connors GR, Christopher-Stine L, Oddiset CV, et al. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies. *Chest* 2010;138:1464-74.
- (65). Teixeira A, Cherin P, Demoule A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Neuromusc Dis* 2005;15:32-9.
- (66). Cottin V, Thivolet-Bejui F, Reynaud-Gaubert M, et al. Interstitial lung disease in amyopathic dermatomyositis, dermatomyositis and polymyositis. *Eur Respir J* 2003;22:245-50.
- (67). Syndrome de Sjögren, Par Kinanah Yaseen, MD, Cleveland Clinic Vérifié/Révisé nov. 2024.
- (68). FRANQUET T, GIMENEZ A, MONILL JM et al. Primary sjogren's syndrome and associated lung disease: Ct findings in 50 patients. *AJR*, 1997;169:655-658.
- (69). HONDA O, JOHKOH T, ICHIKADO K et al. Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution ct. *AJR*, 1999;173:71-74.
- (70). S.Lechtman ET AL. Cystic lung disease in Sjogren's syndrome: An observational study; *Jt Bone Spine* (2017).
- (71). Bello N, Meyers KJ, Workman J, Hartley L, McMahon M. Cardiovascular events and risk in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and meta-analysis. *Lupus*. 2023;32(3):325-341. doi:10.1177/09612033221147471.
- (72). Swigris JJ, Fischer A, Gilles J, et al. Pulmonary and thrombotic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Chest* 2008;133:271-80.
- (73). KAMEN DL, STRANGE C. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med*, 2010;31:479-488.
- (74). SCHNABEL A, REUTER M, GROSS WL. Intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of interstitial lung disease due to collagen vascular diseases. *Arthritis and Rheumatism*, 1998;41: 1215-1220.
- (75). SANTOS-OCAMPO AS, MANDELL BF, FESSLER BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: Presentation and management. *Chest*, 2000;118:1083-1090.
- (75"). Alarcon GS, Kremer JM, Macaluso M, 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;127:356-64.
- (76). AL RASHIDI A, ALAJMI M, HEGAZI MO. Mycophenolatemofetil as a maintenance therapy for lupus-related diffuse alveolar hemorrhage: A case report. *Lupus*, 2011;20:1551-1553.
- (76"). Gochuico BR, Avila NA, Chow CK, et al. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 2008;168:159-66
- (77). Finckh A, Cooper GS, Chibnik LB, Costenbader KH, Watts J, Pankey H, et al. Occupational silica and solvent exposures and risk of systemic lupus erythematosus in urban women. *Arthritis Rheum*. 2006;54(11):3648-54.
- (78). Cooper GS, Wither J, Bernatsky S, Claudio JO, Clarke A, Rioux JD, et al. Occupational and environmental exposures and risk of systemic lupus erythematosus: silica, sunlight, solvents. *Rheumatology*. 1 nov 2010;49(11):2172-80.
- (79). Systemic lupus : occupational and environmental risk factors and link to work Dr A. Lejoyeux1 , Dr S. Kleinlogel2 , Pr M. Gonzalez1,2 1 Faculté de Médecine, maïeutique et

sciences de la santé, Université de Strasbourg 2 Service de Pathologie Professionnelle, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

- (80). Parks C, De Roos A. Pesticides, chemical and industrial exposures in relation to systemic lupus erythematosus. *Lupus*. mai 2014;23(6):527-36.
- (81). Barragán-Martínez C, Speck-Hernández CA, Montoya-Ortiz G, Mantilla RD, Anaya J-M, Rojas-Villarraga A. Organic Solvents as Risk Factor for Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 19 déc 2012; 7(12).
- (82). Dawson JK, Graham DR, Desmond J, Fewins HE, Lynch MP. Investigation of the chronic pulmonary effects of low-dose oral methotrexate in patients with rheumatoid arthritis : A prospective study incorporating HRCT scanning and pulmonary function tests. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:262-7.
- (83). Sawada T, Inokuma S, Sato T, et al. Leflunomide-induced interstitial lung disease : Prevalence and risk factors in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1069-72.
- (84). Suissa S, Hudson M, Ernst P. Leflunomide use and the risk of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:1435-9.
- (85). Lioté H. Complications respiratoires des nouveaux traitements de la maladie rhumatoïde. *Rev Mal Respir* 2004;21:1107-15.
- (86). Panopoulos ST, Sfikakis PP. Biological treatments and connective tissue disease associated interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:362-7.
- (87). Spagnolo P, Lee JS, Sverzellati N, Rossi G, Cottin V. The lung in rheumatoid arthritis : focus on interstitial lung disease. *Arthritis Rheumatol* 2018;70:1544-54.
- (88). Zamora-Legoff JA, Krause ML, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. Patterns of interstitial lung disease and mortality in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:344-50.
- (89). Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:528-35.
- (90). Crestani B. Diagnostic des pneumopathies infiltrantes diffuses chroniques. *Encycl Méd Chir Pneumologie* 2003, 6-039-K-60, 11.
- (91). Picard A, Chabrol J, Naccache JM. Les maladies interstitielles pulmonaires. *Rev Mal Respir* 2011; 3, 17-24.
- (92). 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.
- (93). American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS executive committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;165:277-304.
- (94). RHA RL, DUHIG EE, CLARKE BE et al. Survival of patients with biopsy-proven usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia. *Eur Respir J*, 2002;19:1114-1118.
- (95). Goh et al. *Arthritis Rheum* 2007 ,Strange et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 ,Kowal-Bielecka et al. *Semin Arthritis Rheum* 2010, Fujisawa et al. *Plos One* 2014.
- (96). Pneumopathies interstitielles liées aux connectivités
Beatrice Duxbury, Thierry Rochat, Service de pneumologie, Département des spécialités de médecine :HUG, 1211 Genève 14.
- (97). Atkins SR, Turesson C, Myers JL, . Morphologic and quantitative assessment of CD20+ B cell infiltrates in rheumatoid arthritis-associated nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia. *Arthr Rheum* 2006;54:635–41.

- (98). 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the treatment of Lung disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases.
- (99). Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease: a systematic review and meta-analysis; Greta M Joy et al

LISTE DES FIGURES

- Figure (1) :Classification des pneumopathies infiltrantes diffuses.V. Cottin. Rev des Maladies Respiratoires ; Volume 39, Issue 3, March , 2022, Pages 275-312 .
- Figure (2) : Classification de PID; Raghu. Am J of Resp and Critical Care Medicine Volume 205 Number 9 | May 1, 2022
- Figure (3) : Risque relatif de développer une polyarthrite rhumatoïde anti CCP positive selon la présence de l'épitope partagé (EP) et l'importance du tabagisme exprimé en unités paquets-années (UPA).(65) (23 novembre 2011,Pneumopathie interstitielle dans la polyarthrite rhumatoïde ,Sylvie Froidevaux-Janin et all).
- Figure (4) : Aspect scannographique en verre dépoli intéressant le segment ventral du lobe supérieur droit , le lobe moyen et les deux lobes inférieurs, avec des réticulations septale.
- Figure (5) : Fréquence des PID au cours des connectivites/vascularites en fonction de l'âge et du sexeDuchemann et al. EurRespir J 2017.
- Figure (6) :the treatment of Lung disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases (93).
- Figure (7) : Pneumopathie interstitielle associée aux connectivites: taux de prévalence estimés, pattern scannographique et présentation clinique (Fischer *et al.* A&R 2019).
- Figure (8) : Signification pronostique des PID au cours des connectivites
Survie dépendante == de sévérité initiale et de type histologique(Bouros D. AJRCCM 2002).
- Figure (9) : Algorithme pronostique dans la pneumopathie interstitielle diffuse associé à la sclérodermie (GohNSL, DesaiSR, VeeraraghavanS, .Interstitial lung disease in systemic sclerosis. A simple staging system. Am J RespirCrit Care Med 2008;177:1248–54).

LISTE DES GRAPHIQUES

- Graphique 1: Distribution de la population étudiée selon l'âge
- Graphique 2: Antécédents des patients
- Graphique3 :antécédents de connectivite
- Graphique 4: Symptômes cliniques rapportés par les patientes
- Graphique5 :Examenclinique des patients
- Graphique 6 : Pattern scannographique de nos patients
- Graphique 7 : Résultats du lavage broncho-alvéolaire
- Graphique8 :Résultat de la spirométrie

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau (1) : Description des principales entités anatomopathologiques observées au cours des PID associées aux connectivites(Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie # 229_Janvier 2014).
- Tableau (2) : Principaux signes tomodensitométriques observés au cours des pneumopathies interstitielles diffuses associées aux connectivites ; Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie # 229_Janvier 2014.
- Tableau (3) :Les marqueursimmunologiques au cours des connectivites ; Shao T, Shi X, Yang S, Zhang W, Li X, Shu J, Alqalyoobi S, Zeki AA, Leung PS and Shuai Z (2021) Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Disease: A Common Lesion With Heterogeneous Mechanisms and Treatment Considerations. Front. Immunol. 12:684699. doi: 10.3389/fimmu.2021.684699.
- Tableau (4) : Atteintes broncho-pulmonaires dans la polyarthrite rhumatoïde(Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch – 18 novembre 2015,[Beatrice Duxbury](#) ;Service de pneumologie, Département des spécialités de médecine ;HUG, 1211 Genève 14).
- Tableau (5) : Les facteurs de risque de PID au cours de la SCS.
- Tableau (6) : Polymyosite/dermatomyosite (DM): critères diagnostiques (Adapté selon réf 23). * Connors GR, Christopher-Stine L, Oddiset CV, et al. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies. Chest 2010;138:1464- 74.
- Tableau (7) : Cordier JF. Manifestations pulmonaires des connectivites. Encycl Med Chir, pneumologie, 6-039-E-40,2002, 16 p.
- Tableau (8) : Résumé des associations évoquées dans la littérature scientifique entre le lupus systémique et les facteurs professionnels selon leurs niveaux de preuve, en l'état actuel des connaissancesSystemic lupus : occupational and environmentalriskfactors and link to work Dr A. Lejoyeux1 , Dr S. Kleinlogel2 , Pr M. Gonzalez1,2 1 Faculté de Médecine, maïeutique et sciences de la santé, Université de Strasbourg 2 Service de Pathologie Professionnelle, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
- Tableau (9) : Description des principales entités anatomopathologiques observées au cours des PID associées aux connectivites (Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie # 229_Janvier 2014).
- Tableau (10) : Manifestations pulmonaires au cours des connectivites. Shao T, Shi X, Yang S, Zhang W, Li X, Shu J, Alqalyoobi S, Zeki AA, Leung PS and Shuai Z (2021) Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Disease: A Common Lesion With Heterogeneous Mechanisms and Treatment Considerations. Front. Immunol. 12:684699. doi: 10.3389/fimmu.2021.684699.

- Tableau (11) : Caractéristiques de base des patients (Pattern PIC vs PINS au cours des CTD.(Chan et al BMC Pulm Med 2019).
- Tableau (12) : Prévalence de la PID au cours des MII (Pneumopathies Interstitielles diffuses associées aux connectivites & IPAF ; DES Pneumologie 20/12/2019,YurdagülUzunhan ; Service de Pneumologie, Hôpital Avicenne, APHP).
- Tableau (13) : Prévalence de la PID au cours des MII (Hervier, 2012).
- Tableau (14) : Prévalence de la PID de la PID SAS Jo1 vs non-Jo1 (Lega et al. *Autoimmun Rev* 2014).
- Tableau (15) : Les facteurs pronostiques des différents patterns scannographiques au cours de PID associées aux connectivites.(Shao T, Shi X, Yang S, Zhang W, Li X, Shu J, Alqalyoobi S, Zeki AA, Leung PS and Shuai Z (2021) Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Disease: A Common Lesion With Heterogeneous Mechanisms and Treatment Considerations. *Front. Immunol.* 12:684699. doi: 10.3389/fimmu.2021.684699).

Fiche d'exploitation :

Données anamnestiques

Age :

IP :

Sexe :

Les antécédents :

HTA ☐ Oui ☐ Non

Diabète ☐ Oui ☐ Non

Tabagisme ☐ Oui ☐ Non

Suivi pour une connectivite ☐ Oui ☐ Non

Si suivi pour connectivite délais de suivi et traitement :

.....

Antécédent familiale de connectivite : ☐ Oui ☐ Non

Manifestations respiratoires :.....

Dyspnée ☐ Oui ☐ Non

Toux ☐ Oui ☐ Non

Hémoptysie ☐ Oui ☐ Non

Asymptomatique ☐ Oui ☐ Non

Début des signes respiratoires :

.....

Manifestations extrarespiratoires :

.....

Début des signes extrarespiratoires :

.....

Les signes radiologiques :

.....

Réticulations	☐ Oui	☐ Non
Verre dépoli	☐ Oui	☐ Non
Les condensations	☐ Oui	☐ Non
Les micronodules	☐ Oui	☐ Non
Nodules excavés	☐ Oui	☐ Non
Brochiolectasie / bronchectasie	☐ Oui	☐ Non
Désorganisation architecturale	☐ Oui	☐ Non
Rayon de miel	☐ Oui	☐ Non
Les kystes	☐ Oui	☐ Non
ADP médiastinale	☐ Oui	☐ Non
Signes d'htp	☐ Oui	☐ Non
Cardiomégalie	☐ Oui	☐ Non

Anapath Pattern :

.....

PIC certaine	☐ Oui	☐ Non
PIC probable	☐ Oui	☐ Non
PIC indéterminée	☐ Oui	☐ Non
PINS cellulaire	☐ Oui	☐ Non
PINS fibrosante	☐ Oui	☐ Non
Poumon rhumatoïde	☐ Oui	☐ Non
PO	☐ Oui	☐ Non
PIL	☐ Oui	☐ Non
HTP	☐ Oui	☐ Non
Aucun pattern retenu	☐ Oui	☐ Non

Bilan étiologique :

.....

Bilan immunologique :

AAN ☐ Oui ☐ Non

ANCA ☐ Oui ☐ Non

Anti CCP ☐ Oui ☐ Non

Ags solubles ☐ Oui ☐ Non

Facteur rhumatoïde ☐ Oui ☐ Non

BGSA

Capillaroscopie

Test de schirmer

LBA

Autres

Bilan de retentissement :

Spirometrie

CPT

DLCO

Test de marche

Connectivite :

.....

PR

Sclérodermie

Myopathie inflammatoires idiopathiques

Syndrome de gougerotsjogren

Lupus systémique

Syndrome de chevauchement

Traitement :

.....
.....

Azathioprine

Cyclophosphamide

Rituximab

MTX

MMF

CO seule

Evolution:

.....

Evolution sur 3 mois:

.....

Clinique :

.....

Fonctionnelle :

.....

Scannographique :

.....

Evolution sur 6 mois :

.....

Clinique :

.....

Fonctionnelle :

.....

Scannographique :

.....

Evolution sur 1 an :

.....

Clinique :

.....

Fonctionnelle :

.....

Scannographique :

.....

PID progressive

☐ Oui

☐ Non

Indication traitement antifibrosant

☐ Oui

☐ Non