

## Item 188 – Pathologies auto-immunes – Vascularites et Connectivites

Généralités	
4 mécanismes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pathologie infectieuse <b>favorisée par le traitement</b></li> <li><b>Toxicité</b> pulmonaire <b>médicamenteuse</b></li> <li><b>Manifestation spécifique</b> pleurale, pulmonaire ou vasculaire de la connectivite/vascularite</li> <li>Pathologie <b>indépendante</b> de la vascularite/connectivite</li> </ul>
Examens	<ul style="list-style-type: none"> <li>Systématique : <b>radio</b></li> <li>Selon le contexte : fibroscopie avec LBA, EFR, GDS, test marche, échocardiographie</li> </ul>
Complications infectieuses respiratoires	
Immunodépression	<ul style="list-style-type: none"> <li>D'importance variable, surtout immunité à médiation cellulaire</li> <li>Médicaments responsables : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Corticoïdes</b> =&gt; <b>tuberculose, pneumocystose, aspergillose</b></li> <li><b>Méthotrexate</b> (Novatrex®) et autres <b>antimétabolites</b> =&gt; <b>pneumocystose</b></li> <li><b>Agents alkylants</b> (cyclophosphamide Endoxan®) =&gt; <b>pneumocystose</b></li> <li><b>Anti TNFa</b> : infliximab (Remicade®), etanercept (Embrel®), adalimumab (Humira®) =&gt; <b>tuberculose</b></li> </ul> </li> </ul>
Particularités des infections respi dans ce contexte	<p><b>Tuberculose :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><u>FdR</u> : ATCD de TB, utilisation d'anti TNFa, utilisation de doses élevées et prolongées de corticoïdes</li> <li><u>Clinique</u> : extrapulmonaire, disséminée</li> <li><u>Prévention</u> de la tuberculose chez les patients qui vont être traités par anti-TNFa (prophylaxie chez sujets à risque : isoniazide 9mois ou isoniazide-rifampicine 3 mois // Tt de la TB maladie : trithérapie ou quadrithérapie 6-12 mois , reprise des anti-TNFa 2 mois après stérilisation)</li> </ul>
	<p><b>Pneumocystose :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Infection opportuniste <b>la + fréquente</b> dans les connectivites/vascularites sous Tt par : corticoïdes, méthotrexate, cyclophosphamide</li> <li><u>Clinique</u> : brutal, IRespi, Rx (condensations alvéolaires, verre dépoli, bilatérales, champs pulmonaires supérieurs et moyens), fréquence des co-infections (tuberculose, cytomégalovirus)</li> </ul>
Toxicité pulmonaire des médicaments au cours des connectivites et des vascularites	
Méthotrexate (Novatrex®)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>1<sup>er</sup> médicament</b></li> <li><b>Pneumopathie d'hypersensibilité</b> : dyspnée à début progressif, toux, fièvre, évolution parfois aigüe</li> <li><u>Imagerie</u> : opacités pulmonaires diffuses</li> <li><u>LBA</u> : lymphocytaire (parfois panaché), absence de micro-organismes</li> <li><u>Evolution</u> : favorable après arrêt du Tt et corticothérapie générale</li> </ul>
Inhibiteurs du TNFa	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Toux</b></li> <li><b>PID</b> et/ou granulomatoses pulmonaires aigües ou subaigües</li> <li><b>Réactions anaphylactiques</b> (bronchospasmes, angio-oedèmes)</li> </ul>
Manifestations respiratoires spécifiques des connectivites	
Polyarthrite rhumatoïde	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>1<sup>ère</sup> connectivite pourvoyeuse de pathologies respiratoires</b></li> <li><b>Infections respiratoires et toxicité pulmonaire médicamenteuse</b></li> </ul>
	<p><b>PID :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prévalence TDM 20%, homme ++</li> <li>Après plusieurs années d'évolution</li> <li>Ressemble à FPI (mais moins rapidement évolutive)</li> <li><u>TDM</u> : pneumopathie interstitielle commune (réticulations sous-pleurales et bases, rayons de miel, bronchectasies par traction)</li> <li><u>EFR</u> : TVR et altération DLCO</li> <li><u>LBA</u> : formule panachée</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>Histopathologie</u> : Cf pneumopathie interstitielle commune</li> <li>▪ <u>Evolution</u> : lentement progressive, simple surveillance</li> </ul> <p><b><u>Pleurésie rhumatoïde</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prévalence TDM 20%</li> <li>▪ Unilatérale, peu abondante, baisse de la concentration de glucose</li> <li>▪ Nodules rhumatoïdes de la plèvre pariétale</li> <li>▪ <u>Evolution</u> : favorable, corticosensible</li> </ul> <p><b><u>Nodules pulmonaires rhumatoïdes</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prévalence TDM 20%, surtout chez homme ayant des nodules sous-cutanés</li> <li>▪ Asymptomatiques ++</li> </ul> <p><b><u>Bronchiolite oblitérante</u></b></p>
<p><b>Sclérodermie systémique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Rare</i></li> <li>▪ <i>Sclérodactylie + Phénomène de Raynaud et télangiectasies</i></li> <li>▪ <i>Formes :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Cutanée limitée : CREST syndrome (calcinose, phénomène de Raynaud, dyskinésie œsophagienne, sclérodactylie (coudes et genoux), télangiectasie). Auto-anticorps anti-centromère</i></li> <li>- <i>Cutanée diffuse. Auto-anticorps anti-topo-isomérase</i></li> </ul> </li> </ul> <p><b><u>PID</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25% des patients</li> <li>▪ Forme cutanée diffuse +++</li> <li>▪ Dans 1ères années d'évolution de la maladie</li> <li>▪ Toux, dyspnée</li> <li>▪ <u>TDM</u> : PINS avec opacités basales, opacités en verre dépoli, bronchectasies de traction</li> <li>▪ <u>EFR</u> : TVR et trb DLCO</li> <li>▪ <u>LBA</u> : formule panachée</li> <li>▪ <u>Histopathologie</u> : cf PINS</li> <li>▪ <u>Pronostic</u> : survie 85% à 5 ans</li> </ul> <p><b><u>Hypertension artérielle pulmonaire</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2<sup>nde</sup> cause de dyspnée dans sclérodermie</li> <li>▪ Forme cutanée limitée ++</li> <li>▪ <u>Symptômes communs à toutes les HTP</u> : dyspnée d'effort, syncopes d'effort, +/- hémoptysie, signes IC droite</li> <li>▪ Echographie cardiaque pour détection, cathétérisme droit pour confirmation</li> </ul>
<p><b>Lupus érythémateux disséminé</b></p>	<p><b><u>Pleurésie lupique</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epanchement pleural 30%, peu abondant (bilat dans 50% des cas), exsudat, lymphocytaire et neutrophilique +/- Ac anti-nucléaires +/- cellules LE</li> <li>▪ Association fréquente à péricardite</li> <li>▪ Souvent corticosensible</li> </ul> <p>▪ <b><u>Pneumopathies infectieuses</u></b></p> <p>▪ <b><u>Syndrome hémorragique alvéolaire</u></b></p>
<p><b>Myopathies inflammatoires idiopathiques (dermatomyosite et polymyosite)</b></p>	<p><b><u>Pneumopathie interstitielle diffuse chronique</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1<sup>ère</sup> cause de décès de ces pathologies</li> <li>▪ Rarement inaugurale</li> <li>▪ Hyperkératose palmaire</li> <li>▪ <u>TDM</u> : PINS aux bases, opacités en verre dépoli</li> <li>▪ <u>EFR</u> : TVR</li> <li>▪ <u>Immunologie</u> : Ac anti-synthétase (anti-Jo1)</li> <li>▪ <u>Histopathologie</u> : cf PINS</li> <li>▪ <u>Tt</u> : corticothérapie +/- Tt immunosuppresseur</li> </ul> <p><b><u>Pneumopathies interstitielles diffuses subaigües ou aigües</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plus rares, parfois inaugurales</li> </ul>

<b>Syndrome de Gougerot-Sjögren</b>	<p><b>Bronchite lymphocytaire chronique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Roux sèche chronique</li> <li>▪ Fibroscopie bronchique : infiltration lymphoïde de la sous-muqueuse, alvéolite lymphocytaire</li> </ul> <p>▪ <b>PID</b> de type <b>PINS</b> ou de type pneumopathie interstitielle <b>lymphoïde</b></p> <p>▪ <b>Lymphome pulmonaire primitif</b></p>
<b>Connectivite mixte ou syndrome de Sharp</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Regroupement de signes cliniques rencontrés au cours du lupus, de la sclérodermie et des myosites =&gt; PID ou pleurésie ou http</li> </ul>
<b>Manifestations respiratoires des vascularites systémiques</b>	
<b>Généralités</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inflammation des vaisseaux sanguins dont la paroi est infiltrée par des cellules inflammatoires</li> <li>▪ <u>3 vascularites associées aux ANCA</u>: <b>granulomatose avec polyangéite, polyangéite microscopique, granulomatose éosinophilique avec polyangéite</b></li> </ul>
<b>Granulomatose avec polyangéite (GPA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 40-50 ans</li> <li>▪ Débute par atteinte ORL et pulmo +/- atteinte rénale</li> <li>▪ Atteinte pulmo isolée dans 10% des cas</li> <li>▪ <u>Clinique</u> : toux et dyspnée, expectoration purulente, +/- fièvre, râles crépitants, hémoptysie</li> <li>▪ <u>Imagerie</u> : nodules multiples, arrondis à limites nettes et tendent à s'excaver ; opacités en verre dépoli ou alvéolaires diffuses bilatérales</li> <li>▪ <u>Diagnostic</u> : <b>ANCA</b> de spécificité protéinase 3 + confirmation histologique</li> <li>▪ <b>Tt URGENT</b> : <b>corticothérapie + cyclophosphamide +/- échanges plasmatiques</b></li> </ul>
<b>Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Asthme</b> (corticodépendant, polyposé nasale) + <b>hyperéosinophilie</b> (sanguine (&gt;0,5g/L) et tissulaire : pneumopathie à éosinophilie) + <b>manifestations systémiques</b> liées à vascularite à éosinophiles (cardiomyopathie éosinophilique, multinévrite, atteinte gastro-intestinale, atteinte cutanée)</li> </ul>
<b>Polyangéite microscopique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Syndrome hémorragique alvéolaire</b> par capillarite nécrosante</li> <li>▪ Association fréquente à glomérulonéphrite nécrosante : <b>ANCA</b> de spécificité myéloperoxydase</li> </ul>