



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Pneumopathies interstitielles diffuses au cours de la polyarthrite rhumatoïde



Rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease

Pierre-Antoine Juge^{a,b,c}, Philippe Dieudé^{a,*,b,c}

^a Service de rhumatologie, hôpital Bichat, DHU FIRE, AP-HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

^b Université Paris-Diderot, 75018 Paris, France

^c Inserm UMR 1152, 75018 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 25 août 2017

Disponible sur Internet le 31 août 2017

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde

Pneumopathie interstitielle diffuse

Scanner thoracique

Keywords:

Rheumatoid arthritis

Interstitial lung disease

Thoracic CT-scan

RÉSUMÉ

Malgré sa sévérité, l'atteinte pulmonaire interstitielle de la polyarthrite rhumatoïde reste encore souvent sous-diagnostiquée. L'utilisation récente d'examen d'imagerie performants, telle que la tomodensitométrie thoracique à haute résolution, a permis d'évaluer à la hausse la prévalence de cette complication chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. L'atteinte pulmonaire interstitielle de la polyarthrite rhumatoïde est particulière et diffère de celle rencontrée dans les autres connectivites notamment par son aspect volontiers fibrosant, sa mauvaise réponse thérapeutique et son mauvais pronostic. Compte tenu d'une morbi-mortalité associée importante, cette atteinte extra-articulaire nécessite une attention particulière. Alors qu'un dépistage précoce pourrait permettre un meilleur suivi et une meilleure prise en charge pneumologique, les premiers signes fonctionnels pulmonaires apparaissent souvent tardivement à un stade radiologique déjà évolué. Enfin, les études concernant l'impact des différents traitements utilisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sur l'atteinte pulmonaire interstitielle restent contradictoires. Cette revue a donc pour objectif de rapporter les données actuelles de la littérature sur les caractéristiques de cette complication mais également sur l'influence des traitements de la polyarthrite rhumatoïde dans la survenue et l'évolution de la pneumopathie interstitielle diffuse.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Despite its severity, rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease is still underdiagnosed. The prevalence of this extra-articular complication has been recently reassessed by the use of high-performance imaging tools such as high-resolution thoracic CT scan. Rheumatoid associated interstitial lung disease is not similar to the other autoimmune diseases related lung involvement. The high frequency of the fibrotic pattern, the poor response to treatment and the poor prognosis are some of its characteristics. Because of a high morbidity and mortality rate, rheumatologists should especially focus on this complication. While an early detection could lead to a better follow-up and care by the pulmonologist, first pulmonary functional signs are often delayed compared to the extension of the lung damage. Finally, current studies on the impact of the rheumatoid arthritis treatments on the interstitial lung disease are still contradictory. Thus, this review will present actual data about the characteristics of rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease but will also try to sum up the different studies about rheumatoid arthritis treatments influence on this complication.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire, chronique, systémique, qui touche environ 1 % de la population

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : philippe.dieude@aphp.fr (P. Dieudé).

mondiale. Environ un patient sur deux atteints présente des manifestations extra-articulaires au sein desquelles l'atteinte pulmonaire occupe la première place [1]. Le terme de « poumon rhumatoïde » englobe les atteintes touchant les trois grands compartiments de l'appareil respiratoire :

- les voies aériennes ;
- la plèvre ;
- le parenchyme pulmonaire.

Parce que longtemps asymptomatique et du fait d'une recherche par de simples clichés radiographiques la prévalence de l'atteinte pulmonaire a longtemps été sous-estimée. Ce n'est que depuis l'utilisation de la tomodynamométrie thoracique de haute résolution (TDM-HR), imagerie de référence [2], que la prévalence de cette manifestation extra-articulaire est estimée entre 25 et 50 % des PR [1,3]. Si les manifestations respiratoires de la PR sont les secondes en fréquence après les manifestations articulaires, elles font également partie des plus sévères, contribuant largement à la morbi-mortalité de la maladie [4,5]. Aujourd'hui, la gravité du « poumon rhumatoïde » est essentiellement attribuée aux pneumopathies infiltrantes ou interstitielles diffuses (PID). Pour cette raison, cette revue fera le point sur l'état actuel des connaissances des PID au cours de la PR, atteinte extra-articulaire que le rhumatologue ne doit pas méconnaître.

2. Épidémiologie et facteurs de risque

La réelle prévalence de la PR-PID est à ce jour inconnue puisque variable suivant les outils de détections utilisés et les populations étudiées (patients symptomatiques ou non sur le plan pulmonaire). Une approche purement clinique de la maladie, prenant en compte uniquement les patients symptomatiques (dyspnée, toux sèche, râles crépitants à l'auscultation) sous-estime la prévalence puisque variant de 2 à 7 % [3,4]. Une détection systématique des patients au stade infraclinique par TDM-HR met en évidence une prévalence beaucoup plus élevée de la maladie. Ainsi, dans une petite série australienne rassemblant 36 patients ayant une PR récente (moins de 2 ans d'évolution), la détection systématique de la PID par TDM-HR et épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) trouvait une PID pour 58 % des patients. On notera que, parmi les patients PR-PID, les trois-quarts étaient asymptomatiques [6]. Une étude plus récente incluant 40 patients atteints de PR récente (moins de 2 ans d'évolution) trouvait selon une approche de détection similaire (TDM-HR et EFR) une prévalence de la PID de 45 % [7]. Aujourd'hui, la prévalence scanographique de la PR-PID infraclinique est estimée à environ 30 % des patients atteints de PR [8,9]. Alors que l'incidence des manifestations extra-articulaires de la PR semble être en diminution, probablement du fait de thérapeutiques de plus en plus efficaces et de stratégies précoces associant un contrôle serré, celle de la PID semble stable [10,11], voire en augmentation [12]. On notera que cette apparente augmentation de prévalence de la PID est probablement due à l'emploi de plus en plus fréquent d'outils de détection performants tel que le TDM-HR. Enfin, une possible iatrogénicité de nouvelles molécules (dont les biothérapies), ne peut être exclue comme étant à l'origine de l'augmentation de l'incidence des PID au cours de la PR.

La PID au cours de la PR est habituellement détectée dans la 5^e ou la 6^e décennie et prédomine chez les patients de sexe masculin [4,13] avec parfois un sex-ratio de 2:1 [10,14]. Un âge élevé et le tabagisme (habituellement au-delà de 20 paquets années (PA)) sont des facteurs de risque bien connus de PID dans la population PR [15]. Une étude évalue ce sur-risque avec un *odds ratio* de 3,8 pour les patients ayant un tabagisme supérieur à 25 PA [13]. Enfin, on notera que la PID survient plus fréquemment chez des

patients immunopositifs pour les anti-CCP et le facteur rhumatoïde (FR) avec des taux souvent élevés d'anti-CCP et de FR [16–18].

3. Physiopathologie

À ce jour, les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent l'émergence de la PID au cours de la PR ne sont pas bien connus. Toutefois, plusieurs constatations semblent désigner le poumon comme organe possiblement impliqué dans les processus physiopathologiques de la PR anticorps antiprotéines citrullinées (ACPA) positive [19] : une positivité très précoce des ACPAs, jusqu'à 15 ans avant l'apparition de premières manifestations articulaires suggère l'intervention d'un possible facteur environnemental [20]. L'analyse des isotypes des ACPAs qui apparaissent en premier montre qu'il s'agit d'IgA suggérant une production d'origine muqueuse [21]. La présence dans le tissu pulmonaire de la peptidyl arginine déiminase 2 (PAD2), enzyme assurant la citrullination, l'augmentation de son expression, de son activité et de la citrullination qui en découle chez les sujets fumeurs, suggèrent que la muqueuse bronchique pourrait être un des points de départ l'immunité dirigée contre les peptides citrullinés [22–24]. Enfin, argument de taille, la muqueuse bronchique contient des follicules lymphoïdes tertiaires ou *bronchial associated lymphoid tissue* (BALT) dont le nombre est augmenté chez les sujets fumeurs [25] et pour lesquels il a été démontré qu'il existait une production locale d'ACPA et de facteur rhumatoïde [26]. On notera que d'autres facteurs environnementaux inhalés, dont la silice minérale, sont impliqués dans les processus d'immunisation contre les peptides citrullinés [27,28], rappelant le syndrome de Caplan-Colinet décrit chez les mineurs de charbon [29]. Ici encore, le caractère inhalé de ces facteurs de risques environnementaux suggère un rôle prépondérant de la muqueuse bronchique. Le lien entre un stress récurrent du parenchyme pulmonaire et l'émergence de la PID au cours de la PR reste à démontrer. Toutefois, on peut émettre l'hypothèse qu'un stress de l'épithélium respiratoire par des facteurs exogènes inhalés chez des individus prédisposés pourrait entraîner une inflammation locale chronique conduisant à l'émergence de la PID. Le rôle exact des ACPA dans la physiopathologie de la PID au cours de la PR n'est pas déterminé, toutefois, on notera qu'il existe des cibles antigéniques citrullinées communes au parenchyme pulmonaire et à la synoviale, notamment la vimentine [17].

Concernant les facteurs génétiques pouvant participer à la physiopathologie de la PID associée à la PR, des mécanismes communs aux fibroses pulmonaires idiopathiques (FPI) pourraient être mis en cause. Effectivement, des mutations dans des gènes normalement associés aux formes familiales de FPI (*TERT*, *RTEL1*, *PARN* et *SFTPC*) ont été récemment décrites parmi des patients atteints de PR-PID [30]. Une étude préliminaire américaine suggère chez des patients présentant une PR-PID, une surreprésentation d'un polymorphisme du promoteur de *MUC5B*, principal facteur de susceptibilité à la FPI [31]. Cette étude, effectuée sur un faible nombre de patients (117 patients au total) nécessite confirmation. Toutefois, ces données semblent rapprocher la PID associée à la PR à la FPI notamment par des mécanismes génétiques communs [32].

4. Les principales pneumopathies interstitielles au cours de la PR

4.1. Données histopathologiques

L'aspect le plus fréquent est celui de pneumopathie interstitielle commune (PIC), tandis que la pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) est plus rare. L'aspect de PIC est caractérisé par une hétérogénéité lésionnelle avec la coexistence de zones relativement normales et de zones fibreuses détruisant la structure

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5670197>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5670197>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)