

# Arthropathies

# Principaux signes & symptômes

- Douleur
- Epanchement articulaire
- *Déformation*
- *Limitation de la mobilité*
- *Amyotrophie*

Douleur articulaire (arthralgie)

# Préciser la douleur

- Chronologie : aiguë ou chronique (> 3 mois)
- Type :
  - Mécanique : liée à la mobilisation et l'effort, calmée par le repos, absente la nuit
  - Inflammatoire : dérouillage matinal d'au moins 30 min
- Topographie et nombre: mono-, oligo- (2 ou 3) ou poly- (>3) articulaires; axiale, périphériques rhizoméliques (proximales) ou acroméliques (distales); symétriques ou non
- Intensité: avec impact de l'éventuel traitement
- Facteurs aggravants ou calmants
- Circonstances déclenchantes
- Rythme
- Signes associés: impotence fonctionnelle, instabilité, blocage
- Signes extra-articulaires: asthénie, anorexie, amaigrissement; frissons, fièvre, infection récente; autres



# Examen physique

- Examen articulaire
  - Inspection: épanchement, signes locaux d'inflammation; déformation, boiterie
  - Palpation: chaleur, points douloureux, épanchement
  - Mobilités passive et active
  - Mouvements anormaux: laxité, rupture ligamentaire
- Examen locorégional
- Examen général



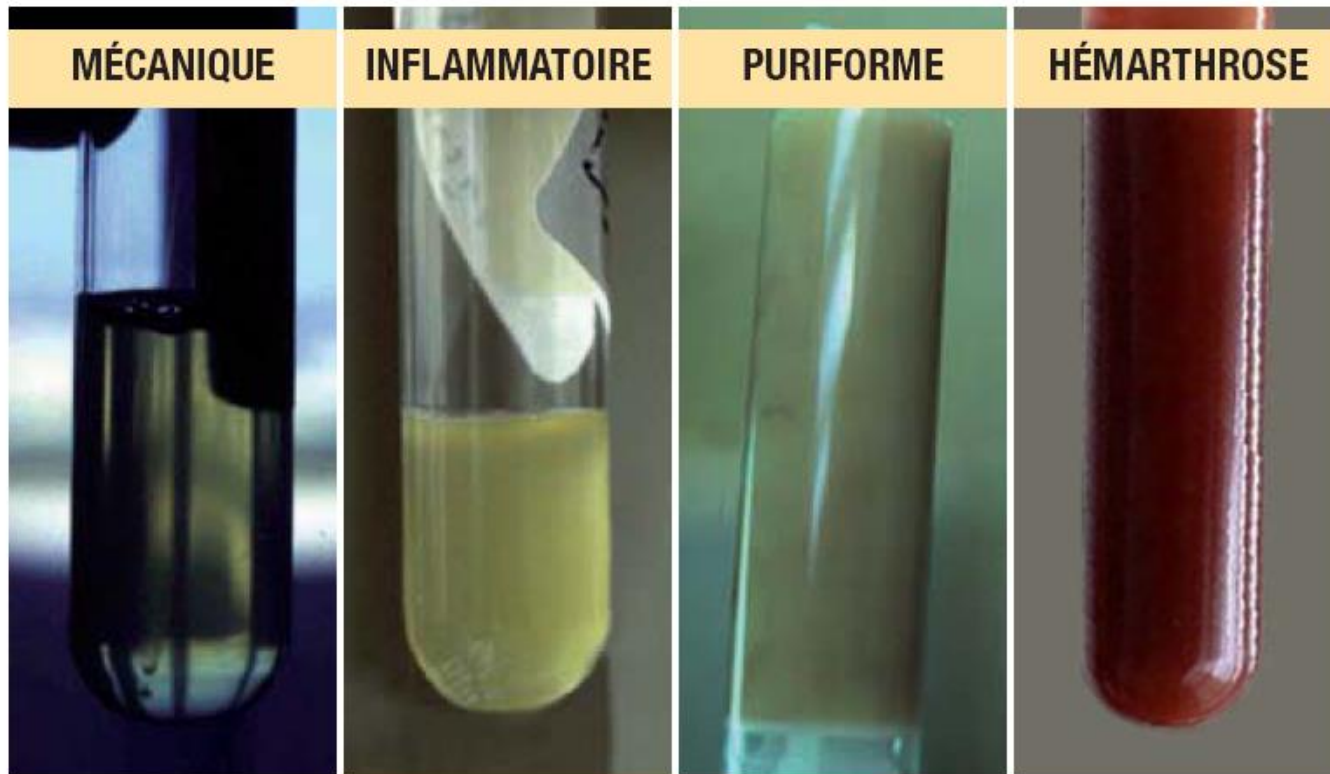
# Epanchement articulaire

# Examen physique

- Ancienneté
- Signes locaux inflammatoires
- Limitation des amplitudes articulaires

ΔΔ: hygroma, bursite, ténosynovite, phlegmon des gaines, érysipèle, lésion tumorale juxta-articulaire

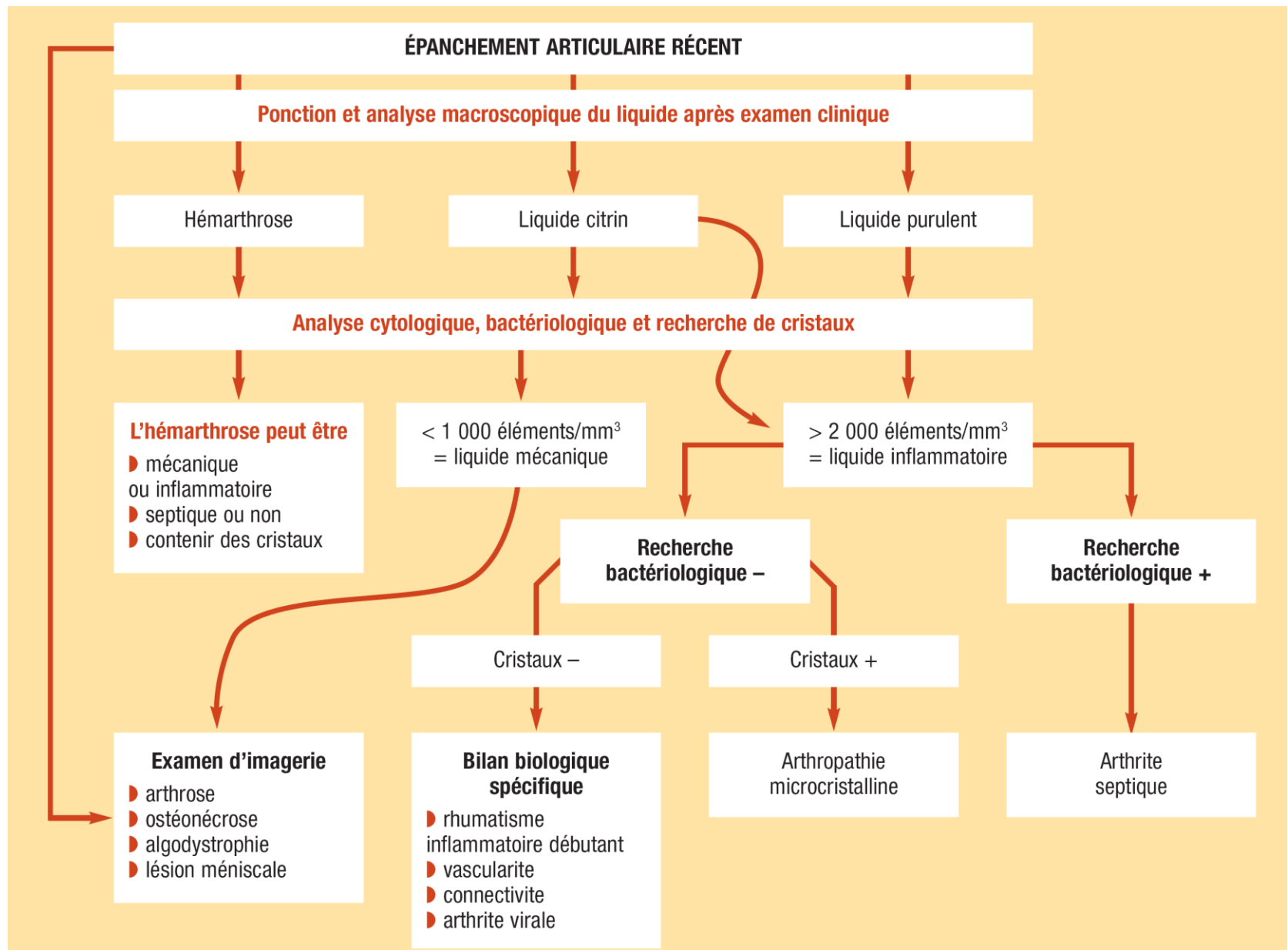
# Ponction articulaire



**FIGURE 3** Différents aspects macroscopiques du liquide de ponction articulaire.

# Analyse du liquide synovial

- Sang : hémarthrose
  - Mécanique, inflammatoire, infection, à cristaux, tumorale
- Citrin:
  - $< 2000$  éléments/ $\text{mm}^3$  : liquide mécanique
    - arthrose, ostéonécrose, algodystrophie, lésion méniscale
  - $> 2000$  éléments/ $\text{mm}^3$  : liquide inflammatoire
    - à cristaux : arthropathie microcristalline (urate, pyrophosphate de calcium)
    - sans cristaux : rhumatisme inflammatoire, vascularite, connectivite, arthrite virale
    - à examen bactériologique positif: arthrite septique
- Purulent : cf liquide inflammatoire







Exclure origine non articulaire

# Absence de signe articulaire objectif (épanchement, limitation mobilité articulaire)

- Douleurs locorégionales:
  - Lésions osseuses, dont ostéonécrose aseptique, infarctus osseux, ostéomyélite infectieuse, métastases, myélome, maladie de Paget, algodystrophies, fibromyalgie
  - Lésions musculaires = myalgies (« courbatures ») : origine virale, médicamenteuse, inflammatoire
  - Lésions vasculaires
  - Lésions capsulo-ligamentaires, bursites : « rhumatisme à hydroxyapatite » (épaule, hanche)
- Douleurs projetées:
  - Lésions articulaires (hanche projetée au genou)
  - Lésions viscérales (cardiaque, pulmonaire, digestive)
- Douleurs par atteinte nerveuse radiculaire ou tronculaire

# Les myalgies (myopathies)

- Déficit pur de la force musculaire
- Atrophie musculaire à la longue
- Pas de troubles sensitifs
- Crampes
- Douleurs (myalgies)
- Myotonie (lenteur à la décontraction musculaire)

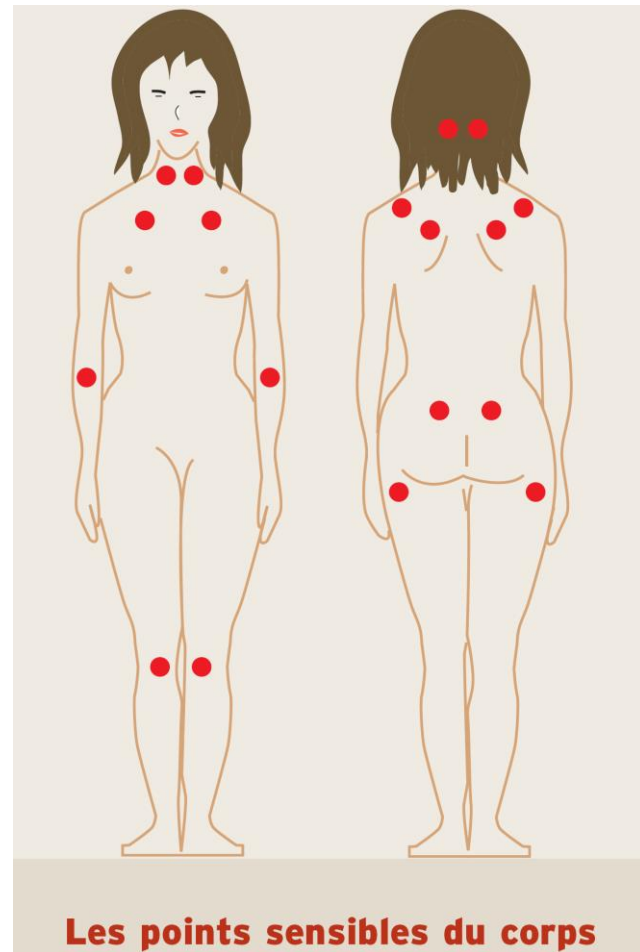
# *Les myalgies liées aux statines*

- apparition de myopathies dans 10 à 20 % des cas
- dans la majorité des cas : myalgies simples sans composante inflammatoire ou auto-immune musculaire
- peuvent être généralisées ou localisées à un groupe musculaire, souvent aux membres inférieurs.
- cause de faiblesse musculaire, de fatigabilité, de courbatures ou de crampes
- existence de tendinites sous statines
- surviennent généralement dans les mois suivant l'introduction du traitement mais peuvent se voir après plusieurs années de traitement
- cèdent à l'arrêt de la statine mais souvent après plusieurs semaines.
- rhabdomyolyse exceptionnelle (3,2 cas /100 000 patients traités)

# Fibromyalgie

## *Critères de l'American College of Rheumatology*

- **Douleurs bilatérales et étendues** : douleurs du côté gauche et du côté droit du corps, au dessus et au dessous de la taille, associées à des douleurs du squelette axial (colonne cervicale, dorsale, lombaire et douleur de la paroi thoracique antérieure)
- **Douleurs à la palpation digitale** de 11 des 18 points sensibles suivants :
  - Occiput (insertion des muscles sous-occipitaux)
  - Rachis cervical inférieur (versant antérieur des espaces intertransversaires C5-C7)
  - Trapèzes (milieu du bord supérieur)
  - Sus-épineux (à l'origine de l'épine de l'omoplate)
  - 2<sup>o</sup> articulation chondrosternale
  - Épicondyle
  - Points iliolumbaires
  - Grand trochanter
  - Genou (près de l'interligne interne)
- Le **diagnostic** de fibromyalgie est retenu si les critères 1 et 2 sont présents et si les douleurs durent depuis au moins 3 mois.



# Révision des critères diagnostiques 2016

- douleurs diffuses touchant au moins 4 sur 5 régions du corps
- symptômes présents depuis au moins 3 mois
- association d'un score de douleurs diffuses  $> 7$  et un score de sévérité  $> 5$  ou association d'un score de douleurs diffuses de 4 à 6 et un score de sévérité  $> 9$
- diagnostic n'excluant pas une pathologie associée.



# Les grandes présentations cliniques

- Monoarthrite
- Polyarthralgies non inflammatoires
- Polyarthrite récente (< 3mois)



# Monoarthrite

Les principaux diagnostics à évoquer sont :

- Arthrite septique (infectieuse)
- Goutte
- Arthrose
- Polyarthrite rhumatoïde

**Table 1:** Differential diagnosis for acute monoarthritis

Diagnosis	Study; no. (%) of patients			
	Parker et al. <sup>4</sup> <i>n</i> = 129	Freed et al. <sup>2</sup> <i>n</i> = 59*	Shmerling et al. <sup>5</sup> <i>n</i> = 100	Jeng et al. <sup>3</sup> <i>n</i> = 75†
Gout	27 (21)	9 (15)	0	20 (27)
Crystal-induced arthritis			25 (25)	
Septic arthritis	10 (8)	11 (19)	8 (8)	20 (27)
Osteoarthritis, degenerative	6 (5)	10 (17)	14 (14)	11 (15)
Rheumatoid arthritis	19 (15)		11 (11)	12 (16)
Trauma			11 (11)	
Reactive arthritis, Reiter syndrome	25 (19)	1 (2)		7 (9)
Lupus				5 (7)
Miscellaneous	9 (7)		5 (5)	
Psoriatic arthritis	6 (5)			
Soft-tissue problem	7 (5)			
Pseudogout		2 (3)		
Spontaneous hemarthrosis		2 (3)		
Tuberculosis		1 (2)		
Aseptic necrosis		1 (2)		
Synovial chondromatosis		1 (2)		
Not known	20 (16)	21 (36)	26 (26)	

\*Patients with traumatic arthritis were excluded.

†Only patients initially suspected of having septic arthritis were included.

# Arthrites purulentes (septiques)

Principales bactéries responsables  
des arthrites septiques  
(à l'exclusion des mycobactéries)\*

BACTÉRIES	FRÉQUENCE %	TERRAIN
<b>Staphylocoques</b>   staphylocoque doré   staphylocoque à coagulase négative	<b>43 à 69</b> 90 à 95** 5 à 10**	Arthrite iatrogène
<b>Streptocoques</b>   streptocoques hémolytiques : A, B, C, G   streptocoques non hémolytiques   streptocoques d'origine digestive	<b>15 à 25</b> 80 à 90*** 5 à 10*** 5 à 10***	
<b>Pneumocoque</b>	<b>5 à 10</b>	Enfant
<b>Méningocoque</b>	Exceptionnel	
<b>Bacilles à Gram négatif</b>   entérobactéries : colibacille, <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> sp, <i>Serratia</i> sp   salmonelle   bacille pyocyannique   <i>Haemophilus influenzae</i>	<b>15 à 20</b> les plus fréquentes	Lupus, drépanocytose   Toxicomane par voie intraveineuse   Enfant
<b>Anaérobies</b> ( <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Fusobacterium</i> )	<b>2 à 6</b>	
<b><i>Pasteurella multocida</i></b>		Morsure animale
<b><i>Kingella kingae</i></b>		Jeune enfant
<b>Gonocoque</b>	<b>1 à 3</b>	Adulte souvent jeune

**Tableau 1** \* Dans 10 à 20 % des cas d'arthrite septique, le germe n'est pas mis en évidence. \*\* pourcentage des staphylocoques ; \*\*\* pourcentage des streptocoques. D'après les réf. 1 et 4.

# Tableau clinique

- Stades
  - Précoce: < 7 à 10 jours : lésions réversibles
  - Tardif: > 7 à 10 jours: souvent une destruction ostéoarticulaire
- Douleur inflammatoire et impotence fonctionnelle.
- Examen physique:
  - gonflement, épanchement articulaire, chaleur locale avec parfois rougeur (perceptibles pour les articulations superficielles)
  - raideur articulaire douloureuse avec souvent attitude antalgique (flessum)
- Localisations : genou (40%), hanche(15%), épaule (15%), cheville (5 à 8%), coude (5 à 8 %), poignet (5 à 8 %), main et pied (5 à 6%)
- Syndrome infectieux : variable
  - grave: fièvre élevée, frissons, altération de l'état général, hypotension artérielle.
  - absence de fièvre dans 15 à 60% des cas

# Facteurs favorisants des arthrites septiques à pyogènes

## ■ PORTE D'ENTRÉE ET/OU INFECTION SANGUINE

- ┆ Septicémie avec ou sans endocardite
- ┆ Porte d'entrée à distance : infection cutanée et sous-cutanée, urinaire, dentaire, pulmonaire, oto-rhino-laryngée, digestive, etc.

## ■ FACTEURS FAVORISANTS LIÉS AU TERRAIN GÉNÉRAL

- ┆ Âge > 60 ans
- ┆ Polyarthrite rhumatoïde
- ┆ Diabète sucré
- ┆ Éthylisme chronique avec ou sans cirrhose
- ┆ Insuffisance rénale sévère, surtout en hémodialyse
- ┆ Pathologies cancéreuses (cancers solides, hémopathies) et chimiothérapies anticancéreuses
- ┆ Lupus systémique
- ┆ Corticothérapie, traitements immunosuppresseurs, traitement anti-TNF
- ┆ Infection par le VIH, toxicomanie par voie intraveineuse

## ■ FACTEURS FAVORISANTS LOCAUX

- ┆ Prothèse articulaire
- ┆ Arthropathie préexistante : inflammatoire ou mécanique (arthrose, chondrocalcinose)
- ┆ Antécédent de radiothérapie locale

## ■ FACTEURS EXTÉRIEURS : ARTHRITES IATROGÉNIQUES

- ┆ Infiltration cortisonique, plus rarement autre (synoviorthèses, acide hyaluronique)
- ┆ Chirurgie : arthroscopie, arthrotomie
- ┆ Arthrographie
- ┆ Inoculation à distance (cathéter vasculaire, etc.)

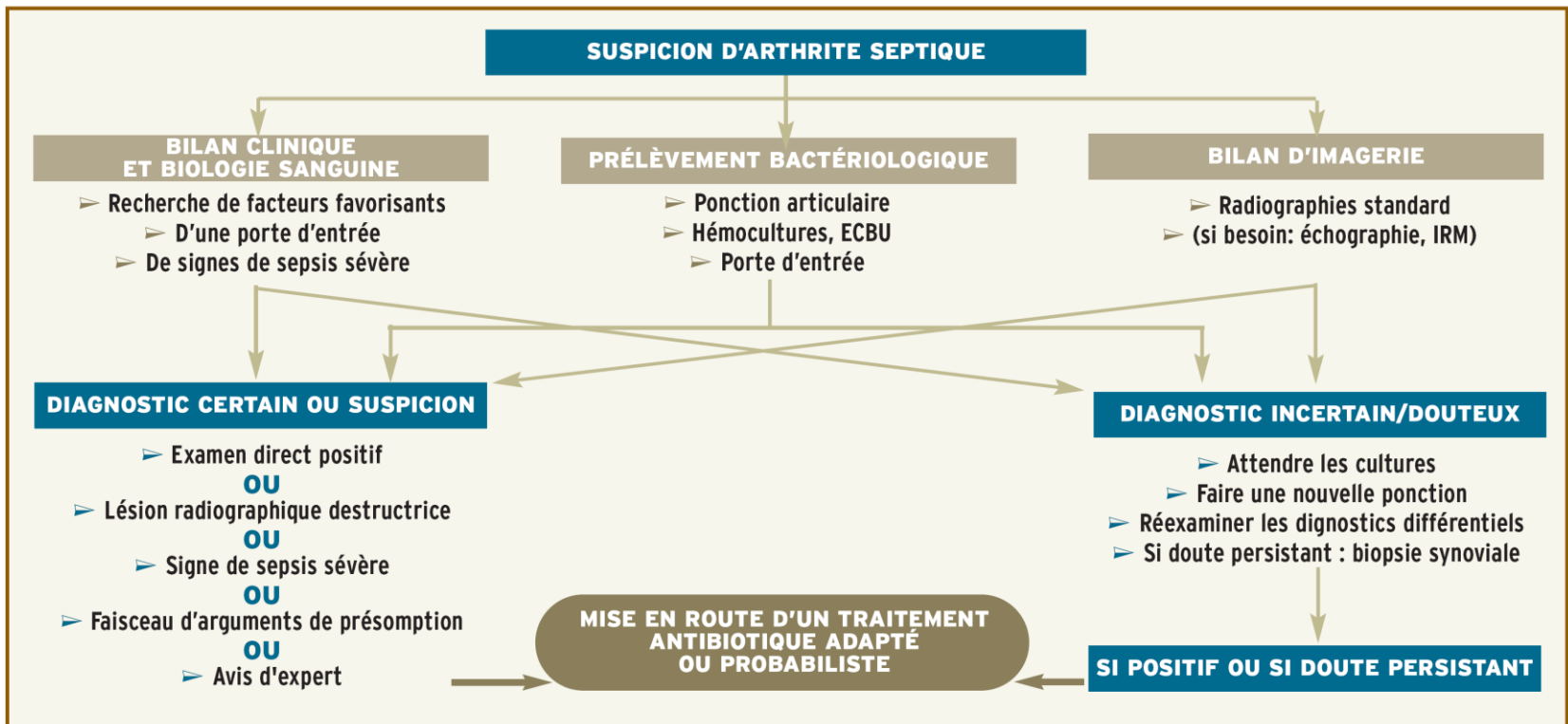
## ■ FACTEURS FAVORISANT DES ARTHRITES GONOCOCCIQUES

- ┆ Sujet jeune : 15 à 30 ans
- ┆ Mode de vie : partenaires multiples, rapports sexuels non protégés

**Tableau 2** VIH : virus de l'immunodéficience humaine ;  
TNF : *tumour necrosis factor*.

# Diagnostic

- ponction articulaire
- bilan radiographique de l'articulation (IRM dans les cas difficiles)
- examens biologiques sanguins : hémogramme, VS, CRP, ionogramme, créatininémie, urée, glycémie, coagulation, tests hépatiques
- prélèvements bactériologiques: hémocultures, et urines, gorge, porte d'entrée cutanée, etc.



**Figure 1** Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant une suspicion d'arthrite septique aiguë périphérique. ECBU : examen cyto bactériologique des urines ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

## RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT

- Si le diagnostic d'arthrite septique est suspecté, le traitement antibiotique doit être entrepris sans retard après les prélèvements bactériologiques effectués
- Le traitement antibiotique standard comporte une antibiothérapie intraveineuse de 2 semaines ou moins et 4 semaines d'antibiothérapie per os
- L'aspiration du liquide articulaire peut être effectuée soit par ponctions répétées, soit par drainage chirurgical par arthroscopie
- L'absence d'amélioration en cas de drainage médical nécessite un drainage chirurgical
- Dans l'arthrite septique de la hanche, un avis orthopédique rapide est nécessaire et un traitement chirurgical est le plus souvent nécessaire.



**Tableau 1** Bactéries responsables des infections ostéo-articulaires

BACTÉRIES	FRÉQUENCE	TERRAIN	PORTE D'ENTRÉE
<p><b>Cocci Gram +</b> Staphylocoques → <i>Aureus</i></p> <p>→ Coagulase négative (<i>epidermidis</i>)</p> <p>Streptocoques : → A, G &gt; B, C, D, enterocoques</p>	<p>■ 80 % des OM ■ 60 % des AS ■ 50 % des SPD non tuberculeuses</p> <p>■ 20 à 64 % des infections sur prothèse</p> <p>■ 12 à 20 % des AS ■ 10 % des SPD non tuberculeuses</p>	<p>■ Diabète, arthrite, drépanocytose, post-traumatique, toxicomanie</p> <p>■ Infections nosocomiales, matériel prothétique</p>	<p>■ Cutanée ++</p> <p>■ Cutanée, ORL, digestive, dentaire, gynécologique</p>
<p><b>Cocci Gram -</b> <i>Neisseria gonorrhoeae</i></p>	<p>■ Arthrite septique</p>	<p>■ Prédominance féminine</p>	<p>■ Génito-urinaire</p>
<p><b>Bacilles Gram -</b> Entérobactéries</p> <p>Non enterobactéries → <i>H. influenzae</i></p> <p>→ <i>P. aeruginosa</i></p> <p>→ <i>Brucella melitensis</i></p> <p>→ <i>P. multocida</i></p>	<p>■ 6 à 10 % des AS ■ 20 % des OM ■ 30 % des SPD et OA (<i>Salmonella</i>)</p> <p>■ AS et OA</p> <p>■ Mono-arthrite aiguë ou chronique</p> <p>■ Sacro-iliite, SPD</p> <p>■ Arthrites aiguës suppurées, ténosynovites</p>	<p>■ Adulte âgé, diabétique, alcoolique, arthropathie, Nouveau-né (<i>E. coli</i>), drépanocytose, VIH (<i>Salmonella</i>)</p> <p>■ Drépanocytose, enfants de moins de 3 ans, nouveau-né</p> <p>■ Toxicomane, diabétique, artéritique</p> <p>■ Professions à risque</p> <p>■ Morsure, griffure de chien ou chat, piqûre par esquille osseuse</p>	<p>■ Digestive, biliaire, urinaire</p> <p>■ ORL</p> <p>■ Digestive, cutanée</p> <p>■ Cutanée</p>
<p><b>Anaérobies</b> <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>Propionibacterium acnes</i>, <i>Clostridium sp.</i></p>	<p>■ 40 % des infections osseuses, &lt; 1 % des arthrites, SPD</p>	<p>■ Immunodépression, cancer, diabète, alcoolisme</p>	<p>■ Postopératoire, poly-traumatisme, ORL, digestive, dentaire</p>
<p><b>Mycobactéries</b> → Complexe <i>tuberculosis</i></p> <p>→ Atypiques (<i>M. avium</i>, <i>kansasii</i>, <i>marinum</i>, <i>xenopi</i>)</p>	<p>■ 1 à 5 % des AS, SPD, sacro-iliites</p> <p>■ Arthrites suppurées, ténosynovites</p>	<p>■ Sujets originaires de pays à forte endémie, précarité, immunodépression, VIH</p> <p>■ Piqûres avec épines végétales, oursins</p>	<p>■ Hématogène</p> <p>■ Pathologies d'inoculation ou nosocomiales</p>

AS : arthrite septique ; SPD : spondylodiscite ; OA : ostéo-arthrite ; OM : ostéomyélite ; *H. influenzae* : *Haemophilus influenzae*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa* ; *P. multocida* : *Pasteurella multocida*.

# Formes particulières

- **Polyarthrite aiguë septique** (15 % des arthrites):
  - Le plus souvent 2 articulations, mais parfois 5 ou plus.
  - Hémocultures sont positives dans 80% des cas
  - Rechercher d'autres localisations, notamment endocardite.
  - Mortalité: 30%.
- **Au cours de la polyarthrite rhumatoïde**
- **Arthrites gonococciques**: dans 42 à 85% des gonococcies systémiques (souvent oligo- ou polyarthrite septique)

# Arthrites microcristallines

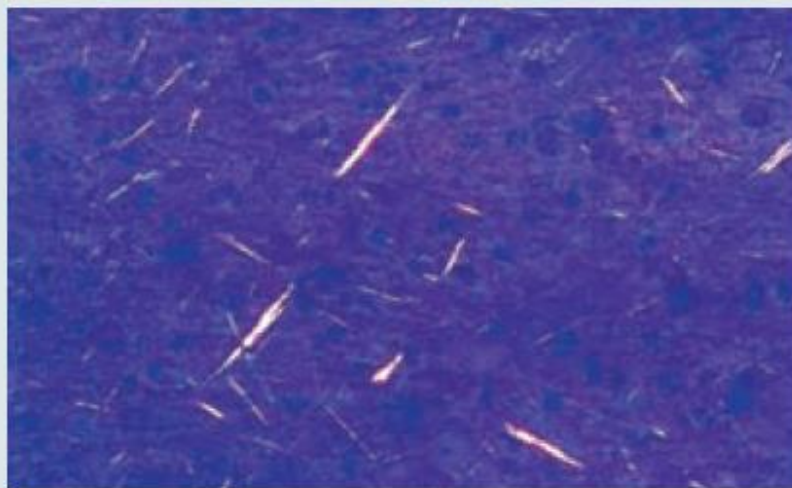
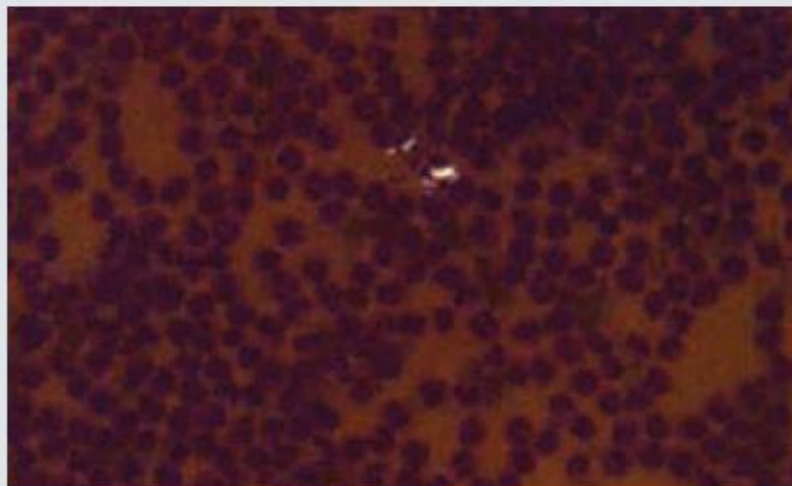
TABEAU 1

## Caractéristiques d'un accès inflammatoire microcristallin

- Début brutal
- Acmé rapide en moins de 24 heures
- Présence de signes inflammatoires locaux francs (rougeur, chaleur locale, gonflement)
- Intensité de la douleur articulaire
- Fièvre ou fébricule associée
- Réponse rapide à la colchicine ou aux AINS démarrés tôt
- Disparition spontanée de l'accès en 8 à 10 jours
- Répétition des accès aigus

## Critères d'identification des microcristaux

	<b>Urate de sodium</b>	<b>Pyrophosphate de calcium</b>
<b>Forme</b>	aiguilles ou bâtonnets	quadrilatères
<b>Biréfringence</b>	positive	faible
<b>Sens de la biréfringence</b>	négative	positive



**FIGURE 2** Aspect microscopique de cristaux d'urate de sodium (bas) et pyrophosphate de calcium (haut).

# Goutte

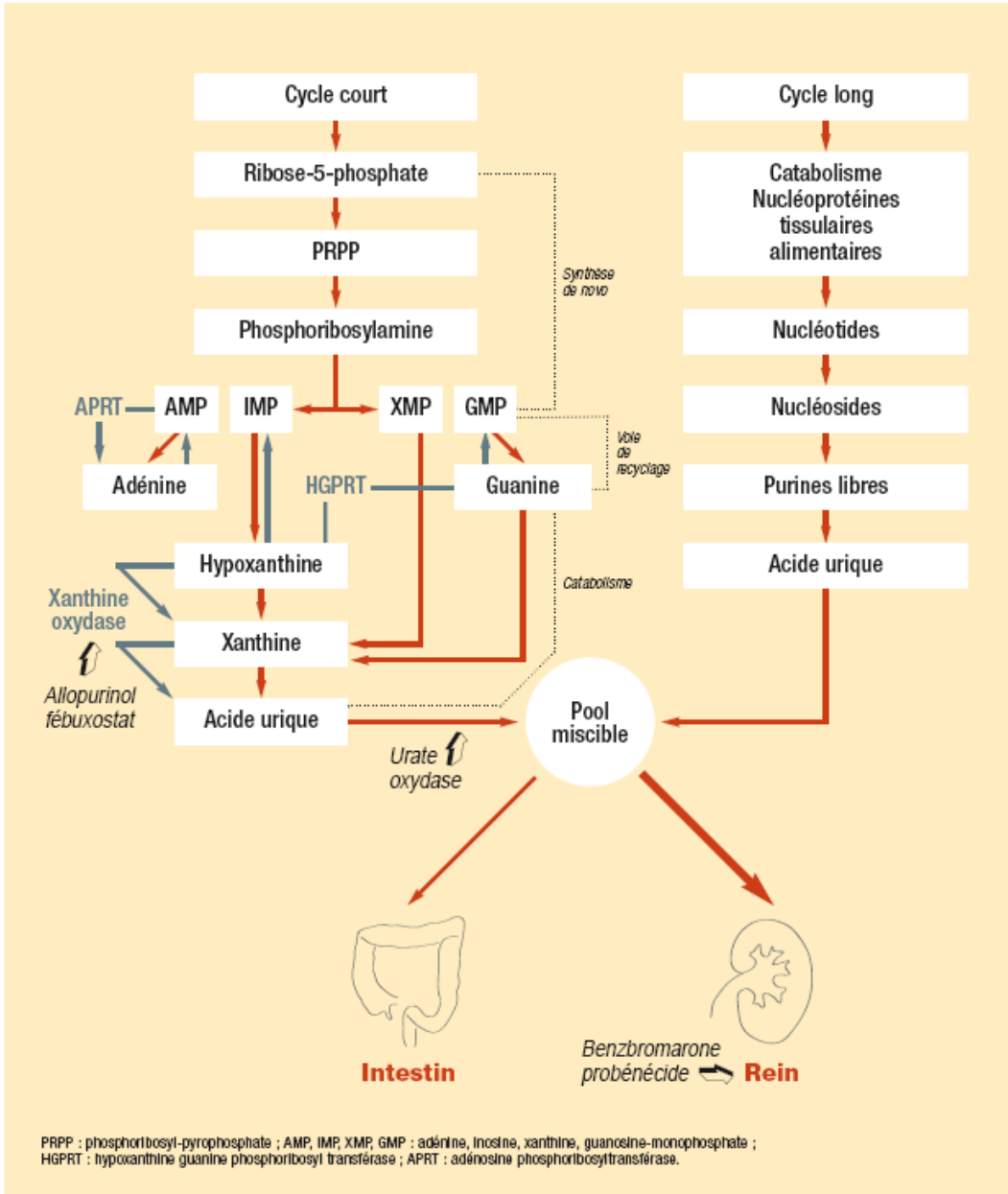


FIGURE 1 Métabolisme de l'acide urique.



**FIGURE 2** Photo du pied. Tophus : dépôt sous-cutané de cristaux d'acide urique entouré de cellules inflammatoires.







## Surveillance clinico-biologique d'un goutteux

Efficacité du traitement (nombre de crises de goutte, de tophus, douleur, limitations des activités, qualité de vie, évaluation globale du patient, uricémie)

Uricémie : après chaque augmentation posologique de l'allopurinol (titration), tous les 6 mois

Comorbidités : indice de masse corporelle, périmètre abdominal, pression artérielle, score de risque cardiovasculaire/glycémie, lipides (1/an), fonction rénale (2 ou 3/an selon l'âge, les coprescriptions)

# Médicaments hyperuricémiants (Prescrire 2023)

- les cytotoxiques, du fait de la lyse des cellules tumorales
- l'aspirine, même à faible dose, et autres salicylés
- les diurétiques de l'anse tels que le furosémide, le bumétanide, le pirétanide ; les diurétiques thiazidiques tels que l'hydrochlorothiazide ; le triamtèrene
- un médicament utilisé dans l'angor : l'ivabradine
- un antiagrégant plaquettaire : le ticagrélor ;
- un hypotenseur inhibiteur de la rénine : l'aliskirène
- l'acide nicotinique
- l'hormone parathyroïdienne et un peptide analogue de l'hormone parathyroïdienne, le tériparatide
- un hyperglycémiant : le diazoxide
- un antagoniste de la vasopressine hypernatrémiant : le tolvaptan
- les enzymes pancréatiques
- des immunodépresseurs : la ciclosporine, le tacrolimus (inhibiteurs de la calcineurine), l'acide mycophénolique (inhibiteur de la synthèse des purines)
- des antituberculeux : l'éthambutol, le pyrazinamide
- des antirétroviraux : le ritonavir, le lopinavir, la didanosine
- un antifongique : l'amphotéricine B
- un antiparkinsonien : la lévodopa
- un bronchodilatateur : la théophylline
- un chélateur : l'acide édétique

# Pyrazinamide

- transformé par hydrolyse dans le foie en un métabolite actif.
- Ce métabolite actif est ensuite hydroxylé par la xanthine oxydase puis éliminé principalement par les reins. Ce métabolite est en compétition avec l'acide urique pour cette élimination rénale.
- L'allopurinol est d'ordinaire un médicament de premier choix pour traiter l'hyperuricémie quand elle est symptomatique, mais l'allopurinol aggrave l'hyperuricémie liée au pyrazinamide : en inhibant la xanthine oxydase, il cause une accumulation du métabolite à l'origine de l'hyperuricémie. Le fébuxostat, autre inhibiteur de la xanthine oxydase, est malvenu aussi. Le probénécide aussi inhibe l'excrétion du pyrazinamide et majore l'effet hyperuricémiant.

**First-line agents for flare management and prophylaxis†**

Colchicine		Hepatic cirrhosis or severe chronic kidney disease (eGFR of <20 to 30 ml/min), concomitant use of drugs that strongly inhibit cytochrome P450 3A4 or P-glycoprotein (e.g., clarithromycin)
Flare	1.0 to 1.2 mg administered orally followed by 0.5 to 0.6 mg administered orally after 1 hour on day 1; then 0.5 to 0.6 mg administered orally once or twice daily for 7 to 10 days starting on day 2	
Prophylaxis	0.5 to 0.6 mg administered orally once or twice daily	

**Glucocorticoids** Poorly controlled diabetes mellitus, active infection

Flare	Initial dose of 0.5 mg/kg of body weight per day (administered orally or intravenously) prednisone equivalent, followed by gradual taper over 7 to 10 days	
Prophylaxis	5 to 10 mg daily prednisone equivalent	

**NSAIDs** Peptic ulcer disease, chronic kidney disease, severe cardiovascular disease, concomitant anticoagulation therapy, hypersensitivity to salicylates

Flare	Full antiinflammatory doses (e.g., diclofenac 50 mg administered orally twice daily) for 7 to 10 days	
Prophylaxis	Low dose (e.g., naproxen 220 to 250 mg administered orally twice daily)	

**Alternative agents for flare management**

Interleukin-1 inhibitor‡		Active infection
Anakinra	100 mg per day administered subcutaneously	
Canakinumab	150 mg administered subcutaneously in a single dose	
Rilonacept	160 to 320 mg administered subcutaneously in a single dose	
Corticotropin	40 IU administered subcutaneously in a single dose	Poorly controlled diabetes mellitus, active infection

### First-line urate-lowering agent

Allopurinol§	Initial dose of ≤100 mg administered orally daily; gradual adjustment up to 800 to 900 mg administered orally daily	Allopurinol hypersensitivity, concomitant use of azathioprine or mercaptopurine, positivity for at least one HLA:5801 risk allele
--------------	---	---

### Alternative urate-lowering agents§

Febuxostat	Initial dose of 40 mg administered orally daily; gradual adjustment up to 80 to 120 mg administered orally daily	Concomitant use of azathioprine or mercaptopurine
------------	--	---

Uricosuric

Blood dyscrasias, nephrolithiasis, active peptic ulcer disease

Benzbromarone

Initial dose of 50 mg administered orally daily adjusted to maximum daily dose of 200 mg administered orally

Probenecid

Initial dose of 250 to 500 mg twice a day adjusted to maximum cumulative daily dose of 2000 mg daily

Active peptic ulcer disease

# Chondrocalcinose

TABLEAU 5

## Causes de chondrocalcinose secondaire

**Hémochromatose génétique** : coefficient de saturation de la transferrine, ferritinémie

**Hyperparathyroïdie primitive** : calcémie, phosphatémie, parathormone

**Hypomagnésémie** :

- syndrome de Gitelman : kaliémie, calciurie
- malabsorption : rechercher résection du grêle, nutrition parentérale

**Médicaments** : thiazidiques et diurétiques de l'anse ; inhibiteurs de la pompe à protons, tacrolimus, cyclosporine

**Hypophosphatasie** : phosphatases alcalines, ostéodensitométrie (sujet jeune)



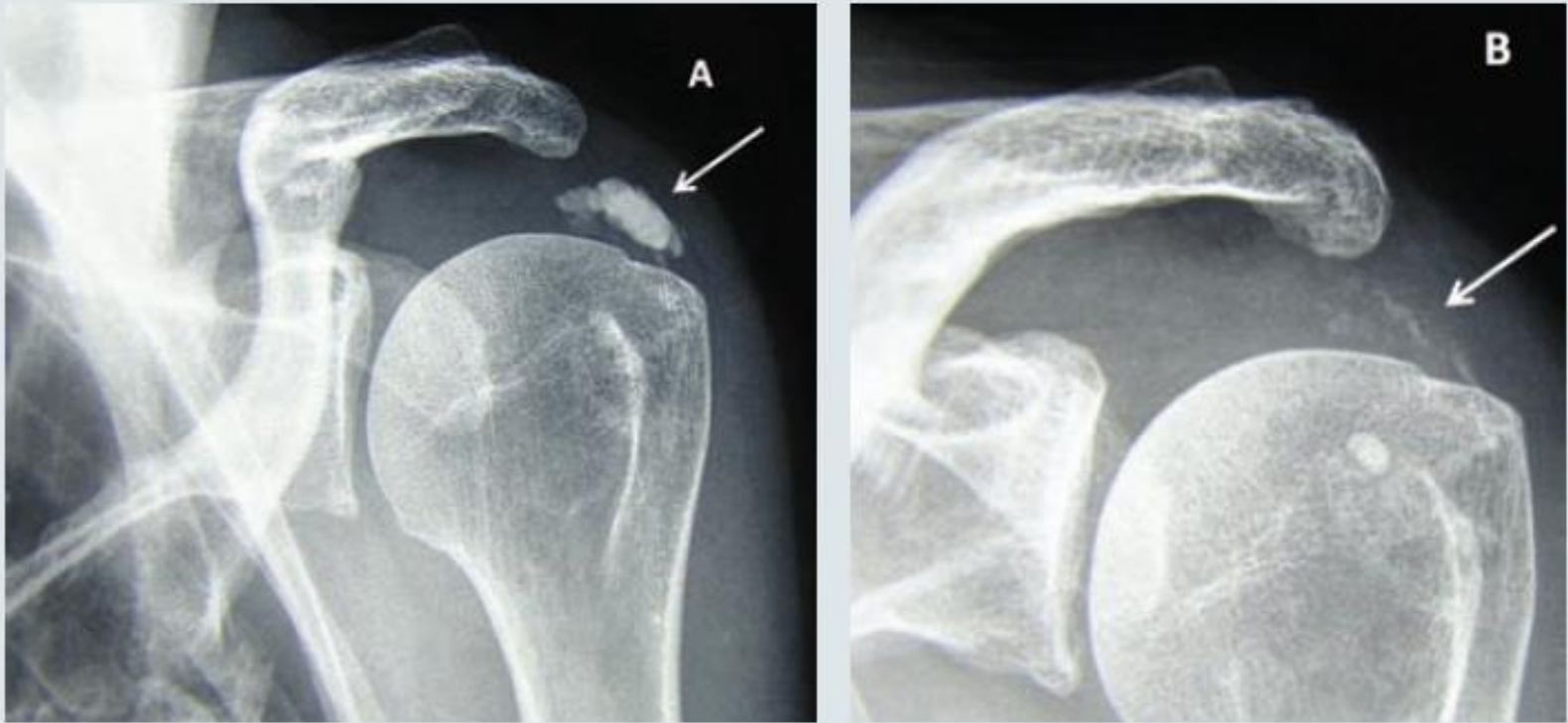


**FIGURE 1** Radiographie de genou de profil. Liseré de chondrocalcinose bordant le cartilage.



**FIGURE 2** Radiographie de genou de face. Calcifications méniscales bilatérales.

# Rhumatisme apatitique



**FIGURE** Tendinopathie calcifiante de l'épaule (A). Noter sa quasi disparition après une crise douloureuse aiguë hyperalgique (B).



# Polyarthralgies non inflammatoires

# Les polyarthralgies mécaniques

- **Arthrose: de loin la première cause** (genoux, hanche, IPP et IPD doigts – nodosités de Bouchard et d’Heberden)
- **Chondrocalcinose**: très fréquent chez le sujet > 60 ans (chez le jeune : rechercher hémochromatose, HPT I, maladie congénitale), en dehors des manifestations inflammatoires aiguës
- **Causes iatrogéniques** : fluoroquinolones, pyrazinamide,  $\beta$ -bloquants, antiulcéreux, inhibiteurs de l’aromatase, etc.
- **Syndrome d’hypermobilité articulaire**: sujet jeune, sujet à entorses et luxations récidivantes, tendinopathies, hyperélasticité cutanée, morphotype marfanoïde, arachnodactylie, signes oculaires (paupières tombantes, myopie), polapsus mitral, génital ou rectal; rarement dans le cadre d’un syndrome de Marfan, d’Ehlers-Danlos ou d’une homocystinurie
- **Maladies de surcharge (thésaurismoses)**: hémochromatose primaire, dépôts amyloïdes (hémodialysés, amyloïdose), maladies rares (Wilson, Gaucher, etc.)

# Causes rares d'arthrose (le plus souvent primitive)

- Maladies métaboliques: hémochromatose, maladie de Wilson, ochronose, maladie de Gaucher
- Maladies endocriniennes: hypothyroïdie, acromégalie, hyperparathyroïdie primaire
- Hémoglobinopathie: drépanocytose, thalassémie
- Syndromes d'hypermobilité articulaire: Ehlers-Danlos, Marfan, etc.
- Ostéocondrodysplasie



# Polyarthrite récente (< 3mois)

- Douleurs articulaires d'horaire inflammatoire (réveil nocturne, raideur matinale)
- Gonflements articulaires (épanchement)
- Signes inflammatoires locaux
- Impotence fonctionnelle

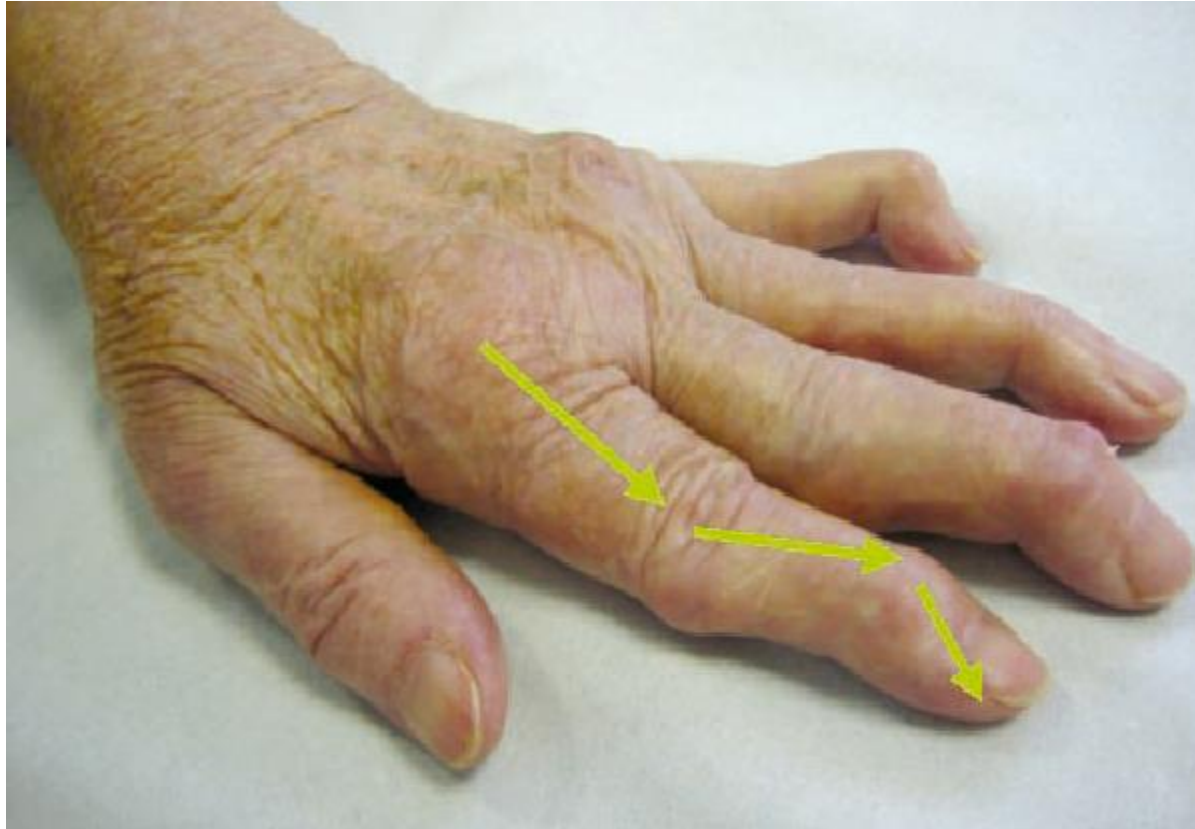


# 1. Etablir qu'il s'agit bien d'une arthrite.

- Examen physique : gonflement articulaire, signes inflammatoires locaux
  - $\Delta\Delta$ : arthralgies inflammatoires (pas d'élément objectif, causes diverses)
- Syndrome inflammatoire biologique (habituel)
- Ponction articulaire
- Imagerie (arthrite profonde): échographie, IRM







Déformation en col de cygne



Déformation en boutonnière



Doigt en saucisse (rhumatisme psoriasique)

## 2. Orientation étiologique

Faire la distinction entre

- Cause mécanique (« dégénératif »)
- Cause inflammatoire
  - Infectieuse
  - Non infectieuse

*Il faut avant tout éliminer :*

- *Arthrite infectieuse*
- *Maladie systémique*
- *Polyarthrite rhumatoïde*

# Anamnèse

- Terrain: femme (MAI), adulte jeune (SpA), sujet > 50 ans (Horton)
- Antécédents familiaux
- Antécédents personnels : syndrome de Raynaud, cancer, photosensibilité, thromboses, uvéite, psoriasis, aphtose, asthme
- Facteurs favorisants (arthrites septiques): immunosuppression, diabète, éthyliste, injections iv
- Événements antérieurs récents: porte d'entrée infectieuse, angine, uvéite, urétrite, diarrhée, infection génitale, morsure de tique ou érythème migrant, syndrome sec, phénomène de Raynaud
- Médicaments : hypolipémiants, quinolones, barbituriques, vaccin, immunothérapie par inhibiteurs de point de contact immunitaire
- Symptômes généraux: fièvre, anorexie, amaigrissement



# Examen articulaire

Nombre et topographie des articulations

- Arthrite septique: monoarthrite
- Spondylarthrites: atteinte oligoarticulaire asymétrique + rachis + ASI + orteil ou doigt en saucisse
- Arthrite IPD: rhumatisme psoriasique ou arthrose
- Atteinte rhizomélique: pseudoarthrite rhizomélique, polyarthrite rhumatoïde
- Arthrite rhumatoïde : atteinte symétrique doigts, poignets, orteils (sauf IPD)

# Examen physique général: fondamental!

## Peau

- rash urticarien: infection virale, médicaments, maladie de Still, Kawasaki
- éruption du visage et des zones photoexposées: LED, maladies virales (PV B19, arboviroses), médicaments, vaccins
- livedo, purpura palpable, ulcères, ischémie pulpaire (vascularite): syndrome des antiphospholipides, purpura rhumatoïde, vasculite à ANCA, cryoglobulinémie, Buerger
- sclérodactylie : sclérodermie
- érythème intermittent: maladie de Still
- érythème noueux : sarcoïdose, entérocolopathie, Yersinia, tuberculose, Behçet, médicaments
- nodules rhumatoïdes (sous-cutanés)
- psoriasis cutané du cuir chevelu et des ongles
- pustulose palmoplantaire du SAPHO (synovite, acné, pustulose palmo-plantaire, hyperostose et ostéite)
- érythème migrant de la maladie de Lyme
- érythème viral (parvovirus, rubéole)
- hippocratisme digital

## Sphère ORL

- aphtose buccale: Gougerot-Sjögren, Crohn, Behçet
- atteinte des glandes salivaires : syndrome de Gougerot-Sjögren
- atteinte du parodonte et perte dentaire : sclérodermie, syndrome de Gougerot-Sjögren
- lésion du nez: maladie de Wegener, polychondrite atrophiante
- lésions des oreilles: polychondrite, tophus goutteux
- foyers infectieux (sinus, gorge, dents) : rhumatismes poststreptococciques, postinfectieux, endocardite infectieuse

## Yeux

- sécheresse et kératoconjonctivite : syndrome de Gougerot-Sjögren
- sclérite: polyarthrite rhumatoïde, vascularites
- conjonctivite: syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
- uvéite: spondylarthropathies, entérocolopathies, maladie de Behçet et sarcoïdose

## Coeur

- valvulopathie: rhumatisme articulaire aigu, endocardite d'Osler, endocardite aseptique lupique (Libman-Sacks) et spondylarthropathies
- péricardite: lupus, polyarthrite rhumatoïde

## Atteinte vasculaire

- phlébite : syndrome des antiphospholipides (primaire ou associé à un lupus)
- syndrome de Raynaud: sclérodermie, autre connectivite
- lésion artérielle ou artériolaire d'une vascularite

## Poumon-plèvre

- Pneumopathie infectieuse: Chlamydia pneumoniae
- Nodules pulmonaires multiples: Wegener, sarcoïdose, métastases
- PID: PR, Goujerot-Sjogren, LED, sclérodémie, polymyosite, sarcoïdose, vascularites, lymphomes
- Asthme: Church-Strauss
- Lésions parenchymateuses: vascularites (maladie de Wegener), tuberculose, sarcoïdose, cancer
- Pleurésie: lupus, polyarthrite rhumatoïde, cancer, tuberculose, Still
- Adénopathies médiastinales: sarcoïdose, lymphome, tuberculose, cancer

## Tube digestif

- Diarrhée: arthrite réactionnelle, entérocolopathies, Whipple, maladie cœliaque
- Troubles digestifs des entérocolopathies inflammatoires (rectocolite ulcérohémorragique, maladie de Crohn)
- Douleurs abdominales: maladie périodique, purpura rhumatoïde, MICI, vascularites

## Foie

- Ictère, cholostase, cytolysé hépatique: hépatites virales (B, C), hépatites auto-immunes, hémochromatose, Still, cirrhose biliaire primitive

## Rate-ganglion

- Splénomégalie: infection chronique (endocardite), lymphome
- Adénopathies: infections, lymphomes, lupus, vascularite, sarcoïdose

## Rein & appareil uro-génital

- Atteinte rénale: lupus, vascularite
- Urétrite, balanite: gonococcies, arthrite réactionnelle
- Aphotose: maladie de Behçet, maladie de Crohn
- Colique néphrétique: goutte

## Système nerveux central et périphérique

- neuropathies périphériques (polynévrite, multinévrite): Gougerot-Sjögren, vascularite, polyarthrite rhumatoïde, cryoglobulinémie, sarcoïdose, lèpre
- atteintes centrales (AVC, leucoencéphalopathies, méningo-encéphalite) : neuro-lupus, vascularites, syndrome des antiphospholipides, neurobehçet, Lyme

# Examens complémentaires

## Biologie

- HC
- Syndrome inflammatoire
- EHC
- Acide urique
- Tests hépatiques
- CPK
- Bilan rénal
- FR, anti-CCP
- ANCA
- FAN
- C3, C4, CH50
- AG HLA-B27
- Sérologies: HVB, HVC, VIH, chlamydia, Borrelia, Yersinia, salmonellose, parvovirus B19

## Imagerie

- TDM thorax
- Articulations (RX ou écho ou IRM): mains + poignets; pieds; bassin +ASI; genoux

## Autres

- Examen liquide synovial
- Examen ophtalmologique
- Biopsie : lésions cutanées, glandes salivaires, etc.

### 3. Diagnostic étiologique de la polyarthrite

# I. Infections



# Polyarthrite infectieuse ?

Arthrites bactériennes (staphylocoque, streptocoque groupe B, BGN)	(Mono)arthrite aiguë <b>fébrile</b> Polyarticulaire dans 10 à 15% des cas	Ponction articulaire avec culture, hémoculture Rechercher porte d'entrée, endocardite
Polyarthrite HVB	Phase préictérique Polyarthrite mains	Tests hépatiques, sérologie
Infections à parvovirus B19	Polyarthrite aiguë Jeune femme rash	Sérologie
Viroses : rubéole, EBV, CMV, HIV	Arthrites ou arthralgies transitoires	Sérologie
Borréliose de Lyme	Piqûre de tique, érythème chronique migrateur	Sérologie ( <i>Borrelia burgdorferi</i> )
Brucellose	Contact avec du bétail, leucopénie	HC, sérologie
Maladie Whipple	Grosses articulations puis malabsorption (diarrhée)	Biopsie duodénale, PCR tropheryma whippelii (sang, selles, salive, duodénum, liquide synovial)
Arboviroses : Chikungunya, dengue	Voyage « tropical »	

# Polyarthrite postinfectieuse?

Arthrite réactionnelle	Sujet jeune dans les semaines suivant une infection (conjonctivite, uréthrite, cervicite ou diarrhée): syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (syndrome oculo-urétro-synovial), entérocolopathie, etc.	
	urogénitale	Chlamydia trachomatis Ureaplasma urealyticum
	digestive	Salmonella, Shigella, Yersinia, campylobacter, Clostridium difficile, Helicobacter pylori
	respiratoire	Chlamydia pneumoniae Mycobacterium tuberculosis (rhumatisme de Poncet)
	cutanée	Propionobacterium acnes, BCG, Borrelia burgdorferi, Leptospira, Bartonella
Poststreptococcique	10 à 15 jours après angine à Streptocoque du groupe A + rash + évt atteinte cardiaque (enfant)	ASLO

## II. Inflammation systémique

# Spondylarthropathie ?

Spondylarthrite ankylosante	Homme jeune Poussées axiales de type inflammatoire: rachis, ASI Parfois: mono ou oligoarthrite périphérique (MI)	RX et IRM ASI Typage HLA B27
Rhumatisme psoriasique	Axiale et/ou périphérique	Lésions cutanées: cuir chevelu, pourtour auriculaire, faces d'extension des membres, plis fessiers, ongles
Rhumatisme des entérocopathies	diarrhée	
SAPHO : syndrome acné-pustulose-hyperostose-ostéite		Pas de sacroiléite, ni de signes cutanés & HLAB27 nég
Arthrites réactionnelles	Mono- ou oligoarthrite Quelques jours ou semaines après infection génitale ou digestive Sujet jeune Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter: conjonctivite + urétrite + arthrite	Typage HLA B27

# Spondylarthrites : les deux formes

PHÉNOTYPE DES SPONDYLOARTHrites	
<b>Spondyloarthrite axiale</b>	■ Radiographique (avec sacro-iliite radiographique)
	■ Non radiographique (sans sacro-iliite radiographique)
	■ Magnétique (avec sacro-iliite en IRM)
	■ Non magnétique (sans sacro-iliite en IRM)
<b>Spondyloarthrite périphérique</b>	■ Enthésitique
	■ Articulaire → Érosive → Non érosive

## CRITÈRES DES SPONDYLOARTHITES DE L'ASAS

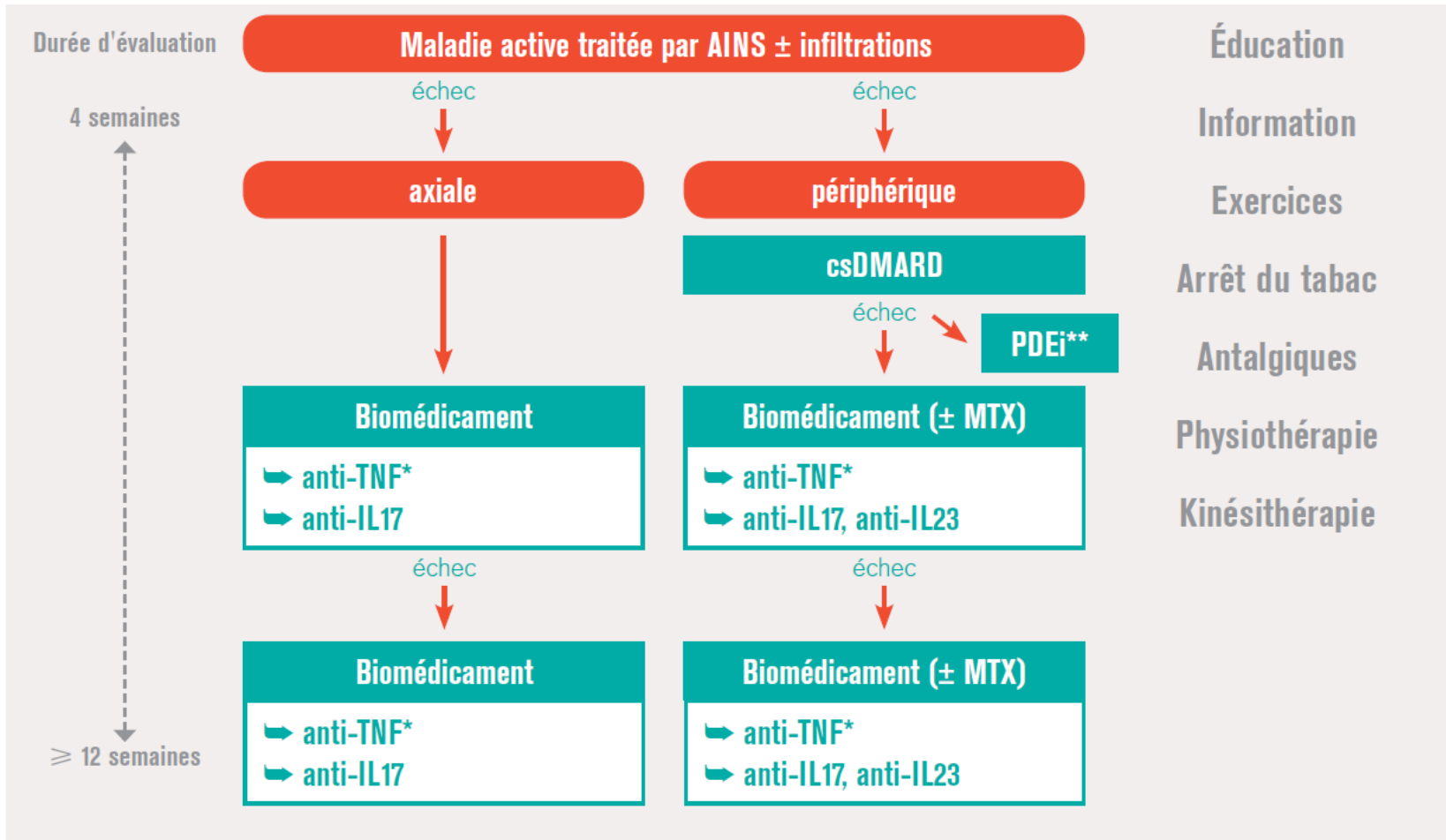
Critères ASAS pour les SpA axiales (chez les patients avec lombalgie $\geq$ 3 mois et âge < 45 ans au début)	Critères ASAS pour les SpA périphériques (chez les patients avec arthrite ou enthésite ou dactylite)
<p>■ Sacro-iliite, inflammation hautement compatible avec une sacro-iliite à l'IRM ou une sacro-iliite radiographique définie suivant les critères de New York modifiés et <math>\geq</math> 1 signe de SpA</p>	<p>■ <math>\geq</math> 1 signe de SpA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ psoriasis ✓ maladie inflammatoire du côlon ou de l'intestin ✓ infection récente</li> <li>✓ antigène HLA-B27 ✓ uvéite ✓ sacro-iliite radiographique ou IRM</li> </ul>
<b>ou</b>	<b>ou</b>
<p>■ HLA-B27+ et <math>\geq</math> 2 signes de SpA</p> <p>Les signes de SpA étant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ rachialgie inflammatoire ✓ entésite ✓ uvéite ✓ dactylite ✓ psoriasis</li> <li>✓ maladie de Crohn ✓ bonne réponse aux AINS ✓ histoire familiale de SpA</li> <li>✓ antigène HLA-B27 ✓ CRP élevée</li> </ul>	<p>■ <math>\geq</math> 2 signes complémentaires</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ arthrites ✓ enthésite ✓ dactylite ✓ lombalgie inflammatoire</li> <li>✓ antécédents familiaux de SpA</li> </ul>

**Tableau 2.** AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; CRP : protéine C-réactive ; ASAS : *Assessment of SpondyloArthritis international Society* ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; SpA : spondyloarthrite.

<b>CRITÈRES DE CLASSIFICATION DES SPONDYLARTHROPATHIES D'AMOR*</b>	
<b>Symptômes cliniques présents ou passés</b>	<b>Points</b>
Lombalgie ou dorsalgie nocturne ou raideur matinale lombaire ou dorsale	1
Oligoarthritis asymétrique	2
Douleur fessière uni- ou bilatérale	1
ou alternant entre les deux côtés	2
Orteil ou doigt en saucisse	2
Douleur du talon ou autre enthésopathie bien définie	2
Uvéite	2
Urétrite ou cervicite non gonococcique moins d'un mois avant une arthrite	1
Diarrhée aiguë moins d'un mois avant une arthrite	1
Psoriasis, balanite, ou maladie inflammatoire intestinale (rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn)	2
<b>Anomalies radiologiques</b>	<b>Points</b>
Sacro-illite ( $\geq$ grade 2 bilatéral ou grade 3 unilatéral)	3
<b>Terrain génétique</b>	<b>Points</b>
Présence du HLA-B27 ou histoire familiale de spondylarthrite ankylosante, d'arthrite réactionnelle, d'uvéite, de psoriasis ou de maladie inflammatoire intestinale	2
<b>Réponse au traitement</b>	<b>Points</b>
Franche amélioration des douleurs en moins de 48 heures après la prise d'AINS ou rechute rapide après leur arrêt	2

**Tableau.** \*Un patient est considéré atteint de spondyloarthropathie si son score est  $\geq$  6 points. AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

# Prise en charge



**Figure 1. Algorithme global de la prise en charge des spondyloarthrites suivant les recommandations de la Société française de rhumatologie.**  
\* actuellement en première intention en général ; \*\* dans certains cas particuliers. AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; csDMARD : *conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs* ; IL : interleukine ; MTX : méthotrexate ; PDE4i : *phosphodiesterase 4 inhibitor* ; TNF : *tumor necrosis factor*. [D'après la réf. 6]

csDMARD : MTX, sulfasalazine



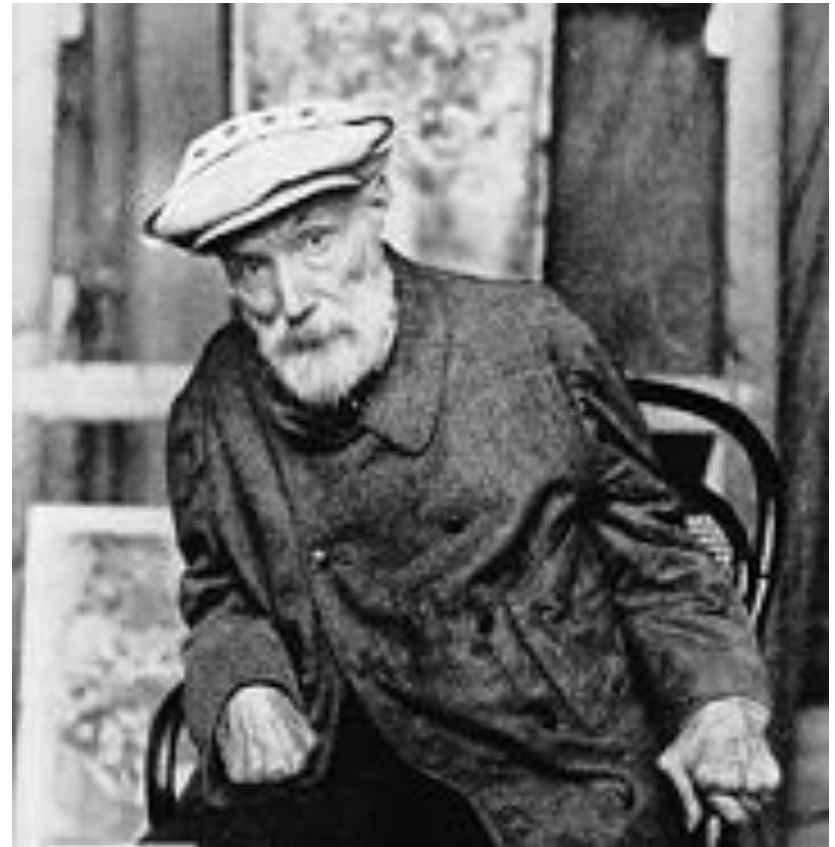
# Polyarthrite auto-immune?

Lupus érythémateux disséminé	Variables : arthralgies migratrices, polyarthrites aiguës ou subaiguës Autres manifestations: fièvre, cutanées, viscérales, générales	Leucopénie, VS augmentée, CRP N AC antinucléaires: non spécifique AC anti-ADN natifs ou anti-Sm
Dermato-polymyosite	Déficit proximal force musculaire, myalgies, dysphagie Signes cutanés évocateurs	CPK, aldolase FAC, AC anti JO EMG
Sclérodermie systémique	Variables : oligo ou polyarthralgies migratrices, polyarthrites aiguës ou subaiguës Signes cutanés, acrosyndrome	anticorps anti-topoisomérase 1 (Scl 70)
Syndrome de Sharp (connectivite mixte)	Syndrome de Raynaud + polyarthralgies (ites) + myalgies + doigts boudinés Pas d'atteinte viscérale sévère	AC antinucléaires type U1 RNP
Syndrome de Gougerot-Sjögren	Le plus souvent polyarthralgies, moins souvent polyarthrites Syndrome sec Myalgies	Test de Shirmer, lampe à fente Biopsie glande salivaire FR, FAN (anti-SSA ou anti-SSB)
Polyarthrite rhumatoïde	Femme d'âge moyen Polyarthrite bilatérale tendant à être symétrique à prédominance distale (mains et pieds dont IPP)	FR, anti-CCP
Rhumatisme œdémateux du sujet âgé (> 70 ans)	Présentation caractéristique: polyarthrite aiguë, parfois fébrile, volumineux œdèmes des 4 membres	Syndrome inflammatoire majeur Absence FR Corticosensible (sauf si paranéoplasique)

# La polyarthrite rhumatoïde

Le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde débutante est une urgence !

Il faut en effet bloquer rapidement l'inflammation par un traitement adéquat.



# Démarche diagnostique

1. Affirmer l'existence d'une synovite clinique (évt par échographie ou IRM)
2. Exclure les autres diagnostics possibles: infectieuses, microcristallines, paranéoplasiques, connectivites, vascularites, spondylarthrites
3. Si lésions radiologiques typiques : polyarthrite rhumatoïde
4. Sinon: critères ACR/EULAR 2010 : score  $\geq 6$



**FIGURE 2** Radiographie des mains et des poignets de face sur la même plaque chez une patiente présentant une polyarthrite rhumatoïde érosive très évoluée : carpite fusionnante des deux poignets, érosions bilatérales de la styloïde cubitale, arthrite radio-ulnaire distale gauche, érosion des têtes métacarpiennes des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> rayons de la main gauche ainsi que des 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> rayons de la main droite, pincement des interlignes interphalangiens proximaux aux deux mains réalisant de véritables ankyloses au niveau des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> rayons de la main gauche.

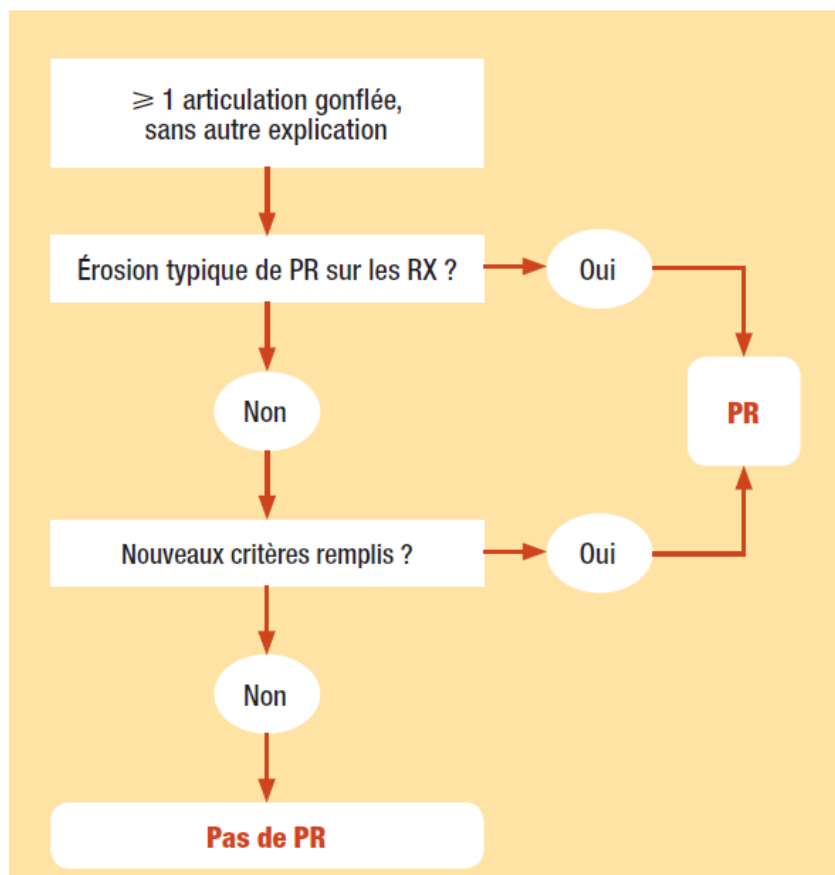


**FIGURE 3** Photographie des mains et des poignets de face chez une patiente présentant une polyarthrite rhumatoïde évoluée.

On met en évidence des déformations des deux poignets et des doigts des deux mains secondaires à la destruction articulaire. Aspect de doigts en lorgnettes aux 3<sup>es</sup> et 4<sup>es</sup> rayons des deux mains et au 5<sup>e</sup> rayon de la main gauche en rapport avec une atteinte destructrice évoluée des interphalangiennes proximales. Nodule rhumatoïde en regard de la 2<sup>e</sup> interphalangienne proximale gauche.

# Critères de classification ACR/EULAR 2010 pour le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde débutante.

ACPA : anti-peptides ou protéines citrullinées



Atteinte articulaire (0-5)	
1 grosse articulation	0
2-10 grosses articulations	1
1-3 petites articulations (grosses articulations non comptées)	2
4-10 petites articulations (grosses articulations non comptées)	3
> 10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
Sérologie (0-3)	
FR négatif ET ACPA négatif	0
FR faiblement positif (1 à 3 x normale) ou ACPA faiblement positif (1 à 3 x normale)	2
FR fortement positif (> 3 x normale) ou ACPA fortement positif (> 3 x normale)	3
Durée des symptômes (0-1)	
< 6 semaines	0
≥ 6 semaines	1
Biologie inflammatoire (0-1)	
CRP normale et VS normale	0
CRP anormale ou VS anormale	1

**PR : Score ≥ 6**

# Anti-CCP2

TAB LEAU

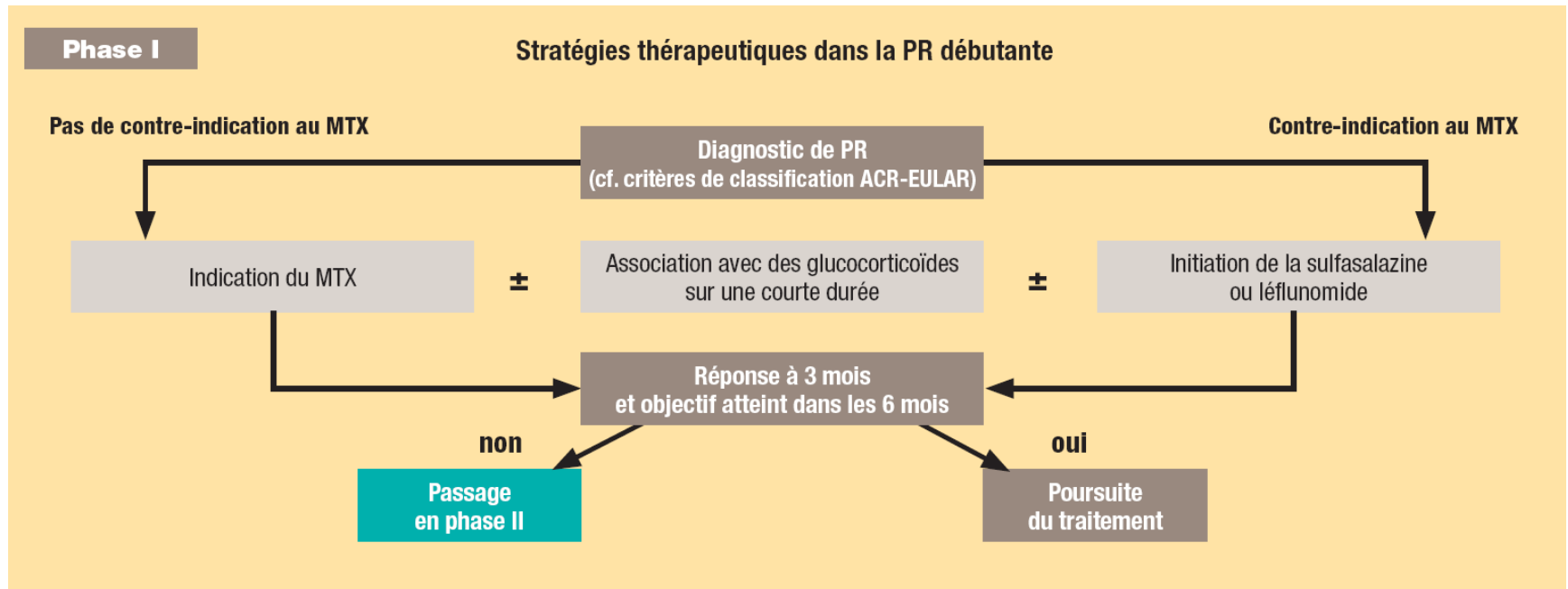
## Sensibilité et spécificité du test anti-CCP2 dans la polyarthrite rhumatoïde

	Nombre de patients ou témoins (n)	Test anti-CCP2 positif (n)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Ensemble des polyarthrites rhumatoïdes	18 061	12 953	71,7	NA
Polyarthrite rhumatoïde précoce	4 589	2 827	61,6	NA
Polyarthrite rhumatoïde phase d'état	13 472	10 126	75,2	NA
Témoins	20 908	1 010	4,8	95,2
Rhumatisme inflammatoire hors polyarthrite rhumatoïde	15 971	960	6,0	94,0
Sujets sains	4 937	50	1,0	99,0

CCP : *cyclic citrullinated peptides* ; NA : non applicable.



# Traitement

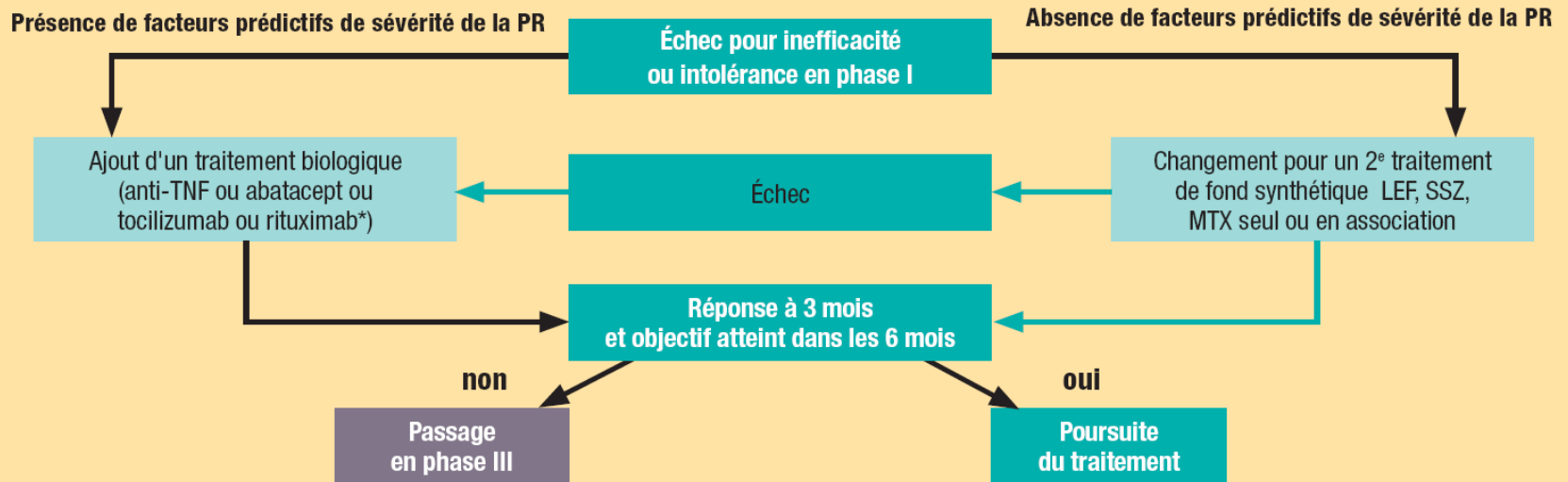


**FIGURE 4** Algorithme de prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde selon les recommandations de la Société française de rhumatologie.

ACPA : anti-peptides ou protéines citrullinées ; ACR-EULAR : *American College of Rheumatology-European League Against Rheumatism* ; FR : facteurs rhumatoïdes ; LEF : léflunomide ; MTX : méthotrexate ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; SSZ : sulfasalazine ; TNF : *Tumor Necrosis Factor*.

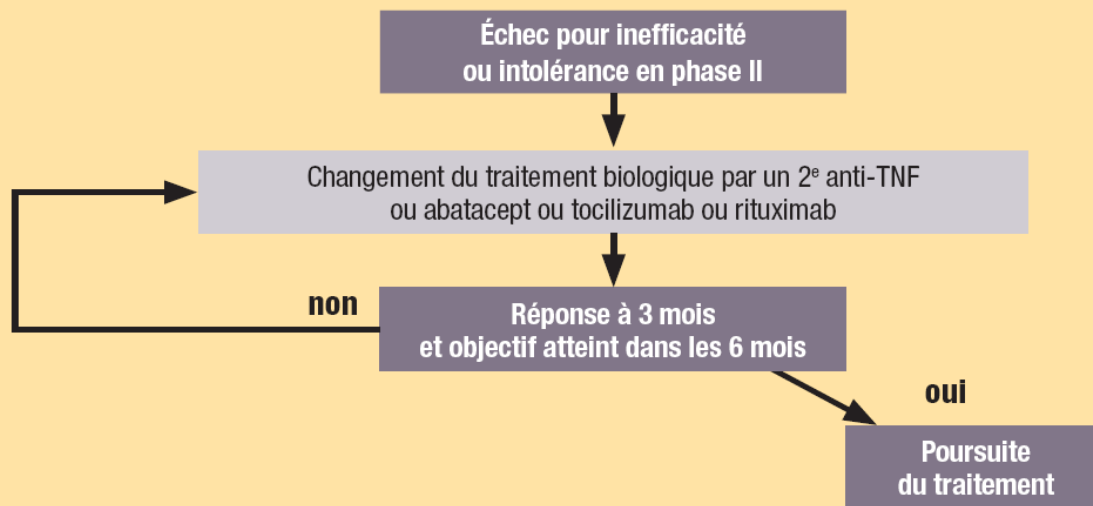


## Phase II Stratégies thérapeutiques dans lapolyarthrite rhumatoïde en insuffisance de réponse au méthothrexate



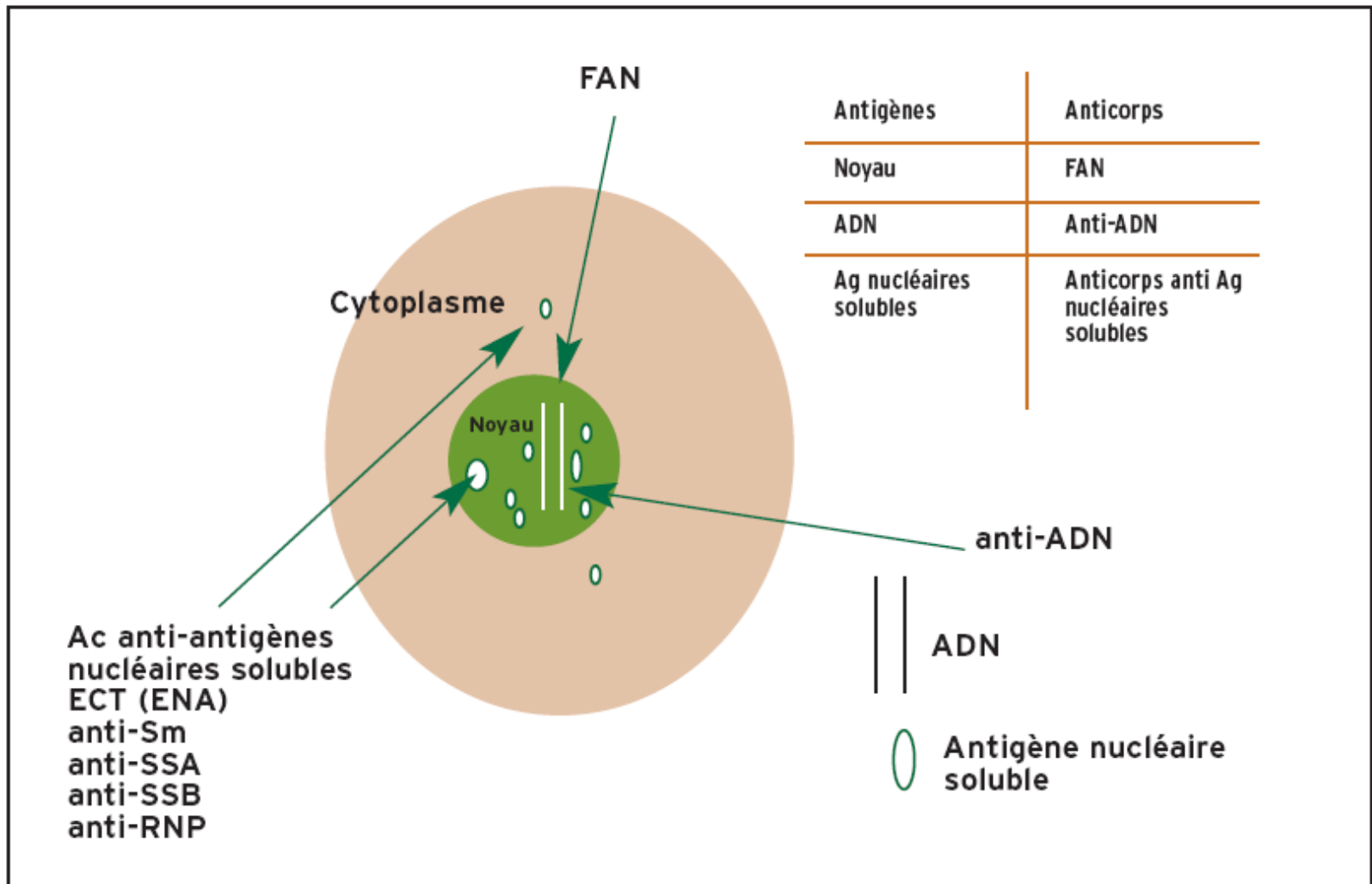
### Phase III

### Stratégies thérapeutiques dans la PR en insuffisance de réponse à une biothérapie



# Anticorps anti-nucléaires (AAN)

- Méthodes :
  - immunofluorescence indirecte (IFI) : très sensible mais peu spécifique (criblage):
    - peut avoir différents aspects: homogène, moucheté ou nucléolaire
    - aspect homogène : typiquement associé à la présence d'anticorps anti-ADN (évocateur d'un LED)
    - aspect moucheté: présence d'auto-anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ECT) présents dans plusieurs maladies auto-immunes
    - Le seuil de positivité pour les anticorps antinucléaires habituellement retenu correspond à un titre supérieur à 1/160
  - enzyme linked immunosorbent assay (ELISA): détermine le type précis d'auto-AC (test quantitatif)



**Figure 4** Anticorps détectés dans le lupus et cibles antigéniques.

## Tableau 2 Anomalies immunologiques au cours du lupus

### **Différents anticorps anti-antigènes nucléaires solubles au cours du lupus**

- Anti-Sm : lupus (pathognomique)
- Anti-SSA : lupus, risque BAV néonatal, lupus cutané subaigu, Sjögren
- Anti-SSB : Sjögren, lupus
- Anti-RNP : Sharp ou connectivite mixte

### **Anomalies immunologiques au cours du lupus**

- FAN + isolés
- FAN + anti-DNA +
- FAN + anti-DNA + anti-Sm +
- FAN + anti-DNA + anti-SSA +
- FAN - anti-DNA - anti-SSA + (2 % des lupus)

	<b>SENSIBILITÉ (présent dans le lupus )</b>	<b>SPÉCIFICITÉ (absent dans d'autres pathologies)</b>
<b>FAN</b>	+++ 98 % lupus	- 56 % Sjögren 44 % PR 50 % MNI 10 % normaux
<b>Anti-DNA</b>	++ 75 % lupus	++ 7 % Sjögren 0 % normaux
<b>Anti-Sm</b>	+ 30 % lupus	+++ 0 % Sjögren 0 % normaux

## Pathologies pouvant être associées à la présence d'anticorps antinucléaires

Pathologie	Anticorps antinucléaires
<b>Infections virales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ VIH</li> <li>■ VHC</li> <li>■ Parvovirus B19</li> <li>■ Mononucléose infectieuse</li> </ul>
<b>Cancers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lymphomes</li> <li>■ Leucémie lymphoïde chronique</li> <li>■ maladie de Waldenström</li> <li>■ Leucémies aiguës</li> <li>■ Cancers</li> <li>■ Syndrome myéloprolifératif</li> </ul>
<b>Médicaments</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ bêtabloquants</li> <li>■ Isoniazide</li> <li>■ Procaïnamide</li> <li>■ Interféron</li> <li>■ Antagonistes TNF<math>\alpha</math></li> <li>■ Minocycline</li> </ul>
<b>Sujets sains</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Âge &gt; 60 ans</li> </ul>
<b>Maladies auto-immunes non spécifiques d'organes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Connectivite mixte (SHARP)</li> <li>■ Syndrome Gougerot-Sjögren</li> <li>■ Myosites inflammatoires</li> <li>■ Sclérodermie</li> <li>■ Lupus érythémateux systémique</li> <li>■ Vascularites systémiques</li> </ul>
<b>Maladies auto-immunes spécifiques d'organes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Thyroïdites auto-immunes</li> <li>■ Myasthénie</li> <li>■ Cirrhose biliaire primitive</li> <li>■ Hépatites auto-immunes</li> <li>■ Sclérose en plaques</li> </ul>

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VHC : virus de l'hépatite C.

# Vascularite systémique?

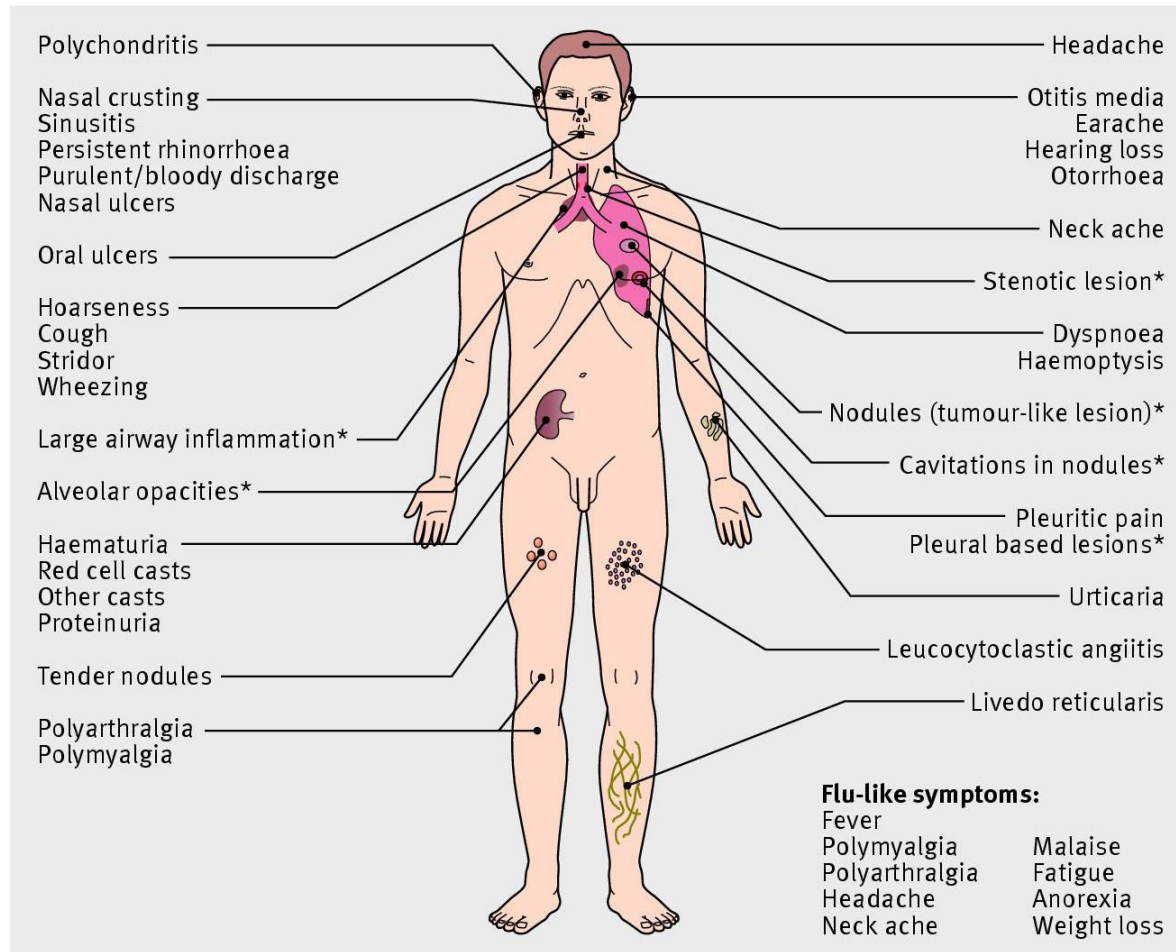
Pseudo-polyarthrite rhizomélique	Sujet âgé (> 60 ans), myalgies, signes généraux, fièvre, AEG Rechercher Maladie de Horton	Syndrome inflammatoire Corticostensible Biopsie artère temporale
Maladie sérique	Contexte sérothérapie ou prise médicaments (phénytoïne, cyclines ...) + fièvre, rash, adénopathies, protéinurie, hyperéosinophilie	
Purpura rhumatoïde	Arthrites MI + purpura polymorphe + douleurs abdominales + protéinurie	Augmentation IgA sériques
Périartérite noueuse	Fièvre, AEG, signes cutanés, myalgies, neuropathie périphérique + évt signes viscéraux	Biopsie musculaire : vascularite nécrosante moyens vaisseaux
Rhumatisme « cryoglobulinémique »	Purpura, myalgies, Raynaud, GN, neuropathie périphérique	FR, C4 bas, C3 N Cryoglobuline mixte type II ou III
Vascularite à ANCA	Wegener : anti-PR3 Churg-Strauss: hyperéosinophile Polyangéite microscopique: GN rapidement progressive	
Maladie de Takayasu	Femme jeune, fièvre, vertiges « femmes sans pouls »	
Maladie de Behçet	Oligo ou polyarthrite grosses et petites articulations Aphthose buccale et génitale Uvéite, signes cutanés, signes neurologiques ou vasculaires	
Maladie de Buerger	Homme jeune grand fumeur Raynaud, ischémie puis gangrène extrémités	échoDoppler, artériographie MI



# Anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA)

- dirigés contre des antigènes localisés dans le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
- Méthodes :
  - IFI : test de criblage: 2 aspects en fluorescence
    - cytoplasmique (c-ANCA)
    - périnucléaire (p-ANCA)
  - ELISA:
    - c-ANCA: anticorps antiprotéinase 3 (anti-PR3)
    - p-ANCA : anticorps antimyéloperoxydase (anti-MPO).

# Vasculites à ANCA



## Éléments de diagnostic différentiel entre maladie de Wegener, polyangéite microscopique et périartérite noueuse.

	MALADIE DE WEGENER	POLYANGÉITE MICROSCOPIQUE	PÉRIARTÉRITE NOUEUSE
■ Atteinte ORL	Oui (75 à 95 %)	Rare (2 à 25 %), non spécifique et sans destruction	Rare, totalement non spécifique et non destructrice
■ Nodules pulmonaires	Oui (38 à 67 % des patients, excavés une fois sur 2)	Non	Pas d'atteinte pulmonaire
■ Hémorragie alvéolaire	Possible (8 à 13 %)	Fréquente (12 à 30 %)	Pas d'atteinte pulmonaire
■ Glomérulonéphrite extra-capillaire	Fréquente (60 à 85 %)	Très fréquente (80 à 100 %)	Pas de glomérulopathie
■ Atteinte réno-vasculaire avec hypertension artérielle, infarctus rénaux, microanévrismes	Non	Non	Oui
■ Neuropathie périphérique	Fréquente (11 à 68 %)	Relativement fréquente (10 à 58 %)	Très fréquente (50-80 %)
■ Spécificité des ANCA	c-ANCA anti-PR3 90 % des formes systémiques et 50 à 60 % des formes localisées ; p-ANCA anti-MPO 5 à 10 % des formes systémiques et localisées	c-ANCA anti-PR3 15 à 20 %  p-ANCA anti-MPO 50 à 75 %	Pas d'ANCA (exceptionnel et devant faire discuter le diagnostic)
■ Vaisseaux atteints de façon prédominante	De petit calibre	De petit calibre	De moyen calibre (de façon prédominante)
■ Granulomes histologiques	Oui	Non	Non (exceptionnellement décrit)
■ Rechutes	Très fréquentes (50 % à 3 ans du diagnostic)	Relativement fréquentes (30 % à 3 ans du diagnostic)	Peu fréquentes (25 % à 6 ans du diagnostic ; 11 % si liée au virus de l'hépatite B).

**Tableau 4** MPO : myéloperoxydase ; PR3 : protéinase 3 ; ANCA : autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

# Vasculites primaires

Place de la granulomatose de Wegener et de la polyangéite microscopique au sein des vascularites systémiques.

## ■ Vascularites des vaisseaux de gros calibre

- Artérite à cellules géantes (artérite temporale de Horton)
- Artérite de Takayasu

## ■ Vascularites des vaisseaux de moyen calibre

- Périartérite noueuse
- Maladie de Kawasaki

## ■ Vascularites des vaisseaux de petit calibre

### ■ Granulomatose de Wegener\*

- ◆ Granulomatose de l'appareil respiratoire associée à une vascularite nécrosante des vaisseaux de petit et moyen calibre (capillaires, veinules, artérioles, artères).
- ◆ *Glomérulonéphrite nécrosante fréquente (mais non essentielle pour la classification)*

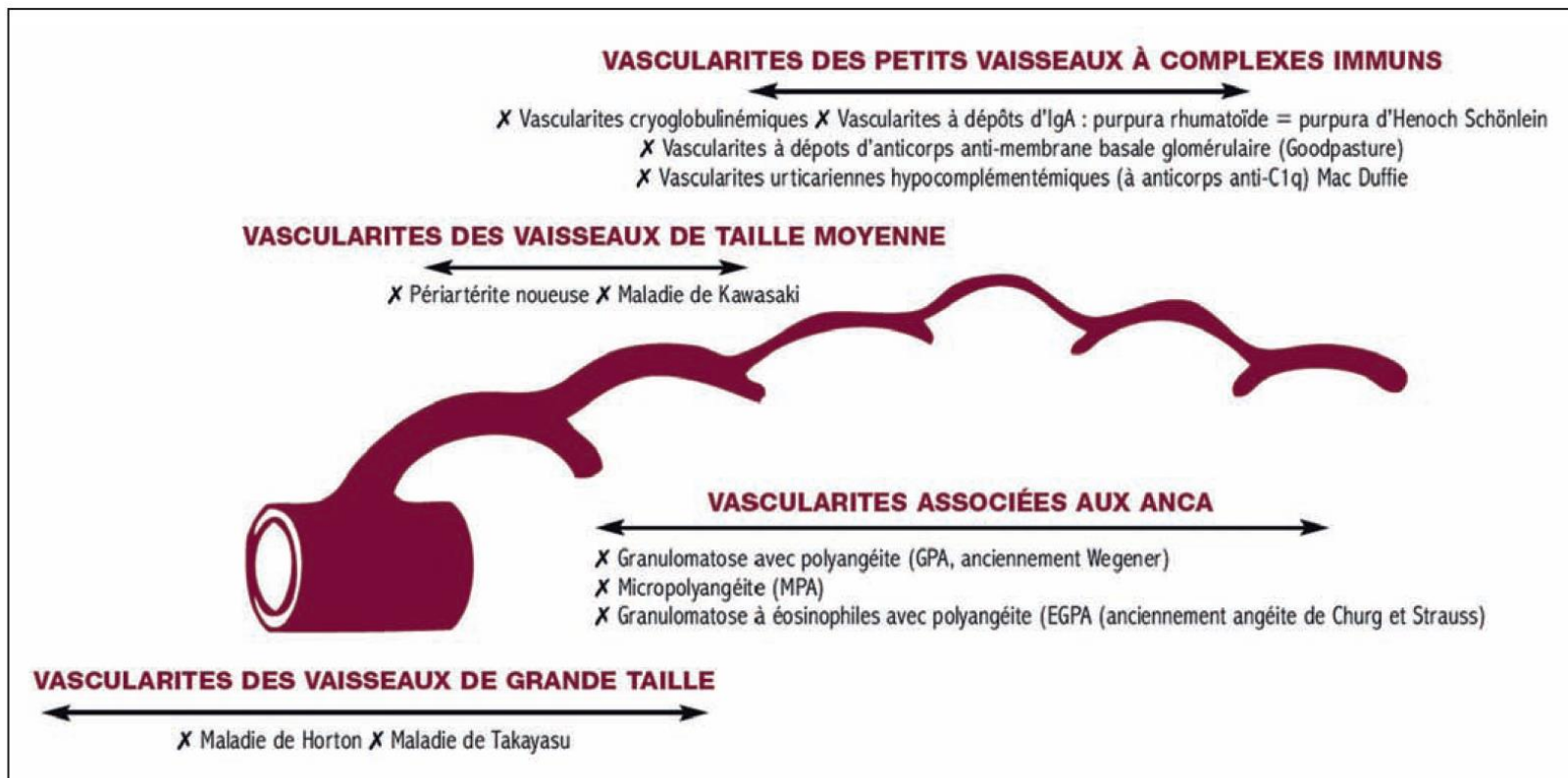
### ■ Syndrome de Churg et Strauss\*

### ■ Polyangéite microscopique\*

- ◆ Vascularite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles).
- ◆ *Peut atteindre les artères de petit et moyen calibre. Glomérulonéphrite nécrosante très fréquente. Capillarite pulmonaire fréquemment observée.*

- Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein
- Cryoglobulinémie mixte essentielle
- Vascularites cutanées leucocytoclasiques

Granulomatose avec  
polyangéite



**FIGURE** Classification des vascularites selon la taille des vaisseaux atteints (classification de Chapel Hill, 2012).

# Changement de terminologie

- granulomatose avec polyangéite (GPA)  
(anciennement maladie de Wegener),
- Polyangéite microscopique (PAM)
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite  
(GEPA) (anciennement maladie de Churg-  
Strauss)

# Autres polyarthrites inflammatoires ?

Maladie de Still de l'adulte	Fièvre + rash fugace Péricardite, pleurésie, cytolyse hépatique	Hyperleucocytose à PN Syndrome inflammatoire Hyperferritinémie (avec diminution de sa partie glycosylée)
Polychondrite chronique atrophiante	Chondrite oreille, nez, larynx + atteinte oculaire et cochléo-vestibulaire Aphthose ou vasculite cutanée Evolution par poussée	
Fièvre récurrente héréditaire (dont FMF)	Anamnèse	Analyses génétiques

# Polyarthrites granulomateuses ?

Sarcoidose	Oligoarthrite MI + érythème noueux (syndrome de Löfgren)  Formes moins caractéristiques : oligoarthrite distale, polyarthrite	Rechercher adénopathies médiastinales  LB, biopsie
Syndrome d'Ackerman (dermatite granulomateuse interstitielle)	Placard inflammatoire cutané (en corde ou en bande sur le tronc) + polyarthrite non spécifique	Associé à lupus ou maladies lymphoprolifératives ou cancéreuses



# III. Rhumatismes microcristallins

# Polyarthrite microcristalline?

Goutte	Mono ou oligoarthrite membres inférieurs (gros orteil) Homme d'âge moyen	Ponction: cristaux urate
Chondrocalcinose (pseudogoutte)	Mono-, oligo- ou polyarthrite (« pseudopolyarthrite rhizomélique ») Sujet âge moyen ou âgé	Ponction: cristaux pyrophosphate de calcium RX: calcifications articulaires (bassin, genoux, poignets)
Rhumatisme à hydroxy- apatite	Épaule: tendinopathie calcifiante hyperalgique avec bursite puis arthrite	

# IV. Affections malignes

# Polyarthrite « maligne »?

Polyarthrite paranéoplasique	De type « PR » mais signes généraux inquiétants	
Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie-Bamberger	Grosses articulations des membres Hippocratisme digital Œdèmes extrémités	RX, scinti: périostose
Dermatomyosite	Lésions musculaires et/ou dermatologiques	CPK
Vascularites : leucocytoclasiques, purpura rhumatoïde, Wegener, PAN, micropolyangéite	Cf vascularites	

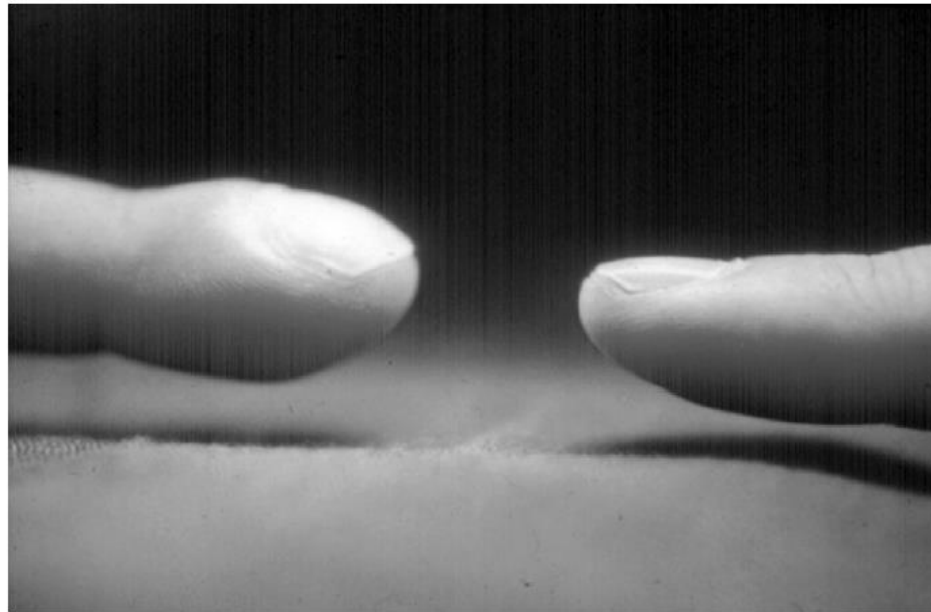
# Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie-Bamberger



[www.fascicules.fr](http://www.fascicules.fr)

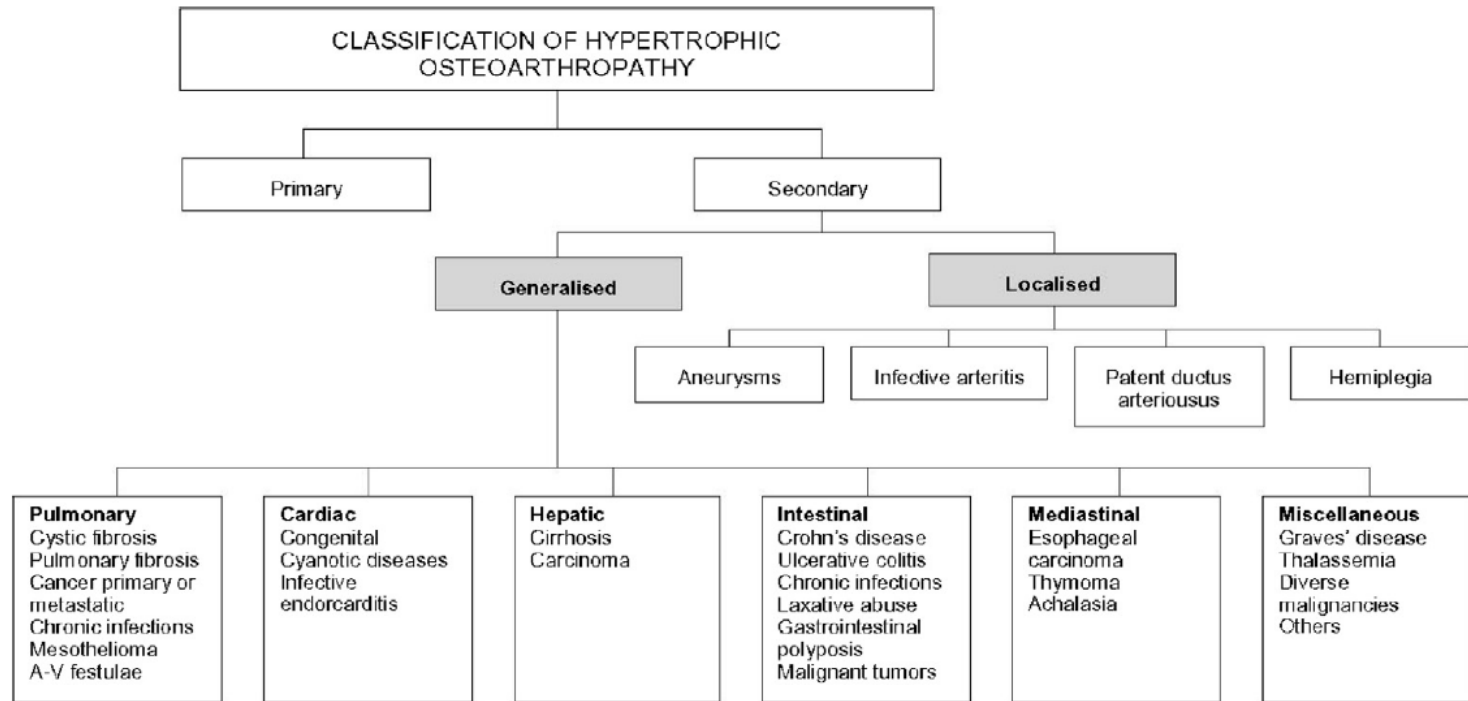


# Hippocratism digital



**Fig. 2.** Digital clubbing (left) compared with normal finger (right).





**Fig. 1.** Digital clubbing compared to the normal fingertip shape.



# (Dermato)polymyosite



# Signe (papules) de Gottron

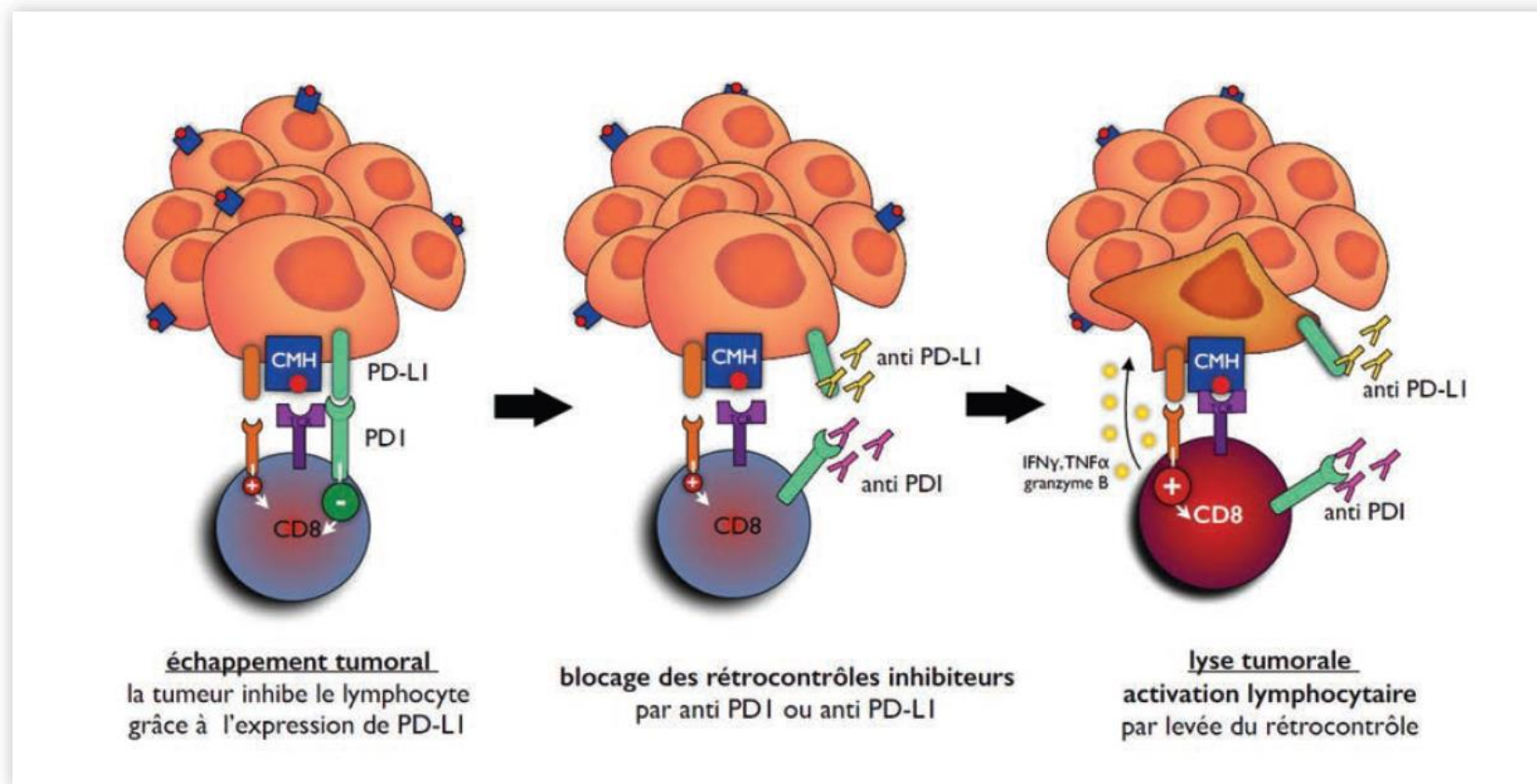


# V. Causes iatrogènes

# Polyarthrite iatrogène?

Injections intravésicales de BCG	Grosses articulations, vers la 5 <sup>ème</sup> instillation	Syndrome inflammatoire majeur
Vaccins: rubéole, exceptionnellement VHB	Polyarthrite subaiguë	
Cytokines: interféron, IL2, G et GM-CSF		
Goutte : diurétiques thiazidiques, furosémide, ciclosporine, pyrazinamide, chimiothérapie	Tableau de goutte	Hyperuricémie
Lupus induits: salazopyrine, minocycline, phénytoïne, INH, carbamazépine, etc	Polyarthrite distale symétrique, éruption maculopapuleuse, fièvre, sérites	AC anti-histones

# Immunothérapie par inhibiteur des points de contact immunitaire



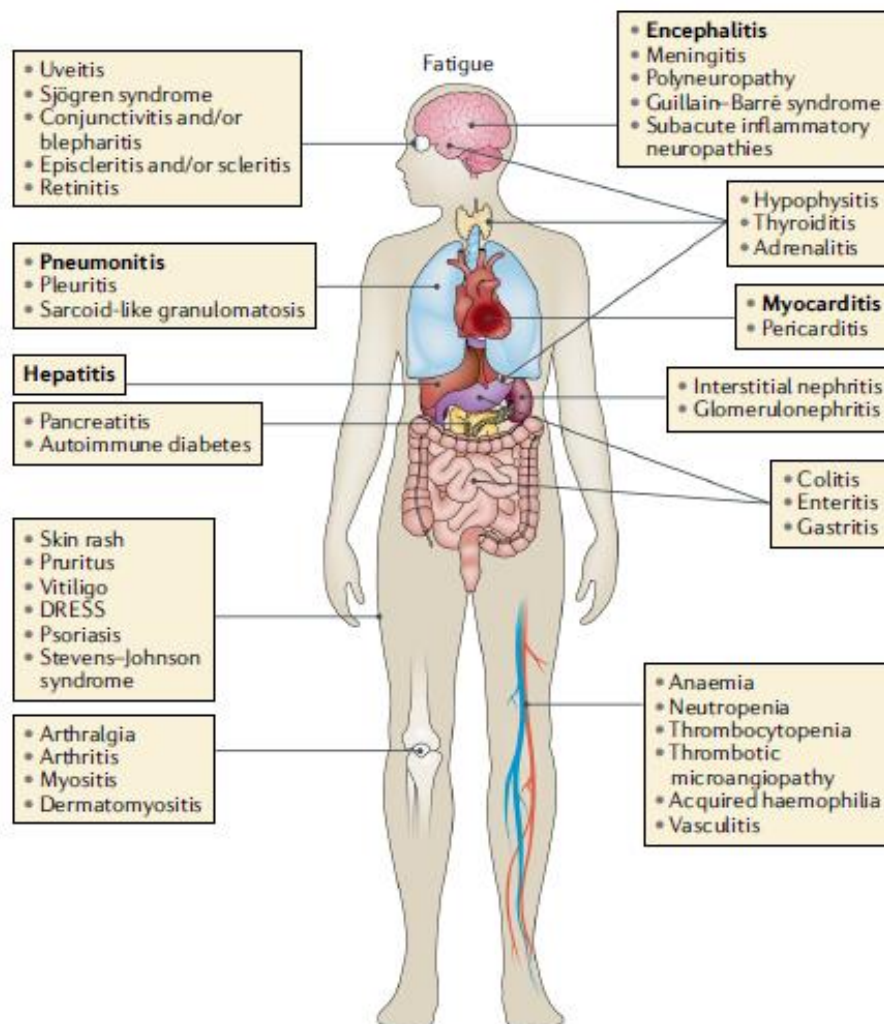
**Figure 1. Mécanisme d'action des anti-PD1 et anti-PD-L1.** La cellule tumorale est capable de maintenir les lymphocytes T dans un état d'anergie en exprimant le ligand PD-L1 afin d'échapper à la réponse immunitaire. Les traitements ciblant le récepteur PD1 ou son ligand PD-L1 empêchent le récepteur PD1 d'inhiber le lymphocyte T. L'intégration des différents cosignaux activateurs et inhibiteurs va ainsi être en faveur d'une activation du lymphocyte T qui va libérer des cytokines pro-inflammatoires, proliférer et entraîner la lyse de la cellule tumorale. IFN $\gamma$  : interféron gamma ; PD-1 : *programmed cell death 1*; TNF $\alpha$  : *tumor necrosis factor alpha*.

## EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À L'IMMUNITÉ OBSERVÉS SOUS INHIBITEURS DU CONTRÔLE IMMUNITAIRE

Type d'effet indésirable	Effets indésirables
<b>Cutané</b>	Rash, prurit, psoriasis, vitiligo, syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson
<b>Digestif</b>	Diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements, iléus, entéocolite, perforation digestive, pancréatite, gastrite
<b>Endocrinien</b>	Hypophysite avec insuffisance hypophysaire, insuffisance surrénalienne, hyper- ou hypothyroïdie, diabète auto-immun
<b>Général</b>	Fatigue, céphalées, syndrome grippal, réaction à la perfusion
<b>Hématologique</b>	Anémie hémolytique, thrombopénie auto-immune, pancytopénie
<b>Hépatique</b>	Élévation des transaminases ou de la bilirubine
<b>Musculo-articulaire</b>	Arthrite, polyarthrite, myosite
<b>Neurologique</b>	Neuropathies sensitives ou motrices, syndrome de Guillain-Barré, myasthénie, méningite, encéphalite, myélite
<b>Ophthalmologique</b>	Blépharite, conjonctivite, épisclérite, sclérite, uvéite
<b>Rénal</b>	Néphrite
<b>Respiratoire</b>	Pneumopathie interstitielle, granulomateuse, épanchement pleural
<b>Vasculaire et cardiologique</b>	Angiopathie, myocardite, péricardite, artérite, vascularite

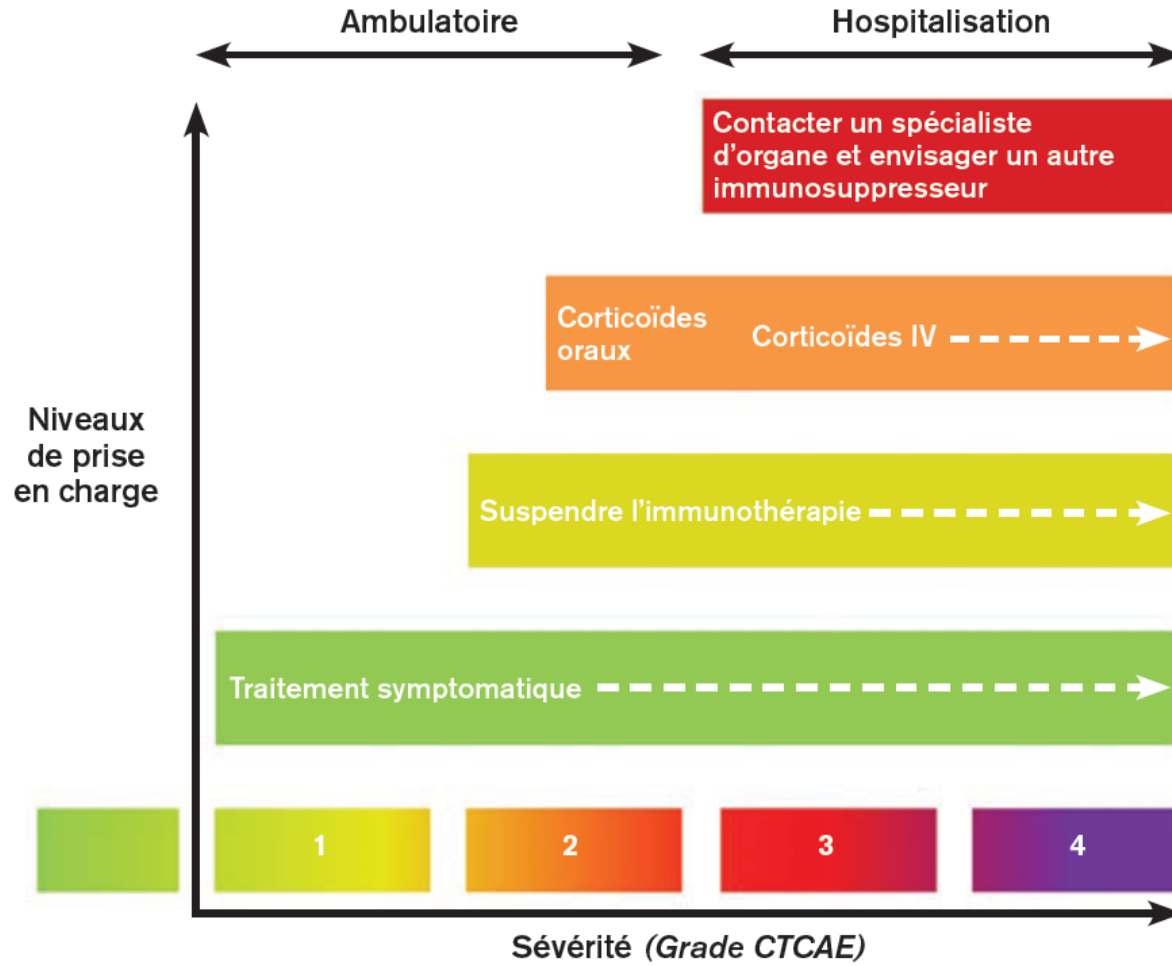
Tableau 2.





**Fig. 2 | The spectrum of irAEs by affected organ or organs.** Immune-checkpoint inhibitors (ICIs) promote the activation and expansion of T cells. Owing to the diversity of the T cell population and the ability of these cells to infiltrate most organs, ICIs can cause a wide range of immune-related adverse events (irAEs), and these can affect virtually any organ. The most frequently affected organs and the most common specific irAEs are highlighted in boxes. irAEs contributing to most fatalities are highlighted in bold. DRESS, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms.

# Principes généraux de prise en charge





# ASCO guidelines

**TABLE 5.** Musculoskeletal Toxicities

**5.1. IA**

Workup and evaluation

G1

Complete rheumatologic history and examination of all peripheral joints for tenderness, swelling, and range of motion. Examination of the spine.

Consider plain X-ray or imaging to exclude metastases and evaluate joint damage (erosions) if appropriate.

Consider autoimmune blood panel including ANA, RF, anti-CCP, and inflammatory markers (ESR and CRP) if symptoms persist. If symptoms are suggestive of reactive arthritis or affect the spine, consider HLA B27 testing.

G2:

Complete history and examination as above; laboratory tests as above.

Consider ultrasound ± MRI imaging of affected joints if clinically indicated (eg, persistent arthritis unresponsive to treatment, and suspicion for differential diagnoses such as metastatic lesions or septic arthritis). Consider arthrocentesis if septic arthritis or crystal-induced arthritis is suspected.

Consider early referral to a rheumatologist, if there is joint swelling (synovitis) or if symptoms persist > 4 weeks.

G3-4:

As for grade 2.

Seek rheumatologist advice and review.

Test for viral hepatitis B, C, and latent or active TB test before DMARD treatment. Repeated screening labs annually in patients who require biologic treatment for > 1 year until treatment is completed.

Monitoring

Patients with IA should be monitored with serial rheumatologic examinations, including inflammatory markers, every 4-6 weeks after treatment is instituted.

Grading	Management
All grades	Clinicians should follow reports of new joint pain to determine if IA is present. Question whether symptoms new since receiving ICPI.
G1: Mild pain with inflammation, erythema, or joint swelling	Continue ICPI. Initiate analgesia with acetaminophen and/or NSAIDs.
G2: Moderate pain associated with signs of inflammation, erythema, or joint swelling; limiting instrumental ADL	Consider holding ICPI. Escalate analgesia and consider higher doses of NSAIDs as needed. If inadequately controlled, initiate prednisone 10-20 mg/d or equivalent. If improvement, slowly taper according to response during the next 4-6 weeks. If no improvement after initial 4 weeks treat as G3. If unable to lower corticosteroid dose to below 10 mg/d after 6-8 weeks, consider DMARD. Consider intra-articular steroid injections for large joints. Referral to rheumatology.
G3-4: Severe pain associated with signs of inflammation, erythema, or joint swelling; irreversible joint damage; disabling; and limiting self-care ADL	Hold ICPI temporarily and may resume in consultation with rheumatology, if recover to $\leq$ G1. Initiate oral prednisone 0.5-1 mg/kg. If failure of improvement after 2 weeks or worsening in meantime, consider synthetic or biologic DMARD. Synthetic: methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, and sulfasalazine alone or in combination. Biologic: Consider anticytokine therapy such as TNF $\alpha$ or IL-6 antagonists. Note: As a caution, IL6 inhibition can cause intestinal perforation. <sup>141</sup> Although this is extremely rare, it should not be used in patients with concomitant immune-related colitis. Referral to rheumatology.
<p><b>Additional considerations</b></p> <p>Early recognition is critical to avoid erosive joint damage.</p> <p>Corticosteroids can be used as part of initial therapy in IA, but because of likely prolonged treatment requirements, physicians should consider starting steroid-sparing agents earlier than one would with other irAEs.</p> <p>Oligoarthritis can be treated early on with intra-articular steroids, consider early referral.</p>	

# Safety of Programmed Death–1 Pathway Inhibitors Among Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer and Preexisting Autoimmune Disorders

*Giulia C. Leonardi, Justin F. Gainor, Mehmet Altan, Sasha Kravets, Suzanne E. Dahlberg, Lydia Gedmintas, Roxana Azimi, Hira Rizvi, Jonathan W. Riess, Matthew D. Hellmann, and Mark M. Awad*

Author affiliations and support information (if applicable) appear at the end of this article.

Published at [jco.org](http://jco.org) on May 10, 2018.



Processed as a Rapid Communication manuscript.

None of the funding organizations were involved in data collection, analysis, or manuscript preparation. The corresponding author had full access to all data in the study, and had final responsibility for the decision to submit for publication.

Corresponding author: Mark M. Awad, MD. PhD. Lowe Center for Thoracic

## A B S T R A C T

### **Purpose**

Although programmed death (PD)-1 pathway inhibitors are now used in nearly all patients with advanced non–small-cell lung cancer (NSCLC), the large number of patients with NSCLC and concurrent autoimmune disease (AID) have been universally excluded from immunotherapy clinical trials. Therefore, the safety of PD-1 and PD-ligand 1 (PD-L1) inhibitors in patients with NSCLC and underlying AID is currently unknown.

### **Methods**

As part of a multi-institutional effort, we retrospectively collected clinicopathologic data from patients with NSCLC and a history of AID who received monotherapy with either a PD-1 or a PD-L1 (herein referred to as PD-[L]1) inhibitor. Qualifying AIDs included but were not limited to: rheumatologic, neurologic, endocrine, GI, and dermatologic conditions.



# Efficacy and Toxicity of Immune-Checkpoint Inhibitors in Patients With Preexisting Autoimmune Disorders

*Michelle Coureau<sup>1</sup>, Anne-Pascale Meert<sup>1</sup>, Thierry Berghmans<sup>2</sup> and Bogdan Grigoriu<sup>1\*</sup>*

*<sup>1</sup> Service des Soins Intensifs et Urgences Oncologiques, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium, <sup>2</sup> Service d'Oncologie Médicale, Unité d'Oncologie Thoracique, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium*

**Table 1.** Autoimmune Disease Types Among 56 Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer

Autoimmune Disease	Patients (n = 56)
Rheumatologic	25 (45)
Rheumatoid arthritis <sup>a,b,c</sup>	11
Polymyalgia rheumatica <sup>c,d</sup>	5
Seronegative arthritis	4
Scleroderma	2
Psoriatic arthritis <sup>d,e</sup>	2
Systemic lupus erythematosus	1
Sjögren syndrome	1
Temporal arteritis	1
Dermatologic	16 (29)
Psoriasis <sup>a,b,d,e,f</sup>	14
Alopecia areata	1
Discoid lupus	1
Endocrine	9 (16)
Graves thyroiditis <sup>f</sup>	5
Hashimoto thyroiditis	4
Gastrointestinal	6 (11)
Ulcerative colitis <sup>g</sup>	3
Crohn disease	3
Neurologic	3 (5)
Myasthenia gravis	1
Multiple sclerosis <sup>g</sup>	2
Others	3 (5)
Rheumatic fever	2
Autoimmune hemolytic anemia	1

NOTE. Data are reported as No. or No. (%). Patients who had more than one autoimmune disease are indicated with a repeated superscript letter.

**Table 2.** AID Symptoms and Management at the Time of PD-(L)1 Inhibitor Initiation

Characteristic	Patients (n = 56)
Not symptomatic of AID	45 (82)
Symptomatic from AID*	10 (18)
Rheumatoid arthritis	3
Scleroderma	2
Psoriasis	2
Ulcerative colitis	1
Seronegative arthritis	1
Polymyalgia rheumatica	1
Sjögren syndrome	1
Psoriatic arthritis	1
Unknown if symptomatic from AID	1
Severity of AID among symptomatic patients*	
Grade 1-2	12 (100)
Grade 3-4	0
Treatment for AID before PD-(L)1 inhibitor start	
Not receiving treatment for AID	45 (80)
Yes	11 (20)
Topical corticosteroids	1
Prednisone†	2
Prednisone‡ and hydroxychloroquine	1
Steroid-sparing agents§	7

NOTE. Data are reported as No. or No. (%).

Abbreviations: AID, autoimmune disease; PD-(L)1, programmed death (PD) 1 or PD-ligand 1.

\*Two patients with more than one autoimmune disease were symptomatic for both AID conditions.

†One patient received  $\leq 10$  mg of prednisone daily, one patient received 20 mg of prednisone daily.

‡This patient received  $\leq 10$  mg of prednisone daily.

§Patients received one of the following treatments: hydroxychloroquine, tofacitinib, mesalamine, mercaptopurine, sulfasalazine, interferon  $\beta$ -1a, apremilast.

**Table 4.** Autoimmune Flare Characteristics, Management, and Outcomes Among Patients Who Developed Exacerbation of Their Preexisting AID

ID	Autoimmune Disease	AID Flare Symptoms	CTCAE Grade	Time to Onset of Symptoms (days)	Treatment Initiated for Symptoms	Was PD-(L)1 Discontinued Because of AID Flare?	AID Flare Outcome (CTCAE grade)
3	SLE	Rash	2	260	Topical corticosteroids, prednisone	Yes, temporarily	Ongoing (1)
		Joint pain	1	260	None		Ongoing (1)
7	RA	Joint pain	2	1	Intra-articular corticosteroids	No	Resolved
11	RA	Joint pain	3	34	NSAIDs, prednisone	Yes, temporarily	Ongoing (1)
23	Psoriasis	Cutaneous plaques	2	69	Acitretin, phototherapy, topical corticosteroids	No	Ongoing (1)
	Graves thyroiditis	Thyroiditis	2	123	Levothyroxine	No	Resolved
27	Psoriasis	Cutaneous plaques	2	15	Topical corticosteroids	No	Ongoing (1)
28	RA Psoriasis	Arthritis	2	45	None	No	Resolved
36	PMR	Muscle pain	1	56	None	No	Unknown
38	RA	Joint pain	1	176	Intra-articular corticosteroids, prednisone	No	Ongoing (1)
	PMR	Muscle pain	1	176			Ongoing (1)
43	Psoriasis	Cutaneous plaques	1	4	Topical corticosteroids	No	Ongoing (1)
44	RA	Joint pain	2	1	NSAIDs, hydroxychloroquine	No	Ongoing (1)
49	RA	Joint pain	2	64	NSAIDs	No	Resolved
53	Seronegative arthritis	Joint pain	3	71	Tramadol, NSAIDs	No	Ongoing (2)
55*	Psoriasis	Cutaneous plaques	Unk	42	None	No	Ongoing (Unk)
	Psoriatic arthritis PMR	Joint pain	Unk	42	Oxycodone, NSAIDs, prednisone	No	Ongoing (Unk)

Abbreviations: AID, autoimmune disease; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.03); ID, patient identification number; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PD-(L)1, programmed death (PD) 1 or PD-ligand 1; PMR, polymyalgia rheumatica; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; Unk, unknown.

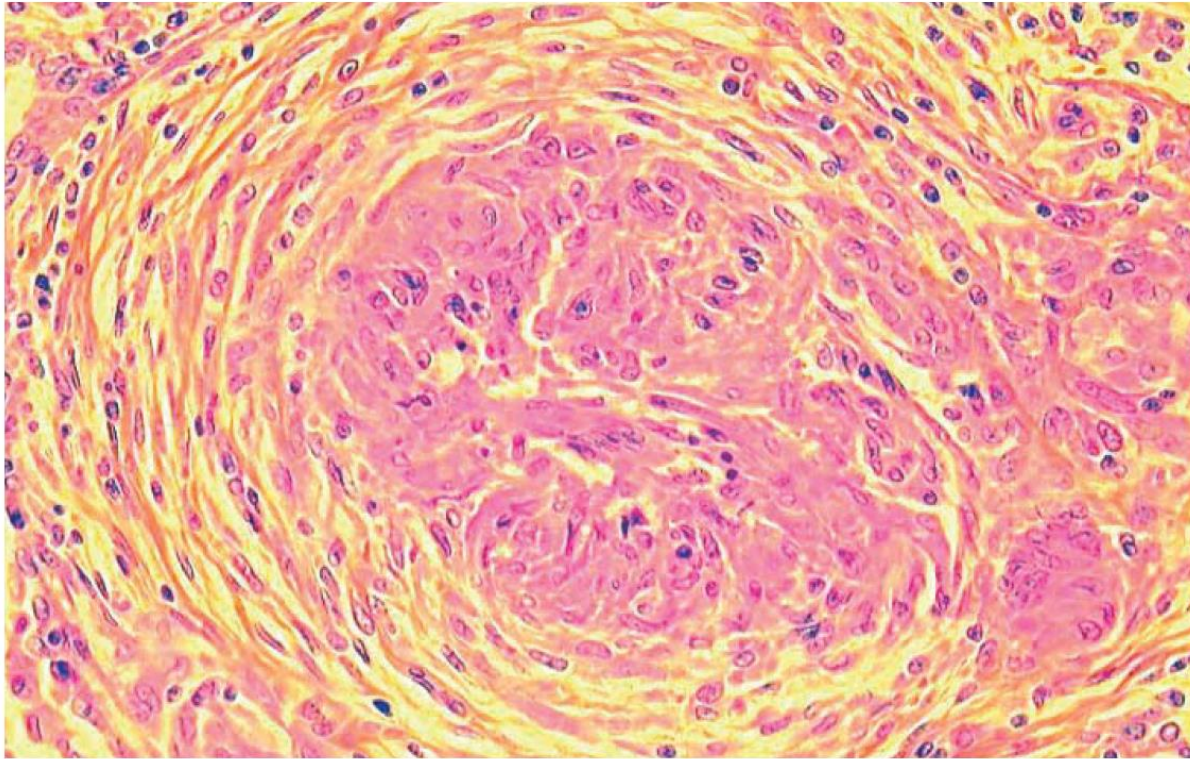
\*The grades of this patient's initial and most recent AID flare symptoms are unknown





# La sarcoidose

# Maladie granulomateuse



**FIGURE 1** Microscopie optique : granulome sarcoidien typique associant monocytes-macrophages, cellules épithélioïdes et géantes et lymphocytes sans nécrose caséuse (collection Dr M. Kambouchner)..

## Circonstances de découverte

Manifestations	Incidence	Contexte épidémiologique
<b>Signes respiratoires :</b> toux persistante+++	30-50 %	
<b>Érythème noueux</b>	5-30 %	Surtout femmes européennes
<b>Localisations extrapulmonaires</b>	20-50 %	Les plus fréquentes (œil-peau-adénopathies superficielles-foie)  Surtout chez les Noir(e)s
<b>Signes généraux</b>	20-30 %	
<b>Radiographie du thorax fortuite</b>	20-30 %	



**FIGURE 3** Radiographie de thorax de face : adénopathies hilaires bilatérales volumineuses symétriques et non compressives et médiastinales sans atteinte pulmonaire (stade I).

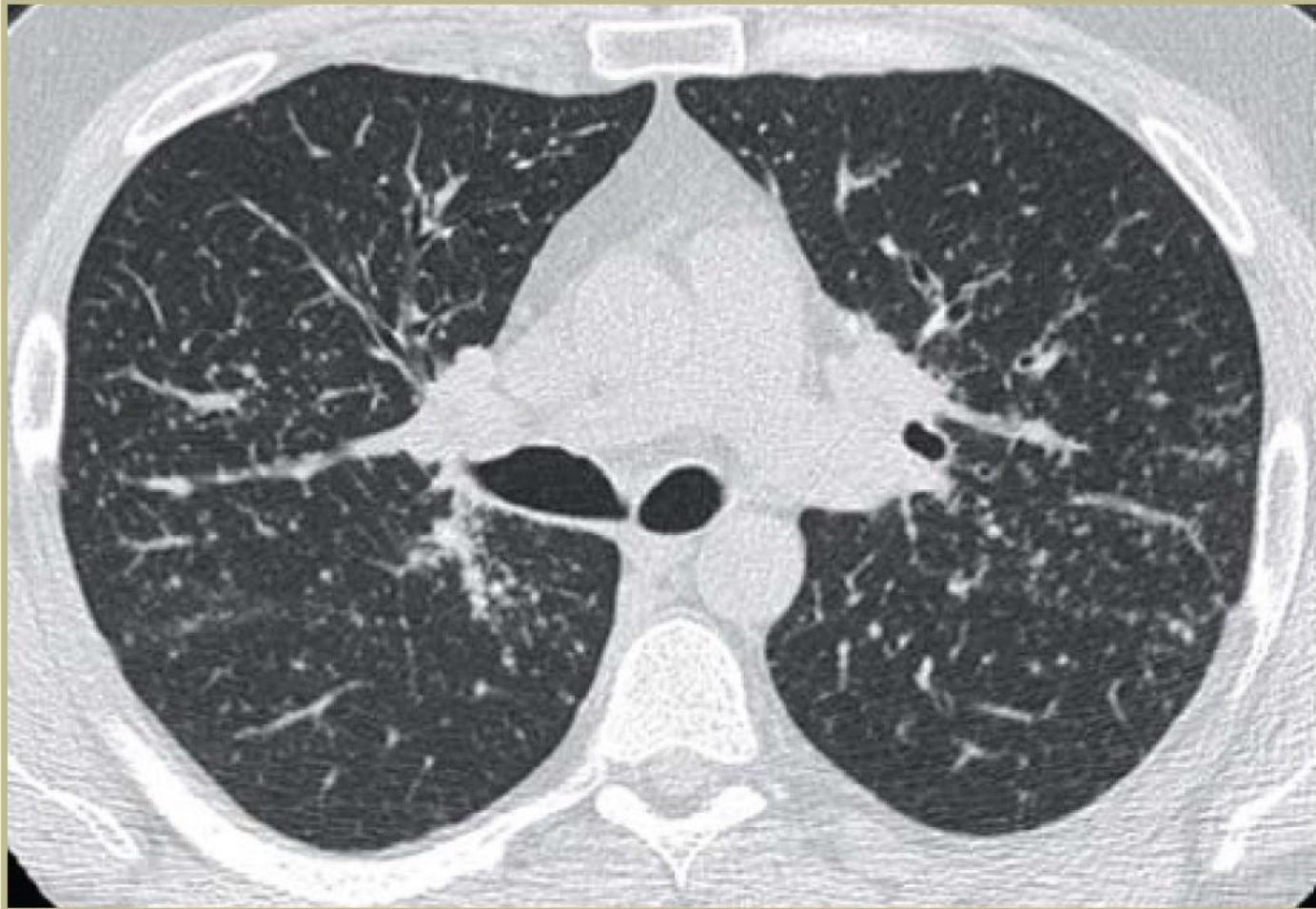
## Stades radiographiques : définition, fréquence, signification

Stades	Description	Fréquence	Signification
<b>Stade 0</b>	■ Radiographie normale	5-10 %	
<b>Stade I</b>	■ Adénopathies isolées	50 %	■ Bon pronostic ■ Régression : 75 %
<b>Stade II</b>	■ Adénopathies + infiltration du poumon	20-30 %	■ Assez bon pronostic ■ Régression : 60 %
<b>Stade III</b>	■ Infiltration du poumon isolée sans fibrose	10-20 %	■ Chronicité ■ Régression : 30 %
<b>Stade IV</b>	■ Fibrose pulmonaire	5-10 %	■ Irréversible ■ Complications +++

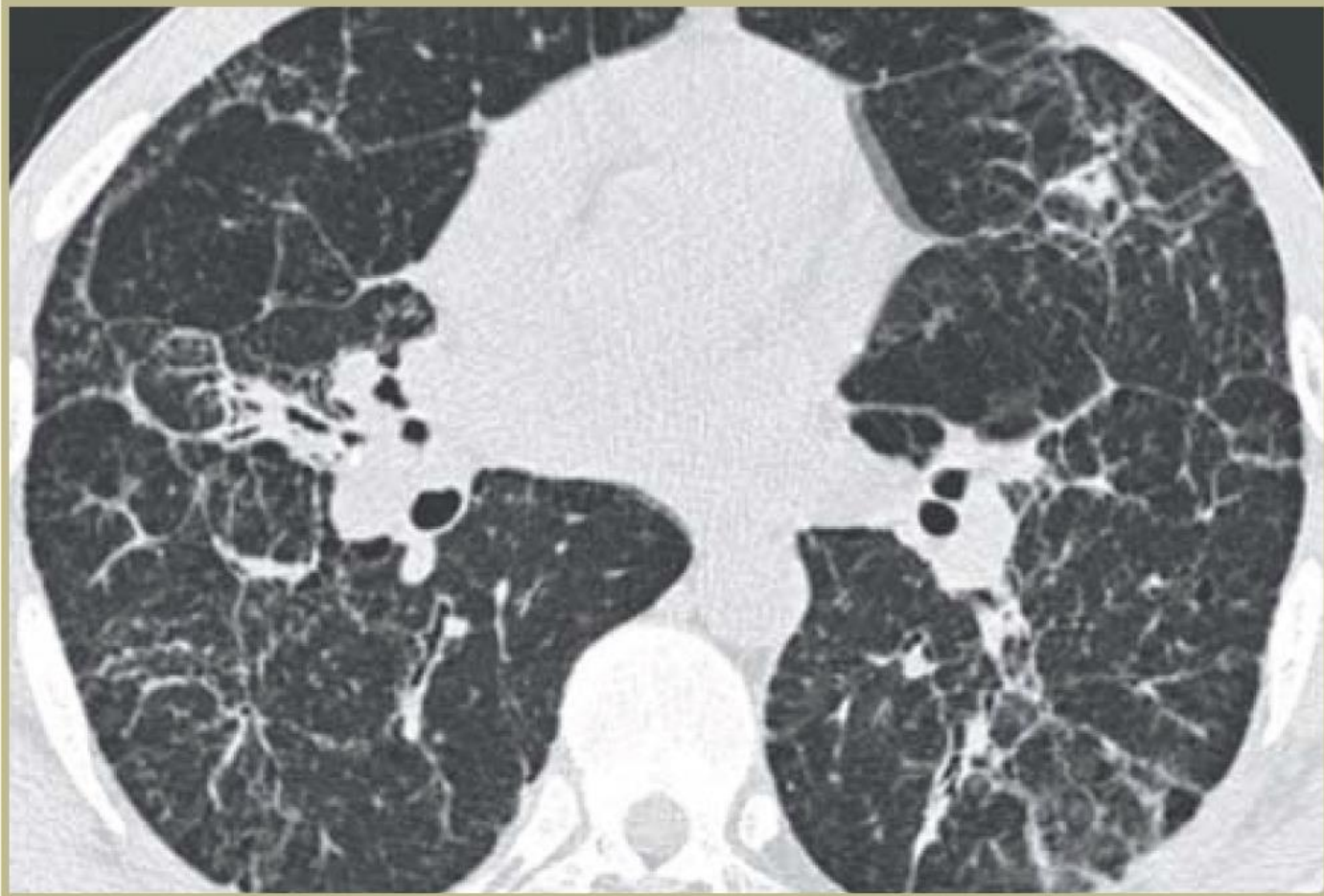


**Figure 1** Adénomégalies hilaires bilatérales symétriques non compressives, non nécrotiques.





**Figure 2** **Micronodules mal limités, de distribution lymphatique.** Les micronodules juxtascissuraux donnent à la scissure un aspect « perlé ».



**Figure 3** Images d'opacités linéaires multiples.





**Figure 4** Images d'épaississement périfonchovasculaire.

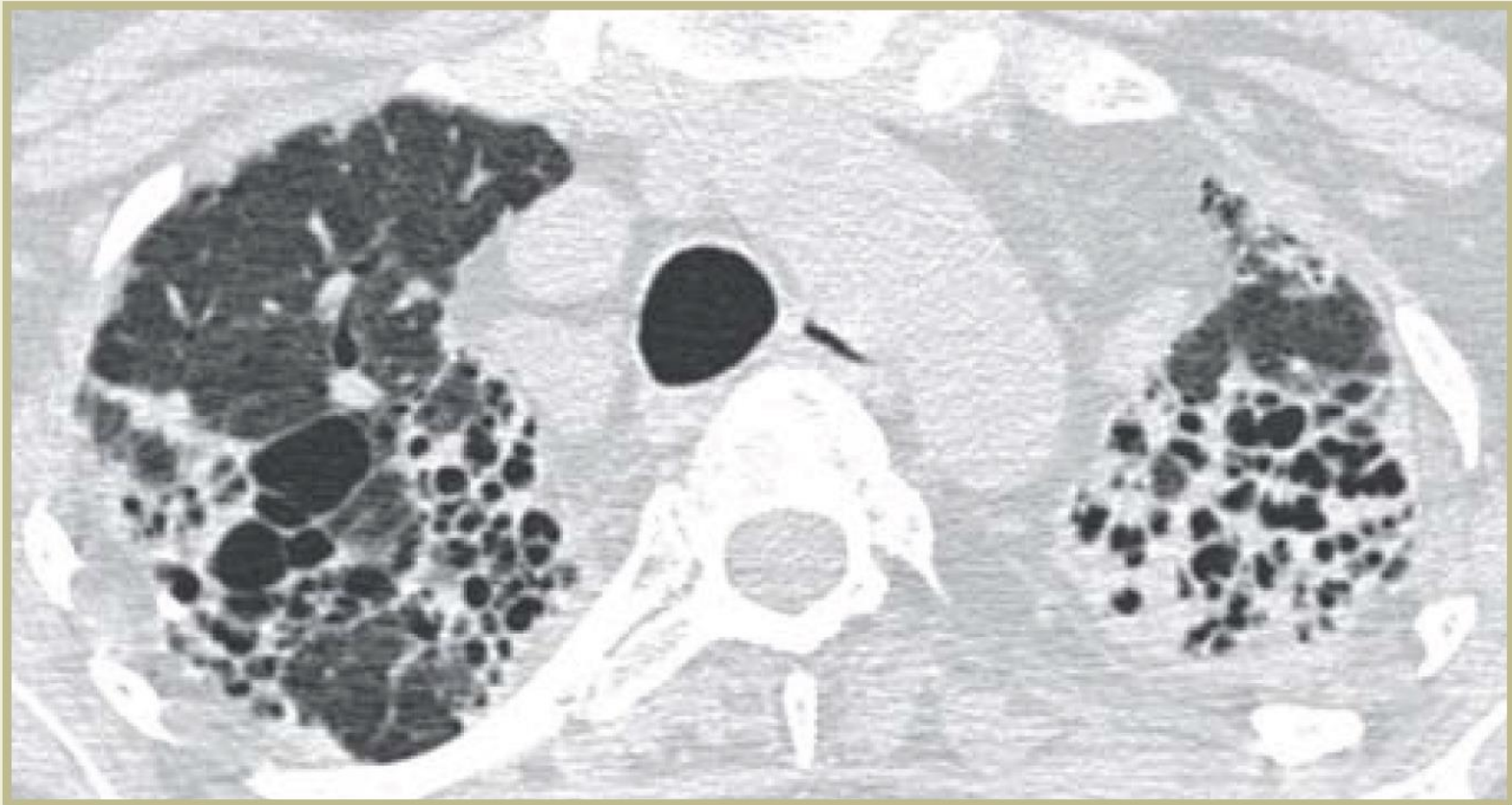


**Figure 5** Sarcoidose avec aspect en verre dépoli.



**Figure 6** Aspect de distorsion bronchique d'une sarcoïdose au stade de fibrose.





**Figure 7** Cavités en rayon de miel des lobes supérieurs.



**Figure 9** Sarcoidose se présentant sous forme de condensation alvéolaire.

## Localisations viscérales extra-médiastino-pulmonaires de la sarcoïdose : fréquence, facteurs de variation

Localisation	Fréquence	Remarques
<b>Œil</b>	20 %	■ Fréquence ↑ chez les Noirs et les Japonais
<b>Peau</b>	20 %	■ Fréquence ↑ chez les Noirs
<b>Adénopathies superficielles</b>	20 %	
<b>Foie</b>	20 %	■ Anomalies de la fonction (cholestase anictérique)
<b>Rate</b>	5-10 %	
<b>Système nerveux</b>	5-10 %	■ Nerfs crâniens (Noirs) ■ Système nerveux central (Caucasiens ++) ■ Méninges et système nerveux périphérique
<b>Cœur</b>	5 %	■ Troubles de conduction ■ Troubles de l'excitabilité ventriculaire ■ Insuffisance cardiaque gauche ■ Femmes japonaises ++
<b>Sphère ORL</b>	2 %	■ Atteintes naso-sinusiennes et laryngées
<b>Rein</b>	2 %	■ Hypercalcémie dans 20-30 % des cas
<b>Autres</b>	< 2 %	■ Tous les autres organes



**FIGURE 2 Érythème noueux typique** : cette lésion non spécifique peut s'associer à la sarcoïdose (l'expression habituelle en est un stade 1 radiographique), réalisant alors le syndrome de Löfgren.



# Bilan initial d'une sarcoïdose

## □ **Conseillés**

- Interrogatoire, incluant les expositions environnementales et professionnelles
- Examen clinique
- Biopsie d'organes atteints (v. page 1088)
- Recherche systématique de mycobactéries (crachats, aspiration endobronchique, ou lavage bronchoalvéolaire par fibroscopie)
- Radiographie thoracique de face et de profil
- Exploration fonctionnelle respiratoire: spirométrie, épreuve aux bronchodilatateurs (si trouble ventilatoire obstructif); et en cas d'anomalies: capacité de transfert du CO, volumes non mobilisables (pléthysmographie)
- Électrocardiogramme
- Hémogramme
- Calcémie, urée, créatinine, phosphatases alcalines, alanine et aspartate aminotransférases
- Calciurie des 24 heures

## □ **Si nécessaire**

- Si sarcoïdose active d'expression systémique ou symptomatique (sur le plan pulmonaire ou oculaire): examen ophtalmologique complet (examen à la lampe à fente, tonométrie, fond d'œil)
- Si atteinte cardiaque avérée ou suspectée: ECG holter, échographie cardiaque, TEP cardiaque, IRM cardiaque, exploration électrophysiologique
- Si atteinte neurologique centrale avérée ou suspectée: IRM cérébrale
- Si atteinte oto-rhino-laryngée: examen au nasofibroscope; tomодensitométrie des sinus; biopsies de muqueuse nasale
- Tomodensitométrie thoracique
- TEP
- Glycémie (à jeun), préthérapeutique
- Électrophorèse des protéines sériques



# Principales autres causes de granulomes épithélioïdes

## ❑ Infections

Tuberculose, mycobactéries non tuberculeuses, histoplasmosse, brucellose, nocardiose, cryptococcose, coccidioïdomycose, syphilis, fièvre Q, etc.

## ❑ Maladies tumorales

Maladie de Hodgkin, lymphome malin non hodgkinien, certains carcinomes (stroma péri-tumoral)

## ❑ Béryllose ; talcose pulmonaire

## ❑ Interféron alpha ou bêta, BCG-thérapie intravésicale

## ❑ Pneumopathie d'hypersensibilité

## ❑ Déficit immunitaire commun variable

## ❑ Maladie de Wegener ; colites inflammatoires

# Associations possibles à d'autres maladies systémiques

- sclérodermie
- syndrome de Sjögren
- spondylarthrite ankylosante
- rectocolite ulcéro-hémorragique
- maladie de Crohn

# Traitement

## Indications thérapeutiques en cas d'atteintes extraréspiratoires

INDICATIONS FORMELLES	INDICATIONS VARIABLES
■ Atteinte du système nerveux central et hypothalamo-hypophysaire	■ Altération de l'état général
■ Atteinte cardiaque symptomatique	■ Cholestase intrahépatique
■ Atteinte rénale	■ Atteinte cutanée et <i>lupus pernio</i>
■ Atteinte oculaire ne répondant pas au traitement local	■ Atteinte musculaire
■ Hypercalcémie maligne	■ Atteinte parotidienne
■ Atteinte rhino-sinusienne symptomatique	■ Atteinte osseuse et articulaire
■ Atteinte laryngée	■ Atteinte splénique
■ Anémie et thrombopénie auto-immunes	■ Atteinte gastrique

# Indications thérapeutiques en cas d'atteinte respiratoire

## ■ Abstention

---

- Stade I asymptomatique
- Syndrome de Löfgren
- EFR (sub)normales

## ■ Indication formelle

---

- Stades II-III avec dyspnée et/ou anomalies EFR (CPT < 65 % th, DLCO < 60 % th) et/ou maladie progressive (aggravation EFR ou radiographique sur des tests successifs)
- Stade IV avec signes d'activité persistante.
- Atteinte bronchique granulomateuse avec TVO ou sténose endobronchique.
- Compression bronchique extrinsèque par des adénopathies

## ■ Indication recommandée

---

- Stades II-III persistant pendant 6 mois malgré des EFR normales

## ■ Indication discutée

---

- Stade II-III d'emblée

## POUR LA PRATIQUE

- Un traitement systémique n'est justifié que chez une minorité des patients ayant une sarcoïdose et le cas échéant, l'avis d'un pneumologue et/ou d'un spécialiste d'organe est nécessaire.
- Un traitement est formellement indiqué en cas d'atteinte extrarésiratoire sévère (cardiaque, nerveuse centrale, rénale, oculaire ne répondant pas au traitement local) et d'hypercalcémie maligne.
- En cas d'atteinte respiratoire, les principales indications thérapeutiques formelles sont le stade II ou III: (i) symptomatique, (ii) avec un retentissement fonctionnel marqué (iii) ou progressant, et le stade IV avec des signes d'activité persistante.
- La corticothérapie générale est le traitement de référence à la dose initiale habituelle de 20 à 40 mg/j; elle est ensuite diminuée progressivement et maintenue en règle générale pendant une durée minimale de 12 mois.
- Un traitement d'épargne est proposé en cas de corticothérapie prolongée à une dose supérieure à 10 – 20 mg/j, à base d'hydroxychloroquine, méthotrexate ou azathioprine.
- En cas de contre-indication de la corticothérapie ou de corticorésistance, cette dernière situation étant très rare, le méthotrexate est le plus souvent efficace sur toutes les manifestations de la sarcoïdose.

<b>MOLÉCULES</b> <b>DOSE HABITUELLE</b>	<b>PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES</b>	<b>COMMENTAIRES</b>
<b>■ Prednisone</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 20-40mg/j initialement,</li> <li>■ 5-10mg/j en entretien PO</li> </ul>	Prise de poids, diabète, hypertension , artérielle, ostéoporose...	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Traitement de référence</li> </ul>
<b>■ Hydroxychloroquine (Plaquenil)*</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 200-400mg/j PO</li> </ul>	Nausées, toxicité rétinienne	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Intérêt en cas d'atteinte cutanée et d' hypercalcémie</li> <li>■ Traitement d'épargne cortisonique</li> <li>■ Délai d'action retardé</li> </ul>
<b>■ Méthotrexate</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 10-15mg/semaine PO ou IM</li> <li>■ Prise d'acide folique ou folinique le lendemain</li> </ul>	Nausées, neutropénie, hépatotoxicité‡, pneumopathie médicamenteuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Intérêt en cas de corticorésistance</li> <li>■ Traitement d'épargne cortisonique</li> <li>■ Délai d'action retardé</li> </ul>
<b>■ Azathioprine</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 50-150mg/j PO.</li> </ul>	Nausées, neutropénie¶ hépatotoxicité	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Moins de données disponibles qu'avec le méthotrexate</li> <li>■ Traitement d'épargne cortisonique</li> </ul>



# **Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective**

**Senol Kobak**

*Ther Adv Musculoskel Dis*

2015, Vol. 7(5) 196–205

DOI: 10.1177/  
1759720X15591310

© The Author(s), 2015.  
Reprints and permissions:

**Table 1.** Rheumatologic manifestations of sarcoidosis.

**Arthropathy**

Arthralgia

Periarthritis

Tenosynovitis

Acute arthritis

Chronic arthritis

Sacroiliitis

Dactylitis

Enthesitis

Spondylitis

**Myopathy**

Acute myositis

Chronic myopathy

Nodular myopathy

Pseudohypertrophy

**Bone sarcoidosis**

Lytic/sclerotic lesions

Clubbing

Bone resorptions

Pathologic bone fractures

**Other manifestations**

Nonspecific symptoms (e.g. fatigue, myalgia)

Fibromyalgia/depression

Vasculitis

Sicca symptoms

Overlap syndrome (Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, scleroderma, ankylosing spondylitis)



**Table 2.** Characteristics of sarcoidosis and some primary rheumatic diseases.

Features	Sarcoidosis	Rheumatoid arthritis	Sjögren syndrome	Systemic lupus erythematosus	Systemic sclerosis	Dermatomyositis and polymyositis	Spondyloarthropathy
<b>Age (year)</b>	20–40	30–50	30–50	15–35	35–50	45–55	25–45
<b>Gender (W/M)</b>	2/1	3/1	20/1	10/1	3–7/1	3/1	1/2
<b>Type</b>	Insidious acute	Insidious	Insidious	Insidious	Insidious	Insidious	Insidious
<b>Pathogenesis</b>	Th1/Th17 CD4/CD8↑	Th1/Th17 B cells	Th1/Th17 B cells	Th2 B cells	Th1 B cells	Th1/Th2 B cells	Th1/Th17
<b>Genetic</b>	<i>HLA-DRB1</i> <i>HLA-DQB1</i> <i>TNF-308A</i> <i>Butyrophilin-like 2 gene</i> Annexin A11	HLA-DR4 HLA-DR1 PTPN22 PADI4 TRAF1/C5 STAT4	<i>HLA-DRB1</i> <i>HLA-DQA1</i> IRF5 STAT4	HLA-DR2 HLA-DR3 C1q insufficiency FCGR2A IRF5 PTPN22	<i>HLA-DRB1</i> <i>HLA-DQA1</i> <i>HLA-DQB1</i> PTPN22 NLRP1 IRF5	<i>HLA-DRB1</i> <i>HLA-DQA1</i> , B8, HLA-DR3 HLA-DR52	HLA-B27 Endoplasmic reticulum amino peptidase 1 Interleukin 23 receptor Interleukin 1 receptor type II Anthrax toxin receptor
<b>Prevalence</b>	4–65/100,000	0.5–1%	0.1–4.6%	10–50/ 100,000	7–24/ 100,000	2.1–10/1,000,000 /year	0.75–2%
<b>Locomotor system involvement</b>	Arthritis Myositis Dactylitis Sacroiliitis Enthesitis	Arthritis Myositis	Arthritis Myositis	Arthritis Tenosynovitis Myositis Avascular necrosis	Arthritis Tendonitis Myositis	Myositis Arthritis	Sacroiliitis Spondilitis Asymmetric oligoarthritis enthesitis
<b>Pulmonary involvement</b>	Hilar lymphadenopathy ILD PAH	ILD Pleuritis Rheumatoid nodule PAH SAD	SAD Nonspecific interstitial pneumonia ILD PAH	Pleuritis ILD Lupus pneumonia Alveolar hemorrhagia PAH	ILD PAH	ILD PAH	Apical lobe fibrosis
<b>Neurologic involvement</b>	Meningitis MNM Intracranial Tumor Multiple sclerosis-like features Peripheral neuropathy Multiple cranial neuritis	CTS PNP MNM	CNS Vasculitis PNS ANS MNM	Cognitive Lupus headache Vasculitis Hemorrhagia Transverse myelitis MNM	Neuropathy ANS	Neuropathy	Cauda equina syndrome
<b>Gastrointestinal system involvement</b>	Rare (1–2%)	Rare	Esophagus AIH Painful bladder syndrome Vasculitis	AIH Pancreatitis Vasculitis	Esophagus Stomach Intestine	Esophagus Stomach Intestine Vasculitis	Inflammatory bowel disease
<b>Cardiac involvement</b>	Arrhythmias Cardiomyopathy/ congestive heart failure Pericarditis Valvulopathy PAH	Pericarditis Valvulopathy Atrioventricular block Myocarditis Coronary vasculitis	Valvulopathy Arrhythmias AHD PAH	Pericarditis Myocarditis Endocarditis AHD	Pericarditis Myocarditis	Myocarditis Arrhythmias	Aortitis Aortic valvulopathy AHD

**Table 2.** (Continued)

Features	Sarcoidosis	Rheumatoid arthritis	Sjögren syndrome	Systemic lupus erythematosus	Systemic sclerosis	Dermatomyositis and polymyositis	Spondyloarthropathy
<b>Ocular involvement</b>	Uveitis Scleritis Sicca syndrome Orbital tumor Optic neuritis	Sicca syndrome Scleritis Episcleritis Scleromalacia perforans	Sicca syndrome Conjunctivitis Retinal vasculitis	Retinal vasculitis Orbital myositis Episcleritis Sicca syndrome	Sicca syndrome	Sicca syndrome	Anterior uveitis Conjunctivitis
<b>Renal involvement</b>	Calciuria Chronic renal failure	AA amyloidosis	Tubulointerstitial nephritis Renal tubular acidosis GN	GN	Scleroderma renal crisis	Rare	IgA nephropathy AA amyloidosis
<b>Lymphadenopathy</b>	Yes	Yes	Yes	Yes	Rare	Rare	No
<b>Skin-mucosa involvement</b>	Erythema nodosum Lupus pernio Maculopapular Subcutaneous nodule Psoriasis-like	Rheumatoid nodule Palmar erythema Rheumatoid vasculitis	Raynaud Palpable purpura Annular erythema Pernio	Malar rash Alopecia Discoid lupus Raynaud Livedo reticularis Paniculitis Oral lesion	Raynaud Localized Diffuse Calcinosis	Heliotropic rash Gottron papule V-erythema Machinist hand Raynaud Calcinosis	Oral lesion Psoriatic lesion Keratoderma Blenorrhagica Balanitis circinata
<b>Serology tests</b>	ANA RF Anti-CCP (overlap)	RF Anti-CCP ANA	ANA Ro La Aquaporin-4	ANA dsDNA Sm Ro La Anti-cardiolipin antibodies Ribosomal P	ANA Scl-70 Sentromer	ANA Signal recognition particle Mi-2 tRNA synthetase	None
<b>Pathology</b>	Noncaseating granuloma	Pannus	Autoimmune epithelitis	Complement Ig	Fibrosis Vasculopathy	Muscle inflammation/necrosis	None
<b>Treatment</b>	CS, MTX, AZA, LEF, anti-TNF-alpha	CS, MTX, LEF, SSZ, anti-TNF-alpha RTX, abatacept, tocilizumab, tofacitinib	CS, HQ, MTX, RTX	CS, HQ, MTX, CyP, belimumab, RTX	HQ, MTX, CyP, AZA, CS, Ca blocker, apremilast endothelin receptor antagonist	CS, MTX, AZA, RTX, Iv Ig, plasmapheresis	Nonsteroidal anti-inflammatory drug, SSZ, anti-TNF-alpha, anti-interleukin-17

AHD, atherosclerotic heart disease; AIH, autoimmune hepatitis; ANA, antinuclear antibody; ANS, autonomic nervous system; anti-CCP: anti-cyclic citrullinated peptide; anti-TNF-alpha, anti-tumor necrosis factor-alpha; AZA, azathioprine; CHF, congestive heart failure; CMP, cardiomyopathy; CNS, central nervous system; CS, corticosteroid; CTS, carpal tunnel syndrome; CyP, cyclophosphamide; FCGR2A, Fc gamma receptor 2a; GN, glomerulonephritis; HQ, hydroxychloroquine; Ig, immunoglobulin; ILD, interstitial lung disease; IRF5, interferon regulatory factor 5; LEF, leflunomide; MNM, mononeuritis multiplex; MTX, methotrexate; PADI4, peptidyl arginine deiminase; PAH, pulmonary arterial hypertension; PNP, polyneuropathy; PNS, peripheral nervous system; PTPN22, protein tyrosine phosphatase-22; RF, rheumatoid factor; RTX, rituximab; SAD, small airway disease; SRC, scleroderma renal crisis; STAT4, signal transducer and activator of transcription4; Th, T helper cell; TRAF1/C5, tumor necrosis factor-receptor associated factor 1/complement component 5.



# **Sarcoidosis: is it only a mimicker of primary rheumatic disease? A single center experience**

**Şenol Kobak, Fidan Sever, Oya Nermin Sivrikoz and Mehmet Orman**

*Ther Adv Musculoskel Dis*

2014, Vol. 6(1) 3–7

DOI: 10.1177/  
1759720X13511197

© The Author(s), 2013.

Reprints and permissions:  
[http://www.sagepub.co.uk/  
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Correspondence to:

**Senol Kobak, PhD**

Department of  
Rheumatology, Faculty of  
Medicine, Şifa University,  
Sanayi Cad. No. 7 Bornova,  
İzmir 35100, Turkey  
[senolkobak@yahoo.com](mailto:senolkobak@yahoo.com)

**Table 1.** Demographic, clinical and laboratory features in patients with sarcoidosis.

Features	Patients, <i>N</i> = 42
Age, mean (years)	45.2
Disease duration, mean (years)	3.5
Sex (women/men)	32/10
Erythema nodosum	20 (47.6%)
Uveitis	3 (7.1%)
Myositis	1 (2.3%)
Neurosarcoidosis	1 (2.3%)
Arthritis	32 (76.2%)
Elevated serum ACE level	15 (35.7%)
ANA positivity	12 (28.5%)
RF positivity	7 (16.6%)
Stage 1	12 (28.5%)
Stage 2	22 (52.4%)
Stage3/4	4/4 (9.5%)

ACE, angiotensin-converting enzyme; ANA, antinuclear antibody; RF, rheumatoid factor.

## **Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey**

Benan Musellim<sup>1</sup>, Gulfer Okumus<sup>2</sup>, Esra Uzaslan<sup>3</sup>, Metin Akgün<sup>4</sup>, Erdogan Cetinkaya<sup>5</sup>, Onur Turan<sup>6</sup>, Atila Akkoçlu<sup>6</sup>, Armagan Hazar<sup>7</sup>, Nurdan Kokturk<sup>8</sup>, Haluk Celalettin Calisir<sup>7</sup> and Turkish Interstitial Lung Diseases Group\*

1 Department of Pulmonary Diseases, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, İstanbul, Turkey

2 Istanbul Medical Faculty, Department of Pulmonary Diseases, Istanbul University, İstanbul, Turkey

3 Medical Faculty Chest Diseases Department, Uludag University, Bursa, Turkey

4 Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

5 Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

6 Department of Pulmonary Diseases, Dokuz Eylul University, Medical Faculty, İzmir, Turkey

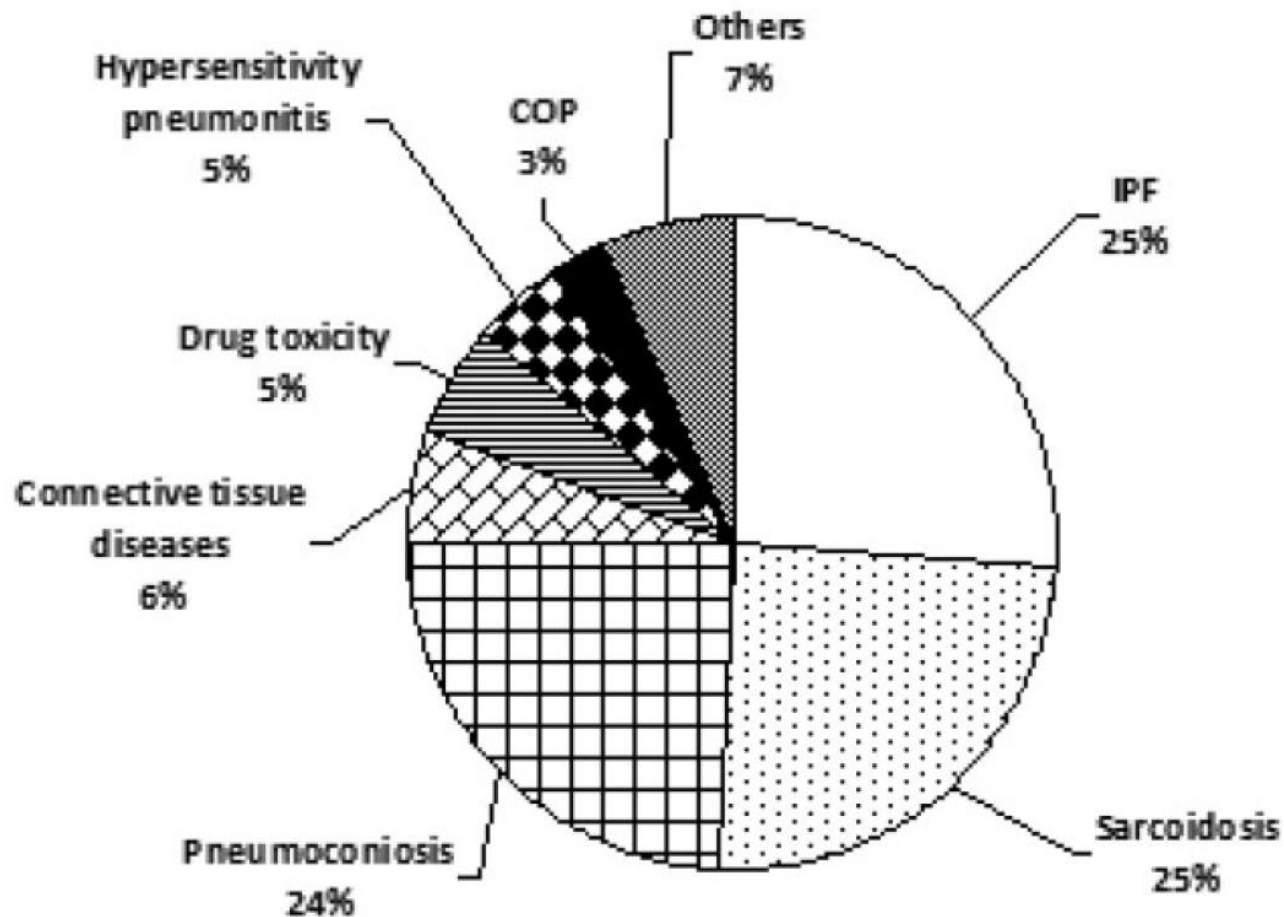
7 Sureyyapasa Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

8 Department of Pulmonary Medicine, Gazi University School of Medicine, Ankara, Turkey

**Table 1.** The distribution of cases according to diagnosis

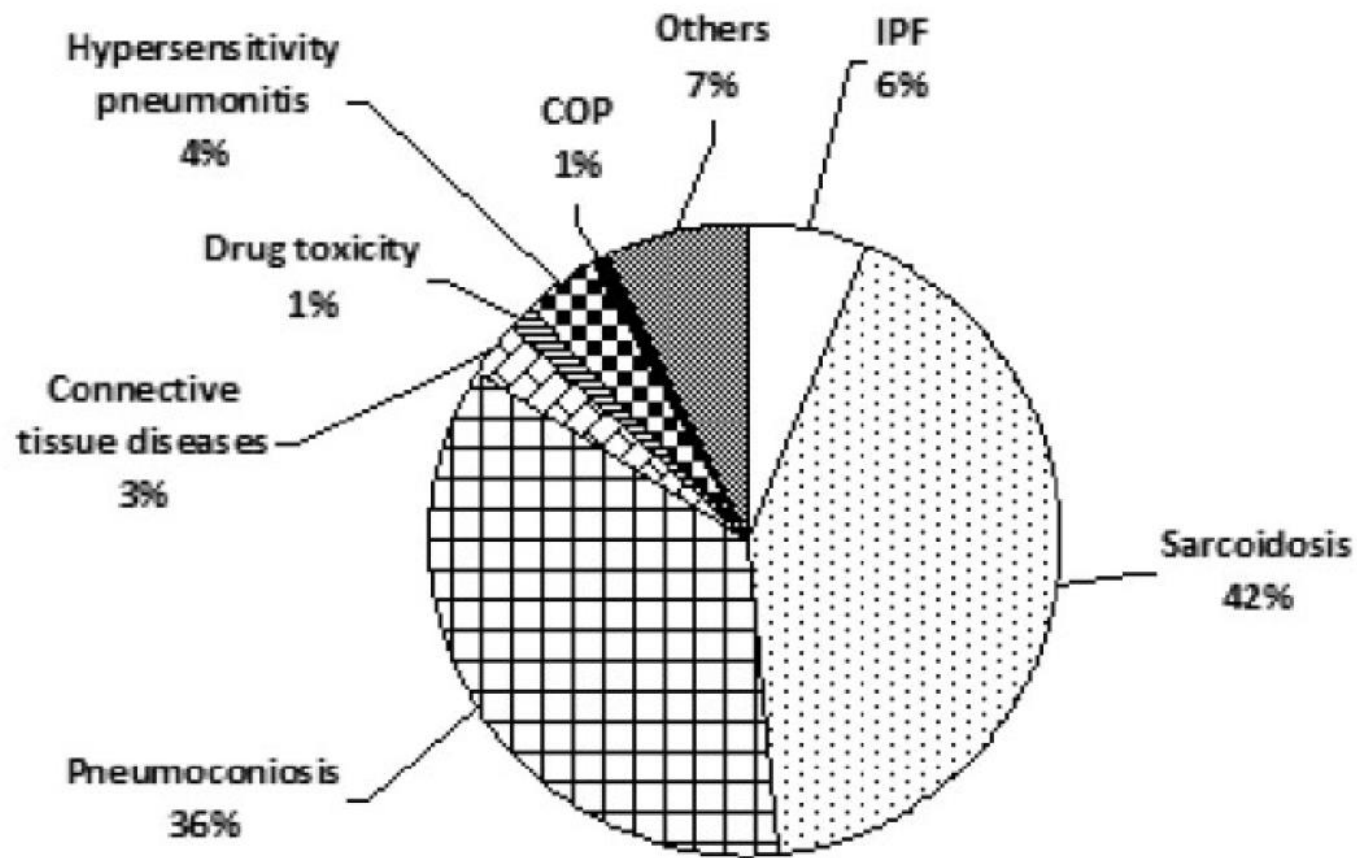
Diseases	Cases	%	Male/Female	Age (years)	The ratio of pathological diagnosis (%)
Sarcoidosis	771	37.6	232/539	44.7 ± 12.5	84.3
Idiopathic interstitial pneumonias	532	26.0	301/231	63.8 ± 12.9	22.7
IPF	408	19.9	247/161	65.6 ± 12.0	16.2
COP	54	2.6	26/28	60.4 ± 13.4	50
NSIP	21	1.0	7/14	52.1 ± 11.9	66.7
DIP	9	0.4	4/5	48.5 ± 10.5	88.9
LIP	6	0.3	3/3	45.0 ± 19.4	66.7
AIP	3	0.1	1/2	62.0 ± 11.5	66.7
RB-ILD	2	0.1	2/0	42.0 ± 8.5	0
Pneumoconiosis and occupational exposition	241	11.8	227/13	40.5 ± 18.5	2.1
Connective tissue diseases (RA;89, PSS;65, SS;19, SLE;9, PM/DM;6, MCTD;4, AS;1 cases)	201	9.8	54/147	56.9 ± 13.5	4.5
Hypersensitivity pneumonitis	82	4.0	43/39	51.8 ± 17.1	43.9
Vasculitis (Wegener; 22, Churge-Strauss;7, Behcet's Disease;6, Microscopic polyangiitis;4 cases)	39	1.9	25/14	48.0 ± 15.5	43.6
Radiation fibrosis	36	1.8	28/8	59.4 ± 9.2	0
Drug- induced ILD	35	1.7	13/7	59.7 ± 16.7	0
Eosinophilic pneumonias (CEP; 19, AEP;4, ABPA;1, HES;1, Loeffler pneumonia;1 )	26	1.3	10/16	45.3 ± 16.6	42.3
Histiocytosis X	21	1.0	15/6	36.3 ± 15.8	76.2
Pulmonary alveolar proteinosis	13	0.6	6/7	38.4 ± 16.0	92.3
Pulmonary haemosiderosis	9	0.4	6/3	38.1 ± 18.8	66.7
Alveolar microlithiasis	7	0.3	6/1	27.3 ± 13.2	71.4
Inflammatory bowel diseases (Crohn's disease;4, ulcerative colitis;3 cases)	7	0.3	5/2	51.9 ± 10.3	14.3
Lymphangiomyomatosis	6	0.3	0/6	41.8 ± 3.3	66.7
Lymphangitis carcinomatosa	4	0.2	2/2	52.8 ± 8.9	50.0
Bronchiolitis obliterans	4	0.2	1/3	33.5 ± 12.4	75
Goodpasture's syndrome	3	0.1	2/1	25.7 ± 3.2	0
Others*	12	0.6	7/5	49.0 ± 17.0	42





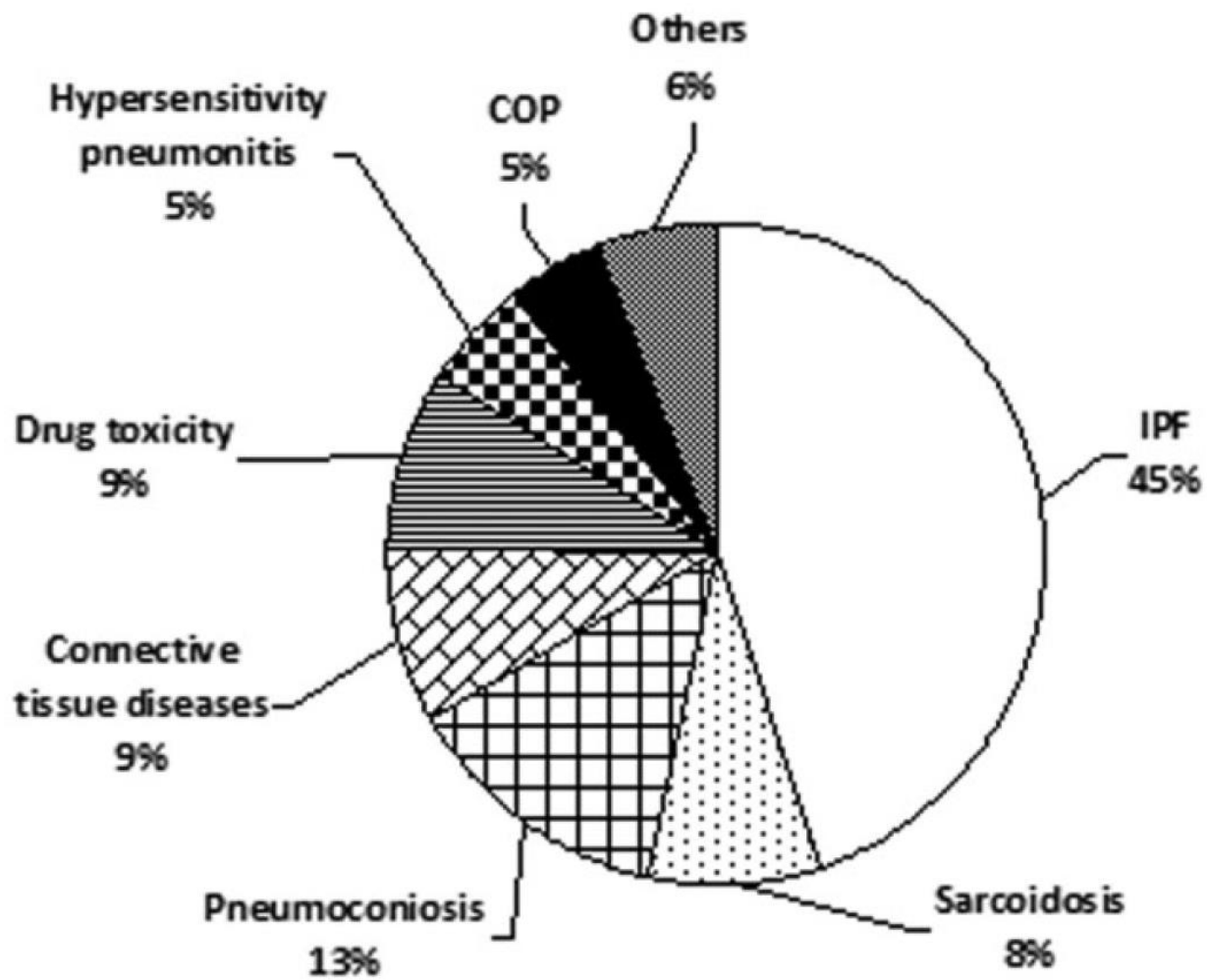
**Figure 2.** The distribution of interstitial lung diseases (ILD) in males.

IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; COP, cryptogenic organising pneumonia; NSIP, nonspecific interstitial pneumonia; DIP, desquamative interstitial pneumonia; LIP, lymphoid interstitial pneumonia; AIP, acute interstitial pneumonia; RB-ILD, respiratory bronchiolitis associated interstitial lung diseases; RA, rheumatoid arthritis; PSS, progressive systemic sclerosis; SS, Sjögren's syndrome; SLE, systemic lupus erythematosus; PMDM, polymyositis/dermatomyositis; MCTD, mixed connective tissue diseases; AS, ankylosing spondylitis; CEP, chronic eosinophilic pneumonia; AEP, acute eosinophilic pneumonia; ABPA, allergic bronchopulmonary aspergillosis; HES, hypereosinophilic syndrome.



**Figure 4.** The distribution of cases under 50 years in males.





**Figure 5.** The distribution of cases above 50 years in males.

Eur Respir J 2001; 18: Suppl. 32, 114s–118s  
Printed in UK – all rights reserved

Copyright ©ERS Journals Ltd 2001  
European Respiratory Journal  
ISSN 0904-1850  
ISBN 1-904097-01-4

**SELECTED REPORT**

**Comparison of registries of interstitial lung diseases in three  
European countries**

M.J. Thomeer\*, U. Costabel<sup>#</sup>, G. Rizzato<sup>¶</sup>, V. Poletti<sup>+</sup>, M. Demedts\*

Table 1. – Comparison of distribution of interstitial lung diseases in different registries

	Flanders*		Germany <sup>#</sup>	Italy		New Mexico <sup>§</sup>	
	Prevalent	Incident	Incident	Prevalent <sup>¶</sup>	Prevalent <sup>+</sup>	Prevalent	Incident
Total number	362	264	234	4169	1138	257	202
Sarcoidosis	112 (31)	69 (26)	83 (35)	2199 (53)	344 (30)	30 (12)	16 (7.8)
IPF (UIP, DIP, LIP)	62 (17)	50 (19)	76 (32)	805 (19)	417 (37)	58 (23)	63 (31)
BOOP	10 (2.3)	9 (3.4)	16 (6.8)	26 (0.6)	57 (5)	0	1 (0.5)
(C)EP	9 (2.5)	7 (2.7)	0	42 (1.0)	27 (2.3)	3 (1.2)	1 (0.5)
Connective tissue disease	27 (7.5)	19 (7.2)	5 (2.1)	125 (3.0)		33 (13)	18 (8.9)
Goodpasture, Wegener, Churg Strauss	5 (1.4)	4 (1.5)	2 (0.8)	62 (1.5)	25 (2.2)	2 (0.8)	7 (3.5)
Hypersensitivity pneumonitis	47 (13)	32 (12)	25 (11)	162 (3.9)	50 (4.3)	0	3 (1.5)
Drug/radiation <sup>f</sup>	12 (3.3)	12 (5)	6 (2.6)	87 (2.1)	21 (1.8)	6 (1.9)	7 (3.5)
Eosinophil granuloma/histiocytosis X	13 (3.6)	7 (2.7)	0	34 (0.8)	73 (7.2)	2 (0.8)	0
Pneumoconiosis**	19 (5.0)	18 (6.8)	6 (2.6)	417 (10)		36 (14)	21 (10)
Fibrosis (postinflation, not defined)	33 (9.1)	27 (10)	12 (5.1)			83 (32)	61 (30)
Others	13 (3.6)	10 (3.8)	0	210 (5.0)	124 (11)	5 (1.9)	4 (1.9)

Data are presented as n (%). Type of study (month/yr): \*: prospective (January 1992–June 1996); #: prospective (January 1995–December 1995); ¶: retrospective (1978–1998); +: prospective (Italian Registry of Diffuse Infiltrative Pulmonary Diseases (RIPID), 1997–1999); §: prospective (October 1988–September 1990); f: radiation was not included in the registries in Flanders and Germany; \*\*: coal workers' pneumoconiosis was excluded in Flanders registry and in the RIPID project. IPF: idiopathic pulmonary fibrosis; UIP: usual interstitial pneumonia; DIP: desquamative interstitial pneumonia; LIP: lymphoid interstitial pneumonia; BOOP: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia; (C)EP: (chronic) eosinophilic pneumonia.