

PID: cas cliniques

Journée de Printemps de la SIT
29 mai 2015

Dr Constance de Margerie-Mellon

Pr Pierre-Yves Brillet

Cas 1

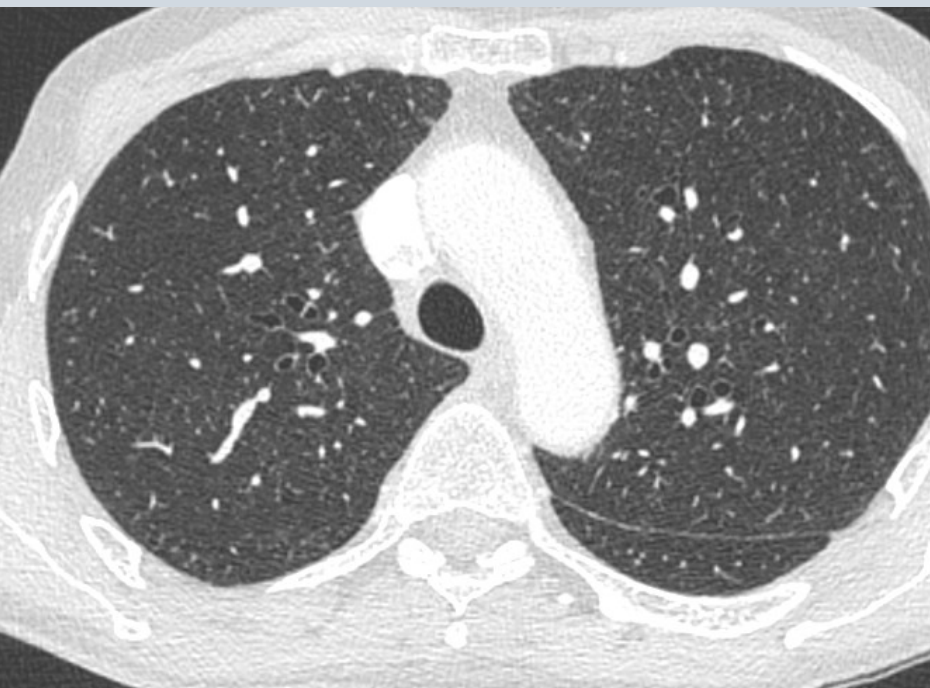
Histoire clinique

Homme de 73 ans, sans ATCD

Asthénie, toux et syndrome inflammatoire biologique

Anomalie à la radio de thorax, persistante à 3 mois après traitement antibiotique

→ Réalisation d'une TDM thoracique



Question 1

Comment décririez vous ces anomalies?

Réponse

Condensations

Multifocales, bilatérales

Péribronchovasculaires et sous-pleurales

Avec bronchogramme aérique

Question 2

Quels sont les diagnostics à évoquer devant des condensations alvéolaires chroniques?

Réponse

Sarcoïdose

Adénocarcinome (à prédominance lépidique)

Pneumonie organisée

Lymphome pulmonaire primitif

Pneumonie médicamenteuse (amiodarone)

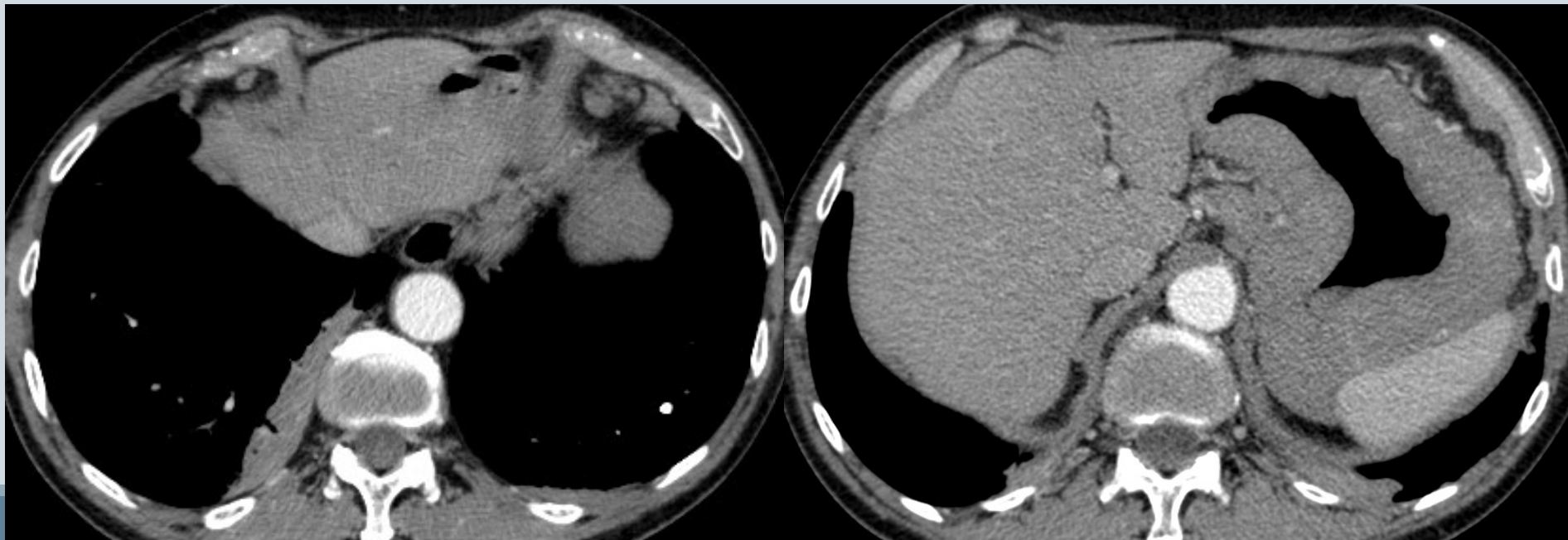
Pneumonie lipidique

Pneumonie chronique à éosinophiles

Rares: vascularite à petits vaisseaux, pneumonie radique, silicose, amylose, beryllose, infection (mycobactéries atypiques, aspergillose chronique semi invasive...)

Question 3

Quel diagnostic évoquez-vous ici compte tenu de ces images supplémentaires?



Lymphome du MALT pulmonaire

Lymphome de MALT pulmonaire

- Lymphome pulmonaire primitif: 0,5% des tumeurs pulmonaires primitives
 - 60% étant des lymphomes de MALT
- Lymphome de MALT (mucosa-associated lymphoid tissue): lymphome B indolent extra nodal
 - Fait partie des lymphomes de la zone marginale
 - Se développe à partir de la zone marginale des follicules lymphoïdes secondaires présents dans les muqueuses

Lymphome de MALT pulmonaire

- Localisation pulmonaire: 10% des lymphomes du MALT
 - 2^{ème} localisation en fréquence après l'estomac
 - Parfois plusieurs localisations associées
- Clinique
 - Age médian 65 ans
 - Découverte fortuite fréquente
 - Dyspnée, toux
 - Douleurs (en cas de lésion impliquant les voies aériennes ou la plèvre) possibles
- Evolutivité lente
 - Survie 80% à 5 ans
 - Diagnostic à évoquer devant des condensations pulmonaires chroniques

Lymphome de MALT pulmonaire

- Imagerie polymorphe, non distinguable des autres lymphomes pulmonaires
- Lésions élémentaires
 - Condensation(s), masse(s), ou nodule(s): 70-80% des cas
 - Bronchogrammes aériques très fréquents
 - Avec parfois dilatations bronchiques, clartés aériques « en bulles »
 - Atteinte interstitielle: épaissement péribronchovasculaire, épaissements septaux, micronodules centrolobulaires
 - Adénopathies médiastino-hilaires (30% des cas)
 - Rares: plages de verre dépoli, lésions kystiques, épanchement et épaissement pleuraux
- Répartition
 - Tendance à la disposition péri bronchovasculaire
 - Lésions multiples dans 70-80% des cas et bilatérales 60-70%

Les questions du clinicien

Vrai ou faux?

1. Les lésions sont toujours hyper métaboliques en TEP
2. Le lavage broncho-alvéolaire est évocateur
3. La radiothérapie est une option à discuter
4. Le traitement est avant tout chirurgical
5. La chimiothérapie repose sur des alkylants (chlorambucil, endoxan)

Réponses

Vrai ou faux?

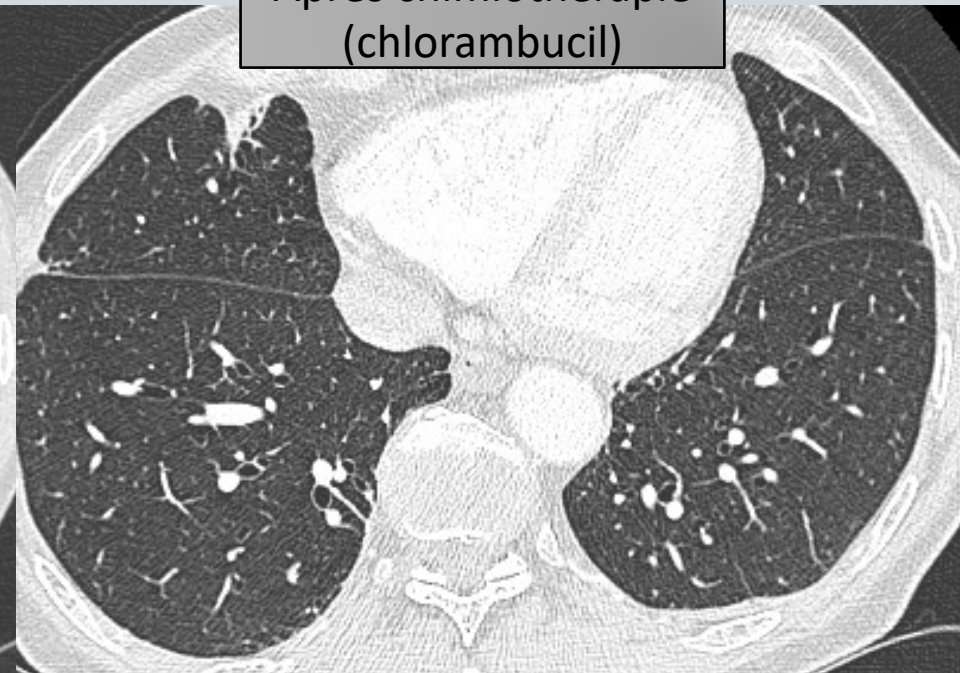
- ~~1. Les lésions sont toujours hypermétaboliques en TEP~~
2. Le lavage broncho-alvéolaire est évocateur
3. La radiothérapie est une option à discuter
- ~~4. Le traitement est avant tout chirurgical~~
5. La chimiothérapie repose sur des alkylants (chlorambucil, endoxan)



Initial



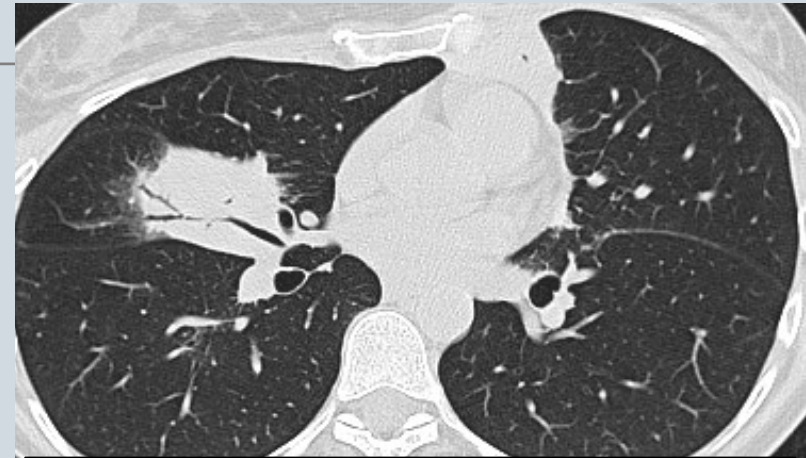
Après chimiothérapie
(chlorambucil)



Autres lymphomes de MALT pulmonaire



Condensation contenant des bronches dilatées



Condensations bilatérales
péribronchovasculaires avec
bronchogrammes aériques

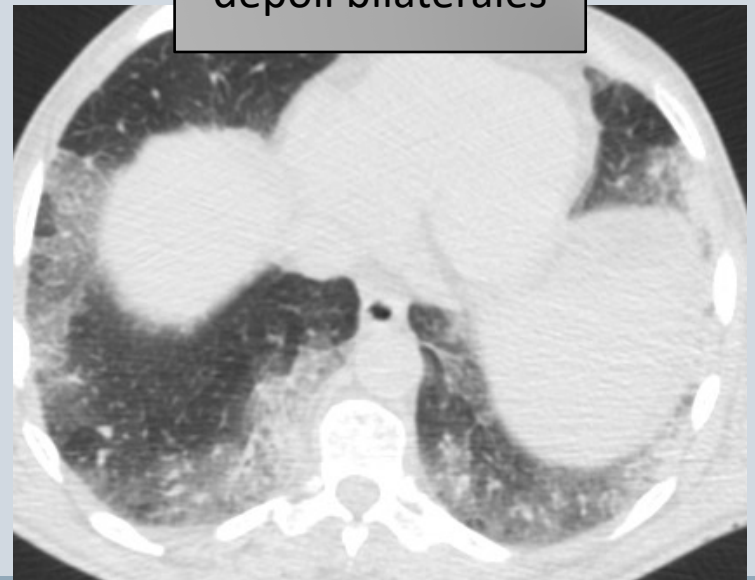




Nodules bilatéraux



Plages de verre dépoli bilatérales



A retenir: LMALT pulmonaire

Le plus fréquent des lymphomes pulmonaires primitifs

Touche préférentiellement le sujet d'âge mûr, souvent peu symptomatique

Présentation radiologique polymorphe

- Le plus souvent: condensations alvéolaires multifocales, péri bronchovasculaires et sous pleurales
- Possibles adénopathies médiastino-hilaires

Evolutivité lente et bon pronostic

Traitement encore incomplètement codifié, en général chimiothérapie par chlorambucil en première intention

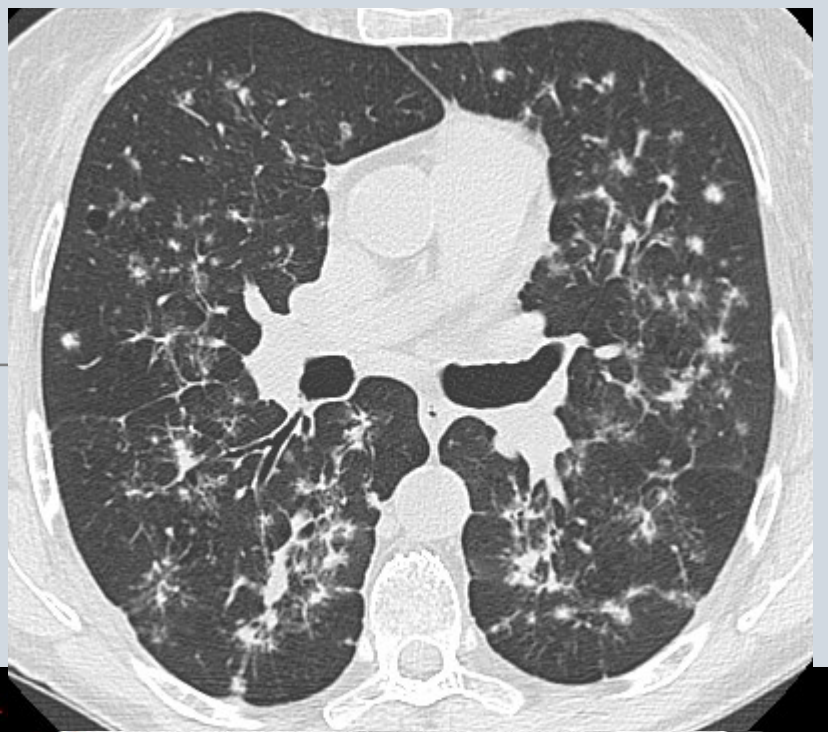
Cas 2

Histoire clinique

Patiente de 47 ans

Sans antécédent

Dyspnée fébrile subaiguë



Question 1

Comment décririez-vous ces anomalies?

Réponse

Nodules multiples mal limités

Opacités réticulo-nodulaires

Bilatéraux, diffus

Epargnant les extrêmes bases

Associés à de rares lésions kystiques

Question 2

Quels sont les éléments cliniques ou paracliniques vous attendez vous à trouver?

1. L'exposition à un aérocontaminant
2. Un syndrome restrictif aux EFR
3. Une altération de la DLCO aux EFR
4. Un LBA macrophagique
5. Un diagnostic facilement fait par biopsie bronchique lors de la fibroscopie

Question 2

Quels sont les éléments cliniques ou paracliniques vous attendez vous à trouver?

1. L'exposition à un aérocontaminant
- ~~2. Un syndrome restrictif aux EFR~~
3. Une altération de la DLCO aux EFR
4. Un LBA macrophagique
- ~~5. Un diagnostic facilement fait par biopsie bronchique lors de la fibroscopie~~

Question 3

Quel est votre diagnostic?

Question pour le clinicien

Faut-il aller à la biopsie chirurgicale?

Histiocytose pulmonaire à cellules de Langherans (HPCL)

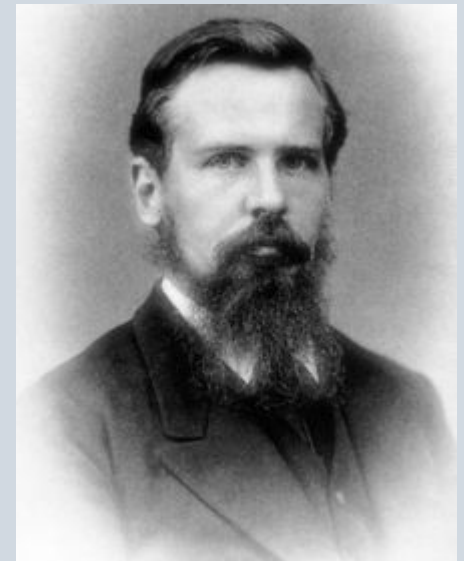
Histiocytose pulmonaire à cellules de Langherans (HPCL)

Maladie d'étiologie inconnue

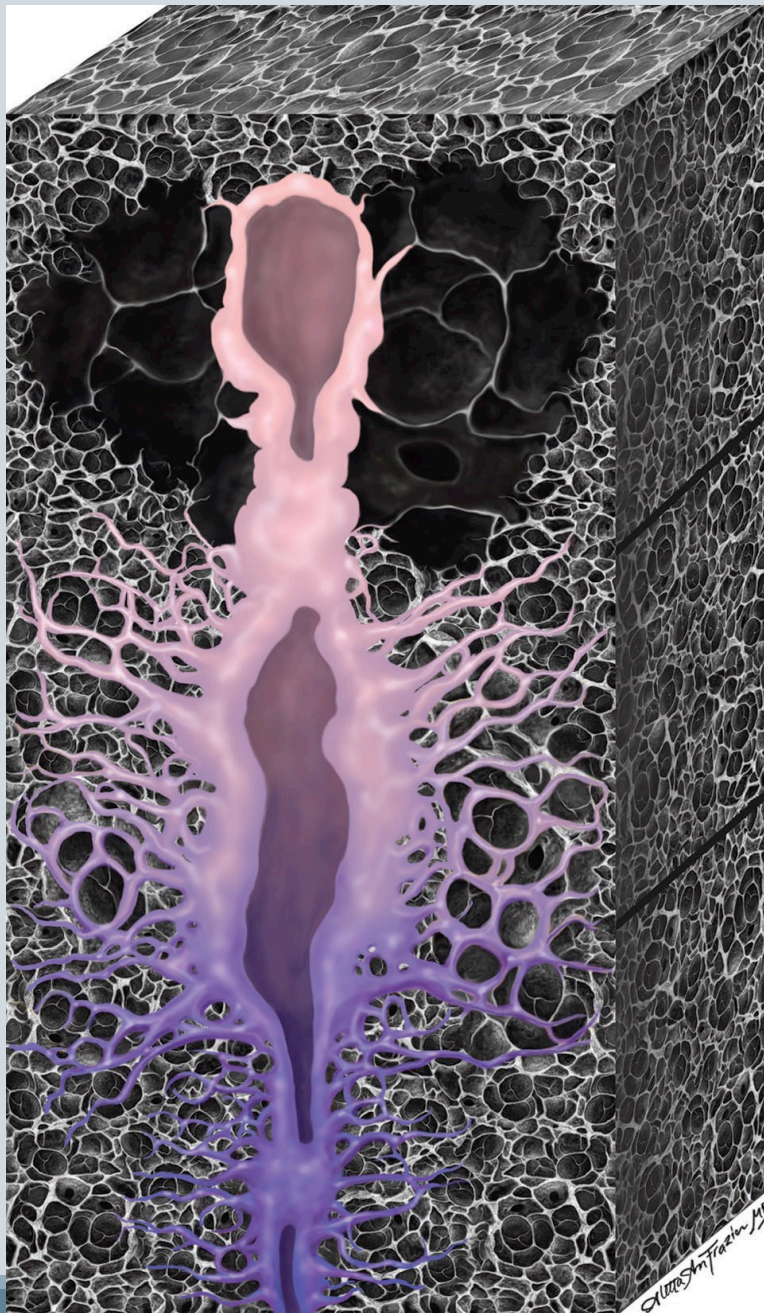
- Liée à une infiltration tissulaire par des cellules de Langerhans organisées en granulomes
- Réaction immunitaire inadaptée à un stimulus antigénique non identifié?
- Forme uni/pluri tissulaires

Epidémiologie

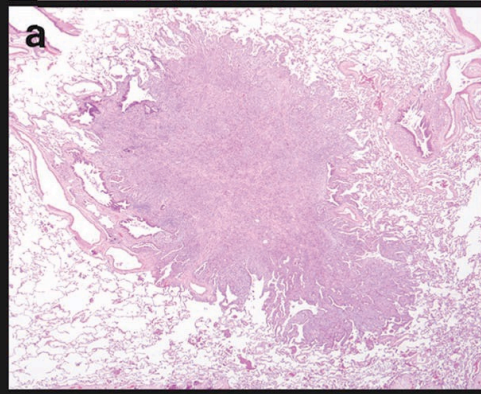
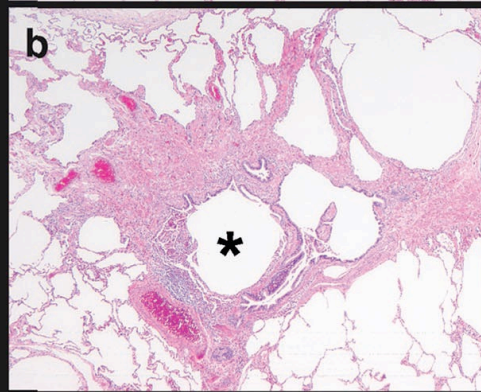
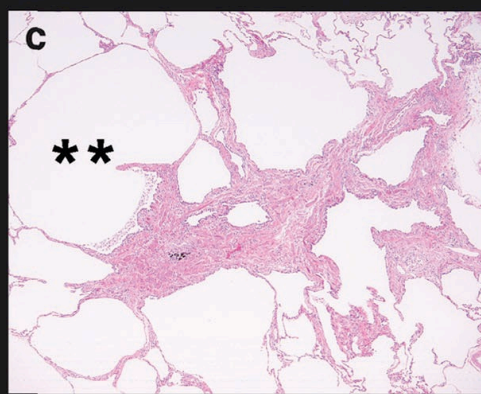
- Rare, fréquence mal connue (formes asymptomatiques)
- Homme = Femme, 20-40 ans
- Tabagisme: 90 à 100% d'association → facteur déclenchant?



*Paul Langherans,
1847-1888*



© Atlas An Fracine MD



Evolution anatomopathologique de la lésion d'HPCL

A. Prolifération histiocytaire sous forme de nodule avec extension stellaire le long des parois alvéolaires

B. Remplacement fibroblastique avec progression de l'extension stellaire, dilatation de la bronchiole centrale (*)

C. Régression complète des cellules histiocyitaires, cicatrice stellaire fibreuse uniquement avec emphysème para cicatriciel (**)

Histiocytose pulmonaire à cellules de Langherans (HPCL)

Clinique

- Absence de symptômes: 25%
- Signes respiratoires: dyspnée, douleurs thoraciques (pneumothorax)
- Signes généraux (30%: fièvre, sueurs, anorexie)
- Association possible à d'autres atteintes viscérales: os, système hypothalamo-hypophysaire

Evolutivité et pronostic

- Variable, souvent imprevisible, médiane de survie 12,5 ans
- Rémission complète possible (40-50%), progression rapide aussi
- Degré d'obstruction bronchique: facteur pronostique

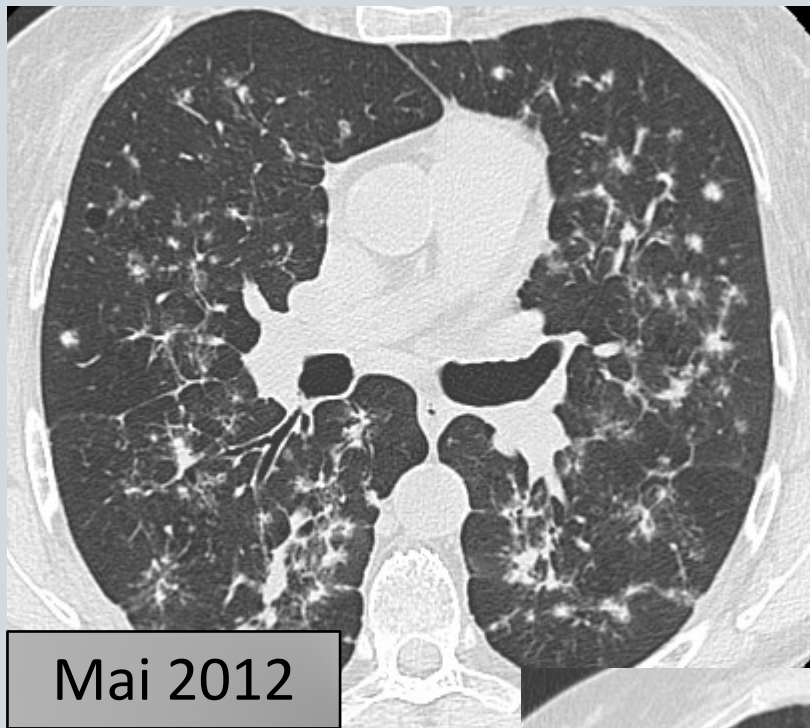
Histiocytose pulmonaire à cellules de Langherans (HPCL)

Imagerie

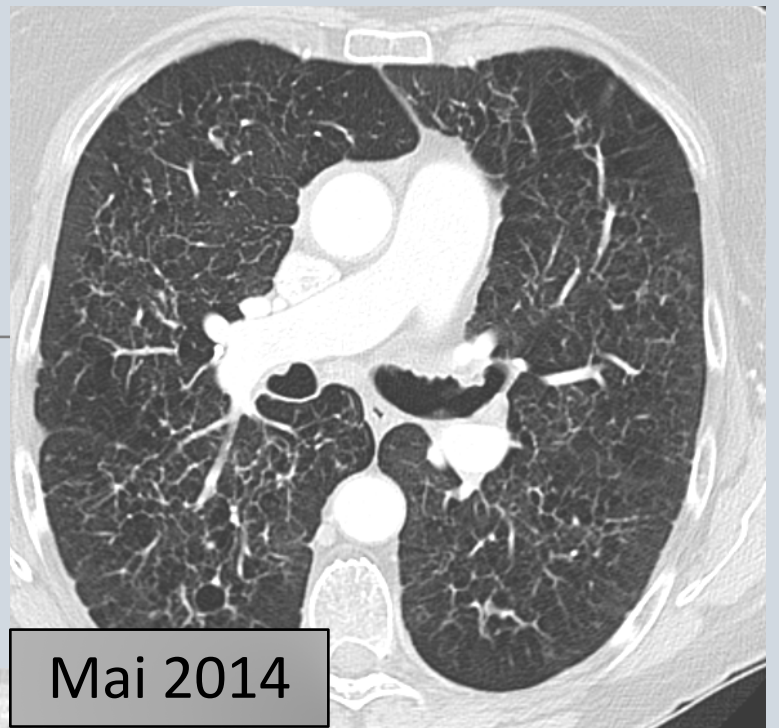
- Prédominance supérieure et moyenne, épargnant les culs de sac costo-diaphragmatiques et les extrêmes bases
- Kystes, forme irrégulière >> forme ronde, paroi d'épaisseur variable
- Nodules pleins ou troués, stellaires, en général de petite taille
- Tendance à la disparition des nodules et à la ↗ des kystes lorsque la maladie progresse
- Evolution terminale: destruction parenchymateuse étendue

Traitement

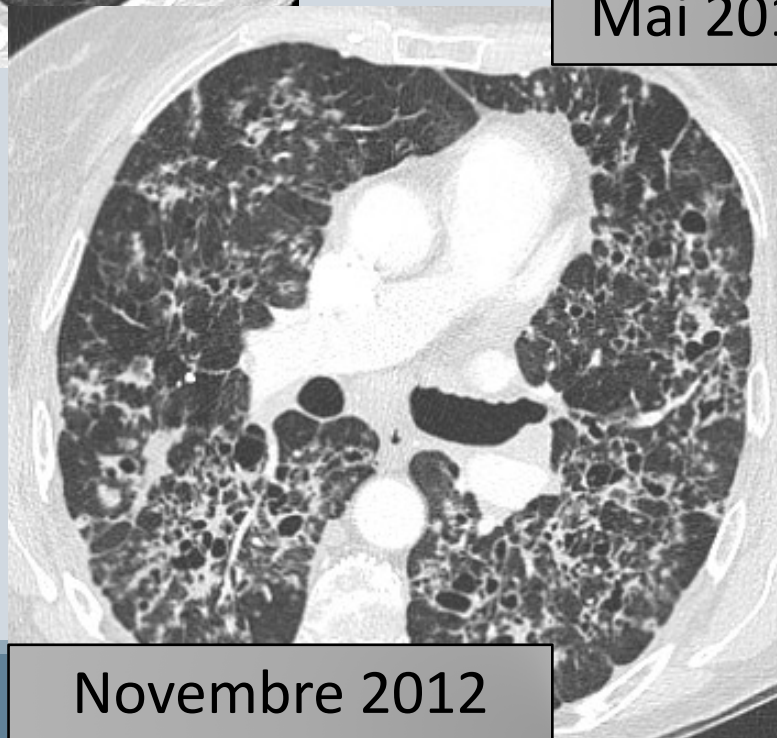
- Sevrage tabagique +++
- Abstention et surveillance, corticothérapie, chimiothérapie (cladribine), transplantation en dernier recours



Mai 2012

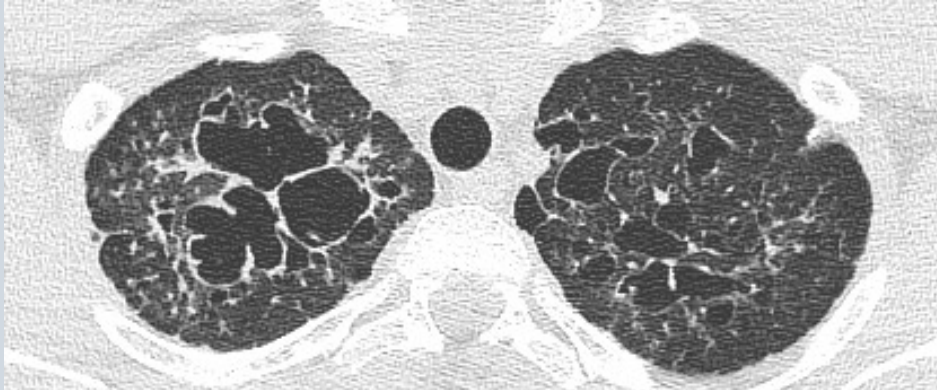


Mai 2014



Novembre 2012

Patient de 20 ans, bilan de pneumothorax à répétition et douleurs de hanche droite



A retenir: HPCL

Maladie rare touchant le plus souvent des sujets de 20-40 ans

Forte association au tabagisme

Présentation clinique: dyspnée progressive, pneumothorax, parfois signes généraux

En scanner: séquence évolutive

- Nodules souvent stellaires
- Kystes à parois épaisses
- Kystes à parois fines

Pronostic variable, de la résolution complète ou partielle des signes TDM, à la nécessité de transplantation pulmonaire

Cas 3

Histoire clinique

Patient de 80 ans

ATCD: HTA, SAS appareillé, thrombopénie non explorée

Dyspnée progressivement croissante



Question 1

Comment décririez vous ces anomalies?

Quel(s) diagnostic(s) peut-on évoquer?

Réponse

Réticulations et rayon de miel

A prédominance sous pleurale et bi-basale

Quelques plages de verre dépoli sous pleurale

Absence de micronodulation profuse, de kyste à distance du rayon de miel, d'aspect en mosaïque, de condensation

→ Aspect de pneumonie interstitielle commune

Critères ATS/ERS 2011 pour la PIC

Aspect de PIC (les 4 critères)	PIC possible (les 3 critères)	Incompatible avec une PIC
Prédominance basale et sous pleurale	Prédominance basale et sous pleurale	Prédominance supérieure et moyenne
Réticulations	Réticulations	Prédominance péribronchovasculaire
Rayon de miel avec ou sans bronchectasies par traction	Absence de signe incompatible	Verre dépoli plus étendu que les réticulations
Absence de signe incompatible		Micronodules profus (bilatéraux, à prédominance supérieure)
		Kystes bilatéraux, multiples en dehors du rayon de miel
		Atténuation en mosaïque/trappage aérique diffus (bilatéral, atteignant ≥ 3 lobes)
		Condensation(s) segmentaire(s) ou lobaire(s)

Question 2

Quels sont les principaux diagnostics différentiels des fibroses classées en TDM incompatibles avec une PIC?

Réponse

Fibrose pulmonaire atypique

Pneumopathie interstitielle non spécifique fibreuse

Pneumonie organisée fibreuse

Pneumopathie d'hypersensibilité

Sarcoïdose

Connectivite indifférenciée (IPAF)

Fibro-élastose pleuro-parenchymateuse (PPFE)

Question pour le clinicien

Quel bilan complémentaire faut-il pratiquer?

Réponse

Bilan clinique: pour la recherche de PIC secondaire

- Interrogatoire
 - Prises médicamenteuses, toxiques
 - Exposition environnementale
 - ATCD de maladies pulmonaires familiales
- Examen physique
 - Signes de connectivites: anomalies articulaires et cutanées notamment

Bilan paraclinique

- Pour la recherche de PIC secondaire: bilan auto-immun, recherche de précipitines sériques, lavage broncho-alvéolaire (discuté)
- Pour le retentissement: EFR

Evolution

Au diagnostic

- Bilan clinique et paraclinique négatif
- Décision d'une surveillance avant éventuel traitement par Pirfénidone

18 mois plus tard

- Apparition d'une altération de l'état général
- Associée à des arthralgies périphériques (mains, pieds, épaules)
- Bilan paraclinique: anticorps anti CCP et facteur rhumatoïde désormais positifs

Question 3

Quel diagnostic proposez vous désormais?

Pneumopathie
interstitielle commune
de polyarthrite
rhumatoïde

PIC et PR

PR: rhumatisme inflammatoire destructeur touchant environ 0,3% de la population en France

Associée dans 10% à une PID (+ un tiers d'atteinte infraclinique)

- Essentiellement PIC et PINS
- Plus rarement: bronchiolite oblitérante et pneumonie organisée
- Autres atteintes thoraciques hors PID: nodules rhumatoïdes, atteinte des voies aériennes et de la plèvre

PID = facteur pronostique majeur (mortalité x 3)

Facteur/marqueur de risque: sexe masculin, tabagisme, taux élevé d'anticorps anti CCP +, certains sous-type HLA

PIC et PR

L'apparition des symptômes respiratoires peut précéder les signes articulaires

Pour le diagnostic de PIC associée à la PR: excellente spécificité des critères TDM (biopsie non nécessaire)

PIC de PR: probable meilleur pronostic que la fibrose pulmonaire idiopathique

- Mais pas de traitement standardisé

Devant une PID chez un patient atteint de PR: considérer également

- Les causes infectieuses (traitements immuno suppresseurs)
- Les causes toxiques (metothrexate, anti-TNF alpha)

A retenir: pneumopathie infiltrante diffuse et PR

Environ 10% des sujets atteints de PR présentant une pneumopathie infiltrante diffuse

- Facteur pronostique péjoratif majeur dans la PR

L'aspect de pneumopathie interstitielle commune est le plus fréquent

Les critères TDM de PIC définis pour la fibrose pulmonaire idiopathique sont applicables au diagnostic de PIC de PR

Probable meilleur pronostic de la PIC de PR comparativement à la fibrose pulmonaire idiopathique

Cas 4

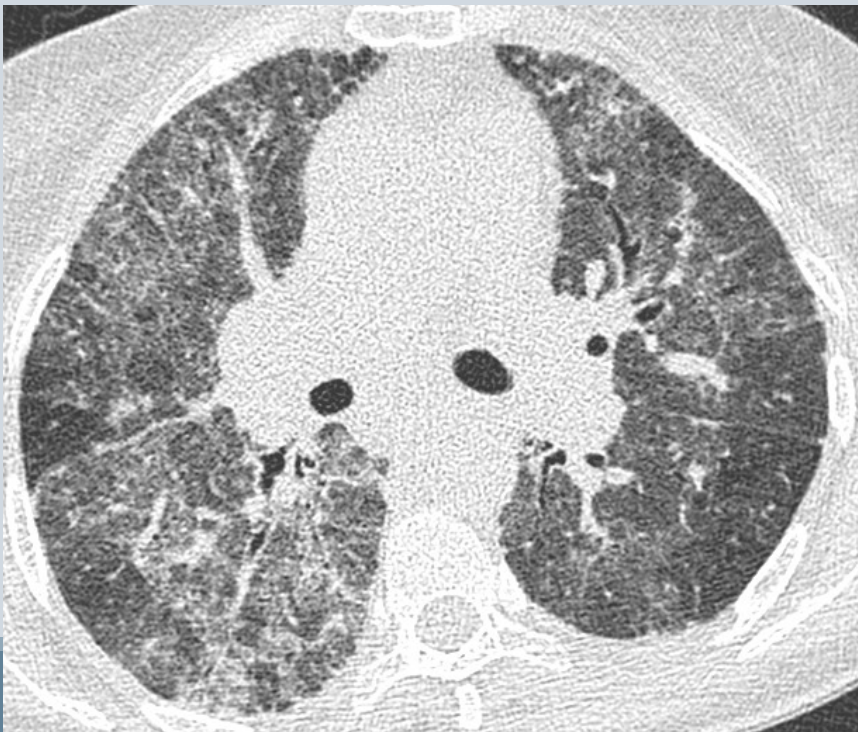
Histoire clinique

Femme de 53 ans

ATCD: HTA, obésité (IMC: 31), dyslipidémie. Pas de tabac

Femme de ménage

Dyspnée chronique d'aggravation progressive depuis 2 ans, ayant conduit à l'arrêt du travail



Question 1. Quels sont les deux signes scannographiques prédominants?

- A. Verre dépoli et rayon de miel
- B. Réticulations intra-lobulaires et rayon de miel
- C. Bronchectasies de traction et réticulations inter-lobulaires
- D. Verre dépoli et réticulations intra-lobulaires
- E. Verre dépoli et réticulations inter-lobulaires

Question 1: Quels sont les deux signes scannographiques prédominants?

- ~~A. Verre dépoli et rayon de miel~~
- ~~B. Réticulations intra-lobulaires et rayon de miel~~
- ~~C. Bronchectasies de traction et réticulations inter-lobulaires~~
- D. Verre dépoli et réticulations intra-lobulaires
- ~~E. Verre dépoli et réticulations inter-lobulaires~~

Bonne réponse

Verre dépoli bilatéral, central et périphérique prédominant dans les bases

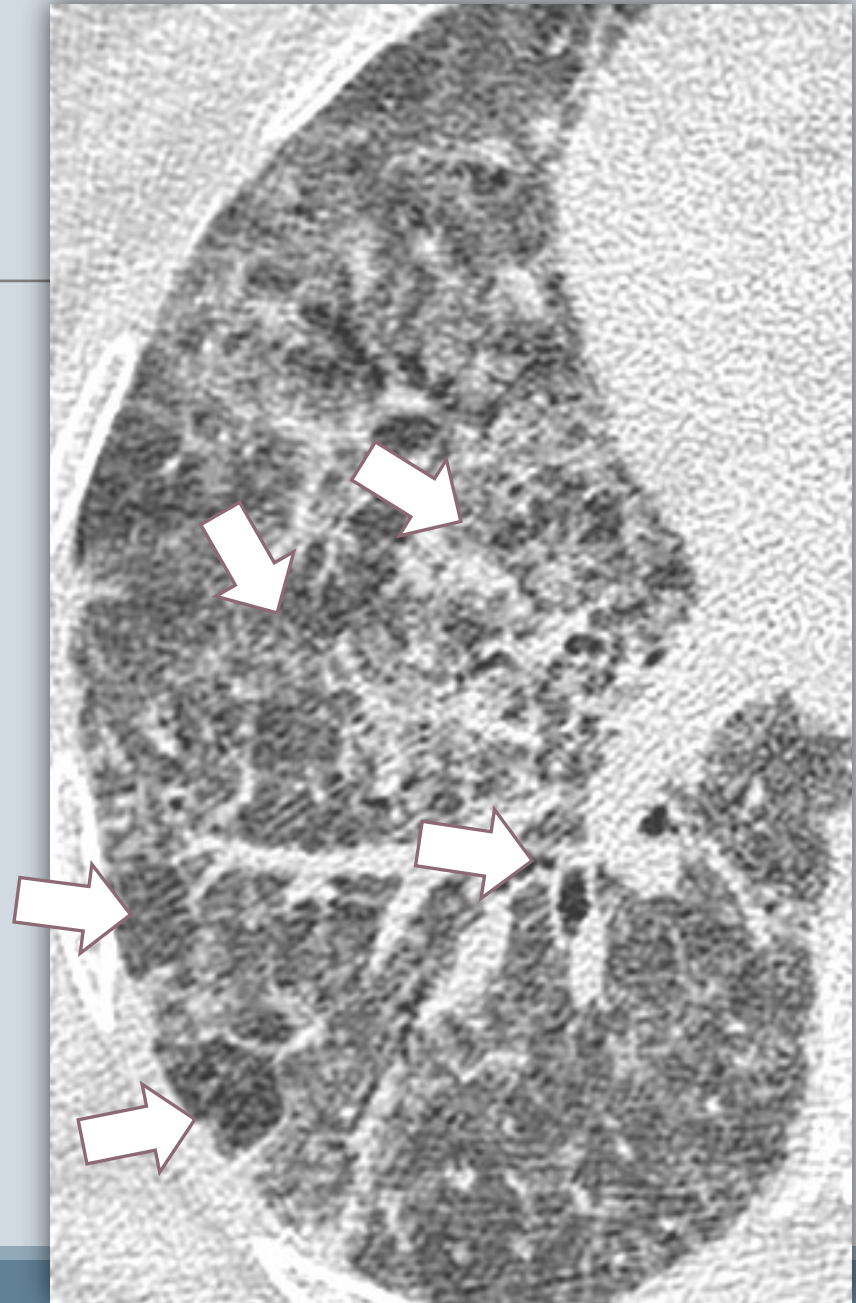
Réticulations intra-lobulaires (fines), à l'intérieur du lobule pulmonaire secondaire, surajoutées au verre dépoli



Autres signes

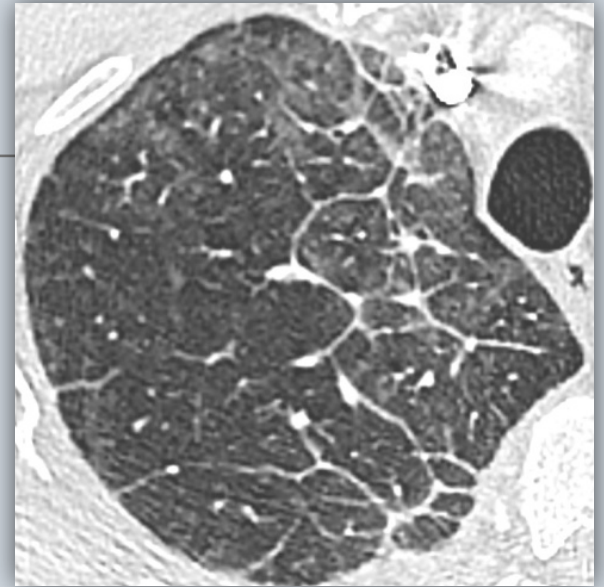
Association à des
bronchectasies de tractions

Rares **lobules clairs**

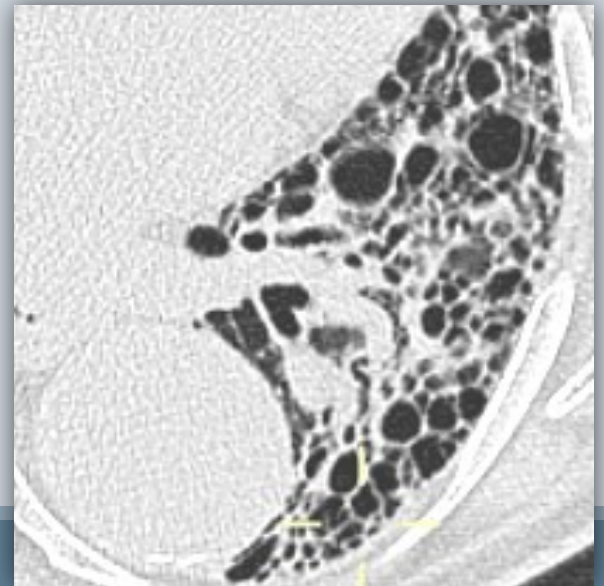


Mauvaises réponses

Absence de **réticulations interlobulaires**, dessinant les parois du lobule pulmonaire secondaire (lignes septales)



Absence de **rayon de miel** (cavités kystiques arrondies, à parois nettes, jointives, formant plusieurs couches)



Question 2: Sur les données scannographiques, quel est le diagnostic le plus probable?

- A. Pneumonie interstitielle desquamative
- B. Pneumopathie interstitielle non spécifique
- C. Pneumonie interstitielle commune
- D. Pneumonie interstitielle lymphoïde
- E. Pneumopathie d'hypersensibilité chronique

Question 2: Sur les données scannographiques, quel est le diagnostic le plus probable?

- ~~A. Pneumonie interstitielle desquamative~~
- ~~B. Pneumopathie interstitielle non spécifique~~
- ~~C. Pneumonie interstitielle commune~~
- ~~D. Pneumonie interstitielle lymphoïde~~
- E. Pneumopathie d'hypersensibilité chronique

Autres pneumopathies chroniques avec verre dépoli

	Terrain	Imagerie
PINS		Topographie très anarchique des signes
PIC		Très importante étendue du verre dépoli Pas de prédominance basale suffisamment nette Absence de rayon de miel
PIL	Absence de terrain dysimmunitaire (Sjogren, AHAI, VIH)	Importance des réticulations
PID	Patiente non fumeuse	Importance des réticulations

Evolution

LBA: alvéolite lymphocytaire

Précipitines sériques positives

→ diagnostic de pneumopathie d'hypersensibilité chronique effectivement retenu

Initiation d'une corticothérapie systémique (1mg/kg) + oxygénothérapie à domicile

Pneumopathie d'hypersensibilité chronique

Pneumopathie d'hypersensibilité chronique

Réaction immuno-
allergique à l'inhalation
d'antigènes organiques
petite taille

Table 1—Major Antigens Causing HP

Type of Antigen	Examples of Sources
Mushrooms, fungi, yeasts	Contaminated wood, humidifiers, central hot air heating ducts, peat moss plants
Bacteria	Dairy barns (farmer's lung)
Mycobacteria	Metalworking fluids, sauna, hot tub
Bird proteins	Pigeons, dove feathers, ducks, parakeets
Chemicals	Isocyanates (auto painters), zinc, dyes

HP = hypersensitivity pneumonitis.

Terrain: tout âge sans prédominance de sexe

Anatomopathologie: association évocatrice mais non
spécifique

- Alvéolite/granulomes/inflammation des petites voies aériennes
- Évolution vers la fibrose si persistance de l'exposition

Pneumopathie d'hypersensibilité chronique

Biologie

- LBA: cellularité élevée à prédominance lymphocytaire (type CD8)
- Précipitines sériques souvent +

Imagerie: fibrose **anarchique** (pas de prédominance basale)

- Réticulations intra lobulaires
- Distorsion bronchovasculaire
- Rayon de miel, parfois kystes
- Lobules clairs

+ Verre dépoli/micronodules centrolobulaires à contours flous (si exposition persistante)

Pneumopathie d'hypersensibilité chronique

Evolution

- Présence de signes de fibrose: mauvais pronostic
- Gravité des épisodes d'exacerbations

Traitement

- Arrêt de l'exposition (mais parfois facteur déclenchant non identifié...)
- Corticothérapie
- Pas d'autre traitement immunomodulateur identifié

Dg FPI/PHS?

Morell F Lancet Respir Med 2013

Raghu Lancet Respir Med 2014

Question pour le clinicien

La traditionnelle classification en pneumopathies d'hypersensibilité aiguë, subaiguë et chronique est-elle toujours valide?

A retenir: PHS

Réaction immunologique pulmonaire secondaire à un antigène inhalé de petite taille

Cliniquement: dyspnée progressive

Radiologiquement: tableau de fibrose anarchique \pm verre dépoli

Traitement: identification et éviction de l'allergène
+++ , corticothérapie

Complément
pour le cas n° XX

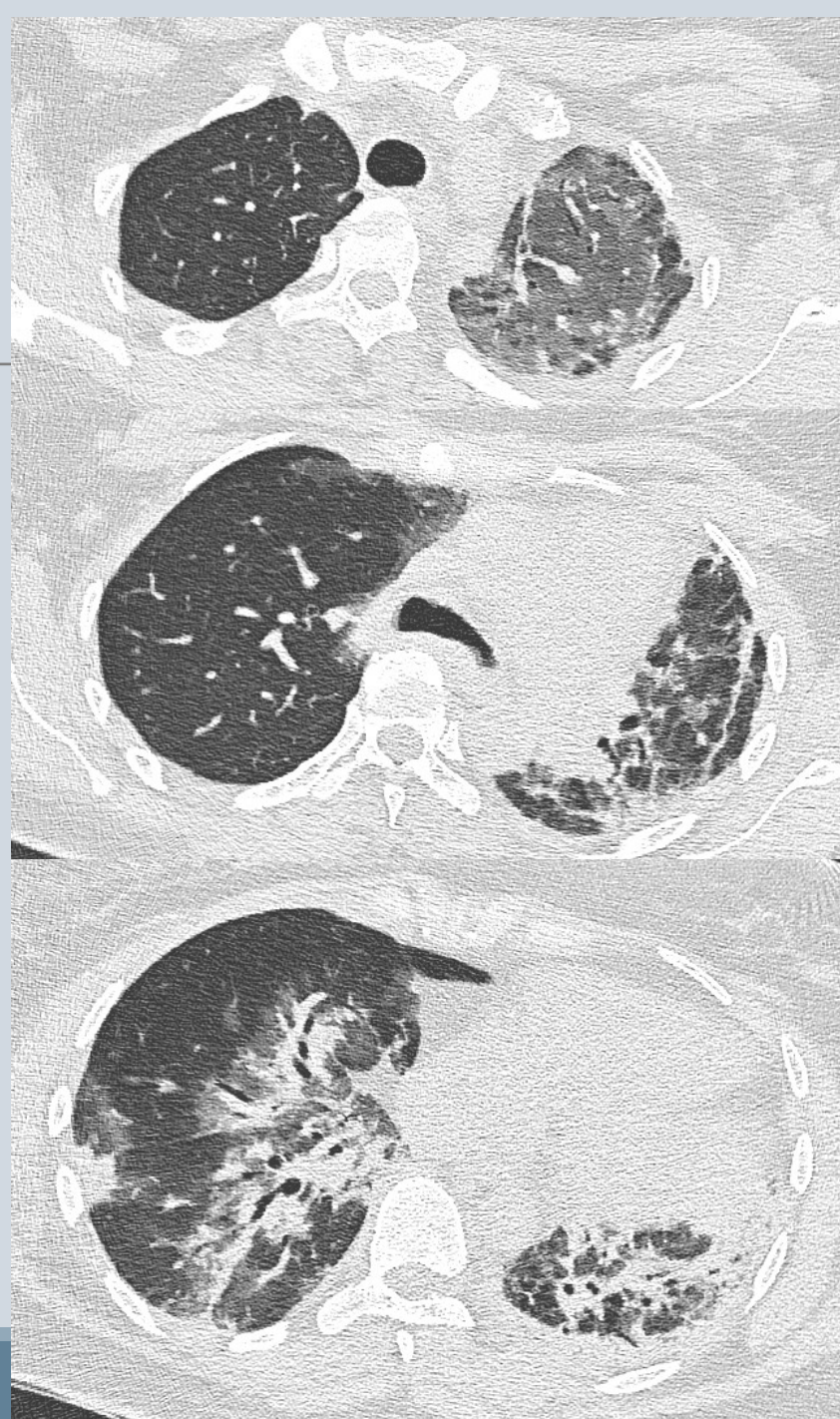
Histoire clinique

Patiente de 31 ans, sans ATCD

Polyarthrite avec synovites, associées à des anomalies cutanées multiples (éruption érosive du décolleté, papule de Gottron, paupières lilacées)

Dyspnée rapidement progressive avec désaturation

Bilan immunologique: anticorps anti MDA5 positifs



Dermatomyosite MDA5

Polymyosite et dermatomyosite associées à différents anticorps sériques

Parmi eux: anticorps anti CADM- 140 ou anticorps anti MDA 5 (melanoma differentiation-associated gene 5) découvert en 2005 et associé à des dermatomyosites amyopathiques et à une atteinte pulmonaire

Pronostic plus sévère que les dermatomyosites associées aux anticorps anti-synthétases

Radiologiquement

- Condensations ou verre dépoli des lobes inférieurs
- Verre dépoli de repartition aléatoire
- Absence de reticulations intra lobulaires