CORRÉLATIONS RADIO-PATHOLOGIQUES

Journée de la Société d'Imagerie Thoracique
17 juin 2016

Dr Constance de Margerie-Mellon, Service de Radiologie
Dr Véronique Meignin, Service d'Anatomo-pathologie

Remerciements au Pr Anne Bergeron, Service de Pneumologie

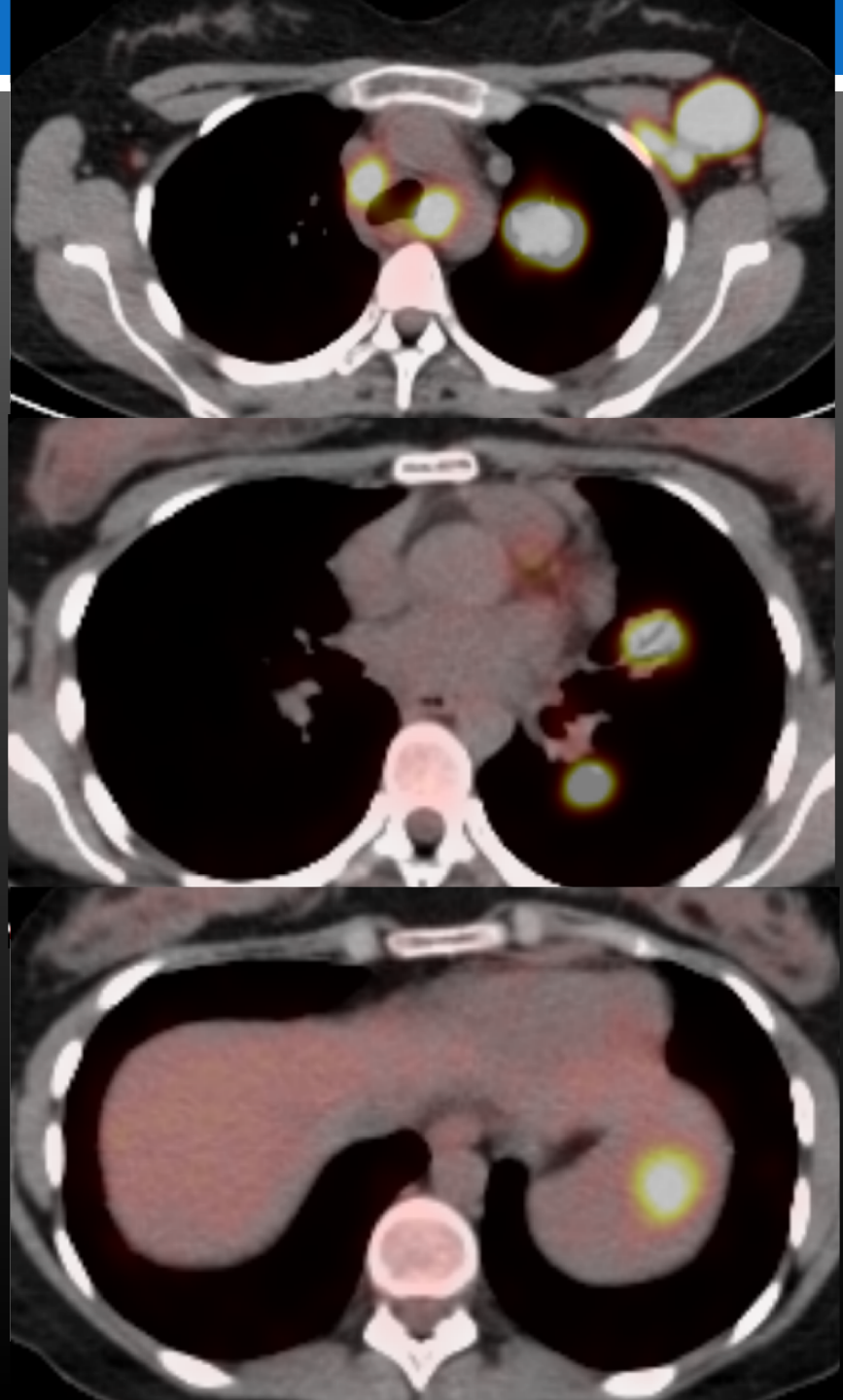
Hôpital Saint-Louis, Paris

Hôpitaux Universitaires
SAINT-LOUIS
LARIBOISIÈRE
FERNAND-WIDAL

CAS 1

Contexte clinique

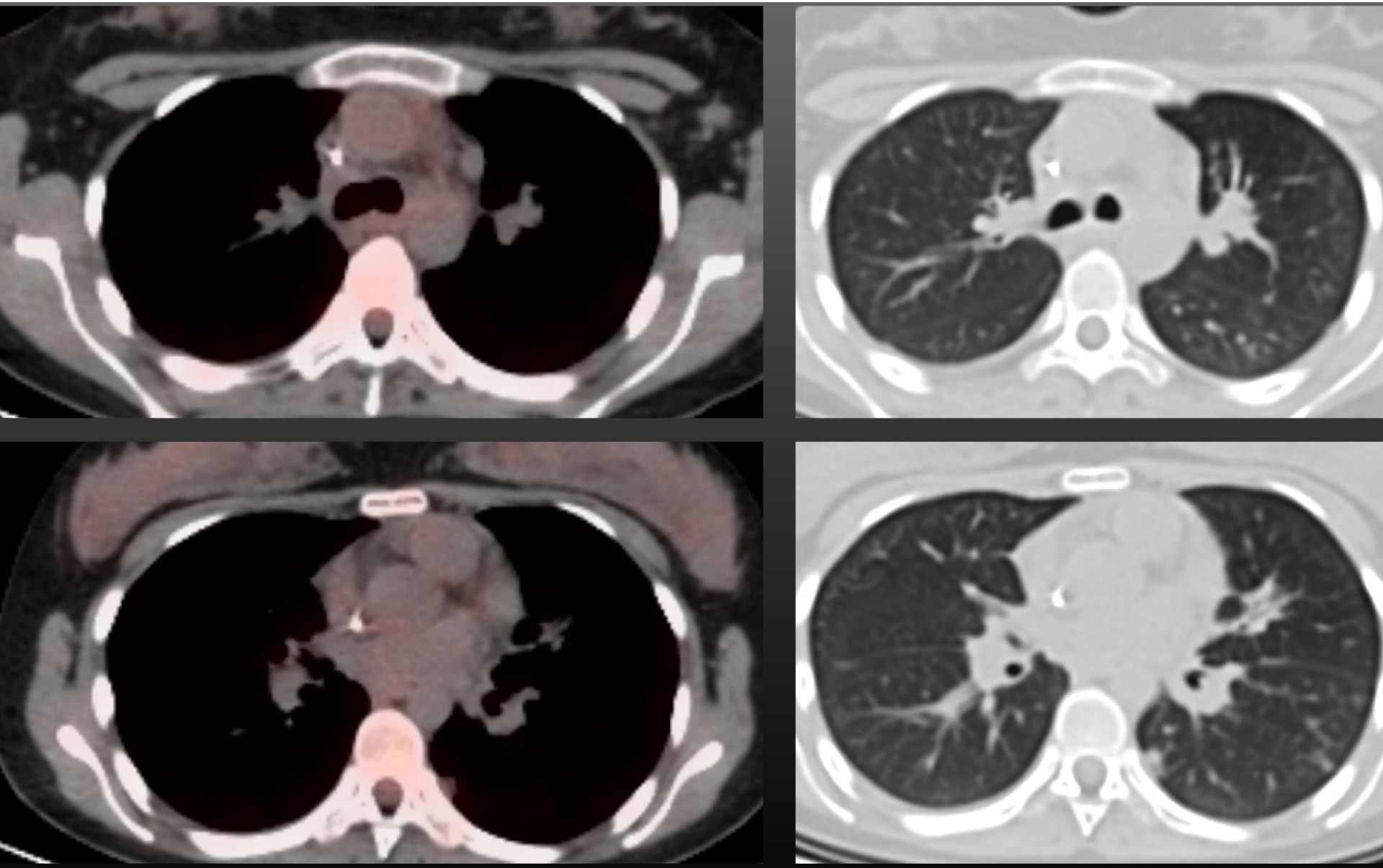
- Patiente de 18 ans
- Lymphome de Hodgkin stade II diagnostiqué en juin 2010, traité par chimiothérapie et radiothérapie: rémission complète
- Rechute en juin 2014 (stade IV: atteinte ganglionnaire, pulmonaire et splénique)



TEP TDM à la rechute

Contexte clinique (suite)

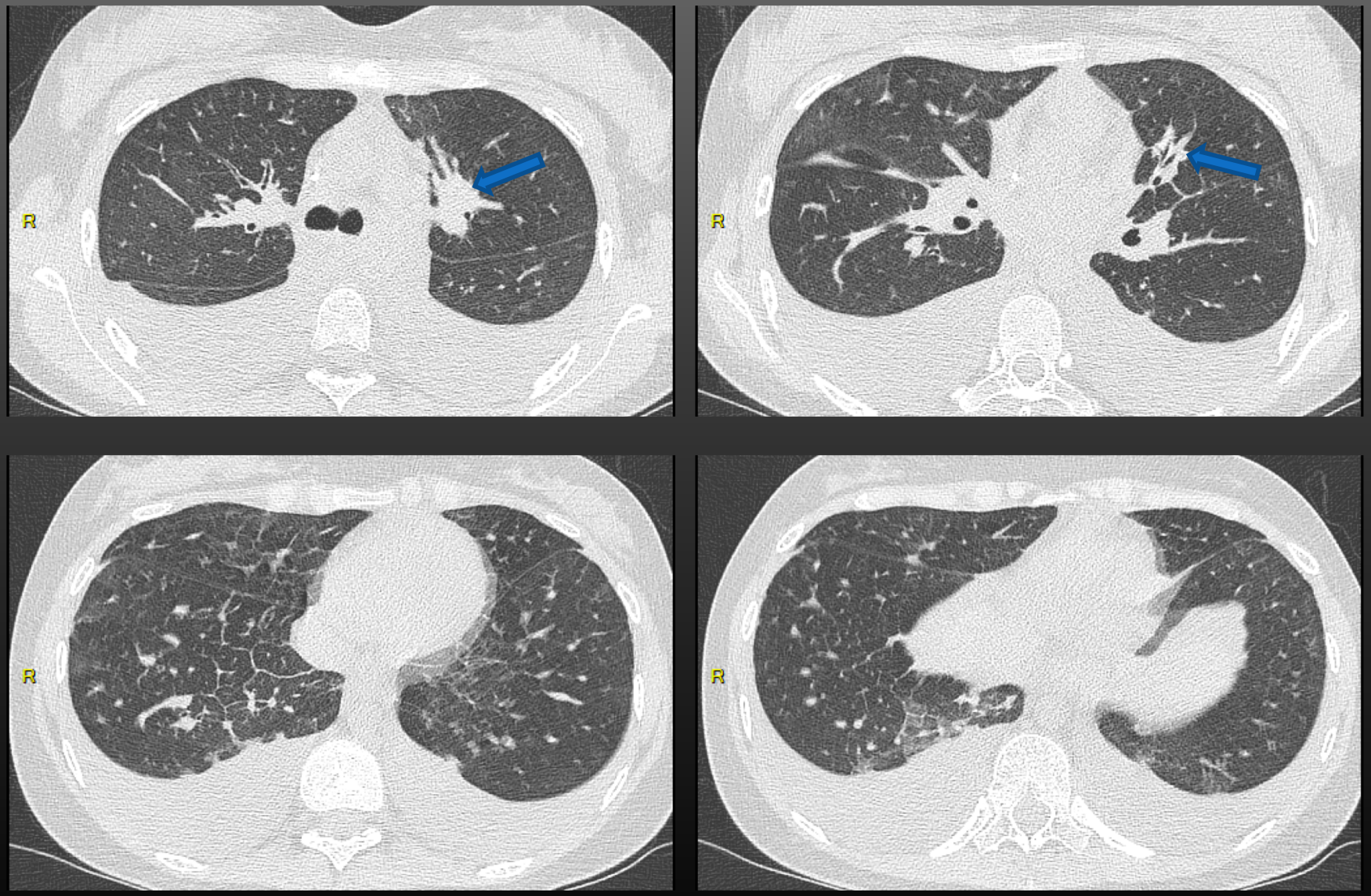
- Traitement par chimiothérapie « conventionnelle »
  - IVOX: ifosfamide, étoposide, oxaliplatine
    - Rémission métabolique partielle
  - Puis GVD: gemcitabine, vinorelbine, doxorubicine
- Réponse métabolique complète en octobre 2014



TEP TDM après 3 mois de traitement

Contexte clinique (suite)

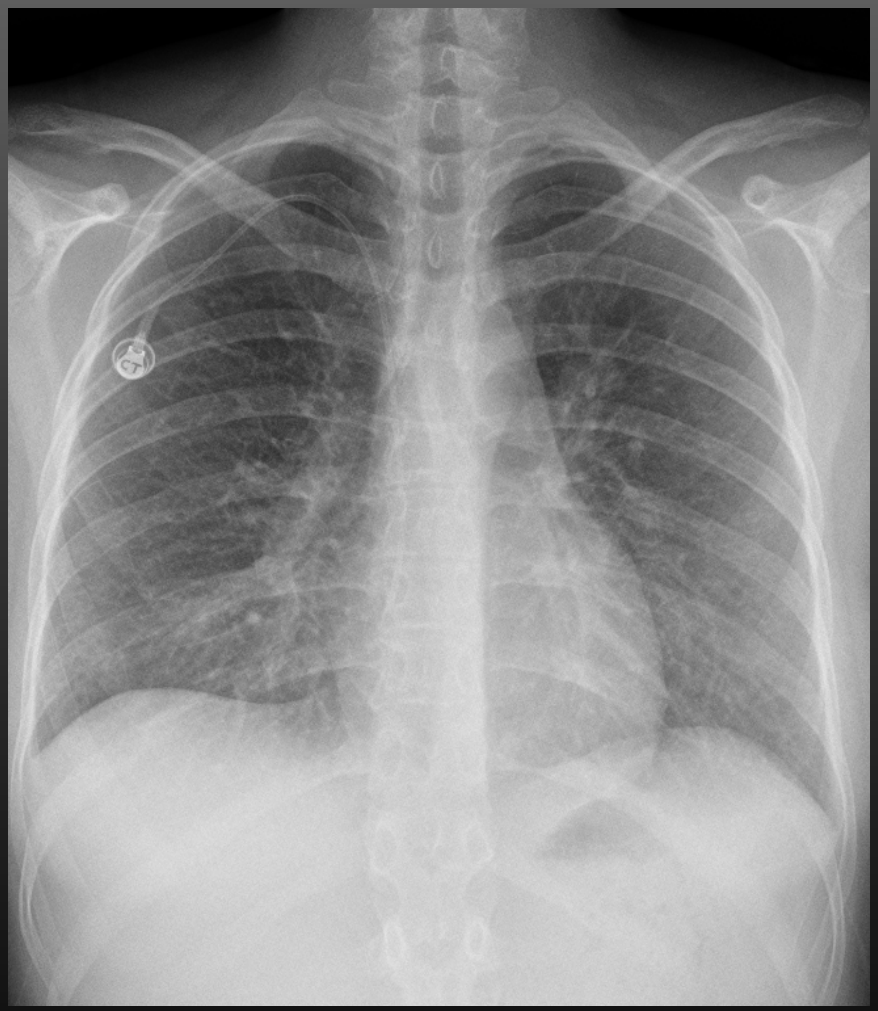
- Octobre 2014: décision de réaliser une autogreffe et un traitement d'entretien par Brentuximab vedotin
  - Thérapie ciblée: anticorps monoclonal anti CD30 (présent à la surface des lymphocytes tumoraux) couplé à un anti-mitotique
- Novembre 2014: autogreffe compliquée d'une aplasie fébrile avec possible pneumopathie non documentée et épanchements pleuraux bilatéraux, d'évolution rapidement favorable



10 novembre 2014

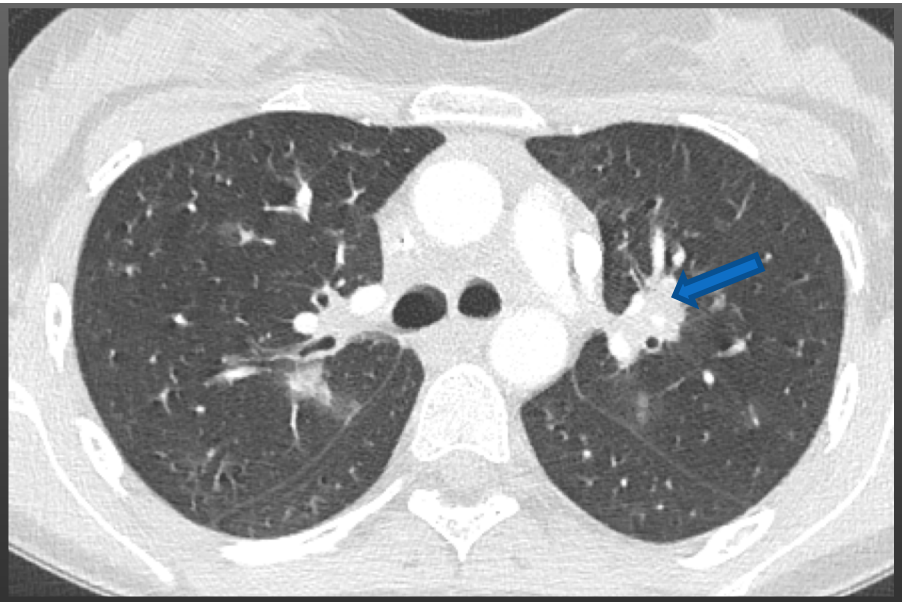
Contexte clinique (suite)

- Décembre 2014: apparition d'une dyspnée non fébrile avec désaturation en air ambiant
  - Réhospitalisation pour exploration
  - Examen clinique normal en dehors de la dyspnée
  - Numération: leucocytes 2,14 G/L (dont neutrophiles: 1,37 G/L), Hb 10,6 g/dL, plaquettes 75 G/L
  - Radiographie thoracique anormale



29 novembre 2014

30 décembre 2014



30 décembre 2014

Donc

- Dyspnée non fébrile chez une patiente en cours de traitement d'entretien pour une maladie de Hodgkin stade IV au diagnostic avec atteinte initiale pulmonaire
- Discrète neutropénie
- Condensations bilatérales étendues à nette prédominance bi basale en TDM

→ Hypothèses?

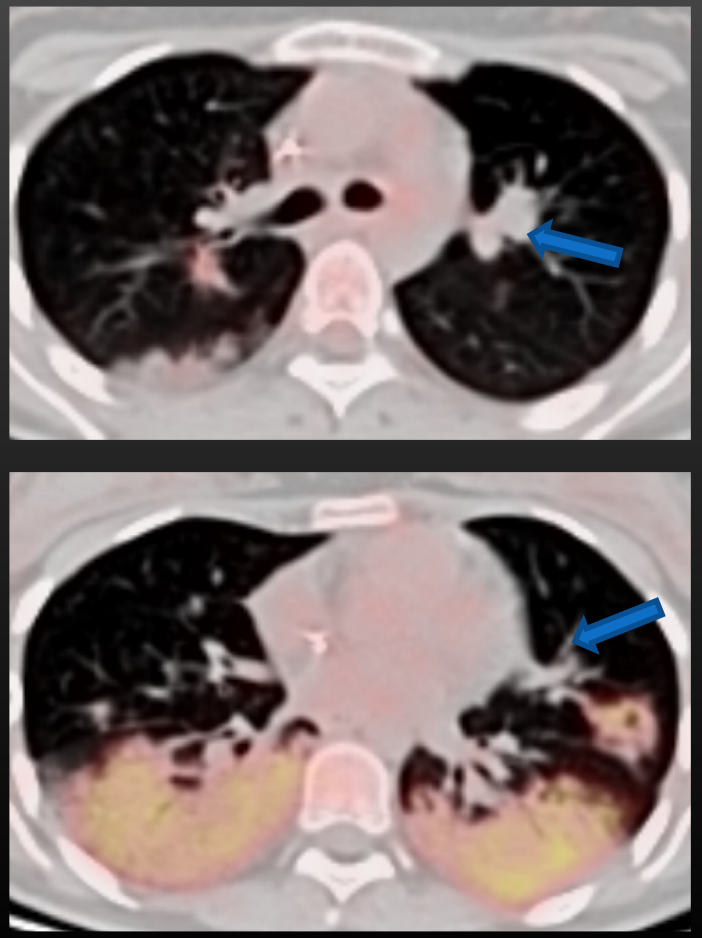
Cause tumorale: rechute pulmonaire?

Cause infectieuse: bactérienne, fongique, virale?

Cause toxique: traitement en cours?

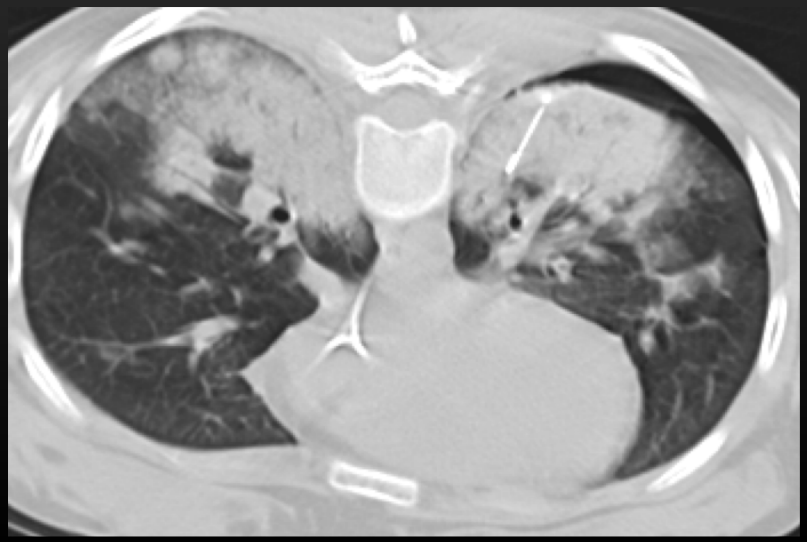
Suite des explorations

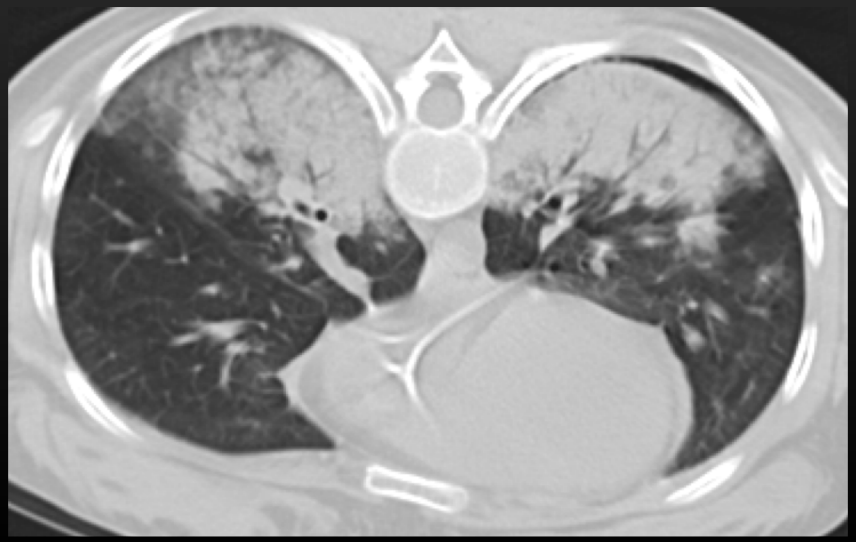
- Fibroscopie bronchique avec biopsies et LBA
  - 800 000 cellules/mL, dont 66% de lymphocytes et 30% de macrophages
  - Culture bactériologique -, PCR pneumocystose -, antigénémie aspergillaire -
  - Biopsie bronchique: remaniements inflammatoires sans localisation tumorale
- TEP TDM
  - Condensations alvéolaires modérément hypermétaboliques, pas d'argument pour une récidive ganglionnaire ou splénique



Suite des explorations

- Décision de réaliser une biopsie sous TDM

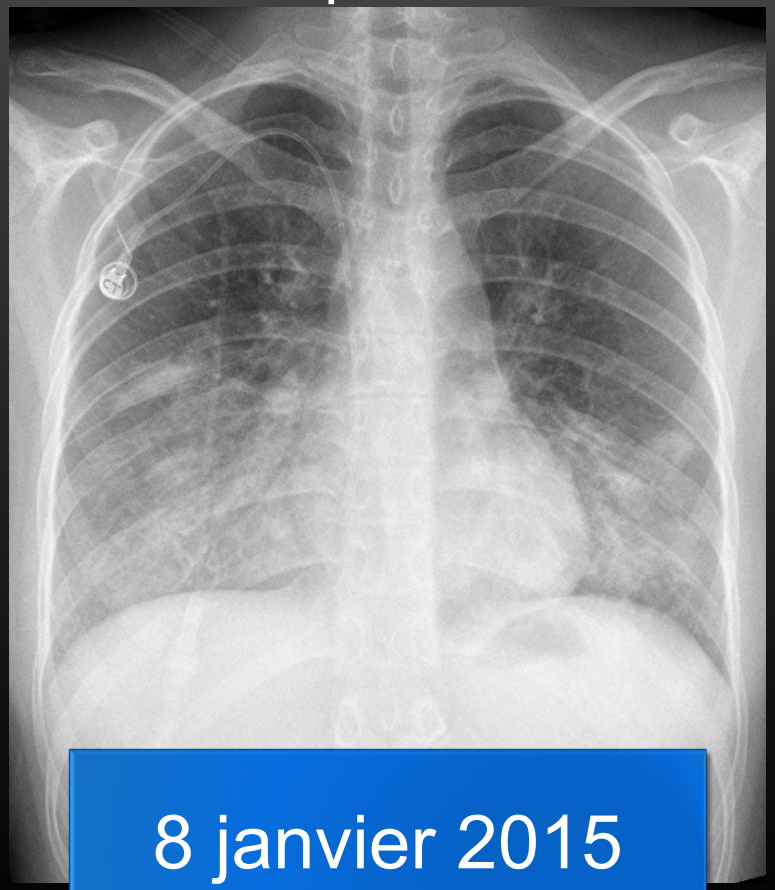




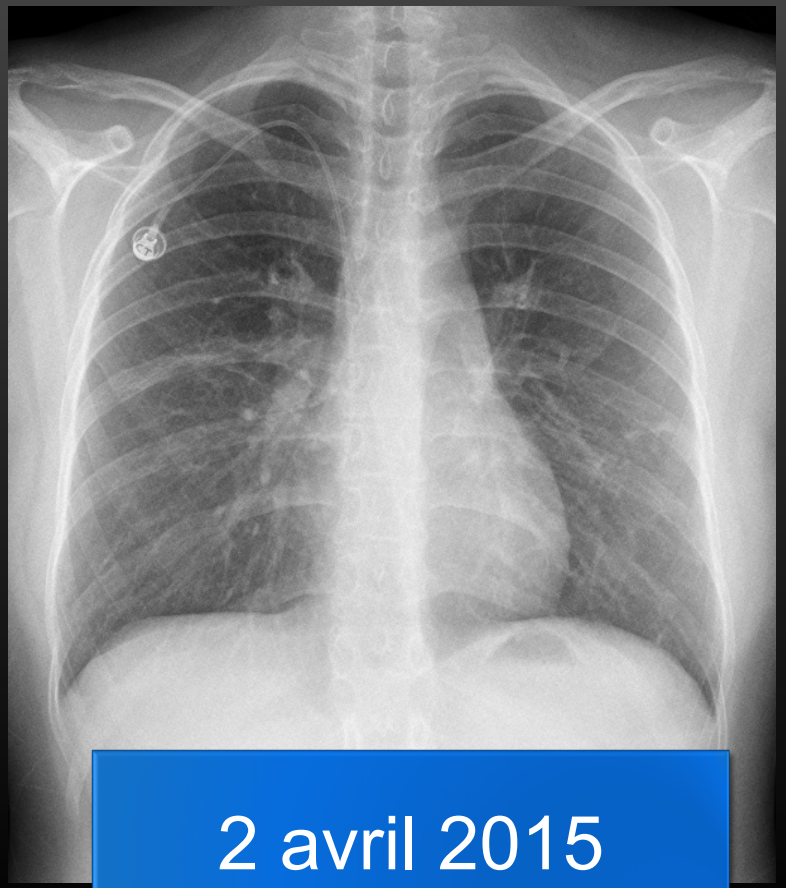
Anatomo-pathologie

Evolution

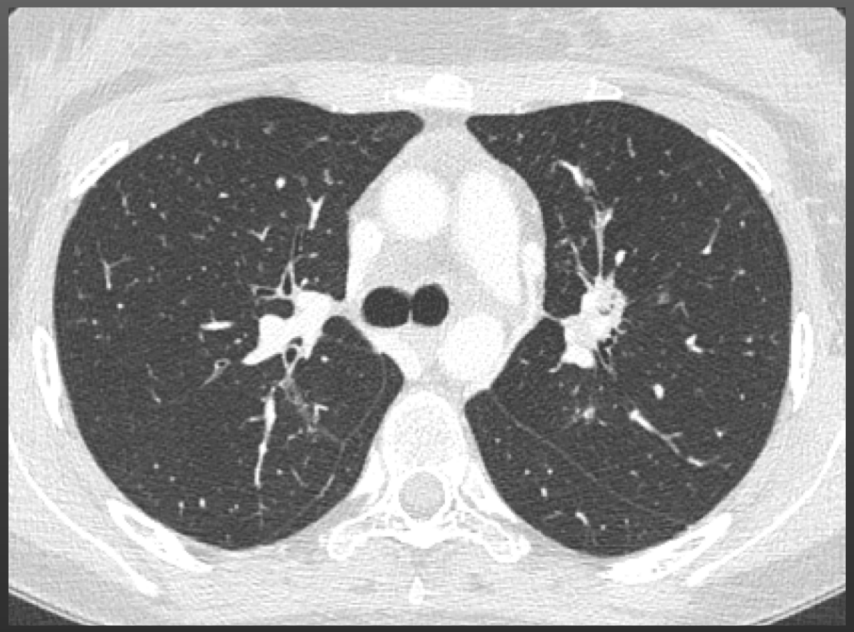
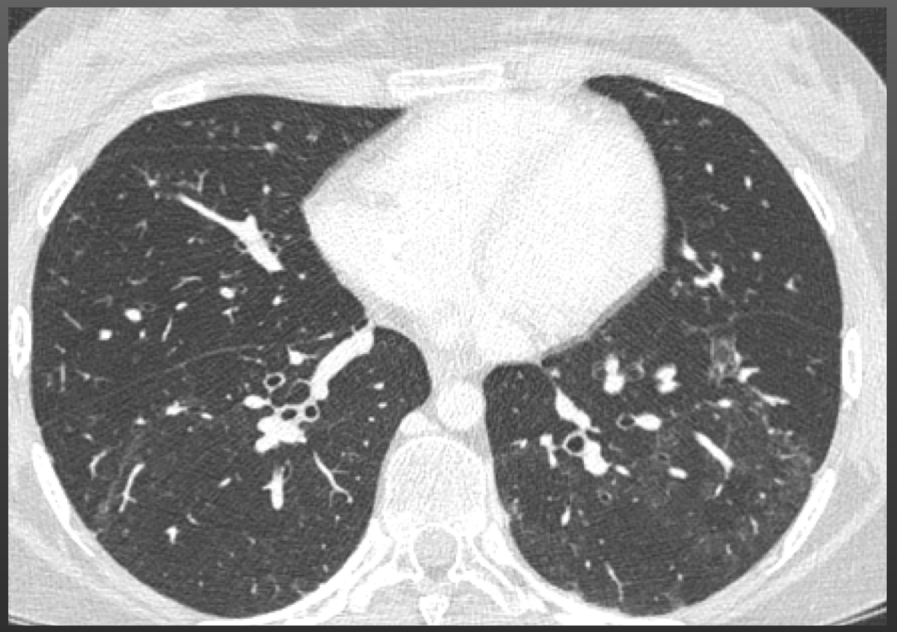
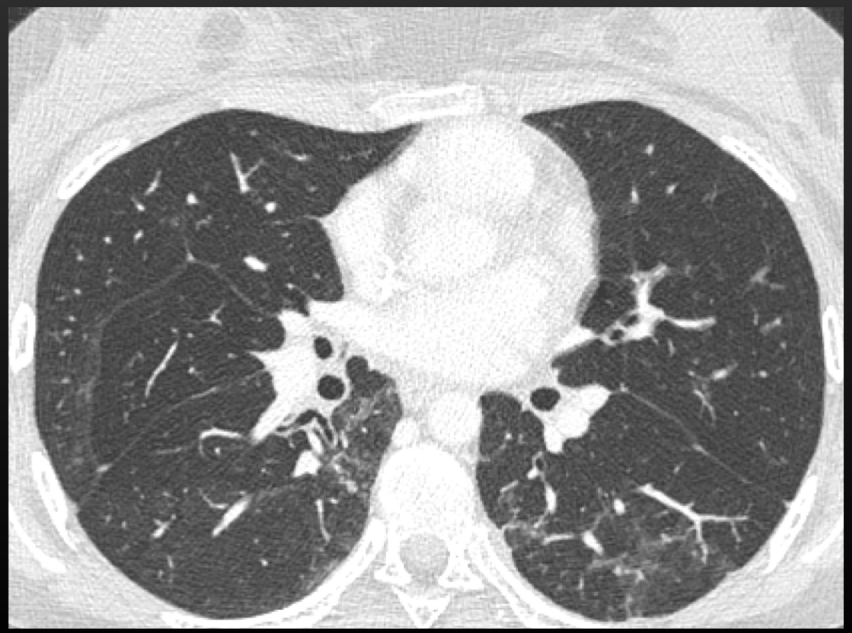
- Arrêt du brentuximab et mise en place d'une corticothérapie orale



8 janvier 2015

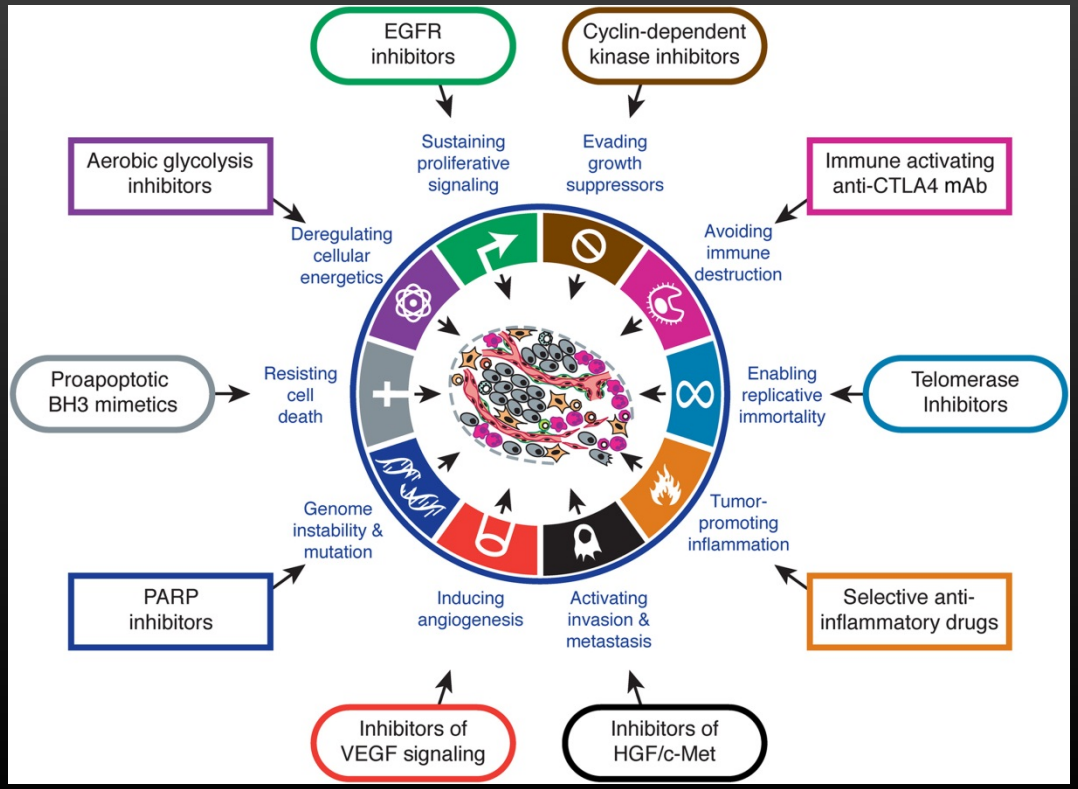


2 avril 2015

Toxicité pulmonaire des thérapies ciblées

- Thérapie ciblée: molécule dont la cible est impliquée dans la cancérogénèse
  - But: inhiber la croissance tumorale en préservant mieux les cellules saines
  - Différentes compositions
    - Anticorps monoclonaux
    - Molécules inhibitrices
  - Différents modes d'action
    - Inhibiteurs d'enzyme
    - Inducteurs de l'apoptose
    - Inhibiteurs de l'angiogénèse



Hanahan, Cell 2011

Toxicité pulmonaire des thérapies ciblées

- Profil de toxicité bien distinct des chimiothérapies cytostatiques
  - Toxicité pulmonaires rares mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital
    - Réactions d'hypersensibilité
    - Effets secondaires spécifiques à chaque groupe de molécules
  - Importance d'une reconnaissance précoce
    - Dyspnée +/- toux ou fièvre
    - Absence d'argument pour une infection
    - Eléments d'imagerie compatible avec une toxicité pulmonaire
    - +/- données histologiques

Teuwen, Expert Opinion On Drug Metabolism & Toxicology 2015

Toxicité pulmonaire des thérapies ciblées

- Effets décrits
  - Réaction d'hypersensibilité immédiate, bronchospasme
    - Anticorps antiCD20: Rituximab
  - Embolie pulmonaire, hémorragie pulmonaire
    - AntiVEGF: Bevacizumab
  - Augmentation du risque de pneumothorax en cas de métastases pulmonaires
    - AntiVEGF: Pazopanib, Sunitinib
  - Pneumopathies infiltrantes diffuses, aigues/subaigues/chroniques
    - AntiEGFR (Gefitinib, Erlotinib)
    - « Inhibiteurs de checkpoints » (antiCTLA4, antiPD1)
    - Inhibiteurs de mTor (Everolimus, Temserolimus)
    - AntiALK (crizotinib)

Cas du Brentuximab vedotin

- Effets pulmonaires décrits dans des essais de phase I et II
  - Réactions d'hypersensibilité
  - Pneumopathie à éosinophile
  - SDRA
  - Pneumopathie interstitielle non spécifique
- Toxicité pulmonaire importante en cas d'association avec la bléomycine

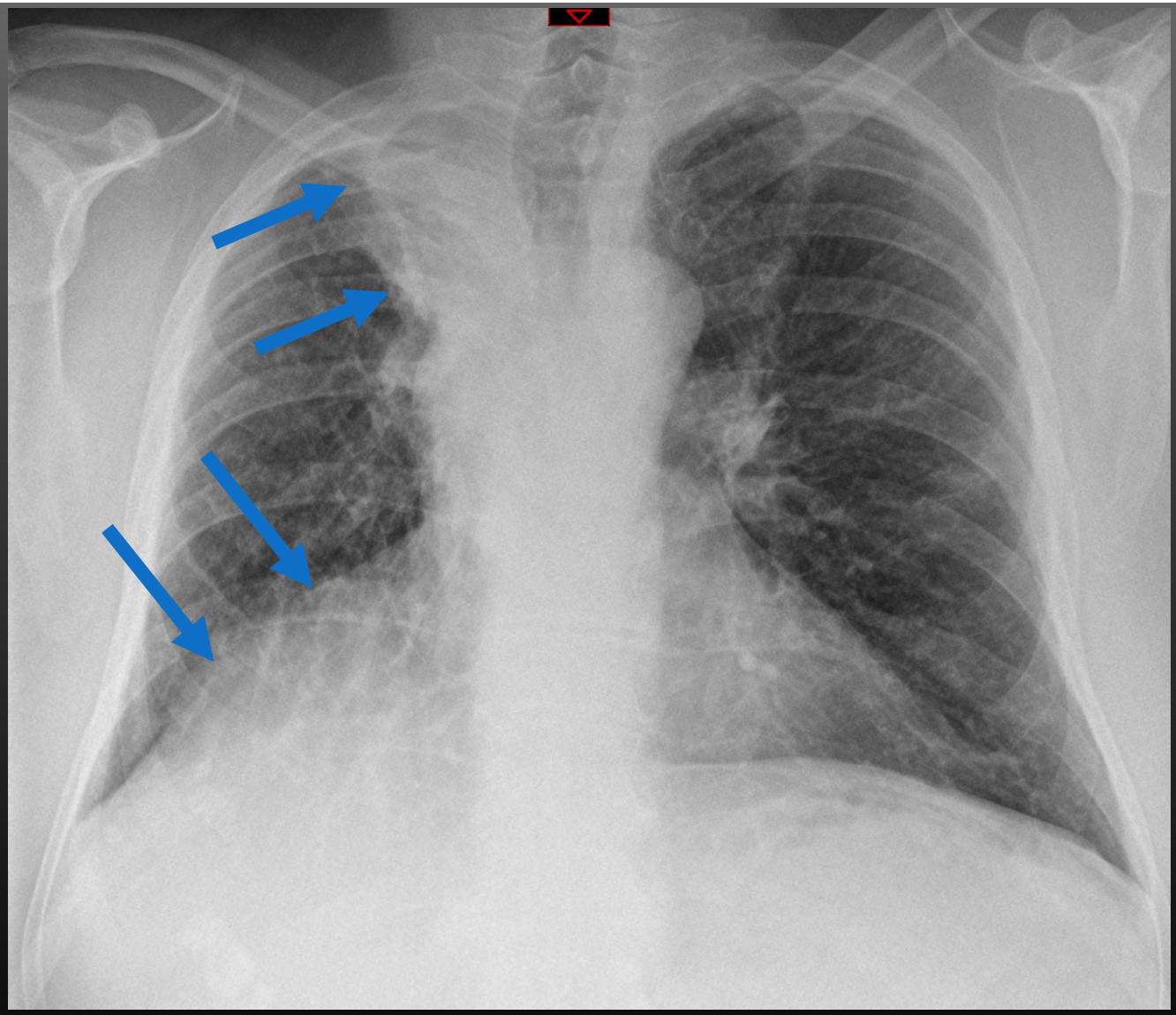
Pour conclure

- Manifestations pulmonaires chez le patient d'hématologie
  - Fréquentes
  - Pouvant mettre en jeu le pronostic vital
- Nécessité de combiner les éléments cliniques, biologiques et radiologiques afin de tenter de distinguer
  - Atteintes infectieuses
  - Atteintes tumorales
  - Atteintes toxiques (chimiothérapie et radiothérapie)
- Une preuve histologique est parfois souhaitable afin d'obtenir un diagnostic de certitude
  - Même si pas toujours envisageable en fonction de l'état du patient

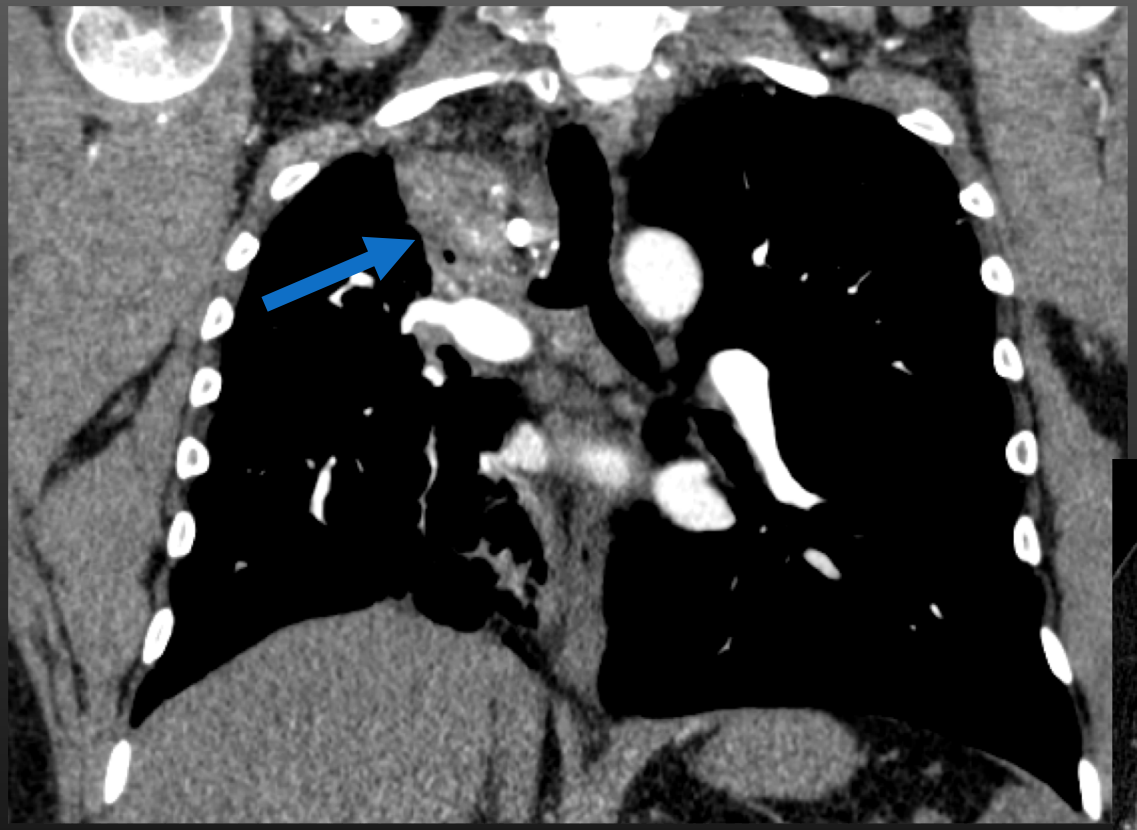
CAS 2

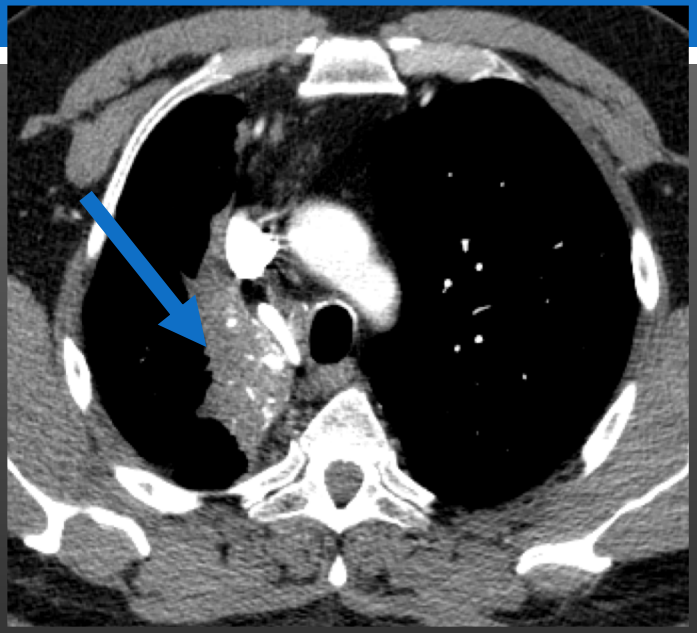
Contexte clinique

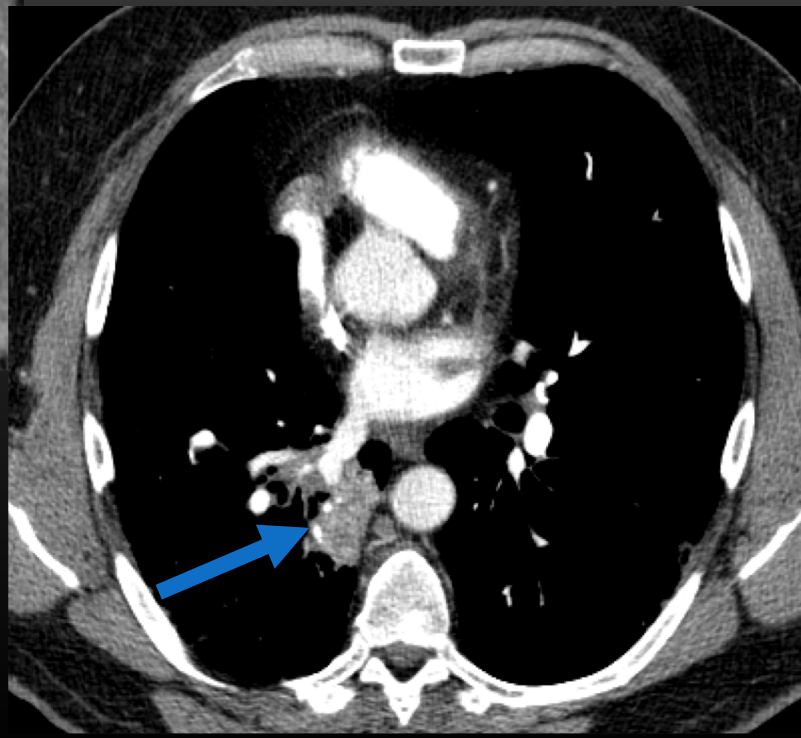
- Patient de 47 ans
- Antécédents
  - Sphérocytose héréditaire avec splénectomie en 1993
  - Mutation du facteur V
  - Hypothyroïdie périphérique auto-immune
- Mode de vie
  - Menuisier en activité dans un hôpital, exposé à l'amiante et à la poussière
  - Tabagisme à 5 PA sevré il y a 30 ans
- Consulte en mai 2012 pour une dyspnée apparue depuis quelques mois

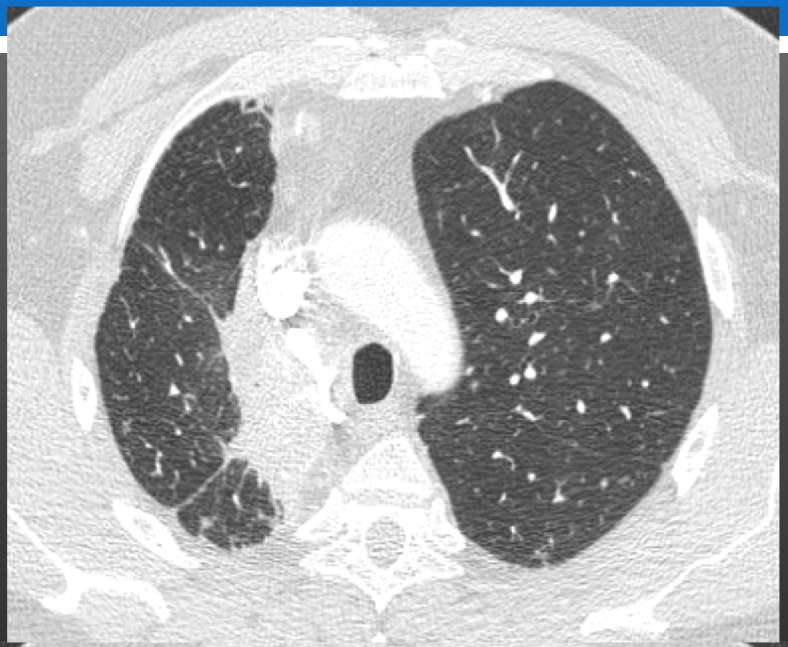


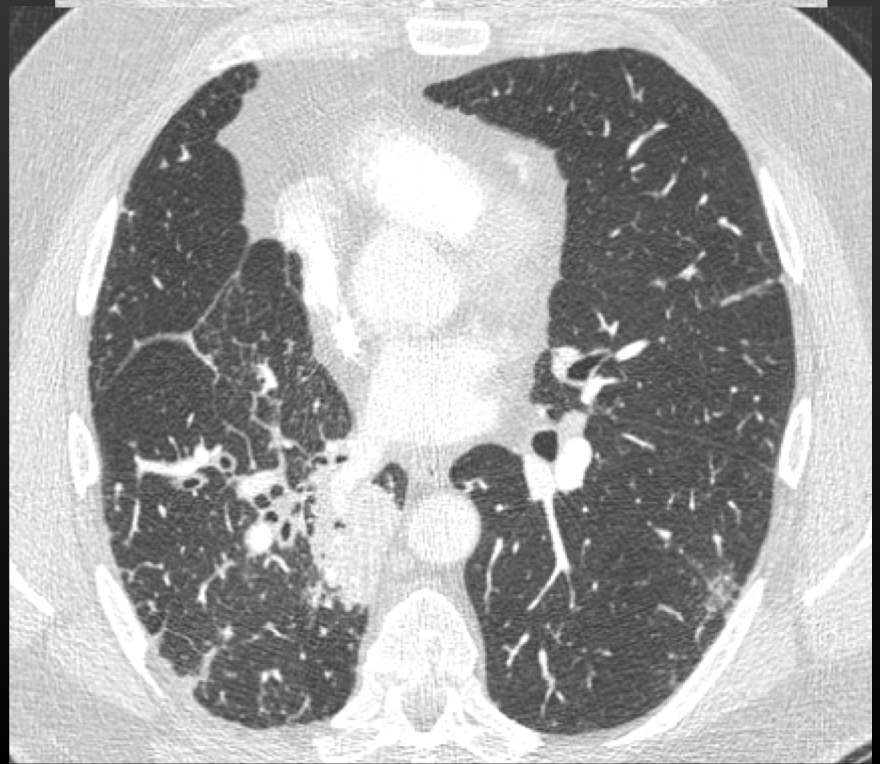
Mai 2012

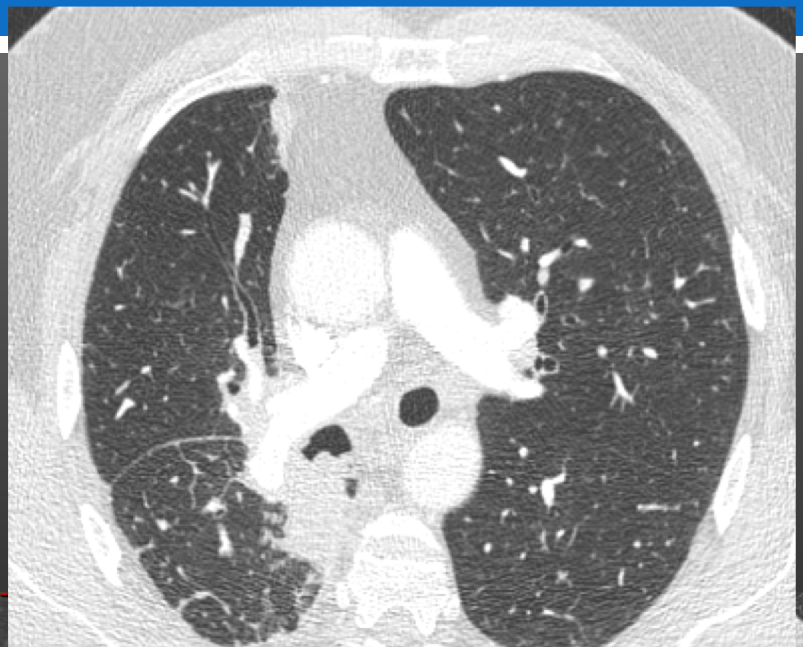


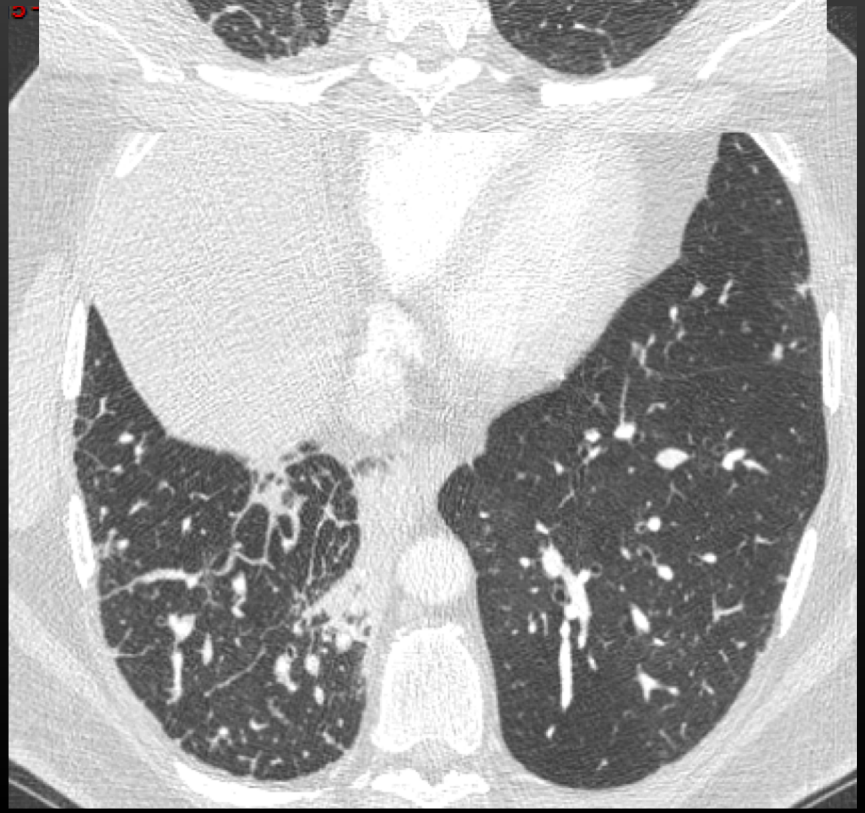












Autres examens complémentaires

- Bilan biologique sans particularité
- Syndrome restrictif aux EFR
- TEP scan: pas de fixation significative de la masse
- Fibroscopie bronchique
  - Aspect macroscopique compatible avec une infiltration tumorale, et sténoses des bronches lobaires droites prédominant dans LSD
  - Biopsie: tissu fibro hyalin et élastosique peu cellulaire, pas de granulome, pas de prolifération tumorale
  - Prélèvements microbiologiques négatifs

Autres examens complémentaires

- Radiographies thoraciques antérieures
  - Normales en 1993 et 1998
  - Probable élargissement médiastinal supérieur débutant en 2005
- Par ailleurs
  - Episode de pleuropneumopathie sévère ayant nécessité une ventilation mécanique au cours de l'hospitalisation pour exploration de la masse

Hypothèses?

Hamartochondrome?

Carcinome bronchique calcifié?

Pseudo tumeur fibreuse calcifiante pleurale?

Sarcome?

Parasitose?

Amylose?

Syndrome hyperIgG4?

Biopsie sous scanner

- Tissu fibro-élastosique peu cellulaire
- Petites plages de nécrose avec des calcifications et une métaplasie osseuse
- Pas de granulome
- Pas de prolifération tumorale
- Coloration rouge Congo négative

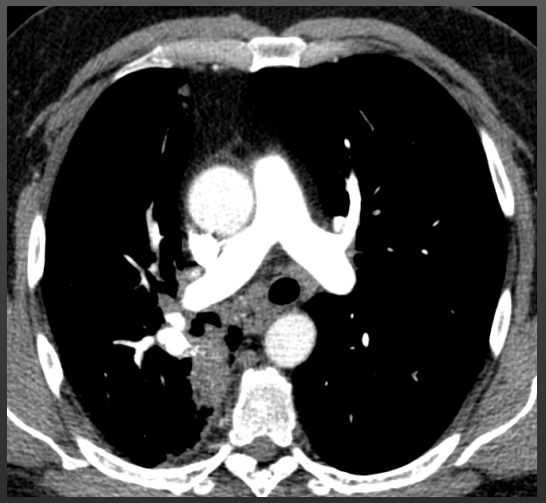
Décembre 2012

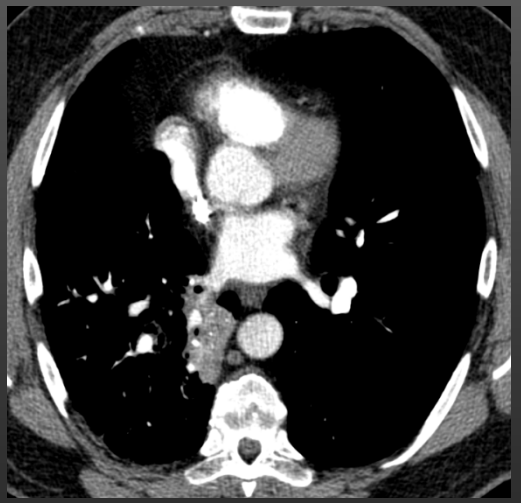
Anatomo-pathologie

Evolution

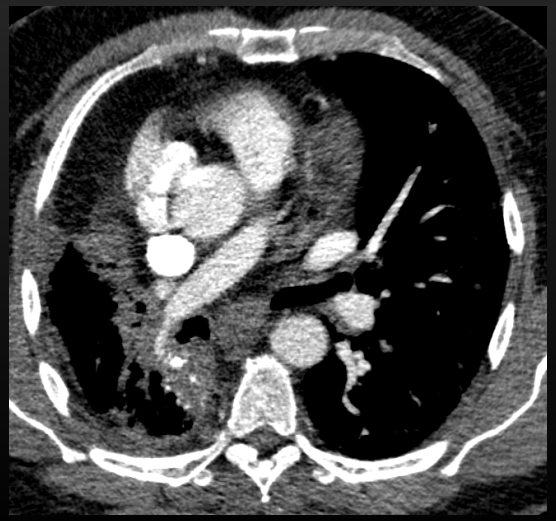
- Décision de surveillance devant l'absence d'argument pour une prolifération tumorale maligne et les risques opératoires
- Aggravation de la dyspnée avec majoration du syndrome restrictif
- Extension de la masse parenchymateuse avec diminution progressive du volume pulmonaire
- Par ailleurs, infections broncho-pulmonaires à répétition

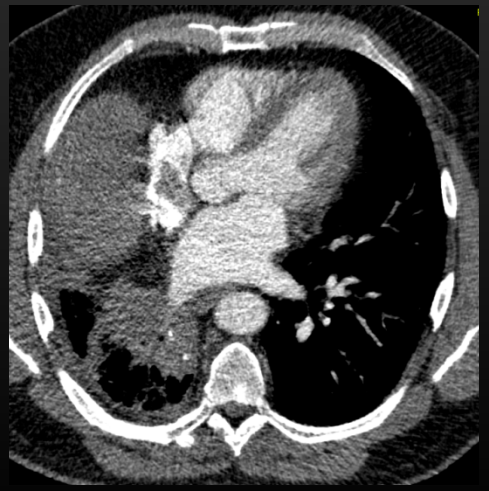
Aout 2012





Mars 2014

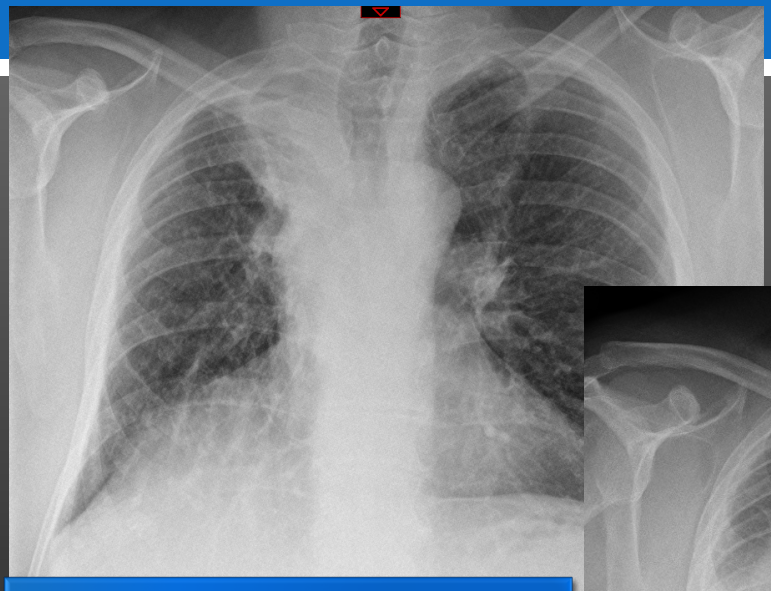




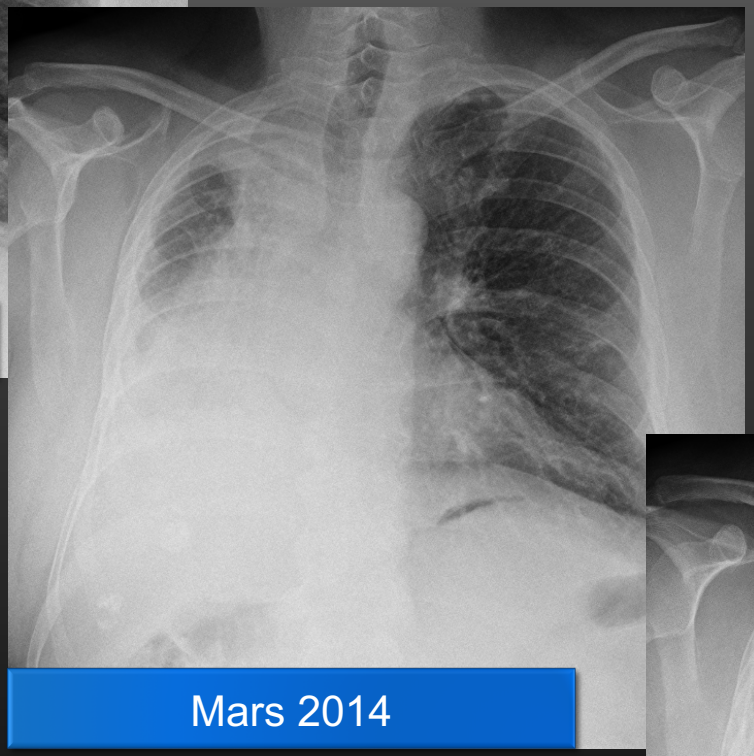
Nouvelle biopsie sous scanner

- Résultats identiques à la première biopsie
  - Remaniements élastosiques fibreux pauci-cellulaires avec métaplasie osseuse
- Réalisation d'une scintigraphie médullaire à la recherche d'un d'hématopoièse extra médullaire (ATCD de sphérocytose)
  - Négative

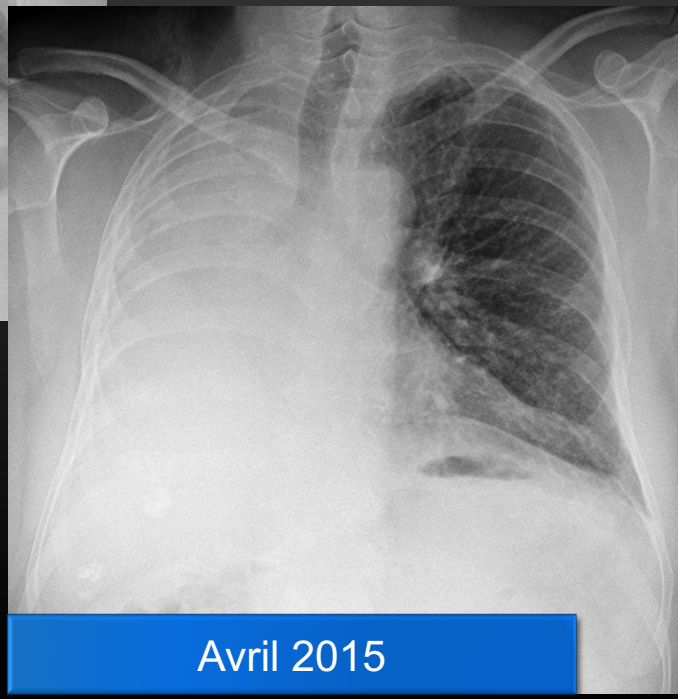
Aout 2014



Mai 2012



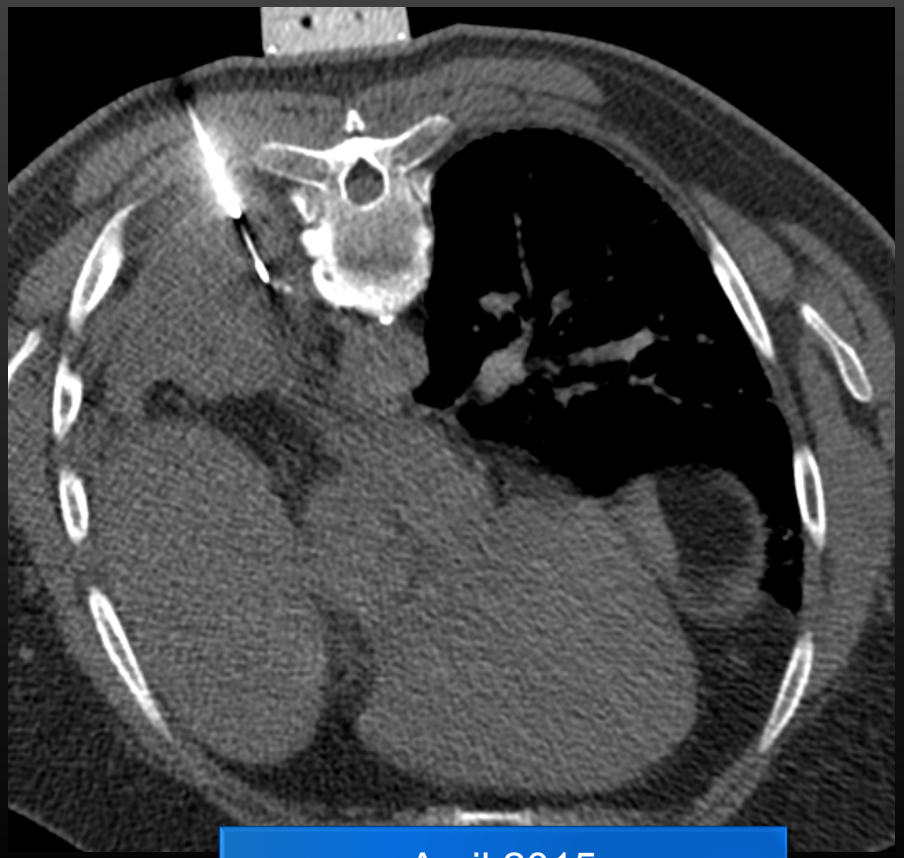
Mars 2014



Avril 2015

Evolution

- Pneumonectomie jugée à haut risque
  - Compte tenu des caractéristiques de la tumeur
  - Et du terrain du patient (infections à répétition)
- Réalisation d'une nouvelle biopsie pulmonaire sous scanner dans un territoire différent (base)



Avril 2015

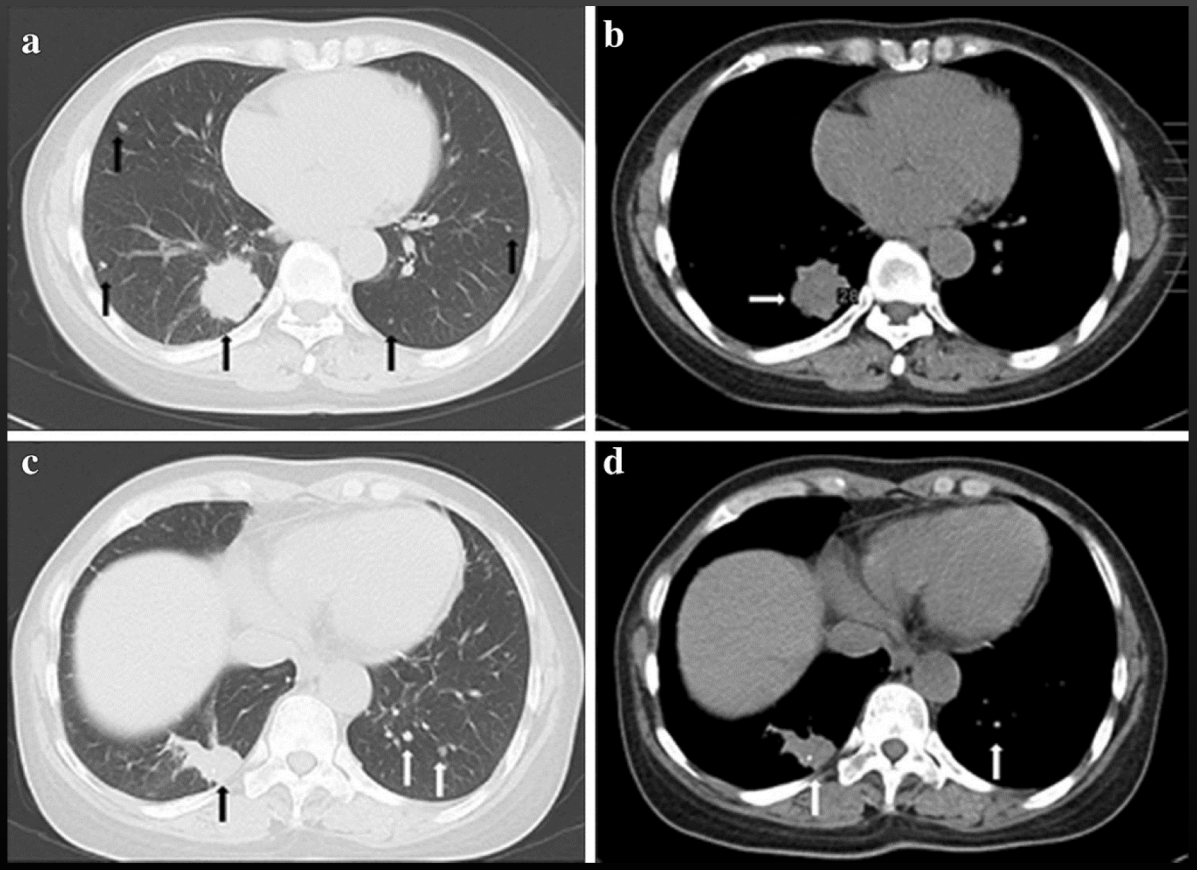
Anatomo-pathologie

Hémangio-endothéliome épithélioide

- Tumeur vasculaire rare angiocentrique
  - Prévalence estimée 1/1 million
- Localisations principales
  - Foie
  - Os
  - Poumon
  - Peau
- Formes pulmonaires: découverte fortuite souvent, toux, douleurs thoraciques (implication pleurale), dyspnée, hémoptysie

Hémangio-endothéliome épithélioide pulmonaire

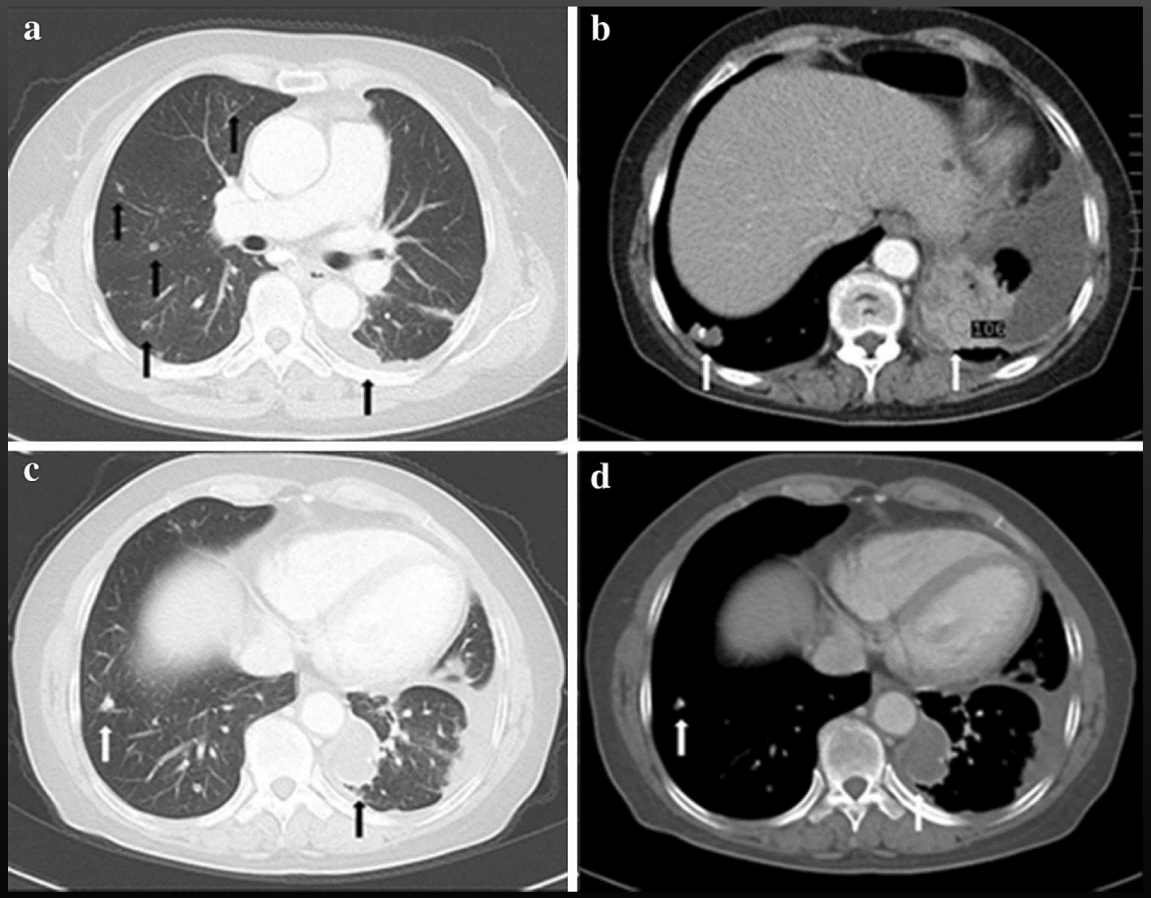
- Présentation typique en imagerie: nodules et micronodules multiples, péribronchovasculaires et sous pleuraux, parfois sièges de calcifications punctiformes



Liu K Radiol Med 2014

Hémangio-endothéliome épithélioide pulmonaire

- Anomalies pleurales fréquentes (épaississement, épanchement)

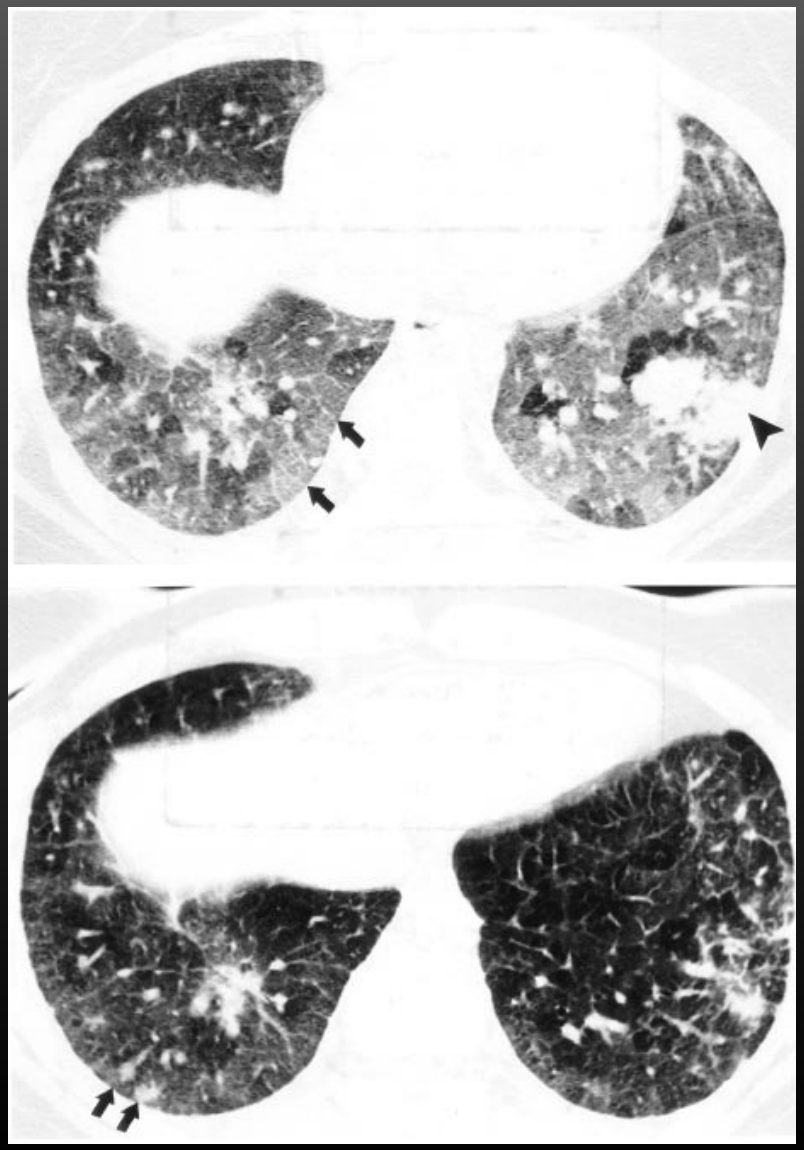


Liu K Radiol Med 2014

Hémangio-endothéliome épithélioide pulmonaire

- Formes atypiques

Verre dépoli et lignes septales avec nodules et masses

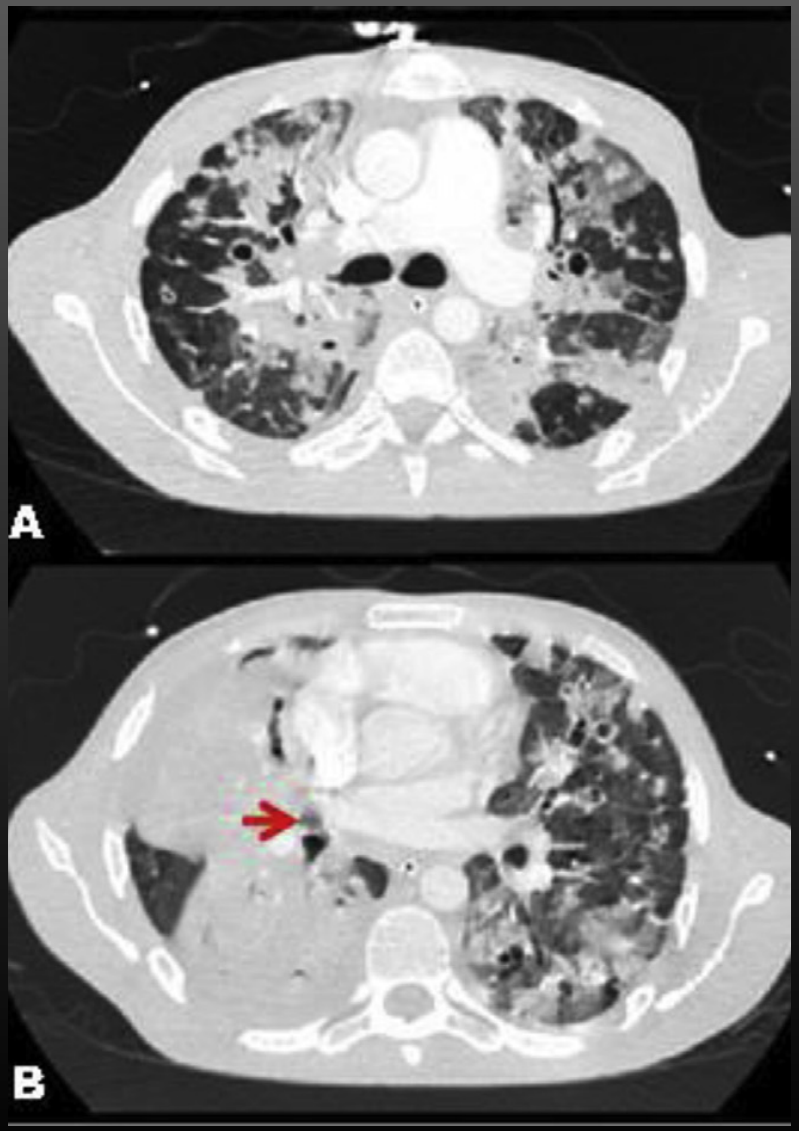


Cronin, Chest 2004

Hémangio-endothéliome épithélioide pulmonaire

- Formes atypiques

Condensations péribroncho-vasculaires multiples



Sugunaraj, Respir Med Case Rep 2015

Hémangio-endothéliome épithélioide pulmonaire

- Tumeur d'évolution variable, en général lente
  - Espérance de vie 1-15 ans
  - Cas de régression spontanée
- Formes multifocales possibles avec atteintes hépatiques et osseuses
- Traitement: non standardisé
  - Chirurgie dans les formes limitées?
  - Chimiothérapie

Pour conclure

- Devant un résultat histologique non satisfaisant, persévérer dans la démarche diagnostique
- Certaines lésions tumorales rares peuvent avoir des présentations polymorphes

MERCI DE VOTRE ATTENTION