



www.clubthorax.com



004485

Imagerie Appliquée
à la Pratique Pneumologique



Pathologie de l'interstitium liée au tabac

S. Bommart



Pathologie de l'interstitium liée au tabac

- ✓ **Maladies interstitielles** = groupe hétérogène au premiers rangs desquelles on retrouve la sarcoïdose et la fibrose pulmonaire idiopathique *
- ✓ Les formes liées au tabac étaient considérées comme peu fréquentes mais RB ILD et DIP ont récemment rejoint le groupe des maladies interstitielles idiopathiques majeures **

**ATS/ERS consensus Am J Respir Crit Care Med 2011*

*** ATS/ERS update Am J Respir Crit Care Med 2013*

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

- ✓ Le diagnostic repose sur la concertation radio-anatomo-clinique mais la biopsie chirurgicale n'est pas toujours pratiquée
- ✓ Des éléments TDM peuvent être fortement évocateur chez le sujet tabagique

Pathologies de l'interstitium liées au tabac

```
graph TD; A([Pathologies de l'interstitium liées au tabac]) --> B([Formes chroniques]); B --> C([RB-ILD]); B --> D([Histiocytose X]); D --> E([DIP]);
```

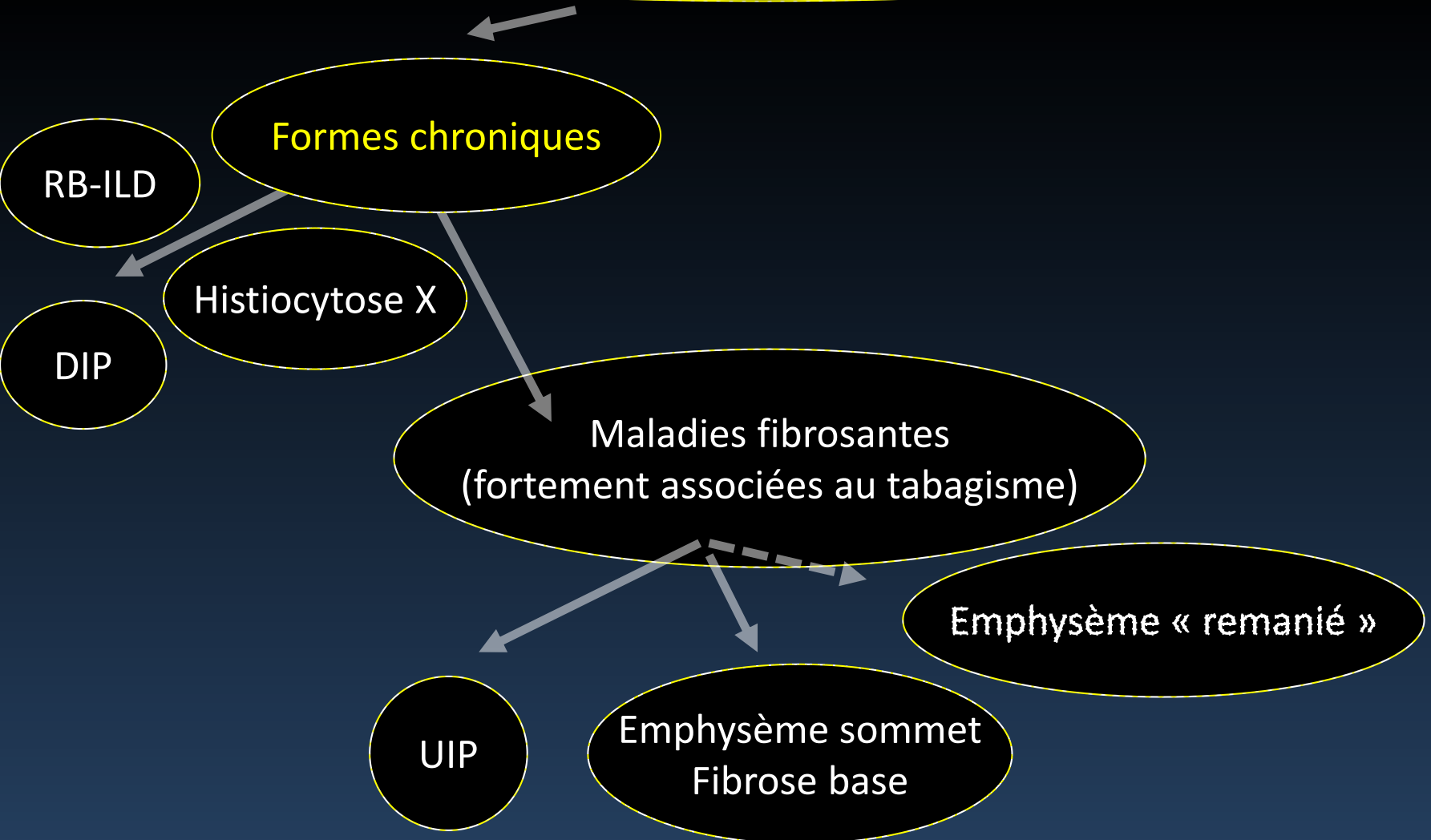
Formes chroniques

RB-ILD

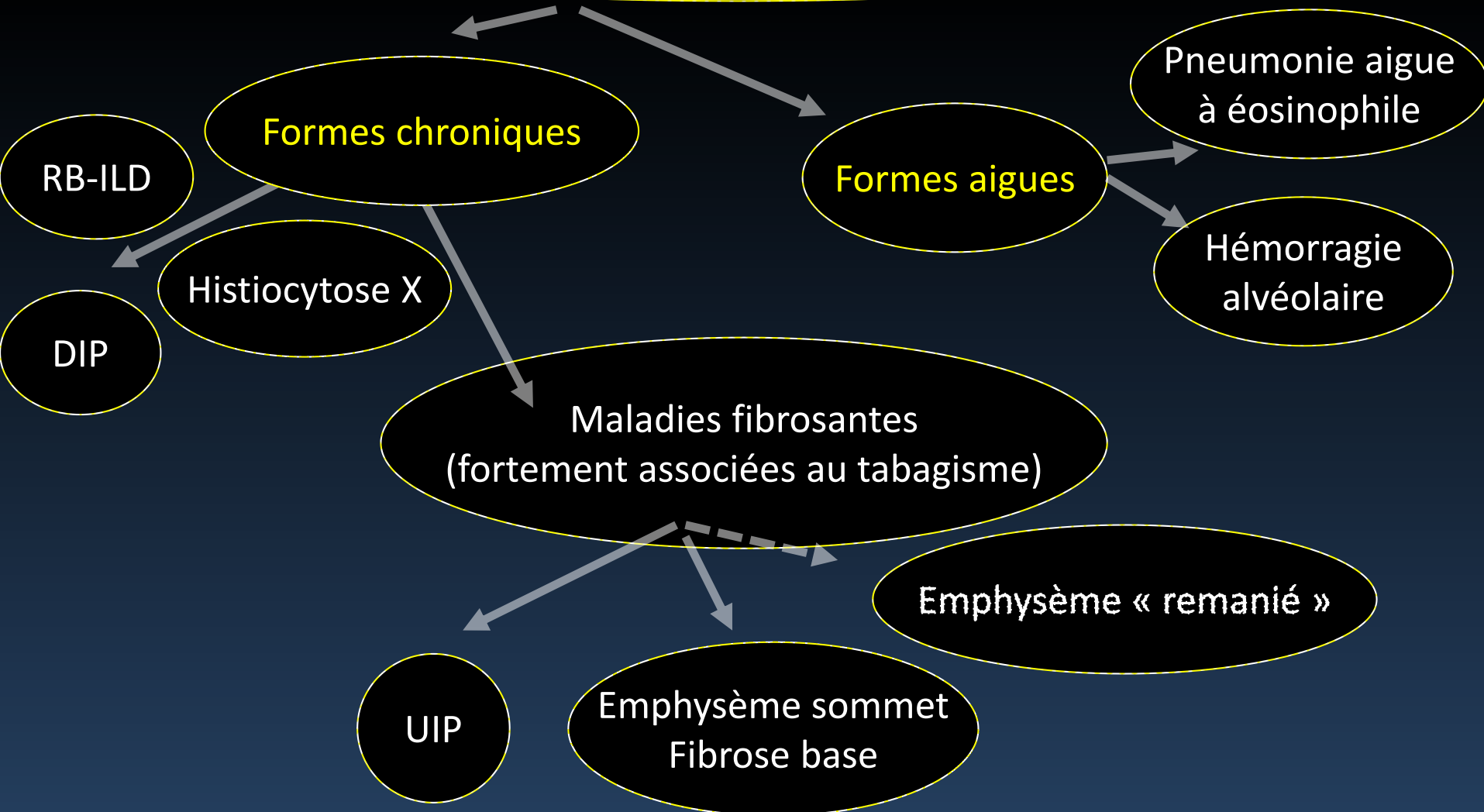
Histiocytose X

DIP

Pathologies de l'interstitium liées au tabac



Pathologies de l'interstitium liées au tabac



Formes chroniques

Le continuum des atteintes liées au TABAC

Condition	Symptoms and Physiologic Impairment	Pathologic Feature	CT Feature	
			Ground-Glass Opacification	Centrilobular Nodules
RB*	Uncommon	Bronchiolocentric	Small patches	Mild
RB-ILD	Severe	Macrophages extend into peribronchiolar region	Extensive	Extensive
DIP	Severe	Diffuse intraalveolar macrophages	Extensive	Uncommon

Heyneman. Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease, and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the spectrum of the same disease process? Am J Roentgenol. 1999

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

- ✓ RB, RB-ILD et DIP correspondent probablement à l'expression plus ou moins sévère de l'agression pulmonaire à l'inhalation du tabac
- ✓ Ces lésions peuvent coexister chez un même patient

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

Présentations cliniques

- ✓ Les symptômes sont inconstants:
dyspnée, toux sèche progressivement croissante,
crépitations et hippocratisme digital rare
- ✓ Pneumothorax présent dans 10 à 25% des cas
d'histiocytose Langerhansienne, aussi décrit pour RB-
ILD et DIP

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

Évolution :

- ✓ Traitement=Arrêt du tabac ± corticostéroïdes
- ✓ Pas d'argument pour une évolution vers la fibrose idiopathique
- ✓ Evolution rare vers l'insuffisance respiratoire terminale

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

Présentations cliniques

- ✓ Régression des symptômes et des anomalies radiologiques à l'arrêt de l'intoxication variable en fonction des individus

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

- ✓ Bronchiolite du fumeur (RB): Constatation très fréquente voir systématique sur les pièces anatomiques chez le fumeur
- ✓ Comblement bronchiolaire/macrophages pigmentés sans atteinte interstitielle

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

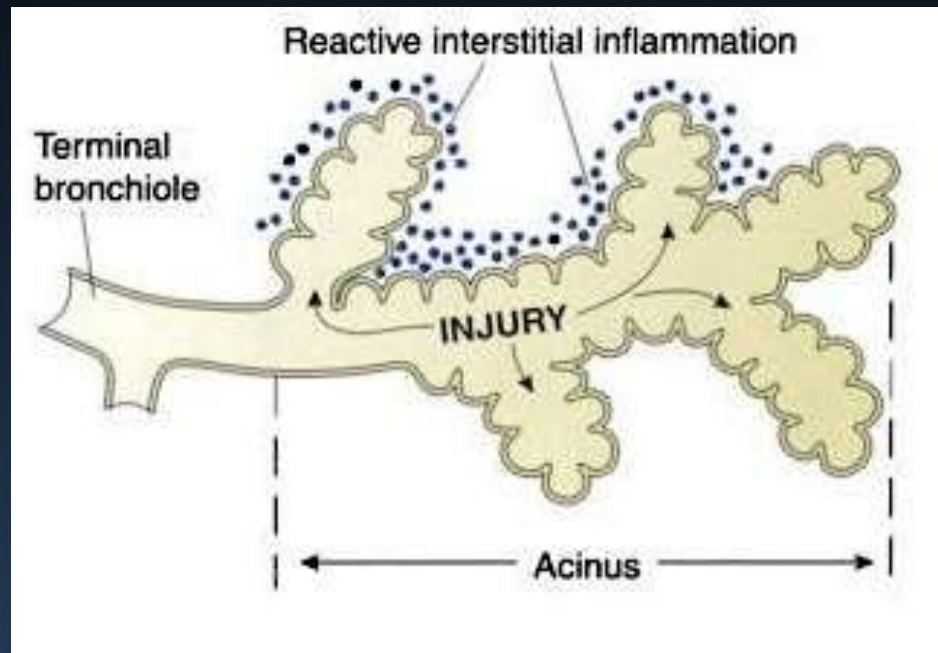
- ✓ La bronchiolite du fumeur est en général asymptomatique ce qui la distingue de la bronchiolite associée à une atteinte interstitielle (RB ILD)

Bronchiolite respiratoire associée à une pneumopathie interstitielle (RB-ILD)

- ✓ Très forte corrélation avec le tabagisme
- ✓ Des cas rapportés en rapport avec le tabagisme passif ou l'exposition à d'autres toxiques

Bronchiolite respiratoire associée à une pneumopathie interstitielle (RB-ILD)

- ✓ Accumulation de macrophages pigmentés avec inflammation et fibrose peribronchiolaire et alvéolaire

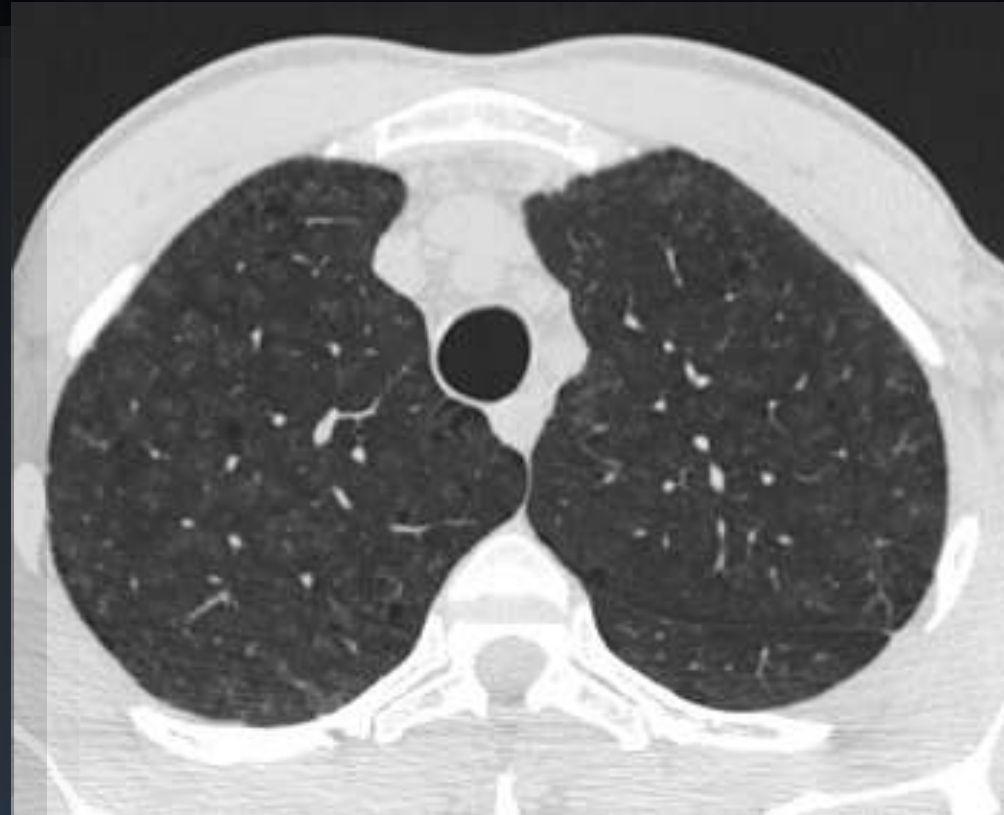


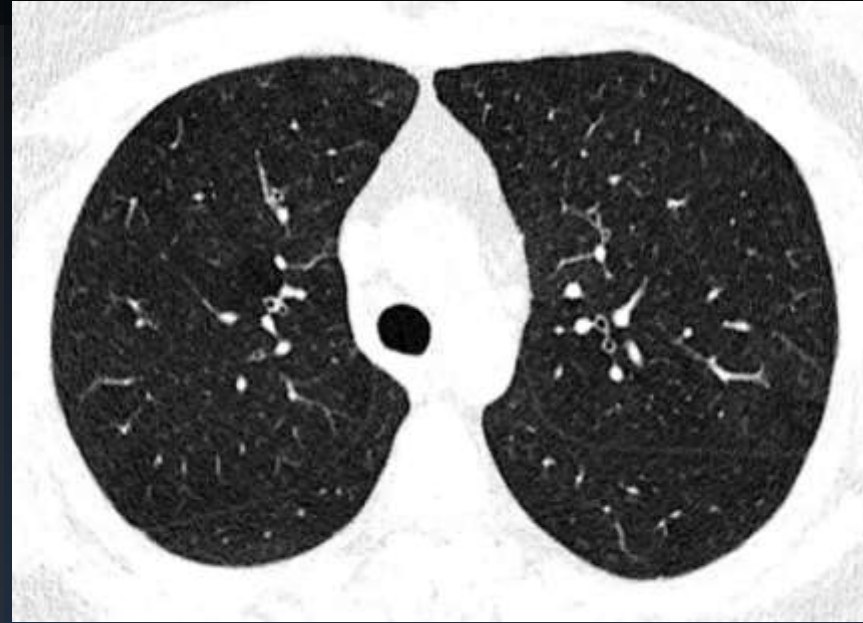
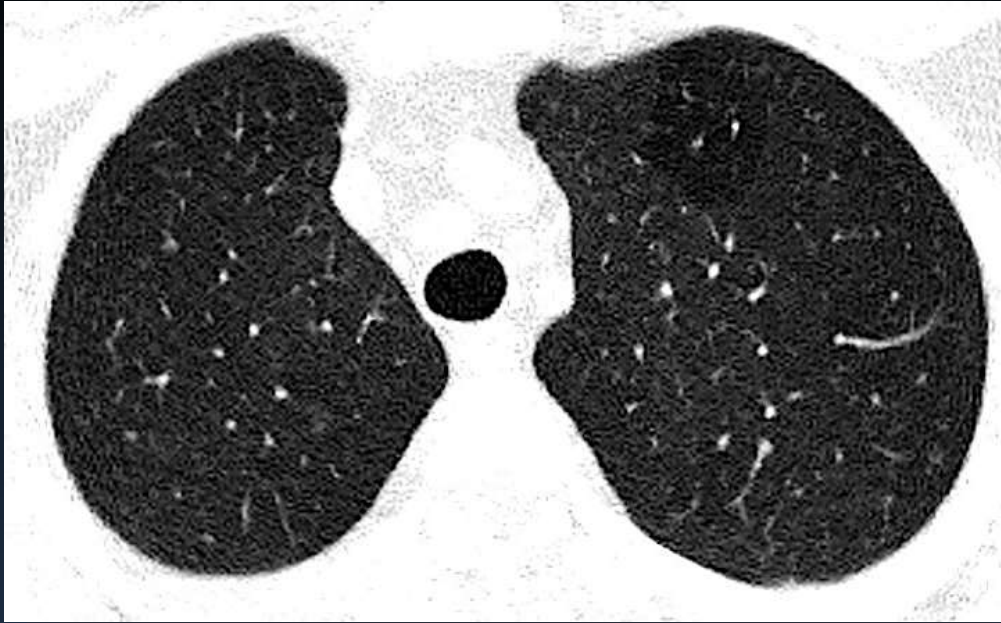
Bronchiolite respiratoire associée à une pneumopathie interstitielle (RB-ILD)

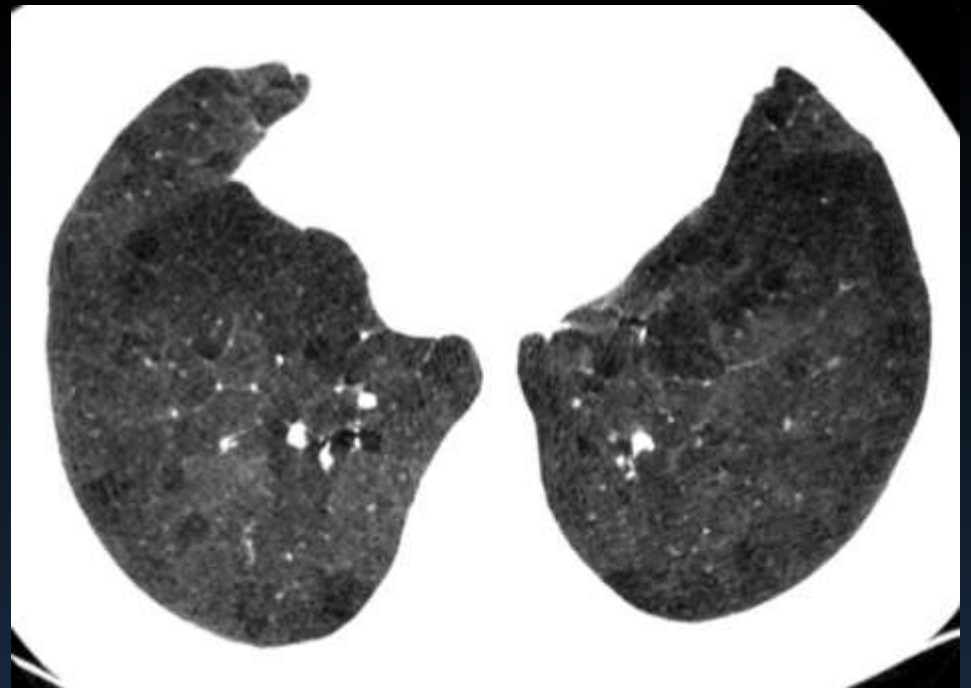
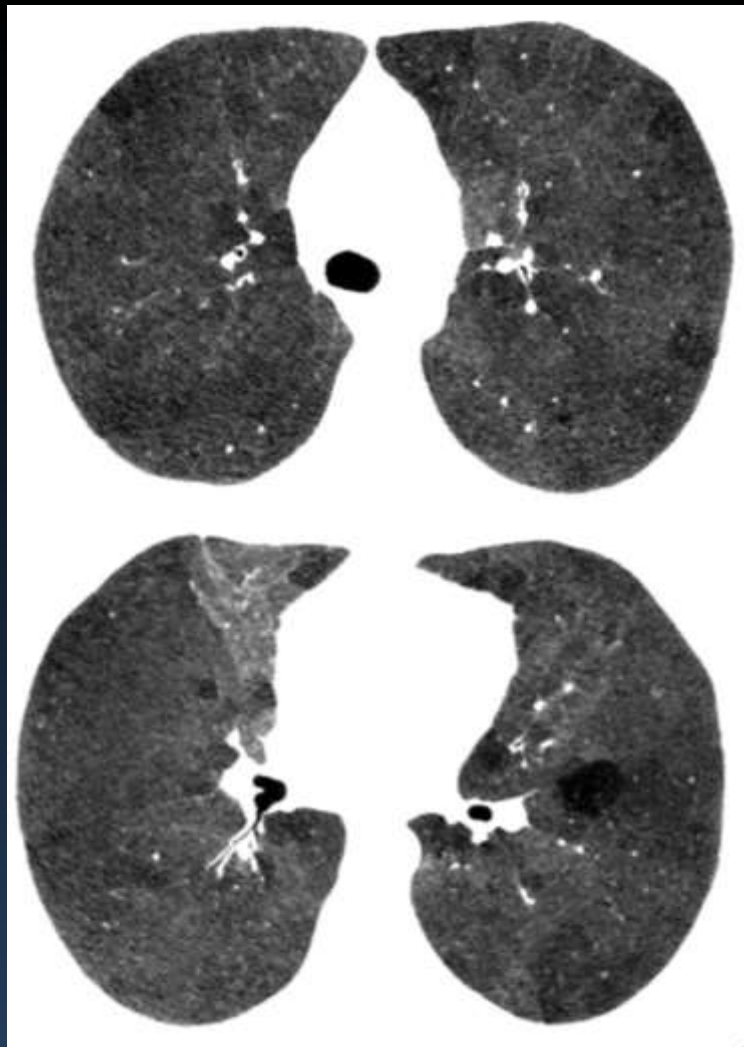
Scanner

- ✓ Plages focales de verre dépoli
- ✓ Micronodules centrolobulaires peu denses, mal limités
- ✓ Les lésions prédominent dans les lobes supérieurs
- ✓ Souvent associé dans le contexte à de l'emphysème et des épaissements bronchiques
- ✓ Trappage

Bronchiolite respiratoire associée à une pneumopathie interstitielle (RB-ILD)







Smoking-associated morbidities on computed tomography lung cancer screens in HIV-infected smokers

S Bommart,¹ A Cournil,² S Eymard-Duvernay,² F Raffi,³ I Bouassida,¹ V Le Moing,⁴ J Reynes⁴ and A Makinson^{4,5} for the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS) HIV CHEST Study Team*

DOI: 10.1111/hiv.12517

HIV Medicine (2017), 18, 787–789

© 2017 British HIV Association

- 443 participants ≥ 40 ans ≥ 20 PA
 - 42 % bronchiolite (47ans)
 - 38% bronchiolite + emphysème (49 ans)
 - 74 % emphysème (50 ans)
- 11% phénotype normal

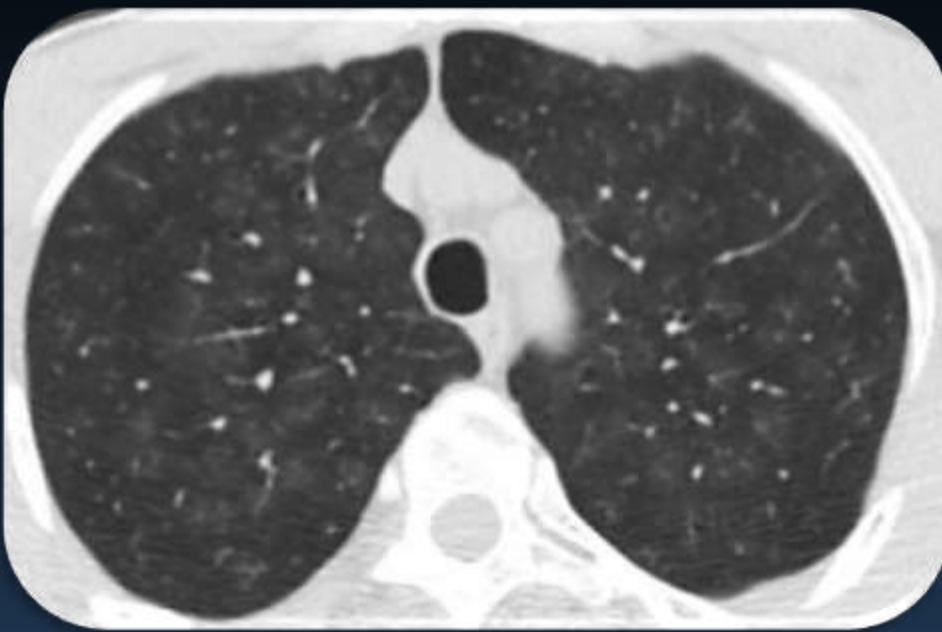
Smoking-associated morbidities on computed tomography lung cancer screens in HIV-infected smokers

S Bommart,¹ A Cournil,² S Eymard-Duvernay,² F Raffi,³ I Bouassida,¹ V Le Moing,⁴ J Reynes⁴ and A Makinson^{4,5} for the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS) HIV CHEST Study Team*

DOI: 10.1111/hiv.12517

HIV Medicine (2017), 18, 787–789

© 2017 British HIV Association

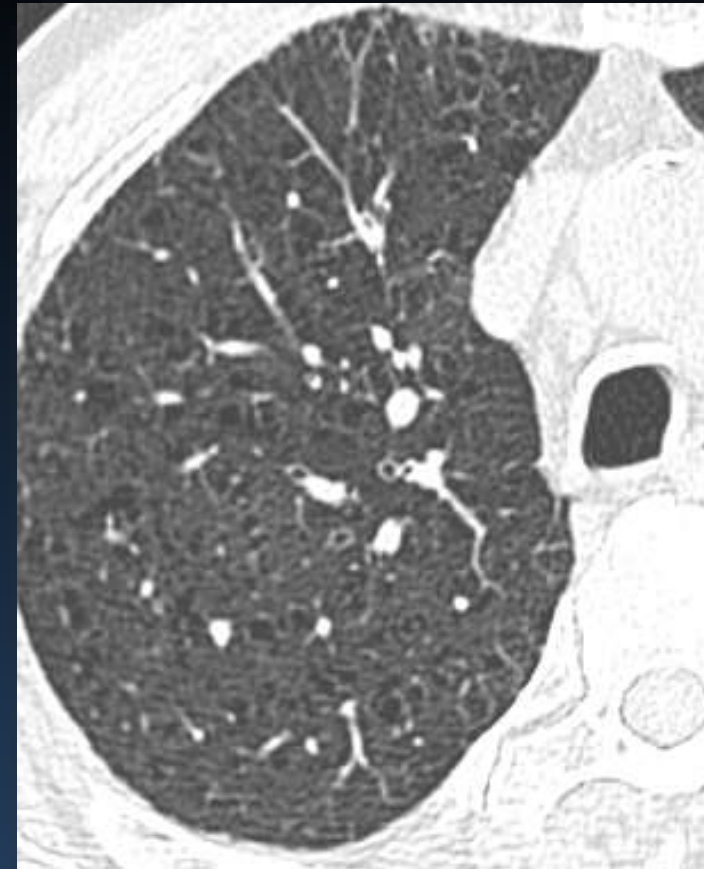
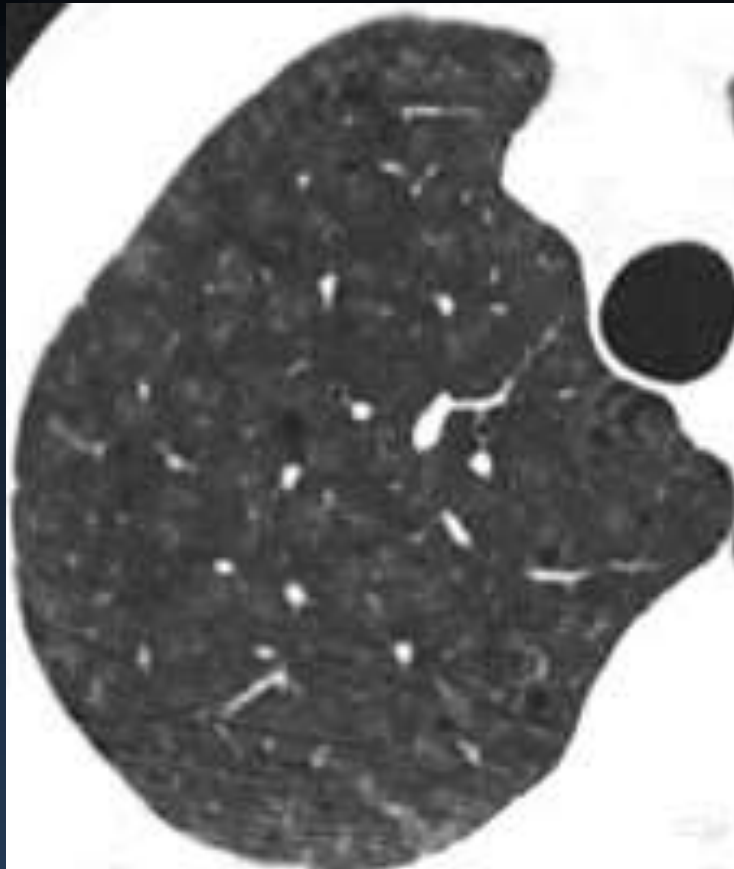


Smoking-associated morbidities on computed tomography lung cancer screens in HIV-infected smokers

S Bommart,¹ A Cournil,² S Eymard-Duvernay,² F Raffi,³ I Bouassida,¹ V Le Moing,⁴ J Reynes⁴ and A Makinson^{4,5} for the Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS) HIV CHEST Study Team*

© 2017 British HIV Association

DOI: 10.1111/hiv.12517
HIV Medicine (2017), 18, 787–789



Pneumopathie desquamative (DIP)

- ✓ Associé au tabagisme dans 90%
- ✓ Dyspnée, toux sèche
- ✓ Parfois poussière ou drogue inhalée
- ✓ Atteinte histologique étendue des alvéoles et des septa inter alvéolaires

Pneumopathie desquamative (DIP)

- ✓ Stop tabac + corticothérapie = Amélioration ou Stabilisation = 75 %
- ✓ Pas de traitement = Aggravation dans 60 %

Pneumopathie desquamative (DIP)

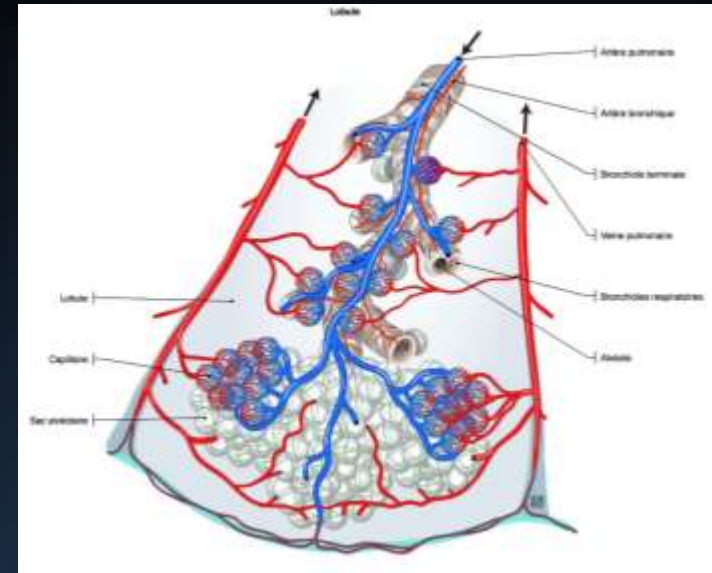
Scanner

- ✓ Plages de verre dépoli bilatérales et symétriques prédominant dans les régions sous pleurale et aux bases, corrélées à l'accumulation macrophagique

Pneumopathie desquamative (DIP)

Scanner

- ✓ Images kystiques parfois
- ✓ Pas de caractère bronchiocentré
- ✓ Evolution fibrosante possible



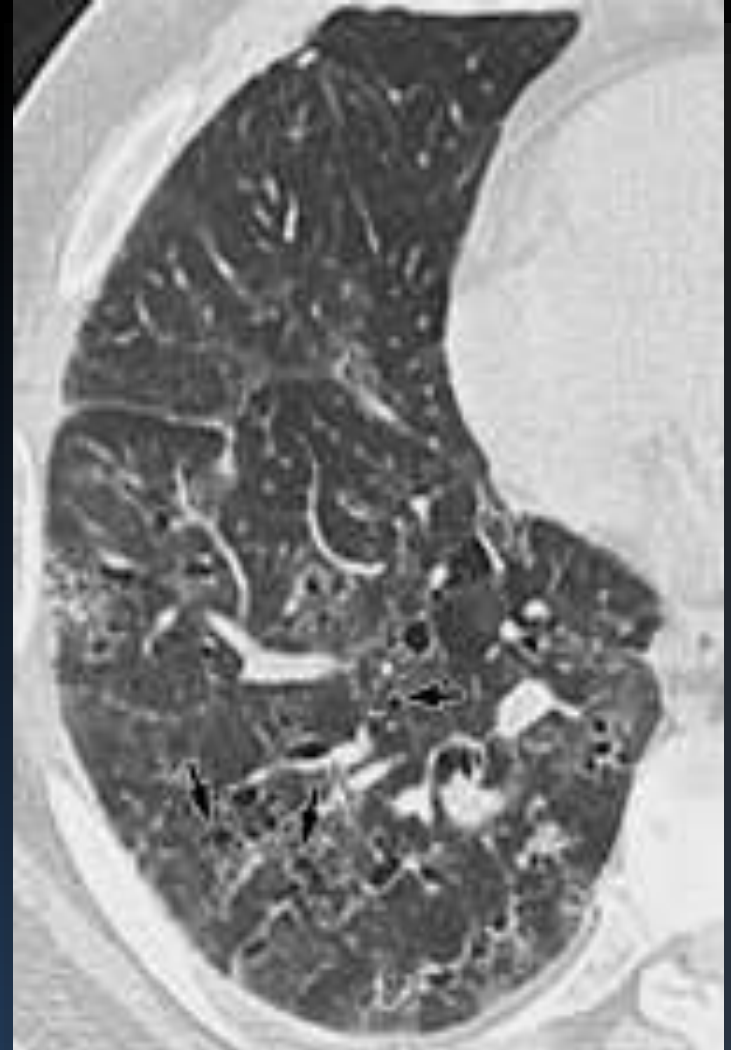
Pneumopathie desquamative (DIP)

- ✓ Remplissage Alvéolaire Macrophagique
=
Verre Dépoli diffus ou hétérogène
- ✓ Topographie : Sup + INF +++



Pneumopathie desquamative (DIP)

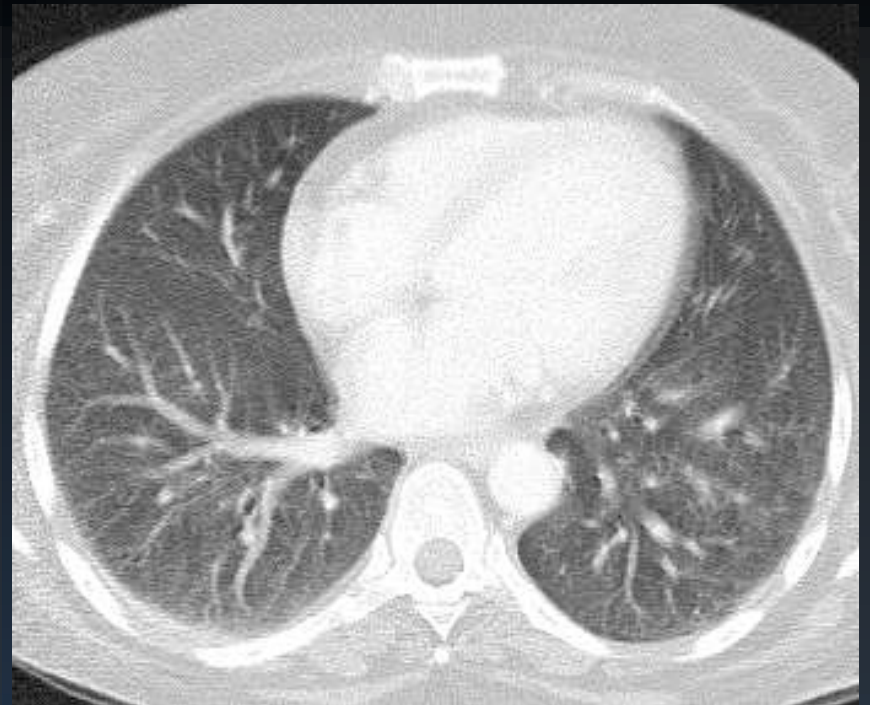
- ✓ Fibrose Paroi Alvéolaire = Verre Dépoli + Réticulations intralobulaire (+ Kystes)



Pneumopathie desquamative (DIP)



DIP contrôle à 1 mois après sevrage et corticothérapie



Histiocytose Langerhansienne (Histiocytose X)

- ✓ Prolifération de cellules de Langerhans
- ✓ Mutation de BRAF V600e dans 50% des cas
- ✓ Infiltration peri bronchiolaire de cellules de Langerhans puis destruction et dilatation bronchiolaire évoluant vers la cavitation

Histiocytose Langerhansienne

- ✓ Nodules mal limités de 1 à 10 mm bronchiocentrés
- ✓ Evolue vers la formation de nodules troués souvent cerclé de fines images radiaires puis de kystes
- ✓ souvent de forme irréguliers, parfois prenant un aspect branché (« *bizarre shaped* »)

Histiocytose Langerhansienne

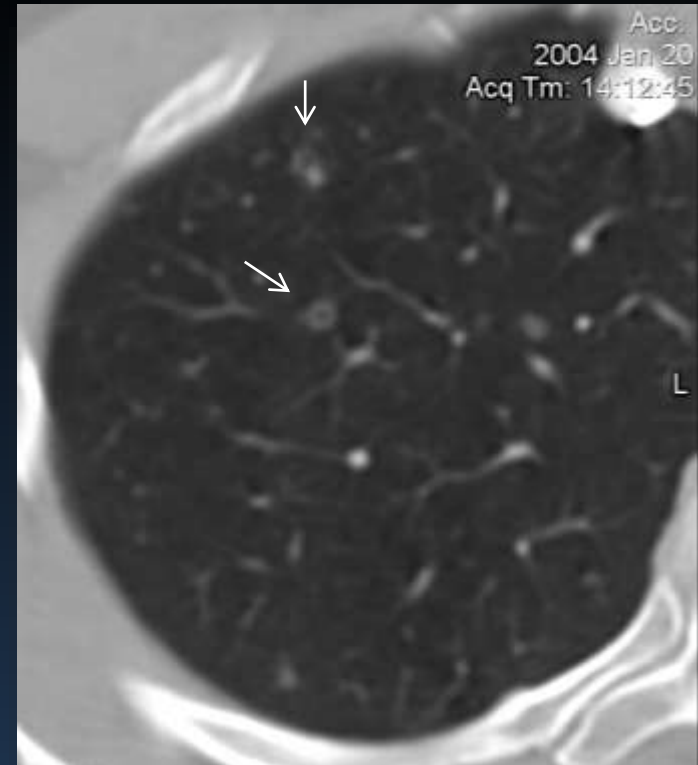
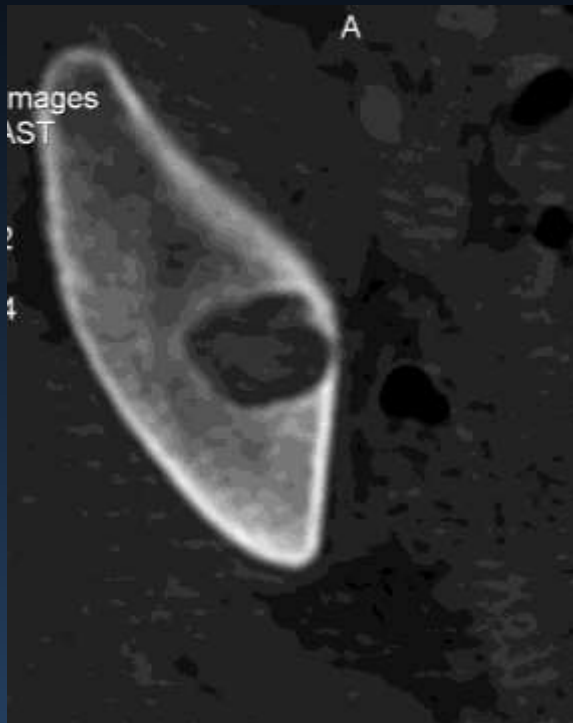
- ✓ Zone préférentielle = Territoires supérieurs et moyen
- ✓ Respect des languettes antérieures et des bases

TDM sensible et spécifique

La biopsie pulmonaire chirurgicale n'est pas systématique et réservée aux cas douteux

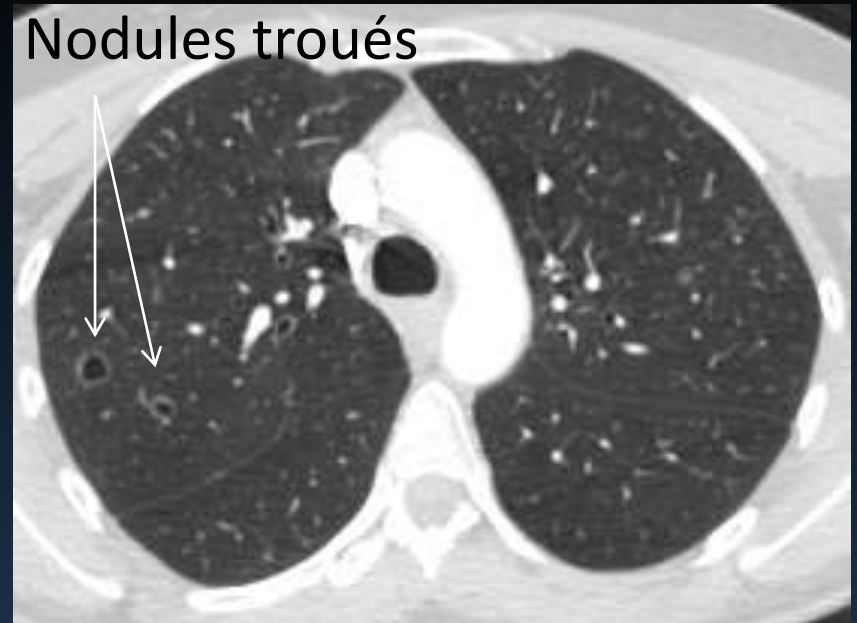
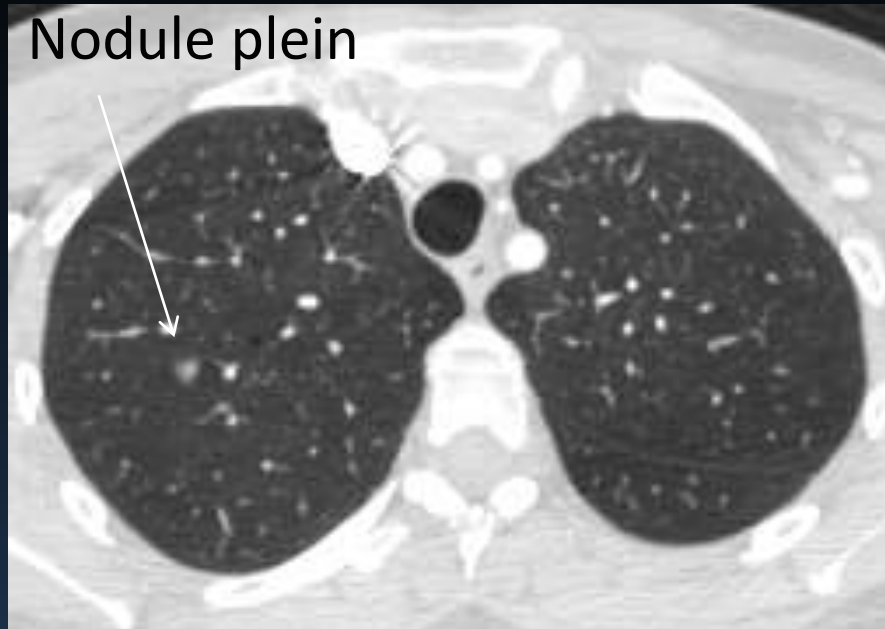
Histiocytose Langerhansienne

- ✓ Lésions kystiques osseuse associées dans 20% des cas (os, foie, cerveau, ganglion)

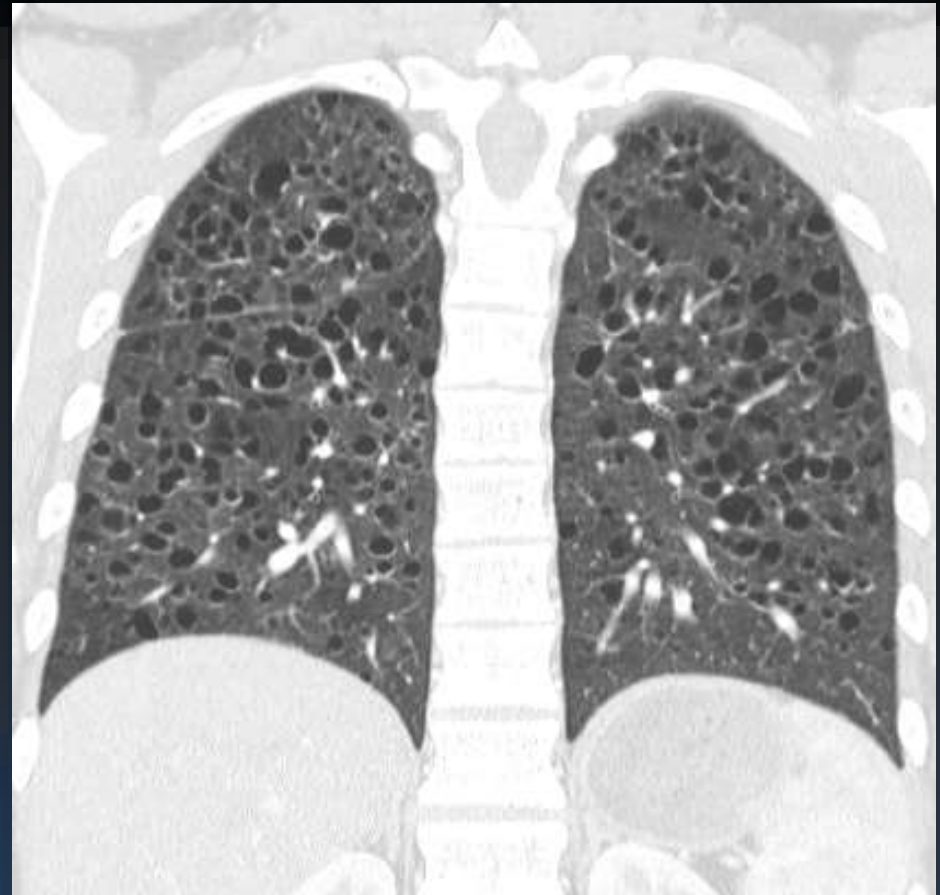


forme subtile diagnostiquée par
biopsie osseuse

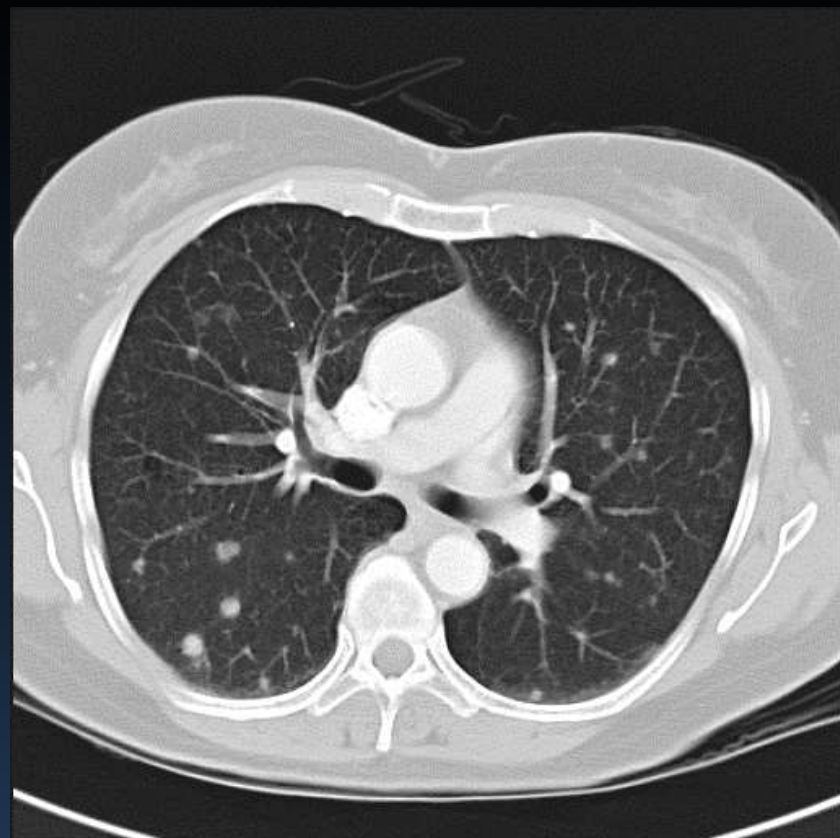
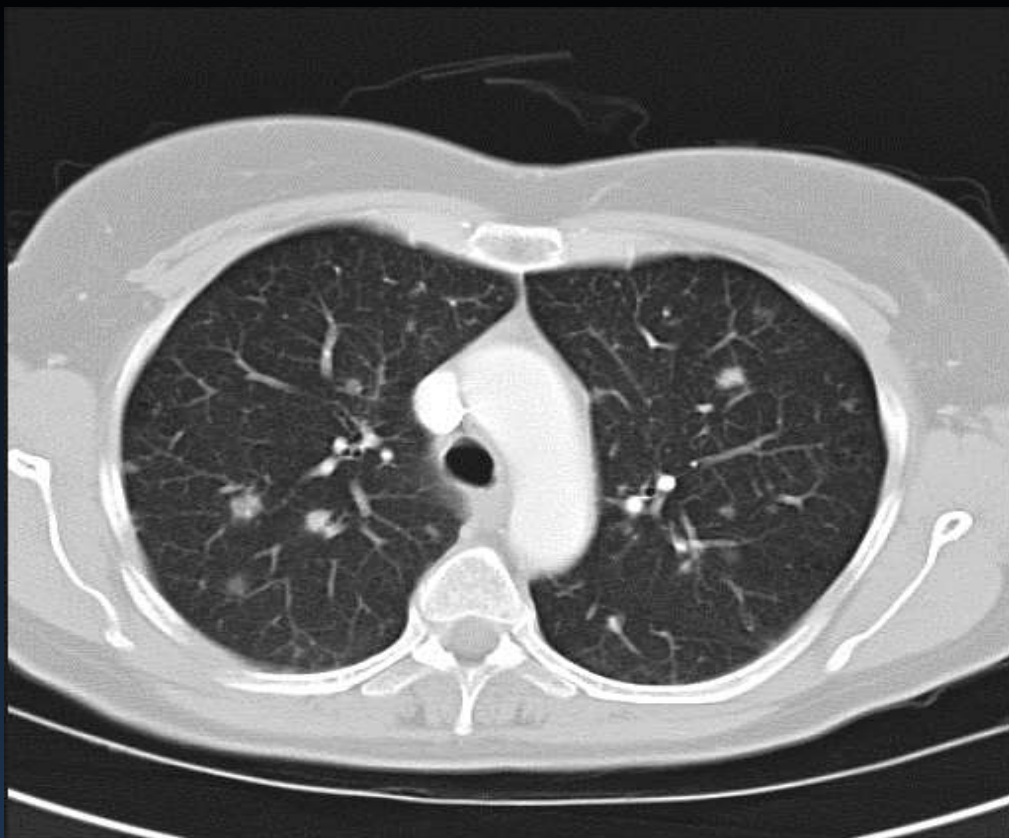
Forme précoce d'histiocytose



Forme kystique d'histiocytose

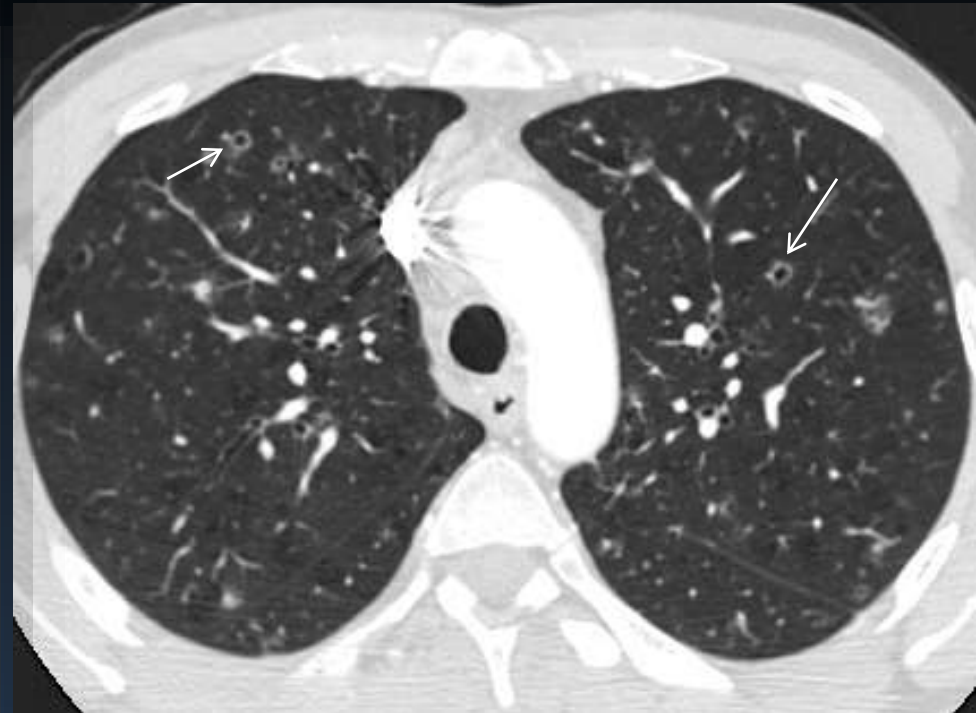


Forme nodulaire pure d'histiocytose



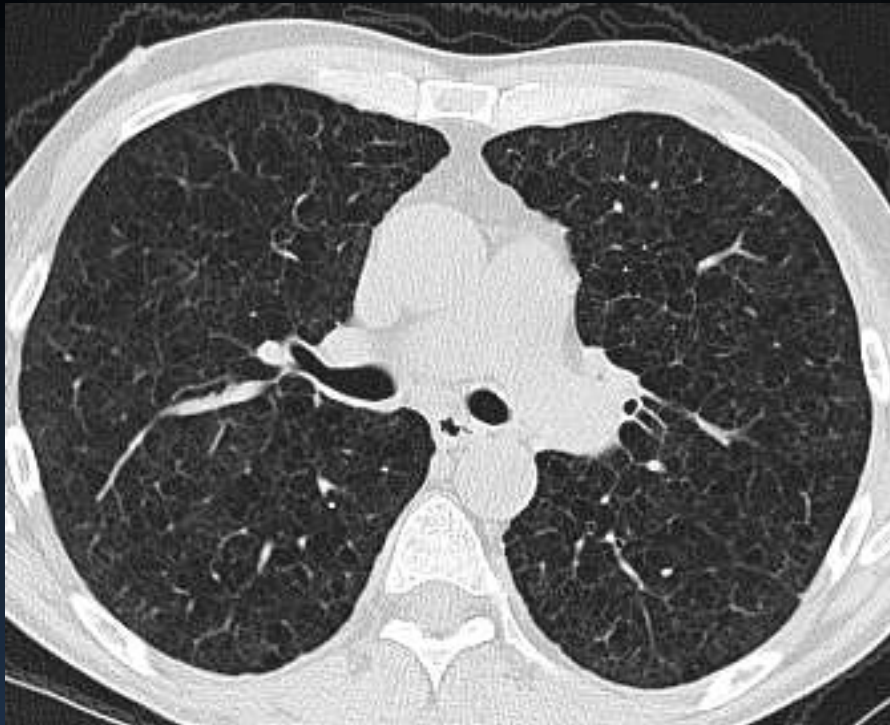
Patient de 32 ans tabagique

Consulte pour douleurs thoraciques, suspicion d'embolie pulmonaire

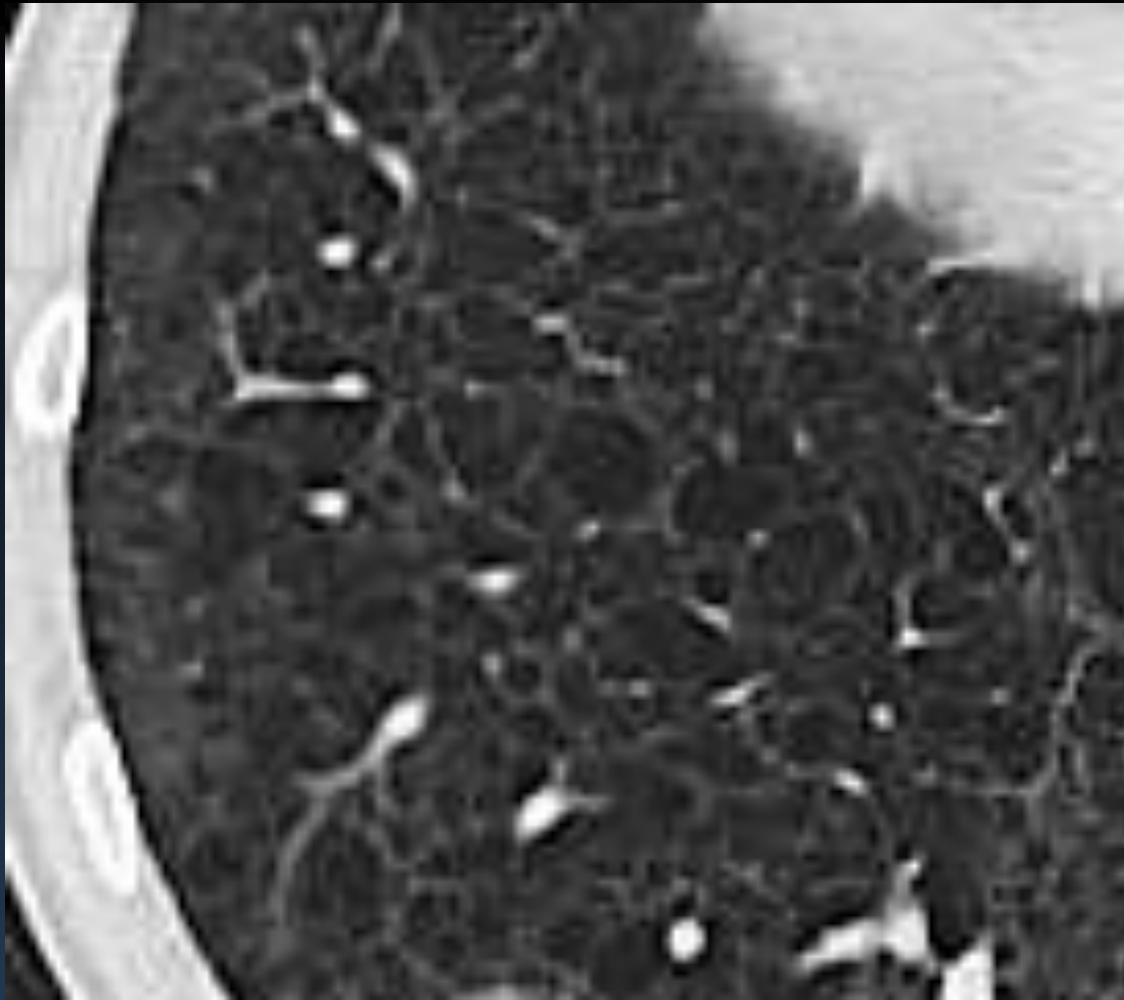


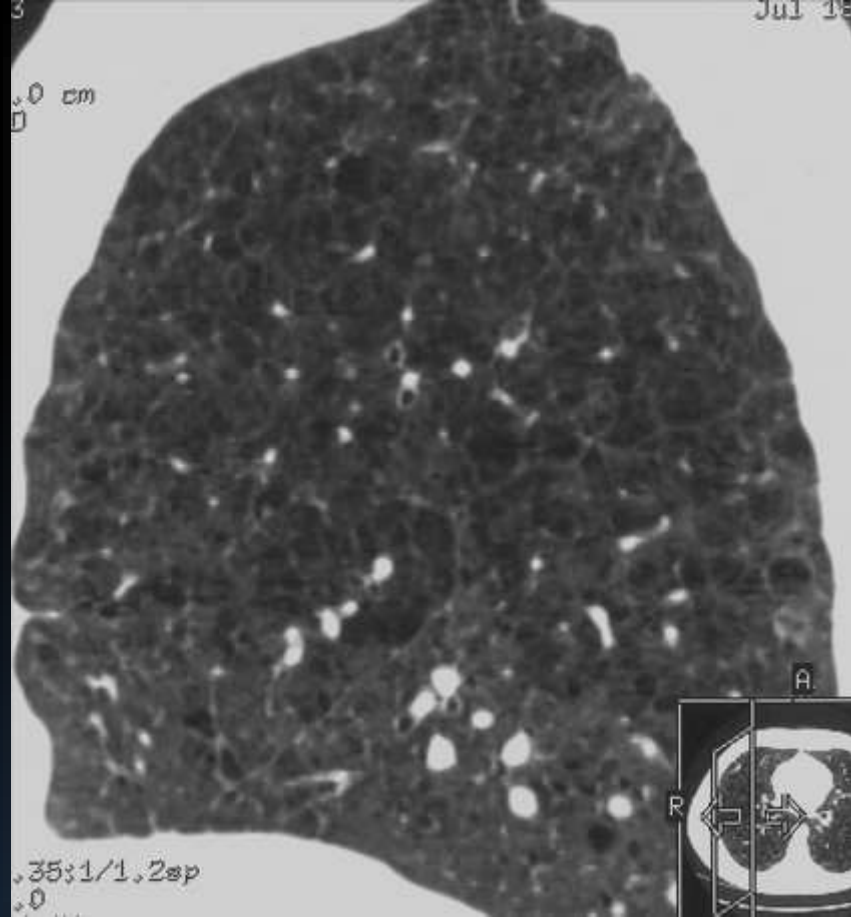
Nodules troués d'histiocytose

Evolution à 6 ans



Evolution à 6 ans





Lésions micro-kystiques à parois \pm épaisses, atteignant préférentiellement les sommets. Les aspects sont compatibles avec un emphysème centro-lobulaire évolué: Histiocytose évoluée, au stade de « dentelle »

les 2 types de lésions coexistent chez ce patient étant donné qu'il s'agit dans les 2 cas de maladies en relation avec le tabagisme



Cas clinique

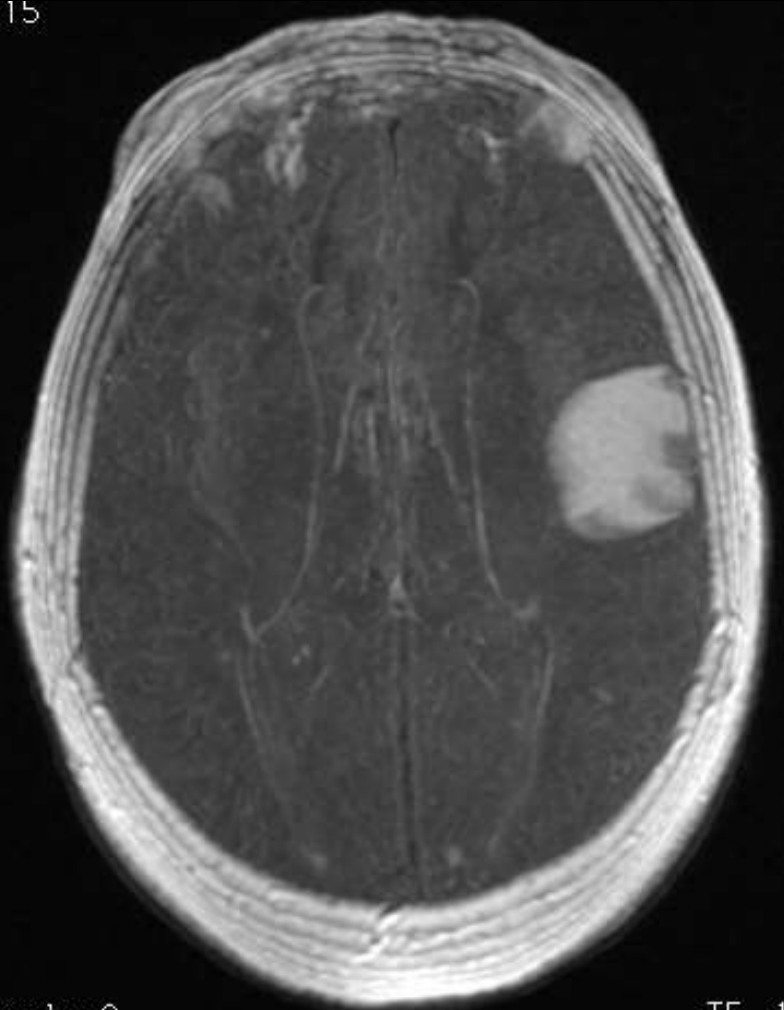
- Femme 54 ans
- **Hospitalisée pour troubles neurologiques :**
 - Paralyse faciale droite légère
 - Dysarthrie
 - Aphasie modérée

Cas clinique

- Examen clinique : ras
- Imagerie cérébrale : lésion nodulaire centimétrique du cortex pariétal gauche , anévrisme sacciforme de 6 mm au niveau de l'artère communicante postérieure gauche
- TDM thorax : nodules multiples diffus de taille variable « lâcher de ballons »

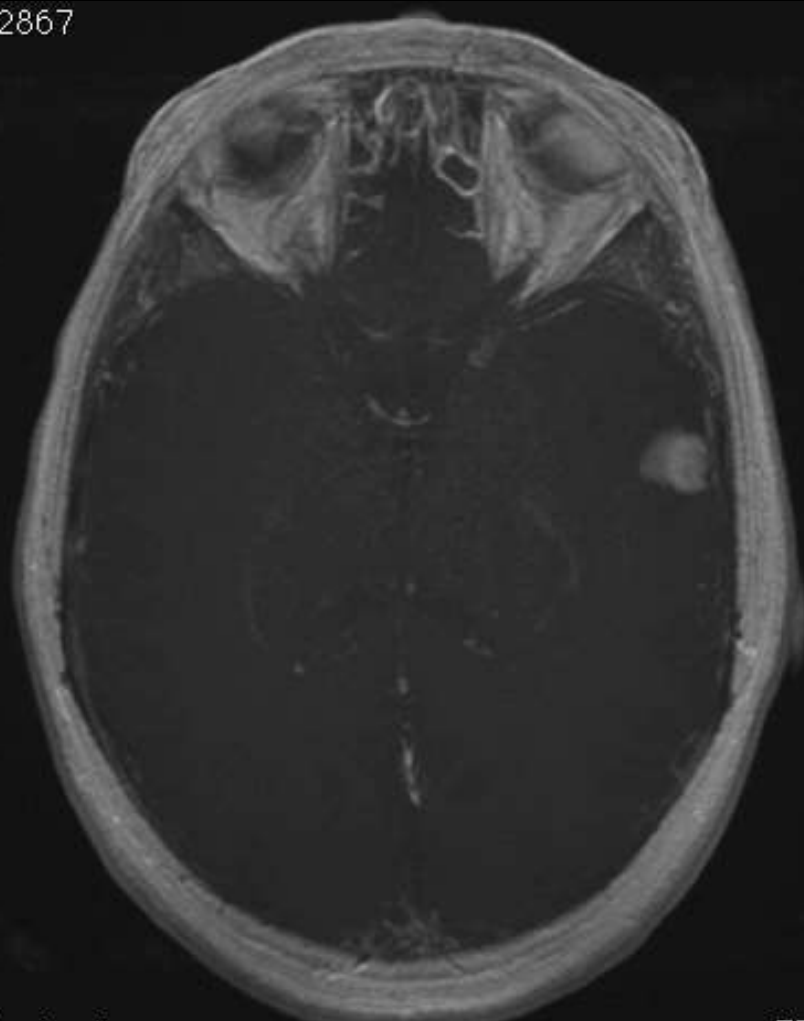


115



TE: 1

2867



TE

Cas clinique

- Bilan complet négatif :

Endoscopie bronchique

Bilan gynécologique

Bilan cv

Bilan digestif

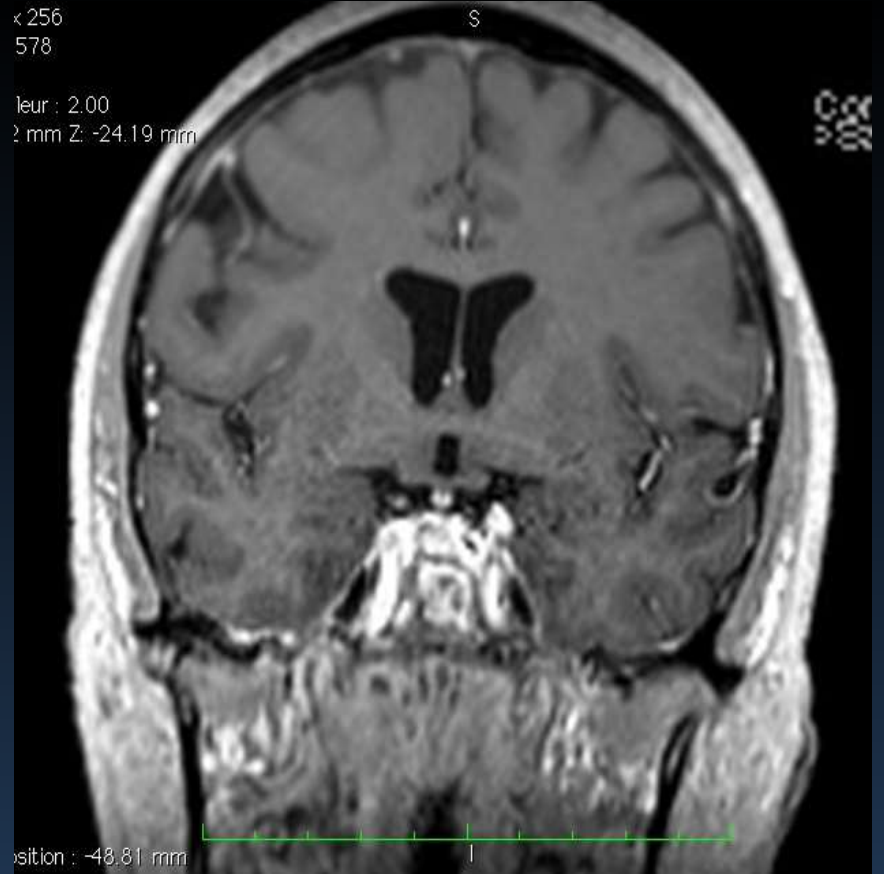
Cas clinique

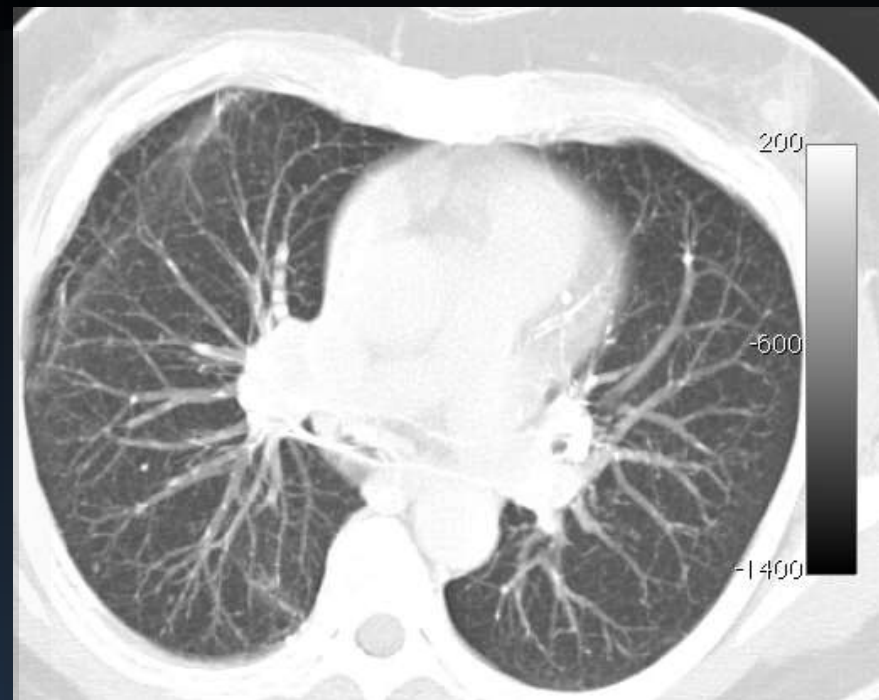
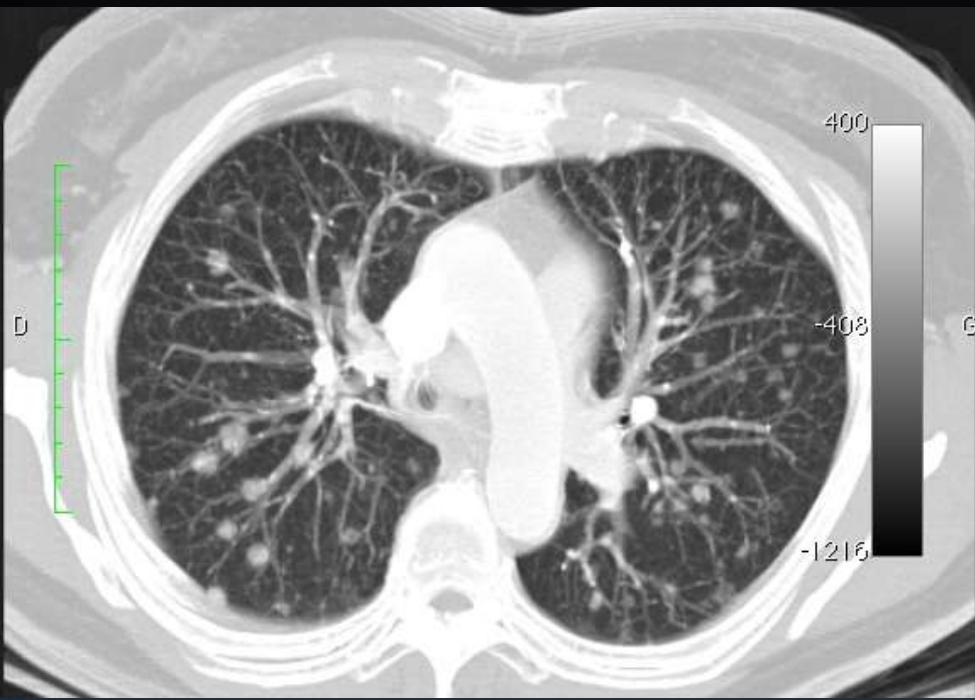
- Thoracoscopie puis minithoracotomie
- Micro nodules d'aspect tumoral
extemporanée : ADK bien différencié
- Diagnostic rectifié a la deuxième lecture

Traitement envisagé

antiépileptique
et cortancyl (40 mg)

disparition des signes
neurologiques





MICROSCOPIE

Les prélèvements effectués au niveau des trois prélèvements ont un aspect comparable, et infirment le résultat de l'examen extemporané du prélèvement n°1. Ils montrent au niveau de tous les nodules une infiltration intersticielle de cellules de grande taille, au noyau ovalaire, clair, finement nucléolé, aux contours irréguliers, au cytoplasme mal visible, associés à de nombreux polynucléaires éosinophiles, à des cellules macrophagiques et lymphocytaires au sein d'un stroma fibreux par endroits important avec présence d'alvéoles au revêtement dystrophique associés à d'importantes lésions d'alvéolite macrophagique. Les prélèvements systématiques effectués à distance des nodules montrent d'intenses lésions d'alvéolite macrophagique diffuse.

Etude immuno-histochimique : un immunomarquage effectué à l'aide des anticorps anti-P100 et anti-CD1a montrent une positivité diffuse de la prolifération tumorale.

CONCLUSION :

1-2-3°) Résections pulmonaires atypiques présentant huit nodules mesurant de 0,3 à 0,9 cm de grand axe dont les aspects morphologiques et phénotypiques sont en faveur d'une histiocytose langerhansienne.

Histiocytose x cérébrale et pulmonaire

- Rare (4%)
- Enfant
- Anatomopathologie :
 - Lésions granulomateuses
 - Atteinte dégénérative avec destruction neuronale et axonale , gliose

5 types d'aspect

- Rehaussement intra axial micronodulaire et nodulaire
- Hypersignal T2 des hémisphères cérébelleux
- Atteinte hypothalamo hypophysaire (diabète insipide)
- Atteinte des nerfs crâniens
- Masse intra axiale

Patiente de 46 ans tabagique, 2 paquets par jour, toux



Association lésionnelle de nodules pleins et troués, d'emphysème et de verre dépoli de distribution centrolobulaire: Histiocytose, RBILD et stigmates de BPCO

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

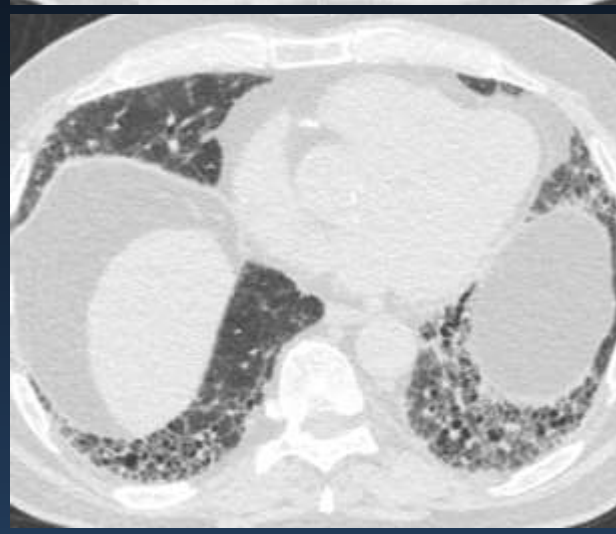
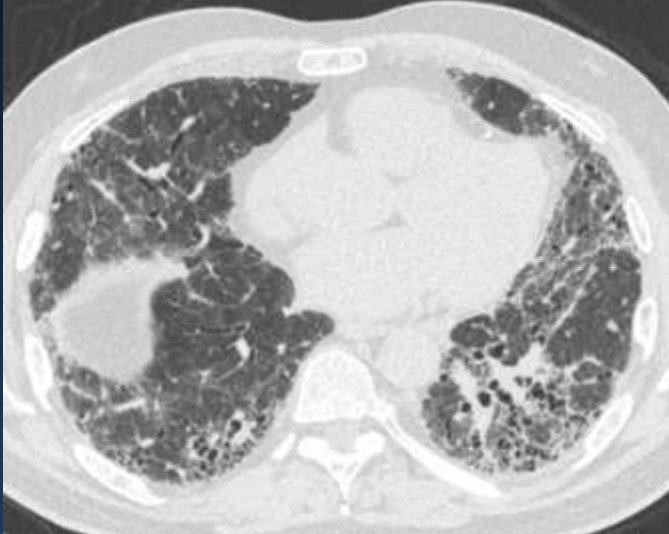
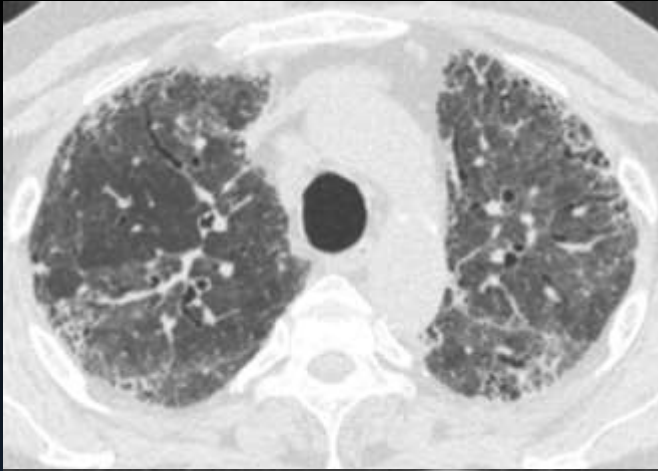
Fibrose pulmonaire idiopathique (UIP)

- 40 à 80% de fumeur
- Effet négatif du tabagisme sur la survie

Fibrose pulmonaire idiopathique (UIP)

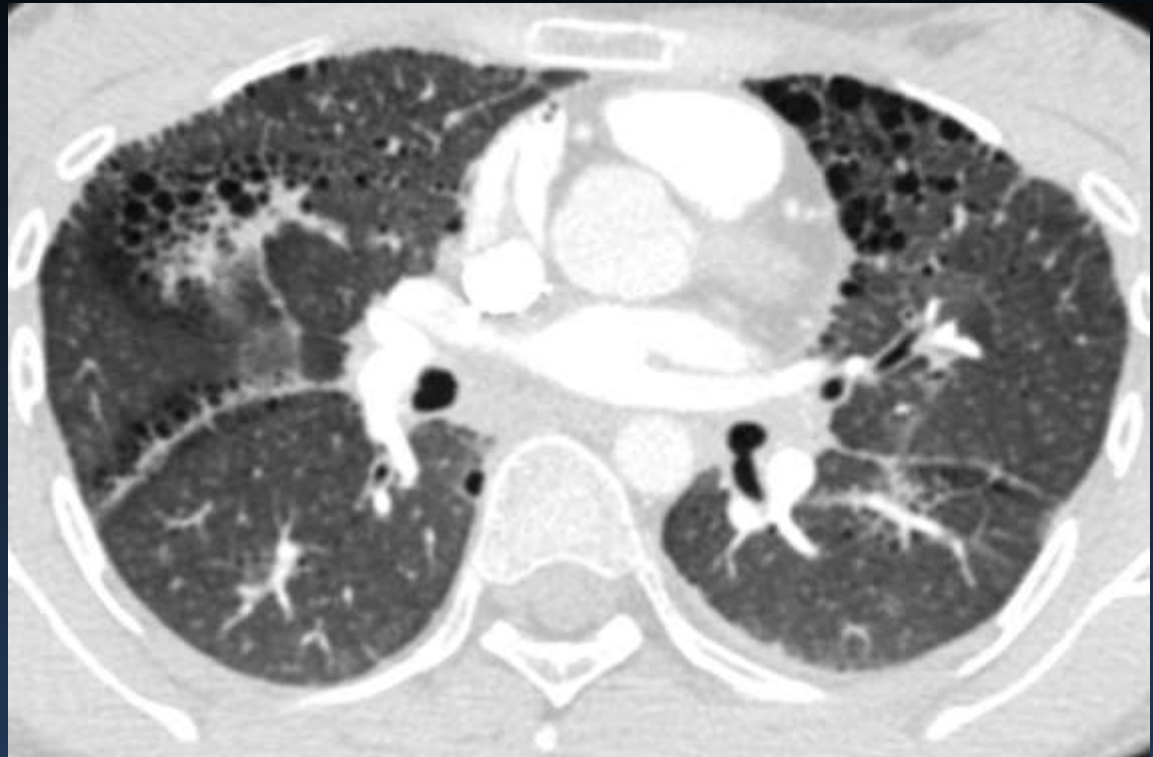
- ✓ Réticulations > verre dépoli
- ✓ Rayon de miel, bronchectasies de traction et distorsion architecturale
- ✓ Prédominance basale et périphériques
- ✓ Hétérogénéité temporelle et spatiale

UIP

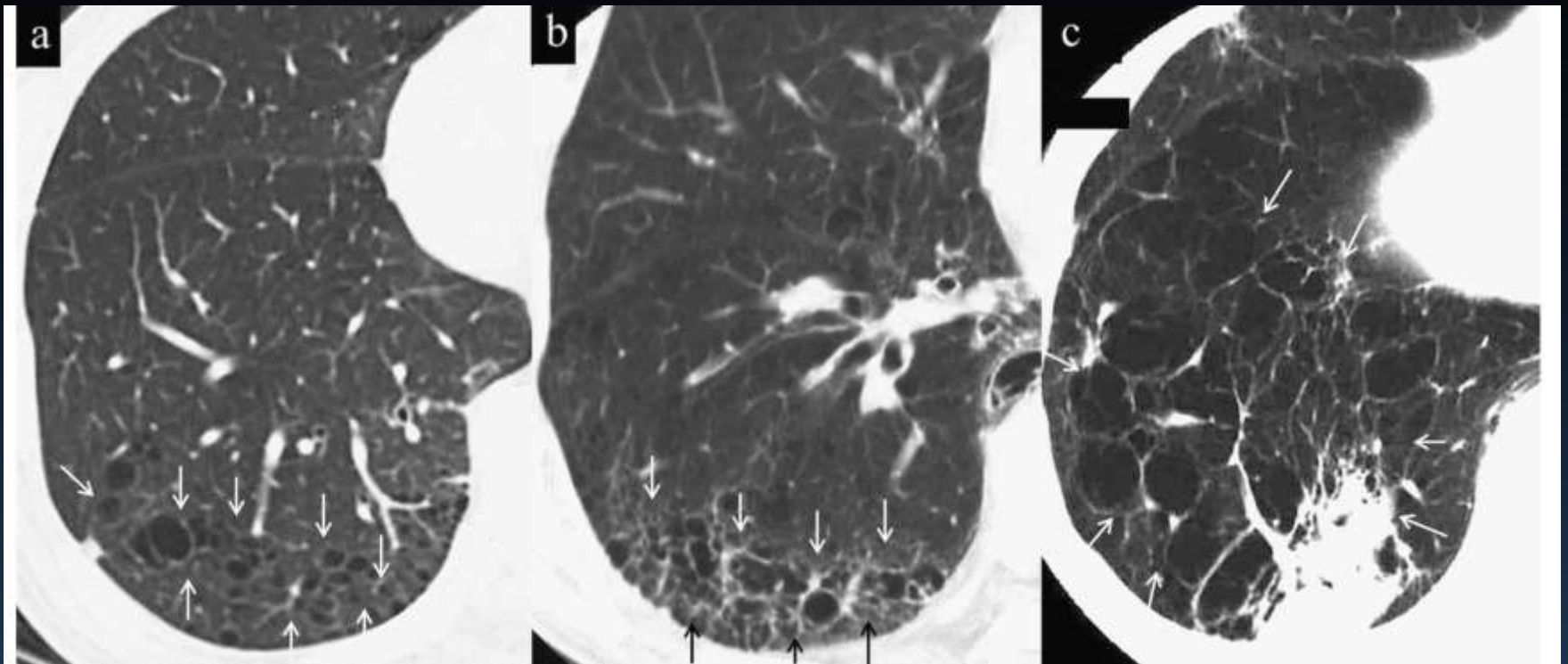


UIP vs emphysème

- ✓ Il existe des formes d'emphysème remanié associé à de la fibrose (élargissement de l'espace aérien avec fibrose)



Airspace Enlargement with Fibrosis (AEF)



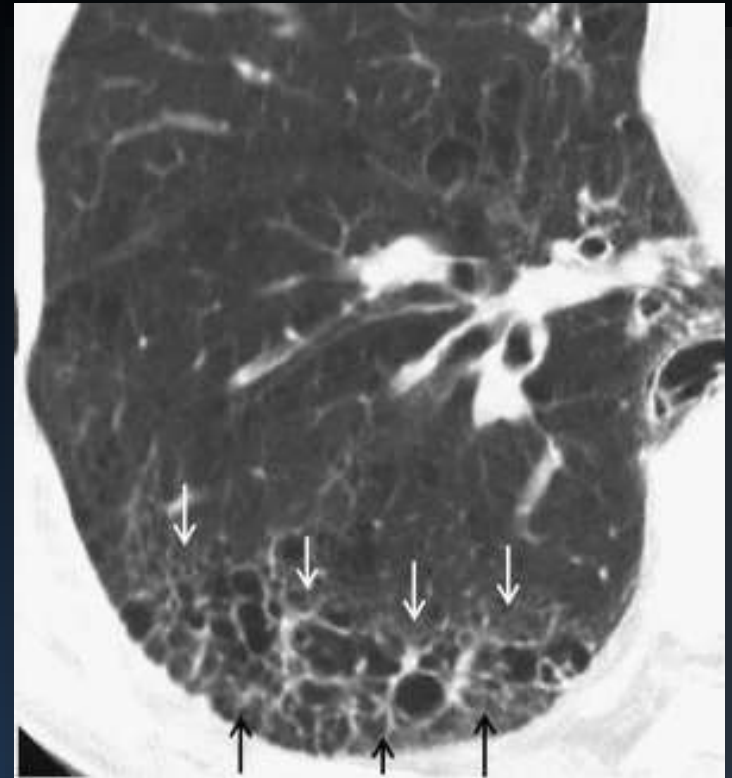
Watanabe Eur J Radiology 2016

Wright JL Fibrosis with emphysema Histopathology 2011

Airspace Enlargement with Fibrosis (AEF)

Kystes multiples à parois fines

- ✓ Pas de contact pleural
- ✓ Paroi fine
- ✓ Epargne bases



UIP vs emphysème

- ✓ Les lésions sont plutôt localisées dans les segments apicaux des lobes inférieurs
- ✓ Elles se distinguent de l'UIP par le caractère localisé
- ✓ La distinction avec le rayon de miel peut être difficile
- ✓ Certains cas localisés peuvent faire discuter l'adénocarcinome

UIP vs emphysème

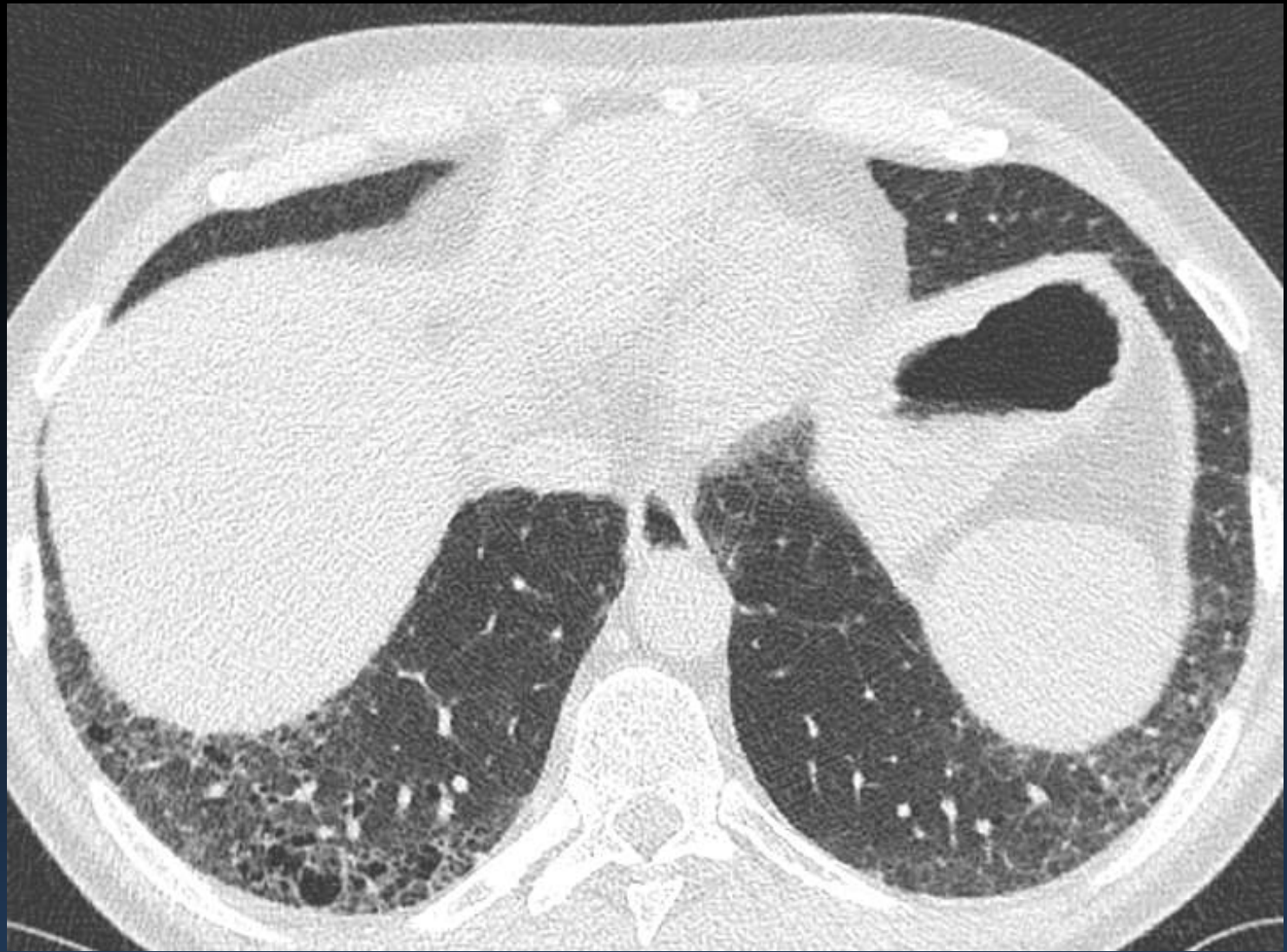
- ✓ Les lésions sont plutôt localisées dans les segments apicaux des lobes inférieurs
- ✓ Elles se distinguent de l'UIP par le caractère localisé
- ✓ La distinction avec le rayon de miel peut être difficile
- ✓ Certains cas localisés peuvent faire discuter l'adénocarcinome

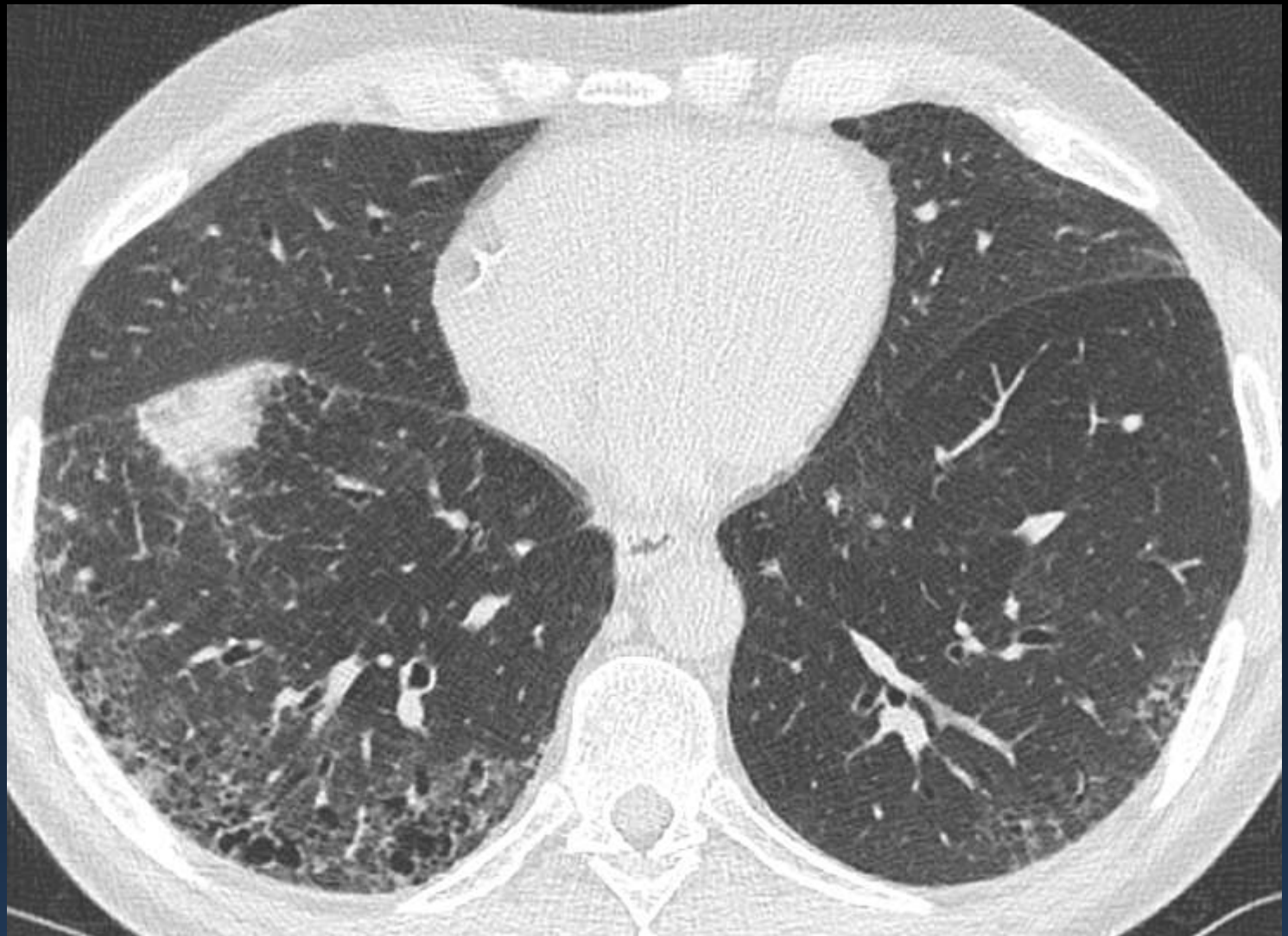
adénocarcinome



Cas clinique

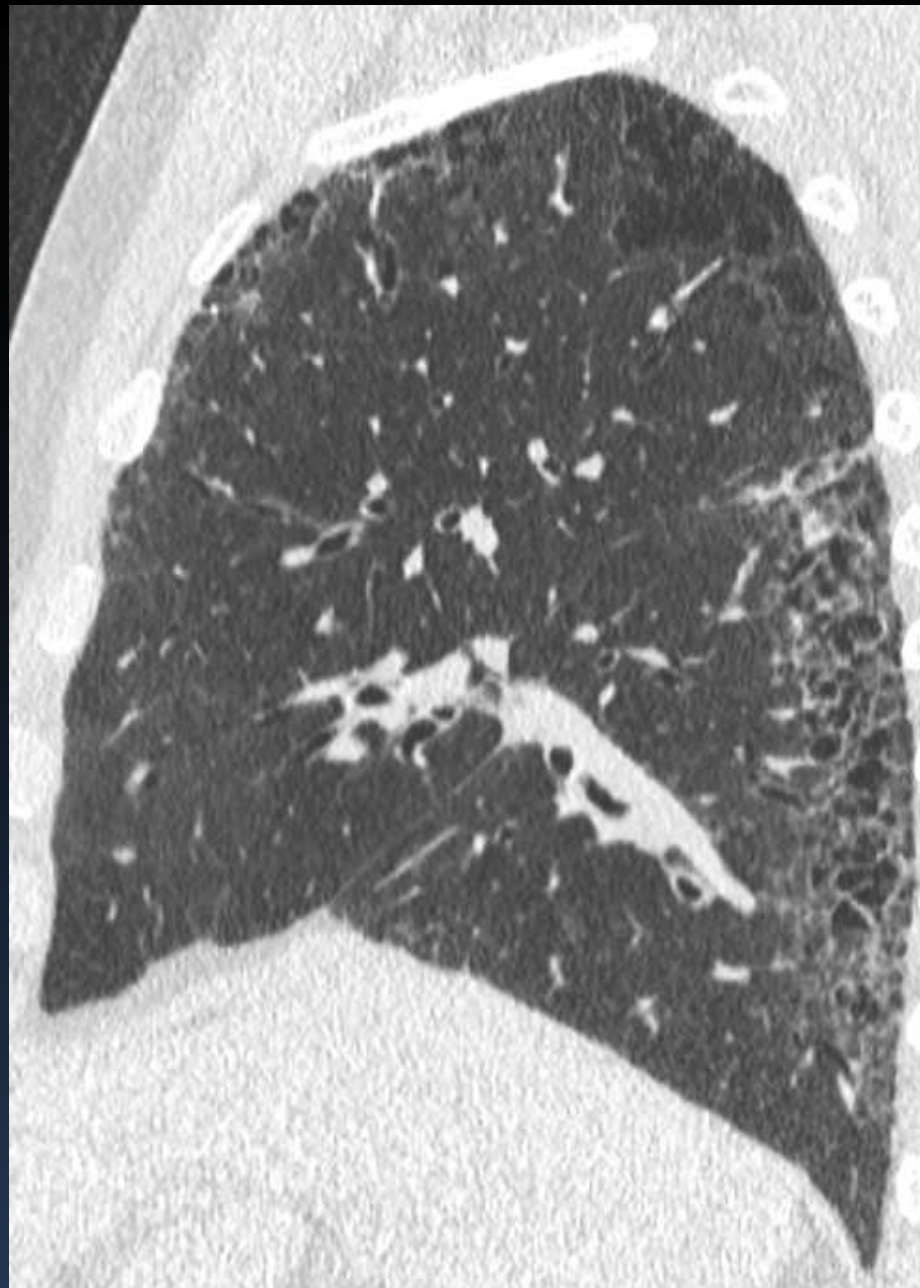
- Patient de 53 ans
- Toux réfractaire depuis 3 ans
- Antécédent de tabagisme (40 PA), reflux gastro-oesophagien, possible exposition à l'amiante (ouvrier dans le bâtiment)
- EFR: volumes normaux, DLCO = 58%
- Biopsie chirurgicale LIG en 2015 : « fibrose de type NSIP ? »











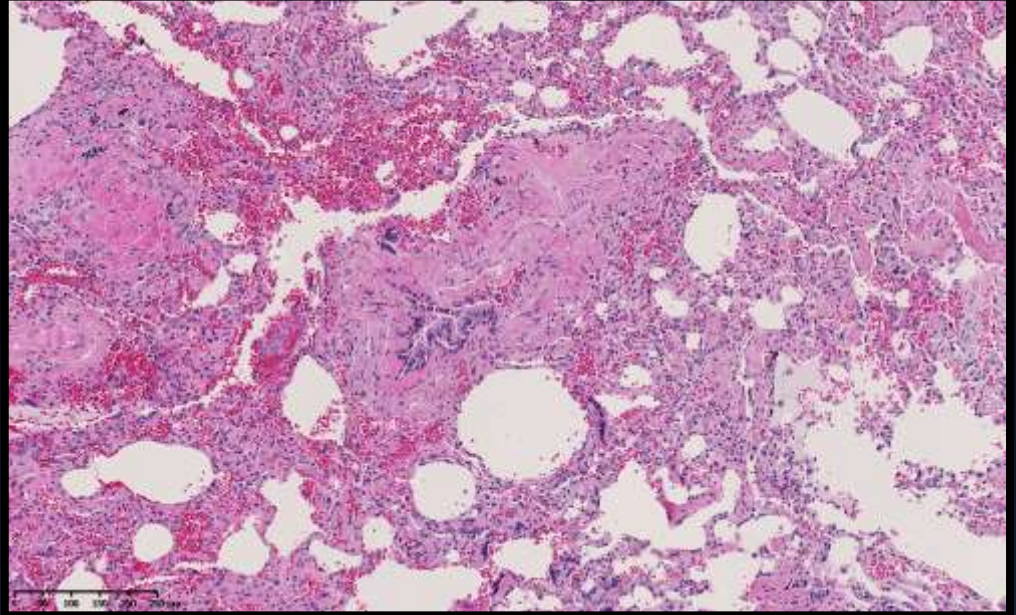
Diagnostic :

AEF

Airspace enlargement with fibrosis

Anatomopathologique

Biopsie chirurgicale
LSD et LID en 2017



- Fibrose extensive par endroit pérbronchiolaire
- Pas de rayon de miel
- Pas de foyer fibroblastique
- Pas d'UIP ou NSIP
- Nombreux macrophages empoussiérés

Conclusion : AEF et bronchiolite respiratoire

AEF vs UIP – Points forts

AEF (airspace enlargement with fibrosis) et SRIF (smoking-related interstitial fibrosis) = présentation différente d'une même entité ?

- Kystes multiples
- Pas de contact pleural
- Paroi fine
- Epargne des bases
- Pas/peu de perte de volume

AEF

HRCT comparison between AEF and honeycombing and emphysema.		
	AEF	Honeycombing
Affected lobe	The upper lobe and upper and middle portion of the lower lobe	Mainly basal area of the lower lobe
Subpleural area	Slightly apart from pleura and involving deeper lung tissue	Subpleural
Thickness of cyst wall	Mostly less than 1 mm (mean 0.81 mm)	Thick wall (1–3 mm) in reticulation ^a
Volume of affected area	No volume loss	Volume loss ^a

Bibliographie

- Kawabata Y. Smoking-related changes in the background lung of specimens resected for lung cancer: a semiquantitative study with correlation to postoperative course. *Histopathology* 2008
- Katzenstein AL. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *Hum Pathol* 2010.
- Watanabe Y, Kawabata Y, Kanauchi T, Hoshi E, Kurashima K, Koyama S, Colby TV. Multiple, thin-walled cysts are one of the HRCT features of airspace enlargement with fibrosis. *Eur J Radiol.* 2015.
- Otani H, Tanaka T, Murata K, et al. Smoking-related interstitial fibrosis combined with pulmonary emphysema: computed tomography-pathologic correlative study using lobectomy specimens. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016.

RBILD	DIP	Histiocytose	Fibrose Idiopathique
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Micronodules centrolobulaires ➤ Plages de verre dépoli ➤ Trappage expiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Plages de verre dépoli bilatérales ➤ Basal et sous pleural 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Nodules centrolobulaires contours irréguliers de 1 à 5 mm ➤ Kystes à paroi fines, formes variées, parfois confluent ➤ Territoires sup et moyen 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Rayon de miel, bronchectasies de traction et distorsion architecturale Prédominance basale et périphériques Hétérogénéité temporelle et spatiale

Diagnostic différentiel

Emphysème centrolobulaire:

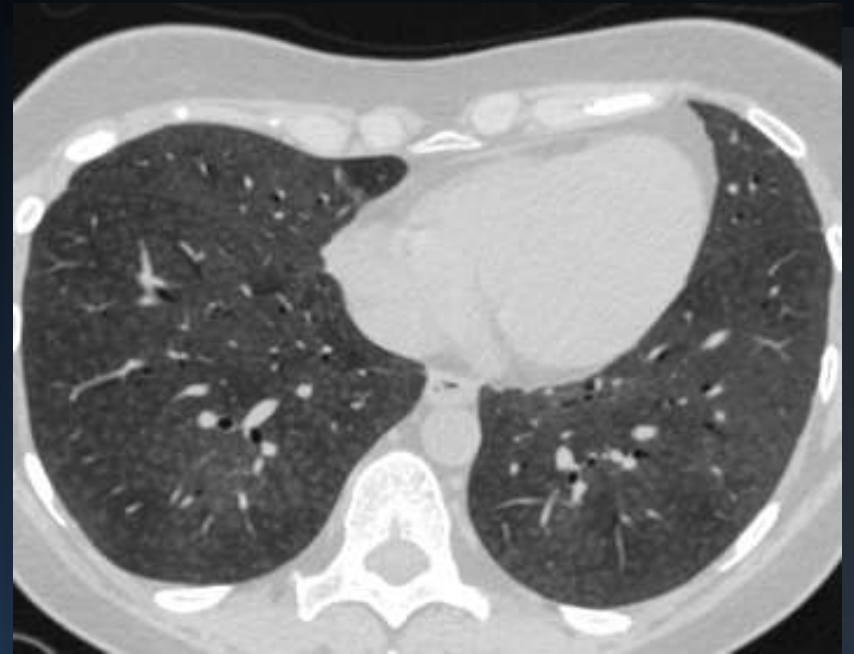
- ✓ Artère centrolobulaire visible au centre du lobule
Secondaire
- ✓ Les 2 types de lésion peuvent co exister chez le même patient



Diagnostic différentiel

Pneumopathie d'hypersensibilité:

- ✓ Rare chez le fumeur
- ✓ Distribution plus homogène
- ✓ Trappage expiratoire



Exceptionnellement la RB/ILD Peut être étendue et simuler la PHS. Le tabagisme oriente

Diagnostic différentiel

Pneumocystose:

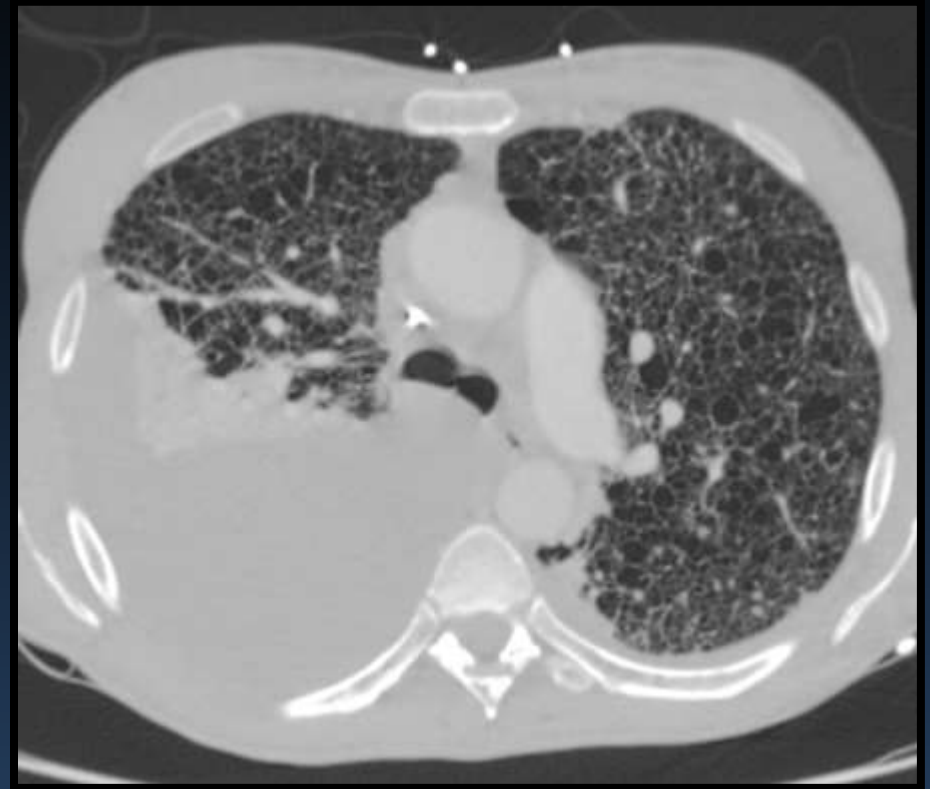
- ✓ verre dépoli isolé à la phase initiale
- ✓ Contexte d'immunodépression



Diagnostic différentiel

Lymphangiomeiomyomatose:

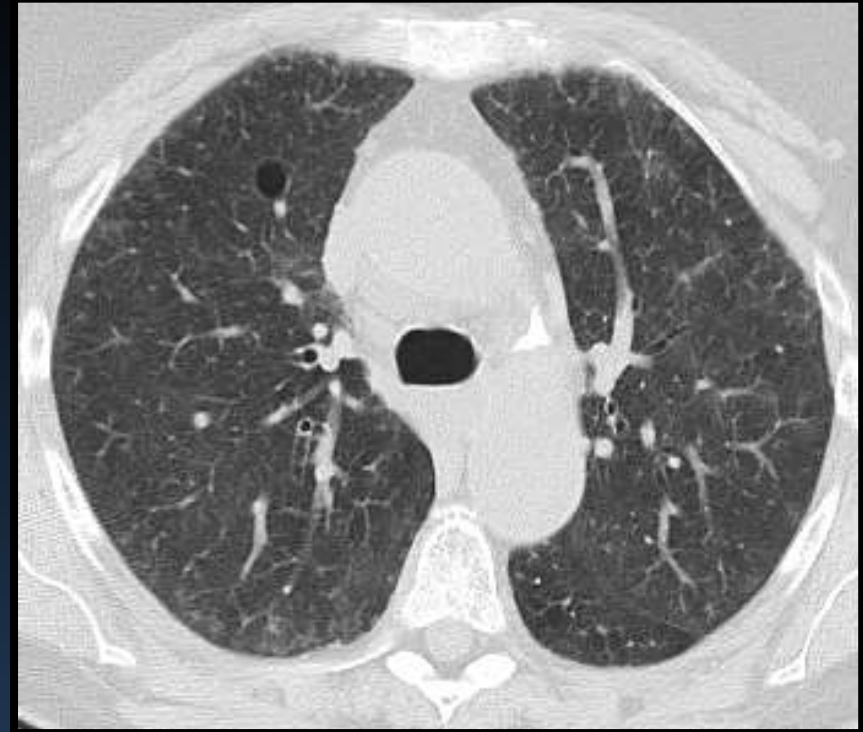
- ✓ Kystes de taille variable, plus réguliers
- ✓ Répartition diffuse



Diagnostic différentiel

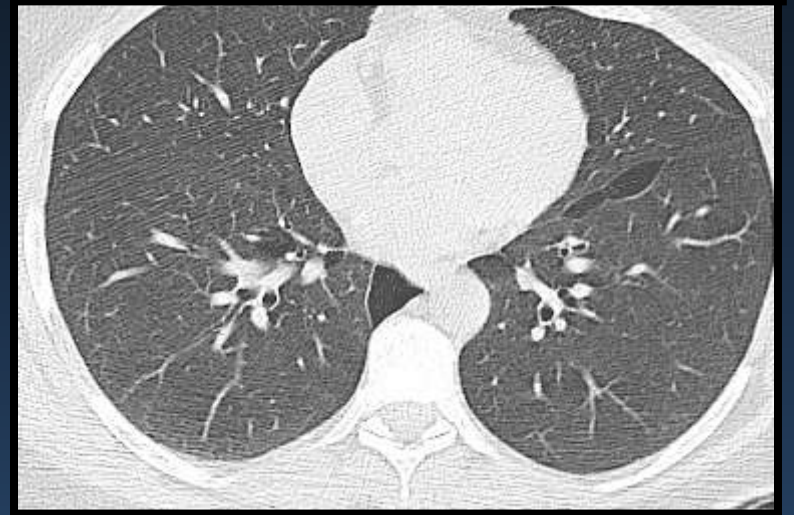
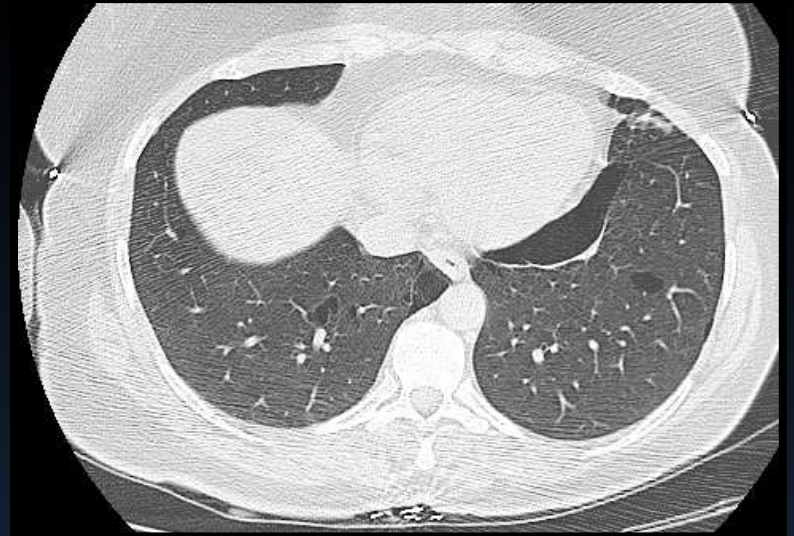
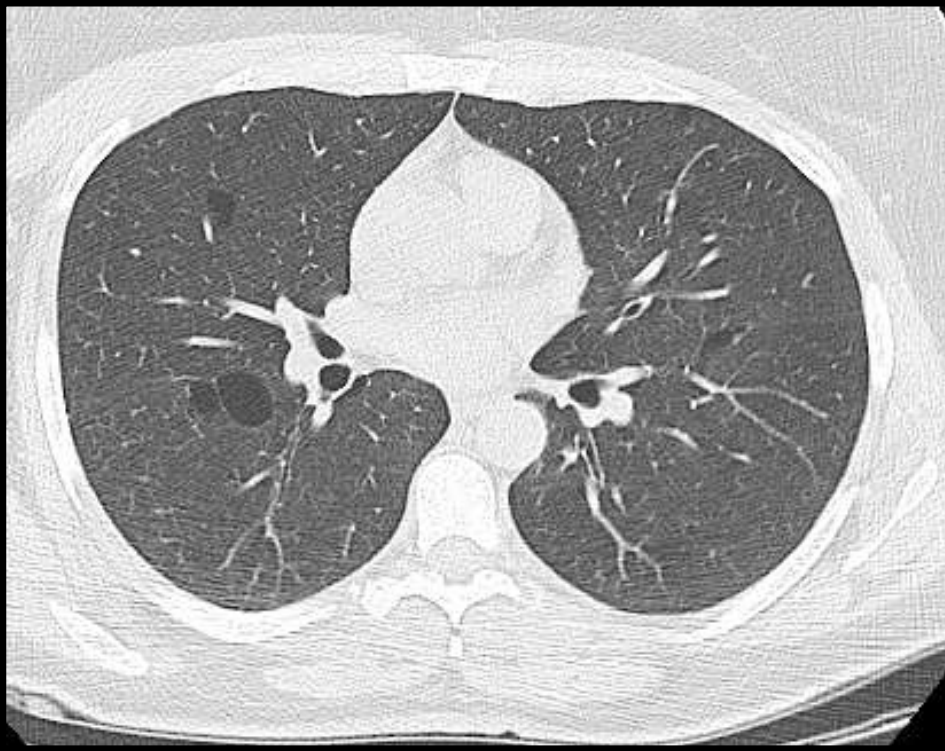
LIP:

- ✓ Contexte particulier : Sjogren, VIH
- ✓ En scanner: Images kystiques et verre dépoli



Diagnostic différentiel

Birt Hogg Dubé:



Syndrome de Birt- Hogg - Dubé

- 1° description en 1977
- Transmission autosomique dominante
- mutations variées dans bras court chromosome 17
- Association de lésions cutanées (fibro folliculome 90%)
- De kystes pulmonaires (pno) 40%
- et de tumeurs rénales ++ (15/34%)



Maladie interstitielle et emphysème chez le tabagique

✓ Diagnostic difficile ++

- Surimpression lésionnelles

- Bulle vs kyste

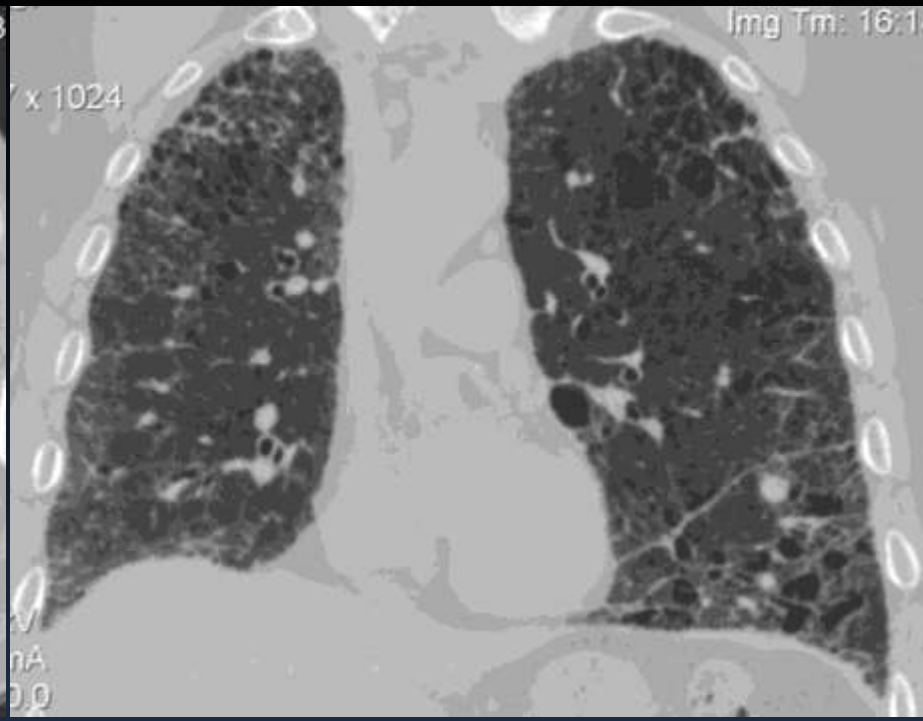
- Pas de bronchectasie de traction

Emphysème intriqué

↳ Difficultés d'identification du rayon de miel et de la PIC

Thin-Section CT Diagnosis of UIP in All Patients, Patients with Concurrent Emphysema, and Patients without Concurrent Emphysema

Observation	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
All observations (<i>n</i> = 84)	55	63	59
Confident diagnosis (<i>n</i> = 56)	52	83	68
Possible diagnosis (<i>n</i> = 28)	60	38	46
Patients without concurrent emphysema (<i>n</i> = 44)	59	73	68
Confident diagnosis (<i>n</i> = 32)	47	88	72
Possible diagnosis (<i>n</i> = 12)	86	50	61
Patients with concurrent emphysema (<i>n</i> = 40)	50	36	44
Confident diagnosis (<i>n</i> = 24)	58	67	61
Possible diagnosis (<i>n</i> = 16)	38	13	25



Maladie interstitielle et emphysème chez le tabagique

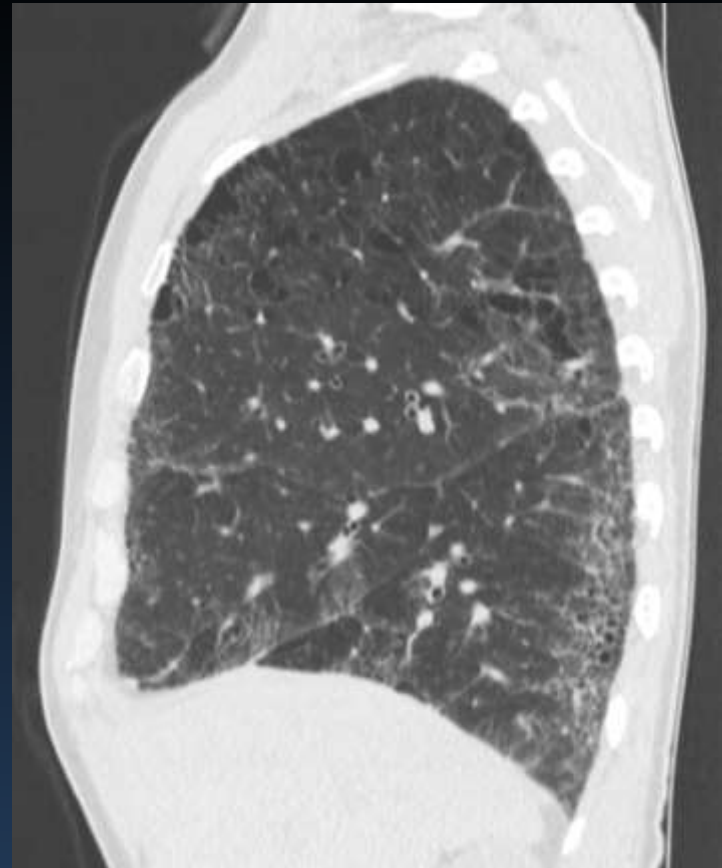
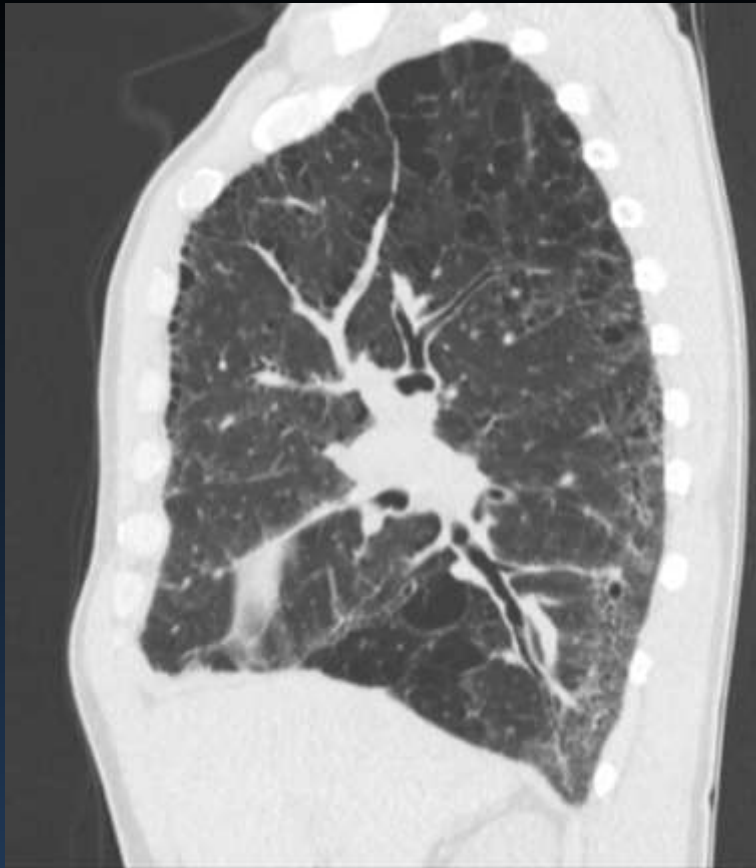
- ✓ Distinction du syndrome « emphysème aux sommets et fibrose aux bases »*
- Mauvais pronostic (HTAP)

*Cottin V et al combined pulmonary fibrosis and emphysema Eur Respir J 2005

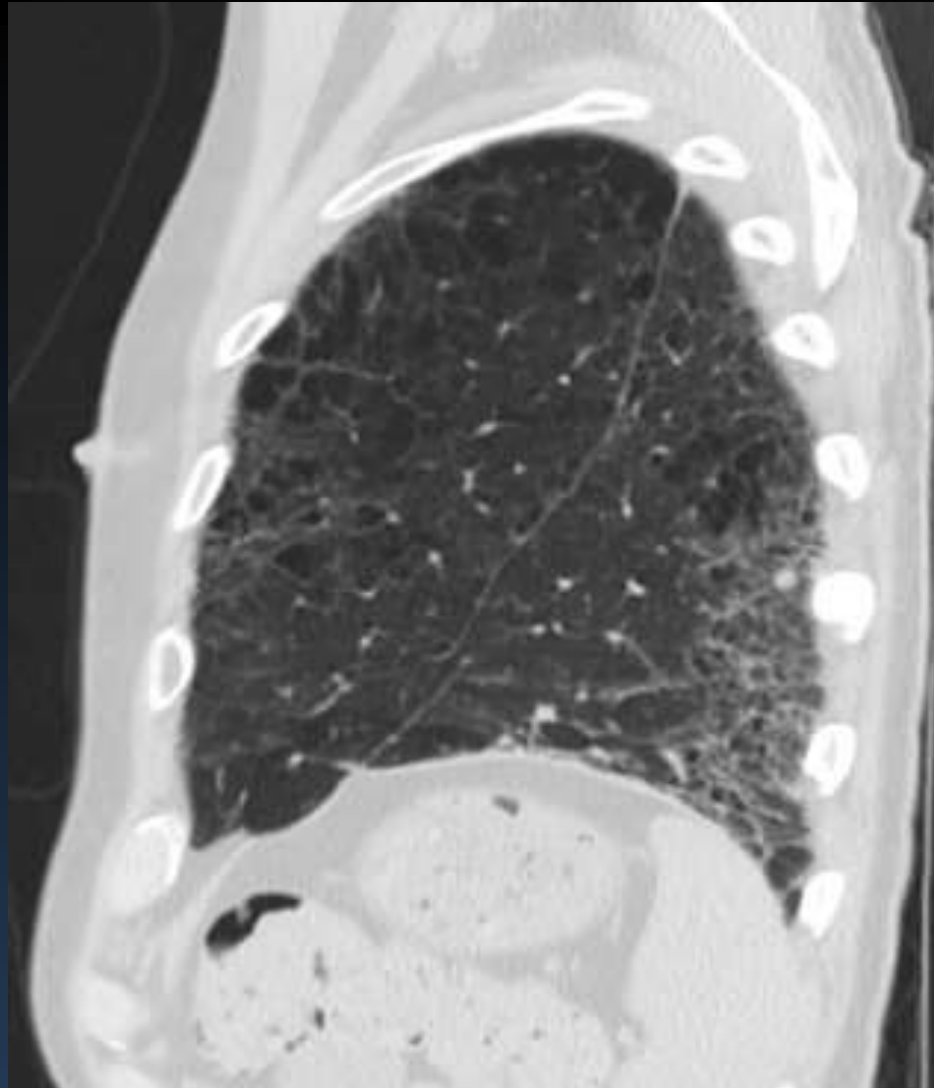
Le syndrome emphysème des sommets - fibrose des bases



Le syndrome emphysème des sommets -
fibrose des bases :
intérêt des reconstructions sagittales



Autres cas



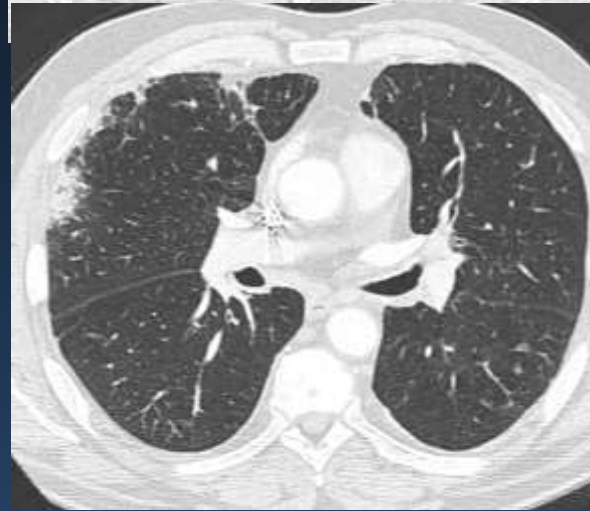
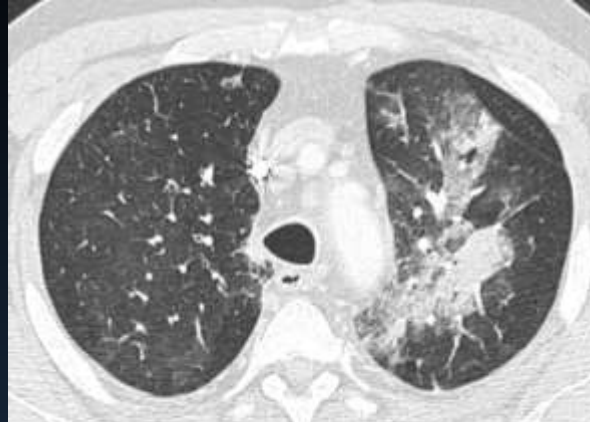
Formes aigues

Pneumonie aigue à éosinophile et hémorragie alvéolaire

- ✓ De façon récente, la pneumonie aigue à éosinophile et l'hémorragie alvéolaire ont été rapprochées des pathologie infiltrative du tabagique
- ✓ Le lien entre ces 2 pathologies est le tabac n'est pas systématique

Pneumonie aiguë à éosinophile

Patient de 64 ans traité par antibiothérapies successives pour tableau de pneumonie fébrile récidivant

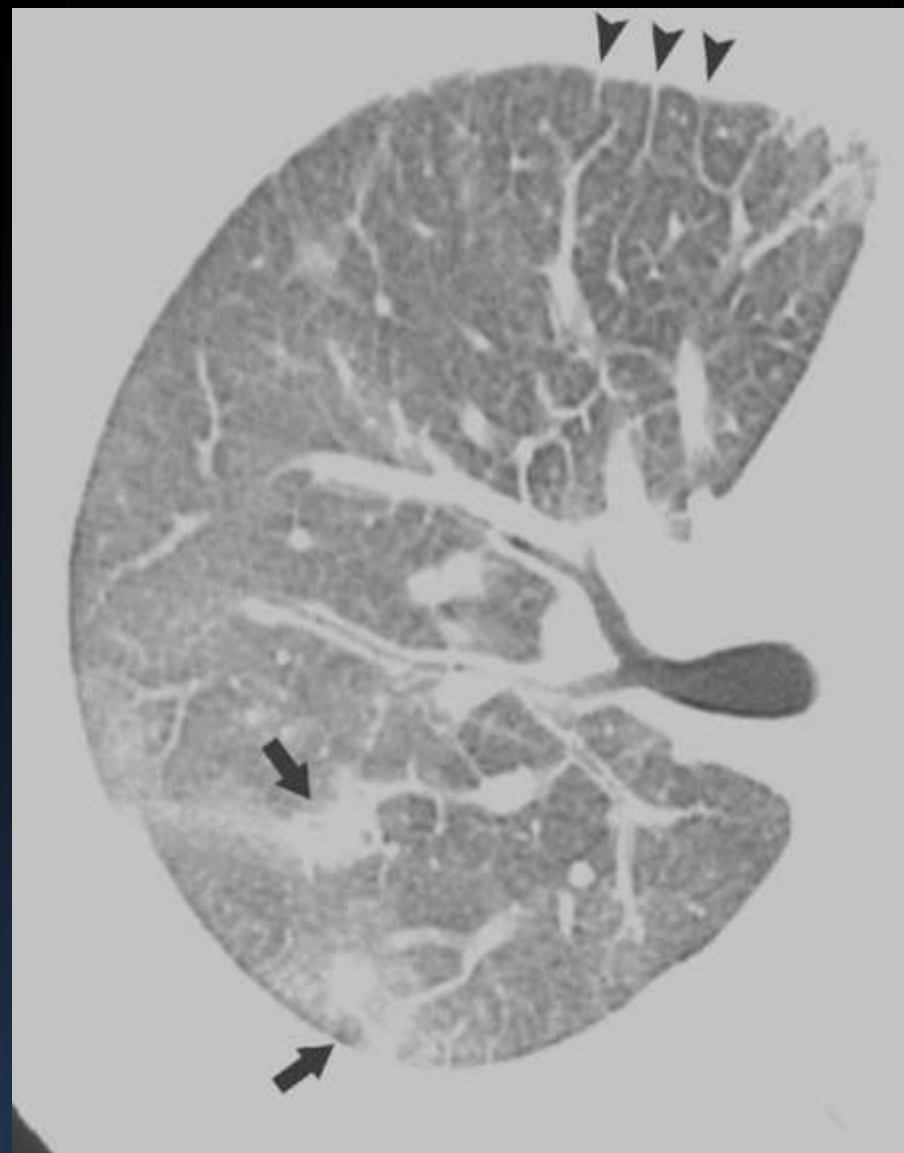
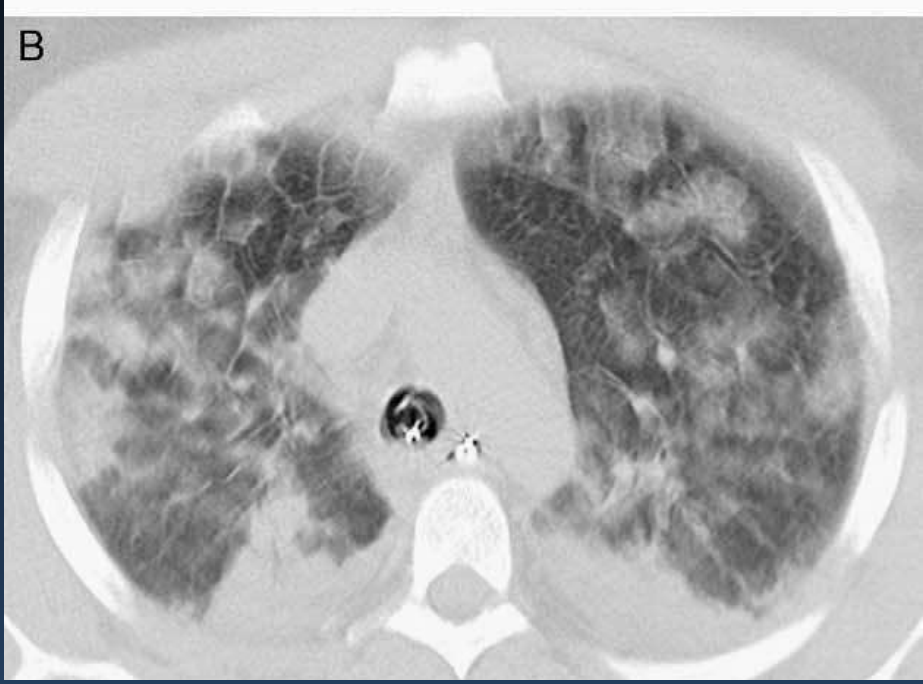


Condensations alvéolaires et verre dépoli prédominant dans les espaces peribroncho vasculaires associées à quelques réticulations périlobulaire

Pneumonie aiguë à éosinophile

- ✓ Guerre Irak, 18 patients tabagiques, 75% récents
- ✓ Fièvre, dyspnée, hypoxémie
- ✓ Eosinophiles: + LBA, - Sang le + souvent
- ✓ RX-TDM: « œdème pulmonaire à cœur Normal »
- ✓ Corticoïdes
- ✓ Risque de SDRA

Shorr AF. Acute eosinophilic pneumonia among US military personnel deployed in or near Iraq. JAMA 2004.



Galvin JR, J Thorac Imaging 2009

Conclusion

- RB ILD et DIP ont récemment rejoint le groupe des maladies interstitielles idiopathiques majeures
- Continuum des atteintes interstitielles liées au tabac
- Grande spécificité du scanner

Pathologie de l'interstitium liée au tabac

S. Bommart

