

**Avis des spécialistes**



**Pathologie infiltrative  
pulmonaire  
en oncologie**

- **Néoplasies de présentation alvéolo-interstitielle**
- **Pathologie iatrogène de présentation alvéolo-interstitielle**
  - 1 - Chimiothérapie
  - 2 - Immunothérapie
  - 3 - Radiothérapie
- **Pathologie infectieuse en oncologie thoracique**

## Problématique

- **Problème difficile :**
  - État du patient quelquefois précaire.
  - Causes multiples, parfois intriquées.
  - Développement constant de nouveaux médicaments.
- **Problème grave :**
  - Car c'est parfois un tableau aigu imposant des explorations dans un climat d'urgence.
  - Car parfois, on doit arrêter un traitement actif contre la maladie.

## Causes nombreuses

- **Cancer** : primitif ou secondaire.
- **Iatrogène** :
  - Chimiothérapie
  - Radiothérapie
  - Immunothérapie
  - Autres : Surcharge, Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI), Hémorragie alvéolaire.
- **Infection opportuniste.**
- **Parfois** l'atteinte respiratoire n'est que le reflet de l'atteinte d'un autre organe par le processus tumoral ou iatrogène.

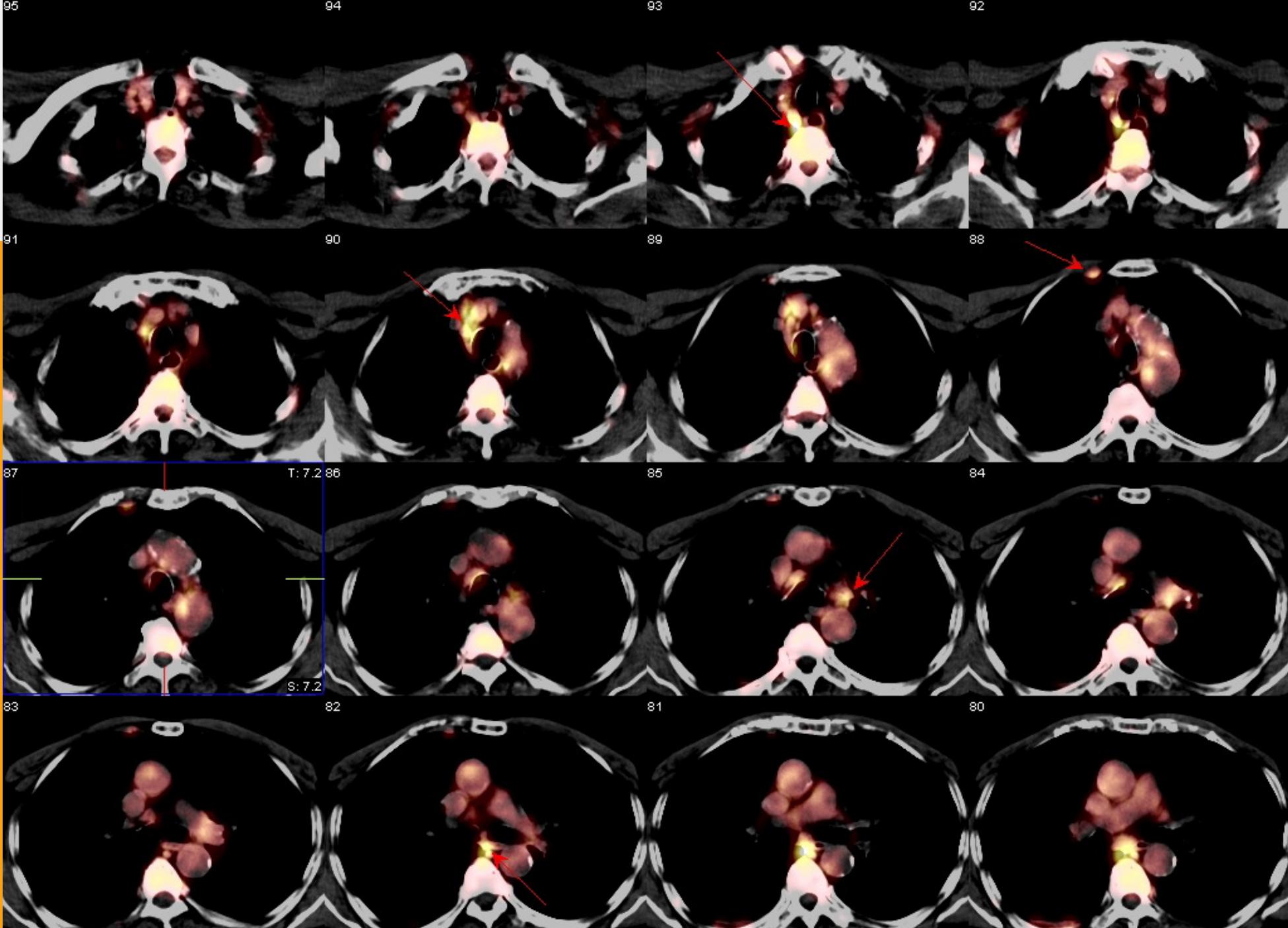
Pathologie infiltrative pulmonaire en oncologie :  
**Néoplasies de présentation alvéolo-interstitielle**

**Anomalie de la base  
droite persistant  
après un traitement  
antibiotique bien  
conduit.**





**TDM thoracique**





# **Lymphome de MALT**

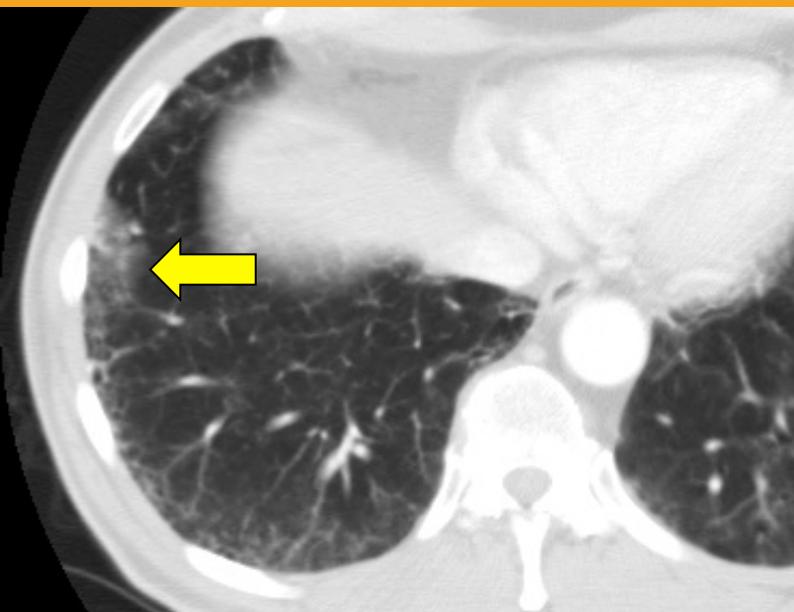
## **Mucosa-Associated Lymphoid Tissue**



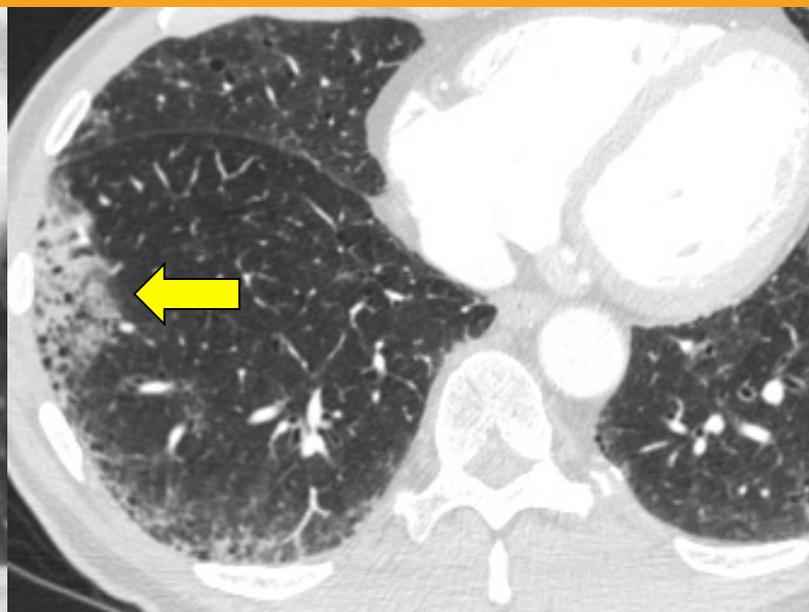
- Forme rare de Lymphome non Hodgkinien (lymphome B).
- TDM :
  - Masse condensante avec bronchogramme aérique
  - Poumon droit (70%).

## Toujours évoquer

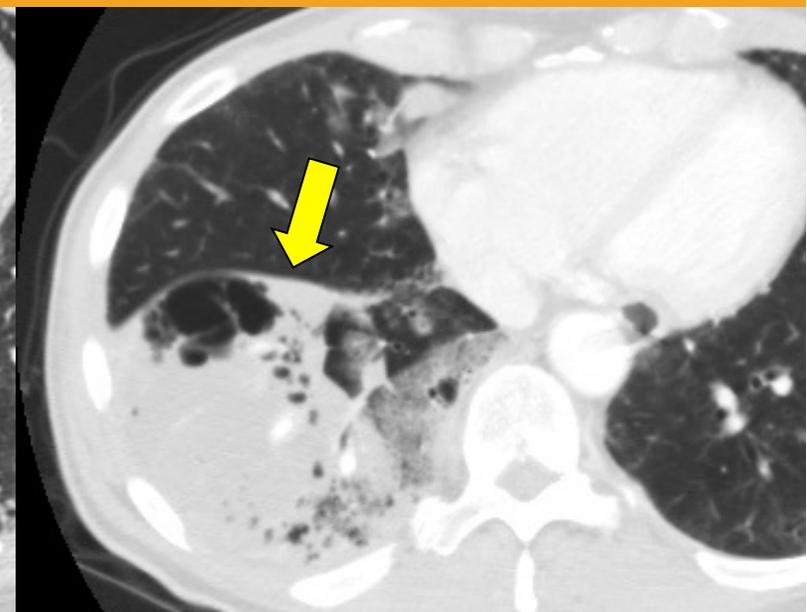
- Adénocarcinome (mucineux)
- Lymphome
- Pneumonie organisée
- Pneumopathie lipidique.



2007



2009



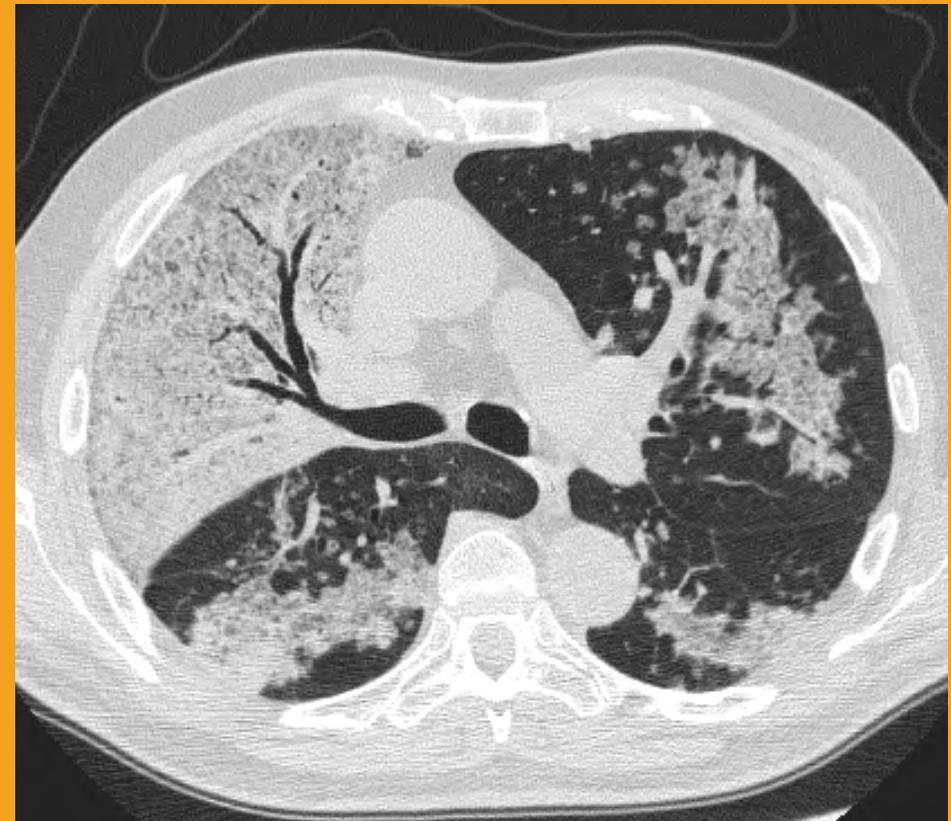
2011

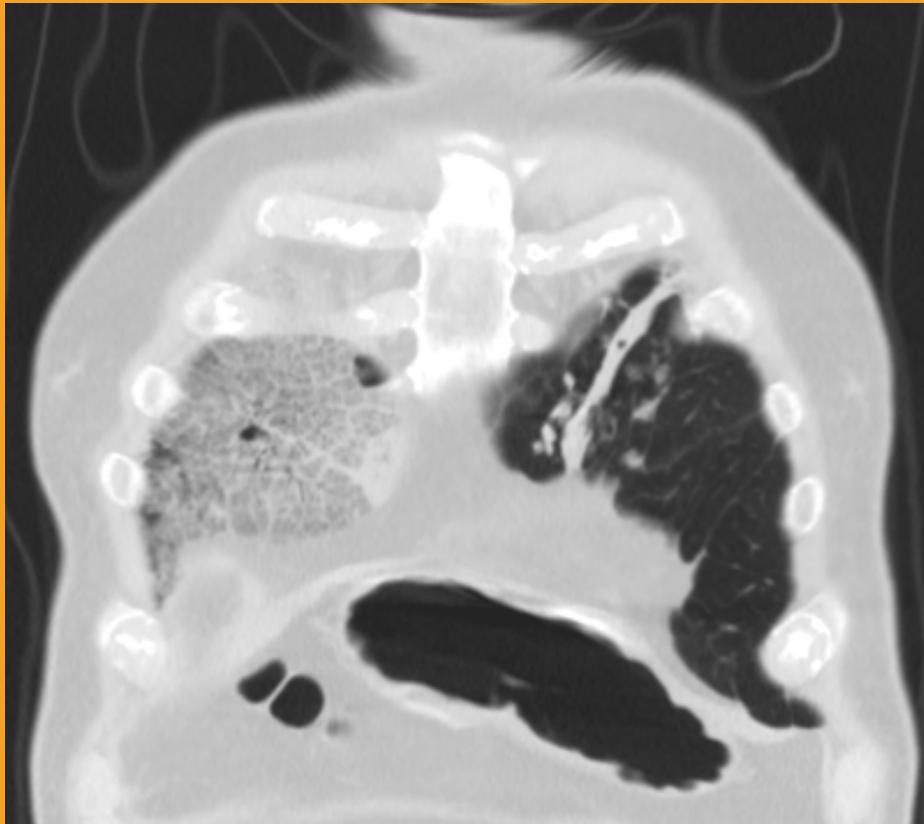
**Adénocarcinome  
mucineux...**

**PID  
& onco**

**Ceci n'est pas une protéinose alvéolaire...**

**... Mais un adénocarcinome de type mucineux !**

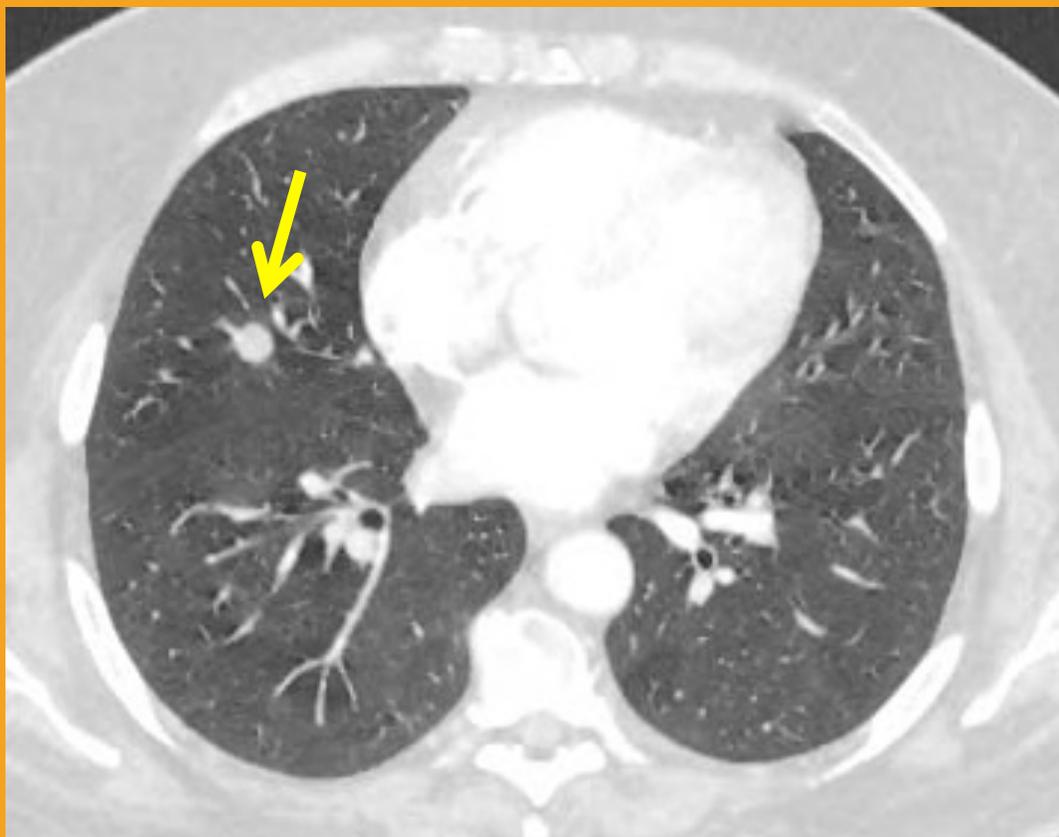




**La protéinose alvéolaire et ...**

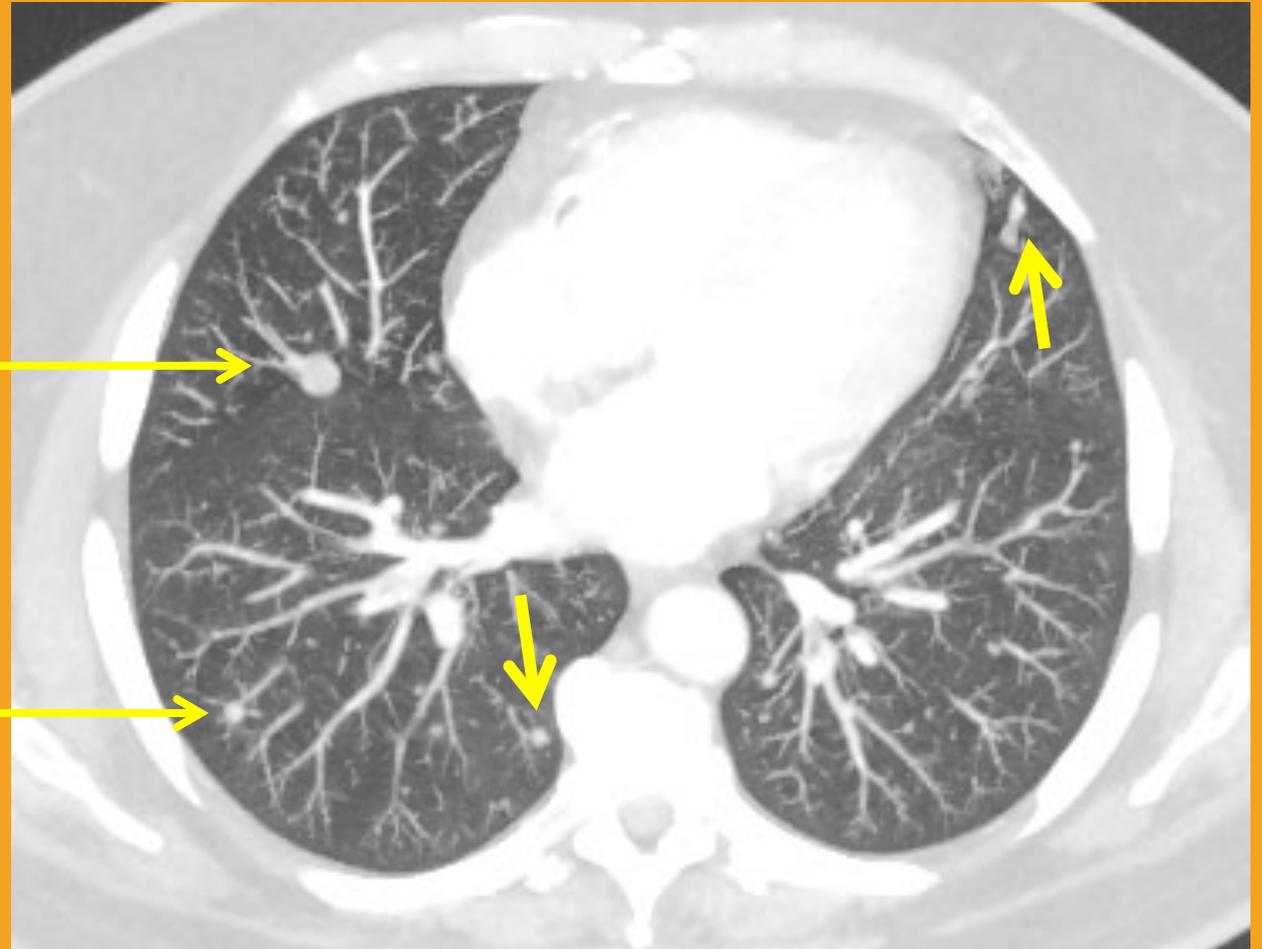
<b>Infections</b>	<p>Pneumocystose</p> <p>Pneumopathie à <i>Mycoplasma</i></p> <p>Tuberculose</p>
<b>Néoplasies</b>	<p>Adénocarcinome lépidique pulmonaire</p>
<b>Pneumonies iatrogènes</b>	<p>Médicaments (ex : amiodarone, bléomycine, sels d'or, méthotrexate, topotécan, cyclophosphamide)</p> <p>Radiothérapie</p>
<b>Autres PID idiopathiques</b>	<p>Sarcoïdose</p> <p>Pneumopathie interstitielle non spécifique*</p> <p>Pneumopathie organisée*</p> <p>Pneumopathie chronique à éosinophiles</p> <p>Exacerbation de fibrose pulmonaire idiopathique</p>
<b>Divers</b>	<p>Syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte</p> <p>Hémorragie intra-alvéolaire*</p> <p>Cœdème cardiogénique</p> <p>Pneumonie lipidique exogène</p>

Les affections mentionnées ci-contre peuvent donner un aspect de *crazy paving* « dégradé », moins net que celui classiquement observé au cours de la protéinose alvéolaire.



Lésion du lobe moyen  
biopsiée sous scanner  
= **Tumeur carcinoïde.**

Réséction atypique du nodule  
du lobe inférieur droit  
= Nodule endocrine  
< 4 mm compatible  
avec une « **tumorlet** ».





- **IMAGERIE TDM :**

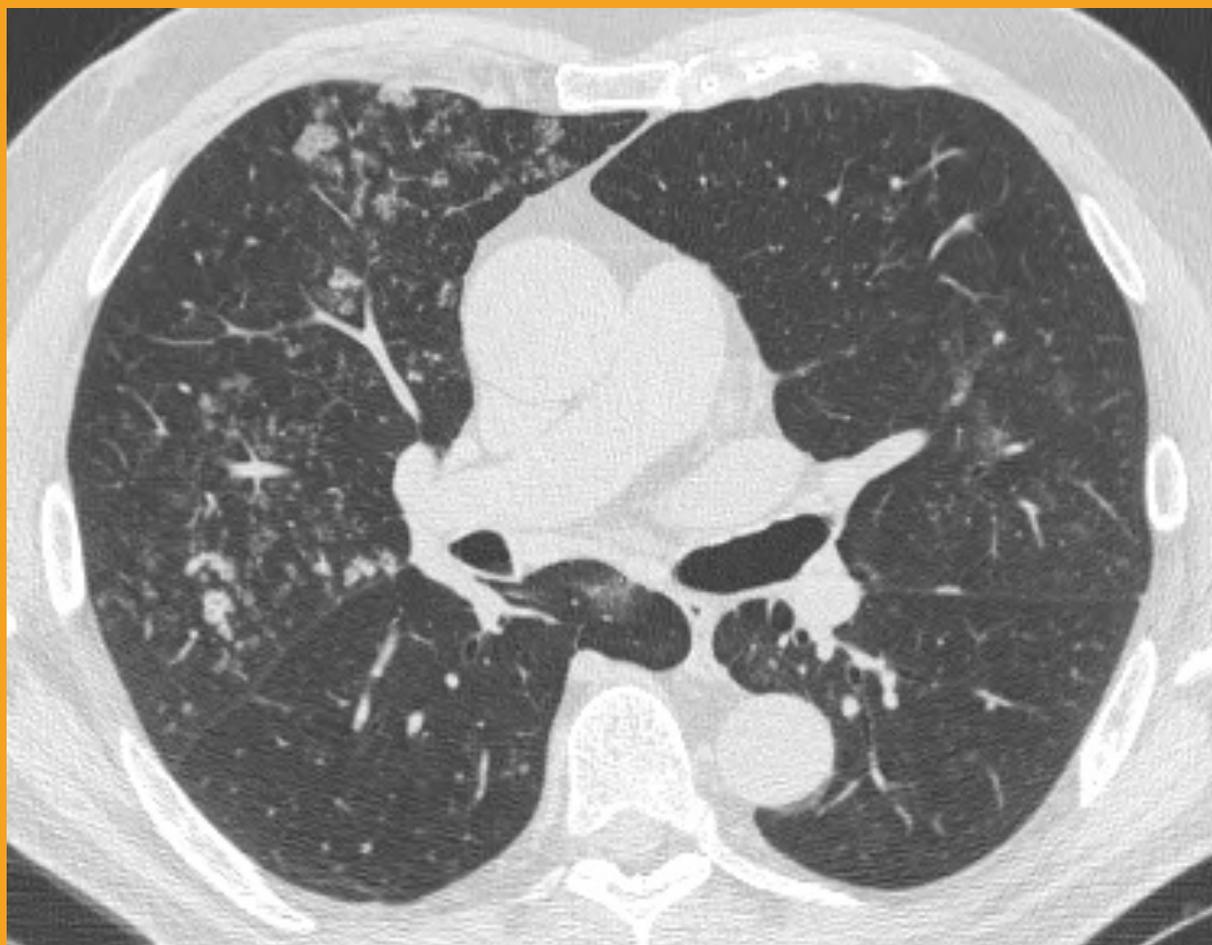
- Micronodules associés à des Macronodules

+

- Poumon en mosaïque (conséquence de l'hyperplasie).

## **Diffuse Idiopathic NeuroEndocrine Cell Hyperplasia**

- Rare : 5,4 % des patients opérés pour une tumeur carcinoïde.
- Femmes (83%).
- Age moyen 58 ans.
- Prolifération des cellules de Kulchitsky (cellules endocrines) dans la paroi bronchique :
  - Hyperplasie se traduisant par un aspect en mosaïque
  - Tumorlets (< 5 mm)
  - Carcinoïdes ( $\geq$  5 mm).
- Symptômes respiratoires (toux, dyspnée, wheezing) inconstants.
- La moitié des patients est asymptomatique.



**Adénocarcinome in situ**, qui peut se présenter sous forme de micronodules de type bronchogène.

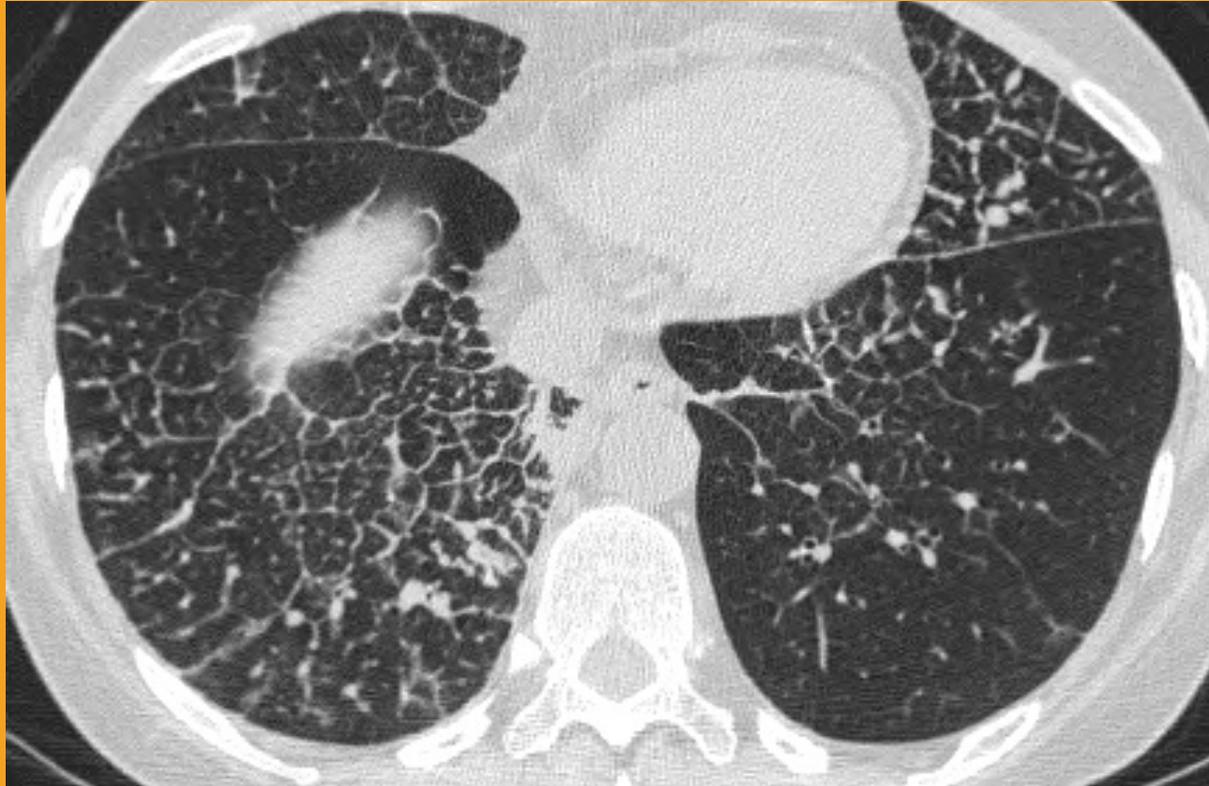


La fibrose pulmonaire idiopathique est un facteur de risque du cancer broncho-pulmonaire.

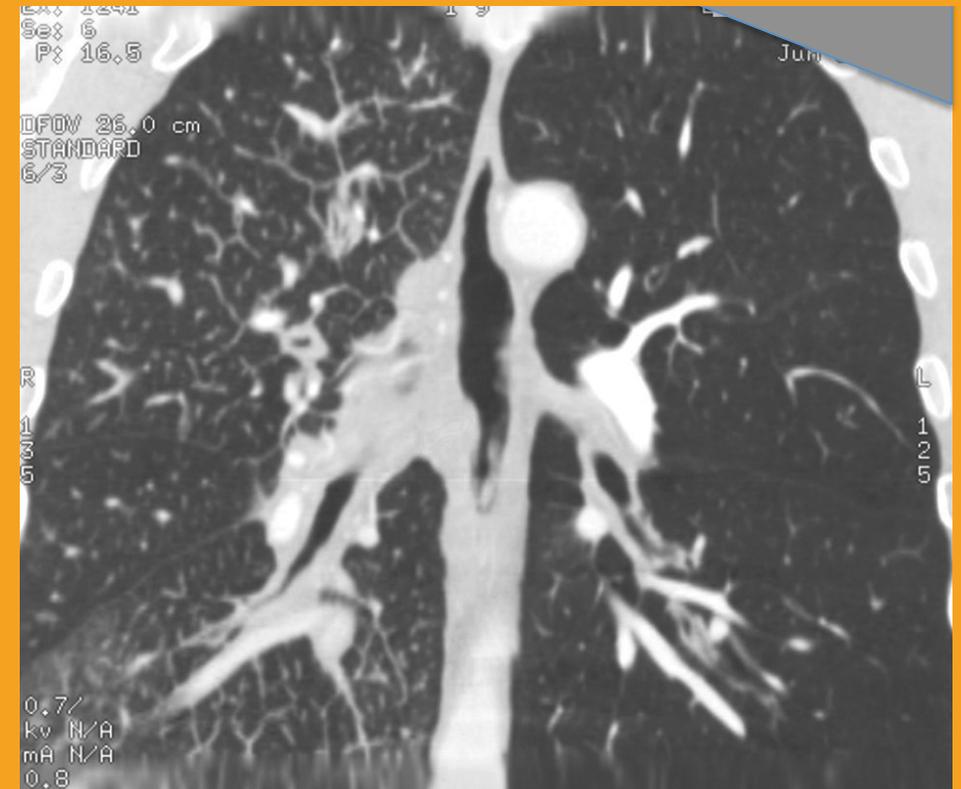
Le diagnostic de **cancer** est parfois difficile au sein des images de fibrose.

- Respect de l'architecture du lobule secondaire.
- Epaissement nodulaire et irrégulier des septa interlobulaires.
- Aspect flou de l'artère centrolobulaire.
- Parfois adénomégalies médiastinales.
- Et/ou épanchement pleural.

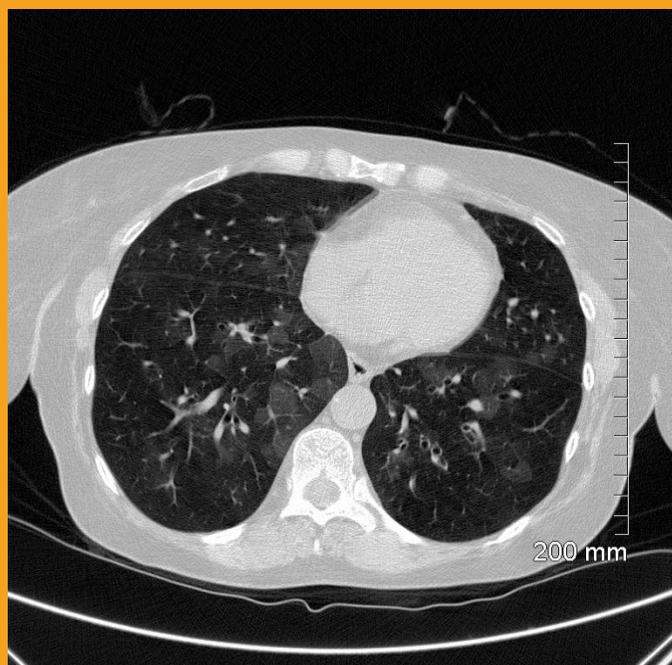




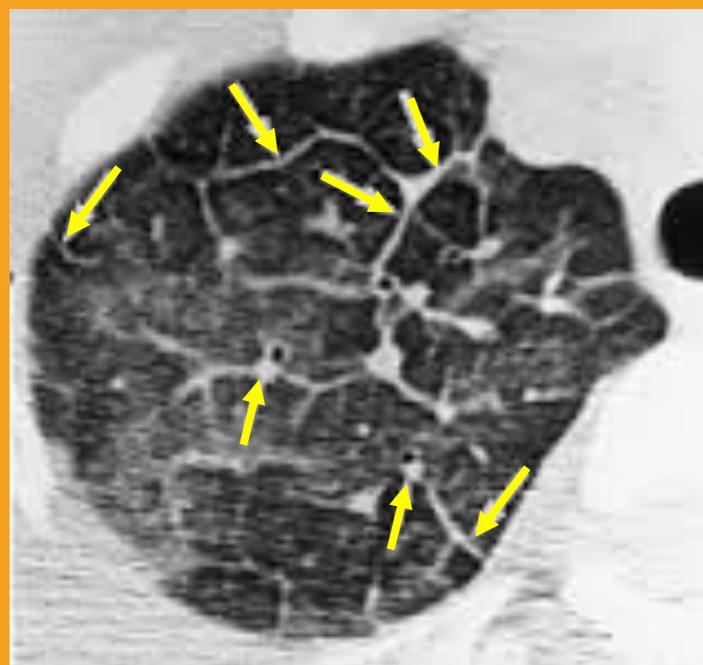
**Lymphangite bilatérale**



**Lymphangite unilatérale**



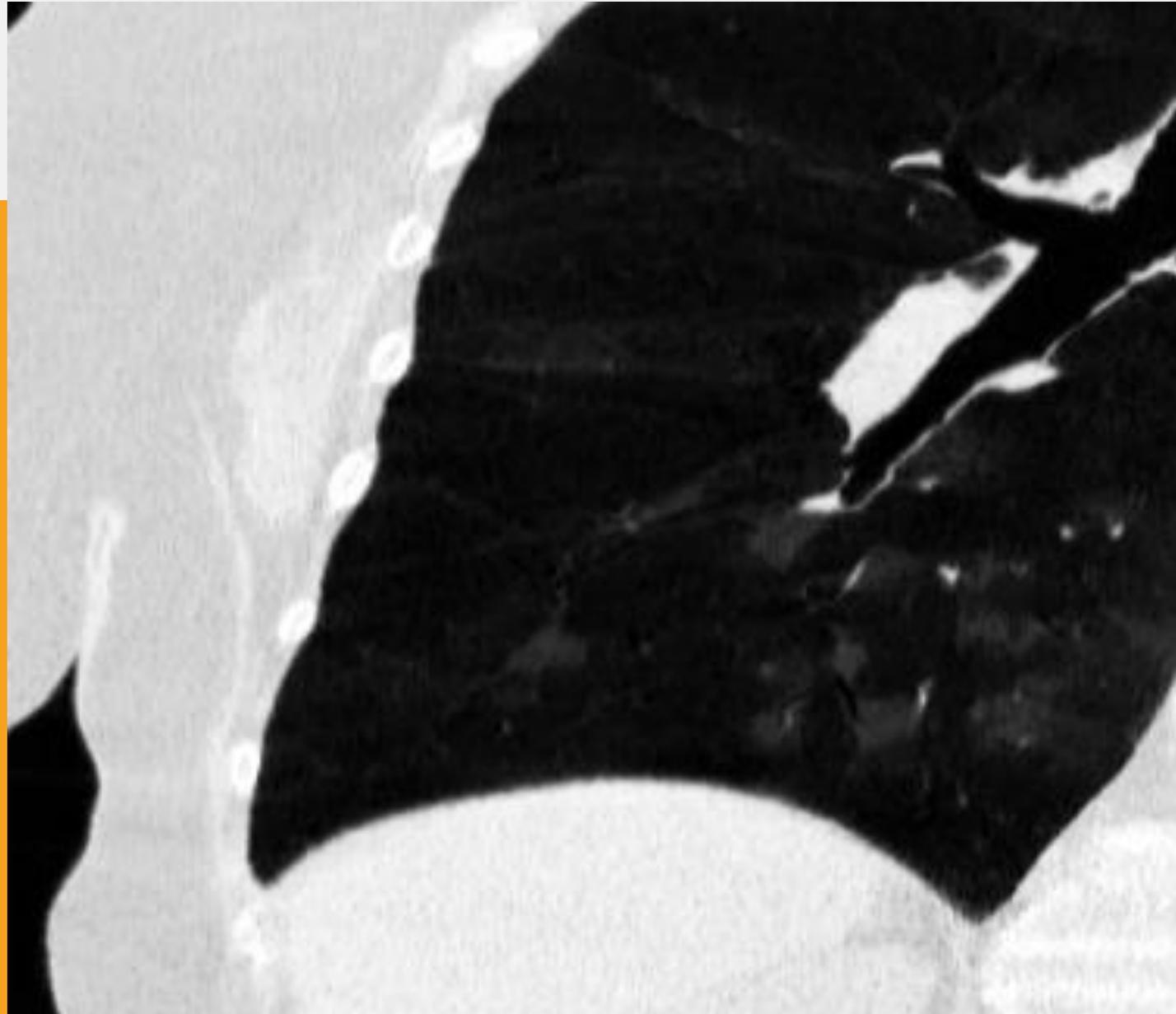
**Poumon  
hémodynamique**



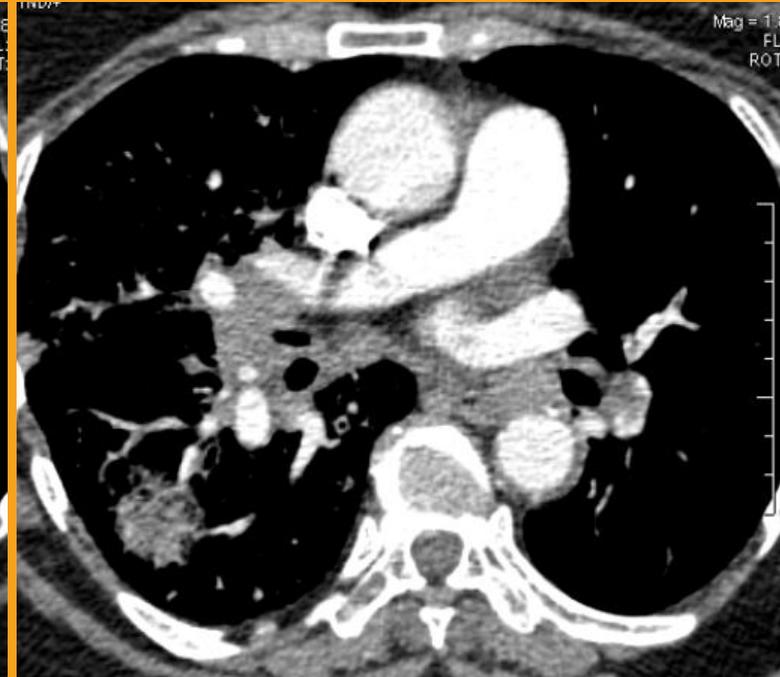
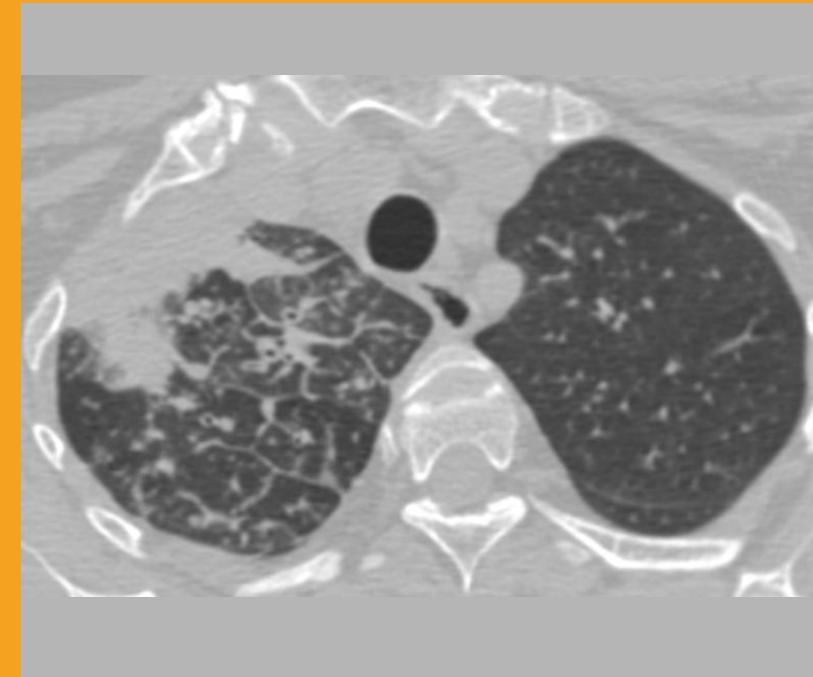
**Pneumonie aiguë  
à éosinophiles**



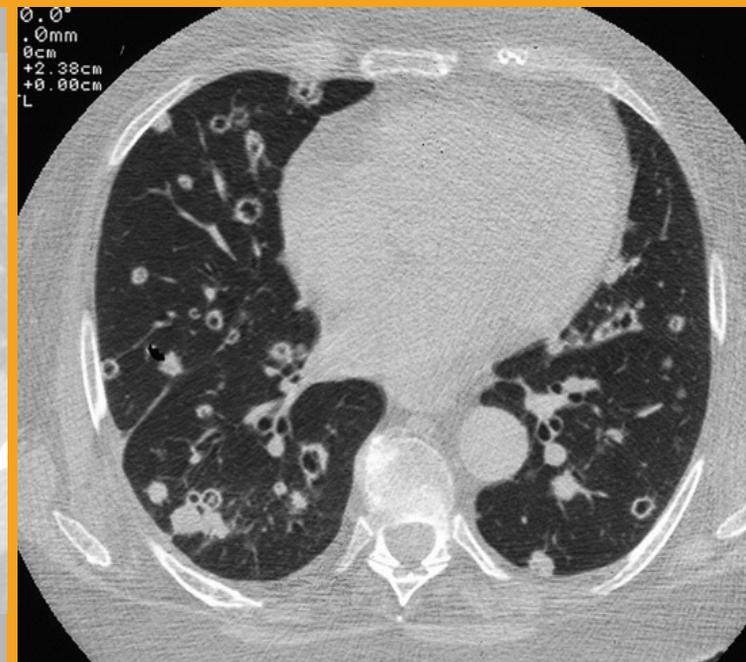
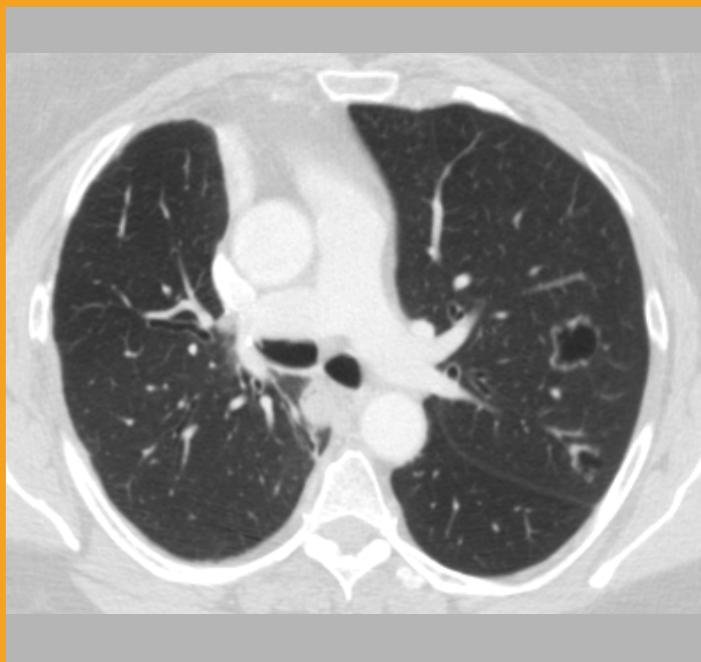
**Erdheim - Chester**



**Opacités  
alvéolo-interstitielles  
droites.**



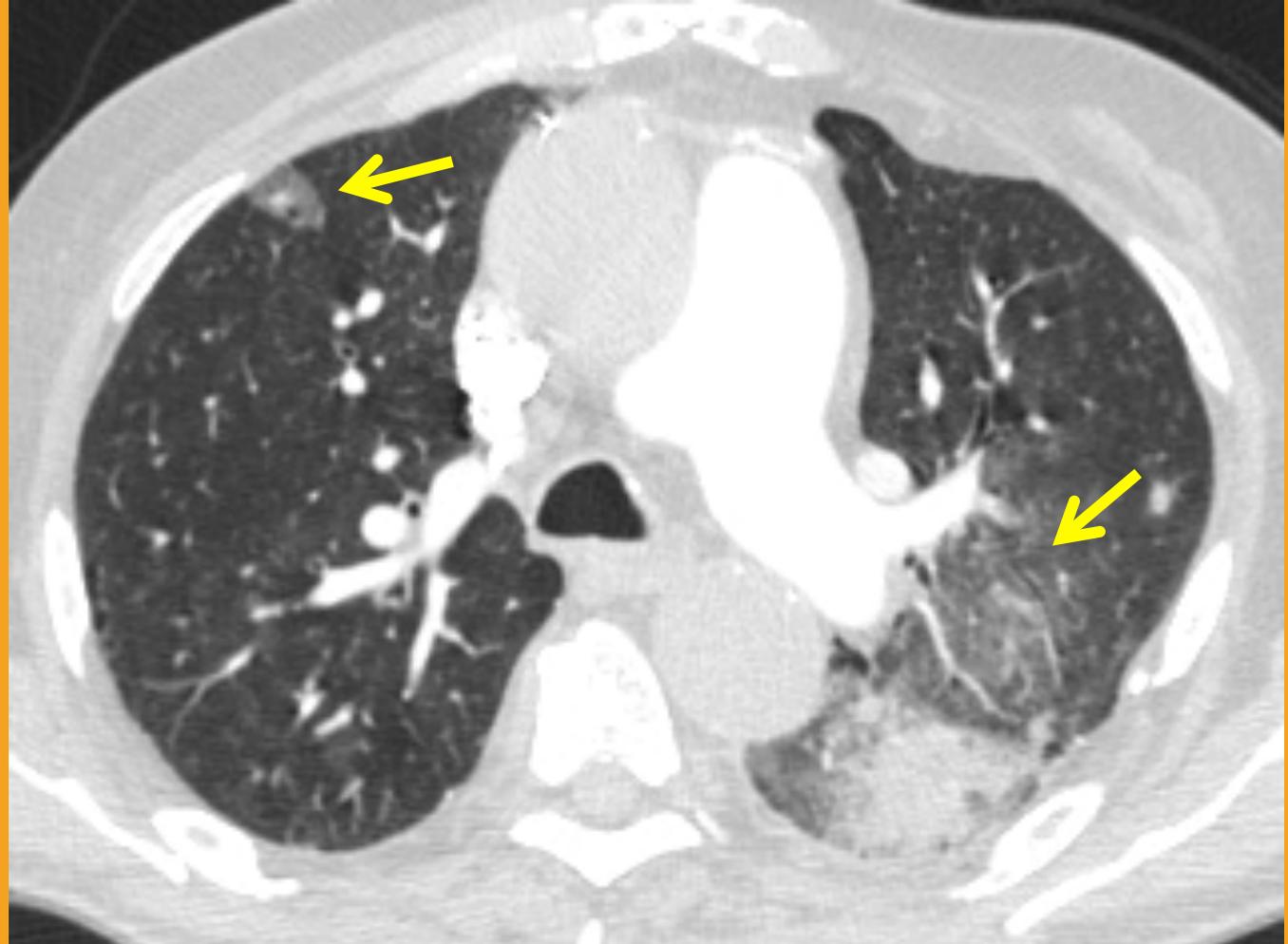
**Adénocarcinome hilare droit  
avec lymphangite droite à cause du blocage lymphatique  
et  
Embolie pulmonaire.**

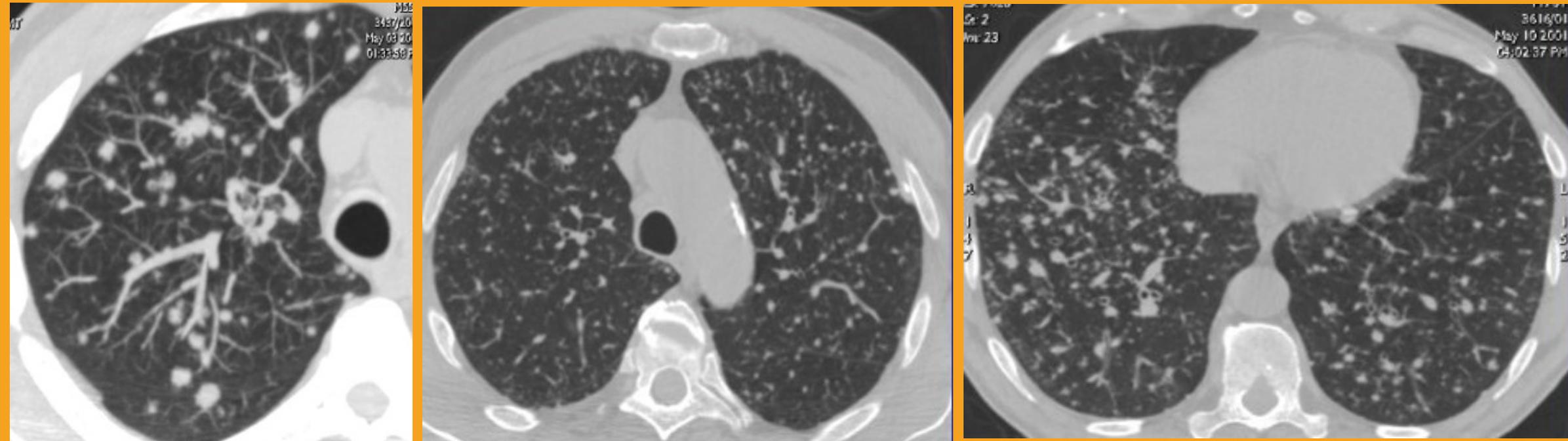


**Métastases d'aspect kystique**

## Métastase d'angiosarcome

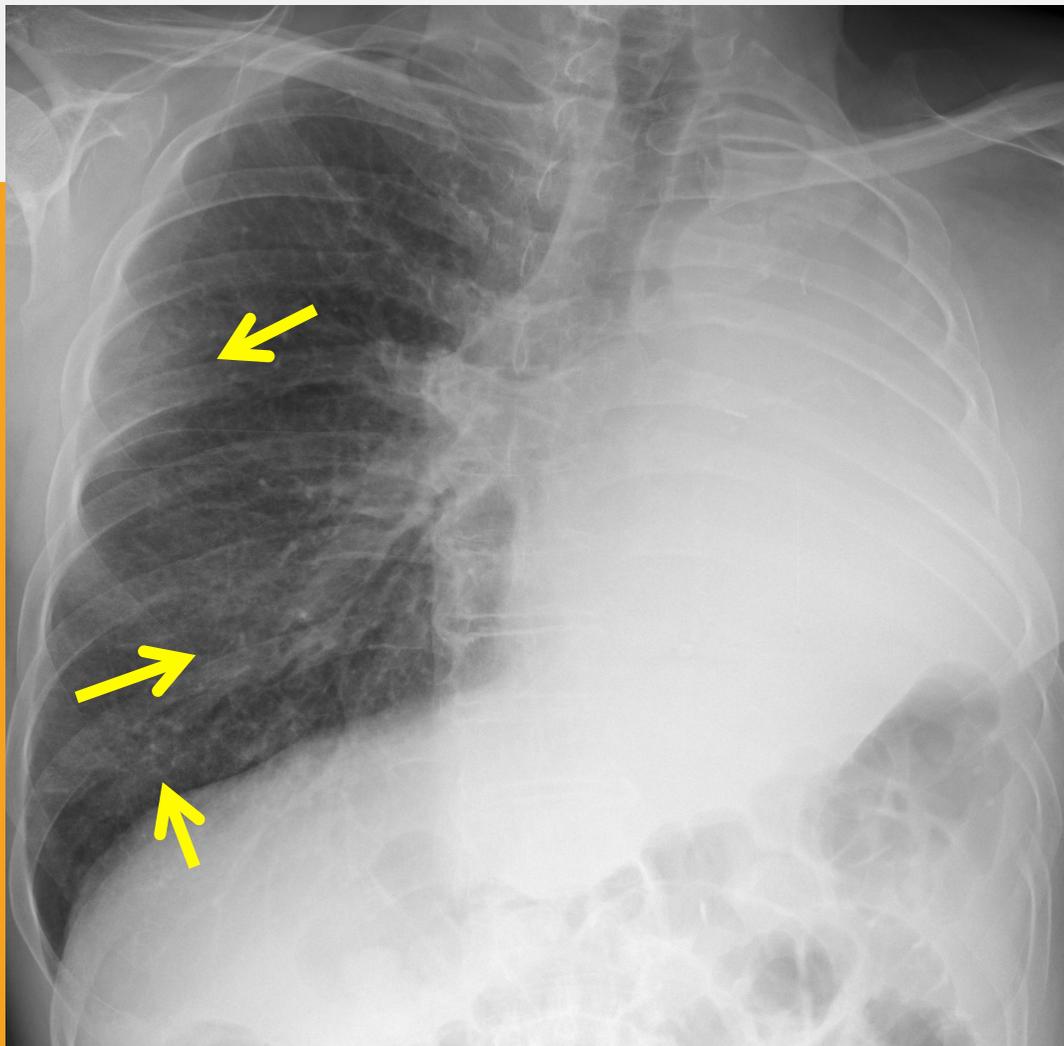
peut donner un aspect  
proche du poumon mitral :  
Images en verre dépoli qui  
entourent les veines  
pulmonaires.



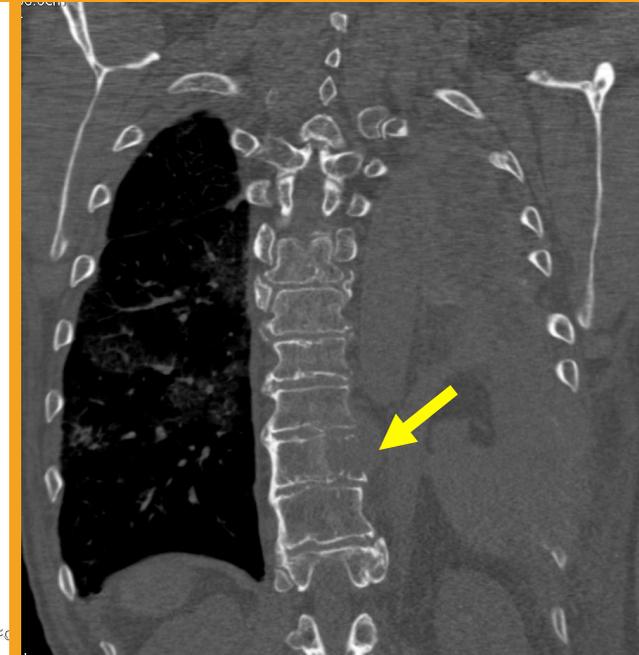
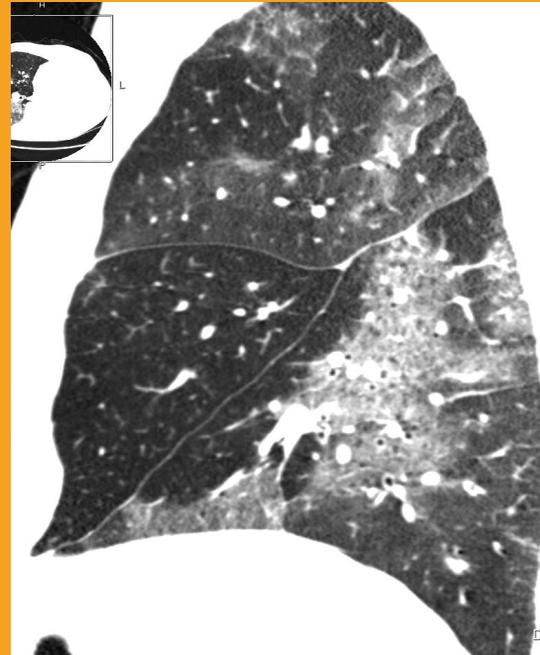
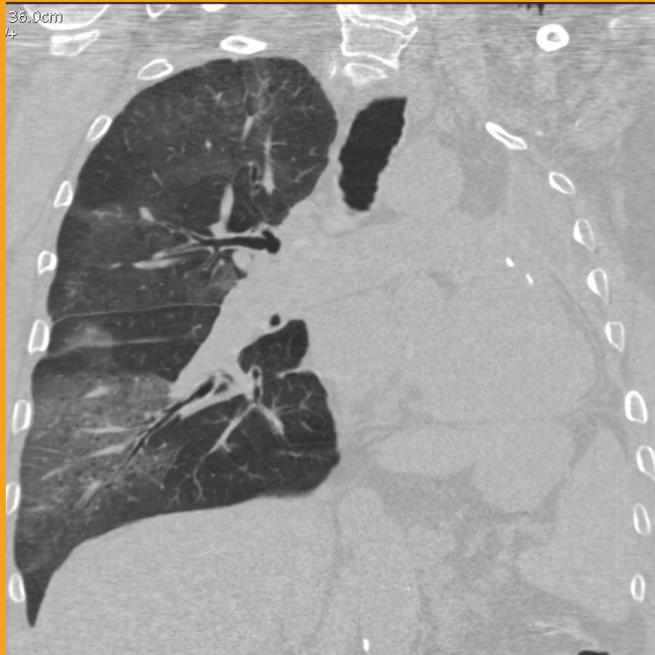
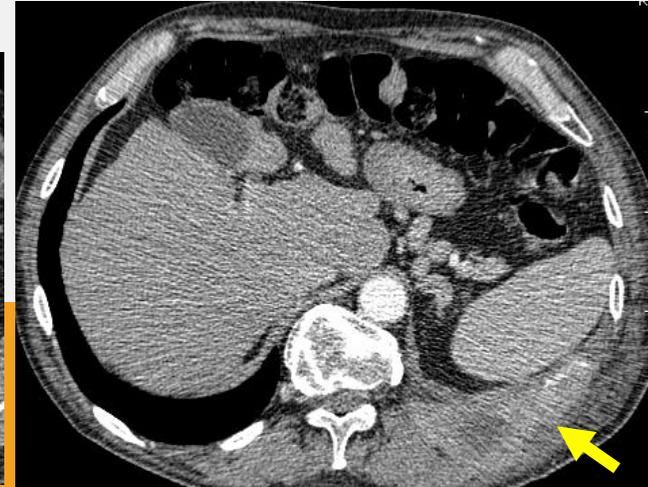
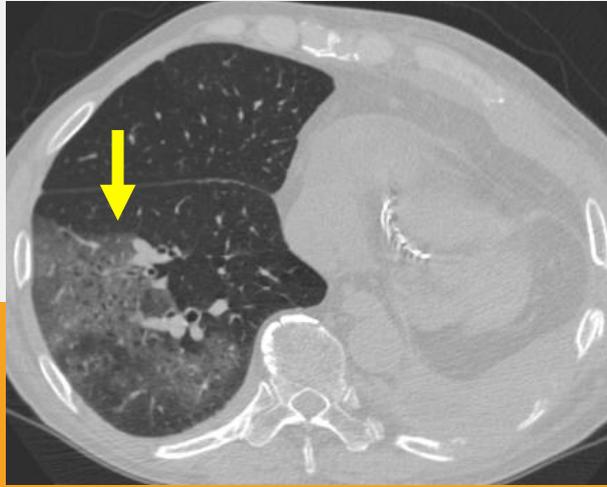


**Miliaire carcinomateuse**

Micronodules denses, à contours nets, de taille inégale, angiocentrés et prédominant aux bases.



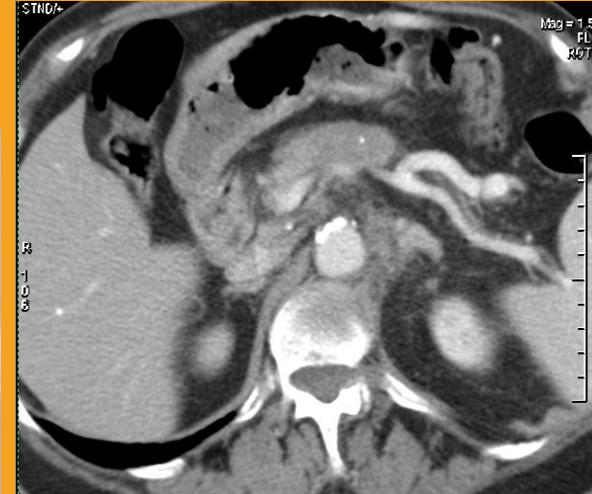
**Pneumonectomie gauche**  
Surcroits d'opacité du poumon droit.



Verre dépoli témoignant d'une récurrence d'adénocarcinome mucineux.  
Métastases pleuro-pariétales et vertébrale.

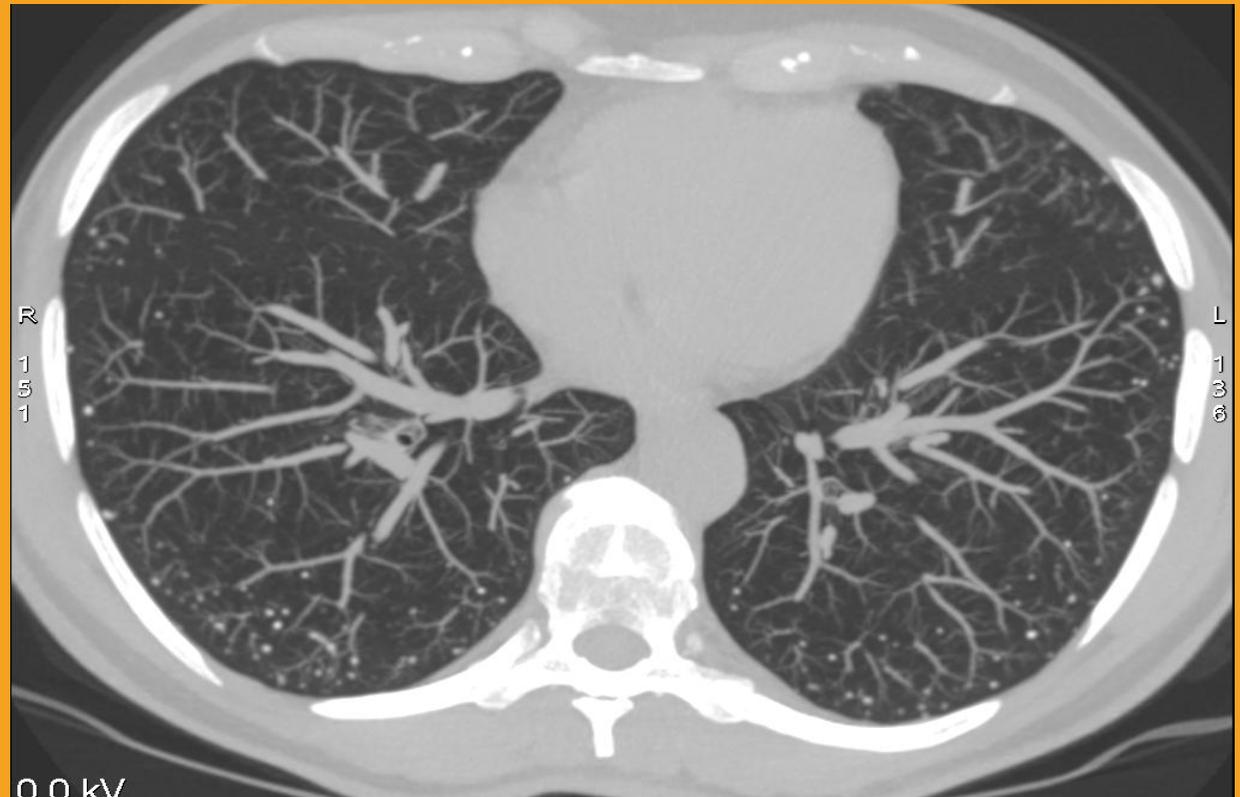
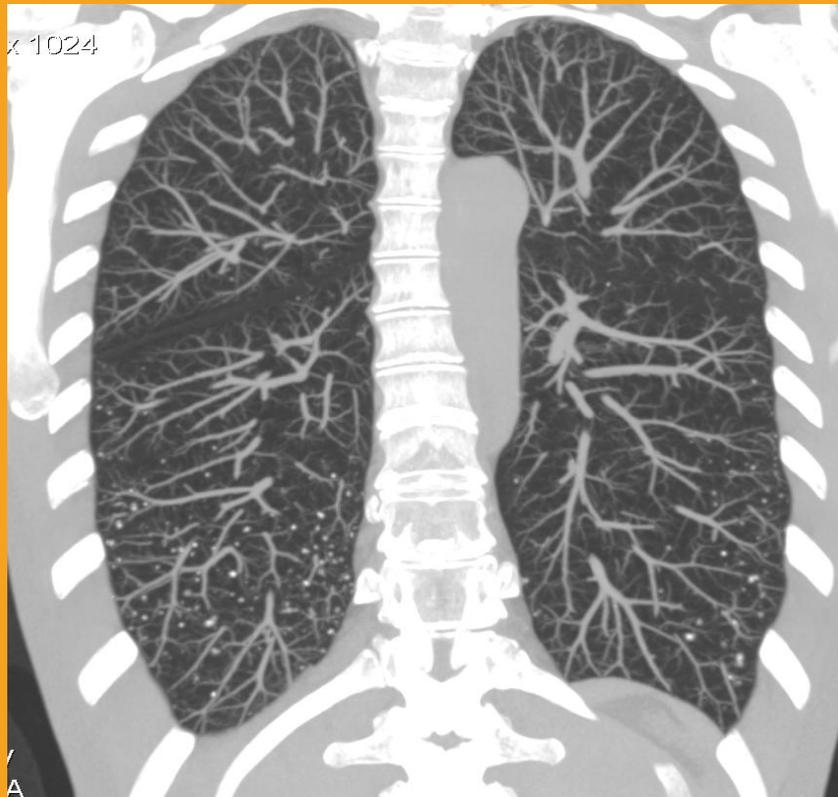


**Images en lâcher de ballons**



\_\_\_\_\_

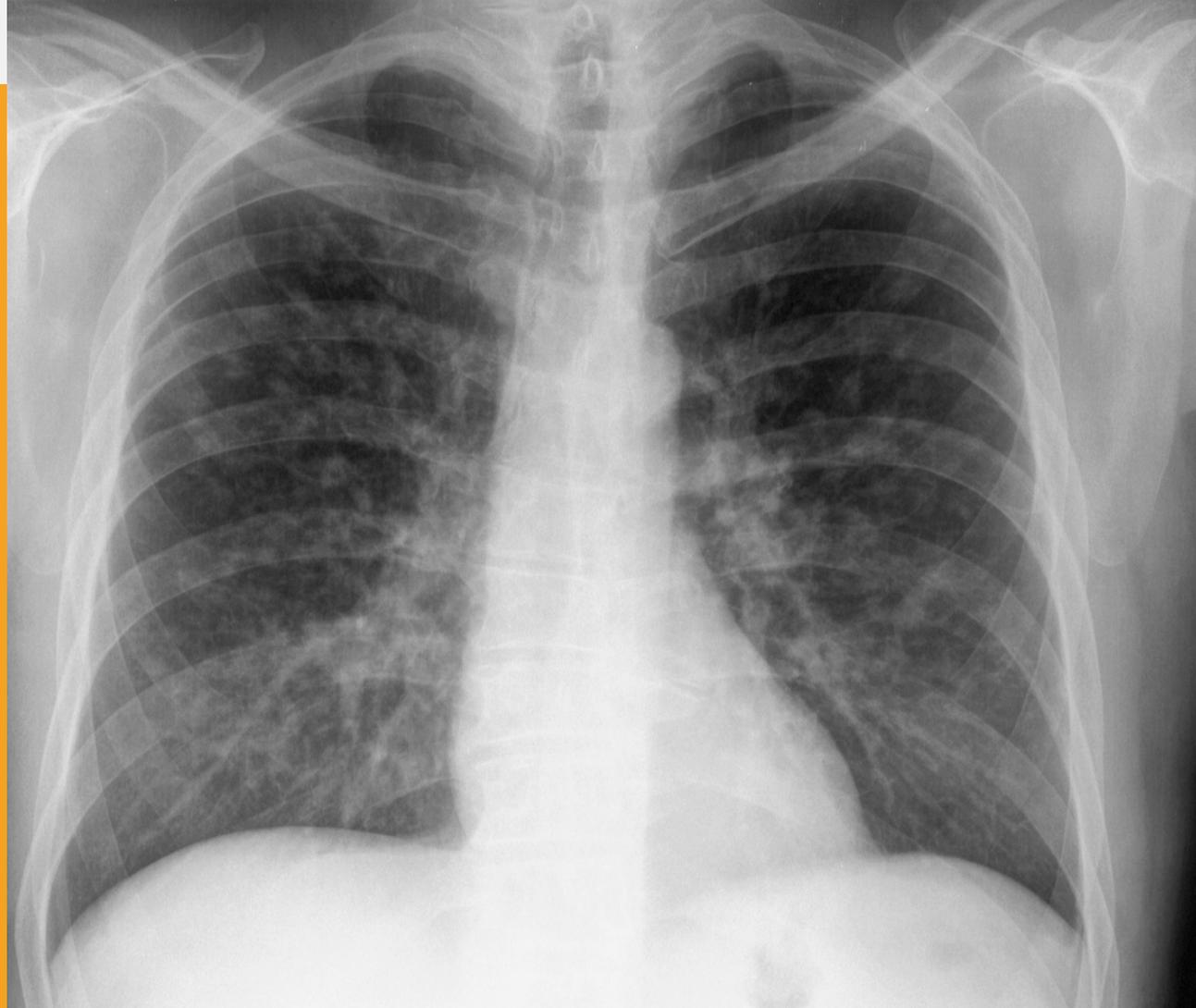
Multiples nodules excavés : **métastases** d'un cancer du pancréas

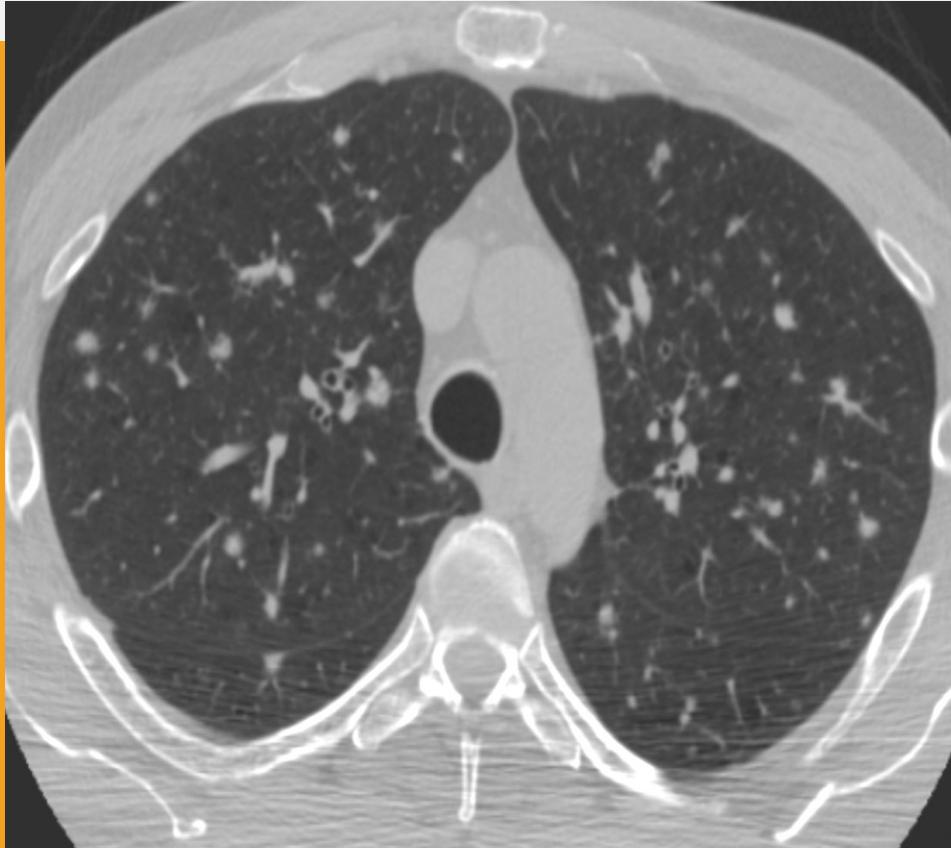


Patient vu en consultation pour suspicion de métastases.  
Il s'agissait de nodules calcifiés cicatriciels d'une **varicelle** contractée à l'âge adulte.

**PID  
& onco**

**Homme de 52 ans, tabagisme, altération de l'état général**  
**Cliché thoracique : micronodules**



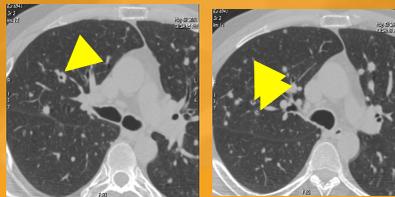


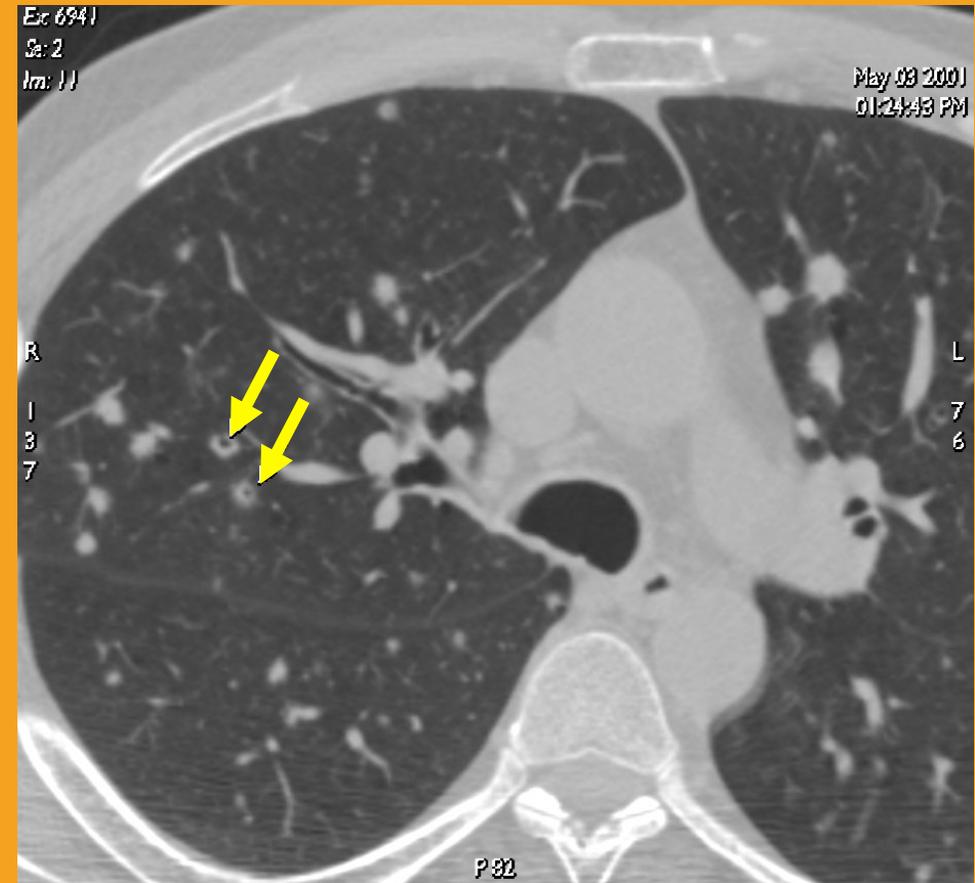
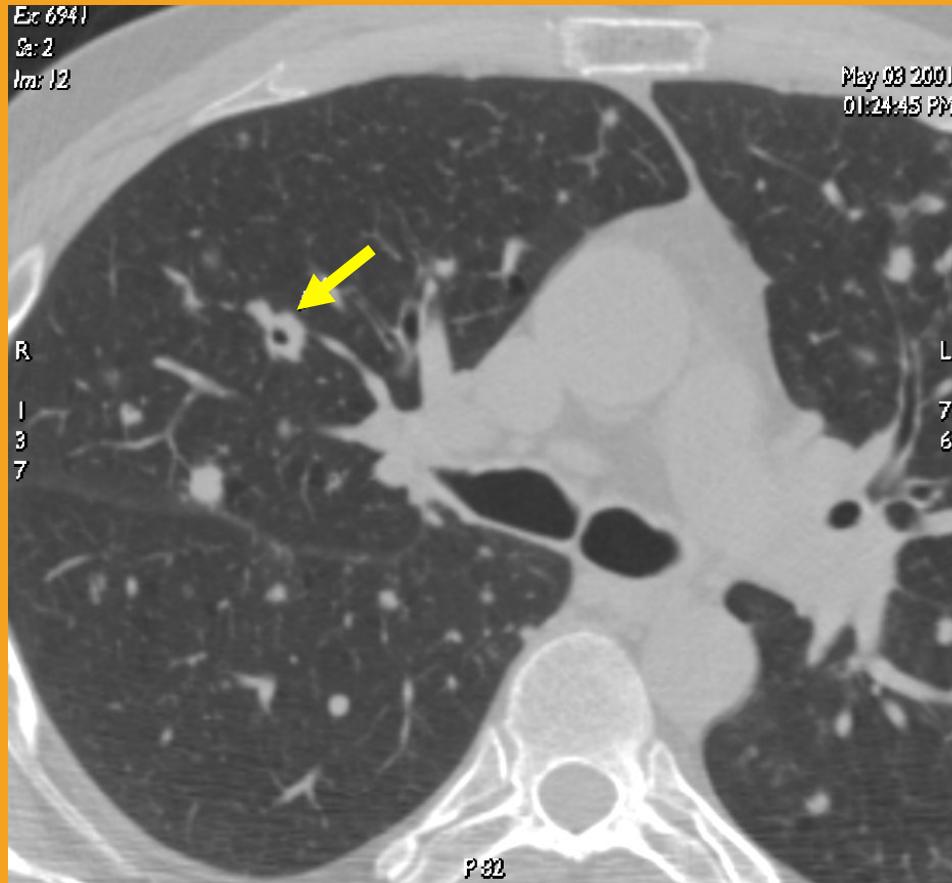
Dissémination micronodulaire.  
Les micronodules sont de tailles inégales et angiocentrés.

- Biopsie pulmonaire: **Histiocytose**

- L'analyse du scanner met en évidence de rares nodules troués
- Les lésions respectent les culs-de-sac costo-diaphragmatiques et prédominent dans les lobes supérieurs.
- Importance du caractère angio-centré des lésions !!!

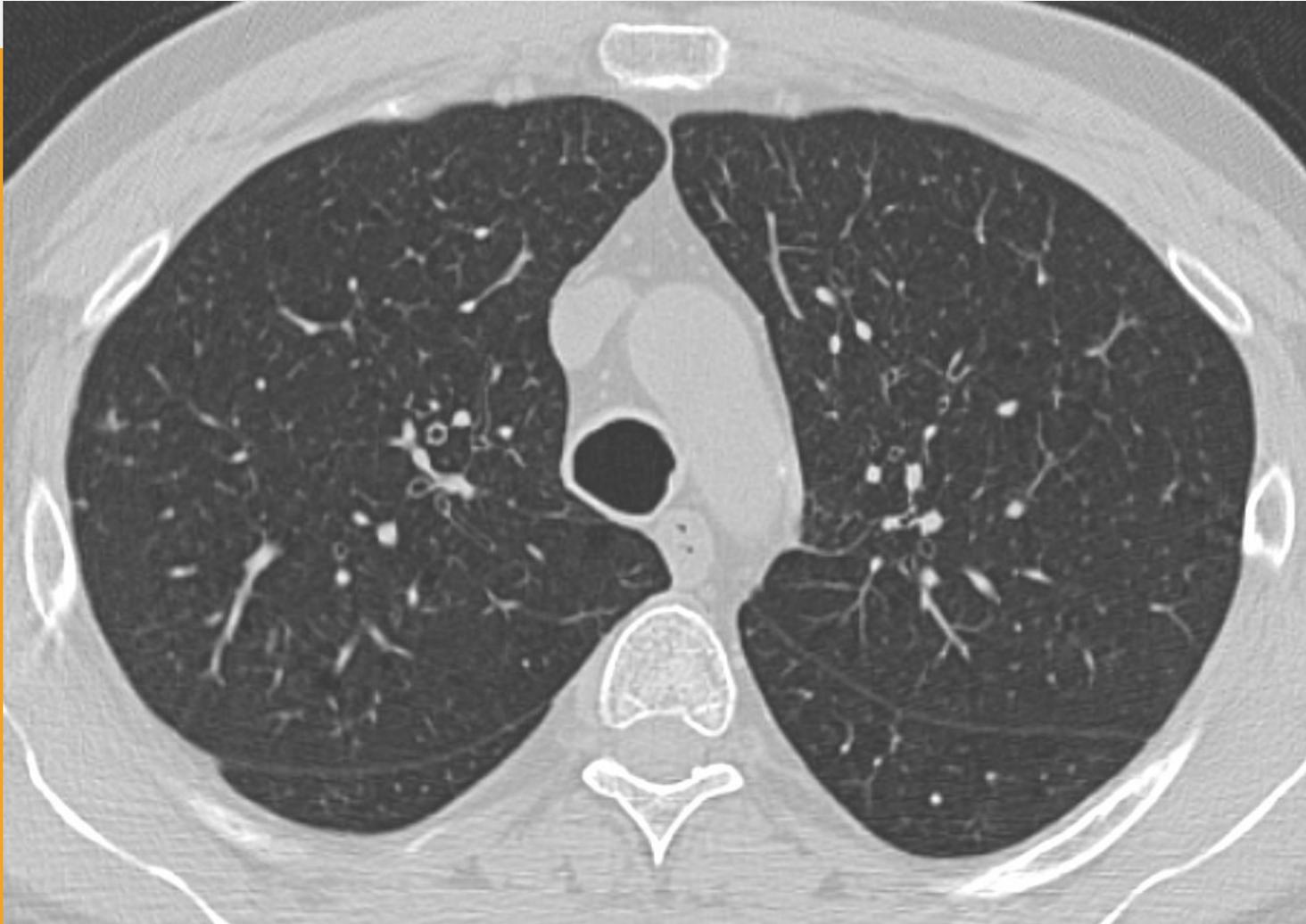
Voir >





**PID  
& onco**

**Homme de 52 ans, tabagisme, altération de l'état général**  
**Cliché thoracique : micronodules**



Evolution favorable  
à 6 mois - après arrêt de  
l'intoxication tabagique :  
**Disparition des lésions  
pulmonaires.**

Pathologie infiltrative pulmonaire en oncologie :  
**Pathologie iatrogène de présentation alvéolo-interstitielle**

- 1 - Chimiothérapie
- 2 - Immunothérapie
- 3 - Radiothérapie

Pathologie iatrogène de présentation alvéolo-interstitielle :  
**1 - Chimiothérapie**

- Pneumonie Interstitielle Commune (PIC)
- Pneumonie Interstitielle Non Spécifique (PINS)
- Pneumonie Organisée (PO)
- Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)
- Pneumopathie Interstitielle Aiguë (PIA)
- Hémorragie alvéolaire
- Granulomatose Sarcoïdose-like

- **Dommmage alvéolaire diffus :**  
Bléomycine, Busulfan, Carmustine, Cyclophosphamide, Melphalan, Mitomycine, Taxanes
- **Pneumonie interstitielle non spécifique :** Méthotrexate, Carmustine
- **Pneumonie organisée :** Bléomycine, Cyclophosphamide, Interférons
- **Pneumonie interstitielle commune (fibrose):** Bléomycine, Méthotrexate
- **Hémorragie alvéolaire :** Cyclophosphamide, Mitomycine, Cytarabine
- **Pneumonie éosinophilique :** Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- **Pneumonie d'hypersensibilité :** Cyclophosphamide, Taxanes, AINS
- **Granulomatose (sarcoïdose-like) :** Interférons et Interleukines

## **Aucun tableau radio-clinique n'est pathognomonique d'une pneumopathie médicamenteuse**

- **Le diagnostic repose sur :**
  - L'évocation du diagnostic  
(consulter le site: [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com), voir la chronologie de prescription).
  - Le tableau radio-clinique.
  - L'exclusion d'une autre pathologie  
(infectieuse, hémodynamique, cardiaque, néoplasique).

## Un tableau aigu d'insuffisance respiratoire hypoxémiante peut témoigner d'une :



- Pneumopathie d'hypersensibilité.
- Pneumopathie aiguë « toxique ».
- Œdème pulmonaire non cardiogénique :
  - Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)
  - mais aussi par surcharge ou atteinte cardiaque (néoplasique ou iatrogénique).

## **Molécules incriminées :**

- Méthotrexate
- Bléomycine
- Docétaxel
- Procarbazine
- Cyclophosphamide
- AINS

## **Pneumopathie aiguë toxique : Nombreuses molécules incriminées**



- Acide rétinoïque
- Bléomycine
- Carmustine
- Chlorambucil
- Docétaxel
- Étoposide
- Floxuridine
- GM-CSF\*
- Hydroxyurée
- Ifosfamide
- Interleukine 2
- Irinotécan
- Mercaptopurine
- Méthotrexate
- Mitomycin C
- Mitoxantrone
- Nilutamide
- Paclitaxel
- Procarbazine
- Raltitrexed
- Vindésine

\* *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor*

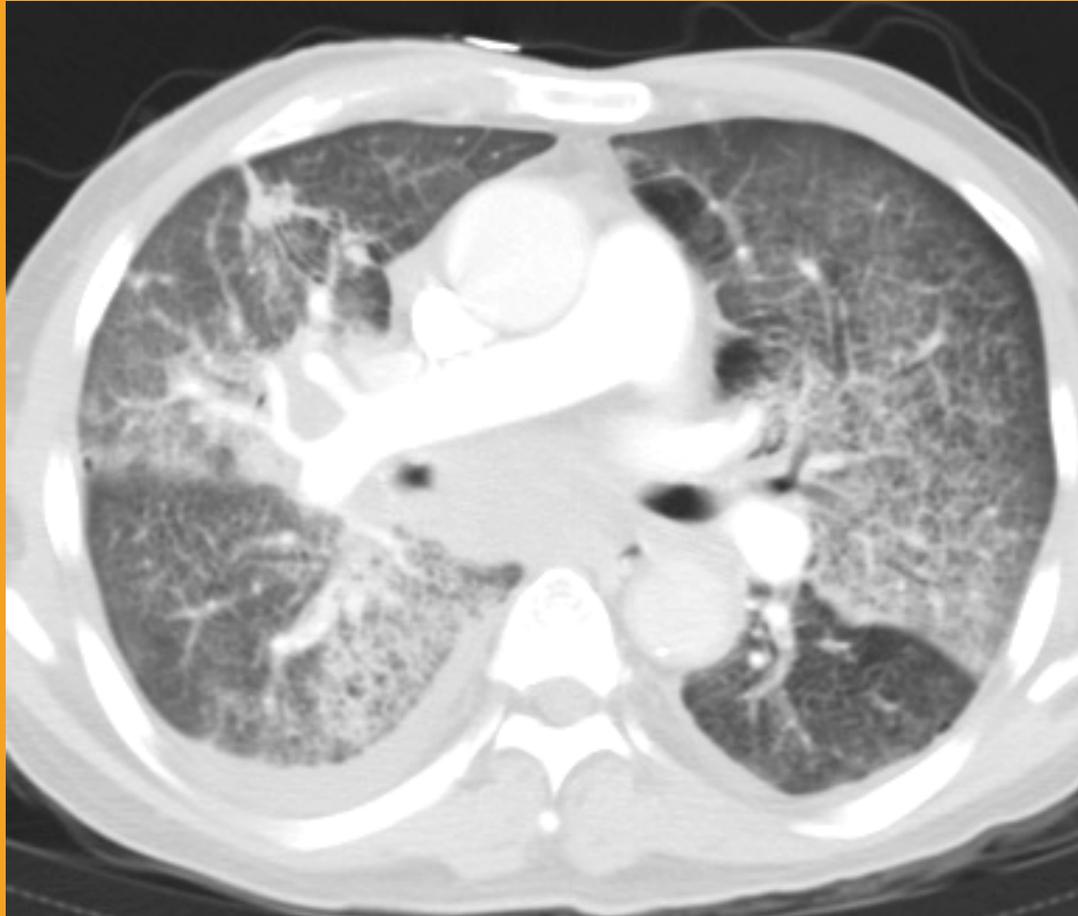
- Déclenchée par la combinaison de cytostatiques entre eux.
- L'association à une radiothérapie.
- L'oxygénothérapie.
- Facteurs de risque :
  - dose administrée
  - âge
  - ethnie
  - bolus
  - insuffisance rénale et Gefitinib associé.

# **Œdème pulmonaire non cardiogénique :** **Molécules incriminées**

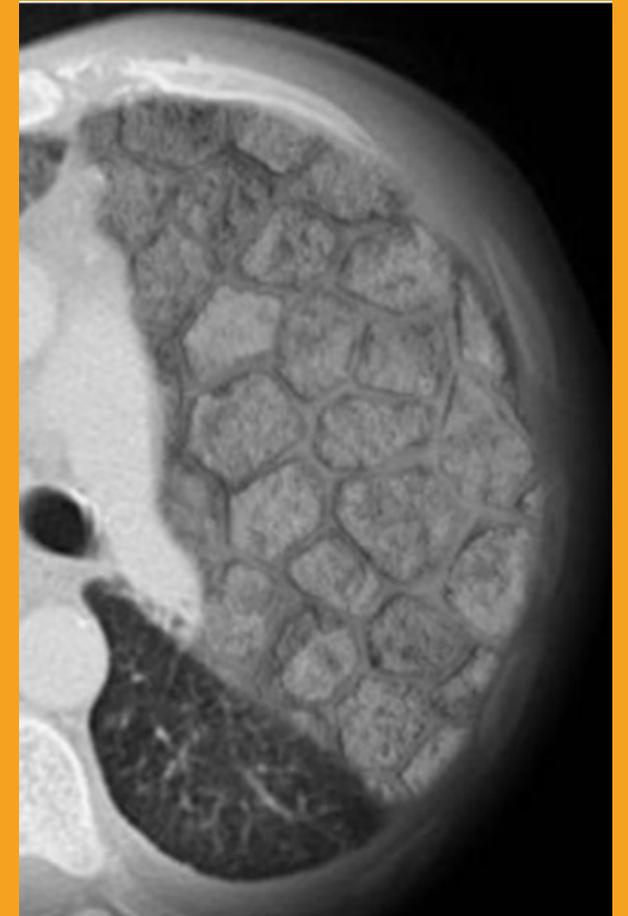


- Acide rétinoïque
- Cyclophosphamide
- Interleukine 2
- Médroxyprogestérone
- Méthotrexate
- Tamoxifène
- Vinorelbine

# Pneumopathie interstitielle aiguë sur carcinome bronchique



Aspect de  
« **crazy paving** »  
ou  
« dallage fou »



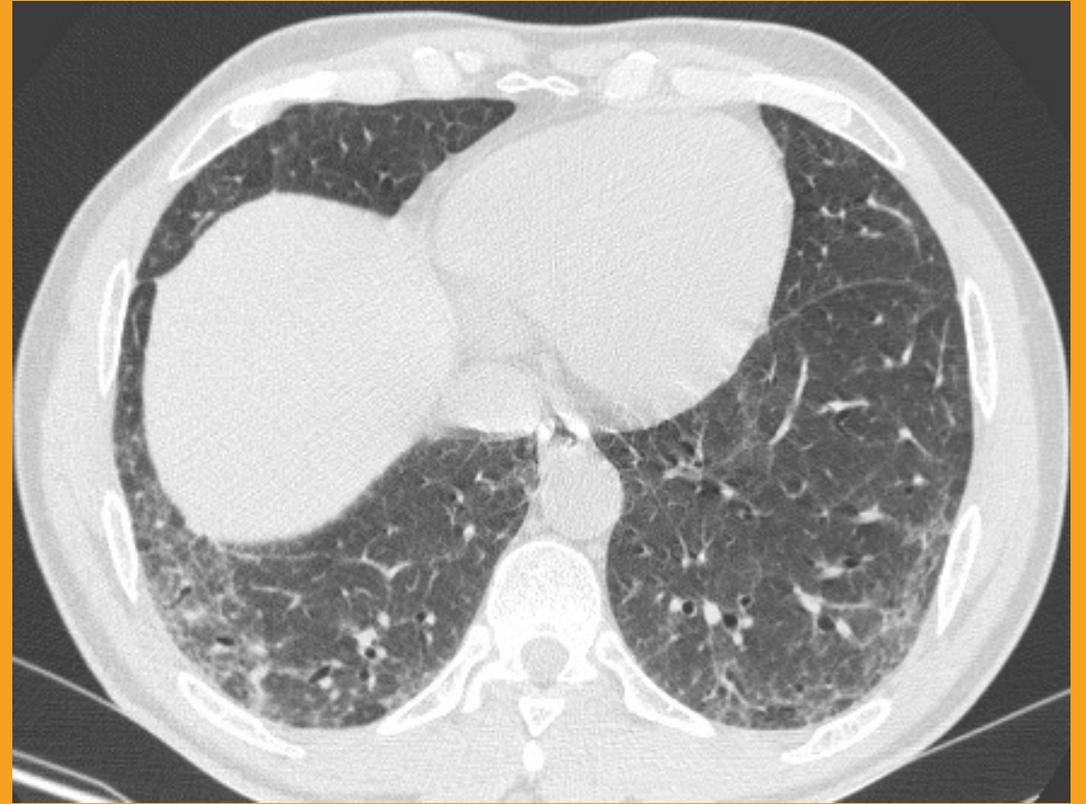
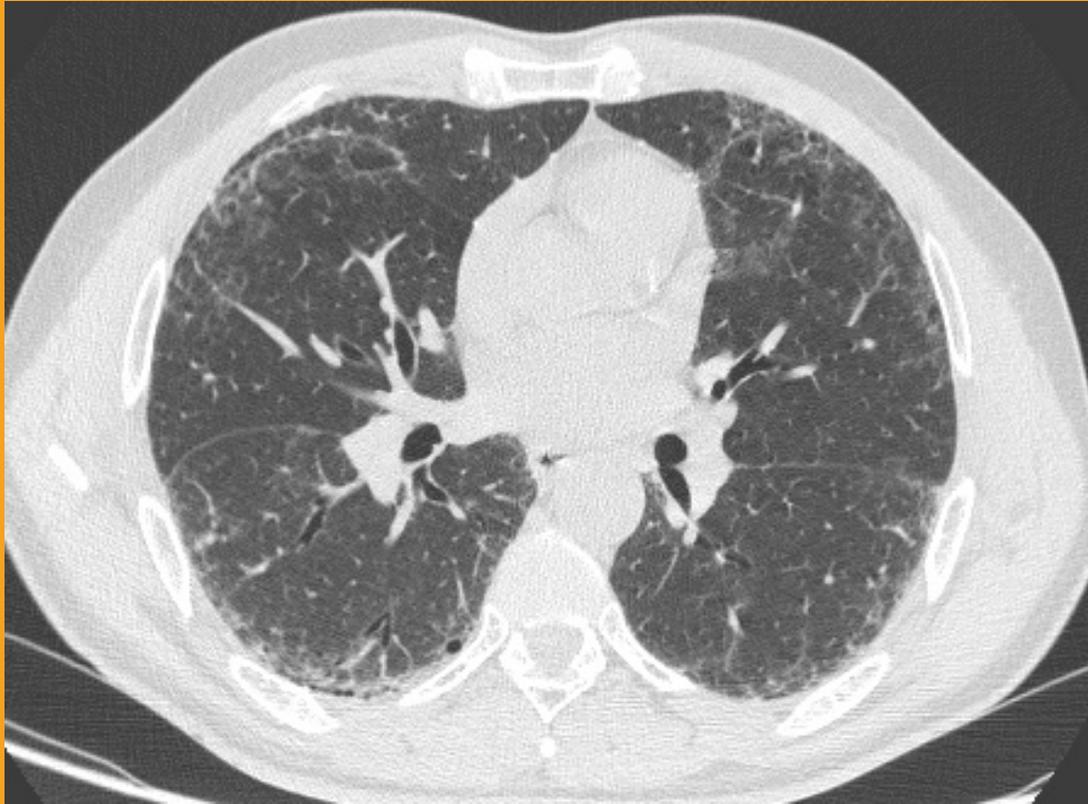
- Fibrose pulmonaire : Bléomycine, Nitroso-urées.
- Pneumopathie interstitielle non spécifique.
- Pneumonie organisée simulant parfois des métastases : Bléomycine.
- Pseudo-protéïnose alvéolaire : Busulfan.
- Sarcoïdose-like.



Cancer bronchique non à petites cellules du lobe inférieur droit (T3N2M0)  
& Poumon iatrogène : Radiothérapie + Chimiothérapie (Gemcitabine + Taxotère).

**PID  
& onco**

# PINS post Bléomycine + Radiothérapie



- Infiltrats pulmonaires transitoires.
- Œdème aigu du poumon non cardiogénique (parfois SDRA).
- PIA (Gemcitabine + Docétaxel).
- PINS.
- Fibrose pulmonaire.

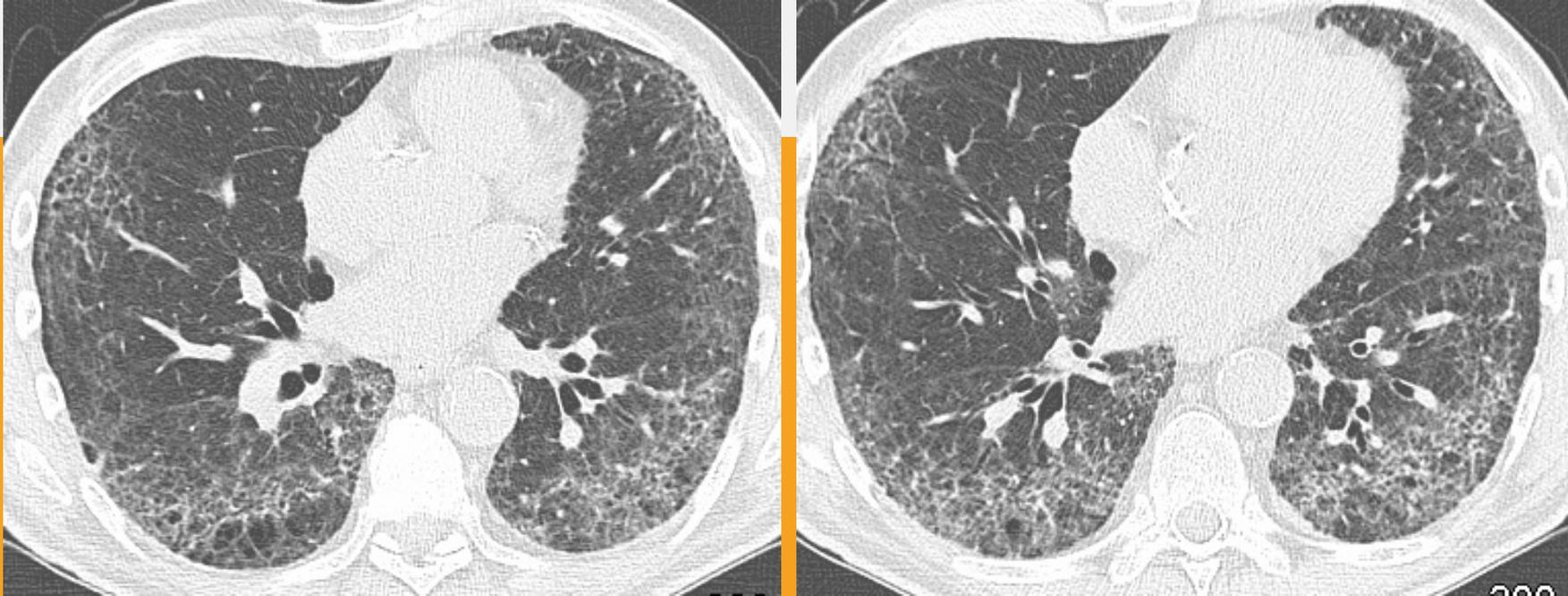
[1] Belknap SM. *Cancer* 2006.

[2] Bonniaud P. *Rev Mal Respir* 2007.

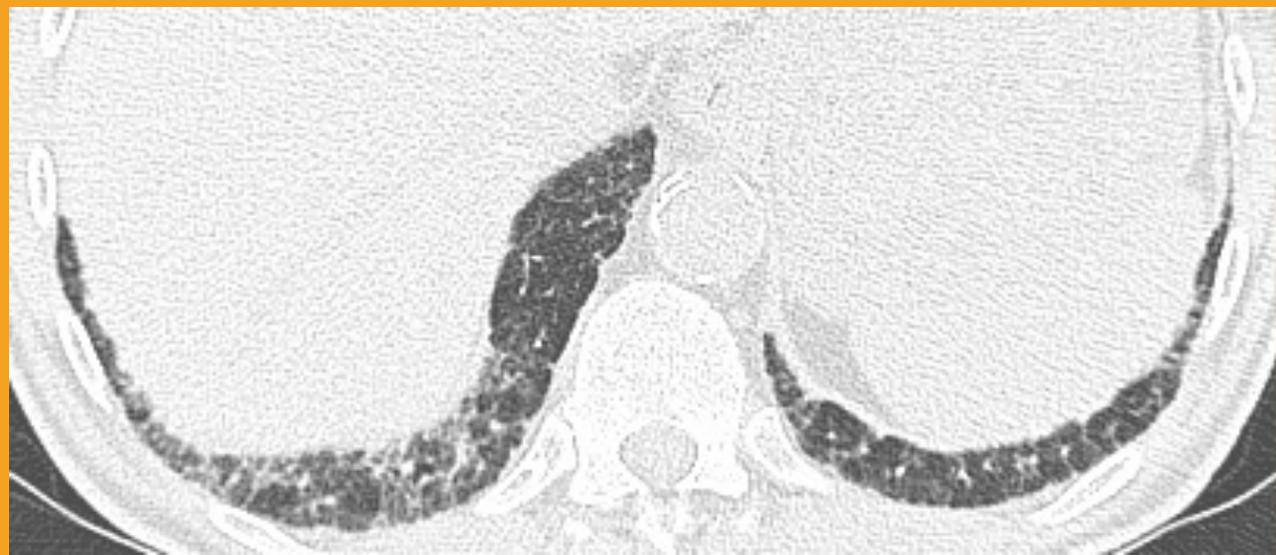
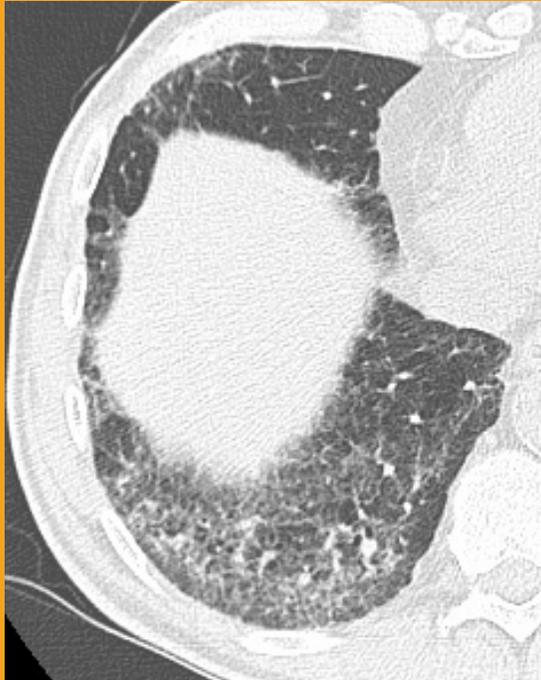
[3] Stern JB. *Rev Mal Respir* 2003.

[4] Gupta N. *Am J Clin Oncol* 2002.

# Pneumopathie au GEMZAR



**PID  
& onco**



# Néoplasie mammaire avec pseudo-tableau d'insuffisance cardiaque sous Docétaxel



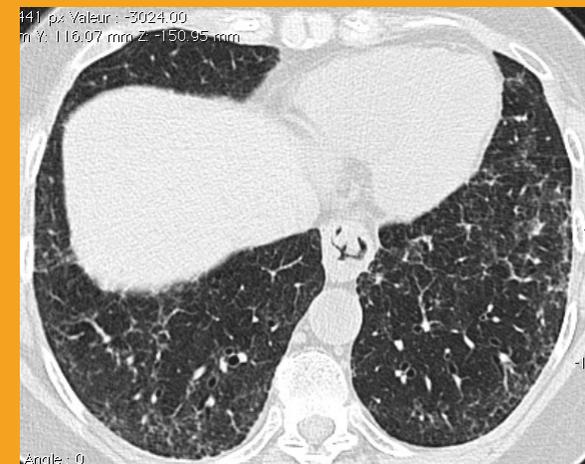
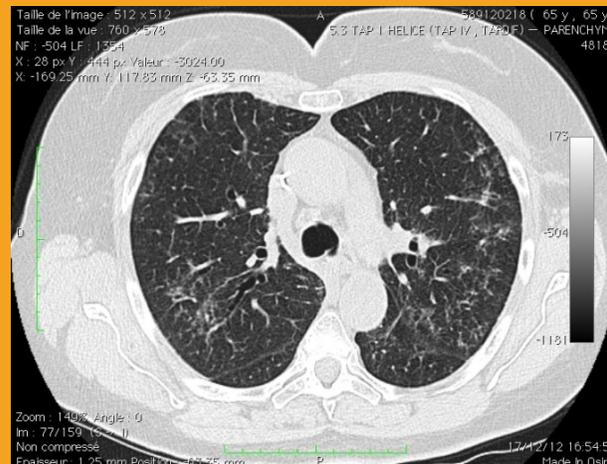
Aspect de « *crazy paving* »  
multifocal

## Maladie veino-occlusive pulmonaire :

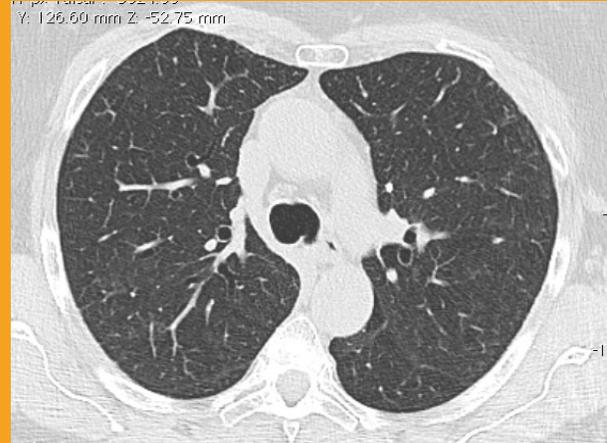
- Bléomycine, Carmustine, Mitomycine.
- La maladie peut survenir jusqu'à 10 ans après le traitement.
- Évolution vers une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sévère et irréversible.

Pathologie iatrogène de présentation alvéolo-interstitielle :  
**2 - Immunothérapie**

**Avant**



**Après**



**PID  
& onco**

**Femme 65 ans**

**Pneumopathie interstitielle au TRASTUZUMAB**

favorisée par la prise préalable de Taxane



Pathologie iatrogène de présentation alvéolo-interstitielle :  
**3 - Radiothérapie**

# **Pneumopathie radique**

## **Située dans les champs d'irradiation**



### **Phase aiguë (4-12 semaines)**

- Verre dépoli
- Condensation alvéolaire

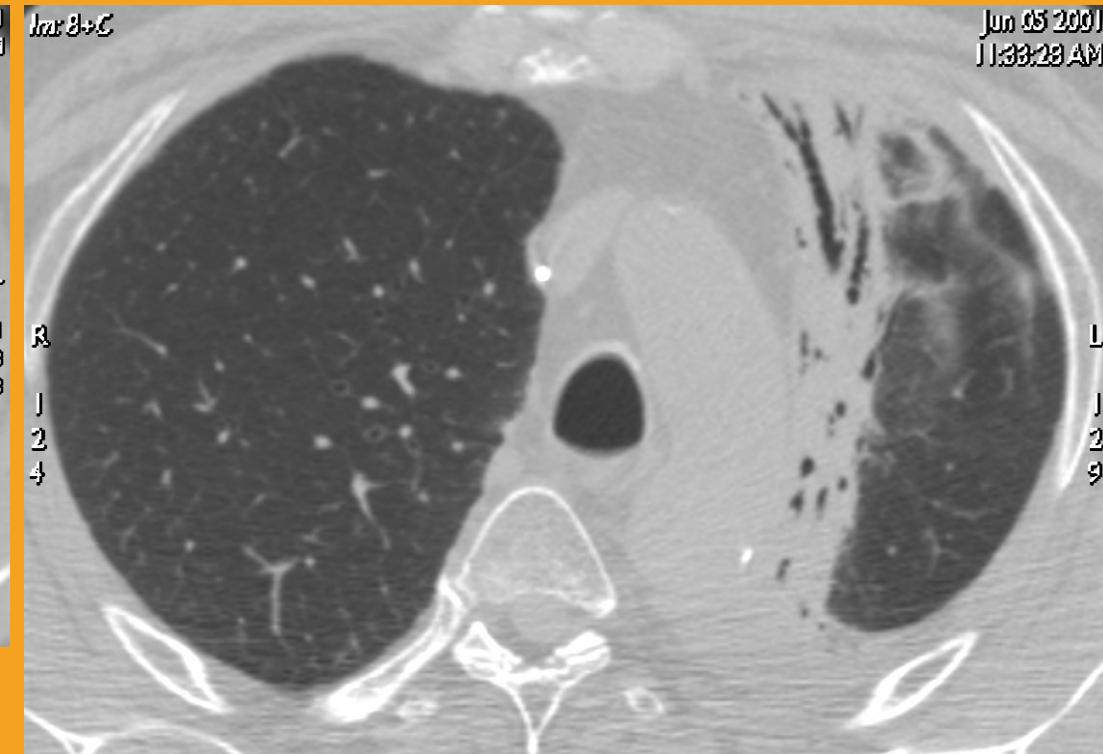
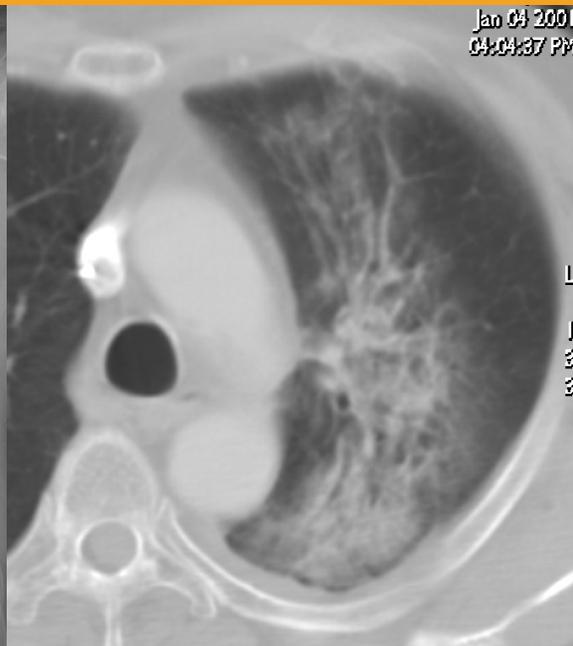
### **Tardive (6-12 mois)**

- Condensation alvéolaire
- Images scléro-rétractiles
- Bronchectasies
- Rétraction
- Epaissement pleural au contact

**PID  
& onco**

# Patient atteint d'un Cancer bronchique à petites cellules

**Chimiothérapie + Radiothérapie  
Poumon radique**



8 mois : Pneumonie radique.

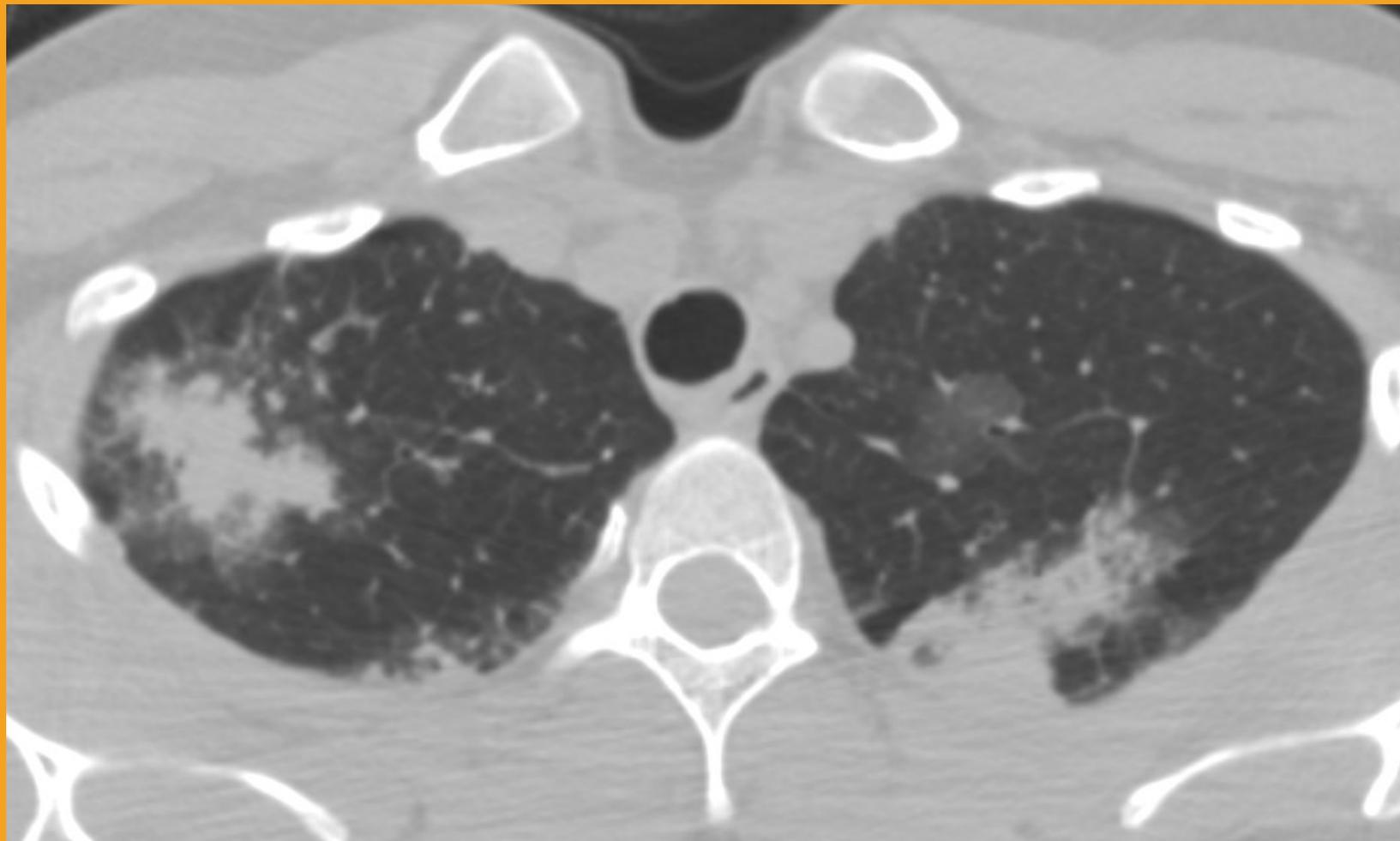
13 mois : Fibrose post-radique.

# **Pneumonie organisée & Pneumonie chronique à éosinophiles post-radiques**

- Après radiothérapie pour cancer du sein.
- Même aspect TDM : opacités sous pleurales multiples bilatérales en dehors des champs d'irradiation habituels (apex et sous pleural antérieur du lobe moyen, lingula).
- Sensibles à la corticothérapie.

# Radiothérapie pour cancer du sein Pneumonie radique classique

Champs d'irradiation tangentiels dans les creux sus claviculaires

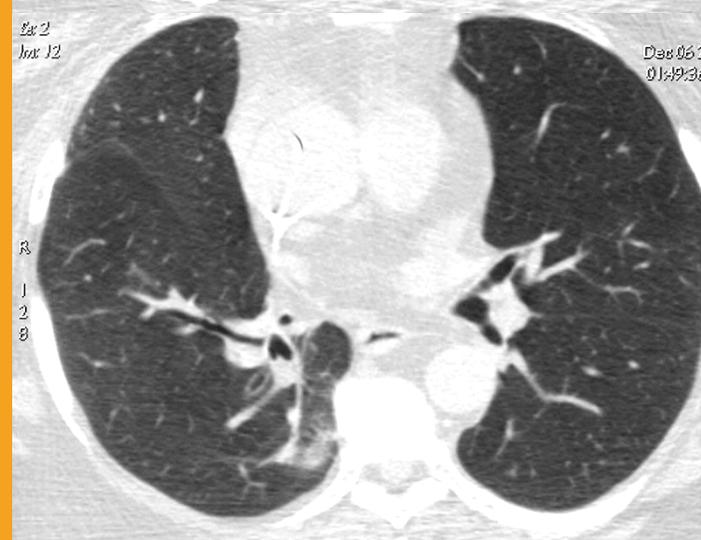
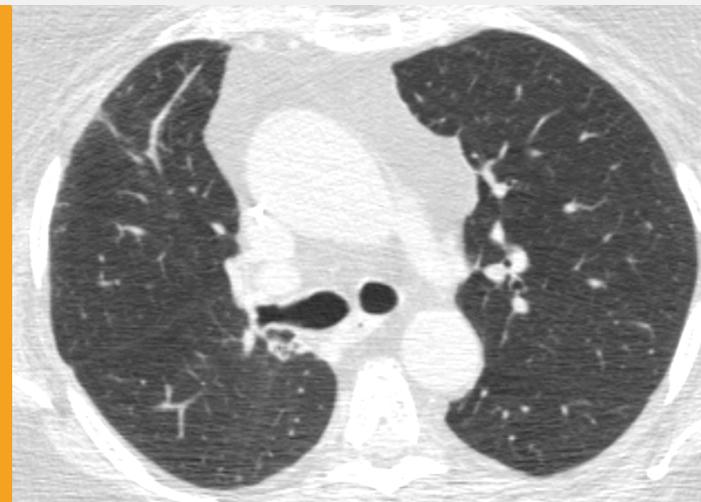


# Femme de 65 ans : Radiothérapie pour cancer du sein

## Régression d'une pneumonie organisée traitée par corticothérapie



Octobre



Décembre

Pathologie infiltrative pulmonaire en oncologie :  
**Pathologie infectieuse en oncologie thoracique**

- Situations fréquentes (en onco-hématologie +++).
- Graves.
- Pronostic **corrélé à la rapidité du diagnostic.**
- Des arguments évocateurs d'infection en imagerie.

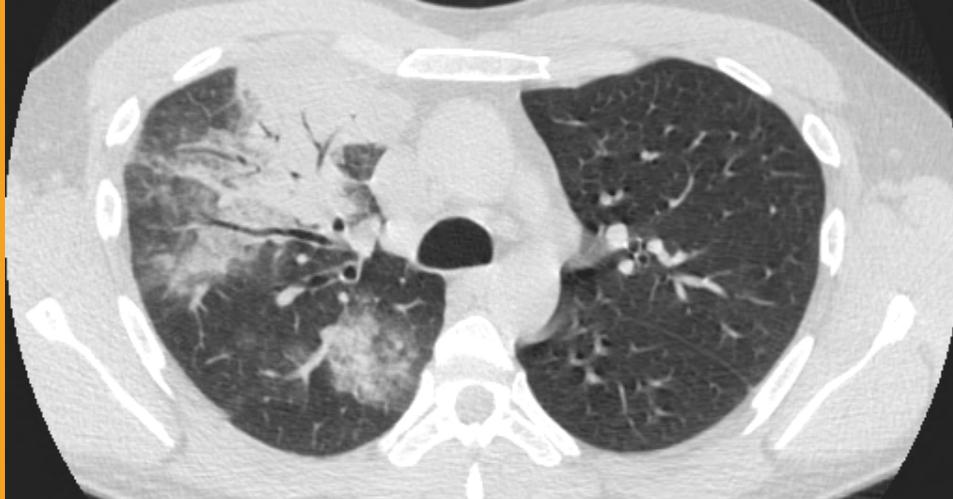
## **Fièvre chez un sujet immunodéprimé**

- Chimiothérapie aplasante.
- Traitement immunosuppresseur.

- Germes les plus documentés :
  - Hémocultures
  - Lavage bronchioloalvéolaire (LBA)
  - Mise en culture des cathéters.
- Antibiothérapie à large spectre.

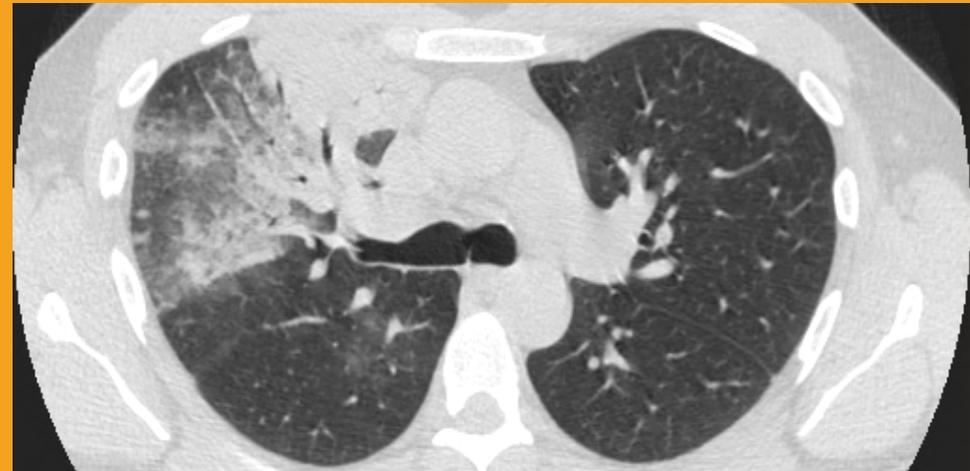
**PID  
& onco**

# Pneumopathie bactérienne 41 ans



Toux fébrile.

Evolution favorable  
sous antibiothérapie  
probabiliste.



### Phase précoce

- Un ou plusieurs nodules denses cernés d'un halo en verre dépoli.
- Infarctissement central, plage hémorragique et inflammatoire péri-lésionnelle.

[6] Maritano JY. *Rev Prat* 2001.



# Aspergillose et infections fongiques invasives

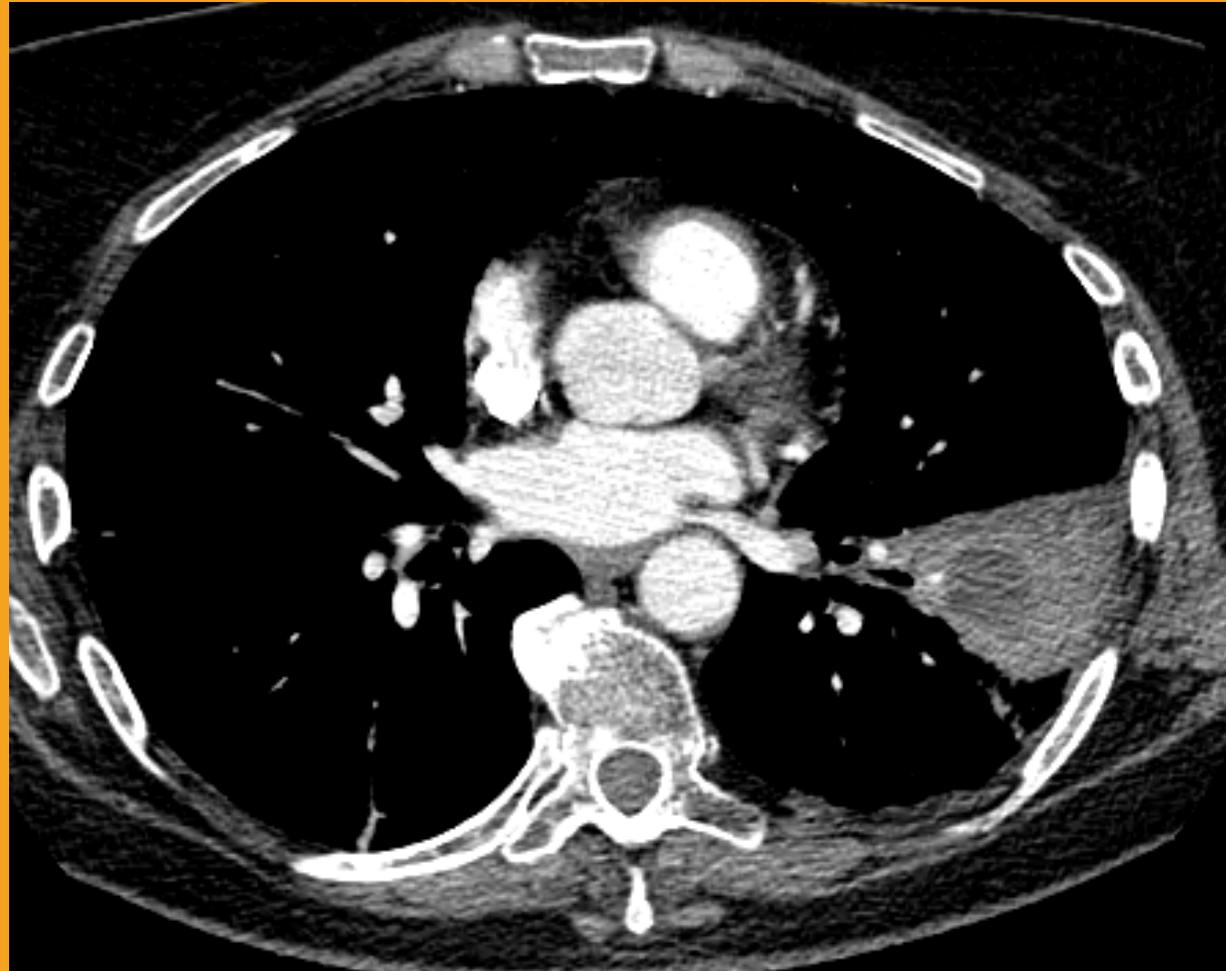
## Signe du halo périphérique

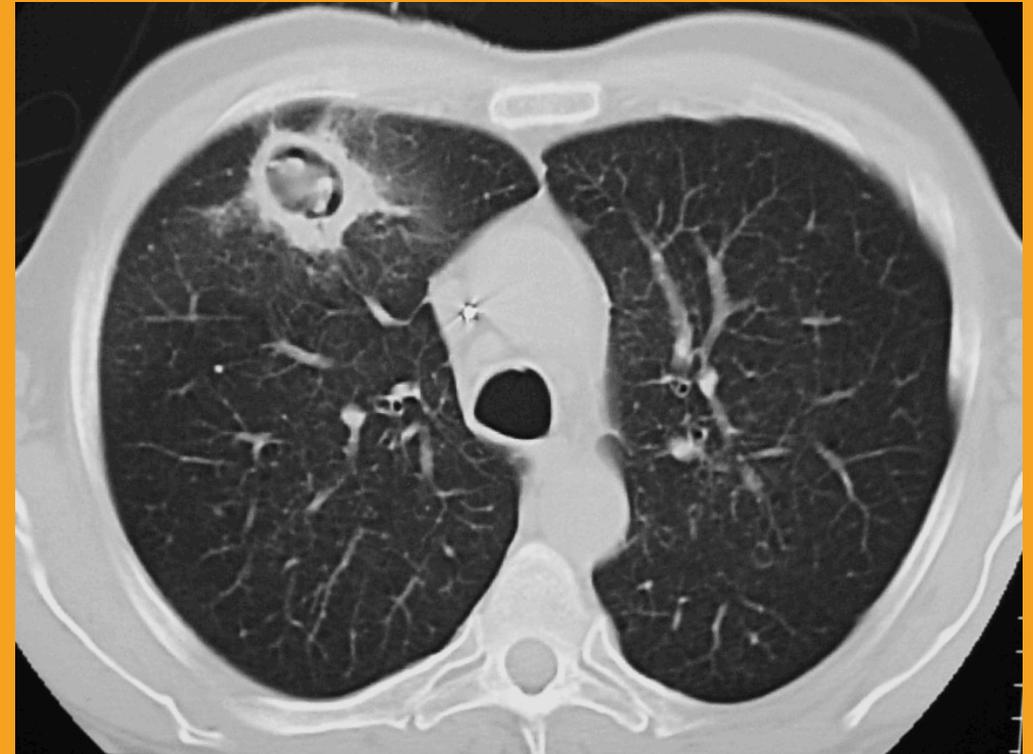
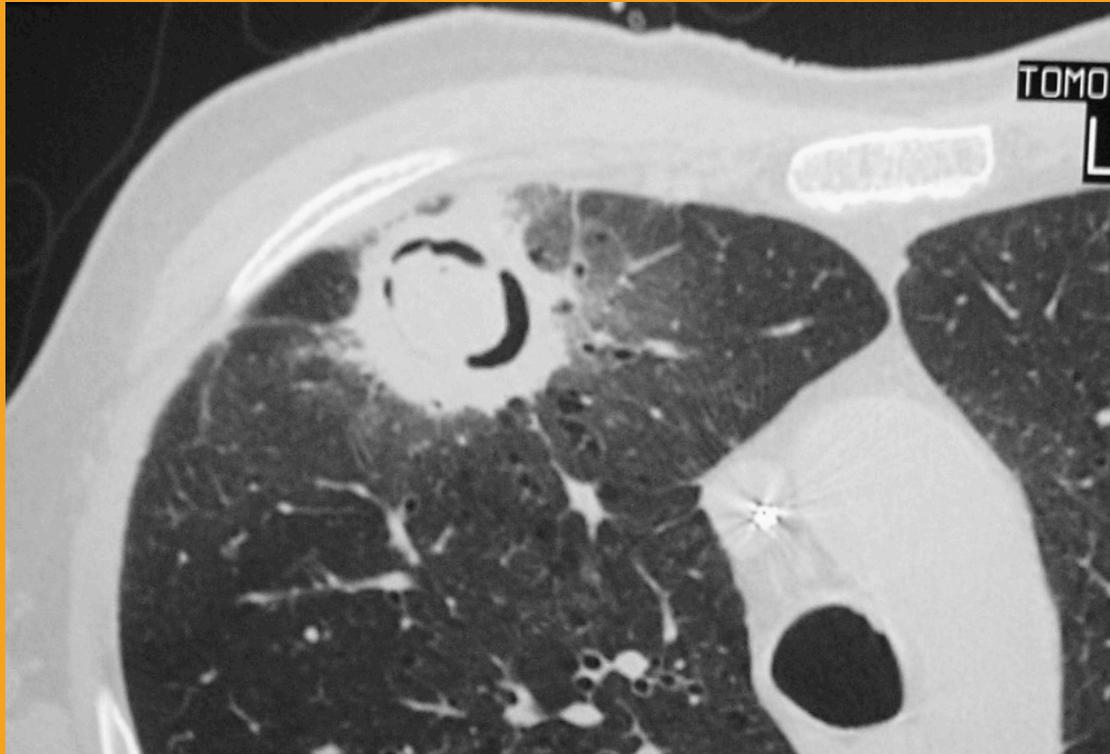


- Aspergillose angio-invasive
- Autres germes (mycobactéries, viroses)
- Infiltration tumorale (leucémie)
- Adénocarcinome
- Maladie de Wegener

### 2<sup>ème</sup> phase

Apparition d'une  
hypodensité centrale:  
plage de nécrose.





**3<sup>ème</sup> phase**

Détersion du foyer et excavation : signe du grelot.

- Evocateur d'une infection fongique invasive.
- En particulier si :
  - réticulations au sein du verre dépoli [7]
  - paroi épaisse [8].

[7] Marchiori E. *Eur J Radiol* 2011.

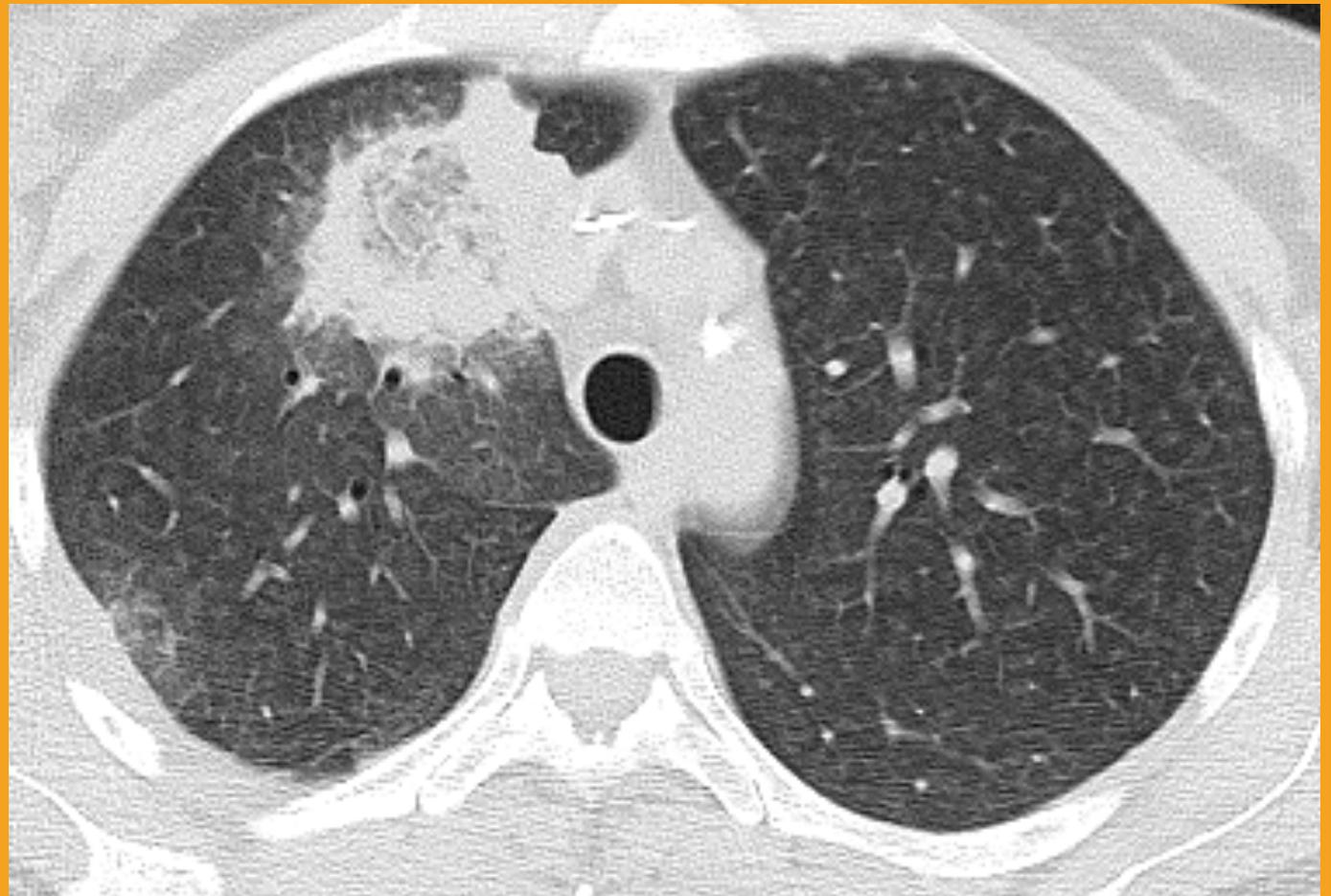
[8] Marchiori E. *Chest* 2012.

- Zygomycose +++ (infection émergente)
- Non spécifique :
  - Pneumopathie organisée
  - Tuberculose
  - Granulomatose avec Polyangéite (ancienne Maladie de Wegener)
  - Sarcoïdose...

**47 ans**

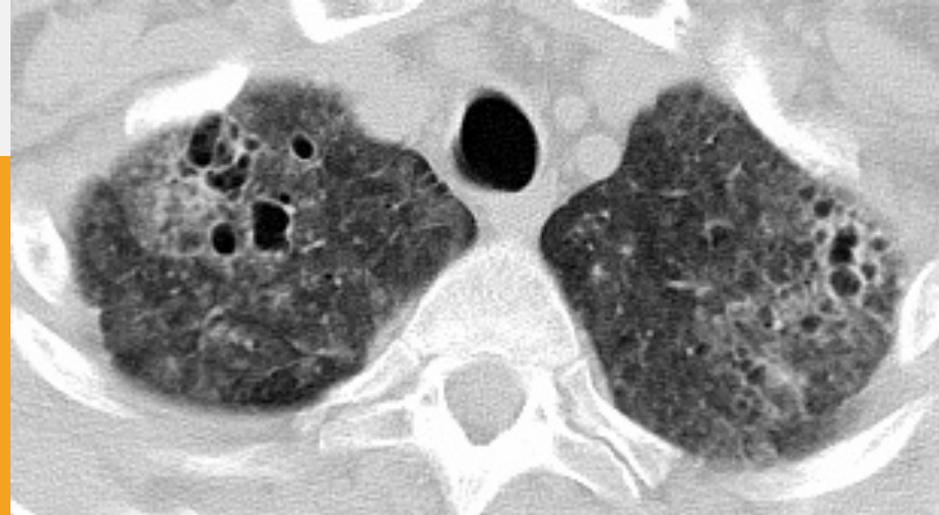
Sepsis sévère au décours de la deuxième induction de chimiothérapie.

Diagnostic **d'aspergillose invasive** (biopsie transpariétale).



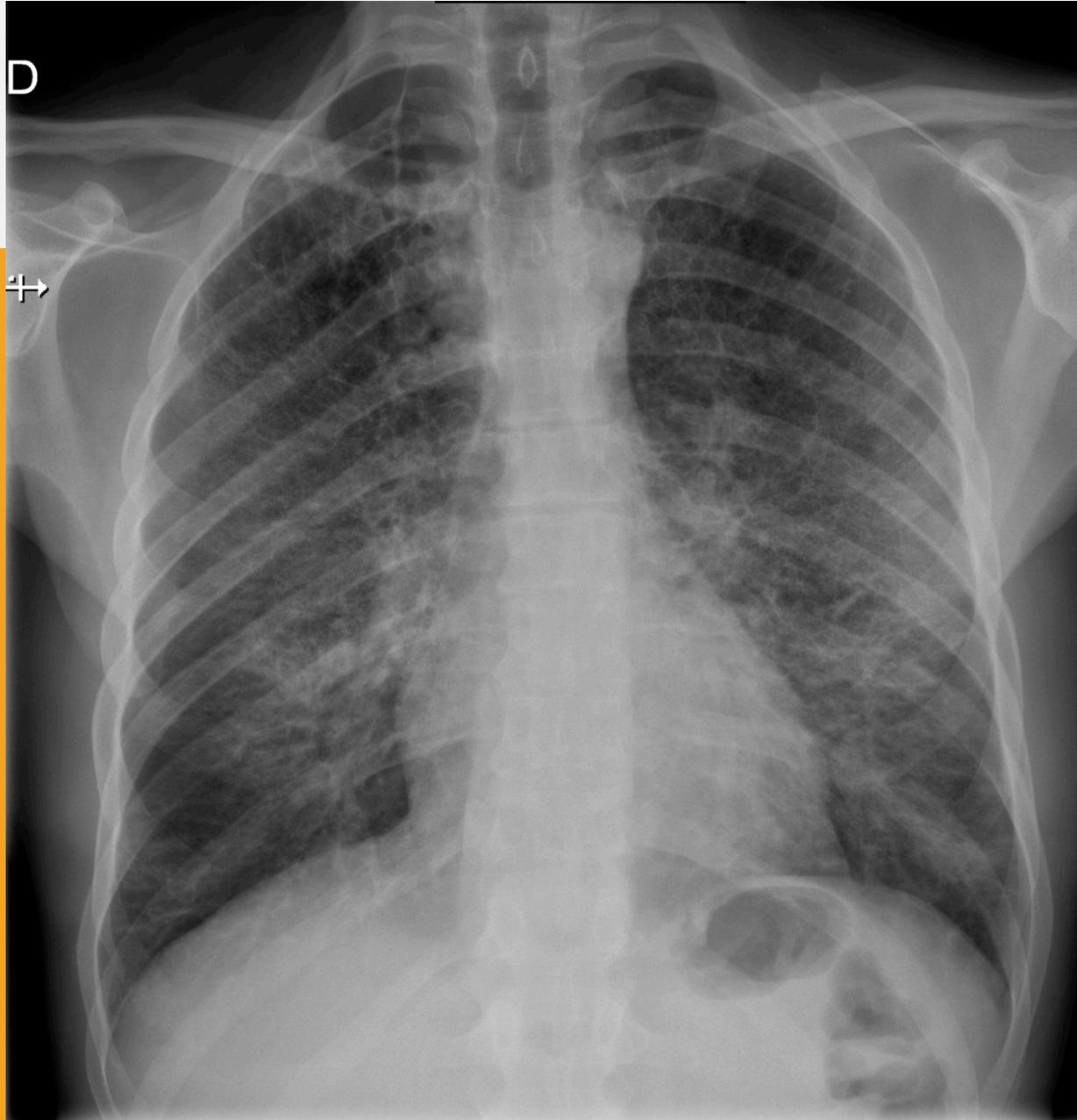
- **Pneumocystis Jirovecii**
- Verre dépoli non systématisé initial  $\pm$  condensations.
- Forme kystique pour diagnostic retardé.
- *Crazy paving* également plus tardif.

[9] Kanne JP. *AJR Am J Roentgenol* 2012.



- Altération de l'état général depuis 3 mois :
  - Syndrome pseudo-grippal
  - Toux persistante.

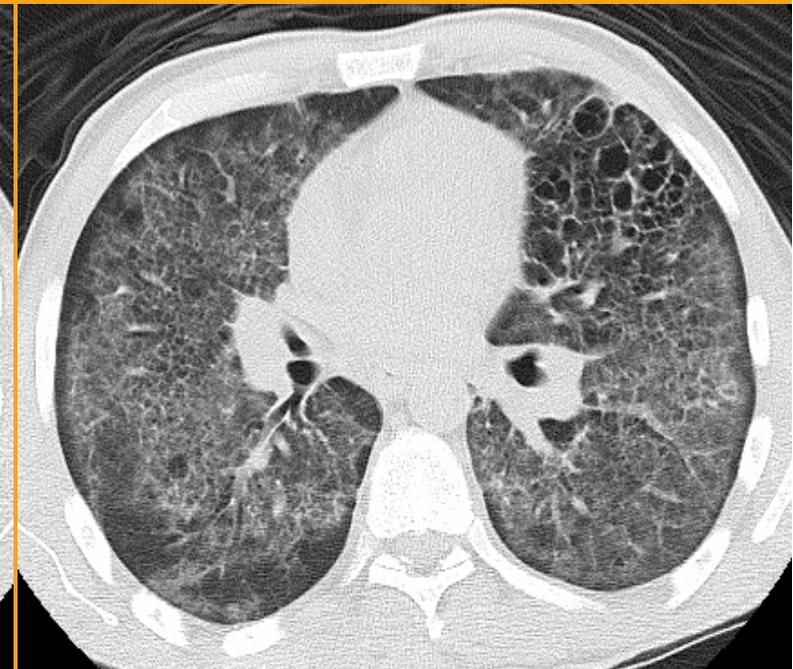
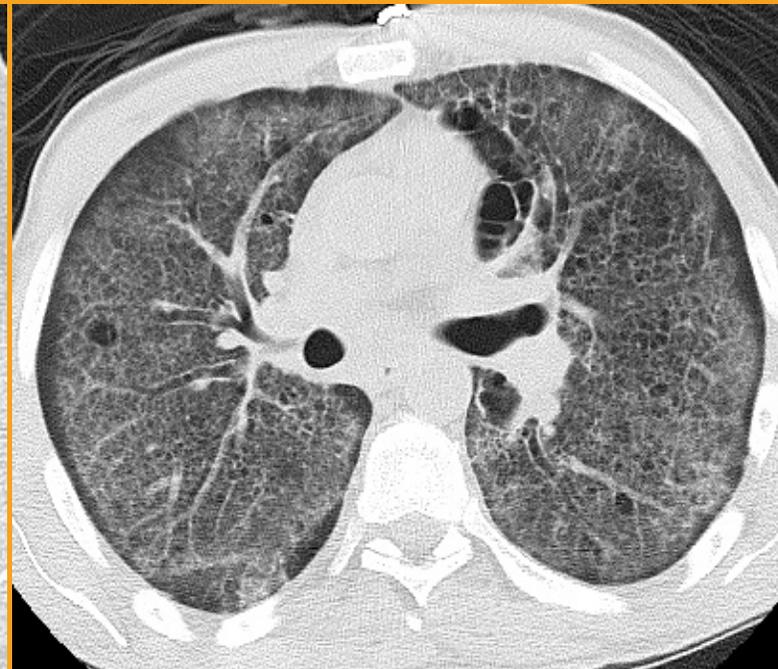
**PID  
& onco**



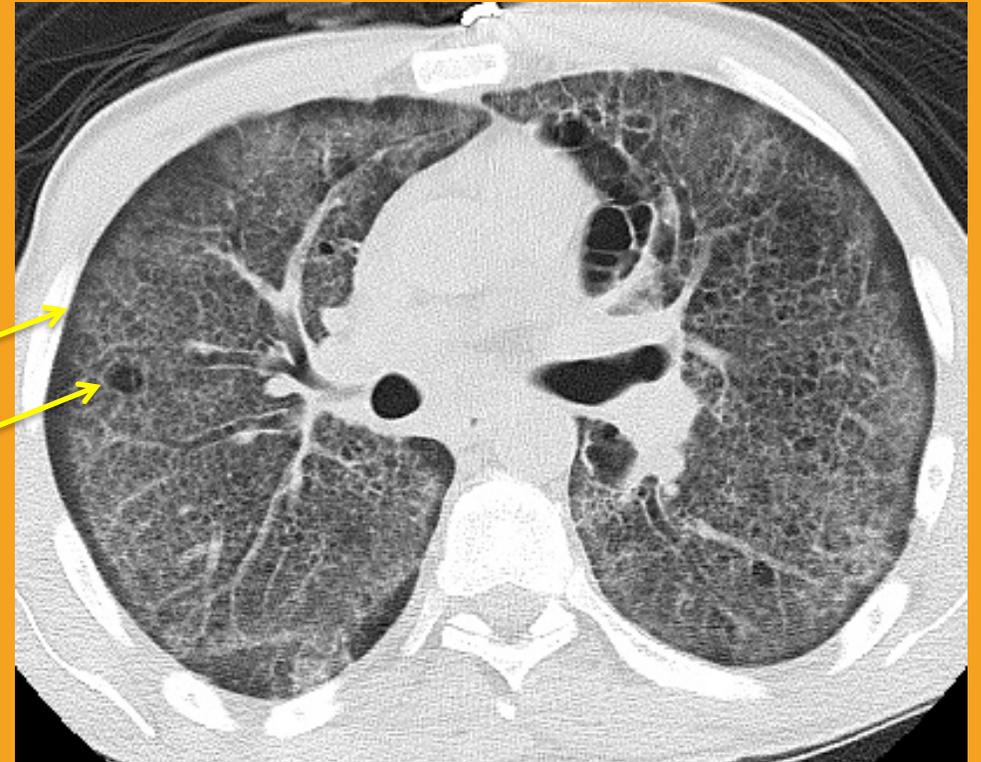
**PID  
& onco**

# **Pneumocystose**

**Homme de 42 ans**



- Verre dépoli / *crazy paving*
  - Bilatéral
  - Symétrique
  - Prédominance supérieure
  - Respect sous-pleural
- Kystes



- Réactivation à l'occasion de l'immunodépression.
- Virose : Sérologies
  - Herpes simplex virus (HSV)
  - Cytomegalovirus (CMV)
  - Virus Zona Varicelle (VZV).



Pneumopathie hypoxémiante chez une patiente de 56 ans suivie pour lymphome.  
Aspect en verre dépoli non systématisé : **Pneumopathie à CMV.**

- Mycobactéries.
- Bacille de Koch ou mycobactérie atypique.
- Diagnostic sur crachats, fibroscopie ou biopsie trans-pariétale.

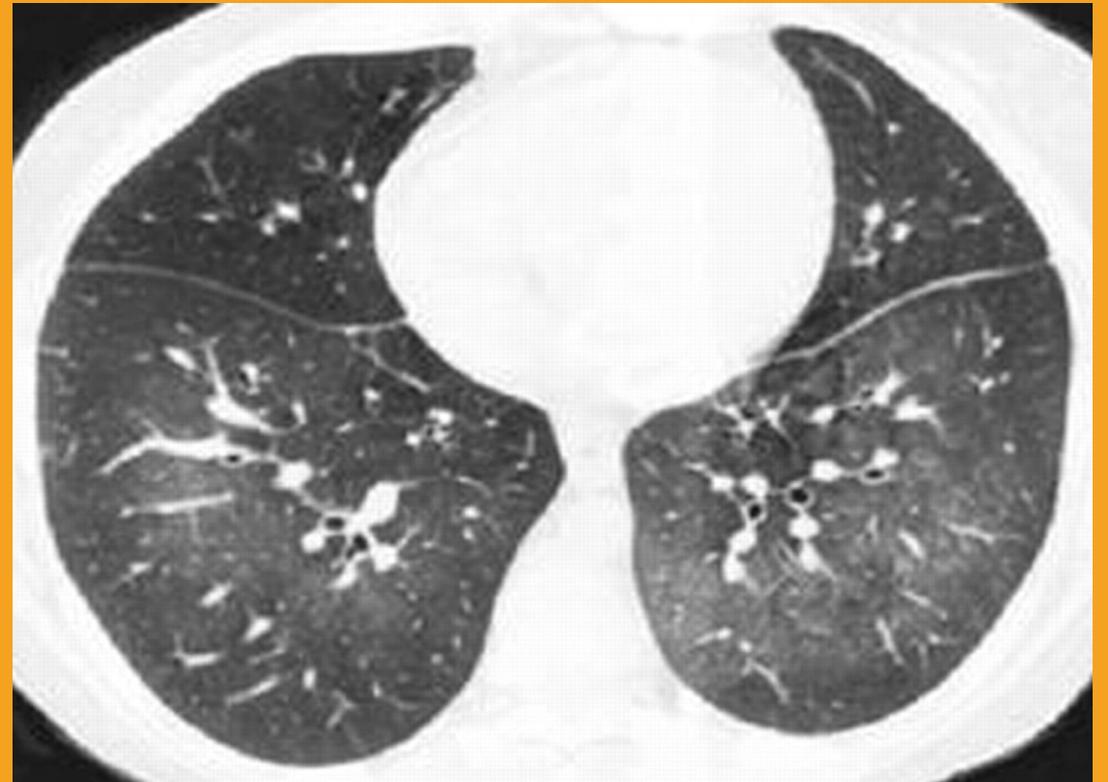
Lymphome B traité chez un patient de 43 ans.

Apparition d'une condensation alvéolaire en rapport avec un foyer parenchymateux hyper-métabolique à la tomographie à émission de positrons (TEP).

**Mycobactérie atypique.**



- Outre les médicaments, penser à la Thrombopénie +++
- Pas toujours associée à une extériorisation de sang.
- Verre dépoli, *crazy paving*.
- Diagnostic : Fibroscopie.



- [1] Belknap SM, Kuzel TM, Yarnold PR, Slimack N, Lyons EA, Raisch DW, Bennett CL: **Clinical features and correlates of gemcitabine-associated lung injury: findings from the RADAR project.** *Cancer* 2006, **106**:2051-2057.
- [2] Bonniaud P: **[Evidence based respiratory medicine. 6th update workshop of SPLF March 30th, 2007. Drug-induced lung diseases].** *Rev Mal Respir* 2007, **24**:1172-1175.
- [3] Stern JB, Jaffre S, Dehoux M, Crestani B: **[Keratinocyte growth factor and Hepatocyte growth factor: their roles in alveolar epithelial repair].** *Rev Mal Respir* 2003, **20**:896-903.
- [4] Gupta N, Ahmed I, Steinberg H, Patel D, Nissel-Horowitz S, Mehrotra B: **Gemcitabine-induced pulmonary toxicity: case report and review of the literature.** *Am J Clin Oncol* 2002, **25**:96-100.
- [5] Cottin V, Frognier R, Monnot H, Levy A, DeVuyst P, Cordier JF, Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines P: **Chronic eosinophilic pneumonia after radiation therapy for breast cancer.** *Eur Respir J* 2004, **23**:9-13.

- [6] Maritano JY, Caillot JL: **[Acute peritonitis]**. *Rev Prat* 2001, **51**:2141-2146.
- [7] Marchiori E, Godoy MC, Zanetti G, Hochegger B, Rodrigues RS: **The reversed halo sign. Another CT finding useful for distinguish invasive pulmonary aspergillosis and pulmonary lymphoma.** *Eur J Radiol* 2011, **79**:e96-97.
- [8] Marchiori E, Marom EM, Zanetti G, Hochegger B, Irion KL, Godoy MC: **Reversed halo sign in invasive fungal infections: criteria for differentiation from organizing pneumonia.** *Chest* 2012, **142**:1469-1473.
- [9] Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA: **Pneumocystis jiroveci pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection.** *AJR Am J Roentgenol* 2012, **198**:W555-561.
- [10] Franquet T, Muller NL, Lee KS, Gimenez A, Flint JD: **High-resolution CT and pathologic findings of noninfectious pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation.** *AJR Am J Roentgenol* 2005, **184**:629-637.

# Contributeurs au programme :

## Imagerie de la Pathologie Infiltrative Pulmonaire



[www.clubthorax.com](http://www.clubthorax.com)

### Les auteurs, membres du Club Thorax

Sébastien BOMMARD, Marie-Pierre DEBRAY, Gérard DURAND, Mostafa EL HAJJAM,  
Pierre FAJADET, Benoit GHAYE, Jacques GIRON, Antoine KHALIL,  
Alexis LACOUT, Pierre-Yves MARCY, Liliane METGE, Grégoire PRÉVOT.

**ASSOCIATION « CLUB THORAX »** - Service de Radiologie – Hôpital Ambroise Paré  
9, avenue Charles de Gaulle - 92100 Boulogne-Billancourt.



Réalisé avec le soutien de Roche



Réalisation