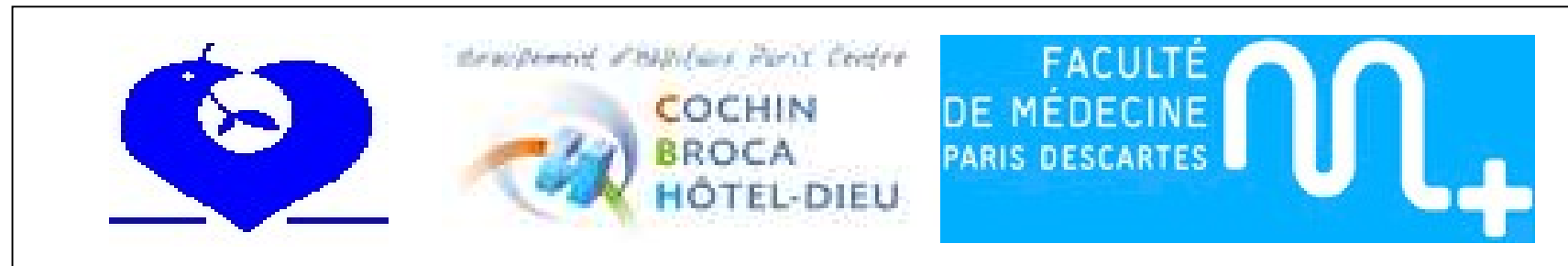


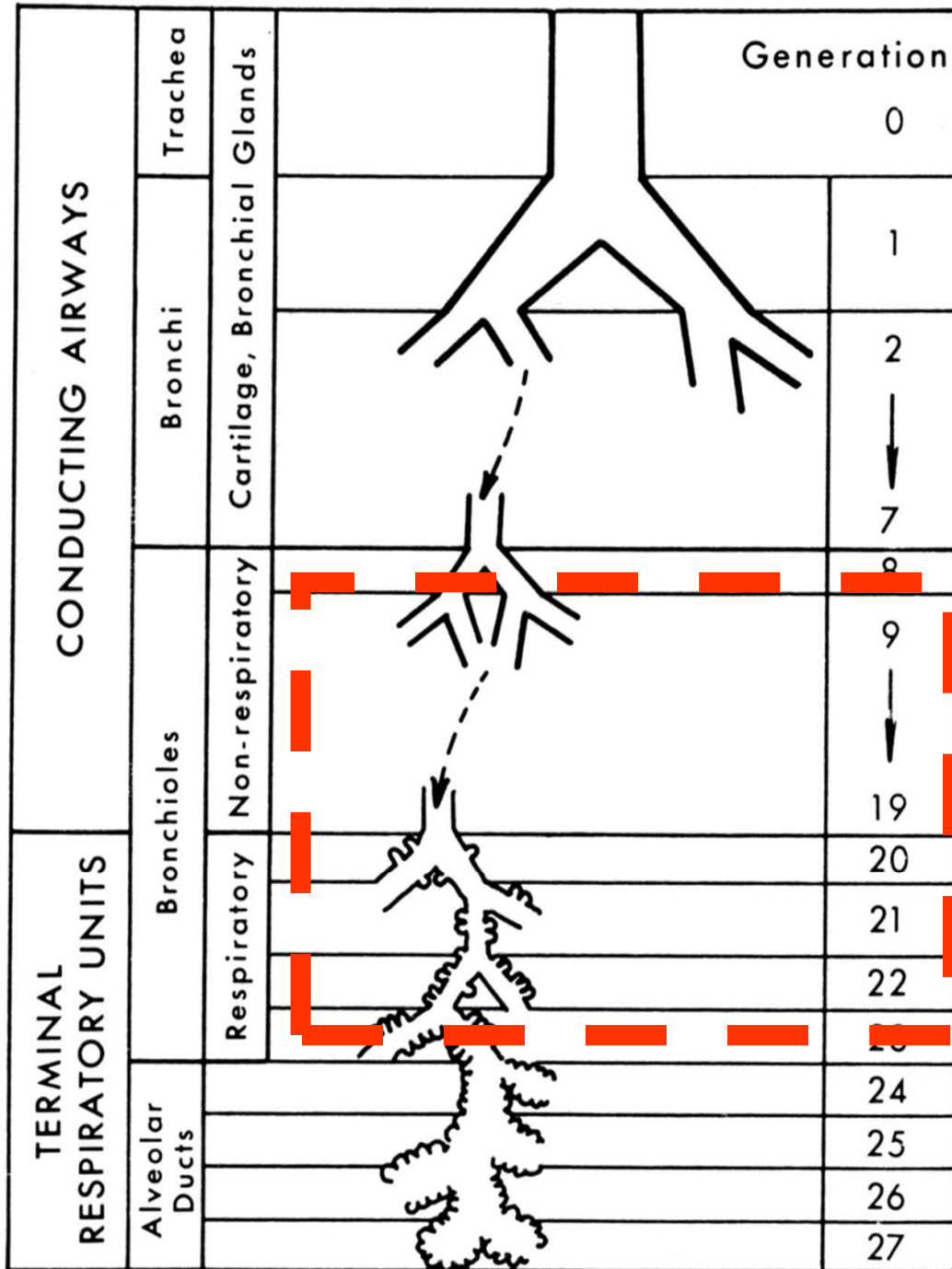
Pathologie bronchiolaire et maladies systémiques

Pierre-Régis Burgel

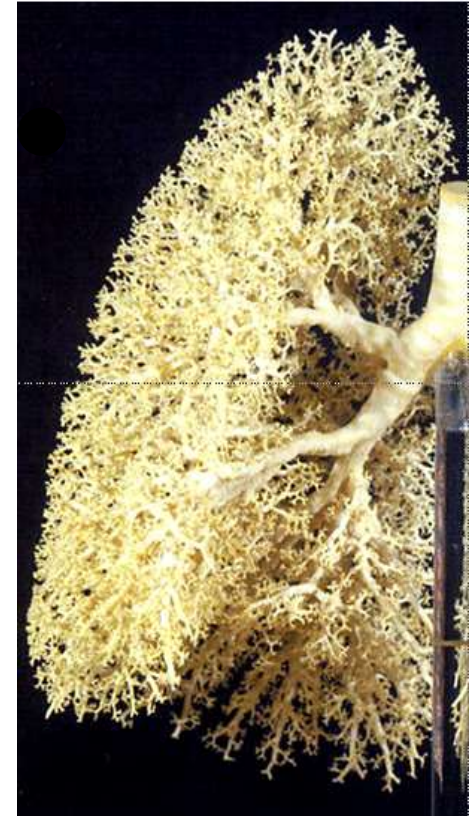
Service de Pneumologie

Hôpital Cochin, Paris



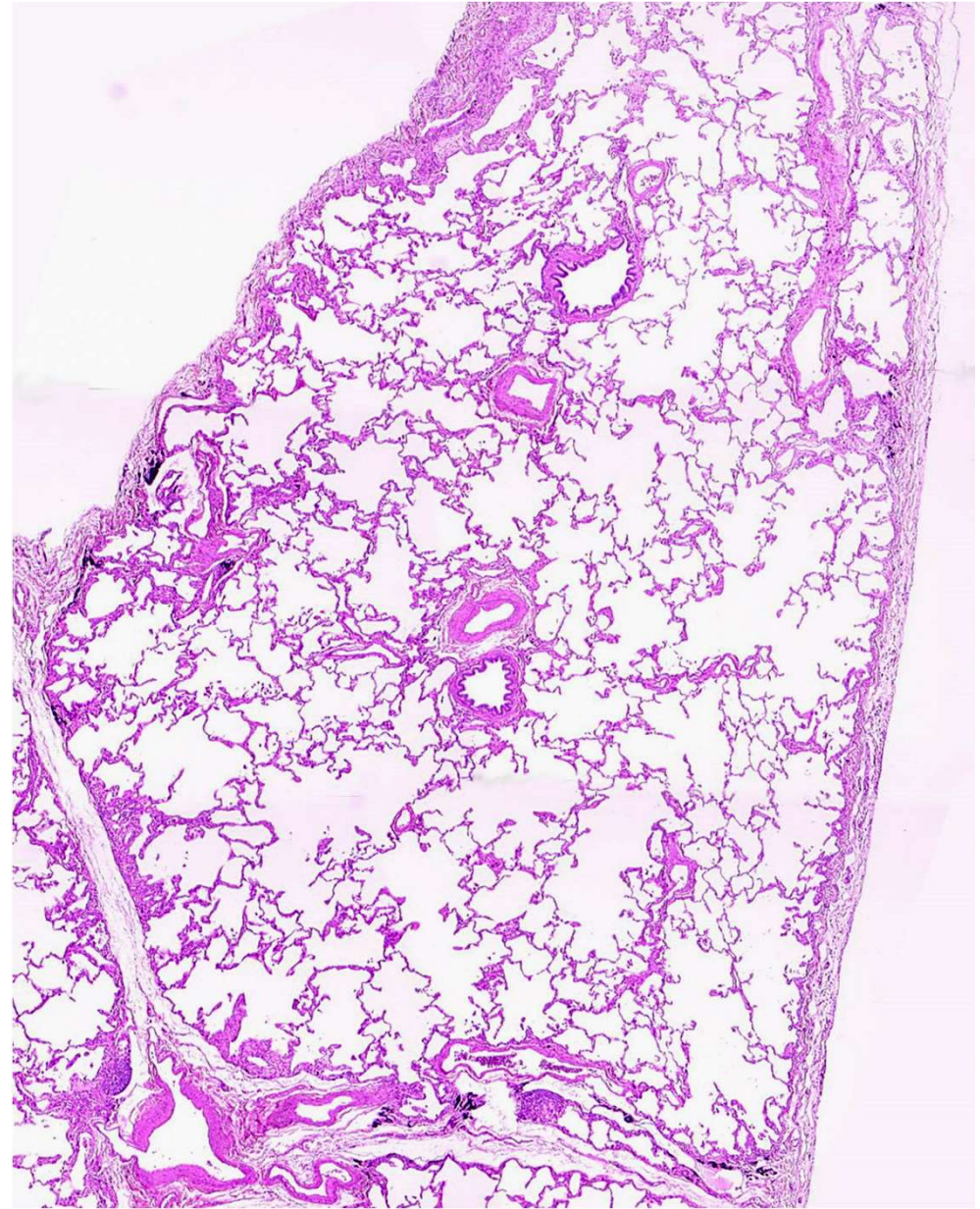
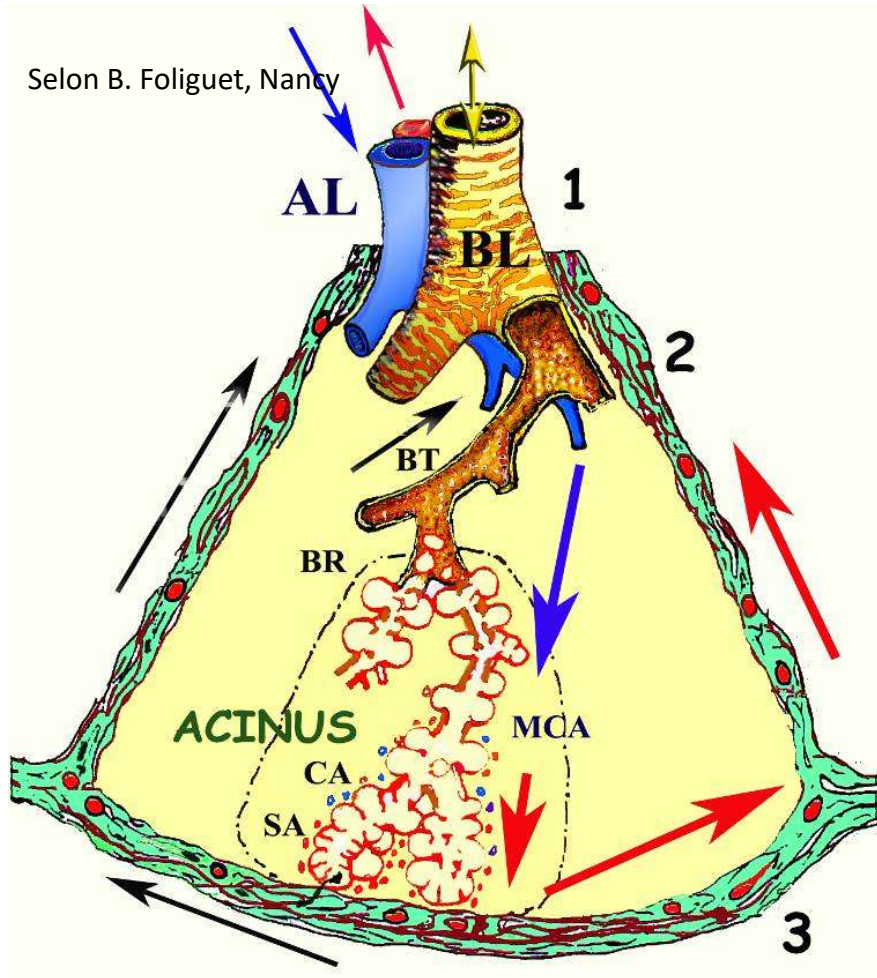


Division des bronchioles par dichotomie irrégulière



Les bronchioles filles les plus courtes et de section plus petite ventilent les unités respiratoires les plus proches

Selon B. Foliguet, Nancy



Les bronchiolites

- **Processus inflammatoire, fibrosant ou destructif atteignant les bronchioles**
- **La bronchiolite est parfois une composante accessoire de certaines pneumopathies infiltrantes diffuses**
- **La bronchiolite est parfois associée à des bronchectasies (dilatation des bronches)**

Classification anatomique des bronchiolites

- **Cellulaires:**
 - infiltration de la paroi par des cellules inflammatoires lympho-monocytaires. (variante : bronchiolite folliculaire)
- **Constrictives/fibroses**
 - Constrictive (fibrose sous-muqueuse et péri-bronchiolaire circonférentielle qui étrangle la bronchiole et obstrue sa lumière)

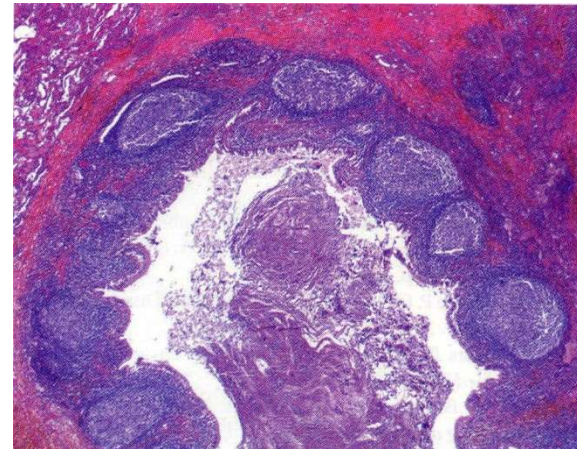
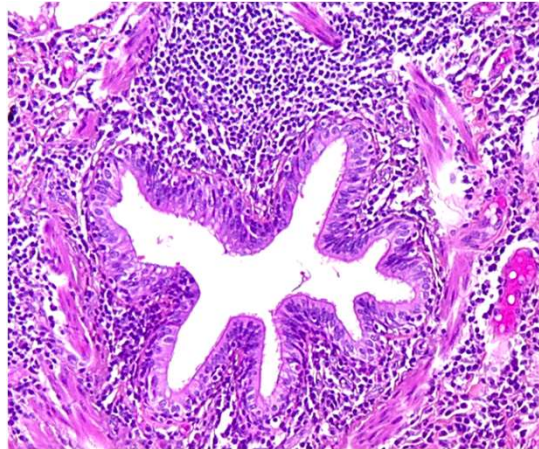
(C)OP : à part, non traitée ici

Aspects anatomo-pathologiques

Bronchiolite cellulaire

Bronchiolite folliculaire

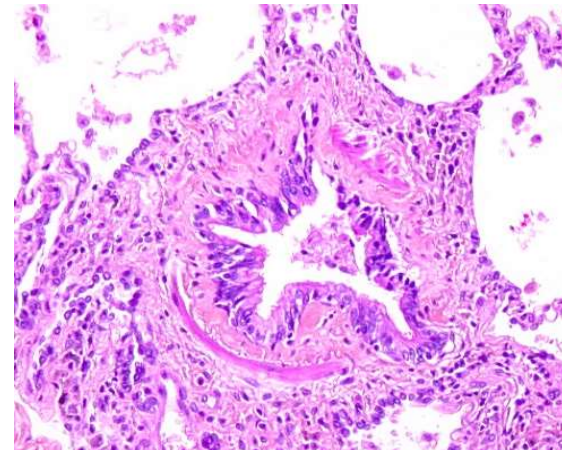
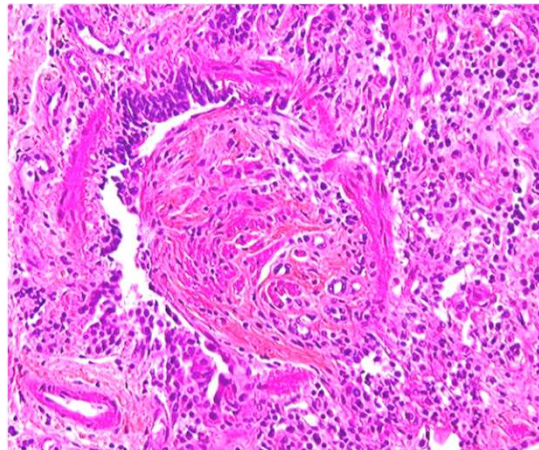
Cellulaires



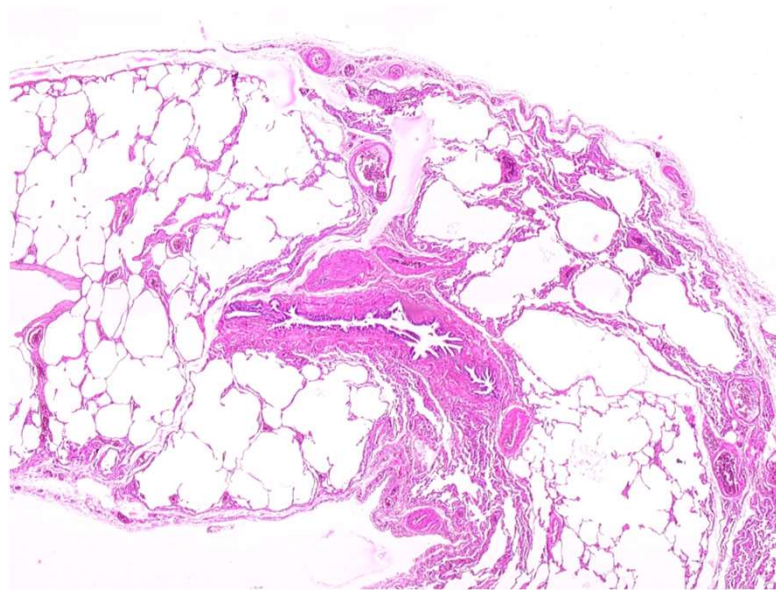
Bronchiolite oblitérante

Bronchiolite constrictive

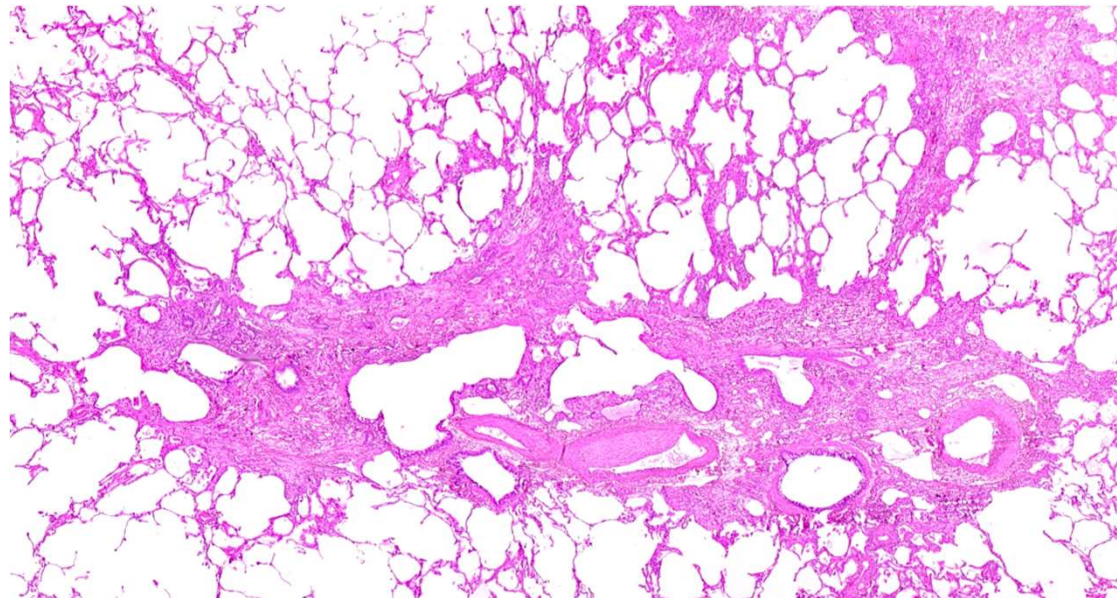
**Oblitérantes/
constrictives**



Les lésions bronchiolaires peuvent être isolées



Ou faire partie d'un ensemble lésionnel (*pattern*)



Bronchiolites et maladies de système

Trois types sur le plan étiologique:

- Cause déterminée
- De cause indéterminée dans un contexte clinique caractérisé
- De cause indéterminée

Bronchiolite survenant dans un contexte déterminé

– Polyarthrite rhumatoïde

- Bronchiolite folliculaire ou constrictive

– Syndrome de Gougerot-Sjögren

- fréquente
- Folliculaire ou lymphocytaire

– Plus rarement : MICI, lupus, sclérodermie

Plutôt voies aériennes proximales: sarcoïdose, polychondrite, Wegener

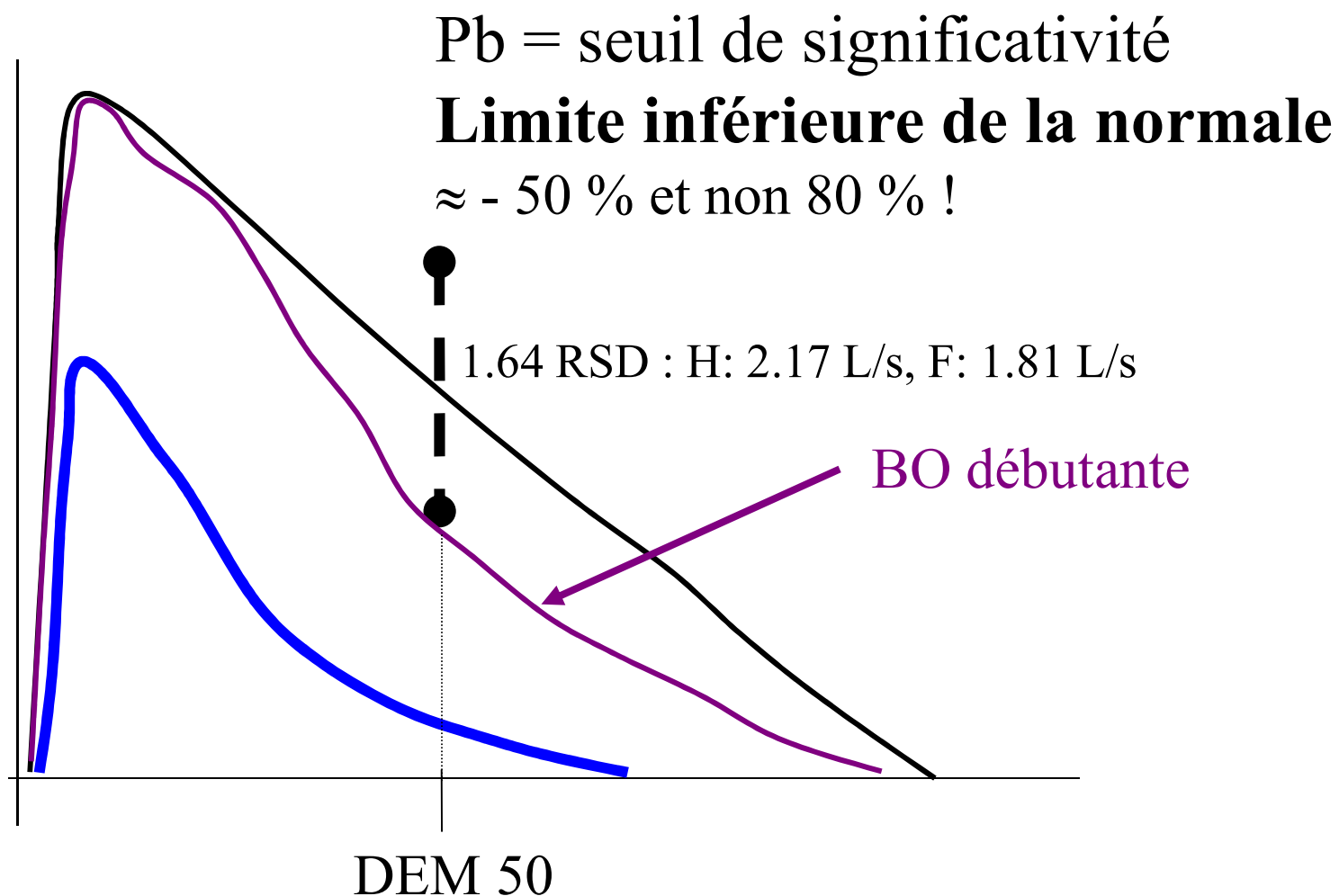
Bronchiolite: Trouble Ventilatoire Obstructif

Attention au diagnostic erroné d'asthme ou de BPCO

- Initialement: Chute DEM 50, DEM 25-75
- Puis syndrome obstructif patent
 - VEMS, Tiffeneau
- Non réversibilité sous BD
 - $<< 12\%$ et - de 200 ml
 - Quasi constante
- Pas de variabilité significative du DEP +++
- Evolutivité très variable +++

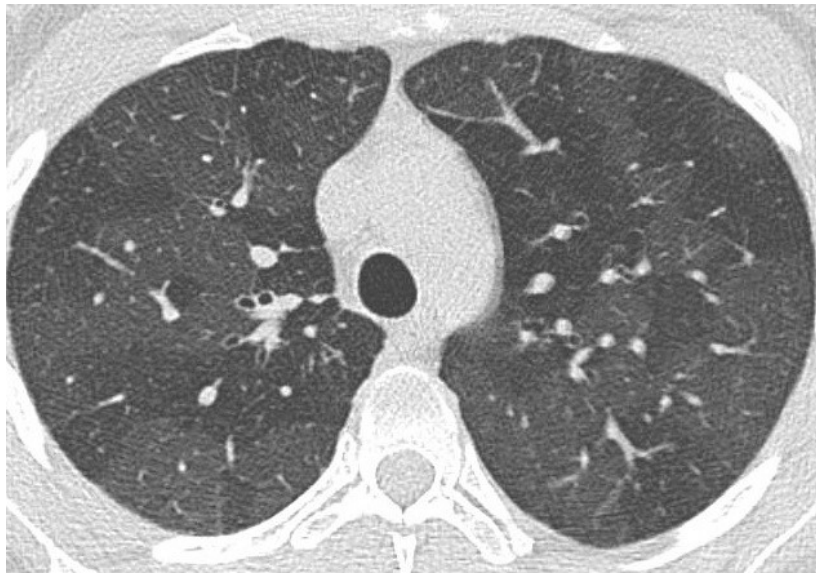
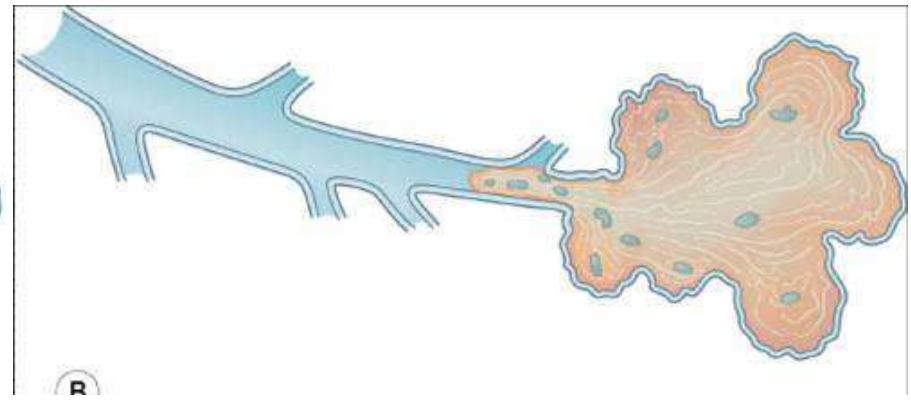
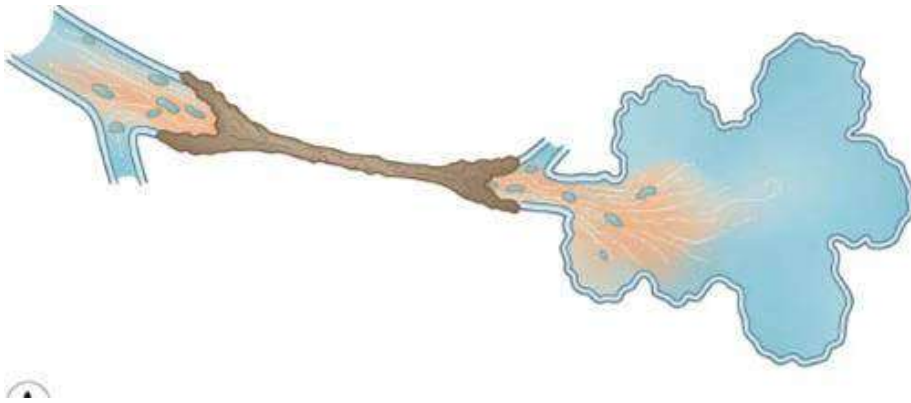
Courbe débit-volume: TVO non réversible

↘ ↘ DEM 25-75, DEM 50, (DEM25)

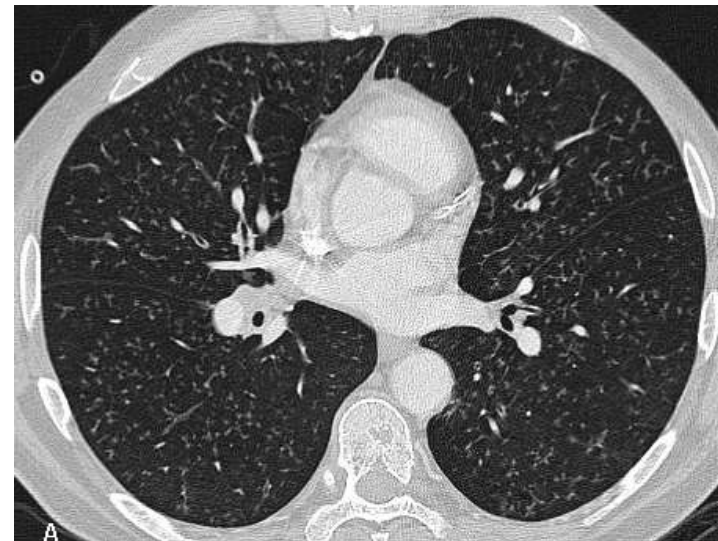


Imagerie

- Radiographie de thorax souvent normale
- TDM
 - signes indirects:
 - Verre dépoli
 - Micronodules centrolobulaires (bronchiolite cellulaire)
 - Aspect d'arbre en territoires hyperclairs (constrictive++)
 - Arbre en bourgeons
 - Aspect en mosaïque (Évocateur de bronchiolite oblitérante)



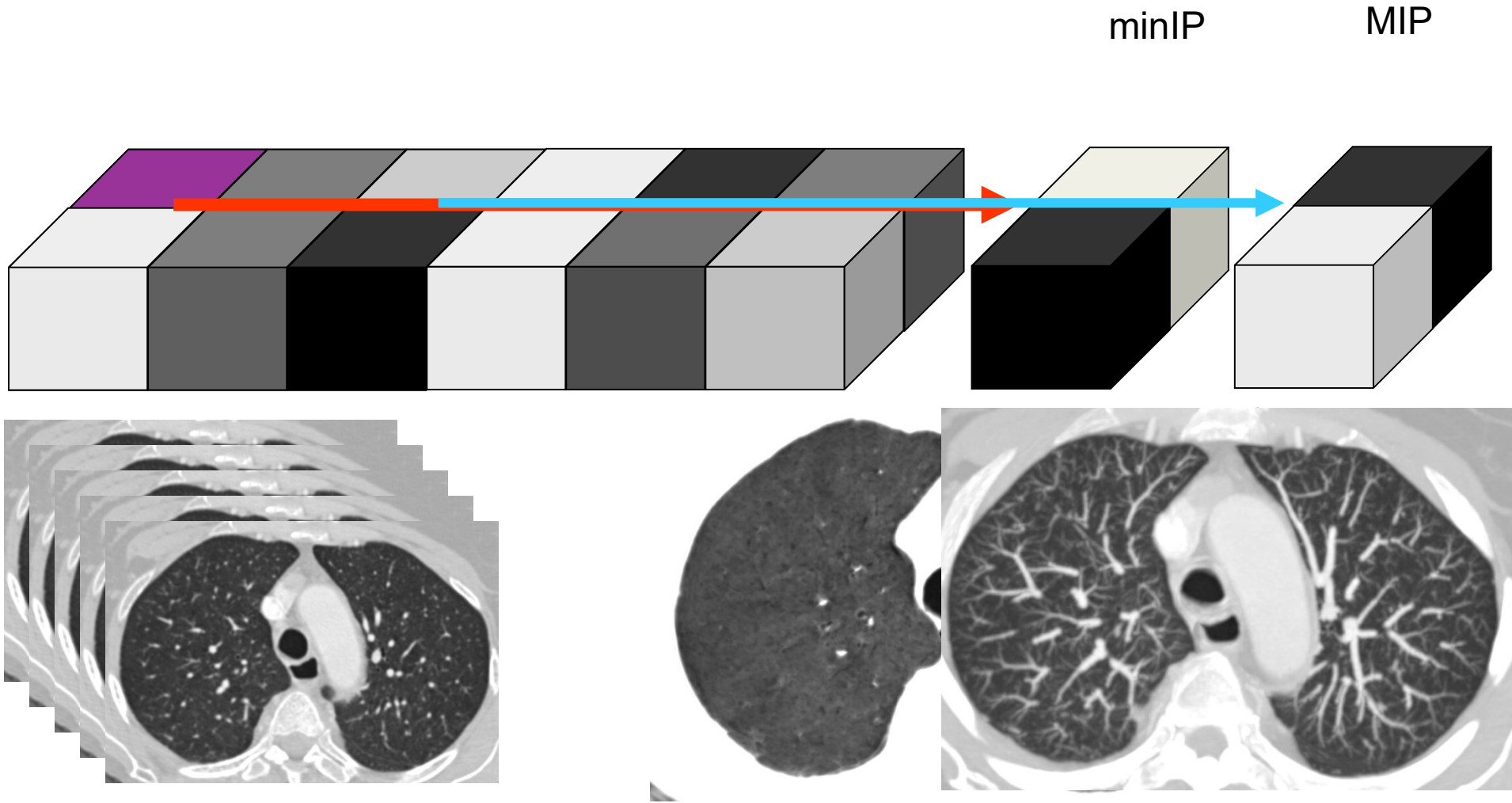
Signes indirects



Signes directs

Hansell Radiology 1993

MIP et minIP



minIP

MIP

signe direct : **visualisation des bronchioles**

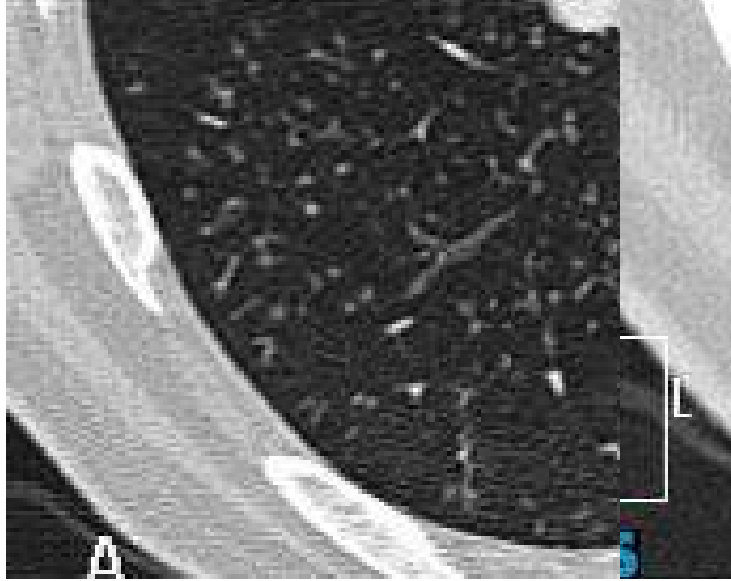
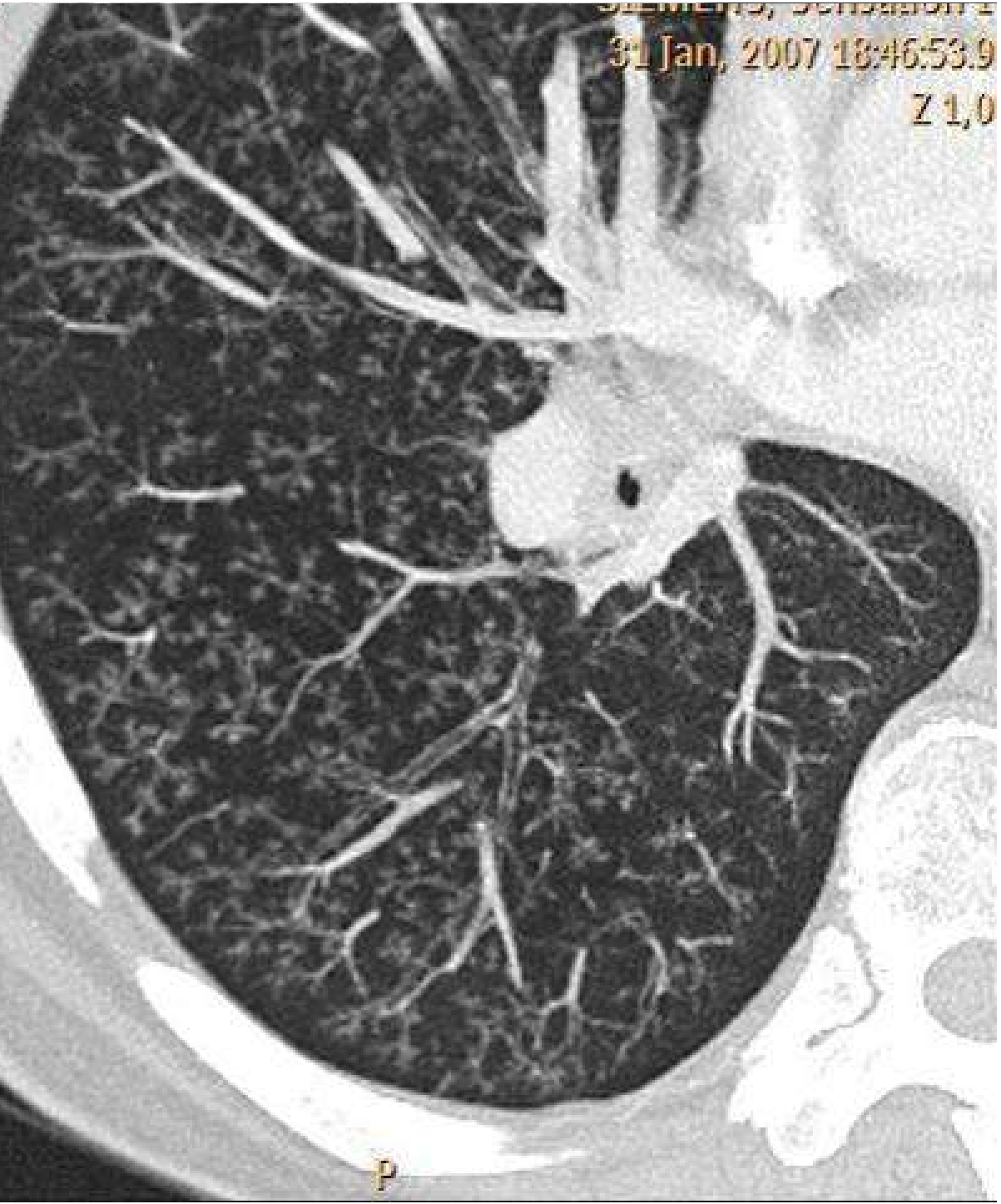
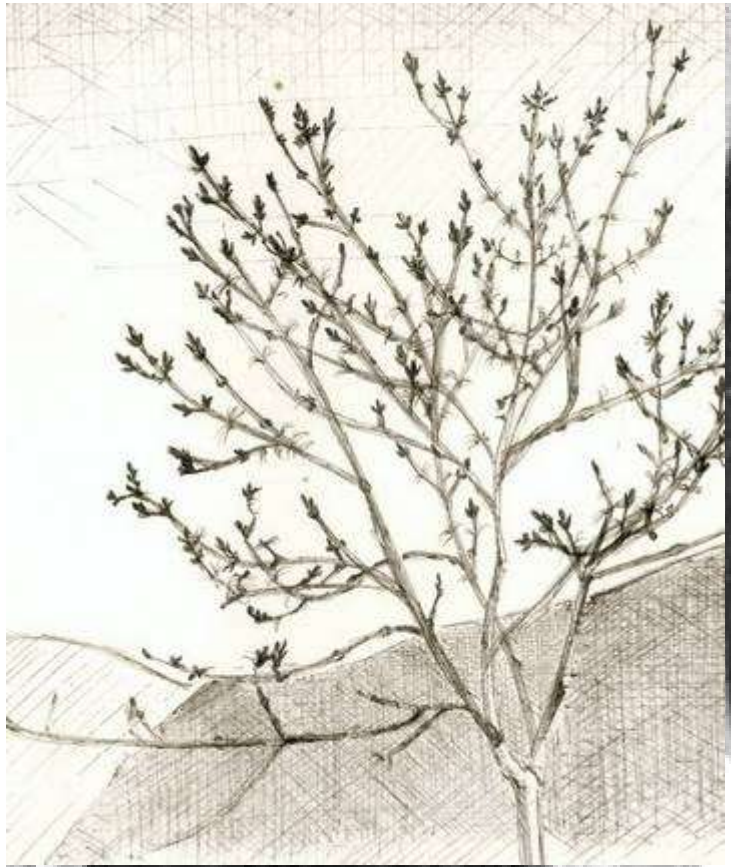
- **inflammation luminale, pariétale ou péri bronchique**
- **nodules centrolobulaires & arbre en bourgeons**
- **nodules centrolobulaires peu denses**

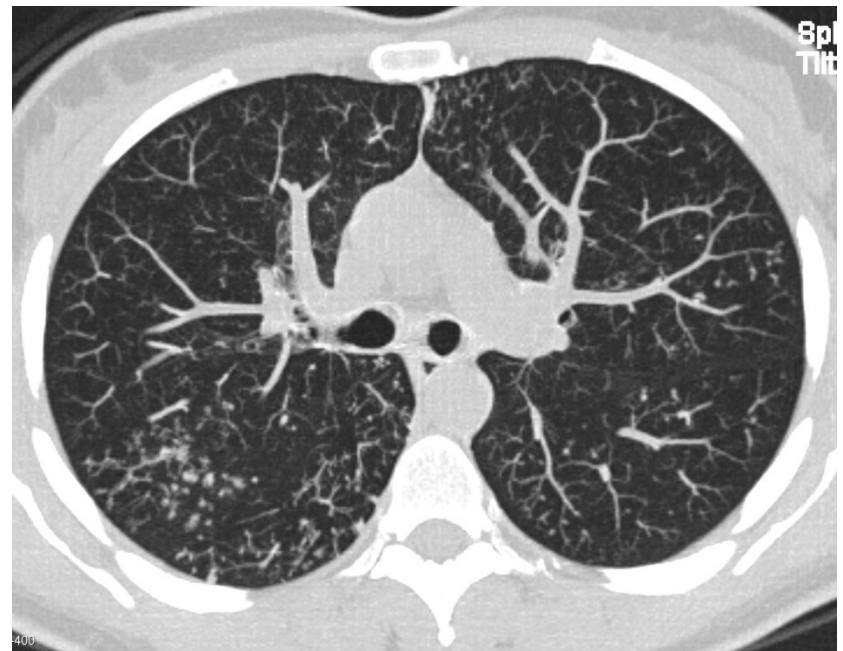
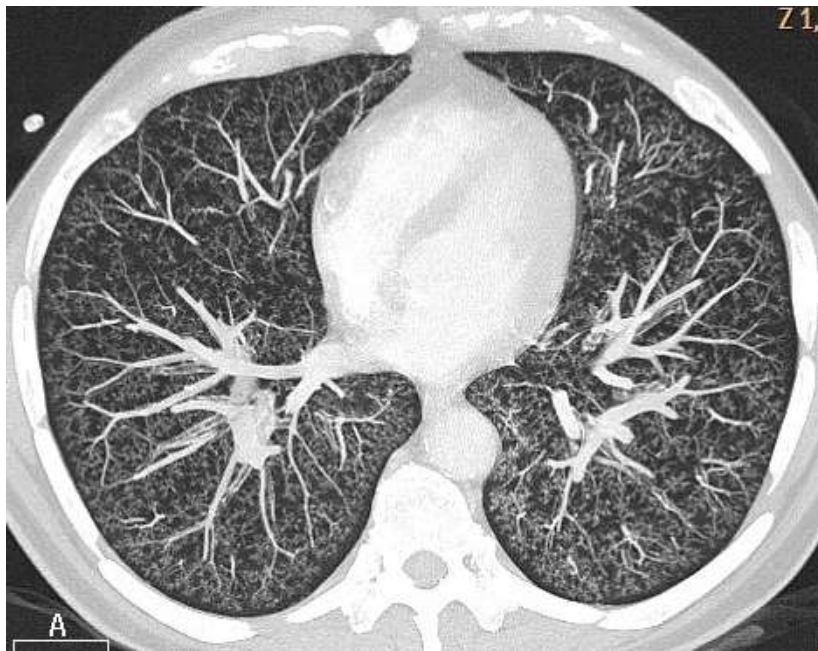
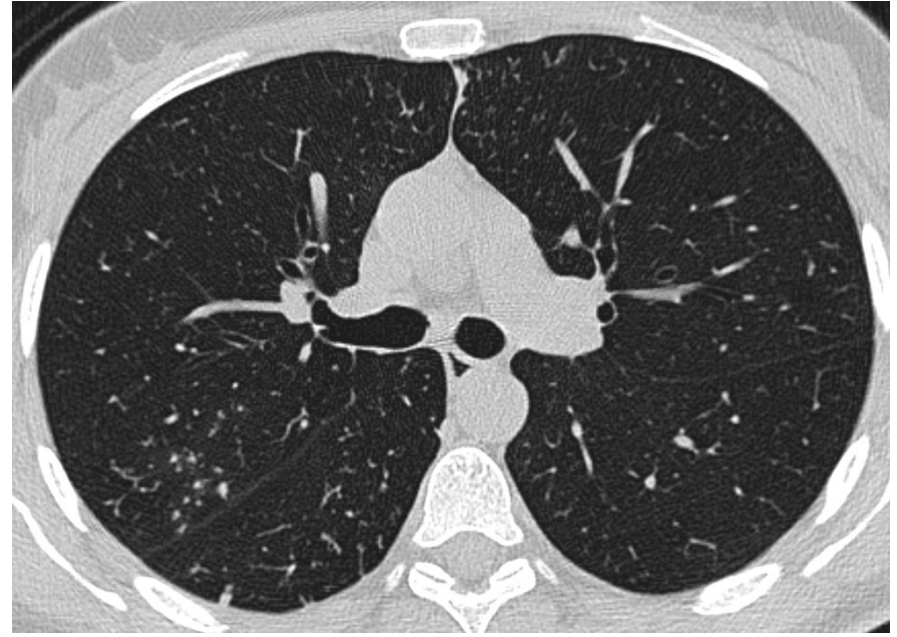
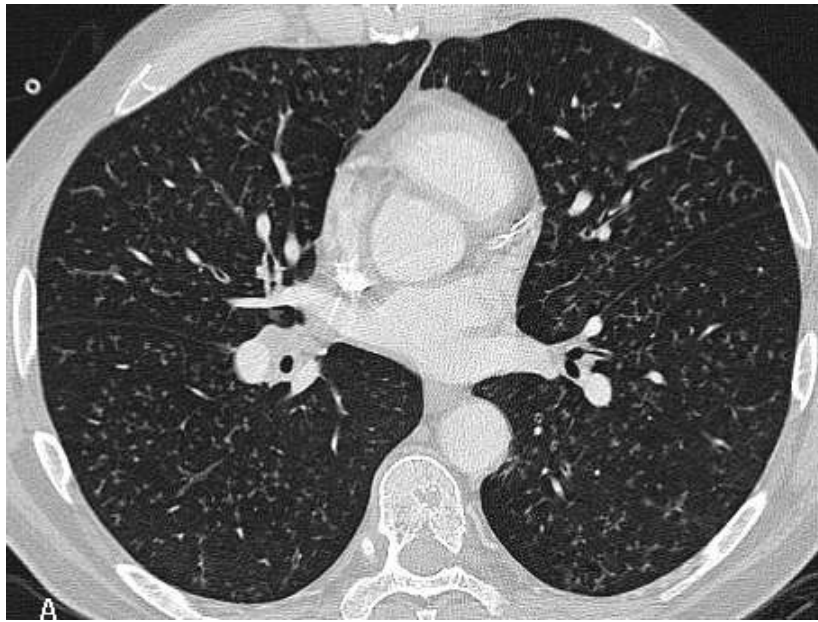
bronchiolite cellulaire

sous types histologiques

bronchiolite infectieuse
bronchiolite Folliculaire
bronchiolite Respiratoire
Panbronchiolite diffuse
bronchiolite d'aspiration
PHS
Asthme

SCIENTIST, UNIVERSITY
31 Jan, 2007 18:46:53.9
Z 1,0





signes indirects : cicatrice et oblitération des bronchioles associées à la persistance de la ventilation collatérale

➤ **poumon en mosaïque & piégeage expiratoire**

Bronchiolite constrictive

□ **Post infectieuse**

- » **Adenovirus, virus syncytial respiratoire, grippe**
- » **Mycoplasma pneumonia**
- » **Mycobacterioses**

□ **aspiration bronchique**

- » **ammoniaque, phosgène**

□ **collagénoses**

- » **arthrite rhumatoïde**
- » **syndrome de Sjögren' s**

□ **Transplantation**

- » **moelle osseuse, poumon, CP**

□ **médicaments**

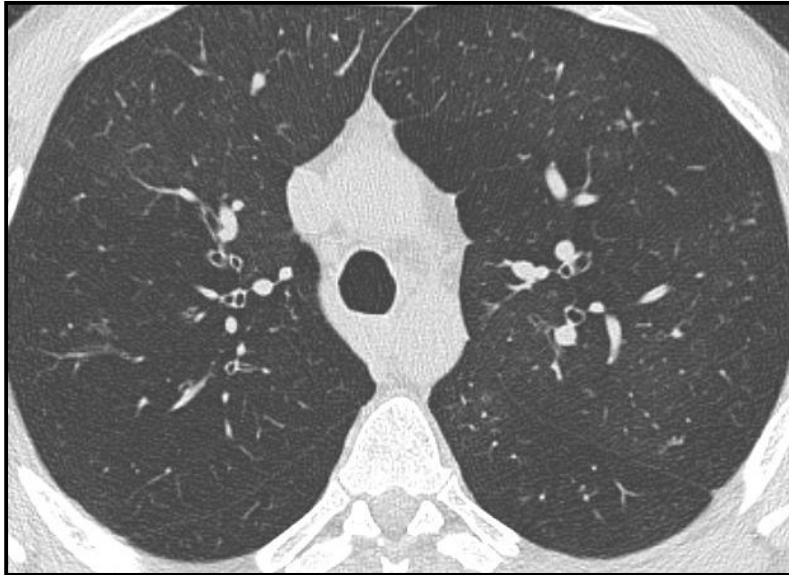
- » **Penicillamine**

□ **autres**

- » **MICI**
- » **DDB**
- » **AAE**

- » **idiopathique**

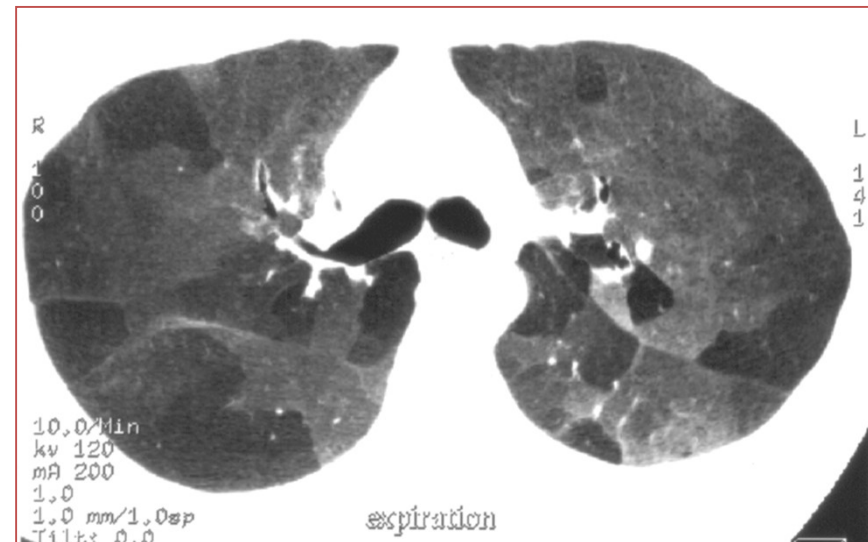
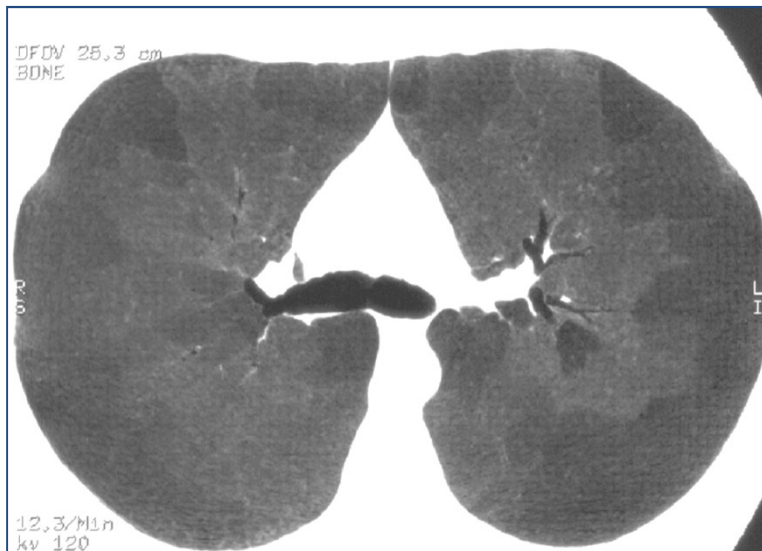
Bronchiolite constrictive: signes précoces



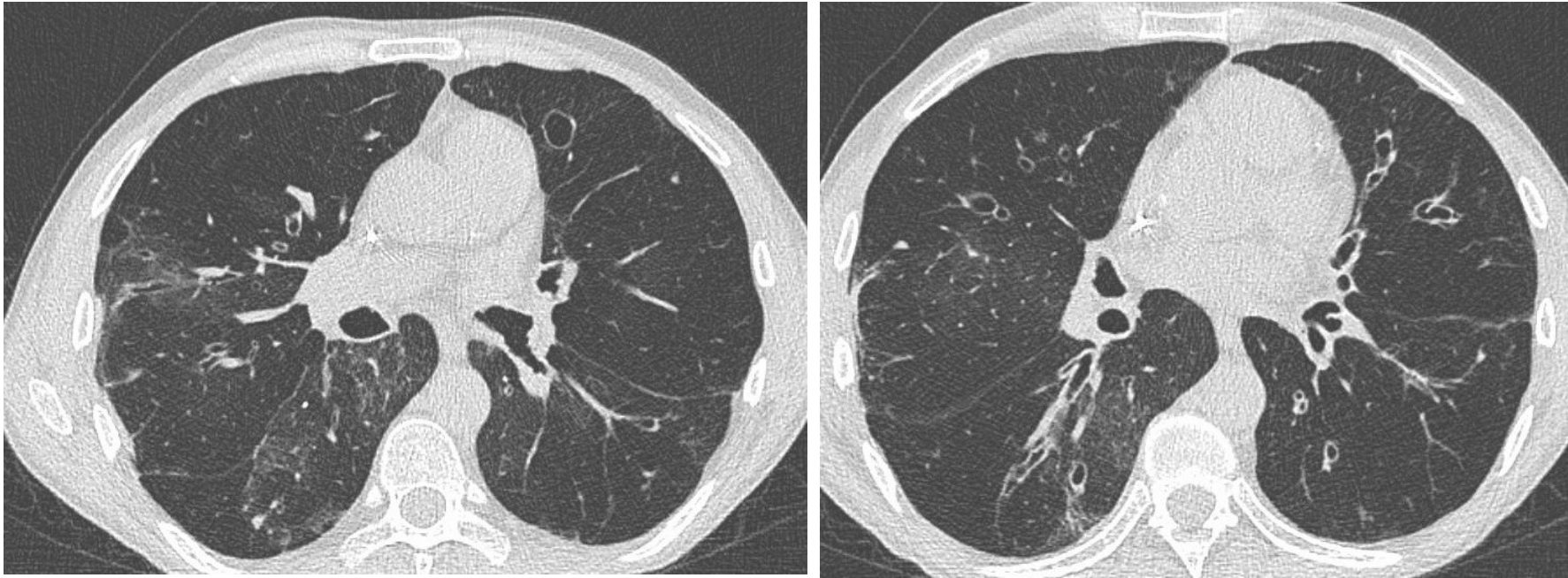
Inspiration



Expiration



Bronchiolite constrictive: signes tardifs



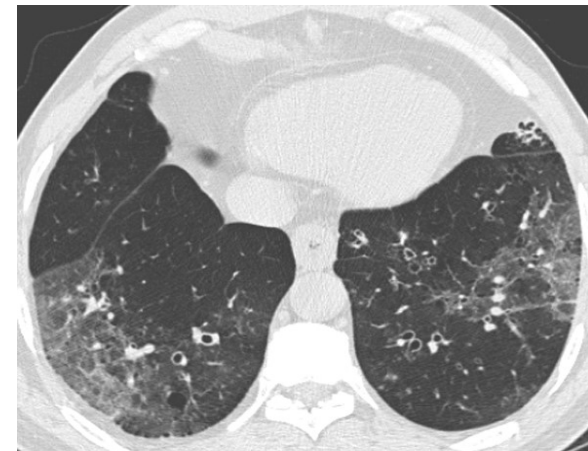
Expiration souvent peu contributive à un stade tardif

Polyarthrite rhumatoïde

- **Bronchiolites**

- 32% PR ont un TVO
- Prévalence de 8 à 65%
- Femme
- Rôle de la D-pénicillamine, tiopronine et des sels d'or???
- Folliculaire:
 - moins sévère, meilleure réponse aux traitements
- Constrictive:
 - Toux sèche ou productive
 - Dyspnée rapidement croissante
 - Râles « squeak » « couinements »
 - Sinusite fréquemment associée
 - Vitesse de dégradation très variable

Geddes, Ann Rheum Dis 1979),(White, Semin Respir Crit Care Med 2003)
(Hayakama, AJRCCM 1996), (Penny, Ann Rheum Dis 1982)
(Stein, Ann Intern Med 1980), (Tomioka, AJRCCM 1997)
(Leslie, AJRCCM 2007), (Howling, Radiology 1999)
(Cortet, Ann Rheum Dis 1997)



Polyarthrite rhumatoïde

- **Prévalence du TVO: lien avec le tabac**

- Evaluation de la spirométrie chez 421 patients ayant une maladie inflammatoire rhumatismale, suivis depuis 15 ans (registre)
- Comparés à une population contrôle appariée
- Résultats:
 - 11.6% TVO (4.9% pop contrôle)
 - TVO/M inflammatoire rhumatismale: OR: 2.01, 95% CI 1.26-3.22)
 - Le tabagisme initial est associé au risque de TVO (adjOR 15.25, 95% CI 3.14-73.99)
 - Pas la prise de methotrexate (biais lié au fait que les patient ayant des ATCD respiratoires ont été exclus de cette prescription?)

Polyarthrite rhumatoïde

- Anomalies des voies aériennes
- et PR
 - TDM : 58% des cas de PR:
 - Trappage
 - Nodules centro-lobulaires
 - Épaississement pariétal
 - DDB, cylindriques, bilatérales, proximales ou distales
 - TDM plus sensible que l'EFR (DEM, rinçage)

| HRCT Findings | Pulmonary Function Tests | | |
|---|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| | Normal (n = 33) | Obstructive (n = 13) | Restrictive (n = 4) |
| Normal HRCT scan | 13 | 2 | 0 |
| HRCT features of airway disease | | | |
| Air trapping | 8 | 5 | 2 |
| Mild heterogeneity in lung attenuation | 6 | 3 | 1 |
| Bronchiectasis | 6 | 8 | 1 |
| Centrilobular areas of high attenuation | 0 | 3 | 0 |
| Bronchial-wall thickening | 2 | 3 | 0 |
| RA lung nodules | | | |
| Subpleural micronodules | 6 | 6 | 2 |
| Sharply demarcated, rounded opacities | 2 | 1 | 0 |
| Miscellaneous CT abnormalities | | | |
| Nonseptal linear opacities | 7 | 5 | 2 |
| Consolidation | 2 | 3 | 0 |
| Nonbullous emphysema | 1 | 1 | 0 |

DDB et PR 20 à 50% des cas!!!!

Polyarthrite rhumatoïde: Anapath

(Hayakawa, Am J Respir Crit Care Med 1996)

- 15 biopsies pulmonaires :
 - 7 formes constrictives;
 - 8 formes folliculaires
- Co-existence de différents types
- Place de la biopsie pulmonaire: sujet jeune, proposition thérapeutique lourde?

(Devouassoux ERJ 2009)

- 25 cas de bronchiolites, 9 associées avec des DDB
- 9 biopsies pulmonaires
- 6 constrictives
- 1 folliculaire
- 2 mixtes
- Lésions associées :
 - 1 cas d'UIP+DAD
 - Emphysème centrolobulaire à proximité : 5

Polyarthrite rhumatoïde

- 25 cas de bronchiolites, 18F/7H
 - âge moyen 64 +/-11
 - 17 non fumeurs, 8 ex-fumeurs (10+/-5PA)
 - Pas de BPCO ni d'asthmeÀ l'inclusion, les patients devaient avoir:
 - 18 : VEMS/CVF < 50%
 - 2: VR/CPT > 140%

| | |
|-----------------------|------------------|
| Dyspnée effort | 25 (100%) |
|-----------------------|------------------|

| | |
|-------------|-----------------|
| Toux | 16 (64%) |
|-------------|-----------------|

| | |
|----------------------|-----------------|
| Expectoration | 11 (44%) |
|----------------------|-----------------|

- 1 dans le même temps
- 2 précèdent la PR

Polyarthrite rhumatoïde

La forme constrictive est

- de mauvais pronostic
- Résistante aux traitements
- Évolution vers l'insuffisance respiratoire
- Variabilité de la vitesse de dégradation de la fonction

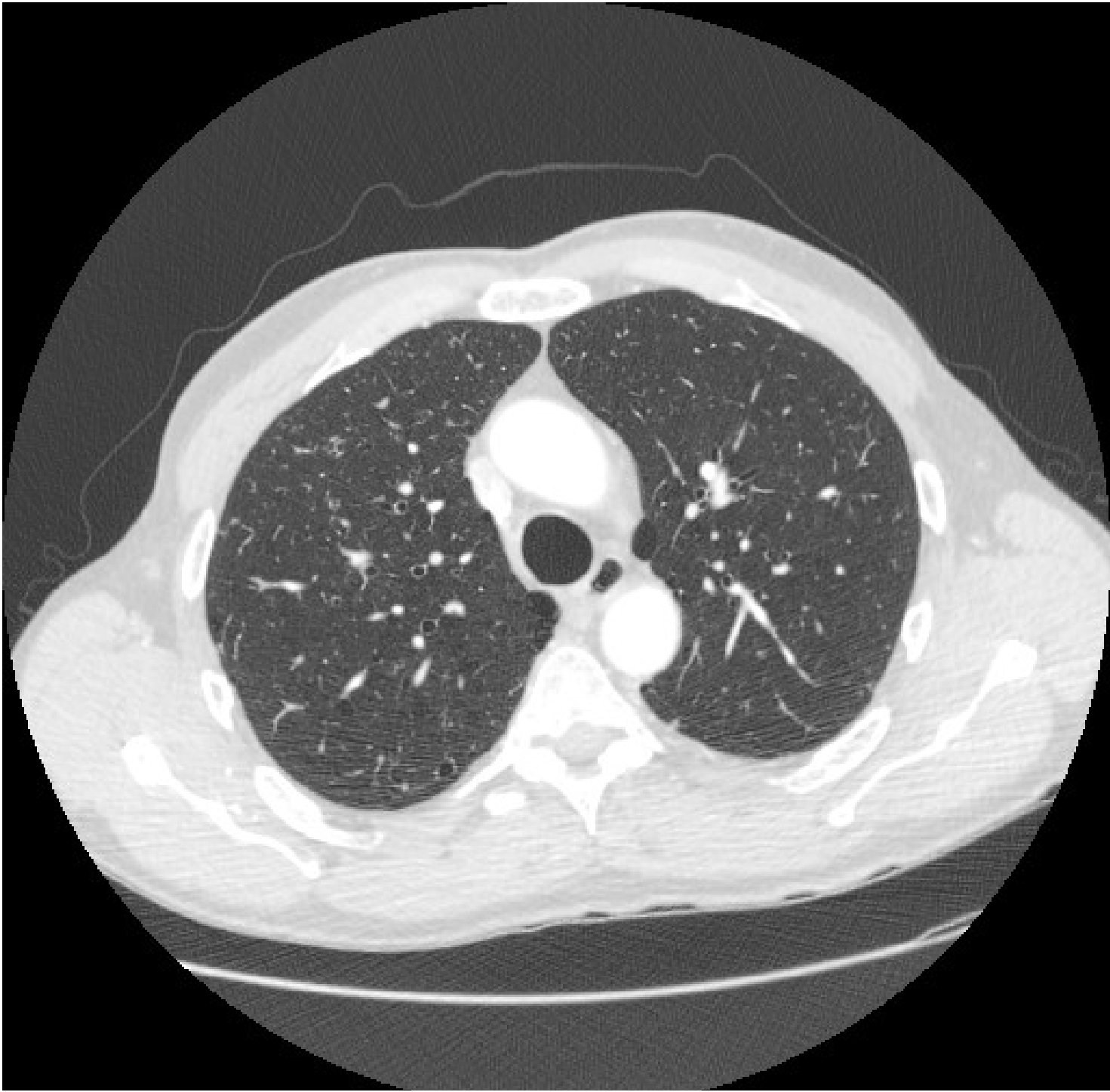
White, Semin Respir Crit Care Med 2003

Turton, Thorax 1981

Penny, Ann Rheum Dis 1982)(Hayakawa, Am J Respir Crit Care Med 1996

Syndrome de Sjogren

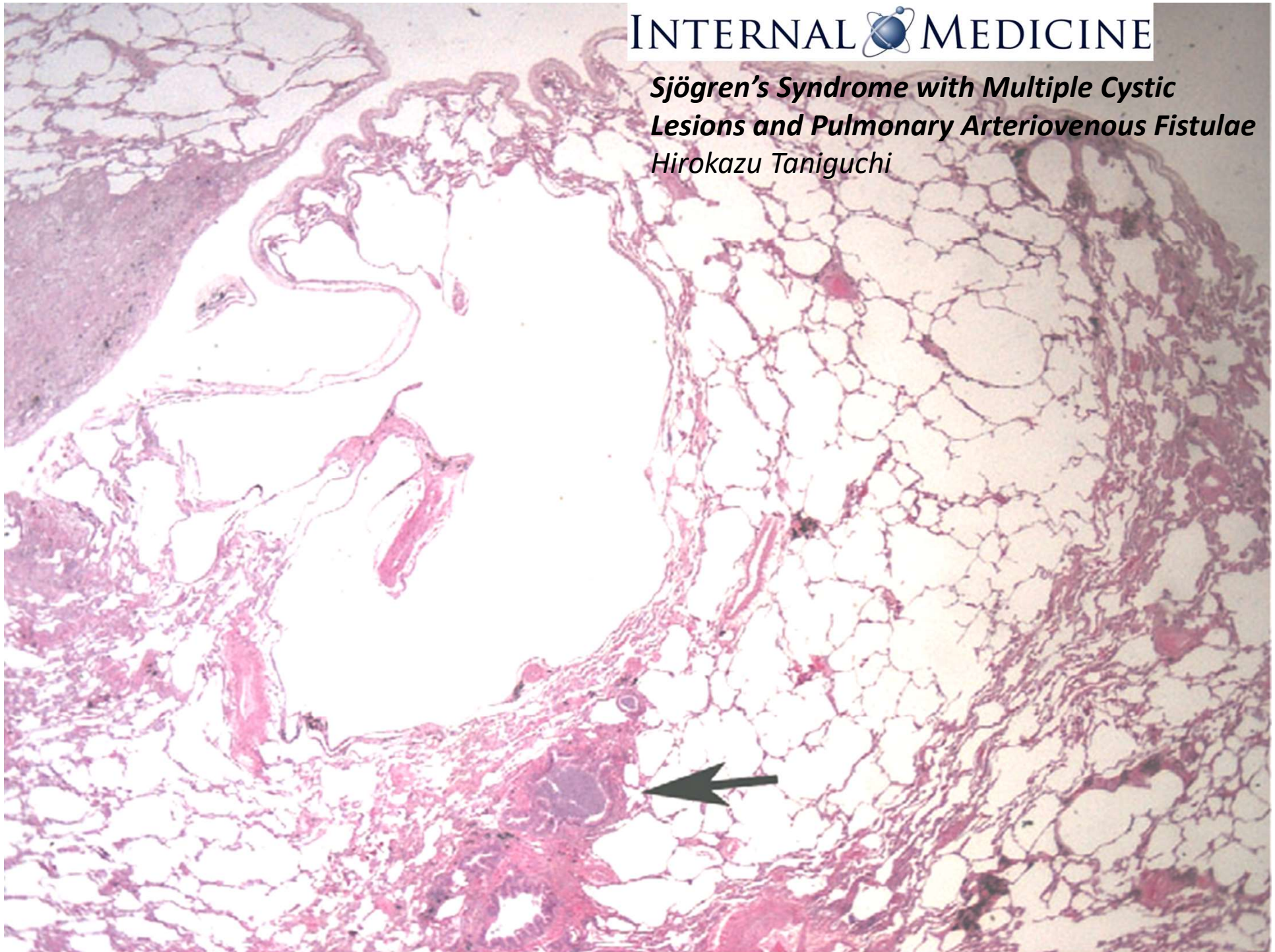
- **Atteinte voies aériennes est la plus fréquente (75 %)**
 - Isolée ou associée à une PINS ou une LIP (bronchiolite folliculaire)
 - **Bronchiolite folliculaire**
 - **Bronchiolite lymphocytaire +++ (sans follicules associés)**
 - **Bronchiolite constrictive: rare**
 - Avec hypergamma et anti-SSA/Ro
 - (forme secondaire, PR)
- **Toux sèche, bronchite, dyspnée**
- **TVO chez 22 à 52 % des patients**



INTERNAL MEDICINE

Sjögren's Syndrome with Multiple Cystic Lesions and Pulmonary Arteriovenous Fistulae

Hirokazu Taniguchi



VAD au cours du syndrome de Sjögren primitif: Traitement

- Evolutivité variable
- L'indication d'une corticothérapie générale doit être discutée dans les formes symptomatiques et évolutives.
- Certaines manifestations extra-glandulaires (proliférations lymphoïdes) répondent aux corticoïdes (Chen HA, *Med J Aust* 2006).
- Macrolides, CSI

Maladies inflammatoires du tube digestif

Les atteintes des voies aériennes sont les plus fréquentes des manifestations pulmonaires associées aux MICI

- la bronchite chronique (28.1% des cas avec manifestations pulmonaires) (et asthme)(+++ RCH)
- les DDB (22.6 %)
- les sténoses sous-glottiques
- **les bronchiolites**
- Ces atteintes des voies aériennes surviennent, le plus souvent, plusieurs années après le diagnostic de MICI. Elles semblent plus fréquentes et plus graves au décours d'une chirurgie digestive (colectomie) mais ne semblent pas influencées par le tabagisme

(Hoffman, Inflamm Bowel Dis 2004),(Mahadeva, ERJ 2000)

Maladies inflammatoires du tube digestif

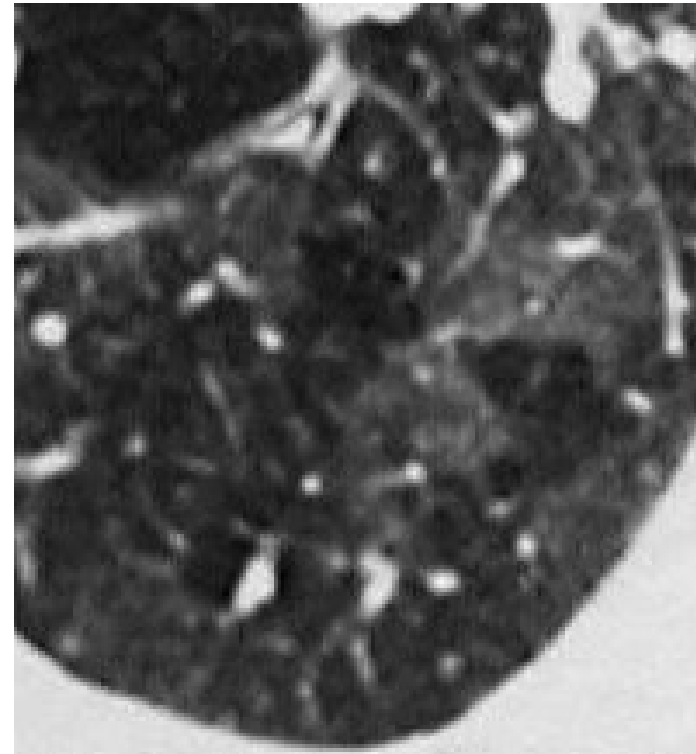
- L'atteinte des petites voies aériennes est rarement parlante sur le plan clinique alors qu'il existe fréquemment des anomalies aux EFR
- RCH: bronchiolite constrictive exceptionnelle
- Crohn: lésions bronchiolaires granulomateuses souvent associées à des lésions interstitielles.
 - Les corticoïdes peuvent être efficaces mais l'évolution est parfois défavorable

(Mahadeva, ERJ 2000, Camus, Medicine, 1993, Casey, Am J Surg Pathol 2003, Vandenplas, AJRCCM 1998)(Tzanakis, AJRCCM 1998)

Tout ce qui siffle n'est pas de l'asthme!

Y penser:

- Symptômes respiratoires PR, Sjogren
- Tout asthme à début tardif
- Tout « TVO » sans réversibilité documentée, sans variabilité
- Atypie de la courbe débit-volume
- Atypie auscultatoire (asymétrie, râles « bronchiolaires »)
- Syndrome sec
- Autre atteinte extra-respiratoire
- Mauvaise réponse aux traitements corticoïdes



Syndrome obstructif fixé
Pas de réponse aux corticoïdes
BRONCHIOLITE / S. de Gougerot-Sjögren primitif