

MedWiki-DZ (<https://www.medwiki-dz.com/>)

Manifestations respiratoires des hémopathies

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:35

MedWiki-DZ :

Manifestations respiratoires des hémopathies

https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:manifestations_respiratoires_des_hemopathies

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:35** - Imprimé le : **2026/01/21 04:39**



Table des matières

Manifestations respiratoires des hémopathies	1
Manifestations respiratoires des hémopathies	3
1. Introduction	3
2. Manifestations thoraciques associées aux lymphomes	3
2.1. Lymphome de Hodgkin	3
2.1.1. Atteintes thoraciques Hodgkiniennes	4
2.1.2. Manifestations pulmonaires associées au LH	5
2.2. Lymphomes non Hodgkiniens	6
2.2.1. Atteintes thoraciques des LNH	6
2.2.2. Réactions granulomateuses "sarcoid-like"	8
3. Manifestations thoraciques au cours de la leucémie lymphoïde chronique	8
3.1. Atteintes thoraciques de la LLC	9
3.2. Complications respiratoires associées à la LLC	10
4. Manifestations thoraciques associées aux leucémies aiguës	10
4.1. Atteintes thoraciques des leucémies aiguës	11
4.2. Manifestations pulmonaires associées aux leucémies aiguës	12
5. Manifestations thoraciques associées au myélome	13
5.1. Atteintes thoraciques myélomateuses	13
5.2. Complications pulmonaires associées au myélome multiple	14
6. Manifestations thoraciques associées aux syndromes myéloprolifératifs	14
6.1. Manifestations pulmonaires des syndromes myéloprolifératifs	15
6.2. Syndrome hyperéosinophilique	16
6.2.1. Manifestations pulmonaires du syndrome hyperéosinophilique	16
7. Manifestations thoraciques associées aux syndromes myélodysplasiques	16
7.1. Atteintes thoraciques des SMD	17
7.2. Manifestations pulmonaires associées aux SMD	17

Manifestations respiratoires des hémopathies

1. Introduction

- Manifestations fréquentes, souvent urgence thérapeutique
- La cause infectieuse doit toujours être recherchée en premier lieu
- Parmi les non infectieuses : médicamenteuses, hémorragie intra-alvéolaire (thrombopénie), oedème pulmonaire (hyper-hydratation), maladie thromboembolique, atteintes thoraciques spécifiques de chaque hémopathie, pneumopathies inflammatoires

2. Manifestations thoraciques associées aux lymphomes

2.1. Lymphome de Hodgkin

“ Points forts

La localisation thoracique la plus fréquente du lymphome de Hodgkin est médiastinale antérieure.

L'atteinte parenchymateuse pulmonaire du lymphome de Hodgkin peut être secondaire à deux mécanismes : il s'agit soit d'une maladie de Hodgkin pulmonaire primitive, exceptionnelle, définie par cette localisation unique, isolée ; soit plus fréquemment, par envahissement parenchymateux pulmonaire par contiguïté ou par dissémination lymphatique ou hématogène.

L'atteinte bronchique dans le cadre d'un lymphome de Hodgkin peut correspondre soit à une compression extrinsèque d'une masse médiastinale ou hilare, soit à une localisation endobronchique du lymphome, probablement sous-diagnostiquée et qui pourtant modifie le pronostic du lymphome (lésion extraganglionnaire).

Des réactions granulomateuses *sarcoid-like* ou semblables aux lésions d'histiocytose langerhansienne peuvent se voir au contact des lésions histologiques lymphomateuses. Des tableaux clinico-radiologiques semblables à une sarcoïdose ou une histiocytose peuvent survenir avant ou après traitement d'un lymphome de Hodgkin.

Les patients ayant été traités pour un lymphome de Hodgkin sont plus à risque de développer un carcinome bronchique.

- Hémopathie maligne, représente 1% des tumeurs malignes
- Touche surtout vers la 30'aine, et la 50'aine, autant d'hommes que de femmes
- Diagnostic = cellules de Reed-Sternberg (dérivée des lymphocytes B monoclonaux) + réaction inflammatoire importante au sein du tissu néoplasique
- Curable dans 85-95% des cas, selon le stade

2.1.1. Atteintes thoraciques Hodgkiniennes

1. LH médiastinal :

- 85% des patients ont une masse médiastinale antérieure au diagnostic
- Atteinte hilare isolée exceptionnelle (⇒ évoquer autre diagnostic)
- Rarement symptomatique (douleur, toux, dyspnée, parfois syndrome cave supérieur, épanchement chyleux (atteinte du canal thoracique))

2. LH pulmonaire :

- Maladie de Hodgkin pulmonaire primitive :
 - Entité exceptionnelle (100 cas dans la littérature) = localisation parenchymateuse prouvée histologiquement, sans atteinte ganglionnaire, ni autre localisation viscérale
 - La plupart sont asymptomatiques ; 1/3 ont des symptômes caractéristiques (amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes = symptômes B) ⇒ mauvais pronostic

- Aspect radiologique non spécifique : nodule(s), parfois excavés, jamais calcifiés ; plus rarement infiltrats réticulo-nodulaires à distribution lymphatique (péri-broncho-vasculaire)
- Lymphome Hodgkinien pulmonaire secondaire :
 - 20% de tous les LH ont une atteinte pulmonaire au diagnostic ; 40% vont la développer
 - Atteinte souvent multinodulaire et bilatérale (< 3 cm habituellement, contours réguliers, non calcifiés, parfois excavés), sans topographie particulière ; rarement infiltrat diffus, parfois associé aux nodules ; épanchement pleural dans 24% des cas
 - Tous ces patients avec atteinte pulmonaire au diagnostic ont une atteinte ganglionnaire intra-thoracique ; contrairement aux atteintes pulmonaires dans le cadre d'une récurrence, qui peuvent être isolées

3. LH bronchique :

- Localisation présente dans 15% des cas (séries autopsiques) : sûrement sous-estimée (non recherchée)
- Localisation trachéale synchrone possible (10%)
- Clinique : toux, hémoptysie, rarement dyspnée
- Endoscopie : lésion obstructive polypoïde, plaques ulcérées
- Biopsie ⇒ diagnostic dans 2/3 des cas

4. LH avec atteinte pleurale :

- EPL observé dans 13 à 18% des cas, souvent unilatéral
- Plus souvent dû à une obstruction du drainage lymphatique qu'à un envahissement tumoral de la plèvre (rare)
- Peut être transsudatif initialement, mais devient exsudatif lymphocytaire ; chylothorax possible par obstruction du canal thoracique

2.1.2. Manifestations pulmonaires associées au LH

1. Réactions granulomateuses :

- Réactions granulomateuses sarcoid-like : mise en évidence de granulomes épithélioïdes géantocellulaires ; peut se voir dans 2 circonstances :
 - *Réaction granulomateuse locale* au contact d'une lésion lymphomateuse (constatée dans 14% des LH)
 - *Syndrome sarcoïdose-lymphome* : une maladie lymphoproliférative survient 5 fois plus chez un patient avec sarcoïdose active ; la sarcoïdose (de présentation habituelle) précède le lymphome (LH le plus souvent)
 - Physiopathologie inconnue (réaction granulomateuse aux Ag tumoraux, rôle de la bléomycine... ?)
- Réaction granulomateuse histiocyttaire :
 - Lésions histologiques semblables à l'histiocytose langerhansienne au décours de quelques cas de LH traités
 - Tableau principalement pulmonaire (aspect TDM classique), parfois atteinte osseuses et ganglionnaires

2. Carcinome bronchique :

- Incidence accrue de néoplasie secondaire chez les patients traités pour LH : 5 à

14% développent un cancer

- Les plus fréquents (dans l'ordre) : sein, poumon (RR 2,6-7), leucémie aiguë, LNH, gastro-intestinaux
- FDR : chimio-radiothérapie (risques additifs, sans évidence claire de synergisme), tabac (risque accentué)

2.2. Lymphomes non Hodgkiniens

“ Points forts

L'atteinte thoracique est moins fréquente lors d'un lymphome non hodgkinien qu'au cours d'un lymphome de Hodgkin. Elle peut être primitive ou le plus souvent s'intégrer dans un lymphome multisystémique.

Il faut bien distinguer le lymphome B médiastinal développé à partir des cellules B thymiques du lymphome B diffus à grandes cellules qui peut avoir une topographie ganglionnaire médiastinale.

Le lymphome pulmonaire primitif le plus fréquent est le lymphome du MALT. Il se présente habituellement sous la forme de condensations alvéolaires avec bronchogramme aérien.

- Groupe hétérogène d'hémopathies B et T
- 70% des patients ont 60 ans et plus au moment du diagnostic
- 60% ont des ADP périphériques au diagnostic
- 40% ont des symptômes systémiques
- Cytoponction habituellement insuffisante ⇒ histologie nécessaire

2.2.1. Atteintes thoraciques des LNH

- 3 mécanismes d'atteinte pulmonaire :
 - Dissémination hématogène
 - Envahissement du parenchyme et/ou des voies aériennes à partir d'une ADP hilaire ou médiastinale
 - Prolifération lymphocytaire pulmonaire primaire
- Maladie intra-thoracique 2x plus rare que chez le LH ; les plus fréquentes : adénopathies médiastinales (34%), épanchement pleural (20%), atteinte parenchymateuse (13%)

1. LNH ganglionnaire :

- Peu fréquente au diagnostic
- Isolée ou faisant partie d'une atteinte systémique
- Souvent asymptomatique (ou bien signes de compressions bronchiques/vasculaires : toux, dyspnée, syndrome cave supérieur, épanchement le plus souvent chyleux)

2. LNH médiastinal primitif : Lymphome B médiastinal (3% des LNH B) :

- LNH à localisation médiastinale primitive
- Développé à partir des cellules B thymiques
- Plus fréquent chez la femme, moyenne d'âge au diagnostic inférieure à celle des LNH en général (30 à 40 ans)
- Clinique : dépend des structures comprimées ou envahies (VCS le plus souvent, plèvre et péricarde, voies aériennes (peut mimer un asthme), artère pulmonaire exceptionnellement (HTP))

3. LNH pleural :

- LNH avec envahissement pleural :
 - Concerne 16% des LNH systémiques, ADP médiastinales souvent associées
 - Plus souvent unilatérale et gauche
 - Prend la forme d'épaississement ou de masse pleurale
 - Le plus fréquent = lymphome diffus à grandes cellules B, puis lymphome folliculaire
 - Signe une maladie systémique de mauvais pronostic
- Lymphome pleural primitif : 2 sous types :
 - *Pyothorax-associated lymphome (PAL)* : (rare)
 - Résultat d'une inflammation chronique au sein de l'espace pleural ; rôle central du virus Epstein-Barr dans la pathogénie
 - Touche surtout l'homme > 65 ans, sans altération immunitaire
 - Fièvre, douleur thoracique pleurétique, toux, dyspnée
 - Épaississement pleural > 1 cm, circonférentiel, festonné, sans épanchement ; possible envahissement de la paroi (contiguïté), ADP médiastinales possibles
 - Survie moyenne < 1 an
 - *Primary effusion lymphome (PEL)* : (très rare)
 - Survient chez les patients VIH+ (compte pour 4% des LNH associés au VIH)
 - Associé au virus herpès 8
 - Se manifeste par des polysérites (plèvre, péricarde, péritoine)
 - Pronostic sombre : médiane de survie = 6 mois, 40% à 1 an

4. Lymphome pulmonaire primitif :

- Prolifération lymphoïde maligne au sein du parenchyme ou des voies aériennes, sans atteinte lymphomateuse extra-pulmonaire au moment du diagnostic et dans les 3 mois qui suivent ; peut s'accompagner d'ADP satellites hilaires ou médiastinales
- Les LNH extra-ganglionnaires = 24-50% des LNH, mais LPP très rare (4% des LNH extra-ganglionnaires)
- Différents sous-types (lymphome B de bas grade (87%), lymphome à grande cellules B (11-19%))
- Les LPP de bas grade = lymphome MALT dans 90% des cas :
 - Fait partie du groupe des lymphomes de la zone marginale
 - MALT (mucosa-associated lymphoïde tissue) = tissu lymphoïde au sein des tissus épithéliaux (estomac, intestin, arbre bronchique, parenchyme pulmonaire, glandes salivaires...)
 - Peut être le siège de prolifération tumorale monoclonale de cellules B =

lymphome de type MALT

- Touchant autant les hommes que les femmes, vers 50-60 ans
- 50% sont asymptomatiques (ou non spécifiques : toux, dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie) ; moins de 25% ont des symptômes systémiques
- Atteinte habituellement bilatérale et multi-focale, sous forme de condensation alvéolaire < 5 cm avec bronchogramme aérique
- Diagnostic : histologie (biopsie bronchique, trans-bronchique, trans-thoracique)
- Traitement : chirurgie pour les formes localisées, chimiothérapie pour les multi-focales ou les rechutes
- Évolution : favorable (survie à 5 ans > 80%, médiane > 10 ans)

5. LNH trachéobronchique :

- Manifestation thoracique exceptionnelle de LNH, souvent dans le cadre d'une maladie disséminée ou réfractaire
- Souvent lymphome B de bas grade ou diffus à grandes cellules B
- La plupart sont asymptomatiques (ou dyspnée, toux sèche, sibilants)
- Diagnostic : biopsie endoscopique habituellement

2.2.2. Réactions granulomateuses "sarcoid-like"

- Possible, comme pour le LH
- Elle sont constatées au contact des lésions lymphomateuses pour 7% des LNH

3. Manifestations thoraciques au cours de la leucémie lymphoïde chronique

“ Points forts

L'atteinte thoracique de la leucémie lymphoïde chronique peut concerner tous les compartiments anatomiques : parenchyme pulmonaire, bronches, adénopathies, plèvre. Le lavage bronchoalvéolaire permet rarement de faire le diagnostic d'une infiltration bronchopulmonaire d'une leucémie lymphoïde chronique en montrant une alvéolite lymphocytaire B ; il peut montrer une alvéolite lymphocytaire T réactionnelle.

La leucémie lymphoïde chronique peut se transformer en lymphome B à grandes cellules (syndrome de Richter) et en prendre les aspects clinoradiologiques thoraciques.

- Leucémie la plus fréquente de l'adulte des pays occidentaux (30% des leucémies)
- Âge moyen du diagnostic = 65 ans ; hommes/femmes = 1,7
- Prolifération monoclonale lymphocytaire B (95%) ou rarement T (5%)

- Diagnostic : lymphocytose $\geq 4 \times 10^9/l$, prédominance de petits lymphocytes matures, critères immunophénotypiques
- Clinique souvent fruste ; des symptômes généraux orientent plus vers : complication infectieuse, cancer secondaire, syndrome de Richter (transformation en lymphome de haut grade)
- ADP et/ou SPM possible
- Cytopénie possible à un stade avancé
- Peut se manifester de façon atypique : syndrome tumoral sans lymphocytose circulante = lymphome lymphocytaire (histologie et immunophénotypage identique à la LLC)
- Ce dernier peut envahir des tissus non lymphopoïétiques (gastro-intestinal, poumon, orbites)

3.1. Atteintes thoraciques de la LLC

- Localisations spécifiques fréquentes, en plus des pneumonies (déficit immunitaire humoral associé, cytopénies, toxicités médicamenteuses)

1. LLC parenchymateuse pulmonaire :

- Infiltrats parenchymateux lymphocytaires monoclonaux dans 26-41% des cas (séries autopsiques) $\Rightarrow$ LLC = *leucémie au cours de laquelle l'atteinte pulmonaire spécifique est la plus fréquente*
- Le plus souvent sans aucun signe clinique ou radiologique (ou bien : toux sèche, dyspnée progressive, fièvre, infiltrat interstitiel diffus non spécifique)
- L'atteinte des petites voies aériennes est la plus symptomatique (nodules centrolobulaires et arbres en bourgeons)
- Histologie : infiltrat dense lymphocytaire le long des axes broncho-vasculaires et des septa alvéolaires
- Régression sous chimiothérapie quasi-constante
- Quelques très rares cas de granulomes épithélioïdes, parfois nécrotiques, sans mise en évidence d'infection ou d'autre diagnostic

2. Leucostase pulmonaire :

- Exceptionnelle dans la LLC (hyperleucocytose extrême inhabituelle)
- Rares cas décrits : lymphocytose $> 500 \times 10^9/l$ + infiltrat pulmonaire non spécifique

3. LLC bronchique :

- Rares cas symptomatiques de localisation bronchique
- Rétrécissement concentrique de la bronche, trouble ventilatoire obstructif, atélectasie, infections à répétition
- Atteinte laryngée possible
- DDB : soit à cause des infections à répétitions, ou à cause de l'infiltration leucémique elle-même (possible)

4. LLC pleurale :

- Épanchement pleural tumoral possible (soit LLC pleurale ou lymphome pleural à grande cellules = syndrome de Richter), surtout avec maladie avancée
- Exsudat lymphocytaire, souvent sérohématique
- Il est difficile de différencier les lymphocytes tumoraux des lymphocytes réactifs

normaux dans le liquide pleural ⇒ immunophénotypage

- Chylothorax possible également (rare) : compression du canal thoracique par des ADP médiastinales

5. LLC ganglionnaire thoracique :

- Atteinte ganglionnaire fréquente, mais rarement mise en évidence (asymptomatique)
- Peut entraîner des compression des VA proximales (trouble ventilatoire obstructif, atélectasie, pneumonie obstructive)

3.2. Complications respiratoires associées à la LLC

1. Carcinome bronchique :

- LLC ⇒ risque accru de développer des tumeurs solides
- Principales tumeurs : cutanées et bronchiques (RR 1,6)
- Indépendant de l'histoire tabagique

4. Manifestations thoraciques associées aux leucémies aiguës

“ Points forts

L'hémorragie intra-alvéolaire et l'œdème pulmonaire sont les manifestations pulmonaires les plus fréquentes au cours des leucémies aiguës.

À l'inverse de la leucostase, caractérisée par l'accumulation de blastes dans le lit capillaire pulmonaire se présentant habituellement par un tableau respiratoire sévère aigu, l'infiltration leucémique du parenchyme pulmonaire est le plus souvent asymptomatique.

L'atteinte ganglionnaire médiastinale concerne avant tout les leucémies aiguës lymphoïdes.

Des chloromes (tumeurs composées de cellules myéloïdes immatures) médiastinaux ou parenchymateux pulmonaires peuvent être présents au moment du diagnostic ou d'une rechute de leucémie aiguë myéloïde.

- Groupe hétérogène d'hémopathies malignes
- Prolifération clonale et défaut de maturation des cellules précurseurs myéloïdes (75%) ou lymphoïdes (25%) ⇒ envahissement de la moelle par des blastes ⇒ défaut de l'hématopoïèse
- LAM : pic à 65 ans, LAL : pic entre 2 et 5 ans
- Clinique peu spécifique : dépend des cytopénies (hémorragies spontanées...), AEG marquée très fréquente (amaigrissement, fatigue, fièvre)

- Les blastes peuvent envahir plusieurs tissus (foie, rate, ganglions, peau, os, gencives, système nerveux central, *rarement le poumon*) ⇒ clinique variée

4.1. Atteintes thoraciques des leucémies aiguës

- 80% des leucémiques auront une complication pulmonaire, plus souvent infectieuse, ou liée à l'hémopathie ou à son traitement (infiltration, leucostase, rarement pneumopathie de lyse, hémorragie alvéolaire, œdème pulmonaire)

1. Atteinte parenchymateuse pulmonaire leucémique :

- Infiltration parenchymateuse rapportée dans 24 à 66% des cas (séries autopsiques)
- Asymptomatiques le plus souvent
- Seulement 8 à 22% ont une imagerie anormale :
 - Infiltrat réticulaire diffus de topographie lymphatique (épaississement bronchovasculaire et septal)
 - +/- verre dépoli (cellules leucémiques intra-alvéolaires ou hémorragie/oedème sans lien avec la leucémie)
 - Rarement condensations focalisées
- Histologie : infiltration myéloïde ou lymphoïde péribronchique et péribronchovasculaire
- Cellules blastiques dans le LBA en l'absence de contamination sanguine (rarement le cas)

2. Leucostase pulmonaire :

- Présence de blastes au sein des artérioles et capillaires pulmonaires
- Complication sérieuse, souvent fatale
- Mécanisme exacte non élucidé (hyperviscosité, augmentation rapide du taux de blastes, caractères physiques des blastes (grande taille et rigides), et leur phénotype entrent tous en jeu probablement)
- Clinique : détresse respiratoire, état confusionnel fréquent, hypoxémie souvent sévère
- Imagerie : infiltrat interstitiel ou alvéolaire diffus, bilatéral, compatible avec un œdème pulmonaire
- Diagnostic : habituellement post-mortem, ou bien devant une régression sous chimiothérapie (diagnostic à posteriori) ; scintigraphie ⇒ diminution homogène de la perfusion (mais non validé)
- Traitement : introduction précoce de la chimiothérapie, plasmaphérèse si leucocytes $> 100.000/\text{mm}^3$ ⇒ amélioration rapide dès la baisse du nombre de leucocytes

3. Pneumopathie de lyse :

- Survient exceptionnellement sur LAM, dans les 48h du début de la chimiothérapie d'induction
- Les patients ont habituellement un hyperleucocytose $> 200.000/\text{mm}^3$, et présentent une pneumopathie infiltrante leucémique et/ou une leucostase avant l'induction
- Mécanisme inconnue (hypothèse : destruction des blastes ⇒ libération massive de

cytokines et d'enzymes cytolitiques ⇒ réaction inflammatoire massive)

- Clinique : insuffisance respiratoire sévère, fièvre
- Imagerie : infiltrats alvéolaires diffus bilatéraux
- Histologie : dommage alvéolaire diffus, présence de blastes dans l'interstitium alvéolaire et vasculaire
- Traitement : soins intensifs

4. **Sarcome granulocytique (ou chlorome) :**

- Masse(s) tumorale(s) extra-médullaire(s) composée de myéloblastes, dans le contexte d'une LAM le plus souvent
- Peut précéder le diagnostic de LAM
- Touche tous les tissus, plus souvent peau, yeux, ganglions
- Localisations intra-thoraciques rares, médiastinale le plus souvent, parenchymateuse (masses, condensations alvéolaires, interstitielle...), pleurale ou péricardique

5. **Atteinte ganglionnaire leucémique :**

- Adénomégalies médiastino-hilaires fréquentes, plus dans les LAL que LAM
- Envahissement souvent massif ; peut entraîner un épanchement pleural (compression du canal thoracique), un syndrome cave supérieur, rarement une compression des voies aériennes proximales

6. **Atteinte pleurale leucémique :**

- Fréquente à l'autopsie, rarement symptomatique
- Soit épanchement, épaississement ou masse pleurale
- La survenue d'un épanchement au cours d'une leucémie est plus souvent non spécifique de la leucémie

4.2. Manifestations pulmonaires associées aux leucémies aiguës

1. **Hémorragie intra-alvéolaire :**

- Rarement diagnostiquée en ante-mortem, clinique non spécifique (hémoptysie dans seulement 25% des cas)
- Souvent associée à une autre atteinte pulmonaire (infectieuse le plus souvent)
- On retrouve une thrombopénie habituellement
- Imagerie : infiltrat diffus ou localisé, condensations, verre dépoli +/- épaississement des septa inter-lobulaires (= aspect grillagé ou "crazy paving")
- LBA hémorragique (20% de sidérophages ⇒ suggère fortement le diagnostic)

2. **Oedème pulmonaire :**

- Cause la plus fréquente d'infiltrat pulmonaire chez le leucémique, après l'infection
- Lié au traitement (cardiomyopathie toxique, hyperhydratation), ou à une augmentation de la perméabilité capillaire (état inflammatoire)
- Diagnostic : test thérapeutique aux diurétiques

3. **Protéinoase alvéolaire :**

- Complication rare
- Hypothèse d'une altération fonctionnelle des macrophages alvéolaires lors d'une leucémie

- Imagerie : verre dépoli, crazy paving parfois
- LBA : laiteux + matériel extracellulaire PAS (acide périodique Schiff) positif

4. **Syndrome de Sweet :**

- Dermatose neutrophilique
- Lésions cutanées douloureuses, papulaires, violacées aux membres et au visage
- Clinique : fièvre, arthralgies, myalgies
- Histologie : infiltration diffuse du derme superficiel par des PNN matures
- Le poumon peut être le siège de cette infiltration (comme de nombreux organes)
- Précède le diagnostic de leucémie (LAM habituellement)

5. Manifestations thoraciques associées au myélome

“ Points forts

Les atteintes parenchymateuses pulmonaires et pleurales du myélome sont exceptionnelles ; elles sont le plus souvent secondaires à l'extension de localisations osseuses thoraciques.

La maladie thromboembolique et l'amylose pulmonaire sont des complications habituelles du myélome.

- Myélome multiple = 1% des cancers (2e hémopathie la plus fréquente)
- Âge médian = 67 ans, homme et noirs sont plus souvent atteints
- Prolifération maligne de plasmocytes dans la moelle osseuse ⇒ production d'un Ig monoclonale (identifiée dans le sang ou les urines)
- Clinique : variable (formes asymptomatiques) ; classiquement : douleurs osseuses (lésions lytiques secondaires), anémie, déficit immunitaire humoral (susceptibilité aux infections bactériennes, plutôt encapsulées)

5.1. Atteintes thoraciques myélomateuses

- Atteintes autres qu'infectieuses ou liées à la chimiothérapie rares
- Une pneumonie bactérienne peut être le mode de révélation (susceptibilité aux infections)
- Embolie pulmonaire, envahissement plasmocytaire thoracique extra-osseux (< 1%), rares atteintes pleurales et parenchymateuses

1. **Localisation pulmonaire spécifique du myélome multiple :**

- De nombreux tissus peuvent être envahis, le plus souvent foie, rate, ganglions
- Poumon inhabituel, souvent secondaire à l'extension de lésions osseuses thoraciques

- Infiltrat réticulonodulaire diffus

2. **Myélome multiple pleural :**

- Envahissement pleural plasmocytaire primitif très rare
- Le plus souvent, il s'agit d'extension d'une lésion osseuse dans l'espace pleural adjacent
- Ces épanchements myélomateux sont souvent tardifs dans l'histoire de la maladie (⇒ mauvais pronostic)
- Cytologie du liquide : cellules plasmocytaires atypiques
- Biopsie souvent nécessaire pour confirmer l'envahissement
- EPP du liquide peut suggérer le diagnostic (pic monoclonal d'Ig)

3. **Plasmocytome des voies aériennes :**

- Prolifération plasmocytaire maligne, habituellement médullaire, dans les os long, le rachis ou le bassin (masse unique ou multiples)
- Peut évoluer en MM (apparition d'un pic monoclonal)
- Peut être extra-médullaire (10%) : le plus souvent au niveau des tissus sous-muqueux de la sphère ORL (larynx notamment)

4. **Plasmocytome pleural :** 5 cas dans la littérature

5.2. Complications pulmonaires associées au myélome multiple

1. **Maladie thromboembolique :**

- MM ⇒ risque accru d'évènement (9x), maximal dans la 1ère année suivant le diagnostic
- FDR : immobilisation, présence cathéters centraux, chimiothérapie (thalidomide surtout), état d'hypercoagulabilité acquis (mal compris)

2. **Épanchement pleural :**

- La plupart sont bénins et indirectement reliés au MM (EP, défaillance cardiaque, syndrome néphrotique, pneumonie, plus rarement une amylose)

3. **Amylose pulmonaire :**

- Dépôts tissulaires de substance amyloïde fibrillaire, primaire ou secondaire (à une atteinte inflammatoire chronique entre autres)
- Amylose AL = production monoclonale de chaînes légères d'Ig par les plasmocytes ; peut occasionnellement compliquer une hémopathie maligne comme le MM.
- Le cœur est le plus souvent touché ; l'appareil respiratoire également (73% des patients autopsiés) (amylose trachéobronchique ou amylose parenchymateuse)

6. Manifestations thoraciques associées aux syndromes myéloprolifératifs

“ Points forts

Les complications pulmonaires des syndromes myéloprolifératifs comprennent l'hématopoïèse extra-médullaire, l'hypertension artérielle pulmonaire, la maladie thromboembolique et la protéinose alvéolaire. L'hématopoïèse extramédullaire peut prendre la forme d'une masse paravertébrale, d'une masse pleurale ou d'une pneumopathie infiltrante diffuse. Un SMP peut se révéler par une hyperéosinophilie avec pneumopathie à éosinophiles.

- Groupe d'hémopathies clonales dont l'anomalie commune se situe au niveau des cellules souches hématopoïétiques : production excessive de cellules sanguines matures
- Quatre principaux types : leucémie myéloïde chronique (LMC), polyglobulie de Vaquez (PV), thrombocytemie essentielle (TE), myélofibrose idiopathique
- Évolution habituellement chronique, avec risque de transformation en LAM

6.1. Manifestations pulmonaires des syndromes myéloprolifératifs

- Elles sont rares
- Pas d'atteintes thoraciques primitives décrites

1. Hématopoïèse extra-médullaire :

- Production de cellules en dehors de la moelle, en réponse à une production insuffisante de cette dernière
- Plus souvent au niveau du système réticulo-endothélial (foie, rate, ganglions), mais possible dans n'importe quel tissu
- Thorax : plus souvent masse para-osseuse, rarement pneumopathie interstitielle, masse pleurale, hémithorax
- Clinique : la plupart du temps asymptomatique (découverte fortuite, ou à l'autopsie pour les atteintes parenchymateuses), ou bien dyspnée progressive
- Imagerie : lésion typiquement homogène, rehaussée par le PDC ; si ancienne, il peut y avoir des dépôts de fer ou de graisse (hétérogène) ; PID (infiltrat interstitiel bilatéral de topographie lymphatique, rarement nodules)
- Différentiel : tumeurs neurogènes, ADP médiastinales postérieures

2. Hypertension artérielle pulmonaire :

- Incidence accrue suggérée par quelques séries
- Souvent asymptomatique
- Mécanismes possible : évènements thromboemboliques répétés, thrombocytose, HE parenchymateuse, hypertension portale, insuffisance cardiaque gauche

3. Embolie pulmonaire :

- PV et TE : médiane de survie favorable, faible taux de transformation blastique,

mais fréquence des événements thromboemboliques

- Pathogénèse mal comprise (hématocrite élevée ⇒ effet prothrombotique)

4. **Protéinose alvéolaire** : rare

6.2. Syndrome hyperéosinophilique

- Groupe de désordres hématologiques hétérogènes, défini par :
 - PNE > 1500/μl pendant au moins 6 mois
 - Absence d'autres causes identifiables
 - Signes suggestifs d'atteinte d'organe(s) cible(s)
- Rare, touche surtout les hommes (9/1) entre 20 et 50 ans
- Clinique : variable en fonction des dommages tissulaires (causés par l'infiltration éosinophilique), tous les organes peuvent être touchés (surtout : peau, cœur, poumons, système nerveux central)

6.2.1. Manifestations pulmonaires du syndrome hyperéosinophilique

- Atteinte pulmonaire présente dans 40 à 60% des cas
- Clinique variable : toux chronique, rarement sibilants, encore plus rarement un trouble ventilatoire obstructif (⇒ dans ce cas, évoquer un Churg & Strauss)
- Imagerie non spécifique : infiltrat interstitiel diffus, épaississements septaux, verre dépoli, micronodules ; possibilité d'évolution vers une fibrose
- LBA : alvéolite éosinophilique pas systématique
- Épanchement pleural possible (exsudat éosinophilique le plus souvent)
- Moins de 50% de patients répondent aux corticoïdes (contrairement aux autres pneumopathies éosinophiliques)

7. Manifestations thoraciques associées aux syndromes myélodysplasiques

“ Points forts

Les complications pulmonaires des syndromes myélodysplasiques sont rares. Elles comprennent la protéinose alvéolaire, des pneumonies à éosinophiles, des pneumonies neutrophiliques, des hémorragies intra-alvéolaires, des pneumonies organisées. Certaines de ces manifestations surviennent dans le cadre de maladies auto-immunes fréquemment associées aux syndromes myélodysplasiques.

- Groupe hétérogène d'hémopathies malignes
- Défaut de maturation médullaire de cellules souches myéloïdes ⇒ accumulation de blastes dans la moelle ⇒ hématopoïèse inefficace ⇒ cytopénie
- Évolution bénigne la plupart du temps, mais 40% développent une LAM
- Découverte le plus souvent fortuite (découverte d'une cytopénie)
- Diagnostic : myélogramme et caryotype médullaire nécessaires

7.1. Atteintes thoraciques des SMD

- Rares, peu de données dans la littérature
- Le plus souvent il s'agit d'atteintes secondaires immunologiques ou réactionnelles, mais l'atteinte thoracique primaire de la maladie est possible

1. Localisation pulmonaire parenchymateuse des SMD : < 10 cas rapportés

- Pneumonies éosinophiliques
- Imagerie non spécifique (infiltrats réticulaires, condensations alvéolaires)
- Cellules leucémiques dans le LBA ou la biopsie pulmonaire
- Régression après chimiothérapie possible

2. Localisation pleurale des SMD :

- Rare, plus réaction immunologique que l'hémopathie elle même

7.2. Manifestations pulmonaires associées aux SMD

1. Atteinte parenchymateuse et pleurale dans le cadre d'une maladie auto-immune associée :

- Dnas 10 à 20% des cas, les plus fréquentes : polyarthrite séronégative, polychondrite récidivante, vascularites cutanées ou systémiques, syndrome de Sweet
- Certaines ont des manifestations pulmonaire, de formes diverses : infiltrations parenchymateuses neutrophiliques +/- dermatose (syndrome de Sweet), PID non spécifique, pneumonies éosinophiliques, hémorragies alvéolaires (vascularites)
- Traitement : corticothérapie

2. Pneumonie organisée :

- Peut survenir dans un contexte particulier (connectivite, toxicité médicamenteuse, inhalation de toxique), ou être une entité en soi (Pneumonie Organisée Cryptogénique)
- < 10 cas associés à un SMD
- Fièvre, symptômes respiratoires non spécifiques, aspect radiologique non spécifique

3. Protéïnose alvéolaire :

- Parmi les hémopathies malignes, les SMD sont les plus fréquemment associés à la protéïnose alvéolaire secondaire
- Physiologie inconnue

— Résumé basé sur Chagnon K., Bergeron A. *Pneumopathies des hémopathies malignes hors pneumopathies infectieuses et médicamenteuses*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Pneumologie*, 6-062-C-10, 2011.