



Patient de 32 ans.

Episode d'insuffisance respiratoire sur état grippal pendant l'hiver.

Hippocratisme digital depuis l'enfance

Pas de signe extrathoracique

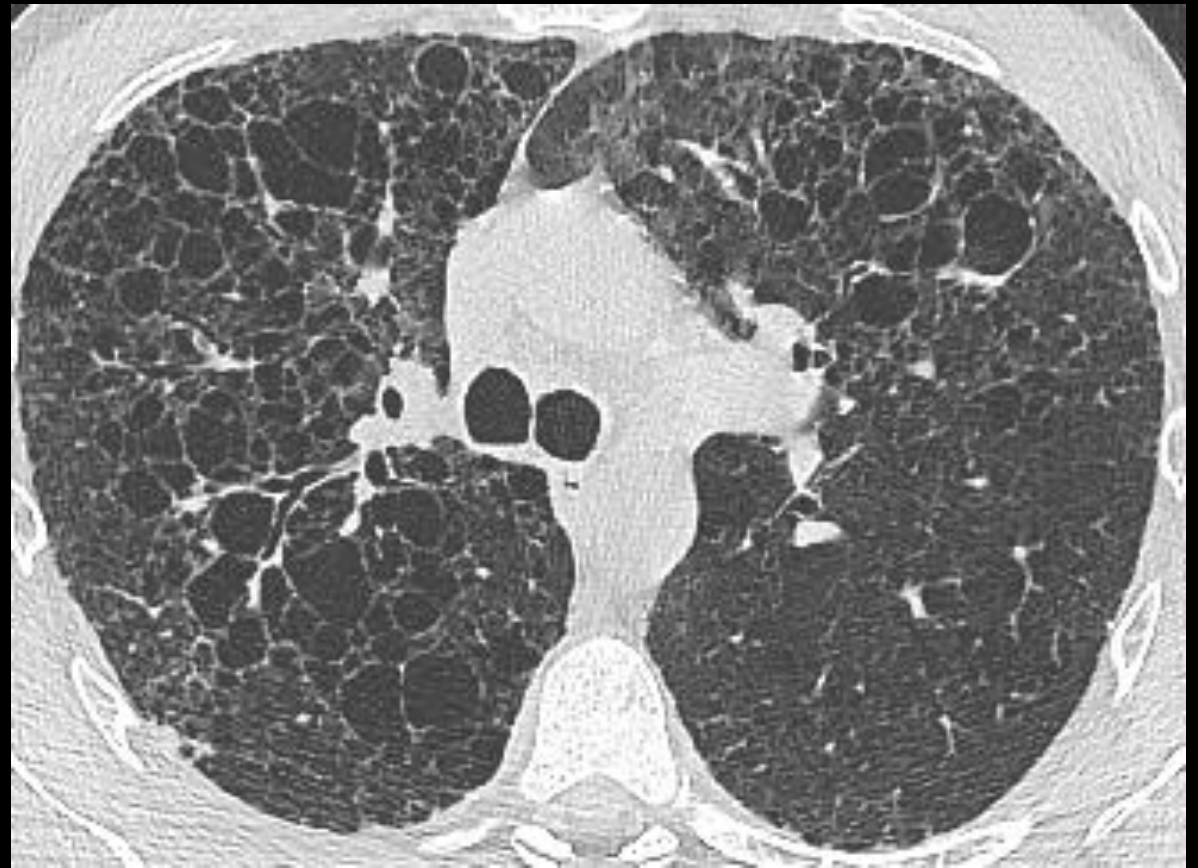
Pas de tabagisme.

Pas d'exposition professionnelle ou domestique.

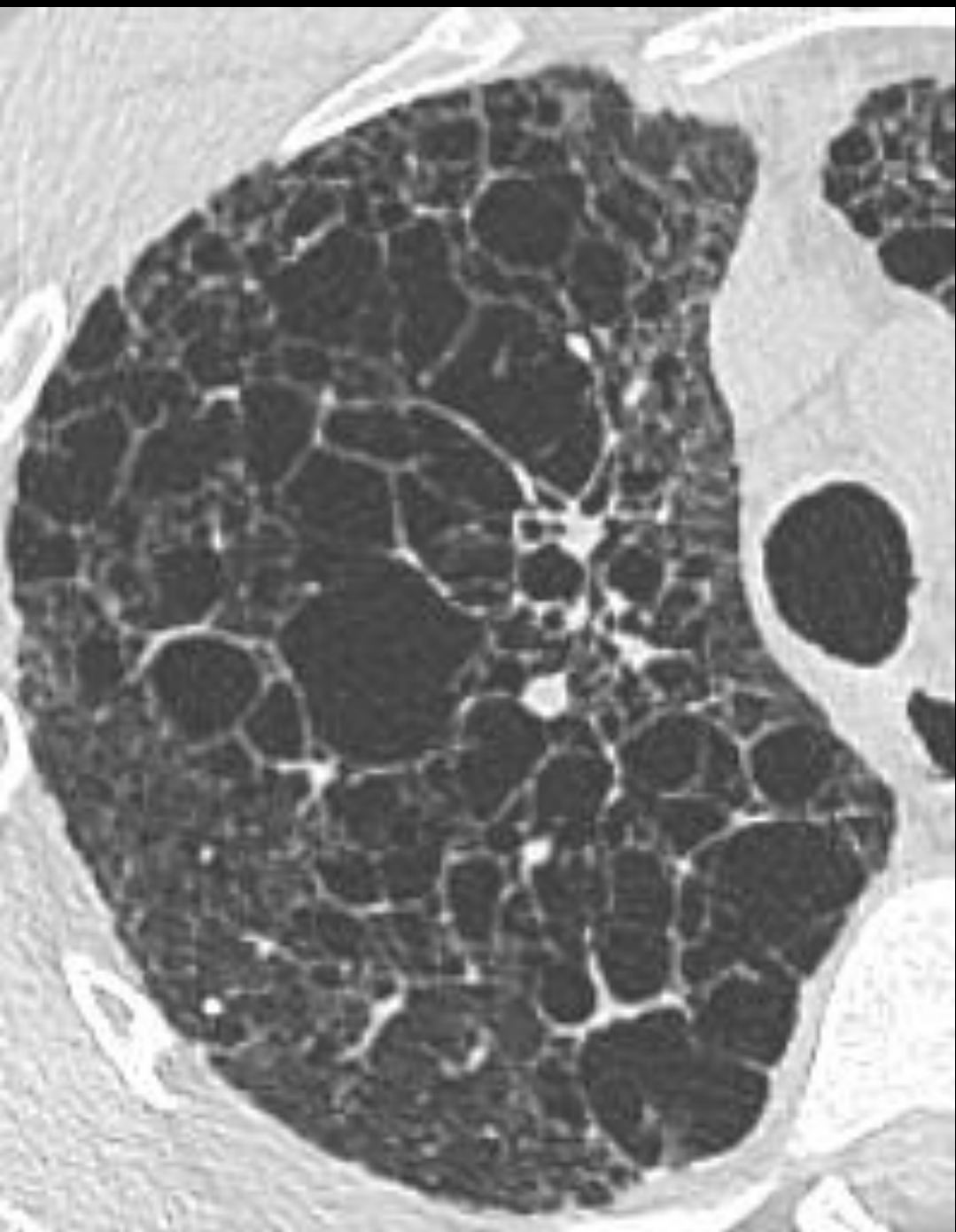
Pas de traitement.

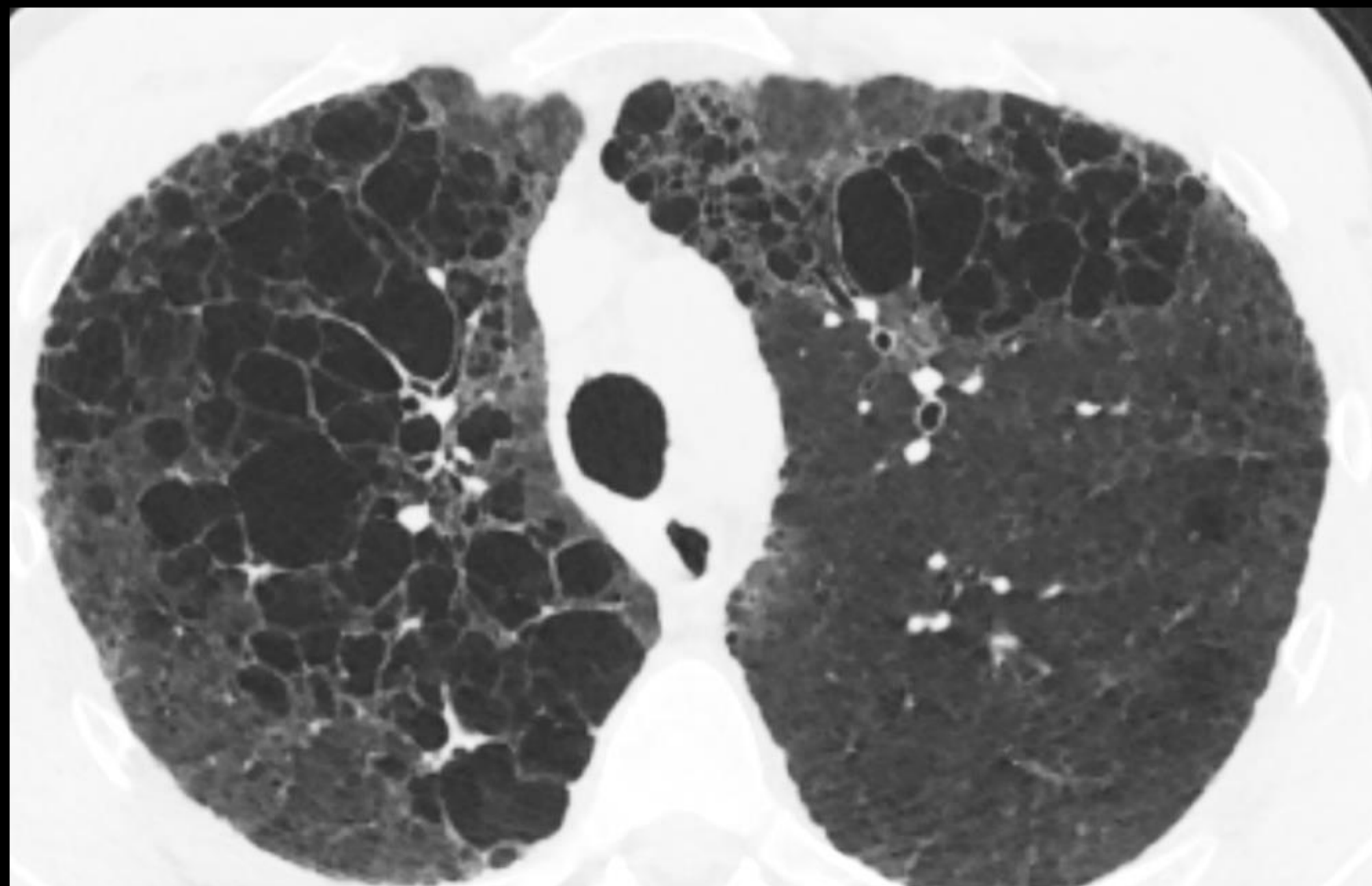
EFR:

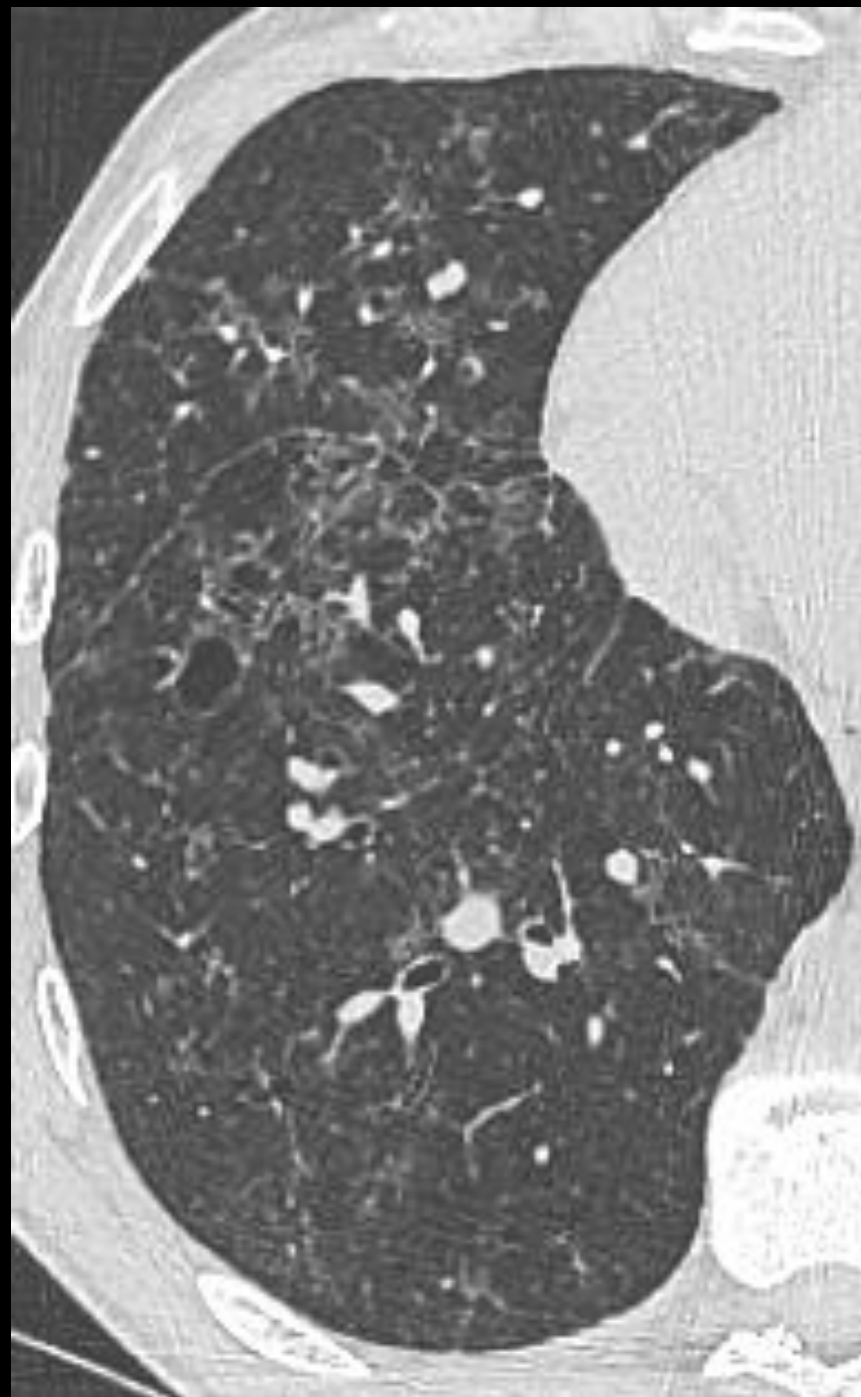
Diminution de la DLCO

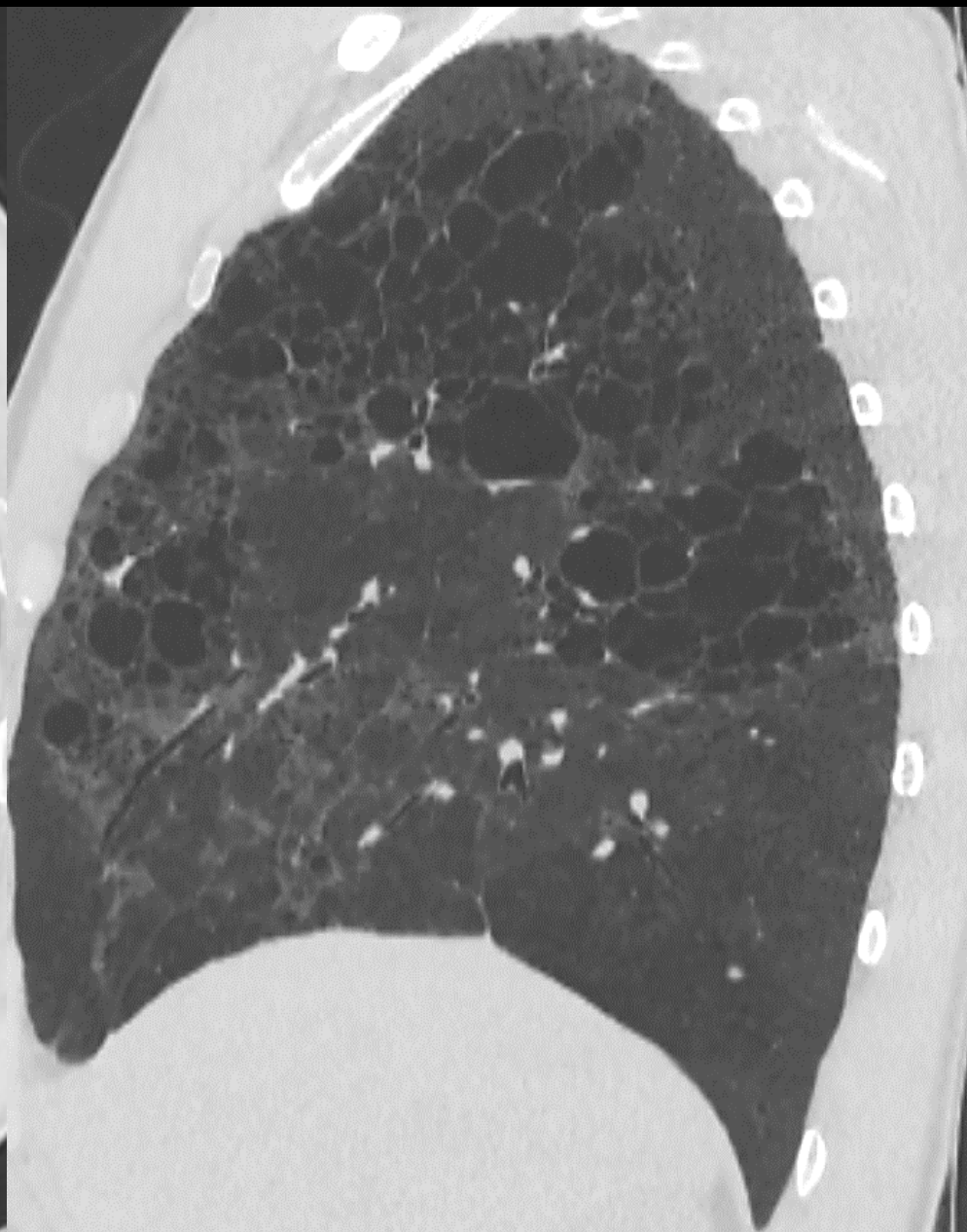














Quelles lésions élémentaires significatives pouvez-vous retenir?

- ✓ Kystes à parois fines, de taille variable
- ✓ Verre dépoli peu étendu prédominant en région péri-kystique
- ✓ Quelques réticulations sous-pleurales
- ✓ Atteinte diffuse mais distribution asymétrique avec prédominance dans l'hémichamp thoracique droit
- ✓ Pas de gradient apico-basal ou inverse



Kyste:

Hyperclarté arrondie et circonscrite.

Paroi épithéliale ou fibreuse d'épaisseur variable le plus souvent fine < à 2mm.

Diagnostic différentiel:

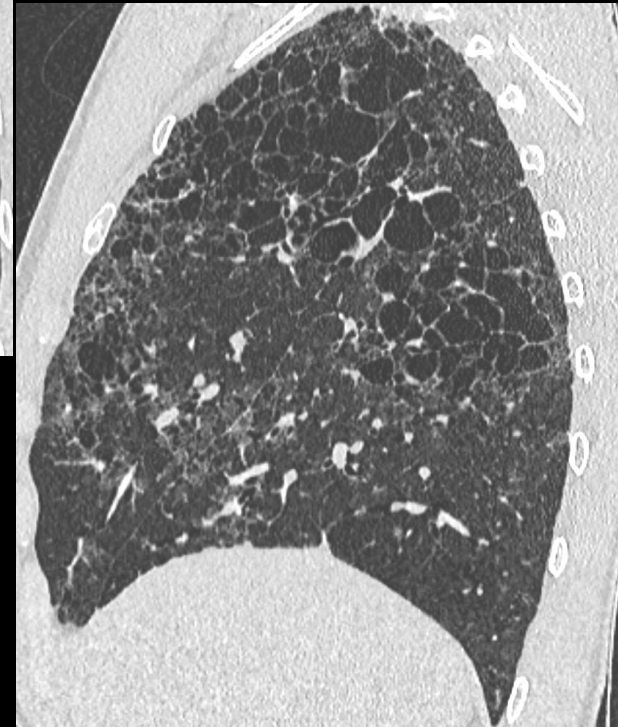
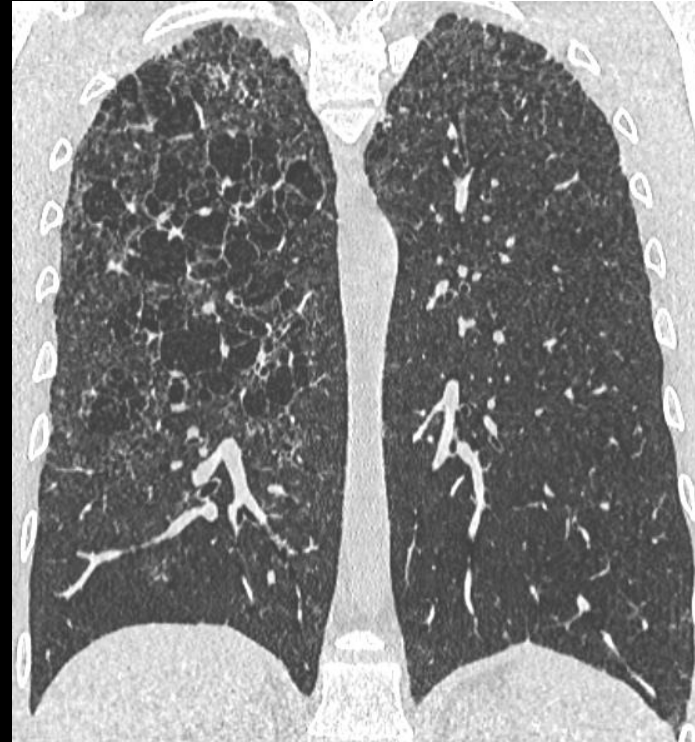
Bulle / emphysème:

Hyperclarté bien limitée > 1cm.

Absence de paroi ou pseudo-paroi très fine < à 1mm.

Pseudo-paroi: débris alvéolaires/ collapsus alvéolaire adjacent/ bronchiolo-alvéolite inflammatoire.

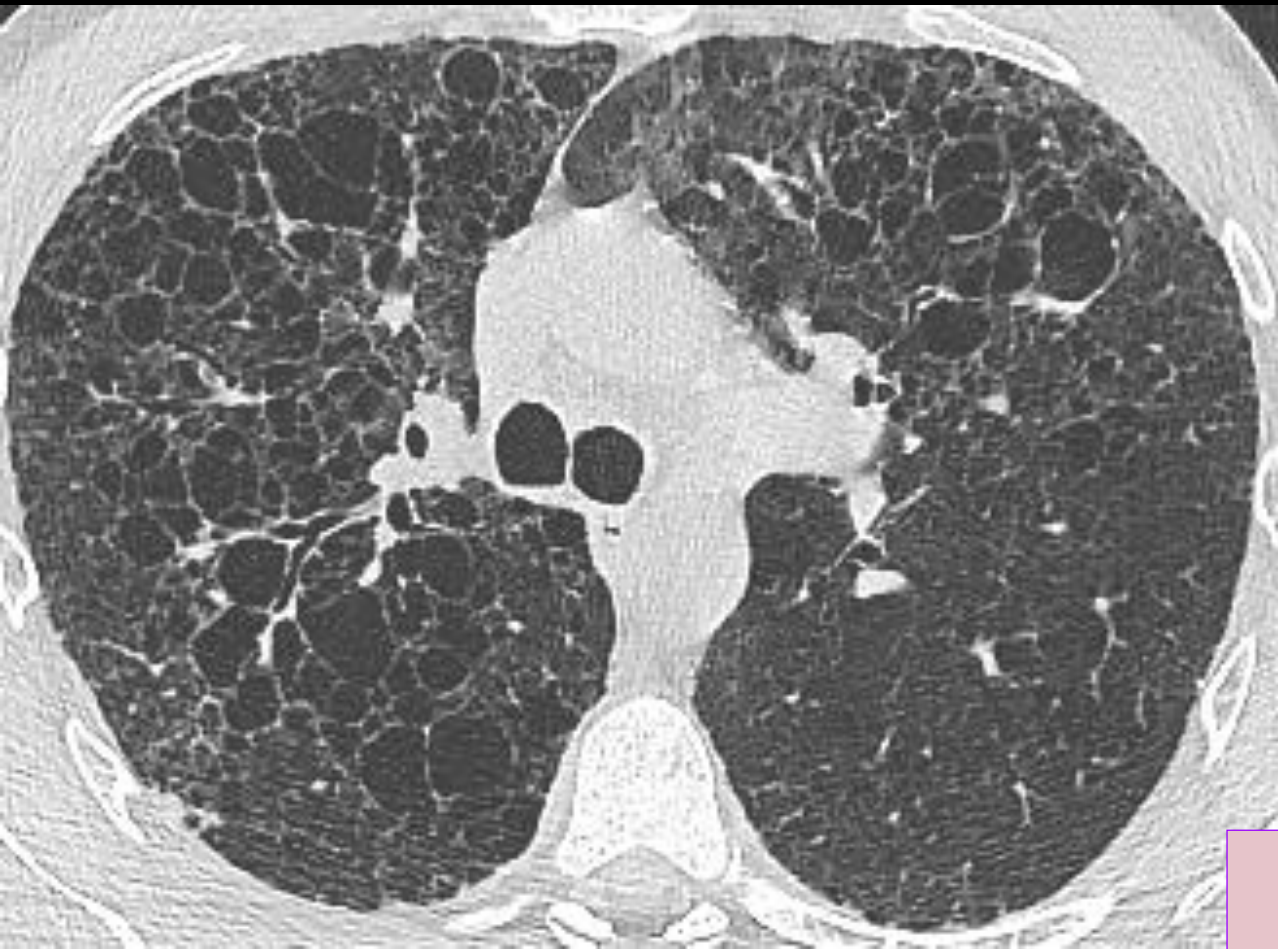
A noter Bleb : éviter son utilisation correspond à des bulles sous pleurales de diamètre < 1cm



Hypothèses diagnostiques devant une pathologie pulmonaire kystique:



- ✓ **Histiocytose langerhansienne** : adulte jeune - tabagisme +++ - topographie supérieure - nodules
→ nodules excavés → kystes à paroi variable et de taille variable = *Kystes bizarres*
- ✓ **Lymphangiomeiomyomatose** : femme - association avec STB - kystes ronds et réguliers et isovolumétriques
- ✓ **Pneumocystose**: contexte d'immunosuppression - verre dépoli - kystes 8-10 % des cas - topographie supérieure - respect sous pleural
- ✓ **Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)** : collagénose - micronodules - kystes de petit volume en règle peu nombreux - verre dépoli - lignes septales
- ✓ **Syndrome de Birt-Hogg-Dubé** : lésions cutanées - tumeurs rénales - kystes pulmonaires - pneumothorax

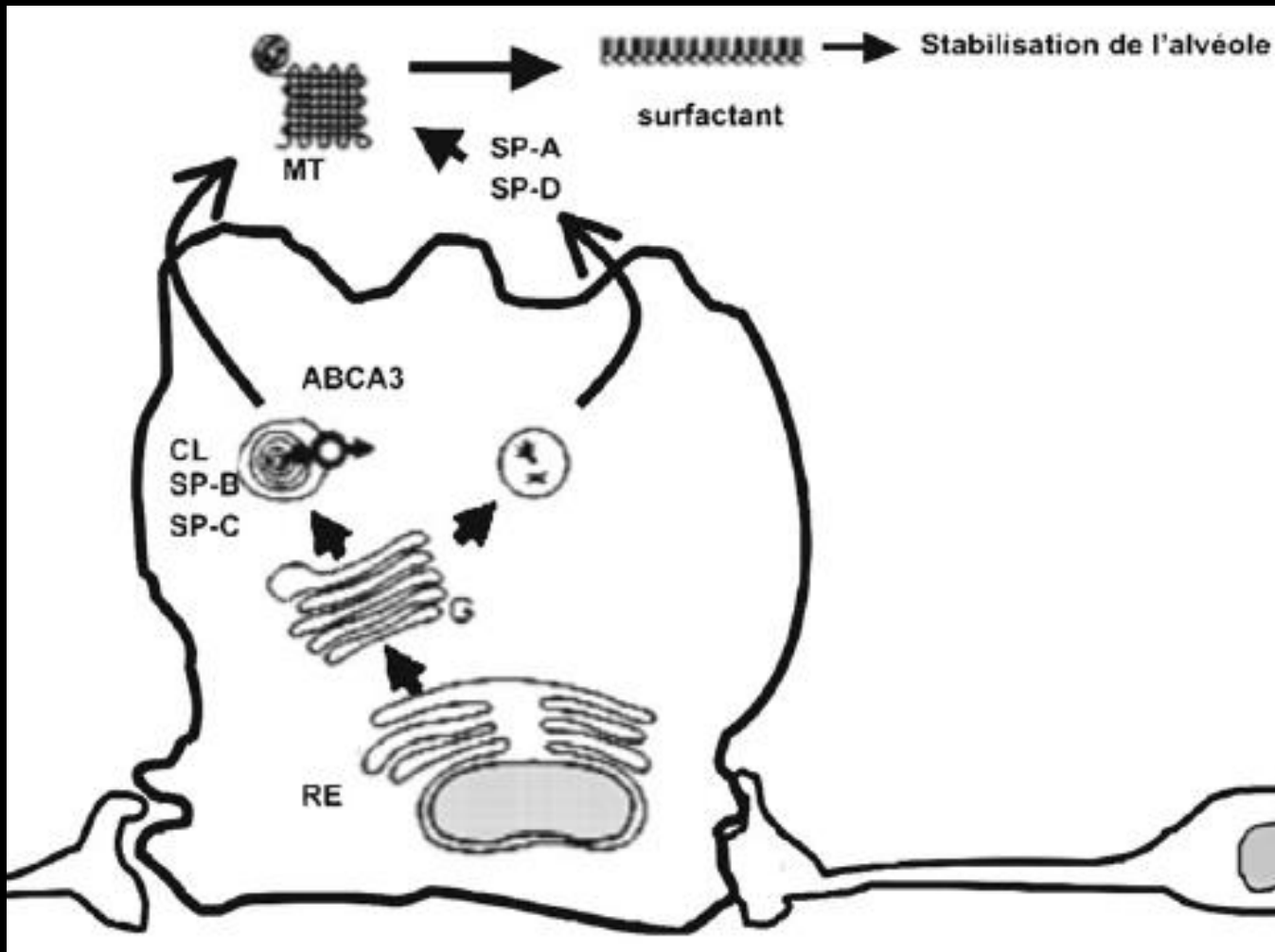


recherche génétique:

mutation hétérozygote du gène *sftpc* de
la protéine C du surfactant

Pathologies génétiques du surfactant

Le surfactant c'est quoi?



Synthèse dans les **pneumocytes de type II**.

Composition:

- Phospholipides : 80-90%
- Protéines: 10-15 % → SP-B et SP-C ++++

SP-B et SP-C sont des protéines hydrophobes:
rôle de tensio-actifs à l'interface air-liquide

Pathologies génétiques du surfactant

Genetic disorders of surfactant

R. Epaud^{a,*,b}, L. Jonard^c, H. Ducou-le-Pointe^d, C. Delestrain^b, P. Fanen^b,
L. Guillot^e, F. Flamein^f

Archives de pédiatrie 19 (2012) 212–219

Pathologies génétiques du surfactant

Quand rechercher une pathologie du surfactant ?

Détresse respiratoire néonatale

Déficit en SP-B

Déficit en ABCA3

+++

Mutation du gène de SP-B (*SFTPC*)

Mutation du gène de TTF-1 (*NKX2-1*)

Protéinose alvéolaire

Détresse respiratoire d'apparition progressive dans les premiers mois de vie

Mutation de *SFTPC*

Favorisé par une bronchiolite à VRS

Déficit en ABCA3

Protéinose alvéolaire

+++

Pneumopathie infiltrative diffuse

Mutation de *SFTPC*

Déficit en ABCA3

Protéinose alvéolaire

+++

10 % des ch ILDs (children interstitial lung disease) = pathologies interstitielles de l'enfant

Pathologies génétiques du surfactant

Genetic disorders of surfactant

R. Epaud^{a,*b}, L. Jonard^c, H. Ducou-le-Pointe^d, C. Delestrain^b, P. Fanen^b,
L. Guillot^e, F. Flamein^f

Enquête

Histoire familiale:

Recherche de détresse respiratoire ou PID familiale au 1^{er} degré.

Imagerie thoracique:

Verre dépoli +++

Kystes

LBA:

- ✓ Macroscopie: aspect laiteux dans la protéinose alvéolaire
- ✓ Etude cytologique, virologique et bactériologique.
- ✓ Western-Blot → SFTPB - SFTPC

Histologie: biopsie pulmonaire

Protéïnose: substances PAS + (periodic acid schiff)

Atteinte non spécifique : épaissement des cloisons interalvéolaires, hyperplasie des pneumocytes de type II, dépôts intra-alvéolaires PAS +°

ME: anomalies des corps lamellaires → déficit en ABCA 3

Génétique:

Routine : SFTPb,SFTPC et NKX 2-1.

Optionnel: ABCA 3

Mutations de la protéine C du surfactant: SFTPC

Nourrisson:

Détresse respiratoire néonatale- Décès précoc.

Enfant:

Dyspnée, cyanose dans les premières années de vie

Exacerbation fréquente par une infection virale (VRS)

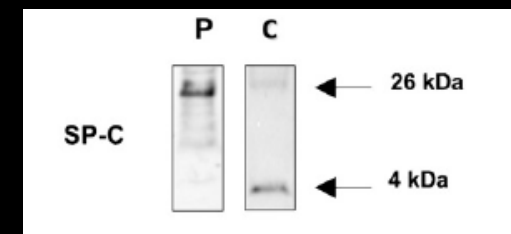
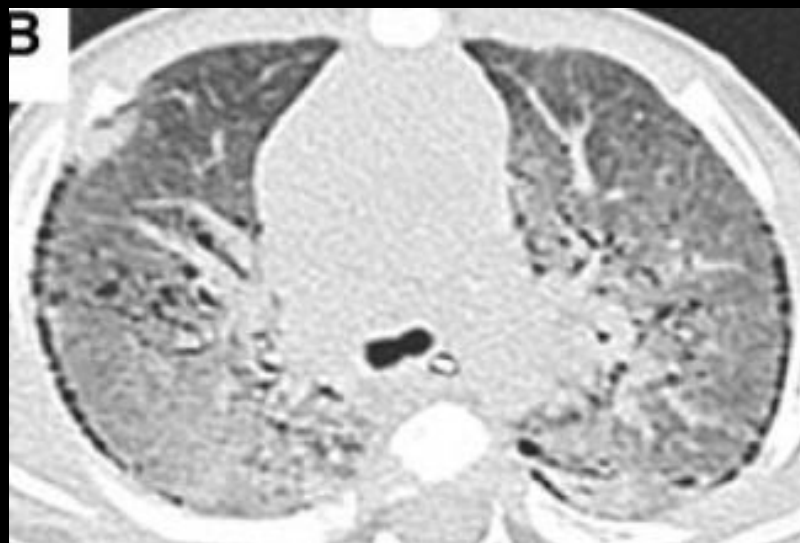
Association fréquente à un RGO ou des troubles de la motricité digestive.

Transmission autosomique dominante.

50 % des cas : mutation de novo

Mutation I73T la plus fréquente.

Pénétrance et phénotypes variables +++



Verre dépoli diffus ou patchy 93 %
Kystes 40 %

Surfactant Protein C Gene (*SFTPC*) Mutation-Associated Lung Disease: High-Resolution Computed Tomography (HRCT) Findings and Its Relation to Histological Analysis

Pediatric Pulmonology 45:1021–1029 (2010)



Mutations de la protéine C du surfactant: SFPC

Adultes : formes tardives

Imagerie:

Verre dépoli

Kystes

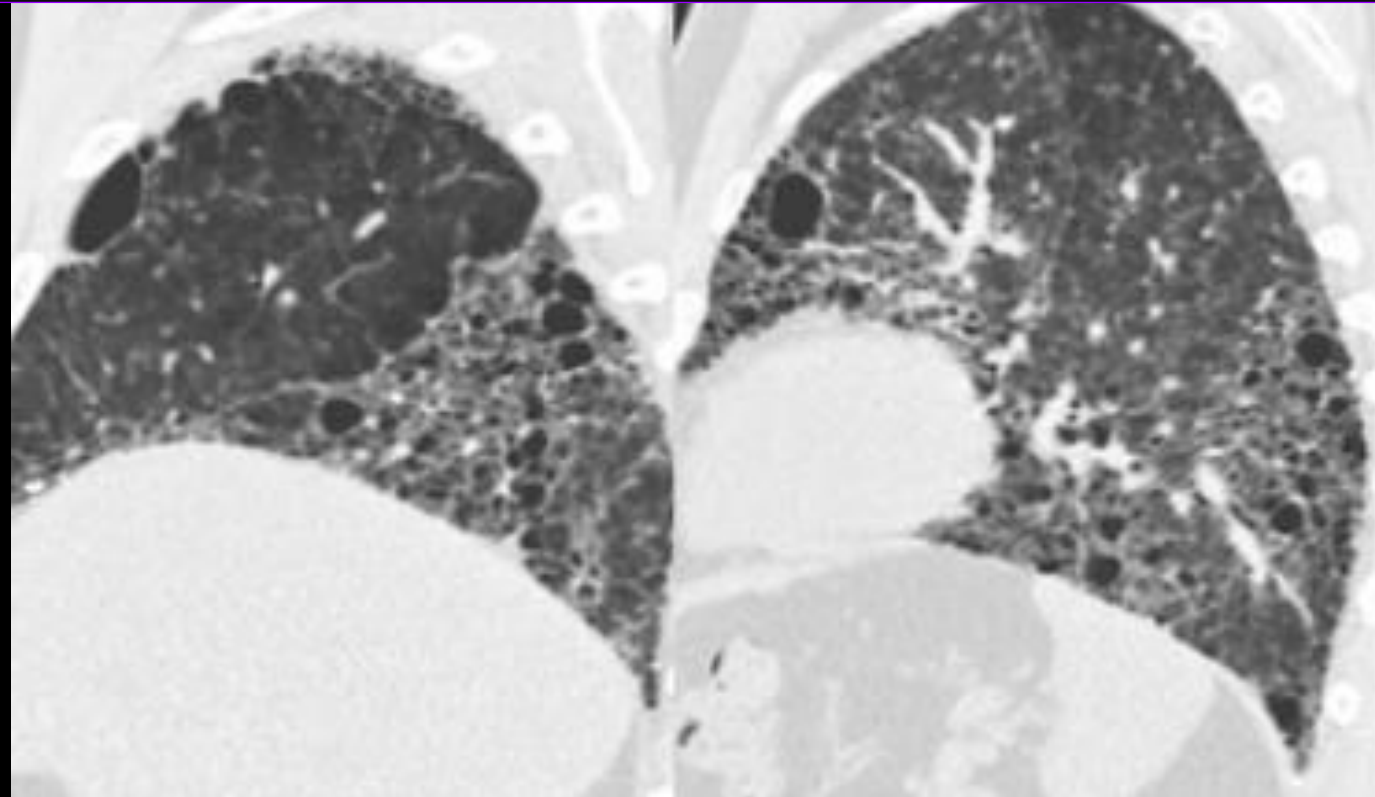
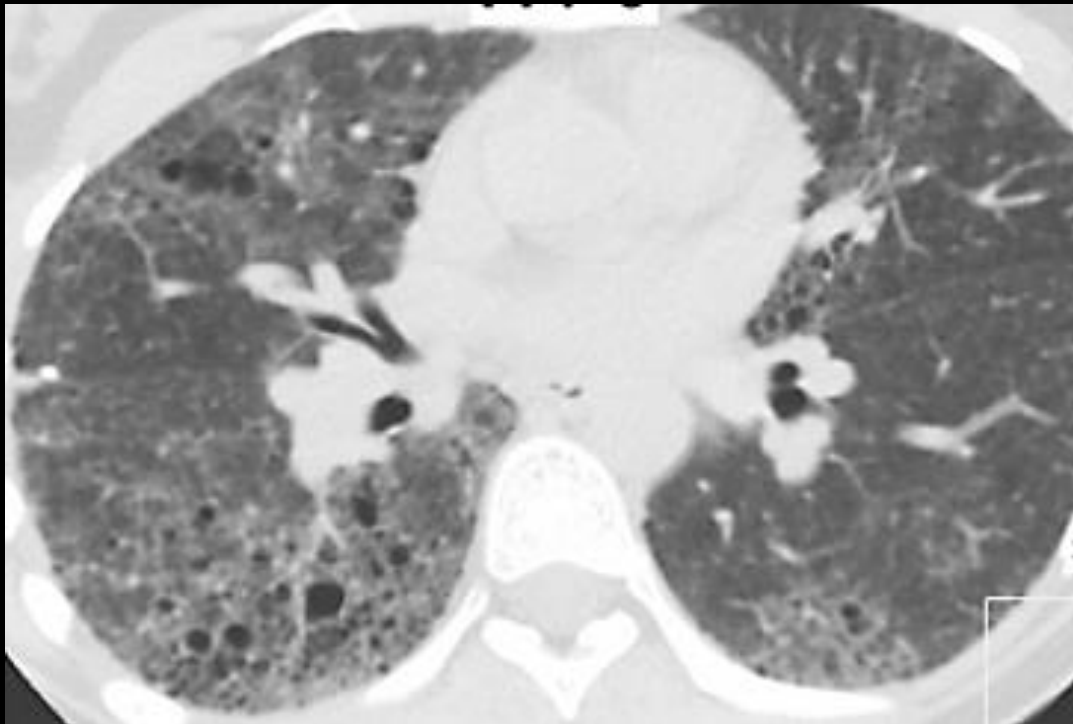
Epaississement septaux

Physiopathologie:

Mort des cellules alvéolaires de type II

Prolifération des fibroblastes

Destruction alvéolaire : emphysème en addition à la fibrose + inflammation.



Mutations de la protéine C du surfactant: SFPC

THORAX

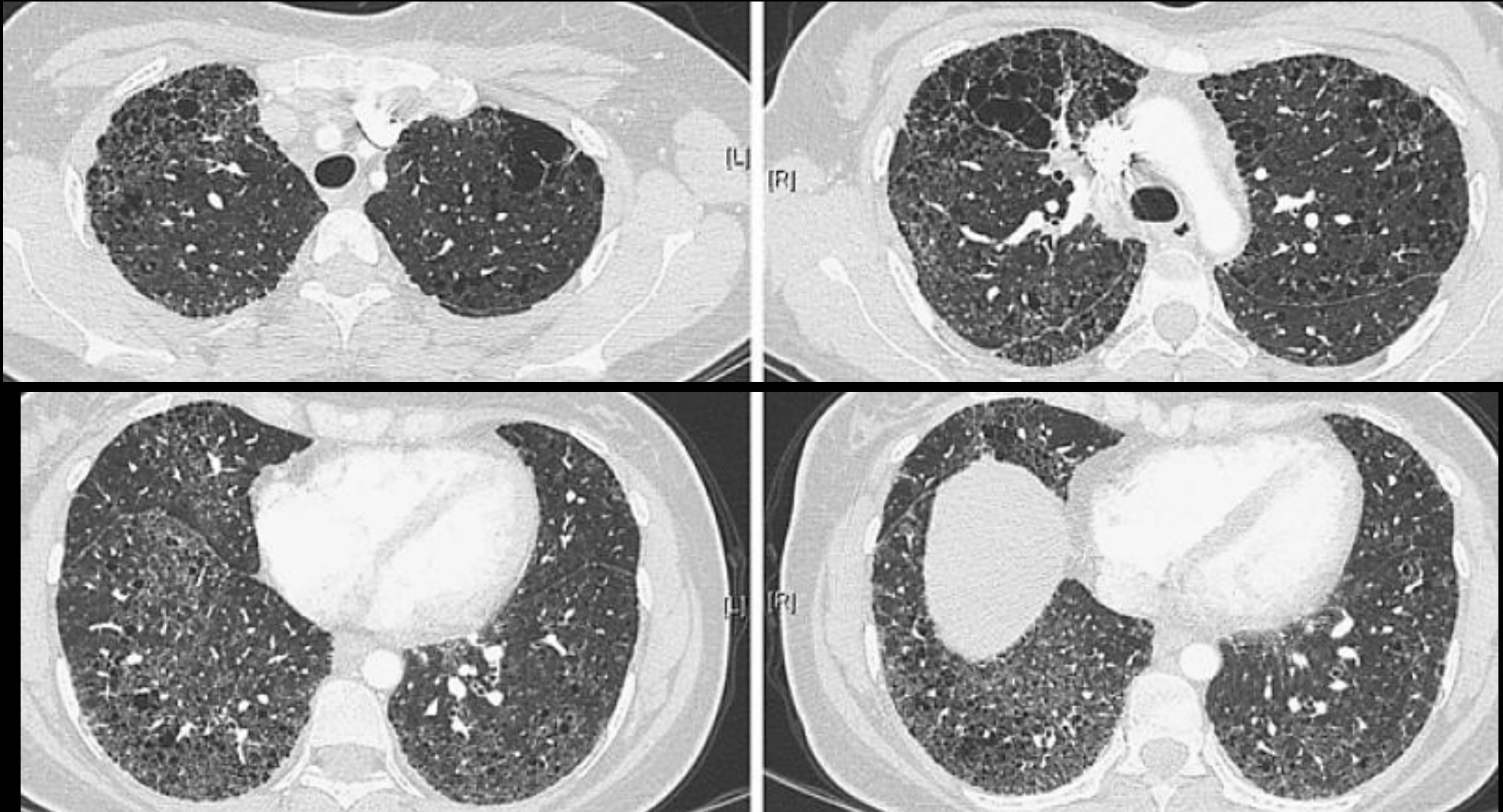
Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome associated with familial *SFTPC* mutation

Vincent Cottin, Philippe Reix, Chahéra Khoutra, Françoise Thivolet-Béjui, Delphine Feldmann and Jean-François Cordier

Thorax 2011 66: 918-919 originally published online January 19, 2011

Adultes : formes tardives

Syndrome emphysème des sommet et fibrose des bases



Mutations de la protéine C du surfactant: SFPC

Adultes : formes tardives

Y penser devant des pneumopathies interstitielles familiales

Cohorte hollandaise : patients avec ATCD de PID familiale (au moins 2 parents au 1^{er} degré)
pattern de PINS ou PIC

→ mutation du gène SFTPC = 5 / 20 soit 25 %

Surfactant Protein C Mutations Are the Basis of a Significant Portion of Adult Familial Pulmonary Fibrosis in a Dutch Cohort

Coline H. M. van Moorsel^{1,6}, Matthijs F. M. van Oosterhout², Nicole P. Barlo¹, Pim A. de Jong³, Joanne J. van der Vis⁴, Henk J. T. Ruven⁴, H. Wouter van Es⁵, Jules M. M. van den Bosch^{1,6}, and Jan C. Gr.

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 182 2010

ATS 2013 : mutation du gène SFTPC dans les pneumopathies interstitielles familiales : 1 %

American Thoracic Society Documents

An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 188 2013

Mutations de la protéine C du surfactant: SFPC

traitement: bof bof...

CTC

Hydroxychloroquine

Azythromycine

Transplantation pulmonaire

Mutations de la protéine C du surfactant: SFPC

En bref

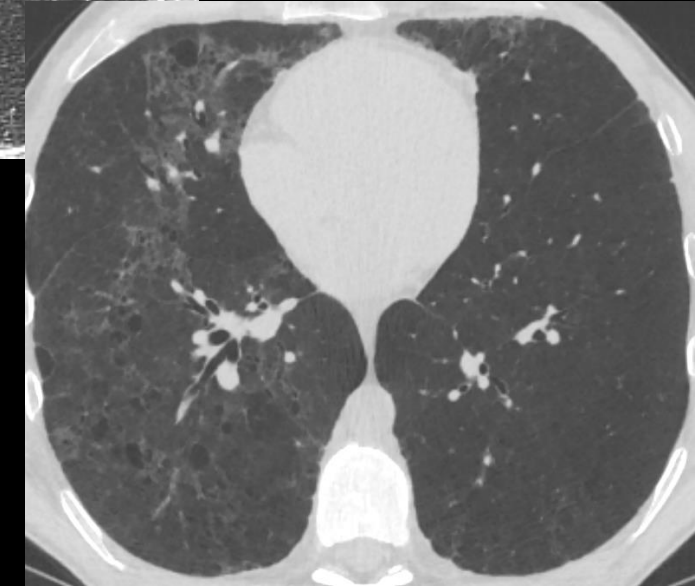
Transmission autosomique dominante

FORMES:

Détresse respiratoire néonatale ou progressive
dans les premiers mois de vie

Pneumopathie interstitielle de l'enfant (chILDs)

Formes tardives



Imagerie:

Verre dépoli

Kystes

Epaississement septaux

Diagnostic:

LBA: western blot

Test génétique

Y penser devant des pneumopathies interstitielles familiales