

La forme pseudo-alvéolaire de la sarcoïdose : un piège diagnostique à ne pas méconnaître

A. Ibn Sellam, R. Zahraoui, M. Soualhi, A. Chaibainou, J. Benamor, J.E. Bourkadi, G. Iraqi

Résumé

Introduction La sarcoïdose est une granulomatose systémique bénigne, d'étiologie inconnue. L'atteinte parenchymateuse interstitielle est habituelle. La forme pseudo-alvéolaire est atypique, souvent d'installation aiguë, de diagnostic difficile mais d'évolution rapidement favorable sous corticothérapie.

Observations Dans le présent travail, les auteurs rapportent deux cas de sarcoïdose pseudo-alvéolaire de présentations radiologiques et cliniques distinctes et déroutantes chez de patients jeunes de sexe masculin.

Conclusion À travers ce travail les auteurs mettent l'accent sur la rareté de cette forme pseudo-alvéolaire et sur ses caractéristiques radiologiques. Ils insistent sur la difficulté d'en faire le diagnostic précoce et l'intérêt d'y penser précocement pour éviter tout retard de prise en charge. Ils soulignent enfin la grande sensibilité de cette forme inhabituelle de la sarcoïdose à la corticothérapie et proposent une revue de la littérature.

Mots-clés : Sarcoïdose • Aspects radiologiques •
Forme pseudo alvéolaire • Difficultés diagnostiques •
Corticothérapie.

Service de Pneumologie, Hôpital Moulay Youssef,
CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc.

Correspondance : A. Ibn Sellam
Appt. N°35 imm.1, Rés.Azzouhour, rue Moscou,
Océan, Rabat, Maroc.
ibnsellam2000@yahoo.fr

Réception version princeps à la Revue : 30.11.2005.
Retour aux auteurs pour révision : 17.01.2006.
Réception 1^{ère} version révisée : 18.03.2006.
Retour aux auteurs pour révision : 05.04.2006.
Réception 2^e version révisée : 06.04.2006.
Acceptation définitive : 07.04.2006.

Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 367-72

The pseudoalveolar form of sarcoïdosis: a diagnostic pitfall

A. Ibn Sellam, R. Zahraoui, M. Soualhi, A. Chaibainou, J. Benamor, J.E. Bourkadi, G. Iraqi

Summary

Background Sarcoïdosis is a benign systemic granulomatosis whose aetiology remains unknown. Lung is the most frequently involved organ. The pseudoalveolar form of this disease is known to have an acute onset and is quite uncommon. Therefore, diagnosing such a rare variety of sarcoïdosis is rather often challenging.

Observations In the present article, the authors report two cases of pseudoalveolar sarcoïdosis. The patients, both young adults, showed no suggestive signs of sarcoïdosis at first presentation. This resulted in a considerable delay to diagnosis and to the corticosteroid therapy.

Conclusion The authors emphasize the rarity of the pseudoalveolar form of sarcoïdosis. They insist on its roentgenographic characteristics and demonstrate the functional benefits allowed by the precocious medical management. They also propose a current review of the literature.

Key-words: Sarcoïdosis • Roentgenographic features • Pseudoalveolar form • Diagnosis Corticosteroid therapy.

Introduction

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse systémique d'étiologie inconnue où prédominent des formes endothoraciques médiastino-pulmonaires. L'atteinte ganglionnaire hilare et médiastinale sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie. La forme pseudo-alvéolaire est rare, souvent aiguë [1] et peut être isolée ou associée à l'atteinte ganglionnaire médiastinale [2]. Elle prête à confusion avec nombre de maladies respiratoires, d'où un retard diagnostique fréquent [3]. Le diagnostic repose sur le contexte radio-clinique, épidémiologique et évolutif et est conforté par la mise en évidence d'anomalies histologiques caractéristiques [4]. La régression spontanée est possible mais l'évolution spontanée se fait parfois sur un mode chronique [5] et peut être considérablement écourtée par une corticothérapie orale [1, 5, 6].

Observations

Cas n°1

Monsieur B.O, âgé de 30 ans et de race noire accusait 2 mois avant son admission une toux avec des expectorations muco-purulentes, une dyspnée d'effort et des céphalées dans un contexte de sensations fébriles mais de conservation de l'état général. L'examen clinique pleuro-pulmonaire montrait un syndrome de condensation bilatéral. La radiographie thoracique montrait un syndrome alvéolaire péri-hilaire étendu bilatéral avec des opacités paratrachéales droites (fig. 1). Les bacilloscopies des expectorations et l'intradermoréaction à la tuberculine étaient négatives. La vitesse de sédimentation était de 78 mm à la première heure. L'hémogramme montrait une hyperleucocytose à 13100 GB/mm³ à polynucléaires neutrophiles (81 %) et l'ionogramme sanguin était normal. Après une antibiothérapie non spécifique de dix jours (amoxicilline + ac.clavulanique : 3 g/jour) une discrète amélioration clinique était notée, sans modification radiographique notable. La spirométrie objectivait un trouble ventilatoire restrictif avec une capacité vitale forcée à 67 % de la théorique. La gazométrie était sans anomalies. L'échographie

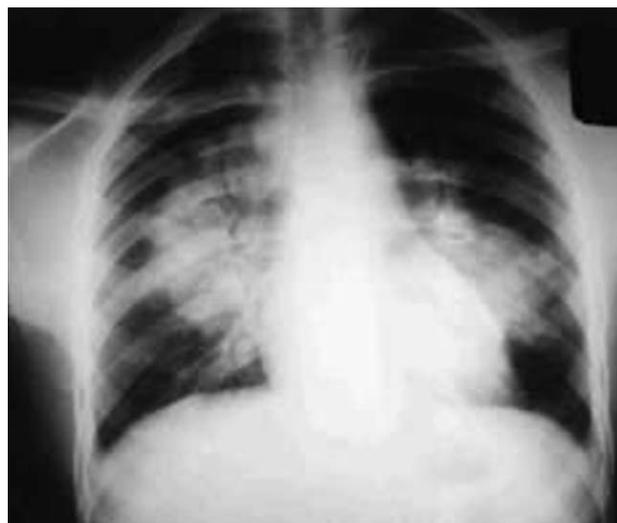


Fig. 1. Radiographie thoracique de face ; syndrome alvéolaire péri-hilaire.

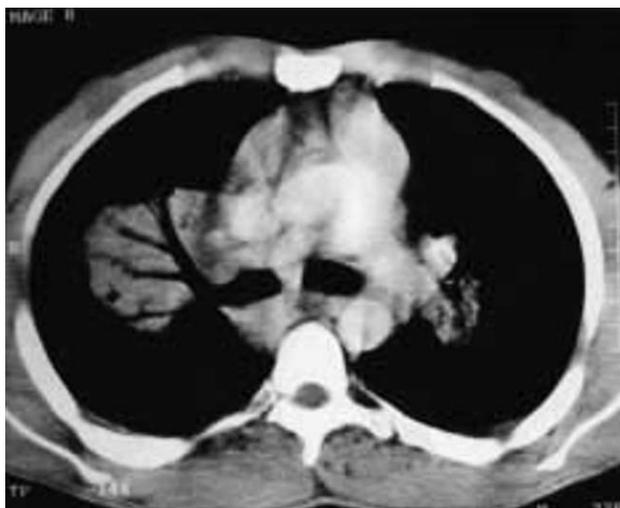


Fig. 2.
TDM thoracique ; hyperdensité parenchymateuse bilatérale avec bronchogramme aérien.

abdomino-pelvienne était normale. La bronchoscopie montrait un aspect inflammatoire diffus avec épaississement des éperons bronchiques et des sécrétions purulentes. Les biopsies bronchiques étagées n'étaient pas contributives et le lavage broncho-alvéolaire (L.B.A) n'était pas réalisé. La tomodensitométrie (TDM) thoracique mettait en évidence des images hyperdenses bilatérales confluentes en plages, avec bronchogramme aérique ainsi que des adénopathies hilaires bilatérales, sous-carinaires et de la loge de Baréty (*fig. 2*). Devant cette impasse diagnostique une biopsie des ADP paratrachéales droites par médiastinoscopie avait permis le diagnostic de sarcoïdose en montrant la présence de granulomes épithélio-giganto-cellulaires confluentes sans nécrose caséuse. Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (E.C.A) montrait une activité sérique de 29 UI/L. Une corticothérapie à raison de 40 mg/jour de prednisone était mise en route avec une bonne évolution clinique et radiographique au bout de 3 mois.

Cas n°2

Mr B.Y. âgé de 24 ans est caucasien et sans antécédents particuliers. Il présentait un mois et demi avant la consultation des douleurs thoraciques bilatérales diffuses, une toux sèche avec un épisode d'hémoptysie minime et une dyspnée d'effort, dans un contexte de fébricule, de sueurs nocturnes et d'amaigrissement modéré. L'examen clinique trouvait des râles ronflants diffus isolés. La radiographie thoracique montrait des opacités nodulaires diffuses aux deux champs pulmonaires, hétérogènes à contours flous, de 2 à 3 cm de diamètre, isolées (*fig. 3*). L'intradermoréaction à la tuberculine et les bacilloscopes des expectorations étaient négatives.

La vitesse de sédimentation était de 12 mm à la première heure. L'hémo-gramme, l'ionogramme sanguin et le bilan phosphocalcique étaient normaux. La spirométrie montrait une capacité vitale à 71 % de la valeur théorique. La gazométrie au repos était normale. La bronchoscopie montrait une inflammation bronchique diffuse et les biopsies étagées étaient non contributives. Le lavage broncho-alvéolaire montrait une cellularité globale à 135 100 éléments /ml dont 35 % de macrophages, 45 % de lymphocytes, 3 % de polynucléaires éosinophiles et 13 % de polynucléaires neutrophiles. La (T.D.M) thoracique montrait plusieurs foyers périphériques de condensation parenchymateuse associés à des adénopathies hilaires bilatérales (*fig. 4*). L'échographie abdomino-pelvienne ne retrouvait pas de signes en faveur d'un processus néoplasique primitif profond. Un examen ophtalmologique demandé suite à l'apparition de douleurs oculaires bilatérales et d'une baisse modérée de l'acuité visuelle mettait en évidence un aspect d'uvéite intermédiaire évoquant dans ce contexte une sarcoïdose. Le dosage de l'E.C.A retrouvait alors une activité sérique de 34 UI/L. Devant l'atteinte ophtalmologique constituant une urgence thérapeutique, l'aggravation ultérieure de la dyspnée



Fig. 3.
Radiographie thoracique de face ; opacités nodulaires multiples et diffuses.



Fig. 4.
TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse ; nodules sous-pleuraux contenant des bronchogrammes aériens.

et des valeurs de la CV et du VEMS (baisse respective de 15 % et de 17 %), le patient était mis sous corticothérapie orale à forte dose (prednisone 60 mg/j) avec un régime hyposodé et une supplémentation potassique. Ceci avait permis la régression de la dyspnée et des anomalies fonctionnelles respiratoires au bout d'un mois de traitement, avec un nettoyage total des anomalies radiographiques.

Discussion

La sarcoïdose correspond plus à un syndrome qu'à une véritable maladie car l'agent étiologique n'a pas encore été identifié et les lésions histopathologiques ne sont pas spécifiques [2]. L'infiltration parenchymateuse pulmonaire par les follicules tuberculoïdes est parfois si massive qu'elle engendre la formation de lésions acinaires sous forme de nodules de petite et grande taille, mal limités et confluent, provoquant le collapsus des espaces aériens alvéolaires et mimant leur comblement, d'où l'appellation « pseudo-alvéolaire » [2, 7]. Il s'agit d'une forme rare représentant 4,5 à 5 % des cas [1, 8, 9]. Une méta-analyse récente montre des fréquences plus importantes allant de 6 à 34 % des cas selon les séries [10]. Cette forme survient souvent sur un mode aigu ou subaigu [1, 3] avec une distribution plus souvent centrale [11]. Les consolidations parenchymateuses focalisées et périphériques sont beaucoup moins fréquemment rencontrées [1, 12, 13].

En effet, la formation d'un nodule pulmonaire solitaire sarcoïdosi-que est rare et l'excavation du processus granulomateux dans ce contexte se rencontre dans moins de 1 % des cas, souvent en rapport avec une forme nécrosante de la sarcoïdose par atteinte vasculaire prédominante (angéite sarcoïdosi-ques) [7]. Cette excavation prête à confusion essentiellement avec les processus tumoraux pulmonaires et les infections mycobactériennes et mycosiques [2].

De plus, cette présentation pseudo-alvéolaire nodulaire, quand inaugurale semble survenir avec une plus grande prévalence au-delà de la cinquième décennie sous forme de masses solitaires ou multiples (1 à 7 cm), avec une légère prédominance féminine [14]. Toutefois, abstraction faite de l'âge du diagnostic, les patients présentant une forme macro-nodulaire pulmonaire sont souvent plus jeunes (20 à 40 ans) [5, 13, 15]. Dans la deuxième observation, le patient est jeune et de sexe masculin.

La présentation radiologique en de multiples nodules bilatéraux détermine la forme nummulaire. Cette forme est rare [16, 17], représente 0,8 à 4 % de toutes les formes radiologiques de la sarcoïdose et est souvent confondue avec l'aspect en lâcher de ballons caractéristique des métastases pulmonaires [16, 18]. Le deuxième cas décrit illustre cette possibilité.

Ailleurs, la sarcoïdose pseudo-alvéolaire peut être révélée par un tableau de pneumonie non régressive (15 % des cas) malgré une antibiothérapie adéquate [3]. Ceci ouvre la voie à un ensemble d'hypothèses diagnostiques et à une multitude d'investigations paracliniques avant que le diagnostic de sarcoïdose ne soit posé [1, 8]. Dans le premier cas rapporté, la présentation clinique est celle d'une infection respiratoire d'installation subaiguë et la négativité des autres investigations complémentaires a laissé croire à tort à une pneumopathie infectieuse.

La radiographie thoracique permet d'emblée une orientation vers le diagnostic de sarcoïdose en montrant l'atteinte préférentielle des régions pulmonaires centrales et/ou supé-

rieures par des opacités de type alvéolaire souvent bilatérales (81 %), à distribution lobaire et segmentaire [1, 3, 6].

De plus, dans les cas où les manifestations radiologiques atypiques de la sarcoïdose prédominent, le scanner thoracique s'avère le moyen d'imagerie le plus sensible et le plus spécifique et la connaissance des différents aspects tomométriques de la maladie aide à limiter le spectre des diagnostics différentiels [19]. En effet, la TDM thoracique à haute résolution met mieux et plus précocement en évidence les lésions associées ganglionnaires et parenchymateuses [5, 18], notamment la présence de nodules sous-pleuraux et /ou péri-vasculaires et la prédominance aux lobes supérieurs [20].

De même, la TDM thoracique peut déceler des nodules sarcoïdosi-ques très larges simulant de véritables tumeurs pulmonaires. La distinction est alors souvent possible grâce à la mise en évidence d'un signe assez caractéristique dit *Sarcoïd Galaxy*. Ce terme a récemment été employé par un groupe de travail japonais pour décrire la présence d'une « constellation » de micronodules coalescents autour d'un grand nodule sarcoïdosi-que [21]. L'analyse morphologique soignée des masses pulmonaires mises en évidence par la TDM thoracique du deuxième cas (*fig. 4*) permet de retrouver le même aspect et offre une orientation supplémentaire vers le diagnostic de sarcoïdose.

De plus, cet examen radiologique incontournable revêt également une valeur pronostique en déterminant les proportions relatives entre les zones inflammatoires jeunes (souvent régressives) et les lésions de fibrose [20].

Les tests cutanés tuberculini-ques montrent dans les deux tiers des cas une anergie [22]. Celle-ci est retrouvée dans les deux observations rapportées.

Les explorations fonctionnelles respiratoires peuvent révéler certaines anomalies. En effet, Onal et coll. [5] ont rapporté la persistance d'un trouble ventilatoire restrictif dans 20 % des formes pseudo-alvéolaires traitées, probablement en raison du développement d'une fibrose ou de la persistance de la maladie à l'état résiduel.

La fibroscopie bronchique représente un examen clé et permet par les biopsies bronchiques et trans-bronchiques de révéler la présence de follicules tuberculoïdes identiques à ceux observés dans les autres formes de sarcoïdose (sensibilité à 80 %), avec une tendance plus marquée des granulomes interstitiels à la coalescence dans les zones atteintes et à la formation de larges conglomerats comblant les espaces aériens [5, 13, 15, 23-25]. Le L.B.A orienté préférentiellement vers les territoires atteints permet notamment d'éliminer les autres étiologies du syndrome alvéolaire chronique (poumon éosinophile, ...) et montre en règle un profil cellulaire comparable aux formes habituelles de sarcoïdose [26]. Dans la deuxième observation, le L.B.A révélait une hyperlymphocytose alvéolaire (45 %) sans hyperéosinophilie.

Ailleurs, la médiastinoscopie avec biopsie ganglionnaire et la biopsie pulmonaire chirurgicale quand indiquées sont quasi-constamment contributives [22]. Dans la première observation, le caractère non contributif de toutes les

investigations complémentaires a rendu nécessaire la réalisation d'une médiastinoscopie ayant permis de retenir l'origine sarcoïdique dans le contexte sus décrit.

Le diagnostic différentiel de la forme pseudo-alvéolaire de la sarcoïdose peut se faire avec les autres étiologies du syndrome alvéolaire subaigu ou chronique notamment les formes alvéolaires des mycobactérioses, des lymphomes et pseudo-lymphomes, le carcinome bronchiolo-alvéolaire et les mycoses pulmonaires. D'autres pathologies moins fréquentes comme la protéinose alvéolaire, les pneumonies huileuses et médicamenteuses, les métastases de type alvéolaire du cancer du pancréas, et certaines vascularites ou connectivites pulmonaires sont autant de diagnostics différentiels à éliminer. La béryllose est aisément exclue par l'absence d'un contexte professionnel évocateur, et la pneumonie éosinophile est beaucoup plus rare, de même que la pneumonie organisée cryptogénique [13].

L'évolution spontanée des opacités alvéolaires sarcoïdiques se fait en général sur le mode d'une pneumonie non résolutive comme c'est le cas dans notre première observation. Toutefois, la régression a été décrite en dehors de tout traitement [1, 2, 6]. Cette évolution demeure ainsi imprévisible et il n'existe à l'heure actuelle aucun critère prédictif certain quant à la réversibilité ou non des lésions de type alvéolaire installées [4, 5, 9, 12]. Néanmoins, une installation aiguë du processus lésionnel est fréquente et augurerait d'une évolution autolimitée et d'une grande probabilité de résolution spontanée [10].

Ailleurs, l'efficacité de la corticothérapie à doses usuelles est classique. Brauner et coll. [20] ont étudié une série de vingt patients atteints de sarcoïdose dont cinq avaient des formes pseudo-alvéolaires. Tous sans exception ont présenté une amélioration nette sous corticothérapie orale. De même, les formes pseudo-tumorales à manifestations cliniques et radiologiques « dramatiques » semblent particulièrement sensibles à la corticothérapie avec une régression spontanée observée dans une grande proportion de cas [27]. Dans les deux cas rapportés, l'instauration de la corticothérapie a permis une régression évidente et assez rapide du processus lésionnel avec un délai moyen de deux mois.

Enfin, il est à noter que les rechutes des formes traitées ont été décrites à moyen terme, notamment après arrêt de la corticothérapie [4, 5, 9, 12].

Conclusion

La sarcoïdose pulmonaire dans sa forme pseudo-alvéolaire est rare et assez déroutante, constituant un piège diagnostique qu'il convient de ne pas méconnaître en pathologie respiratoire.

Dans le présent travail, les auteurs mettent l'accent sur la rareté de cette forme et surtout sur la difficulté d'en établir le diagnostic et l'intérêt d'y penser précocement, notamment devant une discordance entre l'étendue d'un syndrome alvéolaire et le caractère peu « bruyant » de la symptomatologie clinique. Ils proposent également une revue de la littérature concernant cette forme atypique de la sarcoïdose.

Références

- Battesti P, Saumon G, Valeyre D, Amouroux J, Pechnik B, Sandron D, Gorge R : Pulmonary sarcoidosis with an alveolar radiographic pattern. *Thorax* 1982 ; 37 : 448-52.
- Tsiodras S, Eiger G, Guttentag A, Lipmann M : Sarcoidosis presenting as unilateral alveolar consolidation. *Am J Med Sci* 1997 ; 314 : 346-7.
- Kyprianou A, Hall CS, Sah Rakesh, Fein AM : The challenge of non resolving pneumonia: knowing the norm of radiographic resolution is key. *Postgraduate Medicine* 2003 ; 113 : n°1.
- Reich JM : What is sarcoidosis ? *Chest* 2003 ; 124 : 367-71.
- Onal E, Lopata M, Lourenco RV : Nodular pulmonary sarcoidosis: clinical, roentgenographic and physiologic course in five patients. *Chest* 1977 ; 72 : 296-300.
- Johkoh T, Ikezoe J, Takeuchi N, Kohno N, Tomiyama N, Akira M, Ebara H, Yoshioka H, Kozuka T : CT findings in "pseudo alveolar sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1992 ; 16 : 904-7.
- Rodriguez E, Torres M : Sarcoidosis associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Arch Intern Med* 2001 ; 161 : 2148-9.
- Deepak D, Shah A : Thoracic sarcoidosis: the spectrum of roentgenologic appearances. *Ind J Radiol Imag* 2001 ; 11 : 191-8.
- Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, Mc Adams HP, Jishback NF : Thoracic sarcoidosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1995 ; 15 : 421-37.
- Lynch 3rd JP : Computed tomographic scanning in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2003 ; 24 : 393-418.
- Bergin CJ, Coblenz CL, Chiles C, Bell DY, Castellino RA : Chronic lung disease: specific diagnosis by using CT. *AJR Am J Roentgenol* 1989 ; 152 : 1183-8.
- Hamper UM, Fisherman EK, Khouri NF, Johns CJ, Wang KP, Siegelman SS : Typical and atypical CT manifestations of pulmonary sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1986 ; 10 : 928-36.
- Sharma OP, Hewlett R, Gordonson J : Nodular sarcoidosis: an unusual radiographic appearance. *Chest* 1973 ; 64 : 189-92.
- Conant EF, Glickstein MF, Mahar P, Miller WT : Pulmonary sarcoidosis in the older patient: conventional radiologic features. *Radiology* 1988 ; 169 : 315-9.
- Gal AA, Koss MN : The pathology of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2002 ; 8 : 445-51.
- Marques MH, Renaud JC, Belleguic C, Meunier C, Delaval P : Pseudotumoral forms of sarcoidosis. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 185-8.
- Romer FK : Sarcoidosis with large nodular lesions simulating pulmonary metastases. An analysis of 126 cases of intrathoracic sarcoidosis. *Scand J Respir Dis* 1977 ; 58 : 11-6.
- Lynch 3rd JP, Kazerooni EA, Gay SE : Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997 ; 18 : 755-85.
- da Nbrega BB, Portes Meirelles GS, Szarf G, Jasinowodolinski D, Kavakama I : Pulmonary sarcoidosis: high resolution computed tomography findings. In: *Jornal de pneumologia* 2005; Vol 31:Ed 3
- Brauner MW, Grenier P, Mompont D, Lenoir S, de Cremoux H : Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high resolution CT. *Radiology* 1989 ; 172 : 467-71

- 21 Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, Vematsu H, Ohio Y, Nishimura K, Nagai S, Izumi T, Konishi J, Itoh H : Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: "sarcoid galaxy" sign. *Am J Roentgenol* 2002 ; 178 : 1389-93.
 - 22 Littner MR, Schachter EN, Putman CE, Odero DO, Gee JB : The clinical assessment of roentgenographically atypical pulmonary sarcoidosis. *Am J Med* 1977 ; 62 : 361-8.
 - 23 Heitzman RE : ed.The lung: radiologic-pathologic correlations. 2nd ed. Saint Louis, Mo: Mosby, 1984; 294-310.
 - 24 Suensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Muller NL, Sherrick A, Yamashita K, Naidich DP, Patz EF, Hartman TE, Muhm JR, Weaver AL : Lun nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000 ; 214 : 73-80.
 - 25 Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, Nagai S, Izumi T : Pulmonary sarcoidosis : correlation of CT and histopathologic findings. *Radiology* 1993 ; 189 : 105-9.
 - 26 Lin YH, Haslam PL, Turner-Warwick M : Chronic pulmonary sarcoidosis: relationship between lung lavage cell counts, chest radiograph and results of standard lung function tests. *Thorax* 1985 ; 40 : 501-7.
 - 27 Mc Cullough PC, Mc Cullough AE : Nodular sarcoidosis. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1970.
-