

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Fibrose médiastinale idiopathique

O. WARLING (1), J. GUIOT (2), M. RAMAUT (3), A. SERVAIS (4), M. LEWIN (4), R. LOUIS (5)

RÉSUMÉ : La médiastinite fibrosante est une affection rare caractérisée par une prolifération de tissus fibreux denses dans le médiastin. L'étiologie de la pathologie est le plus souvent d'origine fongique ou idiopathique. Nous présentons le cas d'une patiente souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) atteinte de médiastinite fibrosante d'origine indéterminée dont le diagnostic a été posé par analyse anatomopathologique après médiastinoscopie.

MOTS-CLÉS : Fibrose - Médiastinite - Dysphonie

IDIOPATHIC MEDIASTINAL FIBROSIS

SUMMARY : Fibrosing mediastinitis is a rare condition characterized by an excessive growth of dense fibrous tissue within the mediastinum. The etiology of the disease is most often a fungal infection and may in some cases be idiopathic. We present the case of a patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) suffering from fibrosing mediastinitis of undetermined origin and in whom the diagnosis was established by histopathological analysis after mediastinoscopy.

KEYWORDS : Fibrosing - Mediastinitis - Dysphonia

INTRODUCTION

La médiastinite fibrosante est une affection rare caractérisée par une prolifération de tissus fibreux denses dans le médiastin (1). Aux USA, la pathogénie de cette maladie est le plus souvent à mettre en relation avec une infection par l'*Histoplasma capsulatum* (2). D'autres micro-organismes peuvent également donner cette affection. Cependant quelquefois, aucune étiologie n'est retrouvée et la fibrose est alors qualifiée d'idiopathique (1).

Les principaux symptômes de présentation sont : dyspnée, toux, douleurs thoraciques, un syndrome cave supérieur (3). Nous pouvons déplorer l'absence de critères diagnostiques universellement reconnus (1).

HISTOIRE CLINIQUE

PRÉSENTATION INITIALE

Nous présentons le cas de Mme K, 62 ans, qui consulte initialement pour exacerbation progressive de sa dyspnée avec toux et expectorations mucopurulentes dans un contexte de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) classifiée de stade II selon la classification GOLD 2009 et résultant d'un tabagisme important. Elle rapporte également l'apparition d'une dysphonie. Dans ses antécédents, on note un diabète de type 2, une hypertension artérielle ainsi qu'une hyperlipémie. Son traitement de

départ est constitué de Duovent® 3 fois par jour, Qvar® 2 fois 2 puffs par jour, Bronchosédal®, Glurenorm®, Metformax® 2 fois par jour, Glucadol twin®, Steovit D3® 1.000 mg, Coversyl® 5 mg, simvastatine 20 mg, acétylcystéine 600 mg.

L'examen clinique d'admission décrit une pression artérielle couchée de 140/70 mmHg, un poids de 48 kg pour une taille de 154 cm (Body Mass Index : 20 kg/m²). La fréquence cardiaque est mesurée à 82/min et la saturation artérielle en oxygène à 94% (à l'air ambiant). L'auscultation pulmonaire révèle des ronchi disséminés bilatéralement. Pas d'adénopathie ni d'œdème des membres inférieurs.

La biologie révèle une hématologie normale; la leucocytose est de 9.900 gb/mm³ avec 64% de polynucléaires neutrophiles. La CRP est à 23 mg/l et le fibrinogène, à 6,11gr/l. Les ions, la fonction rénale et les tests hépatiques sont normaux.

L'examen spirométrique révèle une capacité vitale à 86%, un volume expiré maximum en une seconde (VEMS) mesuré à 64% après bronchodilatation, ce qui chiffre le rapport de Tiffeneau à 64%. Les débits sont altérés à tous les niveaux de capacité vitale. Le volume résiduel et la capacité pulmonaire totale sont majorés signant une hyperinflation pulmonaire.

La diffusion est abaissée : coefficient de Krogh mesuré à 59%.

APPARITION ET EXPLORATIONS DES LÉSIONS MÉDIASTINALES

Le CT-scan low dose thoracique réalisé pour dépistage chez une patiente tabagique démontre la présence de trois nodules allant de 3 à 5,9 mm. Il objective également une atélec-

(1) Etudiant, Université de Liège.
(2) Assistant, (5) Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU de Liège.
(3) Chef de clinique, CHC de l'Espérance, Liège.
(4) Chef de clinique, CHC Saint-Joseph, Liège.

tasie sous-segmentaire du segment externe du lobe moyen.

A ce moment nous concluons à une exacerbation BPCO GOLD II avec emphysème. Le traitement est adapté notamment par l'ajout de bromure de triotropium inhalé et l'arrêt de la béclométhasone inhalée.

DIAGNOSTIC

Deux mois plus tard, un CT scan thoracique de contrôle est réalisé en vue de contrôler l'évolution des nodules.

CT scan thoracique (fig. 1)

En dehors de l'évolution des nodules, il démontre une infiltration de nature tissulaire concernant le médiastin antérieur, puis supérieur engainant les vaisseaux de la gerbe aortique. Cet examen révèle également un épanchement péricardique.

Un complément biologique, une échographie cardiaque, un PET scan ainsi qu'une écho-endoscopie sont alors réalisés.

Echographie cardiaque

Epanchement circonférentiel minime de 5 mm en systole.

Contractilité globale du VG satisfaisante : FEVG : 61%. Absence d'HTAP. Pas de dépôt de fibrine.



Figure 1. Scanner : infiltration médiastinale et péricardique.

FDG TEP

Mise en évidence d'une hyperréactivité diffuse de tout le médiastin engainant l'aorte et les troncs supra-aortiques. La lésion engaine également l'artère pulmonaire et les deux bronches souches.

Echo-endoscopie

Permet la réalisation de biopsies de deux adénopathies paratrachéale inférieure G (4L) et infra-carinaire (7).

Anatomopathologie (fig. 2)

L'analyse histologique des adénopathies démontre la présence de quelques atypies cellulaires sans lésion spécifique. L'immunohistologie est négative pour les anticorps anti-cytokératine AE1-AE3, des anticorps anti-CD34 sont présents en périphérie des structures vasculaires (le reste des cellules est négatif).

TRAITEMENT ET ÉVOLUTION

Lors du contrôle quatre mois après la première visite, un nouveau bilan est réalisé comprenant un CT scan thoracique et une biologie.

CT scan thorax

Le CT scanner démontre une nette majoration de l'infiltrat médiastinal ainsi que des troubles ventilatoires antéro-basaux gauches pouvant être liés à un engainement bronchique.

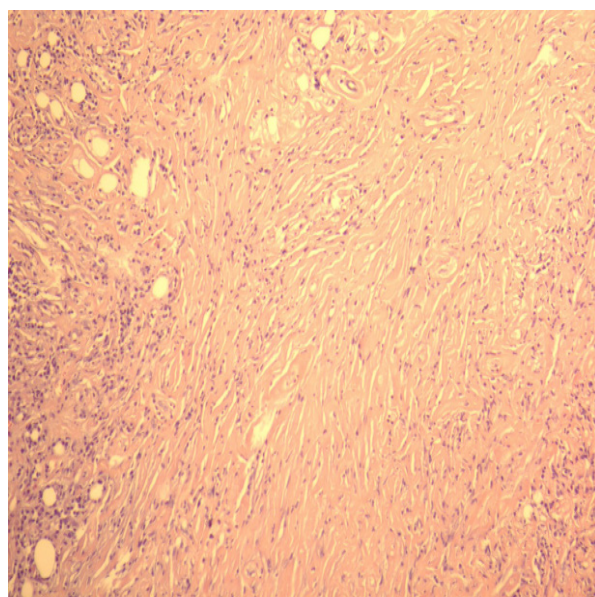


Figure 2. Histologie : tissu fibrohyalinisé dense siège d'un infiltrat inflammatoire mononucléé.

A la biologie, l'examen hématologique présente une leucocytose à 10.800/mm³ avec une formule normale ainsi qu'un syndrome inflammatoire modéré avec une CRP à 23 mg/l et un fibrinogène à 6,11 µmol/l. Notons que ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire) et NSE (Neuron-Specific Enolase) sont dans les limites de la normale.

Nous choisissons de réaliser une médiastinoscopie à visée diagnostique.

Les résultats anatomopathologiques identifient un tissu mésenchymateux bénin fibrohyalinisé et légèrement inflammatoire.

Dans le contexte clinique et iconographique décrit et en l'absence de phénomène étiopathogénique, nous poserons le diagnostic de médiastinite fibrosante idiopathique. L'histoplasmose est écartée après analyse bactériologique et anatomoanapathologie.

Un traitement par corticoïdes (Medrol®) à raison de 1mg/kg est instauré dès établissement du diagnostic et sera suivi d'une régression de la toux et de la dysphonie.

Huit semaines après le diagnostic et l'instauration de la corticothérapie, la patiente va présenter une majoration du décollement péricardique à 17 mm; il n'y a pas de signes de compression du VD, mais mobilisation cardiaque au sein de sa cavité secondaire à l'épanchement péricardique. L'image au CT scanner objective une réduction de l'infiltration du médiastin antérieur et supérieur.

A 2 mois, les corticoïdes sont réduits au vu de la majoration des glycémies et de l'apparition d'une polynévrite.

A 6 mois, la patiente présente un zona thoracique. Devant un examen fonctionnel et un CT scan stables, le Medrol® est diminué selon un schéma dégressif.

Après un an, la spirométrie est stable ainsi que le CT scan thoracique. le Medrol® est désormais diminué à 4 mg 2x/semaine.

DISCUSSION

La médiastinite fibrosante (MF) est une affection rare caractérisée par une prolifération de tissu fibreux dense dans le médiastin (1). Cette entité est aussi connue sous le nom de médiastinite sclérosante ou fibrose médiastinale. Typiquement, les patients atteints présentent des symptômes en relation avec une obstruction (partielle ou totale) des organes médiastinaux : les veines centrales systémiques, l'œsophage, le tractus respiratoire ainsi que les artères et veines pulmonaires (2).

Comparativement aux cas présentés dans la littérature, notre patiente ne signale que peu de symptômes. La dysphonie reste une manifestation rare de la MF (4).

La fibrose médiastinale idiopathique est une entité à faible incidence. L'âge de distribution de la maladie est très étendu (1-3). Le mode de présentation est généralement pléiomorphe, mais souvent bruyant. Devaraja et al. (3) ne mentionnent que 3 patients asymptomatiques sur 12 et Peikert et al. (1) n'en ont relevé que 4 pour une revue de 80 cas. Ces derniers avancent l'hypothèse que la sévérité estimée de la pathologie sur base de la littérature est secondaire à un manque d'intérêt pour la publication de cas de fibrose médiastinale peu avancée.

Nous ne pouvons exclure le fait que cette découverte soit fortuite et qu'en l'absence de nos investigations, le cas aurait pu passer inaperçu. Sur base de la littérature, nous ne pouvons prédire l'évolution symptomatique ou pathologique.

En dehors de l'histoplasmose, la médiastinite fibrosante a été décrite en association avec d'autres infections comme la tuberculose, l'aspergillose ou la cryptococcose. Elle a également été rapportée dans certaines maladies auto-immunes mais aussi dans la maladie de Behcet, la fièvre rhumatoïde, la radiothérapie, la maladie de Hodgkin et certaines drogues comme le méthylsergide. On retrouve aussi la FM dans des syndromes fibroinflammatoires idiopathiques tels que la fibrose rétro-péritonéale, la cholangite sclérosante, la thyroïdite de Riedel ou la pseudotumeur de l'orbite. Cependant, ces cas sont très rares (2).

Le diagnostic histologique s'applique à exclure, entre autres, un lymphome non Hodgkinien, un nodule sclérosant (variante de la maladie de Hodgkin), un mésothéliome (CD34) et les tumeurs fibrosantes de la plèvre (2). Les anti-AE1 et AE-3 ont permis d'écarter l'hypothèse d'un carcinome (5).

En ce qui nous concerne, la pathologie a été mise en évidence grâce au scanner thoracique. Cependant, une biopsie chirurgicale a été nécessaire pour permettre le diagnostic définitif, après une broncoscopie, un PET scan et une écho-endoscopie.

Au scanner, deux modes de présentation ont été identifiés : une forme focale avec calcification dans 62% des cas, qui correspond très probablement à une fibrose causée par l'*H capsulatum*, et une forme diffuse non calcifiée que l'on retrouve souvent dans les fibroses idiopathiques (6). Le scanner avec injection intra-

veineuse de contraste est considéré comme un pilier dans l'évaluation diagnostique en raison de l'analyse du retentissement de l'infiltrat tissulaire sur le calibre bronchique et vasculaire. Sa sensibilité sur l'entreprise œsophagienne reste plus aléatoire (2).

Notons que Washino et al. (7) proposent le FDG TEP pour évaluer l'inflammation résiduelle et la détection de rechute. Cependant, aussi bien Washino et al (7) qu'Onuki et al (8) soulignent que la disparition de l'inflammation au FDG TEP ne signe pas la rémission, l'histologie restant nécessaire.

Il n'existe pas de consensus concernant le traitement de cette affection. Lorsque l'étiologie de l'*H Capsulatum* est mise en évidence, un traitement antifongique est souvent tenté (2).

Certains suggèrent que le traitement par glucocorticoïdes doit être réservé aux formes idiopathiques (1). Cependant, la plupart des études mentionnent un faible effet des corticoïdes (2). Lorsque les patients présentent des symptômes de compression médiastinale, une intervention chirurgicale peut être réalisée mais celle-ci, bien qu'efficace, n'a souvent que des effets temporaires (1).

CONCLUSION

L'absence de symptôme dans la médiastinite fibrosante reste rare et peu documentée. En outre, plusieurs investigations ont été nécessaires afin de poser le diagnostic de médiastinite fibrosante chez notre patiente. Le scanner a démontré une infiltration médiastinale, mais, seule, la biopsie suivie de l'analyse anatomopathologique permettra le diagnostic. Le plus important lors de l'exploration reste d'exclure toute affection maligne. On peut espérer qu'une prise en charge précoce permet de limiter l'évolution lésionnelle; cela reste à démontrer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Peikert T, Colby TV, Midthun DE, et al.— Fibrosing mediastinitis: clinical presentation, therapeutic outcomes, and adaptive immune response. *Medicine*, 2011, **90**, 412-423.
2. Rossi SE, McAdams HP, Rosado-de-Christenson ML et al.— Fibrosing mediastinitis. *Radiographics*, 2001, **21**, 737-757.
3. Devaraja A, Griffin N, Nicholson AG, et al.— Computed tomography findings in fibrosing Mediastinitis. *Clinical Radiology*, 2007, **62**, 781-786.
4. Ichimura H, Ishikawa S, Yamamoto T, et al.— Effectiveness of steroid treatment for hoarseness caused by idiopathic fibrosing mediastinitis : report of a case. *Surg Today*, 2006, **36**, 382-384.
5. Palma RT, Waisberg J, Bromberg SH, et al.— Micrometastasis in regional lymph nodes of extirpated colorectal carcinoma : immunohistochemical study using anti-cytokeratin antibodies AE1/AE3. *Colorectal Dis*, 2003, **5**, 164-168.
6. Sherrick AD, Brown LR, Harms GF, et al.— The radiographic findings of fibrosing mediastinitis. *Chest*, 1994, **106**, 484-489.
7. Washino S, Hirai M, Matsuzaki A, et al.— (18)F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis and monitoring of idiopathic retroperitoneal fibrosis associated with mediastinal fibrosis. *Ann Nucl Med*, 2010, **24**, 225-229.
8. Onuki T, Ishikawa S, Matsuoka T, et al.— Dual-phase FDG-PET imaging shows suspected malignancy that histological examination later confirmed as sclerosing mediastinitis: report of a case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, **17**, 304-306.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr R. Louis, Service de Pneumologie, CHU de Liège, Belgique.
E-mail : renaud.louis@chu.ulg.ac.be