

***PLACE DU SCANNER THORACIQUE DANS LE
DIAGNOSTIC DE L'ASPERGILLOSE
PULMONAIRE INVASIVE***

***Services d'imagerie médicale,
CHU H.Chaker et H.Bourguiba
Sfax, Tunisie***



INTRODUCTION

- ▶ Aspergillose pulmonaire invasive (API) : pneumopathie aiguë extensive nécrosante caractérisée par une prolifération mycélienne intra parenchymateuse et une atteinte invasive de la vascularisation pulmonaire entraînant des lésions d'infarctus hémorragiques.
- ▶ C'est une complication redoutable chez l'immunodéprimé.
- ▶ Le Pronostic dépend de la précocité du diagnostic et de la mise en route rapide d'un traitement antifongique efficace.

INTRODUCTION

- ▶ La certitude diagnostique est difficile, elle repose sur des examens histologiques ou cytologiques.
- ▶ Un consensus international a validé une nomenclature associée à des critères diagnostiques (cliniques, biologiques et radiologiques) pour homogénéiser les essais cliniques.
- ▶ L'utilisation précoce de la tomодensitométrie (TDM) thoracique a permis une avancée majeure dans le diagnostic et ceci devant certains aspects évocateurs.

OBJECTIFS

- ✚ Montrer l'intérêt du scanner thoracique dans le diagnostic de l'aspergillose pulmonaire invasive (API) chez le patient neutropénique .
- ✚ Décrire les signes tomodensitométriques évocateurs.

MATERIELS ET METHODES

↪ Étude rétrospective comportant **28** patients atteints d'hémopathies (leucémiques), colligés dans le service d'hématologie sur une période de 3 ans (Mai 2006 – juillet 2009) .

↪ 32 épisodes d'aplasie fébrile au décours de chimiothérapies agressives.

↪ Moyenne d'âge: 28 ans (allant de 4 à 75 ans) .

MATERIELS ET METHODES

- ↪ Un scanner thoracique sans injection de produit de contraste iodé a été réalisé systématiquement chez tous les patients devant la persistance de la fièvre sous antibiothérapie à large spectre.

- ↪ Protocole du scanner :
 - scanner 16 barrettes (GE): acquisition hélicoïdale avec reconstruction en coupes fines millimétriques 1,2 mm réalisé dans 30 cas.
 - scanner monobarrette (Philips) dans 2 cas : coupes axiales de 5mm.

- ↪ Une biopsie pulmonaire sous scanner: réalisée dans un cas.

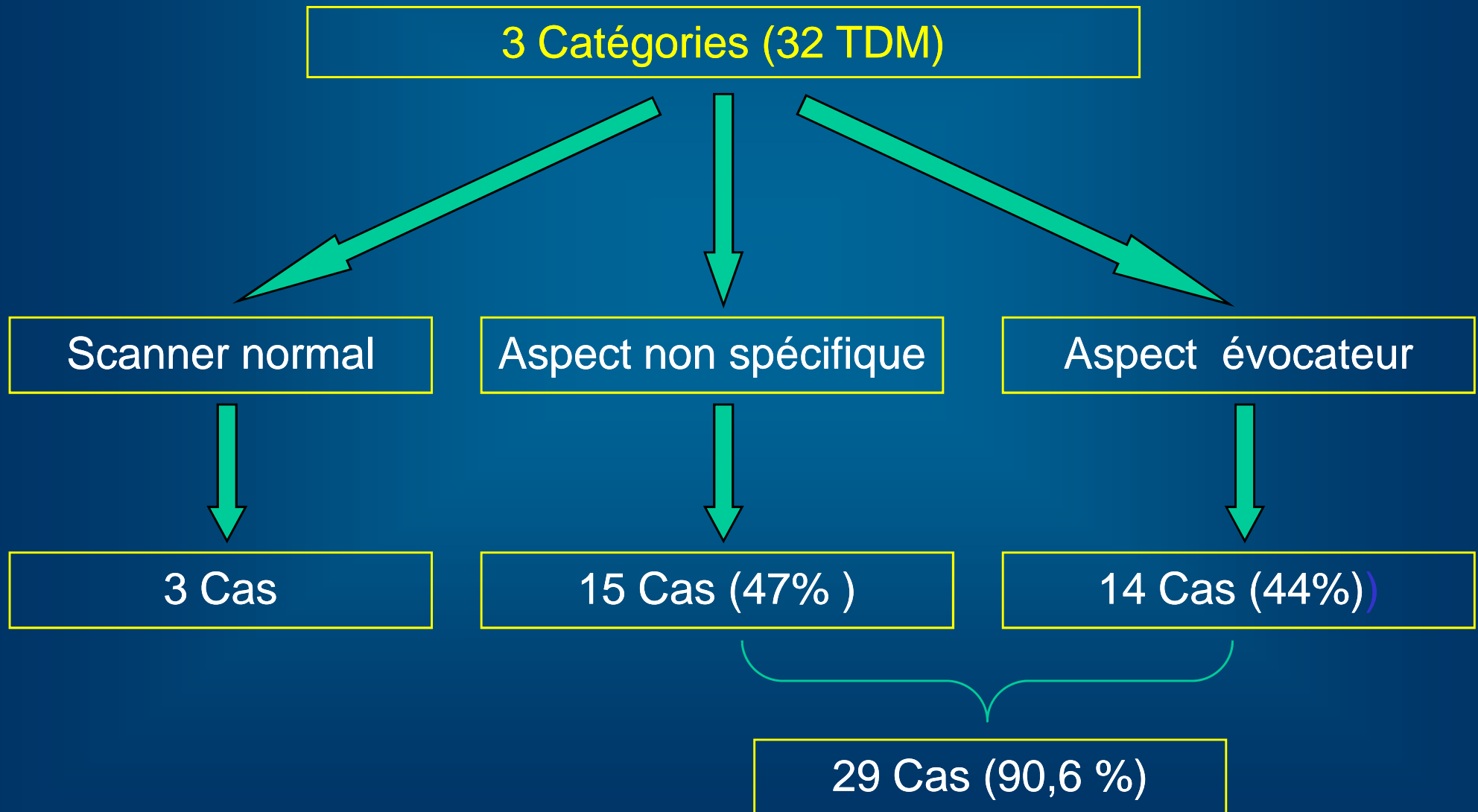
RESULTATS

Clinique

- Le diagnostic d' API a été évoqué chez tous nos malades devant une fièvre persistante (39°-40°) malgré une antibiothérapie à large spectre .
- Signes associés :
 - Toux : 19 cas
 - Douleurs thoraciques : 5 cas
 - Hémoptysie : 2 cas
 - Dyspnée : 5 cas .

RESULTATS

TDM



RESULTATS

TDM

Les deux signes TDM qui ont permis d'évoquer le diagnostic d'API sont:

–*Le signe du halo « **CT HALO SIGN** »: opacité en verre dépoli péri lésionnel.*

–*Le signe du croissant gazeux « **AIR CRESCENT SIGN** » : l'excavation des lésions en croissant.*

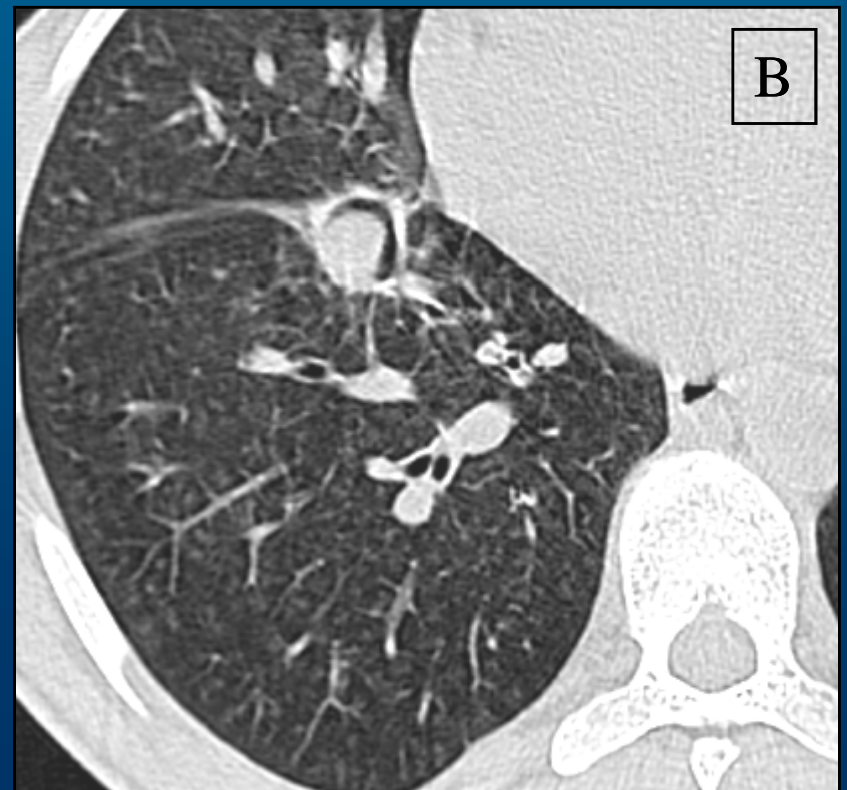
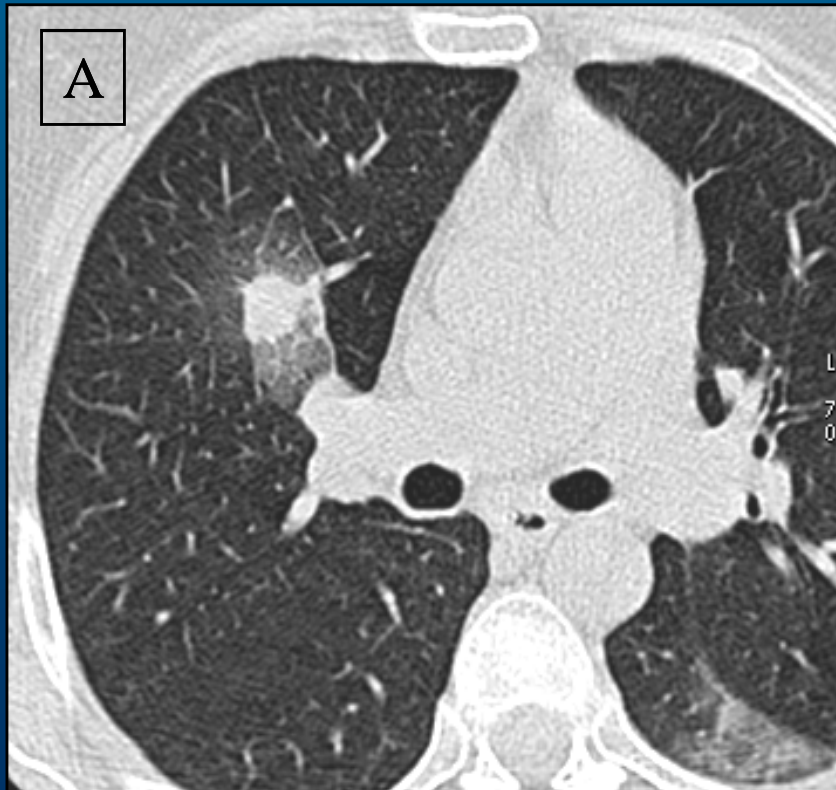
Les autres signes TDM sont considérés comme non spécifiques

RESULTATS

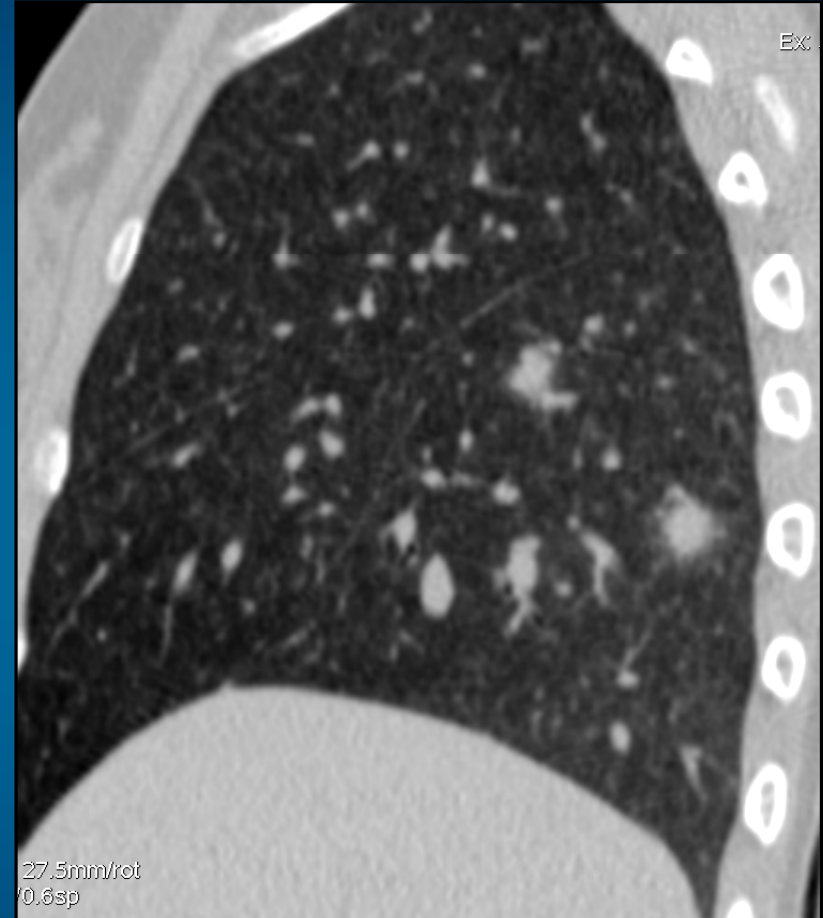
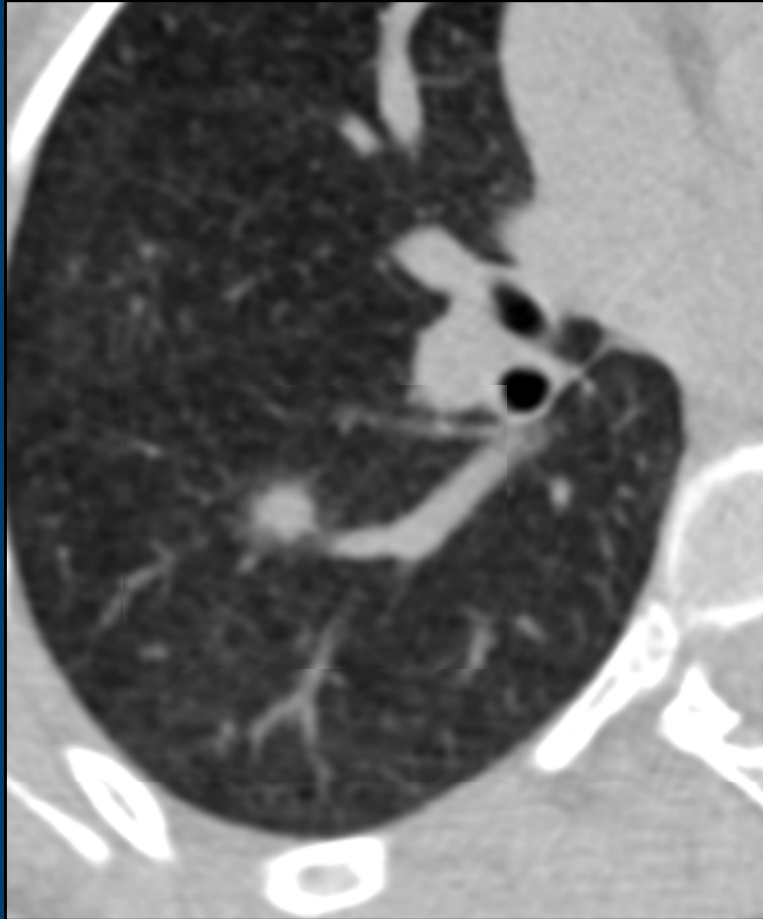
TDM

Aspects évocateurs 14 cas (44%)

- Le signe du halo (Fig. A): 7 cas
- Le signe du croissant gazeux (Fig. B): 2 cas
- Association de ces deux signes: 5 cas



Signe du halo



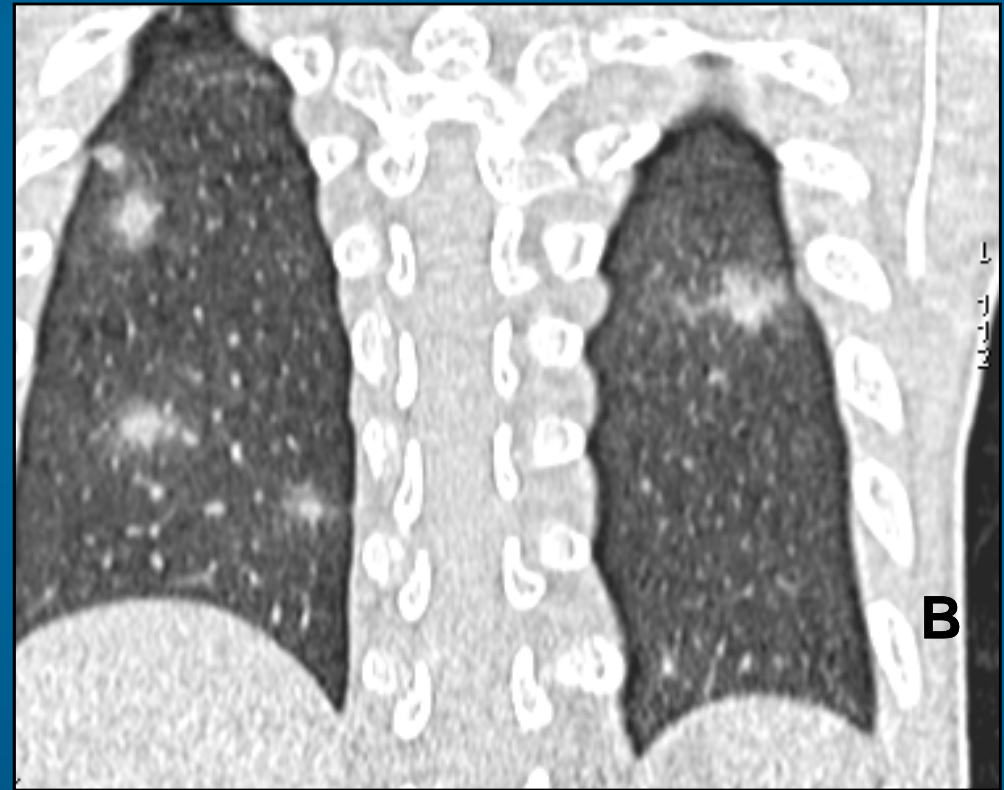
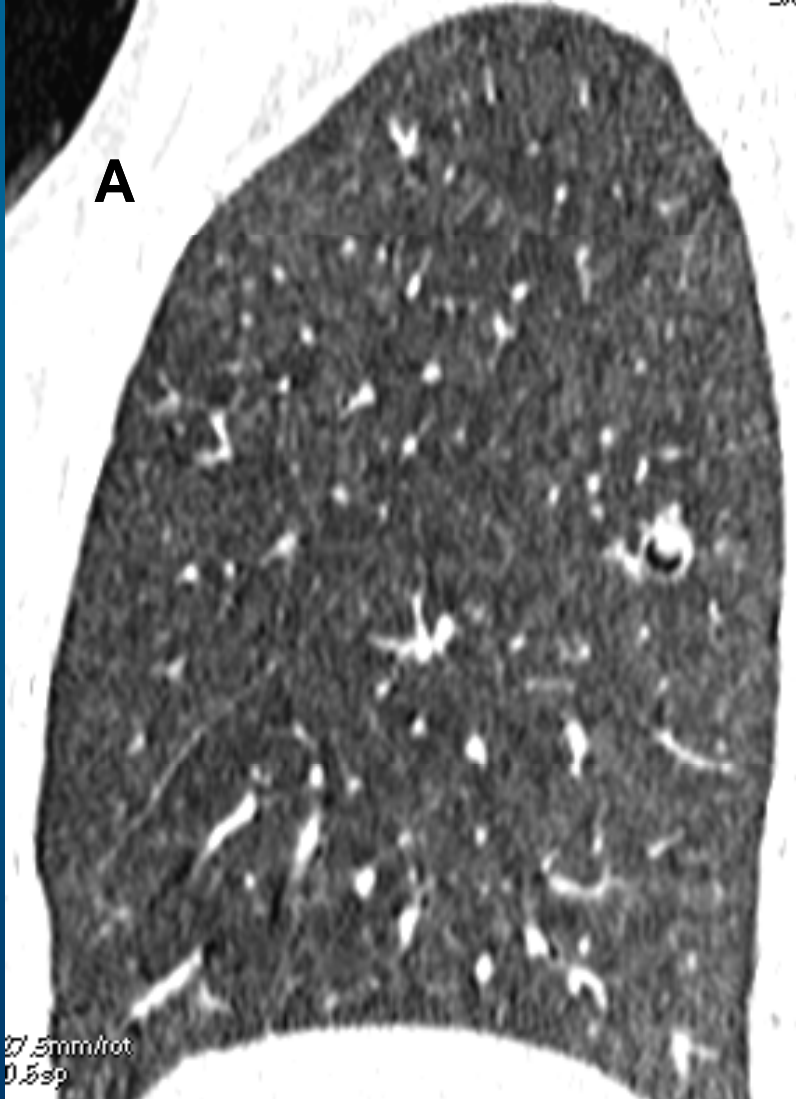
16 ans, LAM4 : 2 nodules parenchymateux entourés d'un halo en verre dépoli

Le signe du halo traduit l'hémorragie intra-alvéolaire autour du foyer nécrotique

Signe du croissant gazeux



Dans l'API, l'excavation des nodules est secondaire à la nécrose intranodulaire. Elle apparaît dans une zone de parenchyme préalablement pleine et indemne, le cliché en décubitus (B) ne montre pas de changement de position du nodule contrairement à l'aspergillome.



Enfant 15 ans, LAM 4, aplasie fébrile, toux sèche.

A- reconstruction sagittale fine: signe du croissant

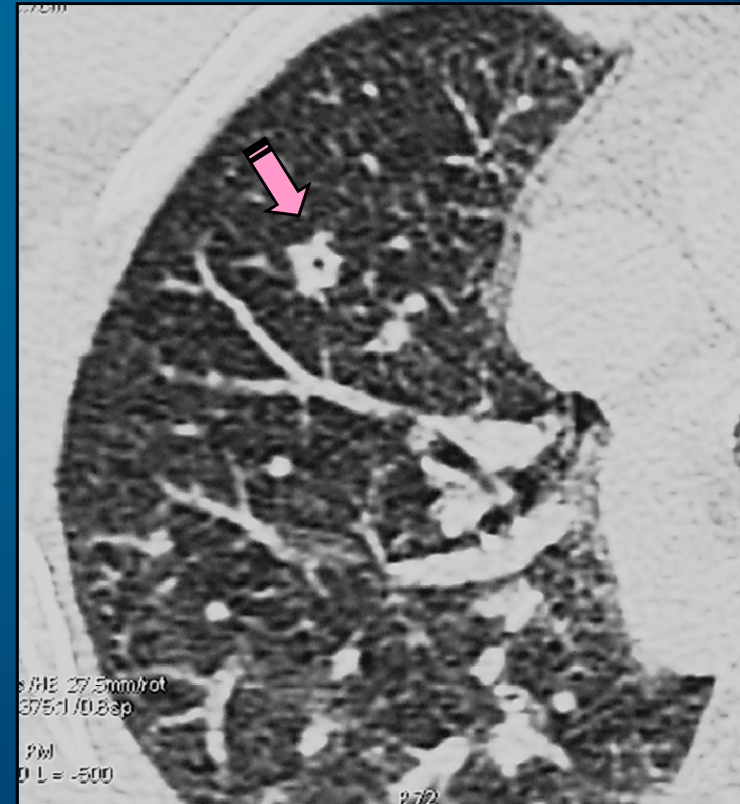
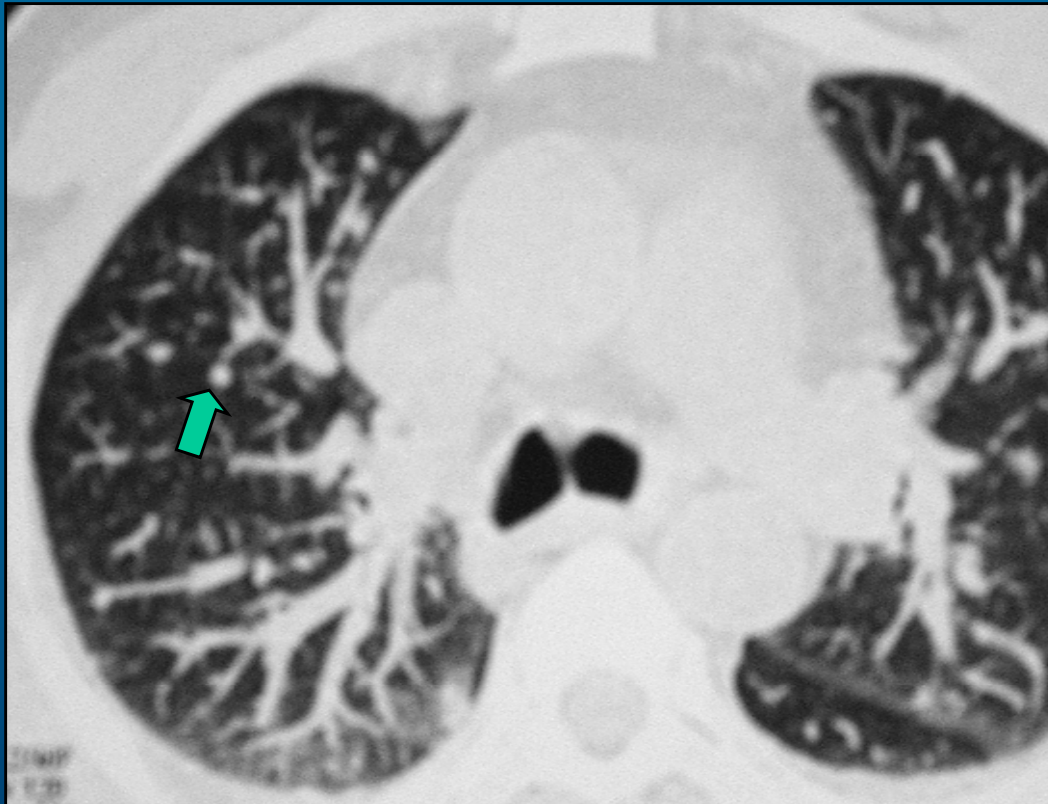
B- reconstruction coronale: signe du halo évident sur les coupes en reconstruction

Aspects non spécifiques
(15 cas : 47%)

Signes TDM	Nbre de cas
Condensations parenchymateuses	5
Nodules excavés au centre	2
Plages en verre dépoli	5
Nodules pleins sans halo	3
Arbres en bourgeon	3
Micronodules centro-lobulaires	3

Aspects non spécifiques

Nodules pleins sans signe du halo (3 cas)

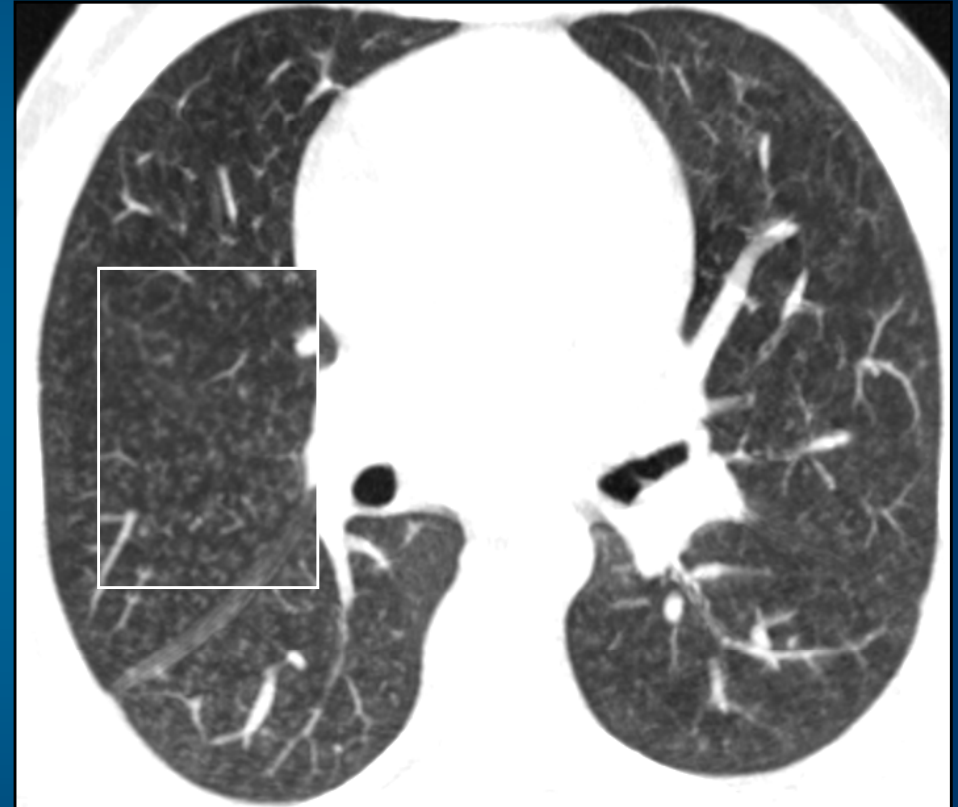
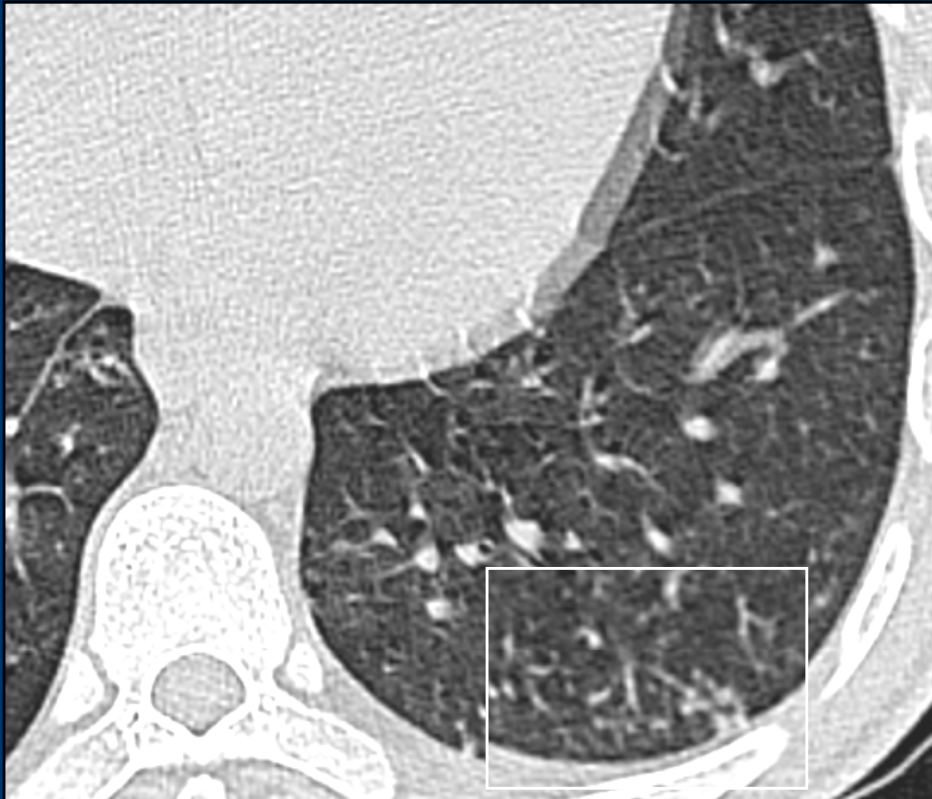


50 ans, LAM, fièvre, toux sèche. TDM : multiples nodules pleins sans halo (→) avec 2 nodules excavés (⇨)

Le diagnostic d'API est non retenu. Hémoculture: candida tropicalis

Aspects non spécifiques

Micronodules centro-lobulaires et arbres en bourgeon (5 cas)



28 ans, LAM, aplasie fébrile, toux sèche,
antigénémie aspergillaire positive.
Arbres en bourgeon
Bronchiolite aspergillaire probable

75 ans, LAM 2, aplasie fébrile, antigénémie
aspergillaire positive.
Micronodules repartis au hasard: aspect de
miliaire pouvant être expliqué par l'angio
invasion.

Aspects non spécifiques

Condensations parenchymateuses (4 cas)



DISCUSSION

- L'aspergillose pulmonaire invasive : infection opportuniste chez les patients immunodéprimés particulièrement chez les neutropéniques.
- C'est une complication redoutable: taux de mortalité supérieur à 40 % ou 50 % chez les leucémiques en aplasie et peut même dépasser 80 % au cours des allogreffes de moelle .

DISCUSSION

- Elle est liée à la prolifération d'un champignon du genre *Aspergillus*.
- Le départ du processus infectieux est bronchique avec constitution d'une bronchite aiguë ulcero-necrotique et hémorragique: **Forme broncho-invasive.**
- Il peut atteindre par contiguïté la gaine et la paroi des artères pulmonaires homologues, entraînant par voie de conséquence des infarctus hémorragiques: **Forme angio-invasive.**

DISCUSSION

- Le diagnostic de l'aspergillose invasive est difficile à établir surtout chez un patient neutropénique. Il repose sur un faisceau d'arguments : cliniques , biologiques et radiologiques.
- Un consensus international (**EORTC/MSG**) a déterminé trois niveaux de preuve en fonction de certains critères .
Le diagnostic peut être ainsi: prouvé, probable ou possible.

Aspergillose prouvée:

Examen histo/cyto montrant des hyphes à partir d'une ponction aspiration ou d'une biopsie associée à des altérations tissulaires (en microscopie ou en imagerie)

Ou culture positive à partir d'un prélèvement obtenu stérilement d'un site compatible avec l'infection normalement stérile et cliniquement et radiologiquement anormal

Aspergillose probable ou possible:

Aspergillose probable:	Aspergillose possible:
<p>Présence d'au moins un facteur lié à l'hôte et un critère microbiologique et un critère clinique majeur (ou 2 mineurs)</p>	<p>Présence d'au moins un facteur lié à l'hôte et d'un critère microbiologique ou d'un critère clinique majeur (ou 2 mineurs)</p>

Critères liés à l'hôte:

- Neutropénie (< 500 PNN/mm³, > 10 j)
- Fièvre > 96 h malgré une ATB à large spectre appropriée chez un patient à risque élevé
- Température $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$ ET 1 élément suivant
 - Neutropénie > 10 j dans les 60 j précédents
 - Agents immunosuppresseurs dans les 30 j précédents
 - Mycose invasive prouvée ou probable lors d'une neutropénie antérieure
 - GVH (\geq grade 2) ou GVH chronique extensive
 - Corticothérapie > 3 semaines dans les 60 j précédents

Critères microbiologiques:

- Culture d'*Aspergillus* sp. à partir d'un ECBC ou d'un LBA
- Examen direct positif dans ECBC ou LBA
- Antigène aspergillaire positif dans le LBA ou au moins 2 prélèvements sanguins

Critères cliniques:

Doivent être en rapport avec le site du prélèvement positif et l'épisode en cours

- **Signes Majeurs = Scanner thoracique**
 - Halo** (flou en verre dépoli à la périphérie d'un nodule)
 - Croissant gazeux** (réparation de la neutropénie)
 - Cavité** au sein d'un infiltrat
- **Signes Mineurs =**
 - Signe ou symptôme d'infection respiratoire basse
 - Anomalies radiologiques autres que celles décrites
 - Épanchement pleural

Aspects évocateurs *(critères cliniques majeurs)*

- Parmi les critères inclus dans la nomenclature de l' EORTC/MSG permettant de définir le diagnostic probable ou possible d'API, il y a deux signes tomодensitométriques (critères cliniques majeurs): le **signe du halo** et le **signe du croissant gazeux**.
- Chez les patients neutropéniques, ces deux signes tomодensitométriques sont clairement reconnus comme étant évocateurs mais non spécifiques.
Dans notre expérience, nous accordons une place diagnostique majeure aux images scannographiques et en particulier, au signe du halo.

Signe du halo

C'est un halo d'hyperdensité en verre dépoli , à la périphérie d'une lésion (nodulaire le plus souvent); il représente une zone hémorragique périphérique.

C'est un signe **constant** et **très précoce** dans l'évolution de la maladie (de J0 à J5) , visible seulement quelques jours durant la phase aplasique: 85% des aspects évocateurs dans notre série.

Ce signe est **hautement évocateur** d'aspergillose pulmonaire en cas d'une fièvre en apparence inexplicquée chez le patient neutropénique .

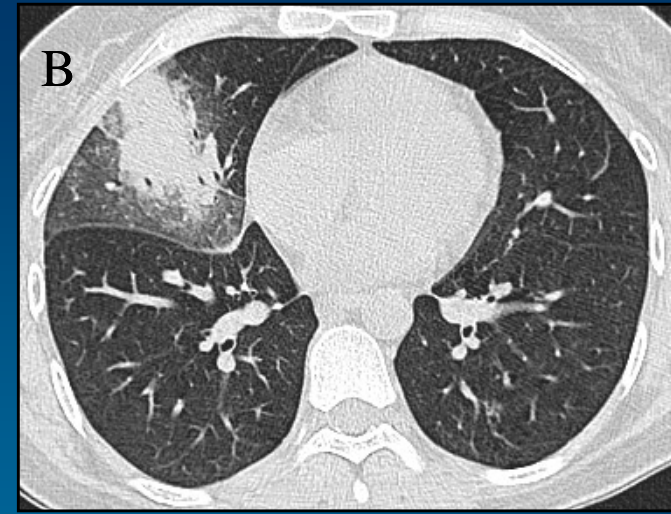
- Ainsi, en raison de sa spécificité mais aussi de sa brièveté, il est important de réaliser le scanner thoracique le plus tôt possible dans l'évolution de la maladie aspergillaire. Cette stratégie de prise en charge permet de gagner au moins une semaine sur le temps diagnostique de l'aspergillose et améliore par conséquence son pronostic global.

Signe du croissant gazeux

Correspond à une image de densité aérique en forme de croissant en périphérie d'une lésion parenchymateuse (condensation, nodule) : excavation secondaire à la détersion du foyer infectieux aspergillaire par la neutrophilie de sortie d'aplasie.

N' est pas un signe pathognomonique d'API; il peut s'observer dans d' autres affections. Néanmoins, l'apparition de ce signe chez des patients au décours d'une neutropénie chimio-induite est hautement évocatrice d'aspergillose pulmonaire invasive.

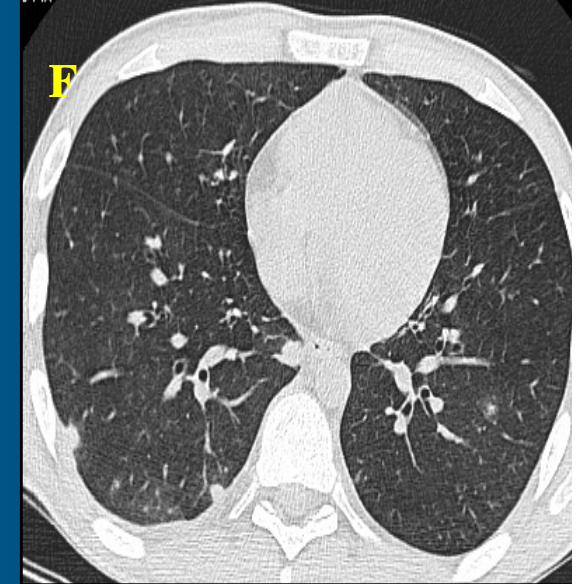
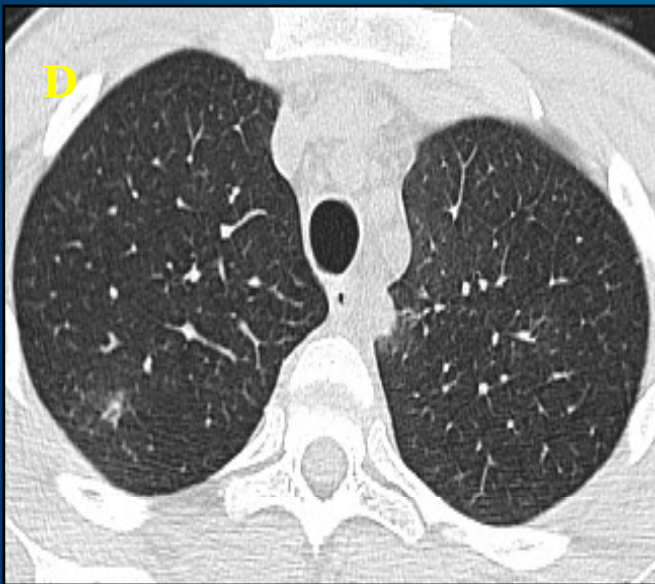
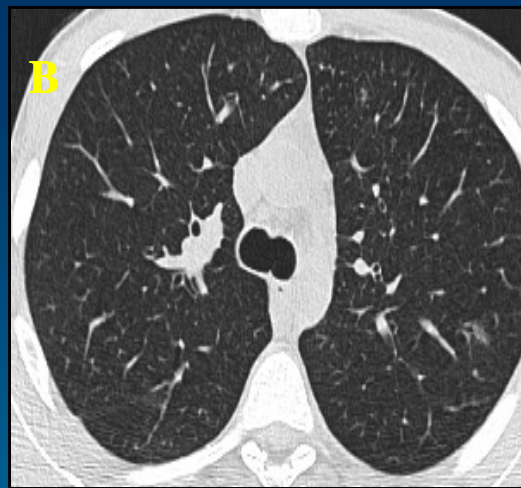
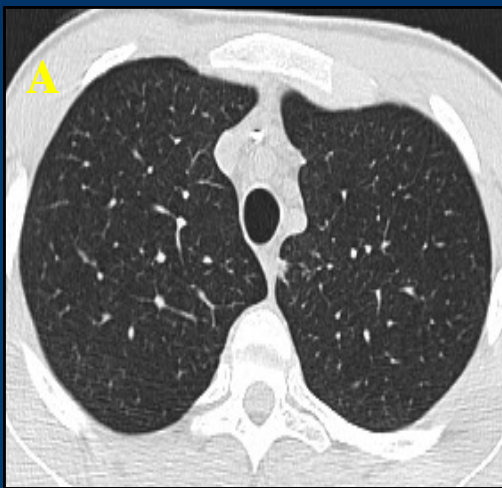
Ce signe est **tardif** et ne conduit au diagnostic que dans moins d' un tiers des cas. Dans notre série, ce signe représente 50% des aspects évocateurs.



Femme âgée de 20 ans, LAL, neutropénie fébrile

Scanner initial (fig. A,B): Nodule du lobe supérieur droit et condensation parenchymateuse du lobe moyen entourés d'un halo en verre dépoli.

Scanner de contrôle réalisé après deux semaines (fig.C,D): Apparition du signe du croissant gazeux.



Homme âgé de 19 ans, LAL, neutropénique, fièvre persistante sous antibiothérapie à large spectre associée à une toux.

Scanner thoracique (fig. A,B,C) : Nodules pleins sans signe du halo : aspect non spécifique d'API.

Un scanner de contrôle réalisé après 6 jours (fig. D,E,F) : augmentation de la taille et du nombre des nodules avec apparition des signes du halo et du croissant gazeux)

Aspects évocateurs *(critères cliniques majeurs)*

- Dans certains cas, la réalisation d'un scanner thoracique de contrôle est souhaitable pour suivre l'évolution de certaines lésions non spécifiques afin de rechercher l'apparition de signes plus évocateurs: apparition d'un halo en verre dépoli ou d'une excavation d'un nodule plein ou d'une condensation parenchymateuse.
- Le signe du halo et le signe du croissant gazeux traduisent la forme classique **angio-invasive** de l'API.

Aspects non spécifiques (critères cliniques mineurs)

- Les autres signes TDM sont rencontrés dans les formes **broncho-invasives** qui sont moins connues (15 à 30 % des aspergilloses invasives), définies par le franchissement de la membrane basale par les filaments aspergillaires.

On distingue plusieurs entités avec des aspects TDM variables:

↳ **La trachéobronchite aiguë**: l'aspect TDM est celui d'une masse endobronchique, un épaissement des parois bronchiques. L'imagerie peut être négative.

↳ **La bronchiolite aiguë** : micronodules flous centro-lobulaires, aspects d'arbres en bourgeon.

↳ **Formes bronchopneumoniques**: plages de condensation alvéolaire de répartition péribronchique.

Dans ces deux formes bronchiolaires et bronchopneumoniques, le lavage broncho alvéolaire a le plus de rentabilité diagnostique. Le scanner permet de reconnaître ces formes et de guider le site de réalisation du lavage.

Au total

l'intérêt de l'examen tomодensitométrique dans l'API est de

- mettre en évidence les signes évocateurs de l'API, en particulier le signe du halo qui permet de faciliter l'obtention d'un diagnostic plus précoce .
- faire un bilan précis des lésions thoraciques : nombre, aspect, localisation, extension à la plèvre et au médiastin , atteinte vasculaire (risque d'hémoptysie).
- guider les actes à visée diagnostique: fibroscopie, ponction-aspiration transpariétale, chirurgie.
- suivre l'évolution et peut ainsi objectiver les lésions d'excavation et l'aspect du croissant gazeux.
- mettre en évidence les séquelles et de dépister une rechute ou récursive.

CONCLUSION

Dans la situation du patient neutropénique, la TDM thoracique est un outil majeur pour le diagnostic de l' API, en particulier si elle est réalisée précocement, par la mise en évidence **du signe du halo** permettant d'éviter le recours à des moyens diagnostiques invasifs .

CONCLUSION

- Devant certains aspects moins spécifiques nous proposons
 - Réalisation d'acquisition hélicoïdale en collimation fine avec reconstructions jointives millimétriques
 - TDM précoce entre J0 et J5: signe du halo
 - TDM de contrôle à la recherche de signes plus évocateurs: apparition d'un halo en verre dépoli ou une excavation.
- La confrontation clinico-biologique reste un élément fondamental vu que les aspects évocateurs restent non pathognomoniques.

Références

1. **D. Caillot, I. Lafon, E. Ferrant, M. Barry, F. Dalle, B. Cuisenier . Aspergilloses invasives:EMC 8-600-A-20**
2. **Kuhlman JE, Fishman EK, BurchPA. CT of invasive pulmonary aspergillosis .AJR 1988**
3. **JE Kuhlman, EK Fishman and SS Siegelman . Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: characteristic findings on CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis.Radiology 1985;157:611- 4**
4. **D Caillot. Stratégie de prise en charge des aspergilloses pulmonaires invasives chez les neutropéniques. Rôle du scanner thoracique précoce et de la chirurgie JLE 2003,pp.377-8**
5. **Reginald E. Greene Imaging Findings in Acute Invasive Pulmonary Aspergillosis: Clinical Significance of the Halo Sign. Clinical Infectious Diseases 2007;44:373–379**
6. **MP Revel,A Hernigou, V Lavarde,C Danel,G Frija. Poumon et aspergillus .JFR 2004 FMC n° 56**
7. **H. El Omri , A. Mili-Fathallah , H. Amara , Y. Ben Youssef , A. Garrouche , M. Ben Said , S. Ennabli . Aspergilliose invasive chez le leucémiquevue. Revue des Maladies Respiratoires Vol 18, N° 6 - décembre 2001 pp. 607-614**
8. **Ascioglu S, Rex JH, De Pauw B, et al. Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus. Clin Infect Dis 2002;34:7-14.**