

LA MALADIE DES DÉPÔTS NON
AMYLOÏDES DE CHAÎNES
LÉGÈRES
D'IMMUNOGLOBULINES
(MDNACLI) À LOCALISATION
PULMONAIRE.

Deux cas de forme bronchectasique et kystique.

1^{ER} CAS

Antécédents

- ▣ Femme de 50 ans
- ▣ Sans antécédent médico-chirurgical
- ▣ Pas d'intoxication tabagique
- ▣ ATCD familiaux : fille décédée d'une leucémie à l'âge de 13 ans
- ▣ Sans emploi
- ▣ Adressée au CHU par son pneumologue devant la découverte d'images kystiques

Histoire clinique

- ⊙ Début des symptômes fin 2007 : toux productive + bronchites récidivantes
- ⊙ Absence de dyspnée
- ⊙ Absence d'autre symptomatologie respiratoire ou extra-respiratoire
- ⊙ Etat général conservé
- ⊙ Examen clinique : discrets râles bronchiques bilatéraux
- ⊙ Examen non contributif par ailleurs (pas de malabsorption, d'atteinte ORL, d'hépatosplénomégalie)

Données iconographiques

- RP : syndrome interstitiel bilatéral
- TDM thoracique : lésions prédominant dans les champs inférieurs associant :
 - DDB
 - Kystes
 - Micronodules

TDM thoracique coupe millimétrique parenchymateuse



TDM thoracique coupe millimétrique parenchymateuse



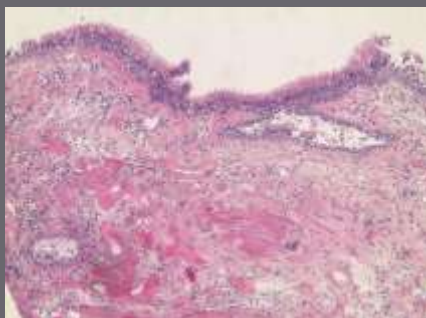
Données fonctionnelles respiratoires

- ◎ **GDS :** $\text{pH} = 7,40$; $\text{pO}_2 = 89\text{mmHg}$;
 $\text{pCO}_2 = 38\text{mmHg}$; $\text{HCO}_3 = 24\text{mEq/l}$
- ◎ **Test de marche de 6 minutes :**
 Distance parcourue normale
 Désaturation de 99% à 94%
- ◎ **EFR :** $\text{VEMS} = 2,85\text{L}$ (107%) ;
 $\text{VEMS/CV} = 83\%$;
 $\text{CPT} = 5,22\text{L}$ (104%) ;
 $\text{DLCO/VA} = 2,95\text{ml/min/mmHg/l}$ (60%)

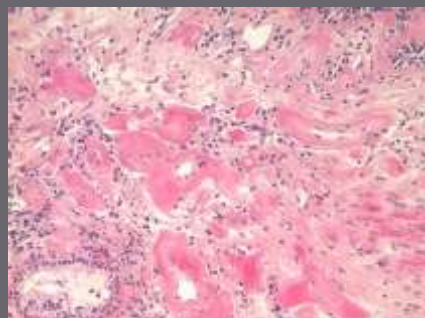
Données anatomopathologiques

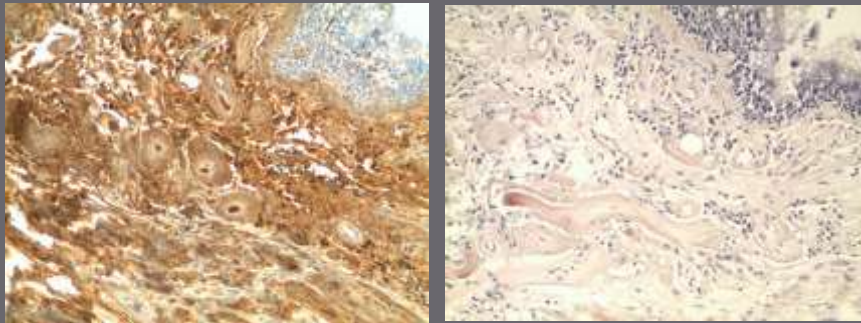
- ◉ **Fibroskopie bronchique** : aspect inflammatoire diffus
- ◉ **LBA** : cellularité et formule normales
- ◉ **Biopsies bronchiques étagées** :
 - > Dépôts éosinophiles acellulaires
 - > Ne prenant pas le rouge Congo
 - > Marqués par des Ac anti-chaînes légères kappa

DÉPÔTS ÉOSINOPHILES
COLORATION HES (X5)



DÉPÔTS ÉOSINOPHILES
COLORATION HES (X10)





Bilan

- ◉ **Bilan hématologique :**
 - Dosage pondéral des Ig (IgM = 2,8g/l N = 0,45-1,8)
 - Myélogramme normal
 - Clichés crâne, bassin, rachis normaux
- ◉ **Bilan rénal :**
 - Clairance créatinine normale
 - Absence d'hématurie, protéinurie
 - Echographie normale
- ◉ **Bilan hépatique :**
 - Absence de cytolysse, cholestase
 - Echographie normale
- ◉ **Bilan cardiaque :**
 - ETT sans particularité

Traitement

- MDNACLI de forme bronchectasiant et kystique
 - Dyscrasie plasmocytaire
 - Bilan fonctionnel quasi normal
-
- ✓ Abstention thérapeutique
 - ✓ Surveillance clinique, biologique, fonctionnelle et radiologique

Evolution

- Juillet 2009 : dégradation fonctionnelle
 - Désaturation de 96% à 89% lors du TM6
 - DLCO/VA = 33%
- Avril 2010 :
 - Hypoxie = 65mmHg au repos, 57mmHg à l'effort
 - Désaturation à 72% à la fin du TM6
- Bilan hématologique :
 - Pic monoclonal d'IgM 4+2g/l (2pics)
 - Chaînes légères kappa à 547mg/l
 - Myélogramme : plasmocytose entre 3% et 8%

Evolution

- ⊙ Avis auprès du Centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'adulte de Lyon : BOM mettant en évidence un lymphome lympho-plasmocytaire

- ⊙ Décision d'un traitement par melphalan, dexaméthasone, lénalinomide (par analogie au traitement de l'amylose)

Evolution

- Mai 2011 : dégradation rapide et intense
 - Apparition d'un syndrome obstructif (VEMS = 1,34l soit 48% de la valeur théorique)
 - TM6 : désaturation à 86% en fin de test ; distance parcourue de 510m (distance de référence de 582m)
 - Taux d'IgM à 6,7g/l ; chaînes légères kappa à 555mg/l

Traitement

- ▣ Traitement par rituximab, endoxan, dexaméthasone (par analogie au traitement de la maladie de Waldenström)

2^{ÈME} CAS

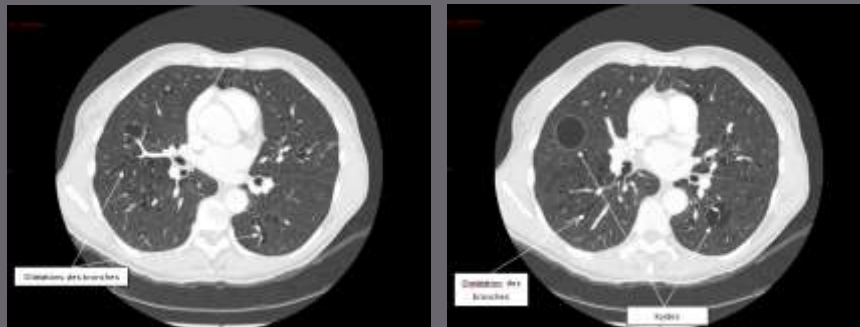
Antécédents

- ▣ Femme de 48 ans
- ▣ Auxiliaire puéricultrice
- ▣ Tabagisme 5 PA ; sarcoïdose ganglionnaire médiastinale en 1987 ; dysglobulinémie monoclonale à IgM kappa
- ▣ ATCD familiaux : frère atteint d'un myélome

Histoire clinique

- ⊙ AEG + dyspnée stade II-III évoluant depuis 2 ans
- ⊙ RP puis TDM : DDB + kystes
- ⊙ Examen clinique : auscultation pulmonaire sans particularité
- ⊙ SpO₂ à 98% sous air

Données iconographiques



Données fonctionnelles respiratoires

- ◎ EFR :
 - VEMS = 2,90L (103%) ;
 - CVF = 3,70L (113%) ;
 - Tiffeneau = 79% ;
 - CPT = 6,04L (114%) ;
 - DLCO/VA = 3,70mL/mmHg/min/L (76%)

- ◎ TM6 :
 - Distance parcourue de 645m (distance de référence de 619m)
 - Saturation de 97% à 96% en fin de TM6

Evolution

- Début 2010 :
 - Aggravation dyspnée malgré stabilité radiologique
 - DLCO/VA = 2,92mL/mmHg/min/L (61%)
 - Tiffeneau = 72%
 - TM6 : distance de 548m (référence à 600m) + désaturation de 95% à 93% à 6 minutes

Fibroscopie bronchique

- LBA : hypercellularité à 420 000 éléments/ml
 - 58% lymphocytes
 - 38% macrophages
 - 3% PNN
 - 1% PNEo
- Biopsies bronchiques : pas de dépôts de chaînes légères sur coupes colorées HES
- Biopsie chirurgicale en juin 2010 : présence de dépôts éosinophiles. Absence de dépôts de chaînes légères en IF sur coupes congelées. Coupes envoyées à Lyon pour analyse.

Traitement

- Pic d'Ig monoclonale à 7g/L
- Traitement par rituximab, endoxan et dexaméthasone en janvier 2011
- Janvier 2011 : résultats anatomopathologiques à Lyon sont négatifs.
- D'où arrêt de la chimiothérapie

Confirmation diagnostique

- ▣ Etude ultra-structurale confirme en juin 2011 la présence de dépôts granuleux caractéristiques de la maladie de Randall
- ▣ D'où reprise de la chimiothérapie

MDNACLI

- ▣ Randall en 1976
- ▣ Dépôts de chaînes légères dans de nombreux organes (rein, foie, cœur, ...)
- ▣ Atteinte pulmonaire rare (27 cas)
- ▣ 4 types d'atteinte pulmonaire :
 - Interstitielle diffuse (12 cas)
 - Kystique (4 cas)
 - Nodulaire (10 cas)
 - DDB (1 cas)

MDNACLI

- ◎ Patients atteints de myélome, syndrome lymphoprolifératif, dyscrasie plasmocytaire
- ◎ Diagnostic nécessite des prélèvements congelés pour étude immuno-histochimique :
 - Dépôts de substance éosinophile amorphe (non fibrillaire), extracellulaires, granuleux
 - Coloration rouge Congo négative
 - IF fixation d'un sérum anti-chaînes légères kappa
- ◎ Diagnostic différentiels :
 - Amylose AL
 - Lymphangioléiomyomatose
 - Hystiocytose X

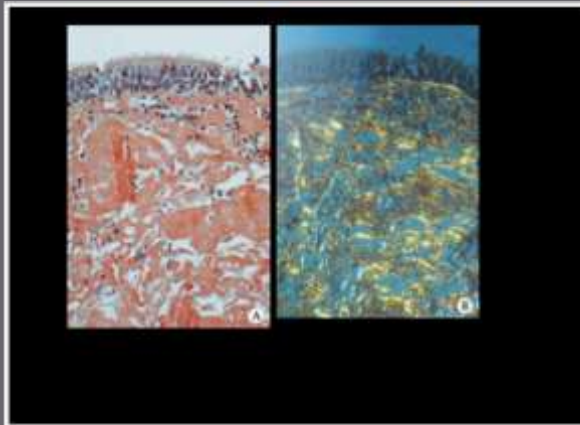
Amylose AL

- ◉ Même matériel éosinophile, extracellulaire
- ◉ Coloration rouge Congo +
- ◉ Biréfringence jaune-vert en lumière polarisée
- ◉ Dépôts denses, d'aspect fibrillaire en ME
- ◉ Composés de chaînes légères lambda

Structure fibrillaire de l'amylose en microscopie atomique



Biopsie bronchique montrant l'infiltration de la sous-muqueuse par la substance amyloïde :
 A Coloration par le Rouge Congo.
 B Coloration par le Rouge Congo, examen en lumière polarisée montrant une bi-réfringence jaune vert caractéristique.



Particularités des 2 cas

- Forme associant DDB + kystes
- Diagnostic
 - Obtenu à partir de biopsies bronchiques pour le 1^{er} cas
 - Nécessite techniques spécifiques
 - Diagnostic parfois difficile nécessitant biopsie chirurgicale (2^{ème} cas)
- Traitement
 - Analogie au traitement de l'amylose
- ATCD familiaux : maladie des lymphocytes B?

Conclusion

▣ MDNACLI

- Maladie rare
- Sous-estimée
- Plusieurs types d'atteinte pulmonaire
- Diagnostic nécessite des techniques spécifiques non réalisées en routine
- Pas de traitement spécifique en dehors du traitement d'une maladie hématologique associée