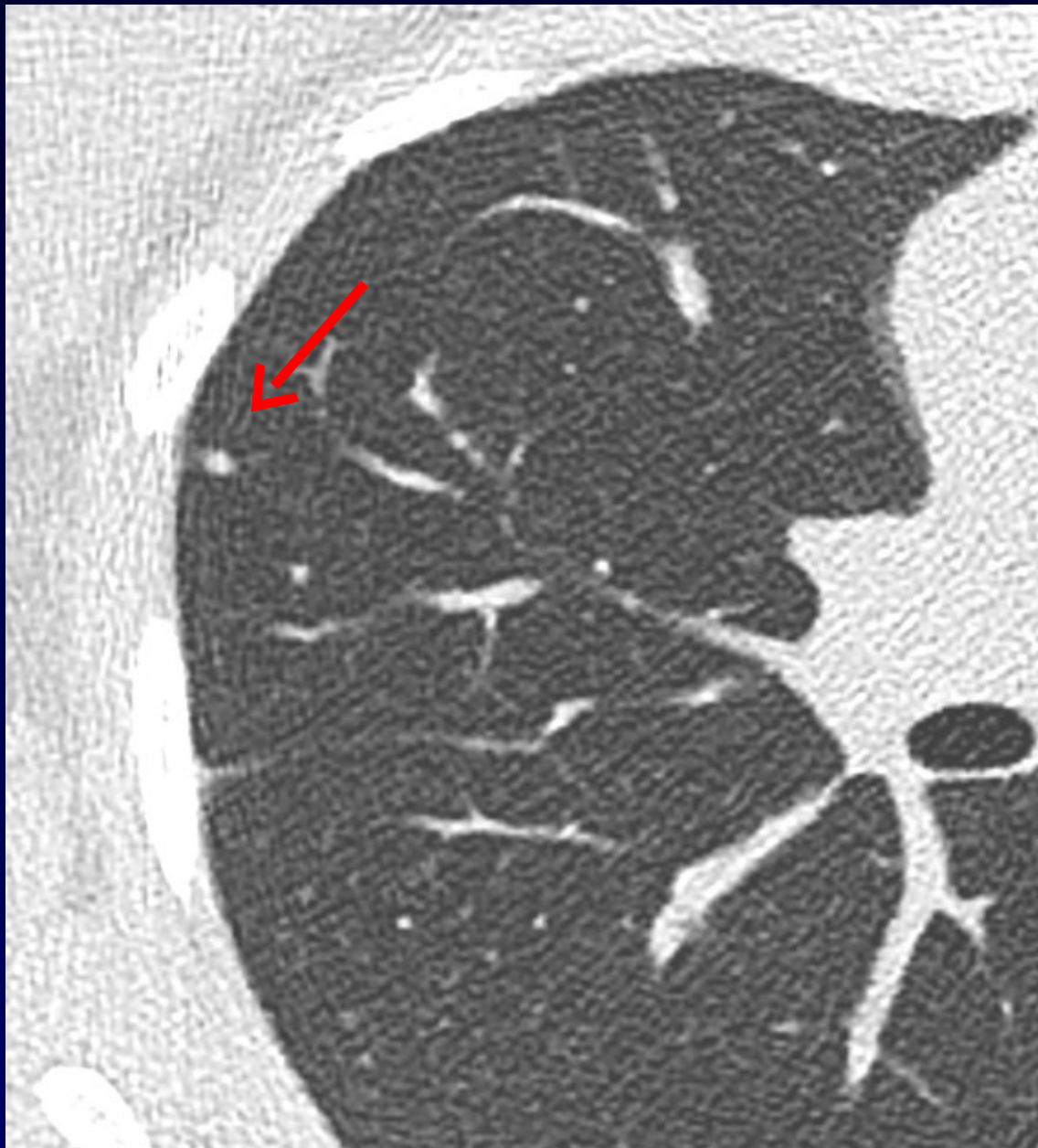
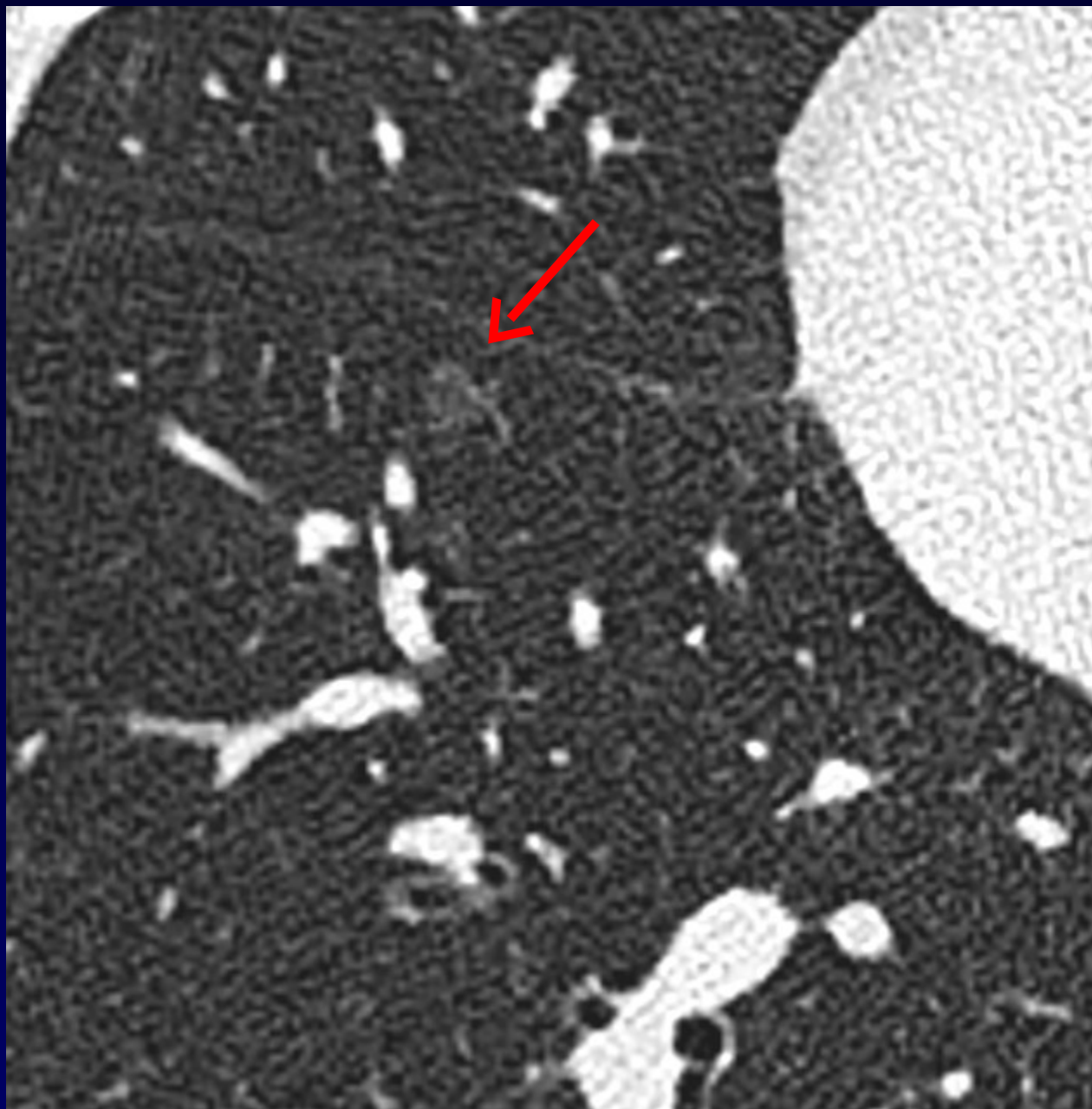


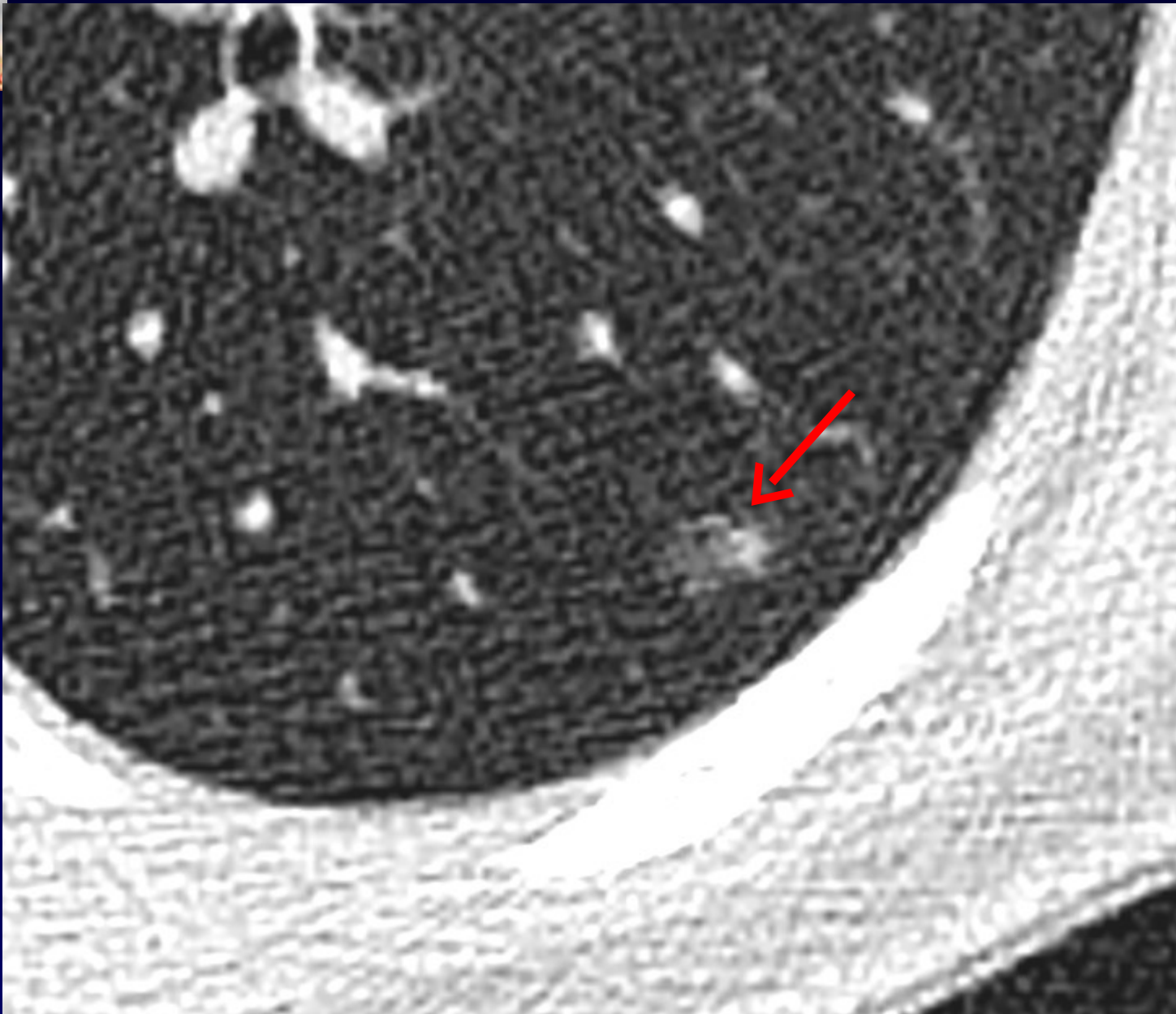


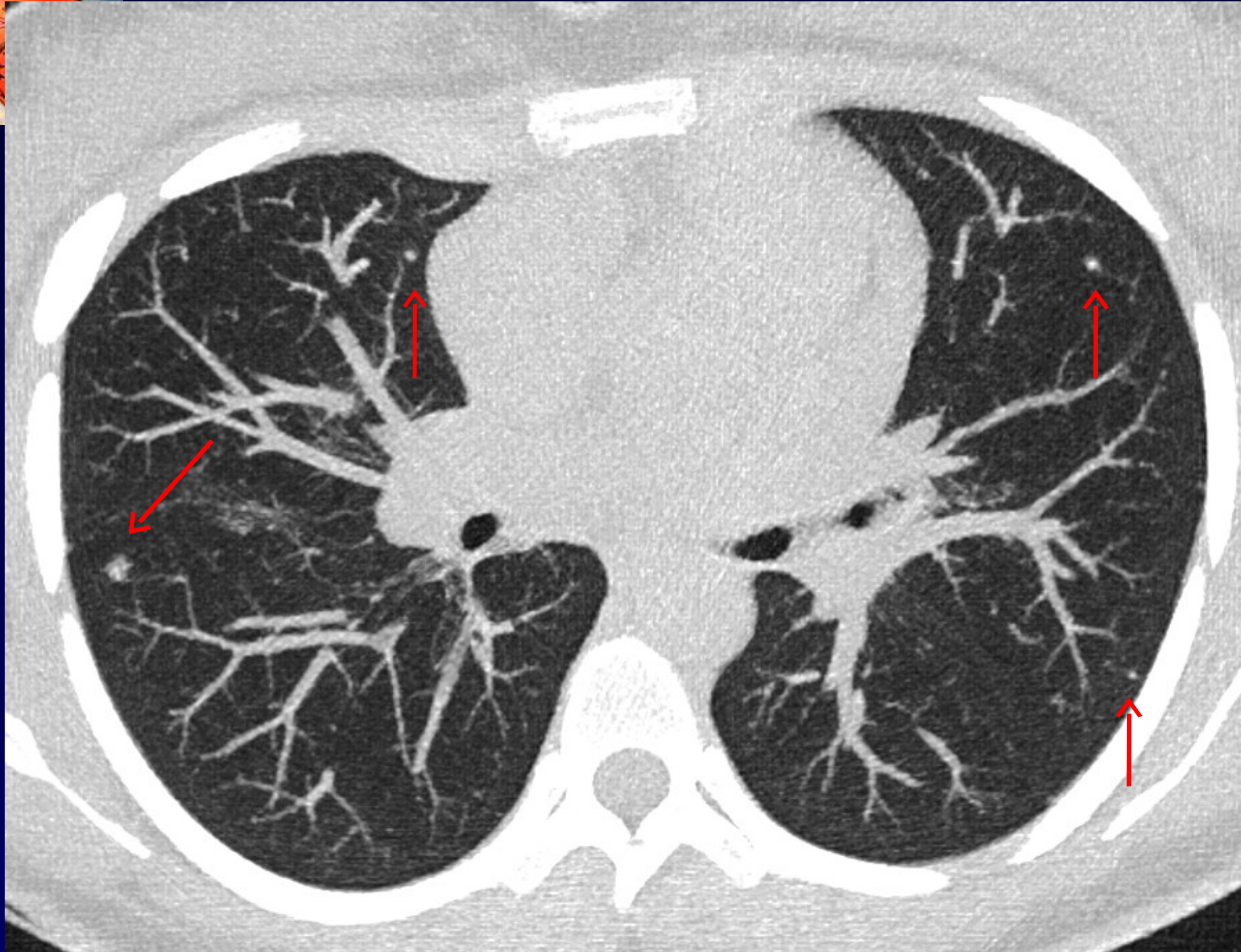
- Adolescente de 17 ans
- Demande de scanner thoracique
- Indications :

INFORMATIONS OBLIGATOIRES (Annexe 82 - art. 17 et 17bis NPS)	
EXAMEN PROPOSE :	HDR (SANS CONTRASTE) Thorax
<u>Informations cliniques pertinentes et explications de la demande de diagnostic</u>	
- Sclérose tuberculeuse de Bonneville - 1 vol pulmon et 21 co.	











Diagnostic ?



Diagnostic :

Hyperplasie micronodulaire multifocale des
pneumocytes de type II (MMPH)



Evolution-Discussion-Point fort

Sclérose tubéreuse de Bourneville

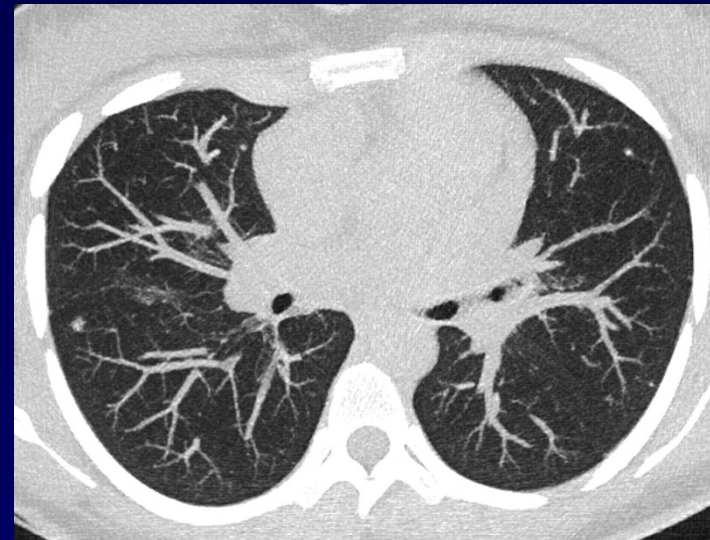
- Phacomatose
- Incidence 1/10000 naissances
- Maladie autosomique dominante (50%) - cas sporadiques (50 %- mutations spontanées)
- Deux gènes majeurs : TSC1 et TSC2
 - TSC 2: responsable de 60% des STB, situé sur le bras court du X16, rôle de suppresseur de tumeur et code pour une protéine appelée tubérine.
 - TSC 1: responsable de 30% des STB, situé sur le bras long du X9, gène suppresseur de tumeur, code pour une protéine appelée hamartine



Evolution-Discussion-Point fort

Manifestations pulmonaires de la STB

- Lymphangioléiomyomatose (LAM)
- Hyperplasie micronodulaire multifocale des pneumocytes de type II (MMPH)
- 0,1-2% des cas → surtout la LAM; MMPH rare
- L'âge de survenue de l'atteinte pulmonaire: 2ème - 3ème décade

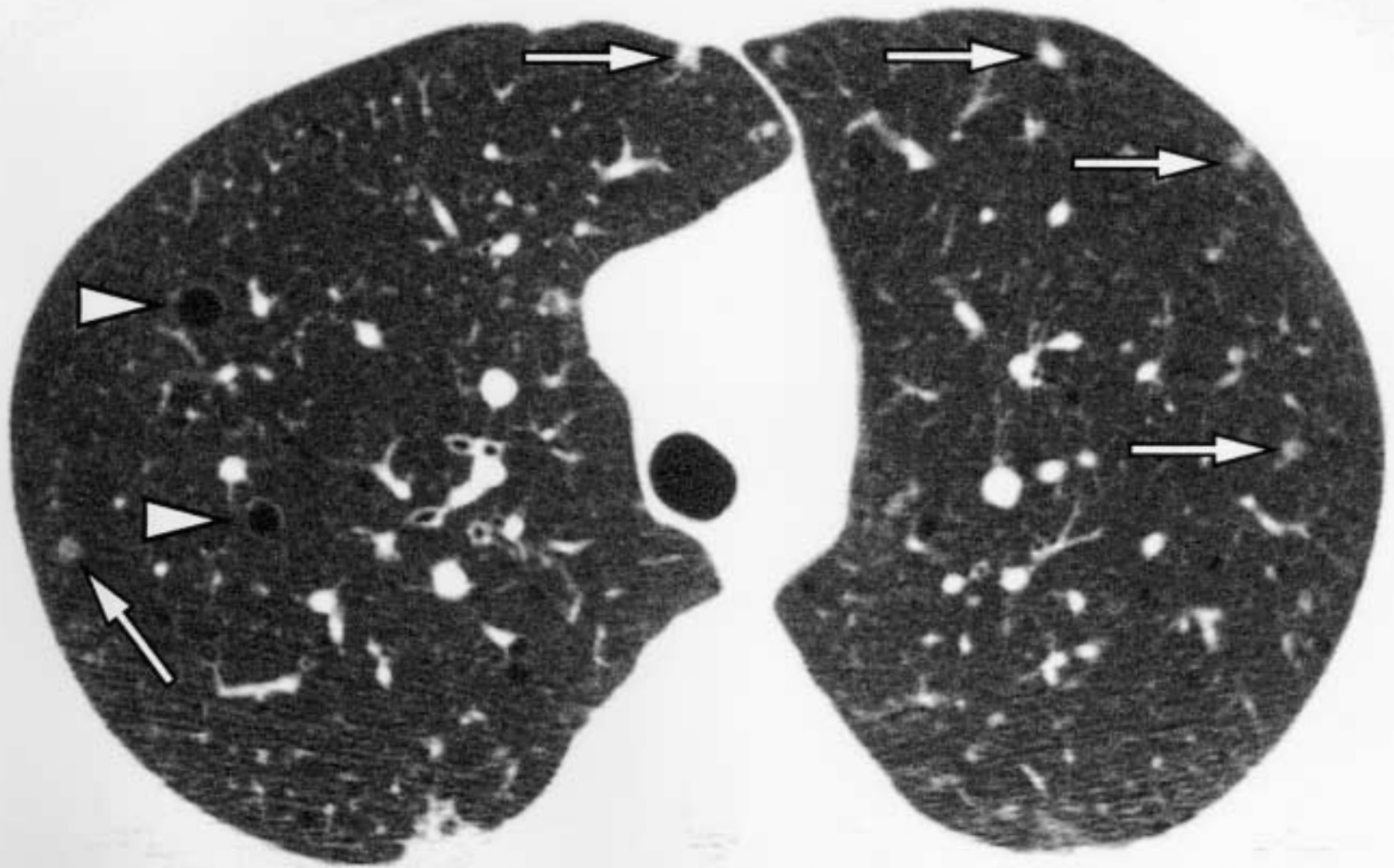




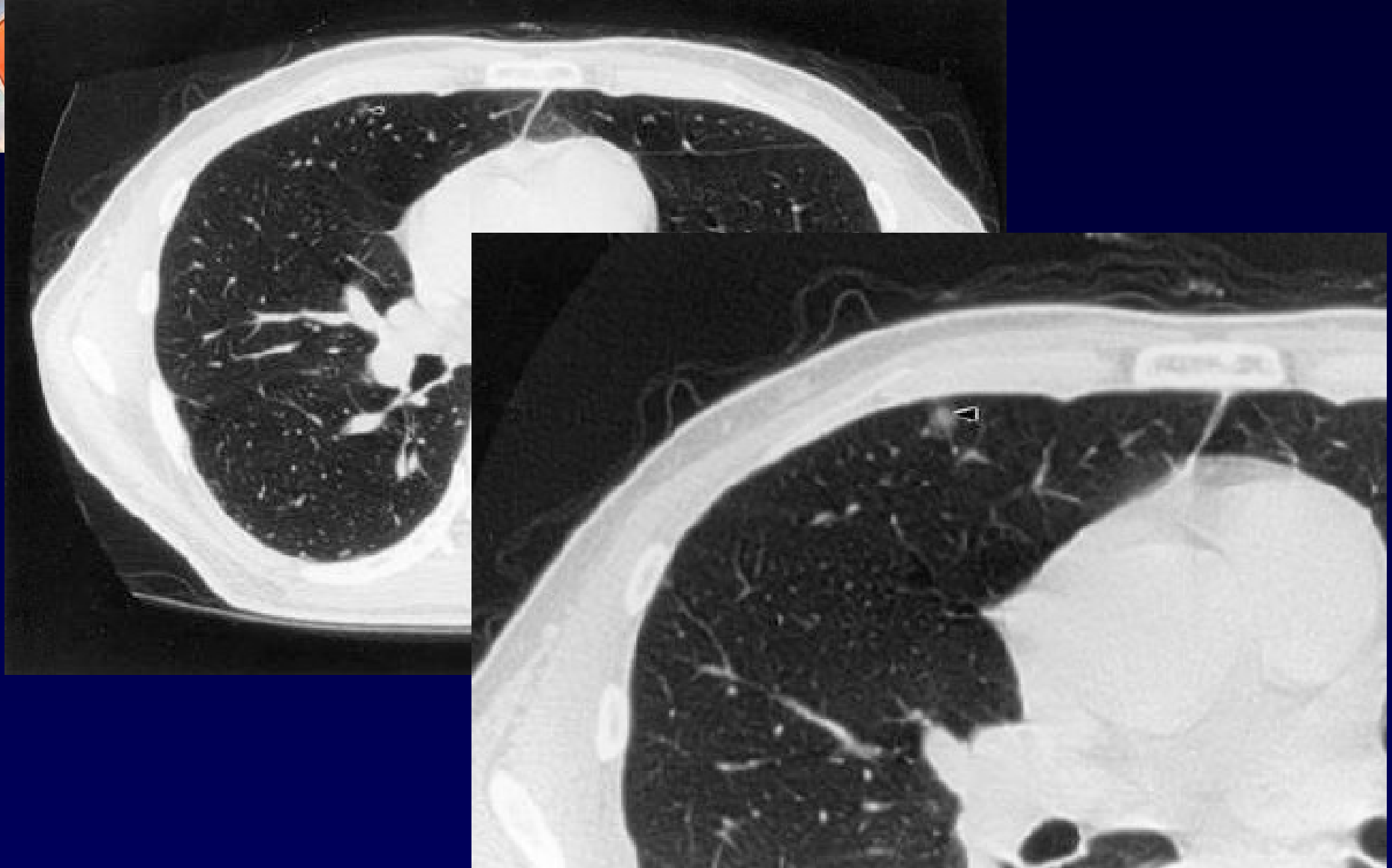
Evolution-Discussion-Point fort

MMPH: revue de la littérature ...

- 9 case reports
- 7 femmes – 2 hommes
 - **6 patients connus avec la STB** : 4 bilan thoracique standard – 1 PNO spontané – 1 bilan TDM sous R/anti-tbc pour adénopathie cervicale + MT
 - **3 patients non connus avec la STB** :
 - 1 adolescente de 16 ans avec une dyspnée évoluant depuis 4 ans et altération des tests respiratoires → décès sur insuffisance respiratoire
 - 1 femme fumeuse avec une toux sèche depuis deux semaines et RX : séquelles fibreuses apicales connues
 - 1 homme avec des douleurs thoraciques depuis 1 an



Mutational and radiographic analysis of pulmonary disease consistent with lymphangioleiomyomatosis and micronodular pneumocyte hyperplasia in women with tuberous sclerosis. David Neal Franz and al



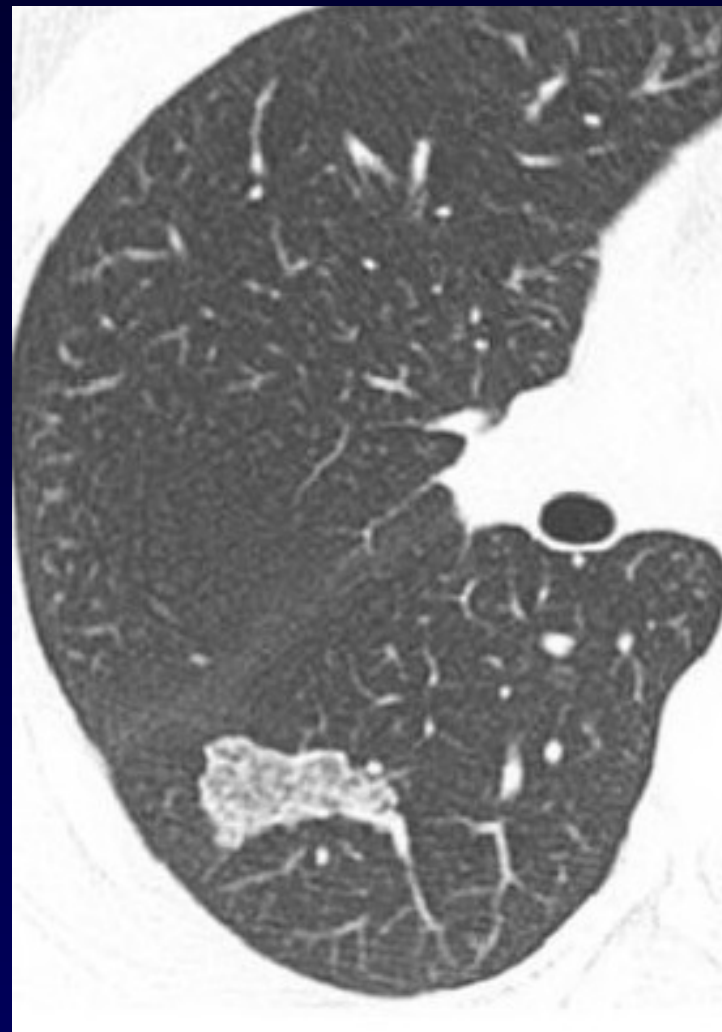
Homme de 43 ans connu avec une STB

Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasie in a man with tuberous sclerosis. Y Kobashi and al



Homme de 38 ans, douleurs thoraciques depuis 1 an

Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia in a chinese man masquerading as miliary tuberculosis
Qi Sung and al



Adolescente connue avec une STB

Reverse halo sign in tuberous sclerosis complex K Suzuki and al



Evolution-Discussion-Point fort

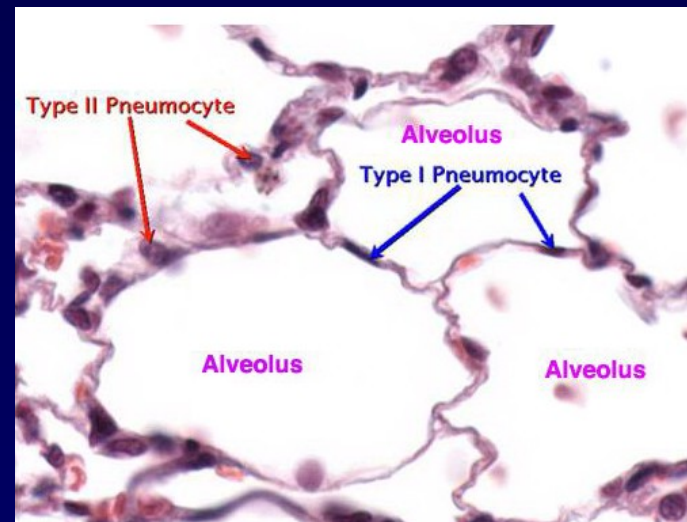
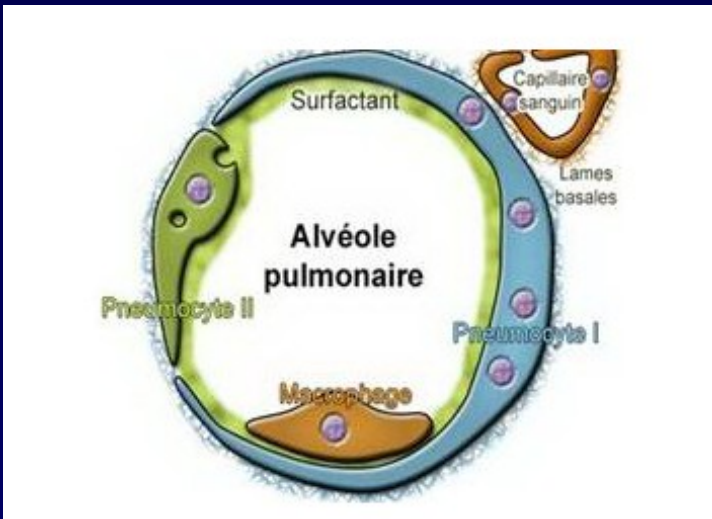
MMPH

- Décrit pour la première fois en 1991 par Popper *et al*
- Pas de symptomatologie clinique
- 2 cas rapportés avec une diminution de la DLCO
- Femme (jeunes, âge moyen) >>>> homme
- TDM : nodules de 1 à 10 mm (max 20 mm) et opacités en verre dépoli +/- LAM, distribués au hasard



MMPH

- Anapath:
 - Nodules bien délimités; hyperplasie des pneumocytes de type II; épaississement des septa alvéolaires avec une majoration des fibres élastiques + collapsus des espaces alvéolaires
 - non immunoréactives avec l'AC HMB-45 ($><$ LAM)
 - Immunoréactives à la cytokératine, l'agglutinine UEA-1, surfactant apoprotéine A et B

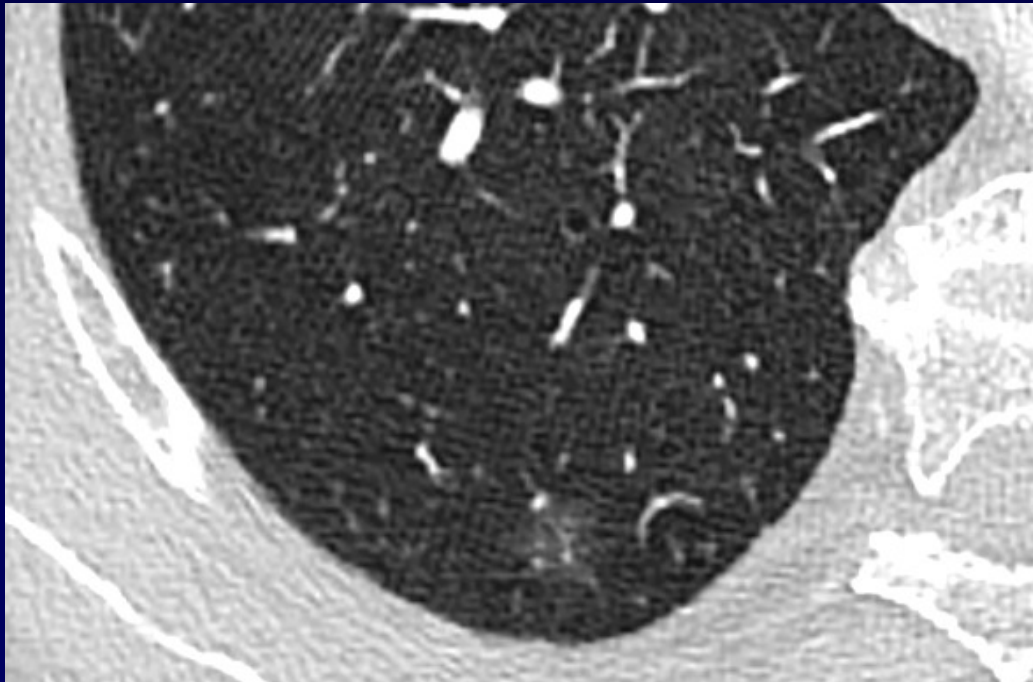




Evolution-Discussion-Point fort

MMPH

- Evolution: nodules stables voire discrète majoration au cours du temps.
- DD: hyperplasie adénomateuse atypique et carcinome lépidique





MMPH VS AAH → ANAPATH

MMPH	AAH
Nodules de 1 à 20 mm	< nodules: < 5 mm
	Association avec les adénocarcinomes pulmonaires
Pas d'atypie nucléaire	Atypie nucléaire
	Population homogène
- p53, CEA	+ p53, CEA, activation phospho-AKT
Prolifération des fibres élastiques -> élasticité discontinue	Assemblée en structure réticulaire
Agrégation des macrophages alvéolaires, infiltration lymphocytaire	



MMPH et la génétique ...

- Pas de potentiel malin prouvé
- Perte de l'hétérozygotie (LOH – TSC1 ou TSC2) est retrouvée une fois sur deux dans les lésions de MMPH.
- Gène TSC a un rôle limité dans la carcinogenèse des pneumocytes
- Patients avec STB → carcinome rénal > mutation du gène TSC peut entraîner la carcinogenèse de cellules non pneumocytaires
- Lésion pré-invasive des pneumocytes $\neq$ mutation du gène TSC
 - = dysrégulation d'autres gènes incluant les protéines régulatrices de la voie de signalisation mTOR



Evolution-Discussion-Point fort

- MMPH: manifestation moins connue et plus rare de la STB
- Nodules et opacités en verre dépoli +/- LAM, répartis au hasard
- Femme >>> homme
- Bon pronostic
- Y penser même si STB non connue
- Diagnostic → Biopsie chirurgicale → Anapath



Bibliographie

- Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia in a Chinese man masquerading as miliary tuberculosis. Sun Q et al. J Clin Exp Pathol. 2015 Feb 1;8(2):2165-70.
- Reversed halo sign in tuberous sclerosis complex. Suzuki K et al. Case Rep Radiol. 2013;2013:428501.
- Tuberous sclerosis diagnosed by incidental computed tomography findings of multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia: a case report. Ishii M et al. J Med Case Rep. 2012;6:352.
- Loss of heterozygosity on tuberous sclerosis complex genes in multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia. Hayashi T et al. Mod Pathol. 2010 Sep;23(9):1251-60.
- Mutational and radiographic analysis of pulmonary disease consistent with lymphangiomyomatosis and micronodular pneumocyte hyperplasia in women with tuberous sclerosis. Franz DN et al. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Aug 15;164(4):661-8.



Bibliographie

- Tuberous sclerosis complex complicated by pulmonary multinodular shadows. Kamiya H et al. Intern Med. 2006;45(5):275-8.
- Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia and lymphangioleiomyomatosis in tuberous sclerosis with a TSC2 gene. Maruyama H et al. Mod Pathol. 2001 Jun;14(6):609-14.
- Multifocal Micronodular Pneumocyte Hyperplasia in Tuberous Sclerosis. Ross et al. AJR March 2005;184:S37-9.
- Respiratory failure due to micronodular type II pneumocyte hyperplasia. Cancellieri et al. Histopathology. 2002 Sep;41(3):263-5.
- Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia associated with tuberous sclerosis: differentiation from multiple atypical adenomatous hyperplasia. Kobashi Y et al. Jpn J Clin Oncol. 2008 Jun;38(6):451-4.