

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

La triade «classique» de présentation de certains cancers bronchiolo-alvéolaires mucineux

S. FIGIEL (1), L. DE LEVAL (2), C. ROUSIÉ (3), B. DUYSINX (4), R. LOUIS (5), J.-O. DEFRAIGNE (6)
M. RADERMECKER (7)

RÉSUMÉ : Présentation du cas d'une jeune femme de 59 ans se plaignant d'une toux d'apparition récente et d'une expectoration abondante claire à goût salé, accompagnée d'une condensation pulmonaire. Cette «Triade» classique constitue un signe presque pathognomonique mais rare, de certains cancers bronchiolo-alvéolaires (BAC) mucineux du poumon.

MOTS-CLEFS : *Cancer bronchiolo-alvéolaire - Approche clinique - Expectoration - Toux - Condensation pulmonaire*

THE «CLASSIC» TRIAD PRESENTATION OF MUCINOUS
BRONCHIOLO-ALVEOLAR CARCINOMA

SUMMARY : The case of a 59-year-old female complaining of cough of recent onset, abundant salty expectoration and lung condensation is presented. This «triad» constitutes a rare but nearly pathognomonic presentation of mucinous bronchiolo-alveolar carcinoma (BAC) of the lung.

KEYWORDS : *Adenocarcinoma - Bronchiolo-Alveolar Carcinoma - Clinical approach - Expectoration - Cough - Lung condensation*

CAS CLINIQUE

Une femme, âgée de 59 ans, développe une toux persistante, parfois incoercible, avec expectorations muqueuses et une sensation gustative de type saline persistante en bouche. Elle signale également une dyspnée à la montée des escaliers.

La patiente ne présente pas de phénomène infectieux (apyrexie, absence de syndrome grippal) ou de détérioration de l'état général. Il n'y a ni oedème des membres inférieurs, ni orthopnée, ni dyspnée paroxystique nocturne.

Sur le plan médico-chirurgical, elle n'a pas d'antécédents cardio-pulmonaires particuliers, hormis un tabagisme évalué à 30 paquets/année.

A l'examen clinique, on découvre un syndrome de condensation basal droit : hypoventilation avec disparition du murmure vésiculaire, frémits vocal augmenté et matité à la percussion. Il n'y a ni râles à l'auscultation, ni adénopathies ou organomégalie à la palpation. La patiente présente également un bon état général.

La biologie montre une absence de syndrome inflammatoire et les NSE (Neuron-Spécific Enolase) sont augmentées à 17,7 ng/mL (valeurs normales : <12,5ng/mL).

A la radiographie thoracique, on note une condensation parenchymateuse lobaire inférieure

droite avec épaississement péri-bronchique diffus sans épanchement (Fig. 1).

Un diagnostic de pneumonie est posé et la patiente est traitée par Biclar-Proflox.

En l'absence d'évolution clinique favorable, un CT-scan thoracique avec injection de contraste est demandé. Celui-ci montre une volumineuse condensation parenchymateuse située au niveau des segments S9 et S10 droits, mesurant 9 cm de grand axe et se rehaussant faiblement au produit de contraste (Fig. 2). Cette condensation est hétérogène, incluant des zones plus hypodenses et une formation pseudo-nodulaire mesurée à 25mm. Il n'y a pas de vascularisation systémique qui pourrait plaider en faveur d'une séquestration intralobaire.

Par ailleurs, il n'y a ni adénopathie médiastinale, ni épanchement pleural. Il pourrait s'agir, en première hypothèse, d'un carcinome bronchiolo-alvéolaire.

L'exploration bronchoscopique, avec aspiration transbronchique, ne visualise aucune lésion endobronchique, la cytologie et les biopsies segmentaires du lobe inférieur droit (10SD) sont négatives à la recherche de cellules tumorales, mais riches en neutrophiles et histiocytes.

Le PET-scan/TDM corps entier démontre une lésion du lobe inférieur droit présentant un hypermétabolisme très modéré et hétérogène avec absence de fixation ganglionnaire.

Sur base des nouveaux examens, une ponction transthoracique sous contrôle tomodensitométrique est réalisée. L'étude cytologique montre de nombreux amas épithéliaux, mucineux, très bien différenciés, évoquant un carcinome bronchiolo-alvéolaire de type mucineux.

(1) Etudiant, Université de Liège.

(3) Assistante, (6) Chef de Service, (7) Professeur, Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire, CHU de Liège.

(2) Professeur, Service d'Anatomopathologie, CHU de Liège.

(4) Pneumologue, (5) Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU de Liège.

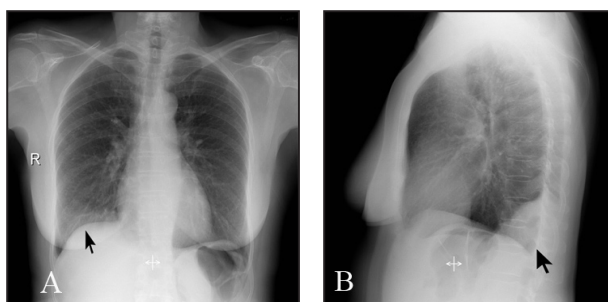


Figure 1. Radiographie thoracique (A : face et B : profil), condensation parenchymateuse lobaire inférieure droite avec épaissement péri-bronchique diffus sans épanchement.



Figure 2. Scanner thoracique (coupe transversale), volumineuse condensation parenchymateuse située au niveau des lobes S9 et S10 droits, mesurant 9 cm de grand axe et se rehaussant faiblement au produit de contraste.

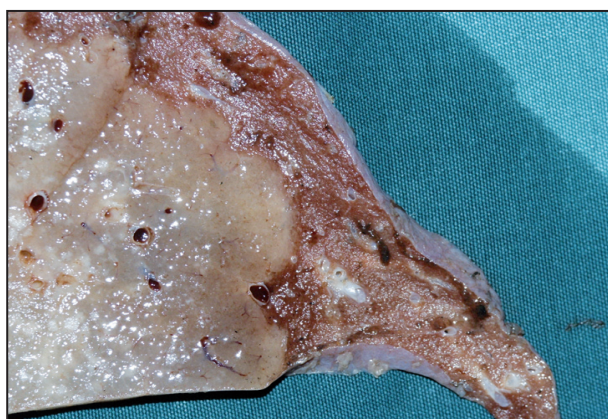


Figure 3. Lobectomie inférieure droite de la tumeur de type bronchiolo-alvéolaire au stade T2N0Mx.

Un bilan d'extension thoracique et des CT-scan cérébral et abdomino-pelvien sont tous négatifs.

Il s'agit donc d'une tumeur de type bronchiolo-alvéolaire au stade T2N0Mx pour

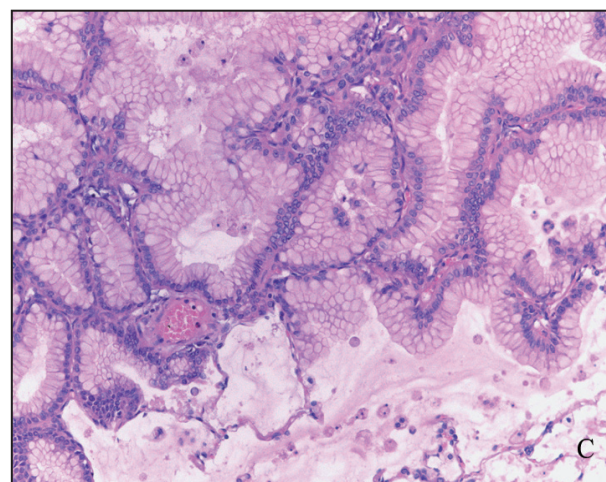
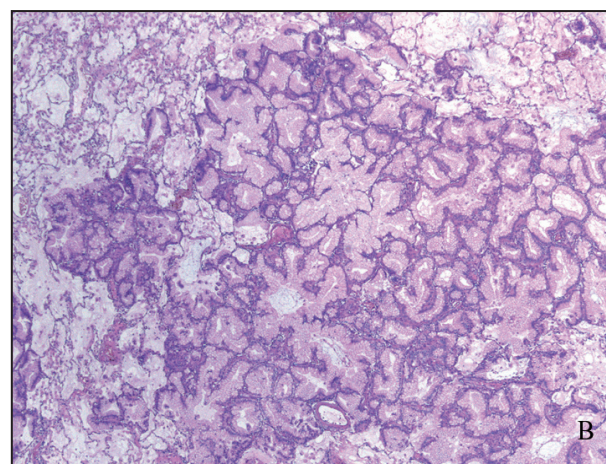
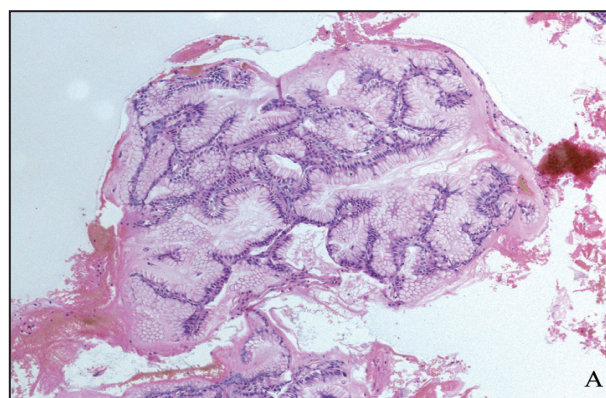


Figure 4. (A) Enrobage du matériel soumis pour étude cytologique, micro-fragments d'adénocarcinome mucineux bien différencié (HE x 100). (B) Résection pulmonaire, faible grossissement, prolifération mucineuse de pattern bronchiolo-alvéolaire, sans remaniements de l'architecture alvéolaire (x50). (C) Résection pulmonaire, fort grossissement à la bordure d'une zone tumorale, production abondante de mucus par les cellules tumorales mucineuses.

laquelle une indication de lobectomie inférieure droite est posée (Fig. 3).

La chirurgie se déroulera sans complication. L'analyse du liquide pleural sera négative et celle de la pièce d'exérèse (Fig. 4 : A, B, C) confir-

mera le diagnostic pré-chirurgical. Le stade est en définitive pT2N0Mx.

DISCUSSION

La classification des cancers bronchiques est scindée en carcinome à petites cellules (Small Cell Lung Carcinoma : SCLC) et carcinome non à petites cellules (Non-Small Cell Lung Carcinomas: NSCLC). 85% des cancers pulmonaires sont des NSCLC, qui peuvent être eux-mêmes subdivisés sur base des marqueurs histologiques et/ou immunohistochimiques (1).

L'adénocarcinome (ADC) est le NSCLC le plus commun et depuis la classification anatomopathologique de l'OMS, le cancer bronchiolo-alvéolaire est un sous-type d'ADC plutôt rare (1 à 4% des NSCLC mais 30 à 50 % des ADC pulmonaires périphériques) (2, 3).

Le cancer bronchiolo-alvéolaire (BAC) présente des particularités épidémiologiques, biologiques, cliniques, pronostiques et de traitement qui le distinguent des autres cancers bronchiques non à petites cellules (2).

Le BAC est une forme peu courante d'adénocarcinome qui se développe aux dépens des cellules du revêtement épithélial de l'unité respiratoire (Pneumocytes de type II et cellules de Clara), presque toujours dans la périphérie du poumon (4). Il respecte l'architecture pulmonaire lors de sa progression, définissant ainsi la progression dite «lépидique» : caractérisé par une croissance le long des alvéoles, sans invasion du stroma, des vaisseaux ou de la plèvre (5). Cependant, le BAC peut toujours montrer une évolution multifocale via une dissémination aérienne.

L'existence d'un envahissement ganglionnaire, pleural ou métastatique extra-thoracique est possible et témoigne de l'évolution invasive du BAC qui doit être alors classé comme un ADC de sous-type mixte (1).

Néanmoins, la distribution des localisations extra-thoraciques diffère de celle des ADC classiques et comporte plus de localisations osseuses et moins de localisations surrénaliennes et hépatiques, alors que la fréquence des métastases cérébrales est variable d'une série à l'autre (4).

CLINIQUE

La présentation clinique associée au BAC varie de lésions asymptomatiques découvertes par hasard à l'imagerie, à des lésions symptoma-

tiques de type pneumonique, voire très symptomatiques de type cancer pulmonaire.

Dans le BAC, l'imagerie montre soit un nodule de type «verre dépoli», soit une condensation nodulaire mixte (ADC en périphérie et BAC au centre), soit une condensation multifocale (6).

Le BAC se caractérise en général par une croissance et une progression lente, un taux élevé de prévalence chez les femmes et les non-fumeurs, et un pronostic meilleur que celui des autres ADC (1, 2).

La particularité de l'extension du BAC par rapport aux autres sous-types d'ADC est la progression tumorale essentiellement lépидique et aéro-gène de ces tumeurs, ce qui explique la présentation volontiers pneumonique, multifocale ou diffuse et le décès plus souvent lié à la diffusion pulmonaire bilatérale qu'à la survenue de métastases extra-thoraciques. Ces tumeurs ont aussi la particularité d'être associées à une intense réaction inflammatoire alvéolaire à neutrophiles favorisant la desquamation et la motilité des cellules tumorales (2).

Au plan anatomopathologique macroscopique, on distingue différents types de nodules : les formes nodulaires uniques, les plus fréquentes où la clinique est souvent sans particularité, et les formes pneumoniques. Ces dernières sont souvent des ADC de sous-type mixte (ADC-BAC) et sont généralement symptomatiques.

La symptomatologie est constituée d'expectorations muqueuses, pouvant être très abondantes (jusqu'à 500 ml/jour) (2, 4) et parfois responsables d'une insuffisance respiratoire progressive ou d'une bronchorrhée à goût salé, d'une toux incoercible, et d'une condensation pulmonaire. Cette triade clinique a un caractère évocateur mais est assez rare.

Celle-ci pourrait s'expliquer par un dysfonctionnement des canaux ioniques des cellules tumorales pulmonaires qui provoqueraient l'accumulation de mucus et de NaCl au niveau alvéolaire.

A l'examen clinique, on peut aussi retrouver la présence de râles crépitants à l'auscultation (40-70 %) (4) et parfois un hippocratisme digital (< 10 %) (2, 4).

L'état général des malades est fréquemment conservé même dans les formes étendues (2).

EN MATIÈRE DE TRAITEMENT

Les recommandations concernant le traitement des BAC sont les mêmes que celles concernant les NSCLC (4).

Le traitement chirurgical consiste le plus souvent en une lobectomie car la tumorectomie et la segmentectomie exposent à un risque accru de récurrence locale (4).

Les alternatives thérapeutiques à la chirurgie ne sont pas encore clairement définies.

Il est communément admis que le BAC est chimiorésistant; mais il semble démontré que les BAC ont une sensibilité accrue aux inhibiteurs de la tyrosine kinase (TKI) de l'EGFR (1, 4 et 7).

A stade TNM identique, les formes nodulaires uniques ont un meilleur pronostic que les autres cancers bronchiques non à petites cellules (NSCLC) (2 et 4). Le pronostic est relativement favorable après la résection d'un nodule solitaire mais mauvais dans les formes diffuses et symptomatiques ou lorsqu'il existe une alvéolite à polynucléaires (4).

CONCLUSION

Nous présentons un cas de cancer bronchiolo-alvéolaire survenant dans un contexte de toux incoercible d'apparition récente, d'expectoration abondante claire à goût salé et de condensation pulmonaire. Bien que rare, cette triade clinique est très typique de ce type de cancer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Laskin J, Sandler AB, Johnson DH.— Redefining bronchioloalveolar carcinoma. *Semin Oncol*, 2005, **32**, 329-335.
2. Cadranel J, Lavolé A, Gounant V, et al.— Formes Cliniques des cancers thoraciques. Carcinome pulmonaire avec composante broncho-alvéolaire(ADC-CBA) : un continuum anatomo-clinique. *Rev Mal Respir*, 2006, **23**, 16S158-16S163.
3. Miller V, Riely GJ, Zakowski MF, et al.— Molecular Characteristics of bronchioloalveolar Carcinoma and adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma subtype, predict response to erlotinib. *J Clinical Onc*, 2008, **26**, 1472-1478.
4. Wislez M, Gounand V, Cadranel J.— Le carcinome bronchiolo-alvéolaire. *Rev Mal Respir*, 2005, **22**, 8S70-8S75.
5. Zell J, Ignatius O, Siogas A, et al.— Epidemiologie of bronchioloalveolar carcinoma : improvement in survival after Release of the 1999 WHO Classification of Lung Tumors. *J Clinical Onc*, 2008, **23**, 8396-8405.
6. Pastoris D, Roberts HC, Paul NS, et al.— Pictorial review of the many faces of bronchioloalveolar cell carcinoma. *The Brit J Radiology*, 2007, **80**, 1015-1023.
7. Finberg K, Sequist LV, Joshi VA, et al.— Mucinous Differentiation Correlates with Absence of EGFR Mutation and Presence of KRAS Mutation in Lung Adenocarcinomas with Bronchioloalveolar Features. *J Mol Diagnostics*, 2007, **9**, 320-326.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr S. Figiel, Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire, CHU de Liège, Belgique.
Email : figi45@hotmail.com