

Q 157 : Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

Objectifs pédagogiques terminaux (Q 157)

- 1 Diagnostiquer une tumeur secondaire du poumon
 - Analyser et hiérarchiser les données cliniques ; formuler les problèmes posés par le patient
 - Argumenter les principales hypothèses diagnostiques
 - Justifier la démarche diagnostique et la stratégie d'investigation en expliquant la contribution attendue des examens complémentaires sélectionnés, en les expliquant au patient et en discutant l'interprétation de leurs résultats
 - Expliquer les principaux mécanismes physiopathologiques qui rendent compte des signes cliniques et para-cliniques
 - Discuter les principaux diagnostics étiologiques et différentiels en tenant compte des données épidémiologiques essentielles et de co-facteurs de morbidité
- 2 Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
 - Expliquer l'histoire naturelle, les complications et les facteurs de pronostic
 - Justifier le choix d'une stratégie thérapeutique en fonction des objectifs poursuivis, des modes d'action des thérapeutiques, de leurs bénéfices démontrés et de leurs risques éventuels, et les expliciter au patient
 - Décrire les modalités de la surveillance de la maladie et du traitement et préciser les informations essentielles à donner au patient y compris en terme de retentissement socio-professionnel et psychologique
 - Expliquer le cas échéant, les modalités de la prévention primaire et secondaire, individuelle et collective
 - Rédiger avec précision dans les situations fréquentes une ordonnance incluant posologie (lorsque cela est précisé par la lettre P dans le texte), durée et surveillance du traitement

Objectifs pédagogiques (collège des Professeurs de pneumologie)

Objectifs

- 1 Connaître les modalités d'expression radio-cliniques des cancers secondaires du poumon et les démarches du diagnostic.

Cette question est à rapprocher de la question [Q324 : opacités et masses intra-thoraciques](#)

Le poumon est un site métastatique privilégié pour de nombreux cancers (cancers épithéliaux, sarcomes, mélanomes malins cutanés..).

La présentation radio-clinique de ces métastases est habituellement celle d'un ou plusieurs nodules intrathoraciques, ou d'une lymphangite pulmonaire, mais il peut s'agir également d'adénopathies médiastinales, et plus rarement d'une tumeur endobronchique (tableau).

La stratégie diagnostique est différente selon le tableau clinique, et selon que le cancer primitif est connu ou non.

Dissémination

2 voies

- Hématogène : principal mode de dissémination métastatique au poumon, car il s'agit du premier filtre capillaire rencontré par la circulation de drainage veineuse dans la plupart des cas. Ce mode se traduit par le développement en plein parenchyme, et de façon "concentrique", de nodules tumoraux uniques ou multiples. Le poumon peut être le premier organe touché (mélanomes, sarcomes, tumeurs de la tête et du cou, tumeurs de la thyroïde, du sein et du rein). Cependant, les tumeurs de la sphère digestive, dont le drainage veineux se fait par la circulation portale, ont plus rarement une atteinte pulmonaire précédant l'atteinte hépatique. Un cas particulier est représenté par les métastases endo-bronchiques, dont la physiopathologie peut faire intervenir une dissémination hématogène, par le biais de la circulation artérielle bronchique dont on connaît la grande variation anatomique d'origine (aortique, mammaire interne, intercostale...), mais également l'envahissement de contiguïté à partir d'une métastase ganglionnaire, voire une dissémination aérogène (cancers de la sphère ORL).
- Lymphatique : conséquence d'un envahissement des vaisseaux lymphatiques de drainage ou d'une atteinte rétrograde dans les canaux lymphatiques à partir d'adénopathies envahies hilaires ou médiastinales. Ce mode de dissémination est responsable des aspects de lymphangite tumorale et des adénopathies médiastinales.

Clinique

- Asymptomatiques souvent (85%)
- Polymorphes

Signes fonctionnels respiratoires

- Toux
- Douleur
- Dyspnée

Signes physiques

- Pauvres

Signes généraux

- Ceux de la maladie cancéreuse

Imagerie

- Méthode de référence : **tomodensitométrie**

La découverte radiographique d'opacités rondes multiples au cours de la surveillance radiographique d'un cancer connu est le cas le plus fréquent et le caractéristique.

- Résultats : L'aspect radiographique est important à reconnaître
 - images nodulaires à contours nets, le plus souvent distales
 - uniques
 - multiples

En règle, les nodules sont bien limités, de tailles différentes (quelques millimètres à plusieurs centimètres), arrondis et réguliers, plein, non calcifiés, de localisation bilatérale souvent sous

pleurale et dans les lobes inférieurs. Ils réalisent soit un aspect en “ lâcher de ballon ”, caractéristiques des cancers colorectaux ou des cancers du rein, soit, plus rarement un aspect de miliaire diffuse, composé de multiples micronodules de taille variable (cancers de la thyroïde, de l'ovaire).

Il existe des exceptions à cette règle :

- des métastases calcifiées peuvent se rencontrer au cours de l'évolution des ostéosarcomes et des chondrosarcomes, spontanément ou après chimiothérapie, exceptionnellement dans d'autres tumeurs (voir tableau 4)
- Des métastases excavées sont classiquement rencontrées dans les cancers ORL, du col utérin, des sarcomes.
- La métastase peut être unique, ou à contour flou, notamment dans le cas des choriocarcinomes, traduisant leur caractère spontanément hémorragique.

Au plan tomодensitométrique, ces métastases font discuter les autres étiologies des nodules uniques, en premier lieu les cancers bronchiques primitifs (voir plus haut le chapitre cancer bronchique primitif) ou multiples :

- maladie de Wegener fréquemment excavées dans un contexte d'altération de l'état général, mais également histoplasmose pulmonaire aigüe dont les nodules surviennent en règle peu de temps après un séjour en pays d'endémie et un syndrome fébrile et se calcifient secondairement, voire sarcoïdose à forme nodulaire, tuberculose, voire kystes hydatiques multiples.

- ⇒ image interstitielle, réticulo-miliaire

- ⇒ adénopathies, médiastinales ou hilaires, souvent associées à des signes intraparenchymateux, mais sont parfois isolées (mélanomes malin, séminomes). Il est fondamental de rechercher par l'examen clinique une diffusion ganglionnaire extrathoracique, en particulier sus-claviculaire. En dehors de ces cas, le diagnostic est celui d'adénopathies médiastinales, où la médiastinoscopie en cas d'adénopathies rétrovasculaires, et la médiastinotomie antérieure lorsque les lésions siègent en avant des vaisseaux de la base, jouent un rôle de premier plan.

- ⇒ divers

L'atteinte bronchique est plus rare mais non exceptionnelle. La clinique est proche du cancer bronchique primitif (toux, trouble de ventilation, pneumopathie d'amont). L'endoscopie bronchique est évocatrice lorsqu'elle montre une tumeur noire pigmentée, caractéristique de la métastase d'un mélanome malin, ou violacée et hypervascularisée parfois plane, évoquant la localisation bronchique d'un sarcome de Kaposi. L'aspect est souvent plus banal montrant une ou plusieurs lésions sessiles en règle non nécrotiques car de développement sous muqueux. Le diagnostic histologique est en règle simple sauf chez les patients aux antécédents de cancer ORL, dont on connaît l'association fréquente à un cancer bronchique primitif.

Les embolies pulmonaires tumorales peuvent passer initialement inaperçues, ou mimer le tableau clinique, hémodynamique et angiographique d'une embolie pulmonaire crurorique. Le diagnostic n'est en règle pas réalisé du vivant du patient. Une forme particulière est la microangiopathie diffuse accompagnant de multiples microembolies tumorales pulmonaires. Le tableau est celui d'une dyspnée progressivement intense avec hypoxémie et hypertension artérielle pulmonaire progressive. La radiographie peut rester normale. Le diagnostic difficile du vivant du patient, peut être réalisé sur l'analyse cytologique du sang capillaire prélevé de façon rétrograde à l'aide d'une sonde Swan-Ganz, ou biopsie chirurgicale.

Endoscopie bronchique

→ Systématique : lésion endobronchique dans 25% des cas

→ Prélèvements

- Fibroscopie (± imagerie) → aspiration ; brosse ; lavage ; biopsie. La rentabilité de l'examen est habituellement faible du fait du caractère périphérique des lésions.
- Ponction sous repérage TDM ; bonne rentabilité.
- Biopsie chirurgicale sous vidéo-thoroscopie.

→ Résultats : anatomo-pathologie ± immuno-histochimie

Démarche diagnostique

Elle dépend de la présentation radio-clinique.

1. Nodules parenchymateux pulmonaires

les signes cliniques sont rares ; le diagnostic repose sur l'imagerie

2. Lymphangite carcinomateuse

La maladie est révélée par une dyspnée progressive, souvent au premier plan, en comparaison des anomalies radiographiques. S'y associe toux sèche, rebelle, et parfois des douleurs thoraciques.

La radiographie montre des opacités réticulées ou réticulo-nodulaires, prédominant aux bases, avec stries de Kerley, très évocatrices en l'absence d'insuffisance cardiaque. Un épanchement pleural, des adénopathies médiastinales sont fréquentes. La radiographie standard peut être normale à la phase initiale.

L'aspect tomodensitométrique en coupes millimétriques est souvent caractéristique montrant le syndrome interstitiel, avec épaissement des axes broncho-vasculaires et des septums interlobulaires dans les régions sous pleurales réalisant un aspect polygonal. Il fait discuter les autres affections interstitielles comportant une atteinte lymphatique (sarcoidoses, lymphomes).

Le diagnostic histologique est apporté par l'endoscopie bronchique avec prélèvements d'éperons étagés, positifs dans 70 % des cas, même en l'absence d'anomalie macroscopique évocatrice (épaississement diffus de la muqueuse prenant un aspect rigide et hypervascularisé). Une biopsie per-bronchique ou une biopsie par voie chirurgicale est parfois nécessaire.

Chez les patients traités, le diagnostic différentiel d'un syndrome interstitiel est parfois difficile avec une infection opportuniste, ou une pneumopathie médicamenteuse liée aux cystostatiques (Bléomycine, Irinotécan, Gemcitabine..)

3. Adénopathies médiastinales

Rechercher une diffusion ganglionnaire extrathoracique, en particulier sus-claviculaire.

4. Autres présentations

- atteinte bronchique : plus rare mais non exceptionnelle. La clinique est proche du cancer bronchique primitif (toux, trouble de ventilation, pneumopathie d'amon).

L'endoscopie bronchique est évocatrice lorsqu'elle montre une tumeur noire pigmentée, caractéristique de la métastase d'un mélanome malin, ou violacée et hypervascularisée parfois plane, évoquant la localisation bronchique d'un sarcome de Kaposi. L'aspect est souvent plus banal montrant une ou plusieurs lésions sessiles en règle non nécrotiques car de développement sous muqueux. Le diagnostic histologique est en règle simple sauf chez les patients aux antécédents de cancer ORL, dont on connaît l'association fréquente à un cancer bronchique primitif.

- embolies pulmonaires tumorales peuvent passer initialement inaperçues, ou mimer le tableau clinique, hémodynamique et angiographique d'une embolie pulmonaire crurorique. Le diagnostic n'est en règle pas réalisé du vivant du patient. Une forme particulière est la

microangiopathie diffuse accompagnant de multiples microembolies tumorales pulmonaires. Le tableau est celui d'une dyspnée progressivement intense avec hypoxémie et hypertension artérielle pulmonaire progressive. La radiographie peut rester normale. Le diagnostic difficile du vivant du patient, peut être réalisé sur l'analyse cytologique du sang capillaire prélevé de façon rétrograde à l'aide d'une sonde Swan-Ganz, ou biopsie chirurgicale.

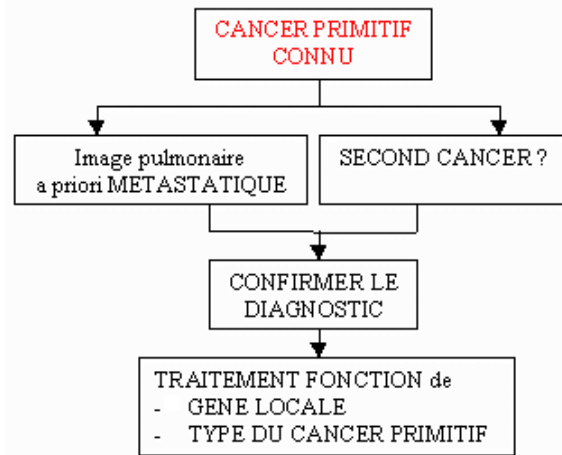
Au total,

Au total, la démarche diagnostique d'une métastase intrathoracique dépend du contexte néoplasique. Plusieurs situations doivent être séparées :

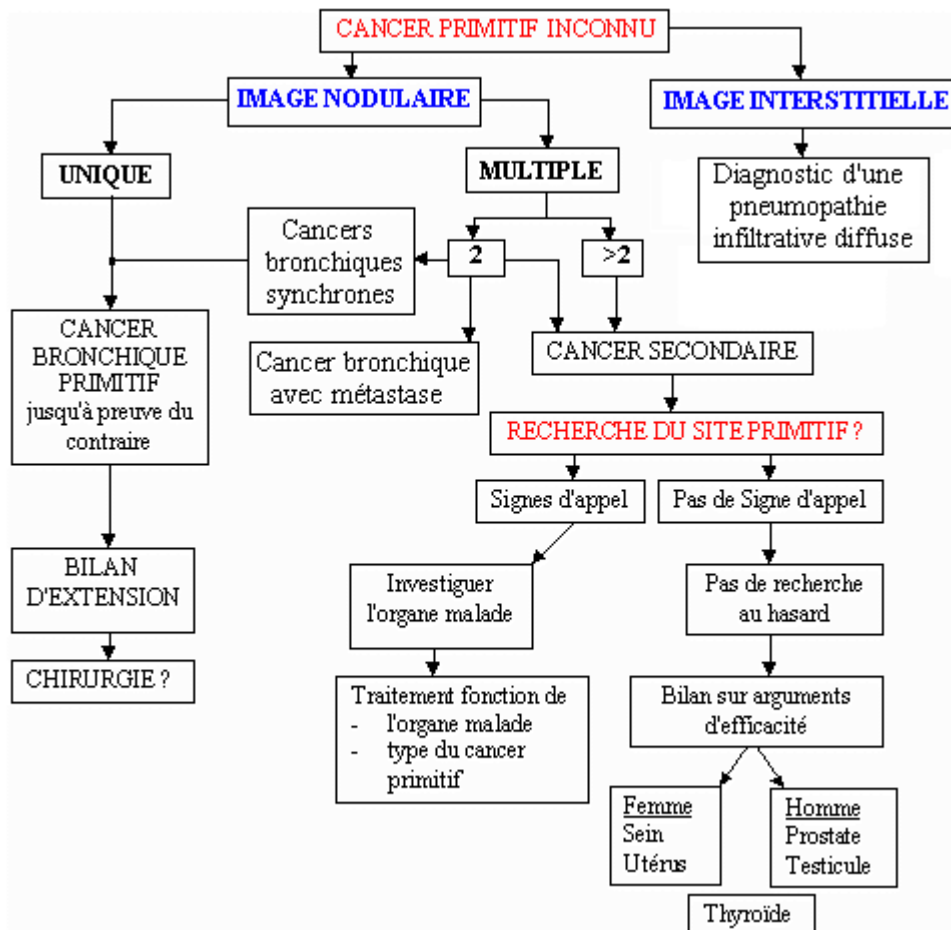
- Lorsque le cancer extrathoracique est connu et évolutif, lorsque les anomalies radiographiques sont caractéristiques (lâcher de ballon, aspect typique de lymphangite carcinomateuse) et concordante avec l'origine du cancer (voir tableau), on se contentera de l'exploration endobronchique, mais la preuve histologique de la métastase n'est en règle pas requise avant de débiter la thérapeutique spécifique.
- Lorsque le cancer est ancien et supposé guéri, et que l'atteinte pulmonaire est isolée l'enquête diagnostique doit au contraire être complète, jusqu'au prélèvement histologique si la fonction respiratoire le permet, en connaissant la possibilité de survenue de métastases de certains cancers plus de 10 ans après le traitement du primitif (sein).
- Lorsque le cancer primitif est inconnu, il est important de reprendre précisément tous les antécédents du patients (exérèse d'une lésion cutanée, hystérectomie, fausse couche sans analyse histopathologique foeto-placentaire). Dans tous les cas, une enquête étiologique à la recherche du primitif doit être menée, en premier lieu par l'examen clinique, puis par la réalisation d'explorations adaptées à un cancer accessible à un traitement spécifique (gonades, thyroïde, sein, endomètre, prostate...). Le dosage des marqueurs tumoraux peut être un élément d'orientation. La réalisation d'une scintigraphie au 18 FDG (pet scan) peut simplifier la démarche.
- Enfin, lorsque l'histologie de la lésion pulmonaire est obtenue avant le primitif, l'enquête sera orientée par les données histologiques. En cas de cancer épidermoïde, on s'oriente vers la sphère ORL, l'œsophage, le canal anal, le col utérin. En cas d'adénocarcinome, les données de l'immunohistochimie peuvent orienter vers un primitif extrathoracique (PSA en cas de cancer de prostate, Thyroglobuline en cas de carcinome thyroïdien, récepteurs hormonaux en cas de cancer du sein, profil des cytokératines : TTF1-, CK7-, CK20+ en cas cancer digestif). En l'absence d'orientation, le bilan d'un adénocarcinome comprend un scanner abdominopelvien, et chez la femme un examen gynécologique et une mammographie. Chez l'homme on réalisera un dosage des PSA un toucher rectal et une échographie de prostate. Une gastroscopie et une colonoscopie seront proposées. Lorsque cette enquête est négative et que la lésion pulmonaire est unique, un adénocarcinome sera considéré comme pulmonaire primitif.

Conduite à tenir devant

- une métastase pulmonaire incidente



- une métastase pulmonaire prévalente



Les bilans systématiques à la recherche du site primitif se sont toujours révélés décevants : moins de 20% de découvertes du cancer primitif ; pas de différence de survie avec les malades chez lesquels le cancer primitif n'a pas été découvert.

La recherche du cancer primitif n'est justifiée que lorsqu'elle peut déboucher sur une stratégie thérapeutique susceptible d'améliorer la qualité et/ou la durée de vie des patients.

Elle est ciblée sur :

- chez la femme : cancers du sein ; cancers de l'ovaire
- chez l'homme : cancer de la prostate

Sites primitifs

- sein, utérus, ovaire, chorio-carcinome
- testicule, prostate
- colon/rectum, pancréas, rein, thyroïde, ORL

Traitement

Le traitement et le pronostic dépendent du cancer primitif, de la forme radioclinique et de l'évolutivité de la lésion.

Certaines tumeurs primitives sont du ressort du traitement médical soit du fait de l'histologie et de sa curabilité (cancer de thyroïde, tumeur germinales etc...) soit du fait de l'extension (lymphangite carcinomateuse).

- **Chirurgie** : doit être envisagée lorsque certaines conditions sont réunies :

1. absence d'évolutivité locale de la tumeur primitive
2. absence de métastases thoraciques
3. possibilité de résection complète de toutes les métastases après TDM thoracique.
4. geste réalisable après évaluation de la fonction respiratoire résiduelle (EFR, scintigraphie de perfusion), et des atteintes viscérales associées, en tenant compte des toxicités myocardiques induites par les traitements antérieurs.

Un intervalle libre inférieur à 36 mois (temps entre le traitement du cancer primitif et l'apparition de métastases), l'existence de métastases multiples, un temps de doublement court de la métastase, sont des facteurs de mauvais pronostic. Dans les cas de meilleur pronostic (métastase unique ou faible nombre de métastases, intervalle libre prolongé, histologie favorable), l'exérèse par thoracotomie est la règle, parfois en deux temps. Dans le cas contraire, on propose une résection atypique des métastases par vidéo-thoracotomie.

- **Radiothérapie**
- **Chimiothérapie**
- **Symptomatique**

Tableau 4 : Formes radiographiques des métastases pulmonaires selon le site du cancer primitif.

Aspect radiographique	Type histologique ou site primitif le plus fréquent
Nodules multiples Miliaire (micronodules) Lacher de ballon - calcifiés - excavés	Thyroïde, ovaire, mélanome, rein Sarcome, colon-rectum, rein, mélanome, col utérin Ostéosarcome, chondrosarcome, rarement : ovaire, sein, thyroïde Poumon, ORL, col utérin
Lymphangite	Sein, poumon, prostate, estomac, pancréas
Adénopathies médiastinales	Appareil génito-urinaire, tête et cou, mélanome, séminome
Tumeur endobronchique	Sein, mélanome, colon-rectum, pancréas, rein