

DESS en INFORMATIQUE DOCUMENTAIRE

Note de Synthèse



**L'adénocarcinome bronchique primitif
sur lésion pré-existante**

Marie-Pierre EMERY

Professeur J.C. GUERIN

Hôpital de la Croix Rousse

1992
ID
32

1992

L'adénocarcinome bronchique primitif sur lésion pré-existante

Marie-Pierre EMERY

RESUME :

Outre les étiologies classiques tels le tabac et les antécédents familiaux de pathologies pulmonaires, l'adénocarcinome bronchique primitif compte parmi ses facteurs déclenchants toutes séquelles ou cicatrices de maladie bronchique ancienne ou récente, comme la tuberculose, la fibrose, l'emphysème bulleux, ou l'infarctus pulmonaire.

DESCRIPTEURS :

- Epithélioma glandulaire
- Poumon
- Primitif
- Tuberculose
- Fibrose
- Emphysème
- Cicatrice

ABSTRACT :

Beyond habits of smoking and family histories of pulmonary diseases as risk's factors, other lung diseases like tuberculosis, fibrosis, emphysema, pulmonary infarction or scars seem to further the development of primitive lung adenocarcinoma.

KEYWORDS :

- Adenocarcinoma
- Lung
- Primitive
- Tuberculosis
- Fibrosis
- Emphysema
- Scar

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Jean-Claude GUERIN, Chef du Service de Pneumologie de l'Hôpital de la Croix-Rousse et Professeur de Pneumologie à la Faculté de Médecine de Lyon, pour m'avoir confié ce sujet de recherche bibliographique et de synthèse.

TABLE DES MATIERES

	Pages
1ère Partie : La Recherche Bibliographique	3
1 - Analyse de la question	4
2 - Introduction à la recherche bibliographique	5
3 - Interrogation sur PASCAL	6
4 - Interrogation sur MEDLINE	8
5 - Interrogation sur BIOSIS	11
6 - Résultats	13
2ème Partie : La Synthèse	14
1 - Définition	15
2 - Etiologies	16
3 - Anatomie pathologique	20
4 - Signes cliniques	21
5 - Signes para-cliniques	23
6 - Extension	24
7 - Traitement et pronostic	25
8 - Conclusion	27
3ème Partie : Bibliographie	28

PREMIERE PARTIE :

LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

“Adénocarcinome bronchique primitif sur lésion pré-existante”

1. ANALYSE DE LA QUESTION :

Toute recherche documentaire, qu'elle soit manuelle ou automatisée, nécessite en premier lieu une bonne compréhension du problème posé. C'est pourquoi nous avons procédé à l'analyse de la question : La lecture d'ouvrages de pneumologie de référence et les conseils du Professeur Guérin nous ont permis de retenir les concepts suivants :

- **Adénocarcinome bronchique** : Type particulier et relativement rare de cancer du poumon.

Termes retenus :

- * adénocarcinome (= adénocarcinoma en anglais)
- * épithélioma glandulaire
- * pulmonary adenocarcinoma
- * adenocarcinoma of the lung

- **Primitif** : Associé à la tumeur qui nous intéresse, cet adjectif indique que le poumon est la localisation d'origine du cancer. Ainsi, dans notre question, le développement du cancer bronchique ne correspond pas à une localisation secondaire (ou métastatique) d'un cancer ailleurs situé .

Terme retenu :

- * Primitif (= primitive en anglais)

- **Sur lésion pré-existante** : Le cancer bronchique, bien que primitif, se

développe sur un “terrain propice ou prédisposant”, ou en d’autres termes est conditionné par la présence de cicatrices ou séquelles de pathologies pulmonaires anciennes ou plus récentes.

Termes retenus :

* La tuberculose : tuberculosis

* La fibrose : fibrosis

* l’emphysème : emphysema

* les cicatrices : scar(s)

2. INTRODUCTION A LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE :

Il est utile de savoir qu’en médecine, la masse des publications double tous les dix ans. Chaque année, deux millions d’auteurs publient 25 millions de pages d’articles scientifiques. Ils se créent en moyenne 1 à 2 périodiques nouveaux par jour dans le monde. En 1990, on dénombrait 1,2 million de périodiques.

Etant donné la spécificité de notre sujet de recherche bibliographique, nous sélectionnons parmi les banques de données scientifiques et techniques, trois banques accessibles sur le serveur DIALOG, et couvrant largement le domaine biomédical :

- MEDLINE

- PASCAL

- BIOSIS

3. INTERROGATION SUR PASCAL :

PASCAL est une banque de données bibliographiques multidisciplinaire développée en 1973 par le CNRS-CDST. Plus de la moitié des documents sont en langue anglaise, et 10% seulement sont en français.

Cette banque comprend plus de 9 millions de références et s'accroît chaque année d'environ 400 000 nouvelles références. Plus de 90% d'entre elles sont issues de périodiques provenant du monde entier. Les autres signalements proviennent de rapports, de comptes rendus de congrès, de thèses, etc..., et 50% des références sont accompagnées d'un résumé. Près de 2000 périodiques touchent au domaine biomédical, et environ 12% d'entre eux sont français.

PASCAL s'interroge indifféremment en anglais, français et espagnol, comprend 80000 descripteurs, et doit être interrogée avec beaucoup de rigueur pour éliminer des références issues d'autres domaines.

Les domaines couverts par PASCAL :

- Médecine : 25%
- Chimie : 10%
- Sciences de l'ingénieur : 15%
- Biologie : 25%
- Sciences de la terre : 13%
- Physique : 12%

Nous effectuons tout d'abord une recherche des descripteurs à employer, cette banque de données possédant une liste alphabétique de descripteurs contrôlés.

Les termes choisis :

- Epithélioma glandulaire
- Bronche
- Poumon
- Primitive- primitif

- Tuberculosis
- Fibrosis
- Emphysema

L'INTERROGATION :

PASCAL = File 144 sur DIALOG

- ?S Epithelioma glandulaire
 S1 6425
- ?S S1 and (bronche/DE or poumon/DE)
 6425 S1
 5620 Bronche/DE
 46972 Poumon/DE
 S2 165
- ?S S2 and Primiti ?
 165 S2
 23998 primiti ?
 S3 17
- ?T S3 /5 / ALL

Toutes les références obtenues ne sont pas accompagnées d'un résumé. Sur ces 17 références, 8 nous paraissent pertinentes et seront retenues.

- ?S S2 and Tuberculos?/DE
 165 S2
 12466 Tuberculos?/DE
 S4 3
- ?T S4 /5/ ALL

2 références sont intéressantes et retenues.

?S S2 and Fibros?/DE
165 S2
10009 Fibros?/DE
S5 6
?T S5 /5/ ALL

4 références sont pertinentes et retenues.

?S S2 and Emphysem?/DE
165 S2
2829 Emphysem?/DE
S6 2
?T S6/5/ALL

Aucune référence n'est sélectionnée.

4. INTERROGATION SUR MEDLINE :

MEDLINE (Medical literature abstracting and retrieval system on line) est une base biomédicale internationale produite par la National Library of Medicine (NLM) de Bethesda, USA.

Elle couvre les domaines de la médecine clinique ou expérimentale, de la pharmacologie, de la toxicologie, de la nutrition, de la psychologie et de la psychiatrie. Elle apporte également des données sur les systèmes de santé, leur organisation et leur mode d'accessibilité.

L'index Medicus est l'outil papier correspondant à MEDLINE. Tous les champs descriptifs d'un document sont interrogeables. Les descripteurs sont rassemblés dans un thésaurus = MeSH (medical subject headings), traduit depuis peu par l'INSERM et le CNRS. Les documents peuvent être commandés en ligne depuis le terminal d'interrogation.

MEDLINE est également disponible sur CD-ROM.

MEDLINE existe en ligne depuis 1971, et comprend les références de 3000 périodiques du domaine biomédical, avec 50% de résumés d'auteurs.

L'INTERROGATION :

MEDLINE = FILE 155

?S Tuberculosis(w)scar? ?
53917 Tuberculosis
6673 Scar? ?
S1 3

?T S1 /7/ 1-3

1 seule référence est retenue.

?S Tuberculous(w)Scar? ?
6421 Tuberculous
6673 Scar? ?
S2 4

?T S2 /7/ 1-4

2 références sont retenues.

?S Fibrosis(w)Scar? ?
29724 Fibrosis
6673 Scar? ?
S3 5

?T S3 /7/ 1-5

Aucune référence ne nous parait pertinente.

?S Adenocarcinom?(2W)lung
49288 Adenocarcinom?
186442 lung
S4 829

?S S4 and Tuberculosis
829 S4
53917 Tuberculosis
S5 16

?T S5 /7/ 1-16

7 références sont retenues.

?S S4 and fibrosis
829 S4
29724 Fibrosis
S6 11

?T S6 /7/ 1-11

6 références sont retenues.

?S S4 and Emphysema
829 S4
10835 Emphysema
S7 3

?T S7 /7/ 1-3

1 seule référence est retenue.

5. INTERROGATION SUR BIOSIS :

BIOSIS previews (USA) existe depuis 1969, et comprend les références de 8000 périodiques, de congrès, monographies, rapports, bibliographies. Elle couvre les domaines de la biologie humaine, animale et végétale et 80% des références sont accompagnées d'un résumé.

L'INTERROGATION :

BIOSIS : File 5 sur DIALOG
 File 55
 File 205

?S Adenocarcinom?
 S1 32052

?S S1 and (bronch? or lung)
 32052 S1
 99020 Bronch?
 185849 lung
 S2 6148

?S S2 and primiti?
 6148 S2
 14665 primiti?
 S3 10

?T S3 /5/ ALL

4 références nous paraissent pertinentes.

Nous poursuivons la recherche en combinant les pathologies sélectionnées avec l'ensemble S2.

?S S2 and tuberculos?
6148 S2
36095 Tuberculos?
S4 69

?S S4 and Scar?
69 S4
30305 Scar?
S5 6

?T S5 /5/ ALL

2 références sont retenues.

?S S2 and Fibros?
6148 S2
48684 Fibros?
S6 139

Nous ajoutons une restriction à l'homme, par l'application du code BIOSIS 86215: Hominidae.

?S S6 and BC=86215
139 S6
4699173 BC=86215
S7 84

?S S7 and Scar?
84 S7
30305 Scar?
S8 6

?T S8 /5/ ALL

3 références sont retenues.

?S S2 and Emphysem?
6148 S2
9351 Emphysem?
S9 21

?T S9 /5/ ALL

7 références nous paraissent pertinentes.

6. RESULTATS :

Nous obtenons ainsi, toutes bases confondues, 49 références jugées pertinentes. Mais certaines étant retrouvées dans deux des trois banques, et parfois même dans les trois, nous effectuons un tri et retenons 17 références, en langue française ou anglaise. Parmi elles, la présence d'un article du Professeur Guérin intitulé "Dystrophie bulleuse et cancers broncho-pulmonaires chez des sujets jeunes" nous confirme l'efficacité de notre stratégie de recherche.

L'étape suivante, réalisée par interrogation du CD-ROM Myriade a permis la localisation de ces documents à la bibliothèque Inter-Universitaire de Médecine de LYON. Grâce à une cote indiquée par Myriade, repérant l'emplacement du périodique dans la "salle des périodiques" de la bibliothèque, tous nos articles ont été retrouvés et photocopiés.

DEUXIEME PARTIE :

SYNTHESE

“L’adénocarcinome bronchique primitif sur lésion pré-existante”

1. DEFINITION :

L’adénocarcinome bronchique représente 15 à 20% des cancers bronchiques, et, à la différence des carcinomes épidermoïdes ou anaplasiques est un cancer plutôt tabac-indépendant (1). En effet, des études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence la prédominance nette de l’adénocarcinome chez les femmes non-fumeuses. L’étude récente de K.E. Osann porte le taux global d’adénocarcinomes bronchiques chez les femmes à 38%, avec des moyennes de 33% pour les femmes fumeuses et 67% pour les femmes non-fumeuses (15).

Malgré cette constatation, le tabac reste un facteur de risque important, le risque étant accru avec l’augmentation de la consommation quotidienne, du nombre d’années de tabagisme, et le niveau d’inhalation de la fumée (17).

De nombreux auteurs cependant s’accordent à penser que le tabac serait responsable de l’apparition des cancers à petites et grandes cellules, des cancers épidermoïdes, et que les autres facteurs de risques contribueraient largement au développement des adénocarcinomes.

Contrairement aux résultats obtenus au sein de populations féminines, l’adénocarcinome est l’un des types de cancer pulmonaire les moins fréquents chez l’homme. Les taux sont variables mais l’on citera celui établi par D.E. BENNETT en 1969 : Les adénocarcinomes représentent 9% des tumeurs bronchiques malignes étudiées.

Nous nous sommes donc attachés à rechercher dans la littérature les causes de cette pathologie, et ses circonstances de survenue, puisque l’examen des premiers articles nous laissait présager l’existence de terrains prédisposants non négligeables, ou en d’autres termes, de lésions pré-existantes qui

favoriseraient l'apparition de cette tumeur.

2. ETIOLOGIES :

Outre l'effet néfaste du tabac, certaines études mettent en évidence l'importance des antécédents familiaux de pathologies pulmonaires diverses (maladies infectieuses comme la tuberculose, pathologies tumorales pulmonaires) dans la génèse de l'adénocarcinome (11,15,17).

Parallèlement à ces facteurs de risques unanimement reconnus , la littérature relate de nombreux cas d'adénocarcinomes développés au contact des pathologies pulmonaires les plus diverses (17):

- l'emphysème :

* L'association cancer bronchique - bulles d'emphysème est classique mais rare. Une analyse rapporte 61 cas de cancers bronchiques pour 1000 sujets porteurs de dystrophie bulleuse, alors que le taux n'est que de 1,9 pour 1000 chez des sujets non porteurs de cette affection.

Parmi ces tumeurs, les adénocarcinomes sont plus rares que les carcinomes épidermoïdes ou anaplasiques à petites cellules (9,14) mais l'incidence des cancers broncho-pulmonaires au contact d'une bulle d'emphysème semble trop grande pour être imputée au hasard (6). En moyenne, les évaluations vont de 9 à 19% de cancérisation des emphysèmes bulleux, et inversement, on constate qu'il existe 6 fois plus de cas de dystrophie bulleuse dans une population atteinte de cancer bronchique que dans une population témoin indemne de cette pathologie (7).

** Pathogénie :*

De nombreuses hypothèses ont été proposées : (7,9,14)

- Rôle certain du tabac comme cancérigène.

- Compression du parenchyme pulmonaire adjacent par la dystrophie bulleuse avec séquestration des carcinogènes au sein des cavités bulleuses.

- La maladie bulleuse, par ses interférences avec la ventilation peut modifier le dépôt de particules de la fumée de cigarette provenant de l'air inspiré, et provoquer ainsi une atypie épithéliale et le développement d'un carcinome.

- Facteurs constitutionnels prédisposant à la fois aux bulles et au cancer bronchique.

- La Fibrose :

- * La fréquence des adénocarcinomes est beaucoup plus grande dans une population atteinte de fibrose pulmonaire que dans une population témoin indemne de fibrose. De plus, il est vraisemblable que la fréquence réelle des cancers sur fibrose est sous-estimée, et ceci par la rapidité habituelle de l'évolution de la fibrose, si bien que de nombreuses tumeurs de petite taille restent souvent méconnues (16).

- * Pathogénie :

De nombreux cas de cancers pulmonaires sur fibrose pulmonaire sclérodermique ont été rapportés (environ 10% de cancérisation des fibroses pulmonaires sclérodermiques). La fibrose serait elle-même responsable de l'apparition du cancer puisque la fréquence des adénocarcinomes n'est accrue dans la sclérodermie qu'en cas de sclérose et fibrose pulmonaire. On peut penser que ces tumeurs se développent à partir des hyperplasies épithéliales atypiques fréquentes dans les poumons atteints de fibrose (maladie de von Recklinghausen, fibroses iatrogènes, fibroses idiopathiques).

- Les cicatrices :

En 1939, Friedrich fut le premier à donner une définition du carcinome pulmonaire sur cicatrice: "tumeur périphérique sans origine bronchique évidente survenant autour d'une zone de tissu hyalin cicatriciel" (13).

Aujourd'hui, ce type de tumeur est une entité anatomo - clinique non admise par tous les auteurs, et dont l'incidence est difficile à apprécier (de 2 à 25% des tumeurs bronchiques). Friedrich en a établi les critères : Pas de relation avec une bronche souche, contiguïté avec une cicatrice hyaline, et absence de cellules tumorales dans la cicatrice elle-même (5).

Parmi ces cancers pulmonaires sur cicatrice, l'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquemment rencontré (jusqu'à 72%) (1,2,3,4,5,12).

Depuis 1939, de très nombreux auteurs ont étudié cette pathologie dont la fréquence augmente (1,4), afin de préciser l'étiologie des cicatrices et donc les affections pulmonaires qui prédisposaient au développement de l'adénocarcinome. Ils se sont surtout attachés à démontrer l'antériorité de la cicatrice par rapport à la tumeur, mais ce fait pourtant reconnu dans la majorité des cas ne fait pas l'objet d'une certitude absolue (4).

D'autre part, aucune corrélation n'a été établie entre les habitudes tabagiques et le cancer pulmonaire sur cicatrice, et l'on constate que ce type de tumeur survient plus fréquemment chez des sujets non fumeurs .

L'étiologie des cicatrices :

- * la tuberculose : c'est la plus fréquente.
- * Traumatismes vasculaires (infarctus pulmonaire).
- * Pathologie infectieuse (abcès, pneumonie, broncheectasie).

* Exposition à certaines substances (Asbestos, silice, beryllium).

* Traumatismes mécaniques (corps étranger métallique, contusion thoracique).

- La tuberculose :

- L'association possible entre tuberculose pulmonaire et carcinome pulmonaire suscite depuis longtemps un vif intérêt (1,11). On a souvent décrit la coexistence de ces deux pathologies, et certains auteurs ont affirmé que la tuberculose pulmonaire était un facteur étiologique du cancer bronchique.

Certains résultats permettent de suggérer que dans une population de femmes non-fumeuses, celles qui présentent des antécédents de tuberculose ont un risque 8 fois plus grand de développer un carcinome pulmonaire (11).

- Pathogénie : Les changements métaboliques et physiologiques qui accompagnent la formation des cicatrices peuvent augmenter le risque de carcinome. Une tuberculose active avec ses cicatrices peut stimuler la métaplasie épithéliale et la prolifération atypique cellulaire.

A la périphérie d'une cicatrice, les atypies épithéliales alvéolaires qui constituent un mode de régénération des cellules traumatisées ou chroniquement irritées par un processus fibrosant, sont souvent le siège de développement du cancer. La constatation histologique de zones de dysplasie de plus en plus sévère au contact de la tumeur évoquent la différenciation progressive vers le cancer des cellules cicatricielles (13).

- L'infarctus pulmonaire : est souvent mis en cause (jusqu'à 52% des étiologies de cicatrices) (1,2,5).

- Infections pulmonaires : pneumonie, pleurésie, bronchite, abcès du poumon.

Le risque estimé pour la pneumonie augmente avec le nombre croissant d'épisodes infectieux et la nécessité d'une hospitalisation (il en est de même pour

la pleurésie).

En règle générale, le risque est augmenté avec toute maladie pulmonaire antérieure, surtout si elle est diagnostiquée avant l'âge de 16 ans (17).

3. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Habituellement, le diagnostic d'adénocarcinome est posé lorsque la tumeur présente des papilles ou des glandes, sans tenir compte de la présence ou de l'absence de mucine. Cependant, des tumeurs peu différenciées, sans glande et sans papille, mais présentant une mucine abondante sont souvent considérées comme des adénocarcinomes.

D'autre part, il est difficile de différencier les adénocarcinomes primitifs des adénocarcinomes métastatiques, mais la preuve d'une origine bronchique ou bronchiolaire ou de la naissance au sein d'une zone de métaplasie atypique permet de faire le diagnostic. L'association avec une cicatrice ancienne est par ailleurs très suggestive (3).

L'étude des pièces opératoires après résection montre la grande diversité anatomo-pathologique de ces tumeurs, mais on retiendra essentiellement la présence au sein de la tumeur d'une zone centrale de tissu fibreux, souvent conjonctif dense et hyalin, avec abondance de pigment anthracosique.

Dans le cas de cicatrices tuberculeuses, on observe un aspect multicentrique de la tumeur au sein d'un territoire cicatriciel et de pneumonie chronique abcédée de nature infectieuse, en l'absence d'obstruction bronchique. On constate de nombreuses formes de passage entre une hyperplasie atypique du revêtement alvéolaire et les cellules carcinomateuses, avec parfois présence d'une truffe aspergillaire greffée dans une caverne mal détergée, occupée par un produit de nécrose calcifiée évoquant le caseum (6). On note fréquemment la présence de pigment anthracosique, de nécrose tumorale, d'infiltrat inflammatoire, parfois de calcifications.

Les relations de cause à effet entre cicatrice et adénocarcinome sont depuis toujours sujettes à de grandes controverses. La majorité des auteurs s'entendent cependant sur l'antériorité des cicatrices par rapport à la tumeur (3,6,7,8,11,13,17), mais le mécanisme de pathogénèse du cancer est mal défini.

Le cancer apparaît souvent comme une séquelle, une réponse à la cicatrice pulmonaire : en périphérie des cicatrices, on objective une tendance à l'hyperplasie épithéliale, à la métaplasie acineuse atypique. Habituellement, l'hyperplasie régresse ou reste stable, mais pour des raisons inexplicables, devient parfois atypique ou franchement maligne. La tumeur peut se développer en périphérie, ou entourer totalement la cicatrice.

Pour certains auteurs, les lésions fibreuses adjacentes seraient l'équivalent d'une stroma-réaction au développement de la tumeur, car on a montré la prédominance de collagène de type III, observé dans les processus fibreux récents, par opposition au collagène de type I caractéristique des cicatrices anciennes (13).

Il est reconnu également que ces tumeurs sur cicatrices sont souvent de localisation sous-pleurale et s'accompagnent de plissement et/ou épaissement de la plèvre adjacente (1).

4. LES SIGNES CLINIQUES :

Il semble que l'adénocarcinome sur lésion pré-existante produise des symptômes plus tardifs, et moins fréquents que les autres types de cancers pulmonaires.

Dans certaines études, près de 30% des patients n'ont pas de symptômes évocateurs, à la différence des carcinomes épidermoïdes, où 65 à 70% des patients présentent une toux, et 25% des hémoptysies au moment du diagnostic (2,3,10).

Néanmoins, lorsqu'ils sont présents, on retrouve des signes classiques :

- Toux : dans la plupart des cas.
- Expectorations
- Dyspnée
- Douleurs thoraciques
- Hémoptysies : elles paraissent peu fréquentes dans ce type de cancer. Dans certaines séries, elles sont même totalement absentes (2).
- Perte de poids
- Fatigue
- Anorexie

La faible fréquence des signes pulmonaires dans ce type de cancer est parfois mise sur le compte de leur localisation le plus souvent périphérique. En effet, l'obstruction bronchique et l'ulcération avec infection distale secondaire sont généralement les causes des symptômes pulmonaires des carcinomes pulmonaires (toux, hémoptysies).

Ces complications sont rarement présentes dans les tumeurs périphériques, si ce n'est dans leurs ultimes manifestations (3).

Une étude donnait les résultats suivants (1) :

32% des cancers périphériques sont des adénocarcinomes.

62% des cancers périphériques sur cicatrices sont des adénocarcinomes.

5. LES SIGNES PARA-CLINIQUES :

- La Radio thoracique : Les images sont très variées, si bien que l'énumération en est impossible. L'aspect des clichés dépend de la localisation de la tumeur, de la pathologie pré-existante, mais la majorité des adénocarcinomes sur cicatrices s'accompagnent cependant d'une fibrose marquée(2). Ils ont un aspect parfois nodulaire, unique ou multiple (10,12), de taille variable (de 1 à 8 cm de diamètre). Dans d'autres cas, ils présentent une infiltration diffuse ou atélectasie d'un lobe ou d'un segment pulmonaire, ou des opacités hétérogènes, parfois excavées.

Outre la localisation périphérique évocatrice, les adénocarcinomes sur cicatrices se développent la plupart du temps dans les lobes supérieurs des poumons (jusqu'à 78% des cas) (1,2,3,4,8,9,13).

Il arrive également que la radio thoracique soit négative (2).

- La fibroscopie bronchique : Cet examen ne confirme le diagnostic de tumeur que dans de rares cas. Dans la majorité des cas, la fibroscopie est négative (2,3,9,10) ou comporte une discrète réaction inflammatoire des bronches (13).

- La cytologie des crachats : Est également souvent négative (3,7,8,10). On rapporte néanmoins des séries présentant 30% de résultats positifs lors de cet examen (10).

- Lavage broncho-alvéolaire : Les résultats sont très variables.

En réalité, aucun examen ne permet "à coup sûr" de porter un diagnostic certain d'adénocarcinome sur lésion pré-existante. Le plus souvent, seule la thoracotomie objective ou confirme la présence de ce type de tumeur (9).

6. EXTENSION :

Elle est très variable. Le bilan d'extension clinique et para-clinique est parfois négatif (13).

Inversement, certaines séries ont fait état d'invasions fréquentes d'organes proches ou à distance :

- Invasion vasculaire (86%)
- Invasion de la plèvre viscérale (77%)
- Invasion péri -neurale (35%)
- Invasion des ganglions péribronchiques et hilaires (50%)

On indique que les métastases les plus courantes, par ordre de fréquence décroissante, sont les ganglions lymphatiques régionaux, les glandes surrénales, le foie, le cerveau, les os, les ganglions lymphatiques à distance, le rein, le coeur (3).

Il semble que l'adénocarcinome sur lésion pré-existante ait une grande disposition pour l'apparition précoce de métastases, alors même que la lésion pulmonaire primitive n'est pas détectable à la radio thoracique.

Lorsqu'un diagnostic d'adénocarcinome est posé, il est conseillé d'attacher une importance particulière à la possibilité d'adénocarcinome sur cicatrice, malgré l'absence de symptômes pulmonaires et la négativité de la radio thoracique. En effet, les adénocarcinomes sur cicatrices ont souvent une radio thoracique négative associée à des symptômes extra-pulmonaires dûs à des métastases précoces (2). Pourtant, dans certaines études, la faible proportion de patients inopérables (9%) par la présence de métastases nombreuses, vient contredire cette affirmation (3).

7. TRAITEMENT ET PRONOSTIC :

Le traitement varie en fonction de divers facteurs comme le stade de découverte de la tumeur, sa taille, la présence d'extensions métastatiques. En règle générale, le premier traitement est la résection chirurgicale de la tumeur, au cours de la thoracotomie.

Une étude rapporte que 91% des patients atteints d'adénocarcinome pulmonaire ont été traités chirurgicalement. Par comparaison, on citera que 65% des patients porteurs de cancers pulmonaires tous types confondus, étaient opérables (3).

Il semble que la lobectomie soit le traitement le plus fréquemment appliqué (40% dans certaines séries), car le plus adapté à la localisation périphérique de ces tumeurs. Le traitement chirurgical peut être suivi de radiothérapie et/ou chimiothérapie selon les cas.

Certaines études rapportent que l'invasion vasculaire et/ou pleurale, ainsi que le degré de différenciation de la tumeur n'ont pas d'incidence notable sur le pronostic, et la survie des patients. En revanche, des métastases des ganglions lymphatiques et/ou une invasion péri-neurale semblent assombrir le pronostic, de même que la taille de la tumeur (3).

D'autre part, la présence de cicatrices pulmonaires avec hyperplasie épithéliale atypique paraît expliquer les mauvais résultats à long terme de la chirurgie : la plupart des décès se produit dans les trois ans qui suivent la résection. Le taux de survie à 5 ans de ce type de tumeur est faible, et une détection précoce est souvent la garantie d'un pronostic meilleur.

Les patients à risque doivent impérativement être identifiés, mais on manque encore aujourd'hui de signes caractéristiques de cette pathologie (2). Des études ultérieures tenteront de montrer l'importance de radiographies thoraciques périodiques, lorsque des remaniements fibreux font leur apparition. Notamment en présence de maladie pulmonaire diagnostiquée (emphysème bulleux, tuberculose), une surveillance radiologique s'impose (6,8,11,13,17).

Pourtant, certains auteurs affirment que les adénocarcinomes associés à des cicatrices pré-existantes ont un meilleur pronostic (3). Pour d'autres, le degré de maturité de la cicatrice serait un important critère de survie à long terme; les petites tumeurs associées à des cicatrices de développement plutôt récent semblent avoir une issue favorable, alors que les petites tumeurs sur cicatrices évoluées, anciennes, ont un pronostic sombre. Les tumeurs de diamètre important (> 3cm) présentent souvent des cicatrices évoluées et ont un taux de survie faible. Ainsi ces auteurs remettent en doute l'antériorité des cicatrices par rapport aux tumeurs: en effet, si elles précédaient réellement les tumeurs, le degré de maturité ne serait pas un reflet de la durée d'évolution du cancer et donc du pronostic (4).

8. CONCLUSION :

Devant l'augmentation de la fréquence de ces tumeurs, toute symptomatologie extra-pulmonaire chez un adulte de plus de 50 ans, aux antécédents pulmonaires connus avec séquelles radiologiques, impose des investigations orientées : cytologies bronchiques sur expectoration, brossage bronchique au cours d'une fibroscopie. En effet, un adénocarcinome associé peut ne pas être diagnostiqué avant que sa progression n'empêche toute résection, et que l'avantage que constitue sa localisation périphérique n'ait été perdue (8).

TROISIEME PARTIE :

BIBLIOGRAPHIE

1. AUERBACH, O.; GARFINKEL, L.; PARKS, V.R. Scar cancer of the lung. Increase over a 21 year period. *Cancer*, 1979, Vol. 43, N° 2, p. 636-642.
2. BAKRIS, G.L.; MULOPULOS, G.P.; KORCHIK, R.; ...et al. Pulmonary scar carcinoma. A clinicopathologic analysis. *Cancer*, 1983, Vol. 52, N°3, p. 493-497.
3. BENNETT, D.E.; SASSER, W.F.; FERGUSON, T.B. Adenocarcinoma of the lung in men. A clinicopathologic study of 100 cases. *Cancer*, 1969, Vol. 23, N° 2, p. 431-439.
4. CAGLE, P.T.; COHLE, S.D.; GREENBERG, S.D. Natural history of pulmonary scar cancers. Clinical and pathologic implications. *Cancer*, 1985, Vol. 56, N° 8, p. 2031-2035.
5. EDWARDS, C.; CARLILE, A. Scar adenocarcinoma of the lung : a light and electron microscopic study. *J. Clin. Pathol.*, 1986, Vol.39, N° 4, p. 423-427.
6. GALY, P.; BRUNE, J.; KASSOULIDES, I. Cancers bronchopulmonaires et bulles d'emphysème. *Rev. Fr. Mal. Resp.*, 1977, Vol. 5, N°4, p.441-442.
7. GOLDSTEIN, M.J.; SNIDER, G.L.; LIBERSON, M.; ...et al. Bronchogenic carcinoma and giant bullous disease. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1967, Vol.97, p.1062-1070.
8. GREENBERG, S.D.; JENKINS, D.E.; BAHAR D.; ...et al. Coexistence of carcinoma and tuberculosis of the lung. *Am. Rev. Repts. Dis.*, 1964, Vol.90, p.67-76.
9. GUERIN, J.C.; MARTINAT, Y.; BONIFACE, E.; ...et al. Dystrophie bulleuse et cancers broncho-pulmonaires chez des sujets jeunes. *Rev. Pneumol. Clin.*, 1986, Vol. 42, N° 1, p. 21-25.
10. HEIKKILÄ L. Results of surgical treatment in bronchioloalveolar carcinoma.

Ann. Chir. Gynaecol., 1986, Vol. 75, N° 4, p.183-191.

11. HINDS, M.W.; COHEN, H.I.; KOLONEL, L.N. Tuberculosis and lung cancer risk in nonsmoking women. Am. Rev. Resp. Dis., 1982, Vol. 125, p.776-778.

12. JACKSON, D.; GREENBERG, S.D.; HOWELL, J.F. Pulmonary scar carcinoma. A case with two primaries. Cancer, 1984, Vol.54, N° 2, p. 361-366.

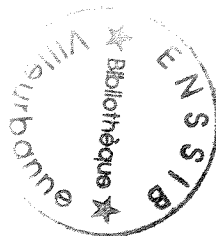
13. KELKEL, E.; BRAMBILLA, E.; BLANC-JOUVAN, F.; ...et al. Adénocarcinome bronchique sur cicatrices tuberculeuses. Rev. Mal. Resp., 1988, Vol. 5, N° 2, p.147-150.

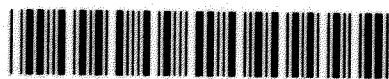
14. NATALI, F.; GUIGAY, J.; LAAMIM, M.; ...et al. Cancer bronchique primitif chez le sujet de 40 ans et moins. Rev. Pneumol. Clin., 1991, Vol. 47, p.80-84.

15. OSANN, K.E.; Lung cancer in women : the importance of smoking, family history of cancer, and medical history of respiratory disease. Cancer Res., 1991, Vol. 51, N° 18, p. 4893-4897.

16. SAINT-MAUR, P.P. de; RONDIER, J.; CAYLA, J.; ...et al. Fibrose pulmonaire idiopathique et carcinome bronchiolo-alvéolaire. A propos de deux observations anatomo-cliniques. Arch. Anat. Patho., 1972, Vol. 20, N° 2, p171-175.

17. WU, A.H.; YU, M.C.; THOMAS, D.C.; ...et al. Personal and family history of lung disease as risk factors for adenocarcinoma of the lung. Cancer Res., 1988, Vol.48, N°24, p. 7279-7284.





9590298